



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in INGEGNERIA BIOMEDICA

**Stima del volume tidale da
sensoristica indossabile
Assessment of the tidal volume
by wearable sensors**

Relatore:
Prof.ssa Burattini Laura

Tesi di Laurea di:
Michetti Agnese

Correlatori:
Dott. Ing. Micaela Morettini

Dott. Agnese Sbröllini

A.A. 2020/2021

ABSTRACT

In questo elaborato è trattata la stima del volume tidalico con l'obiettivo di presentare i metodi attualmente utilizzati in ambito clinico e alcuni dei sensori indossabili sviluppati recentemente per effettuare la stima continuativa anche fuori da un ambiente controllato. Viene trattato il sistema respiratorio, andando a descrivere i polmoni, i loro rivestimenti costituiti dalle pleure e l'albero respiratorio che ha come terminazione gli alveoli. Definendo due meccanismi che permettono lo scambio di aria tra polmoni ed esterno e il meccanismo di diffusione dei gas a livello alveolare, i volumi polmonari e le capacità polmonari da essi dipendenti, si porrà particolare interesse al volume tidalico, alla sua relazione con volume minuto e frequenza respiratoria e ad alcune patologie respiratorie che alterando il respiro possono modificare la quantità di volume scambiato durante il ciclo respiratorio. Sono presentati inoltre i due modelli complementari che permettono di schematizzare i polmoni, in termini meccanici e gassosi che, con le relative equazioni, forniscono un modello matematico utile per studiare il sistema respiratorio.

Si sono descritti i metodi standardizzati per misurare i volumi polmonari, ovvero spirometria, e le due tecniche di diluizione e washout dei gas al fine di stimare i volumi assoluti e la pletismografia corporea totale con lo stesso obiettivo. Le misure effettuate con questi ultimi strumenti sono danno i valori di riferimento che vengono utilizzati per validare i sensori presentati. Sulla base degli articoli ricavati dalle banche dati, sono riportati alcuni dei dispositivi indossabili, che permettono di stimare il volume tidalico da variazioni di altri parametri. I dispositivi che misurano le variazioni usano sensori di tipo interferometrico Mach-Zehnder, encoder e accelerometro. Gli ultimi due metodi proposti analizzano segnali biologici come il suono tracheale e il segnale elettrocardiografico, al fine di stimare il volume ricavando il segnale rispettivamente da un sensore acustico e da un elettrocardiografo indossabile.

Indice

<i>Introduzione</i>	<i>IV</i>
<i>Capitolo 1. Fisiologia dell'apparato respiratorio e Respirazione</i>	<i>1</i>
1.1 L'apparato respiratorio	1
1.1.1 La pleura	1
1.1.2 I polmoni	2
1.1.3 Alveoli polmonari	3
1.2 La meccanica respiratoria	4
1.3 Gli scambi gassosi	6
1.4 Volumi polmonari	7
1.4.1 Il volume corrente o tidalico.....	8
1.5 Respiri patologici	10
<i>Capitolo 2. Modelli per la descrizione dei fenomeni respiratori</i>	<i>11</i>
2.1 Modello sul Trasporto dei gas	11
2.2 Modello sulla Meccanica dei polmoni	12
<i>Capitolo 3. Misura diretta</i>	<i>15</i>
3.1 La spirometria	15
3.1.1 Tecnica di diluizione dell'elio	17
3.1.2 Tecnica del washout dell'azoto.....	19
3.2 La pletismografia corporea totale	20
<i>Capitolo 4. Stima indiretta</i>	<i>24</i>
4.1 Sensori e applicazioni	25
4.1.1 Sensore interferometrico	25
4.1.2 L'encoder	27
4.1.3 L'accelerometro	28
4.1.4 Sensore acustico	32
4.1.5 L'Elettrocardiografo	34
<i>Conclusioni</i>	<i>VI</i>
<i>Bibliografia</i>	<i>VII</i>

Introduzione

La respirazione è uno dei processi vitali da cui l'essere umano non può prescindere poiché grazie ad essa l'ossigeno entra nell'organismo e viene sfruttato dalle cellule per svolgere le funzioni vitali. Verranno illustrate le principali funzioni del sistema respiratorio, con i meccanismi che avvengono ed i parametri che lo descrivono, restringendo la trattazione all'analisi dei volumi polmonari. In questo elaborato è presentata, con il supporto banche dati, una raccolta degli studi più recenti che interessano in particolar modo la stima, tramite i sensori indossabili, del volume tidale: la scelta degli articoli analizzati è stata basata sulla centralità nella focalizzazione della sua misurazione.

Il volume tidale verrà trattato come parametro fisiologico di interesse strettamente correlato alla frequenza respiratoria nonché determinante per la ventilazione minuto. Il suo monitoraggio può risultare utile alla prevenzione e all'individuazione di patologie latenti o all'aggravarsi di una situazione patologica preesistente. L'attuale strumentazione di riferimento, quale può essere quella dello spirometro, o del pletismografo, presentata assieme ai modelli di supporto, necessita di un controllo adeguato da parte di personale specializzato, e di un pertinente ambiente di misurazione, come quello ospedaliero o di laboratorio. Gli strumenti risultano inoltre ingombranti e non sempre confortevoli per il paziente, e ciò ha portato alla esigenza di investire nella ricerca di nuovi dispositivi che garantiscano affidabilità nei risultati, trasportabilità e comodità, nonché rilevazione automatica con raccolta dati, analizzabili in un secondo momento. Si presentano alcuni degli studi effettuati, sulla base dei differenti sensori esistenti applicati a dispositivi che permettono di ricavare il dato di interesse in modo da migliorare il monitoraggio, rendere la misurazione più accessibile e velocizzare un'eventuale diagnosi; alcuni dispositivi hanno trovato un riscontro applicabile e quindi commerciale, altri pur necessitando di ulteriori validazioni, pongono le basi per l'analisi di segnali provenienti dall'organismo (come il suono tracheale o il segnale elettrocardiografico) al fine di ricavare il volume tidale mediante nuovi dispositivi indossabili.

Capitolo 1. Fisiologia dell'apparato respiratorio e Respirazione

1.1 L'apparato respiratorio

L'apparato respiratorio è costituito da un insieme di organi specializzati per fornire ossigeno (O_2) al sangue e per rimuoverne l'anidride carbonica (CO_2). Esso è costituito da cavità nasale e orale, faringe, e la laringe che formano le vie aeree superiori, la trachea, i bronchi, i bronchioli ed i polmoni per le vie aeree inferiori. [1]

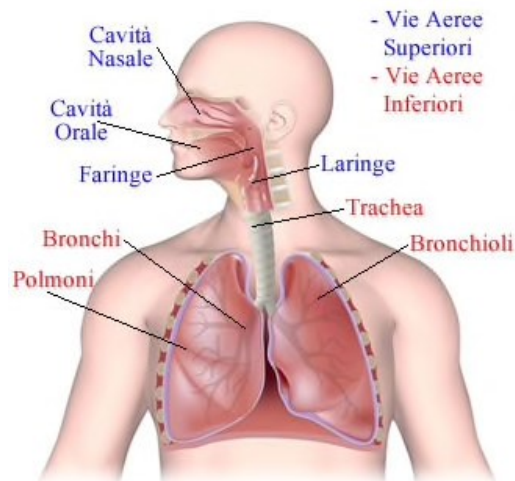


Figura 1.1 Le vie aeree superiori e inferiori.

1.1.1 La pleura

I polmoni costituiscono l'organo in cui avviene lo scambio gassoso tra aria e sangue, ciascuno di essi è rivestito da una membrana sierosa, la pleura (Figura 1.2), suddivisa in due foglietti: la pleura viscerale e la pleura parietale, che è la superficie del polmone. Tra di esse vi è la cavità pleurica in cui si ha il liquido pleurico, essa è uno spazio potenziale, cioè solo in condizioni patologiche si riempie di acqua o altri liquidi.

Le funzioni associate alla pleura sono tre:

- Durante l'espansione e la contrazione dei polmoni il liquido pleurico favorisce la diminuzione di attrito
- Si crea un gradiente di pressione, nell'inspirazione le due pleure entrano a contatto e dentro il polmone la pressione è meno di quella atmosferica così da garantire il flusso d'aria verso l'interno.
- Separazione tra organi toracici. [2]

Il sacco pleurico costituisce una doppia membrana che circonda il polmone, simile a un palloncino pieno di liquido che circonda un palloncino pieno d'aria.

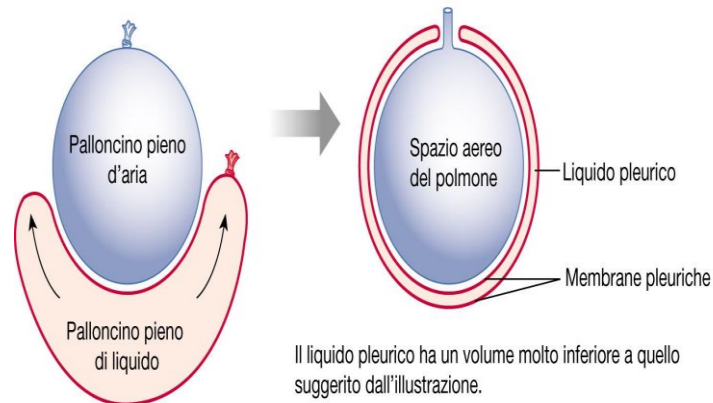


Figura 1.2 Schematizzazione della pleura.

1.1.2 I polmoni

I polmoni hanno forma conica, con un apice superiore e una concavità nella superficie mediale, la loro consistenza è spugnosa ed elastica, ed il colore è determinato dal deposito di pulviscolo ispirato con l'aria. Essi si collocano nella cavità toracica e sono suddivisi in polmone sinistro e destro, il quale è più grande. Esternamente la superficie polmonare è percorsa da profonde scissure interlobari che dividono il polmone destro in tre lobi e quello sinistro in due. La base del polmone è detta faccia diaframmatica, poiché si appoggia sul diaframma. Vi è poi la faccia costovertebrale che è convessa e guarda verso la superficie interna della gabbia toracica, mentre la faccia mediale o mediastinica è concava ed è così nominata perché in rapporto con gli altri organi nel mediastino, ovvero lo spazio mediano della cavità toracica. In quest'ultima faccia si presenta l'ilo, area attraverso la quale passano i bronchi principali, le arterie polmonari, le vene polmonari, le arterie e le vene bronchiali, i vasi linfatici e i nervi. Tutte queste formazioni assieme alla pleura costituiscono il peduncolo polmonare. All'ingresso dei polmoni, i bronchi principali si ramificano dando origine all'albero bronchiale. Ogni bronco principale in prossimità dell'ilo inizia a ramificarsi, il bronco destro dà origine a tre bronchi lobari che si portano ai tre lobi del polmone destro, mentre il bronco sinistro forma due bronchi lobari per i due lobi del sinistro. I bronchi lobari si ramificano a loro volta a dare bronchi zonali e poi a seguito di un'ulteriore ramificazione si formano i bronchi interlobulari, le ramificazioni decorrono in setti che dividono il polmone in territori denominati lobuli polmonari. L'insieme dei lobuli polmonari forma il parenchima polmonare e ogni lobulo riceve un bronco polmonare accompagnato da un ramo dell'arteria polmonare. Il bronco lobulare emette una serie di ulteriori ramificazioni, i bronchi intra-lobulari, che ramificandosi danno origine ai bronchioli terminali. Ciascun bronchiolo terminale si biforca in due bronchioli respiratori, la cui parete presenta delle estroflessioni sacciformi che vengono circondate da una rete di capillari originati dai rami dell'arteria polmonare. Sono gli alveoli polmonari, sede degli scambi gassosi e strettamente contigui gli uni agli altri. L'acino polmonare costituisce l'unità elementare del parenchima polmonare, ed è formato dall'insieme di ramificazioni,

provviste di alveoli polmonari che originano da un bronchiolo terminale. In ogni acino sono presenti da 500 a 2000 alveoli polmonari. [3]

1.1.3 Alveoli polmonari

Ogni alveolo polmonare ha la parete rivestita di un epitelio pavimentoso semplice, con due tipi di cellule:

- le piccole cellule alveolari o pneumociti di primo tipo: sono cellule appiattite con una parte centrale rilevata contenente il nucleo ed esili lamine citoplasmatiche che rivestono estesi tratti della superficie alveolare
- le grandi cellule alveolari o pneumociti di secondo tipo: sono numerose, di forma rotondeggiante, e sporgenti dalla superficie alveolare, hanno i caratteri tipici degli elementi secernenti, con grosse vescicole citoplasmatiche che contengono sistemi di lamelle disposte a vortice, detti corpi multilamellari. Essi riversano all'interno dell'alveolo il loro secreto, il surfattante polmonare, una sostanza tensioattiva che impedisce l'eccessiva distensione dell'alveolo nell'inspirazione e il suo collasso nell'espiazione.

Tra le cellule dell'epitelio alveolare si trovano macrofagi detti cellule della polvere, che fagocitano il pulviscolo atmosferico che arriva negli alveoli con l'aria inspirata e lo depositano nei setti interlobulari.

L'epitelio alveolare è sostenuto da una trama reticolare fibroelastica, nella quale è presente una fitta rete capillare derivante dall'arteria polmonare. La trama reticolare fibroelastica è responsabile delle proprietà elastiche del polmone, importanti sia nell'inspirazione sia durante l'espiazione. L'endotelio dei capillari e l'epitelio alveolare stabiliscono per tratti estesi, un intimo rapporto attraverso le rispettive membrane basali e costituiscono la barriera aria-sangue. Questa barriera, per la differente pressione parziale dell' O_2 e della CO_2 rispettivamente nell'aria e nel sangue, permette senza consumo di energia, gli scambi gassosi tramite i quali l'aria inspirata cede O_2 al sangue che da venoso diventa arterioso, mentre la CO_2 fuoriesce dal sangue e passa nell'alveolo dal quale con l'espiazione viene eliminata nell'ambiente esterno. [3]

La pressione alveolare (p_A) è la pressione dovuta all'aria contenuta negli alveoli polmonari: quando la glottide è aperta e non vi è alcun flusso d'aria e la pressione in tutto l'albero respiratorio è uguale a quella atmosferica, che viene considerata quella di riferimento e quindi pari a zero. Per permettere l'entrata dell'aria negli alveoli polmonari, in questi la pressione deve scendere a un valore leggermente inferiore a quello atmosferico.

La pressione trans-polmonare è la differenza tra pressione negli alveoli e pressione pleurica ed è una misura delle forze elastiche del polmone, che tendono a farlo collassare in ogni istante del ciclo respiratorio, generando una pressione chiamata di retrazione elastica o di ritorno elastico. [2]

Nei polmoni il flusso d'aria segue un lungo percorso, un vicolo cieco costituito principalmente da bronchi, bronchioli, alveoli. Durante l'inspirazione l'aria che entra si ferma negli alveoli e scambia i gas (CO_2 e O_2) con il sangue circolante attraverso la parete alveolare. Durante l'espirazione l'aria viene espulsa dai polmoni.

La porzione di conduzione è costituita da quei condotti adibiti solo a permettere il passaggio del flusso d'aria dalle narici fino ai bronchioli. La porzione respiratoria è costituita dagli alveoli e da altre regioni dove avvengono scambi di gas. [1]

1.2 La meccanica respiratoria

Il processo di respirazione fornisce all'organismo l' O_2 necessario per la sopravvivenza delle cellule ed espelle la CO_2 che è una delle principali sostanze di scarto prodotte assieme all'acqua (H_2O). La respirazione è classificata in due tipi:

- respirazione esterna: riguarda gli scambi di gas a livello alveolare e capillare;
- respirazione interna: legata agli aspetti metabolici del gas a livello cellulare, e le reazioni dell' O_2 con i carboidrati al fine di ricavare energia.

La respirazione o ventilazione polmonare è l'aumento della pressione alveolare creato dall'inspirazione: il torace si espande per il movimento della gabbia toracica equamente e bilateralmente verso l'alto e verso l'esterno dai muscoli intercostali esterni, contemporaneamente il diaframma, il muscolo principale della respirazione, si contrae verso il basso; questo riduce la pressione all'interno dei polmoni a valori inferiori di quella atmosferica e permette all'aria di entrare [4].

Sono due i modi con cui il volume polmonare può aumentare o diminuire: attraverso lo spostamento del diaframma che fa aumentare o diminuire l'altezza della cavità toracica e attraverso l'elevazione o l'abbassamento delle coste che fanno aumentare o diminuire i diametri anteroposteriore e latero-laterale della cavità toracica.

Nella respirazione generalmente i movimenti della parete toracica sono dovuti al primo meccanismo: durante l'inspirazione il diaframma si contrae esercitando una trazione diretta verso il basso, poi durante l'espirazione il diaframma si rilascia, mentre la forza di ritorno elastico del polmone, della gabbia toracica e delle strutture addominali permette la fuoriuscita d'aria dai polmoni esercitando una compressione su di essa. Quando la ventilazione aumenta, le forze elastiche non sono sufficienti ad assicurare un'espirazione rapida ed efficace, pertanto è necessaria l'azione dei muscoli addominali che forniscono forza aggiuntiva. I muscoli, spingendo il contenuto dell'addome contro la superficie inferiore della cupola diaframmatica permettono la compressione del polmone.

Il secondo meccanismo con cui il polmone può essere espanso è il sollevamento delle coste, che sono naturalmente inclinate verso il basso, e in fase di sollevamento della gabbia toracica, si proiettano verso l'alto favorendo lo spostamento in avanti dello sterno e quindi l'allontanamento dalla colonna

vertebrale così che durante un'inspirazione massimale il diametro anteroposteriore della gabbia toracica aumenti di circa il 20%. Perciò tutti i muscoli che sollevano le coste sono inspiratori e i muscoli che abbassano le coste sono espiratori.

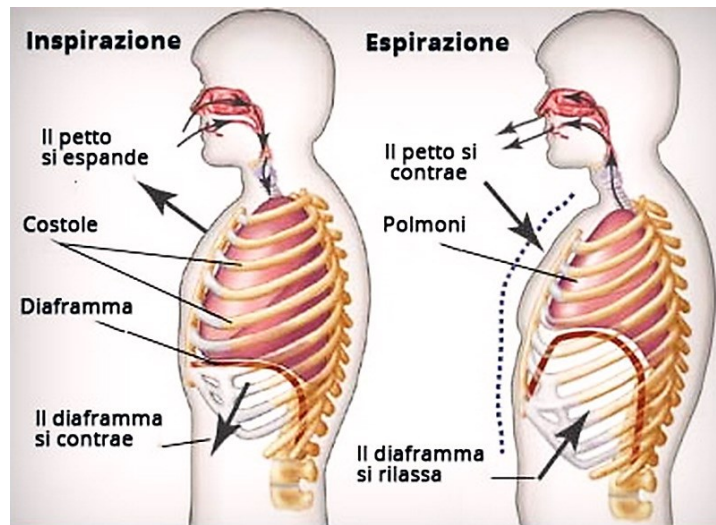


Figura 1.3 Inspirazione ed espirazione.

Il polmone è una struttura elastica mantenuta da forze che se vengono a mancare ne causano il collasso. Il polmone è infatti sospeso nella cavità toracica, in cui è circondato da un sottile strato di liquido pleurico che lubrifica i movimenti dei polmoni nella cavità. La pressione pleurica è la pressione che si ha nel sottile spazio tra la pleura viscerale e pleura parietale, in cui c'è un'aspirazione che determina una pressione negativa. Il valore della normale pressione pleurica all'inizio dell'espirazione è di $-5\text{cmH}_2\text{O}$, che corrisponde alla normale forza aspirante necessaria per mantenere i polmoni espansi al volume che essi hanno in condizioni di riposo. Durante un normale atto inspiratorio, la parete toracica si espande e trascina con sé il polmone con una forza ancora maggiore, rendendo più negativa la pressione pleurica che scende mediamente a circa $-7,5\text{ cmH}_2\text{O}$. La relazione tra pressione pleurica e volume polmonare durante un ciclo respiratorio è data dalla figura 1.4. [2]

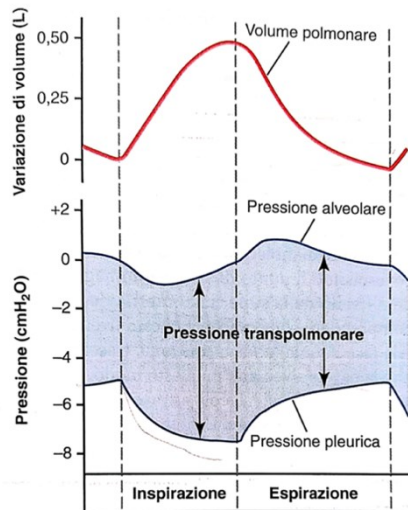


Figura 38.2 Variazioni del volume polmonare, della pressione alveolare, della pressione pleurica e della pressione transpolmonare durante un normale atto respiratorio.

Figura 1.4 Pressione alveolare, pleurica, trans-polmonare e volume polmonare durante un atto respiratorio. [2]

La respirazione normale è regolare quando si hanno espansione e sgonfiamento del torace uniformi; la respirazione normale è un processo inconscio. Il principale centro respiratorio si trova all'interno del sistema nervoso centrale, a livello del midollo allungato e del ponte, e questi sono responsabili del controllo della frequenza e della profondità della respirazione. La frequenza respiratoria (RR) è definita come il numero di atti respiratori al minuto che un individuo compie, per gli adulti la RR è compresa tra 12 e 20 respiri al minuto, con variazioni legate all'età e alla condizione fisica. Un aumento o diminuzione della RR indica una modifica nel fabbisogno di O_2 e CO_2 nel corpo: una RR superiore a 25 atti al minuto è indice di peggioramento, così come una RR minore di 8 atti al minuto. [4]

1.3 Gli scambi gassosi

Dopo che la ventilazione ha permesso l'immissione dell'aria negli alveoli, avviene il processo di diffusione dell' O_2 dagli alveoli al sangue polmonare e nella direzione opposta della CO_2 . Tale processo è dovuto ai movimenti casuali delle molecole in tutte le direzioni attraverso la membrana respiratoria e i compartimenti liquidi adiacenti e ad esso è associata anche una velocità. Le molecole in movimento hanno energia cinetica associata che permette nel momento di collisione di variarne la direzione del moto. La diffusione avviene per effetto del gradiente di concentrazione: le molecole vanno dalla regione più concentrata a quella meno concentrata. L'impatto delle molecole avviene anche sulle superfici delle pareti alveolari, per ogni gas si può quindi considerare la pressione parziale, ovvero la pressione che il gas considerato esercita sulla parete, che direttamente proporzionale alla concentrazione del gas. L'aria immessa è costituita da una miscela di O_2 , azoto (N_2), CO_2 e la velocità

di diffusione di questi è proporzionale alla loro pressione parziale. I gas esercitano una pressione anche quando sono disciolti in acqua e in tessuti corporei e possono diffondere anche in essi, grazie al gradiente di pressione per la diffusione che è la differenza tra le pressioni parziali di due regioni. [2]

1.4 Volumi polmonari

Sono quattro i volumi statici che sommati insieme rappresentano il volume massimo al quale i polmoni possono essere espansi:

-Il volume tidalico o corrente (TV): volume polmonare corrispondente ad un respiro tranquillo [5]; in media nel maschio adulto corrisponde a 500 ml.

-Il volume di riserva inspiratoria (IRV) è il volume d'aria che può essere inspirato ulteriormente, quando una persona inspira forzatamente dopo la fine di un'inspirazione normale e, in genere questo volume è di circa 3000 ml.

-Il volume di riserva espiratoria (ERV) è il massimo volume d'aria che può essere espirato con un'espirazione forzata eseguita a partire dalla fine di un'espirazione corrente e, di norma, ammonta a 1100 ml.

-Il volume residuo (RV) è il volume d'aria che rimane nei polmoni dopo un'espirazione massimale; questo volume corrisponde a circa 1200 ml.

Le capacità polmonari sono somme di volumi polmonari:

-La capacità inspiratoria (IC) è data dal volume corrente più il volume di riserva inspiratoria. Questa è la quantità d'aria che una persona può inspirare a partire dalla fine di una normale espirazione ed espandendo i polmoni sino al massimo volume.

-La capacità funzionale residua (FRC) è uguale alla somma del volume di riserva espiratoria più il volume residuo.

-La capacità vitale (VC) è data dalla somma del volume di riserva inspiratoria, del volume corrente e del volume di riserva espiratoria. Questo è il massimo volume d'aria che una persona può espellere dai polmoni con un'espirazione massimale.

-La capacità polmonare totale (TLC) è il massimo volume al quale i polmoni possono essere espansi con un'inspirazione massimale ed è uguale alla somma di capacità vitale e volume residuo.

Nella donna tutti i volumi e le capacità polmonari sono in genere inferiori di circa 20-25% rispetto all'uomo; negli atleti sono largamente superiori rispetto alle persone di piccola statura e asteniche.

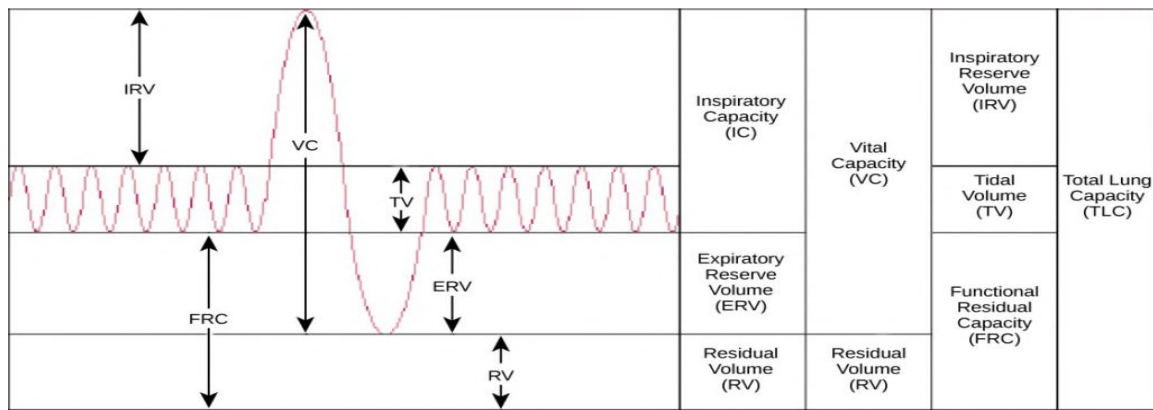


Figura 1.5 Spirogramma in cui sono evidenziati i volumi polmonari e le capacità

La distensibilità indicata con il termine compliance (C_{st}) polmonare è definita come l'aumento del volume polmonare causato da un incremento unitario di pressione trans-polmonare. Il valore normale della compliance di entrambi i polmoni nell'uomo è di circa 200 ml d'aria per cmH₂O. Cioè ogni volta che la pressione trans-polmonare aumenta di 1 cmH₂O, il volume polmonare aumenta in 10-29 secondi di circa 200 ml. [2]

1.4.1 Il volume corrente o tidale

Il volume corrente rappresenta il volume di aria scambiato tra interno ed esterno durante una respirazione tranquilla. Da esso dipendono sia la ventilazione minuto (MV) che la ventilazione (V_A) alveolare. La ventilazione minuto è conosciuta anche come ventilazione totale, e misura l'ammontare di aria che entra nei polmoni al minuto. È il prodotto della frequenza respiratoria per il volume corrente. La ventilazione alveolare prende in considerazione lo spazio morto fisiologico e rappresenta il volume di aria che raggiunge la zona respiratoria al minuto.

$$MV = RR \cdot TV \quad (1.1)$$

$$V_A = (V_T - V_D) \cdot RR \quad (1.2)$$

Lo spazio morto (V_D) si riferisce alla porzione polmonare che è riempita di aria ma non partecipa agli scambi gassosi. Il primo determinante del V_D è lo spazio morto anatomico che si riferisce all'aria nei condotti. Lo spazio morto alveolare, si riferisce invece agli alveoli pieni di aria che non partecipano agli scambi gassosi. Questo costituisce un contributo minore allo spazio morto. Insieme lo spazio morto anatomico e quello alveolare formano lo spazio morto fisiologico ovvero il totale di aria che non partecipa agli scambi gassosi.

Fisiologicamente, i volumi polmonari possono essere dinamici o statici. I volumi polmonari dinamici sono per definizione dipendenti dal flusso respiratorio a differenza dei volumi polmonari statici che non sono collegati alla velocità del flusso. Varie patologie polmonari inducono cambiamenti nei

volumi polmonari. Per questo, il monitoraggio delle funzioni respiratorie fornisce valide informazioni diagnostiche dal momento che aiuta a misurare vari volumi e capacità polmonari

Il TV con IRV, ERV, RV, sono volumi statici e sono importanti per diagnosticare pazienti con patologie ostruttive e restrittive dei polmoni. I valori di TV per pazienti sani, ottenuti da spirometria sono di 7 ml/kg rispetto al peso ideale, calcolato come nelle equazioni (1.3) e (1.4). In un adulto 500 ml entrano nei polmoni in ogni respiro tranquillo, dei quali solo 350 ml raggiungono la zona respiratoria dal momento che lo spazio morto misura approssimativamente 150 ml. [6]

Il TV risulta particolarmente importante nei pazienti che sono soggetti a intubazione al fine di avere una ventilazione meccanica controllata o assistita. Il TV di riferimento è strettamente legato al peso ideale o predetto del paziente. Questo dato è molto importante in quanto l'applicazione di bassi volumi correnti, pari a 6 – 8 ml/kg, determina volumi correnti spiccatamente ridotti, probabilmente inferiori a quanto previsto dalla maggior parte degli studi. Inoltre, sembra che non si sia giunti a un accordo comune su una metodologia uniforme per calcolare il peso corporeo predetto. Le equazioni trovate in letteratura sono incoerenti e danno come risultato volumi correnti caratterizzati da marcate differenze. Quelle che risultano attualmente più utilizzate e che tengono in considerazione anche il sesso del paziente sono date da:

$$45,5 + 0,905 \cdot ([\text{altezza in cm}] - 152,4) \quad (1.3)$$

per le donne

$$50,0 + 0,905 \cdot ([\text{altezza in cm}] - 152,4) \quad (1.4)$$

per gli uomini,

con risultato in kg. [7]

Il sonno altera la fisiologia della respirazione in vari modi. La fase REM in particolare è la fase del sonno con più irregolarità respiratoria in termini di RR. In questa fase quasi tutti i muscoli del corpo diventano ipotonicici, inclusi i muscoli respiratori, ad eccezione del diaframma. Quindi si affida ad esso il compito di mantenere un adeguato TV durante la fase REM. In aggiunta la risposta respiratoria all'ipossia (riduzione di O_2 nel sangue) e ipercapnia (accumulo di CO_2 nel sangue) diminuisce, come il controllo della respirazione centrale, il quale assieme alla paralisi di muscoli accessori porta ad una lenta decrescita del TV e della MV. Il cambiamento è solitamente non spiccato nei pazienti sani, ma lo è in quelli che hanno patologie respiratorie preesistenti. [6]

La variabilità respiratoria aumenta con l'età: nello studio riportato da [8] gli anziani sani [60-81 anni] hanno mostrato una maggiore variabilità quantitativa rispetto ai partecipanti più giovani [21-50 anni], specialmente durante il sonno non REM. Gli anziani addormentati mostrano più spesso un aumento della resistenza delle vie aeree superiori, che produce fluttuazioni respiratorie causate da limitazioni meccaniche che contribuiscono alla variabilità del volume corrente. Tuttavia, le variazioni di TV ,

come affermato in [9] sembrano non essere influenzate dall'età: anche se il contributo fornito dal movimento della cassa toracica diminuisce con l'età, esso è compensato dal movimento addominale. Nello studio [10] emerge la relazione che lega RR e TV all'attività fisica: la RR in condizioni di sforzo fisico è il parametro sottoposto a maggiore variazione, mentre TV si aggiusta sulla base delle variazioni di RR e sulla base dei livelli di CO_2 .

1.5 Respiri patologici

Quando avviene una respirazione normale si parla di eupnea: uno scostamento da tale condizione può aiutare a comprendere lo stato fisiologico del soggetto; eventuali anomalie sono collegate ad una lesione sottostante o a squilibri metabolici, e riconoscendo precocemente pattern respiratori anomali si può prevenire un ulteriore deterioramento dello stato di salute del soggetto. [11]

Apnea ostruttiva del sonno

L'apnea ostruttiva del sonno (OSA) è un'ostruzione che si verifica durante il sonno e non garantisce una corretta ossigenazione dei tessuti, a causa degli episodi che si verificano con ciclicità. Questi si verificano per vari motivi, come per esempio ostruzione dovuta a muscolatura ipertrofica, o eccessivo rilassamento della muscolatura stessa, in particolare nelle fasi del sonno profondo. I soggetti affetti da questa sintomatologia non hanno un'età circoscritta [12], invece si è potuta evidenziare una prevalenza di rischio nei soggetti maschili, dovuta al fatto che nelle donne il rischio di OSA si presenta con la stessa percentuale solo dopo la menopausa. [13]

Cheyne-Stokes

Il respiro di Cheyne-Stokes, è una forma di disturbo della respirazione nel sonno, sottotipo dell'apnea centrale del sonno, individuabile in circa il 50% dei pazienti affetti da insufficienza cardiaca [14]. È caratterizzato da un'alterazione del TV con picchi massimi e minimi, con alternanza tra respiri profondi e periodi di apnea che può durare anche 20s. Il sonno è solitamente disturbato, con frequenti risvegli notturni. I sintomi includono anche eccessiva sonnolenza diurna, insonnia e russare. [15]

Biot

Con respiro di Biot, si intende una respirazione intermittente, in cui in modo alternato gli atti respiratori di breve durata sono seguiti da fasi di apnea che possono durare per 10-30 secondi e preannunciare patologie gravi, oltre che associato a uso di sostanze stupefacenti. [12]

Capitolo 2. Modelli per la descrizione dei fenomeni respiratori

Per trattare il sistema respiratorio si sono formalizzati dei modelli astratti tramite i quali si possono definire i parametri caratteristici della funzionalità respiratoria e le variabili da misurare. Al fine di effettuare la modellazione la funzione respiratoria si può suddividere in due sottoinsiemi, uno riguardante il trasporto dei gas nei polmoni, l'altro la meccanica dei polmoni e della gabbia toracica. Il primo si focalizza sulle variazioni di concentrazione di gas e flussi volumetrici di gas, mentre il secondo mette in relazione pressione, volume polmonare e variazioni del volume polmonare per unità di tempo. Nonostante la suddivisione, i modelli e le misure sono fra loro complementari, essendo parte dello stesso meccanismo.

2.1 Modello sul Trasporto dei gas

Il sistema polmonare viene suddiviso in compartimenti

1. compartimento alveolare a volume variabile, ricordando che il volume d'aria che raggiunge gli alveoli al minuto è dato dall'equazione (1.2)
2. compartimento ematico
3. spazio morto a volume costante

come mostrato nella figura 2.1.

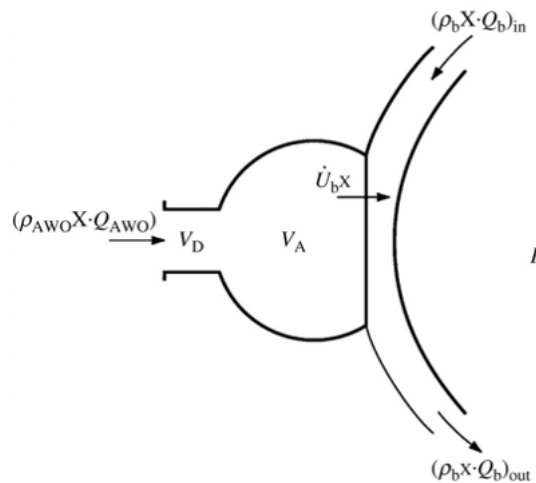


Figura 2.1 Unità base del trasporto dei gas. [16]

Lo spazio morto ha la funzione di mettere in comunicazione l'esterno con il volume alveolare, il gas si muove per convezione e dà luogo ad un ritardo alveolare. Questo modello di approssimazione non può essere considerato valido in soggetti con $RR \gg 1$ Hz e con patologie polmonari.

Questo modello tiene conto del bilancio di massa delle specie gassose presenti, per ogni specie gassosa o miscela gassosa X può infatti essere scritto il bilancio di massa dinamico: l'accumulo di massa di X per unità di tempo nel sistema è dato dalla differenza tra il flusso di massa totale di x per convezione e la diffusione netta di X fuori dal sistema. Ricordando che il numero di moli N è il

rapporto fra la massa di X e il suo peso molecolare (in unità di massa), il bilancio molare è dato dall' equazione:

$$\frac{d(N_L x)}{dt} = \rho_{AWO} x \cdot Q_{AWO} - \dot{U}_b x \quad (2.1)$$

Dove

$\dot{U}_b x$ è l'assorbimento molare netto di X nel compartimento ematico per unità di tempo

$N_L x$ è la somma delle moli di X presenti nello spazio morto e nel compartimento alveolare

ρ_{AWO} è la densità molare di X (moli per unità di volume)

Q_{AWO} è il flusso volumetrico (volume per unità di tempo)

misurati all'ingresso delle vie aeree (AWO). [16]

2.2 Modello sulla Meccanica dei polmoni

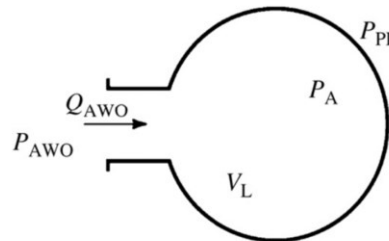


Figura 2.2 Unità base della meccanica polmonare. [16]

L'unità elementare del modello meccanico è data da un elemento deformabile a comportamento viscoelastico e plastico connesso ad una via aerea non rigida a resistenza variabile al flusso convettivo. (figura 2.2)

Ciascun alveolo e vie aerea terminale connessa può funzionare da unità meccanica elementare distinta ed in soggetti sani, si è visto che la meccanica di una coppia di polmoni durante un respiro tranquillo può essere descritta usando il modello ad una singola unità, ma per soggetti patologici c'è la necessità di combinare più unità elementari.

Il modello meccanico è composto da:

- un condotto rigido che modella le vie aeree di conduzione R_{AW}
- un elemento puramente elastico, che modella la zona respiratoria del polmone Cst_L
- un elemento puramente elastico che modella la gabbia toracica Cst_w

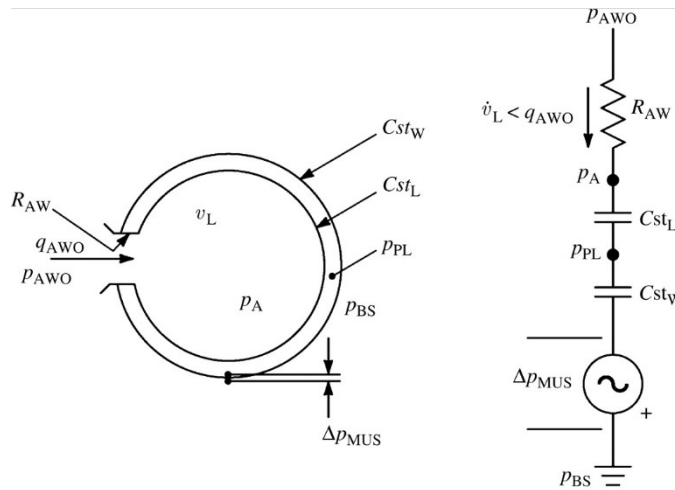


Figura 2.3 Unità meccanica elementare del polmone considerando la gabbia toracica e relativo modello elettrico. [16]

Le proprietà meccaniche di cui il modello tiene conto sono:

- R_{AW} , la resistenza delle vie aeree
- Cst_L , la compliance polmonare statica
- Cst_W , la compliance della gabbia toracica

Tale modello è descritto da tre equazioni:

$$p_{AWO} - p_A = R_{AW} \cdot q_{AWO} \quad (2.2)$$

$$p_A - p_{PL} = \frac{1}{Cst_L} \cdot V_L \quad (2.3)$$

$$\Delta p_{MUS} + (p_{PL} - p_{BS}) = \frac{1}{Cst_L} \cdot V_L \quad (2.4)$$

p_{AWO} : pressione idrostatica all'ingresso delle vie aeree

p_A : pressione alveolare

p_{PL} : pressione intrapleurica

Δp_{MUS} forza media per unità di superficie sulla gabbia toracica, che causa gli stessi movimenti prodotti dalla contrazione attiva dei muscoli durante il respiro

p_{BS} : pressione idrostatica sulla superficie del corpo

q_{AWO} : flusso volumetrico di gas all'interno delle vie aeree

V_L : volume dello spazio gassoso nell'intero sistema (spazio alveolare e vie aeree)

Definendo

- la resistenza del condotto R come $R = \frac{\delta(\Delta P)}{\delta Q}$, ossia data dal rapporto tra variazione di caduta di pressione lungo il condotto e la variazione di flusso nel condotto stesso, assumendo la variazione di volume come nulla;
- la compliance statica dei polmoni $Cst = \frac{\delta V}{\delta(\Delta P)}$, data dal rapporto fra la variazione di volume e la variazione di pressione, assumendo che i flussi e le derivate del volume siano nulle;

Si possono ricavare:

$$R_{AW} = \frac{\delta(P_{AWO} - P_A)}{\delta Q_{AWO}} \quad (2.5)$$

e

$$Cst_L = \frac{V_L(t_2) - V_L(t_1)}{\Delta P_L(t_2) - \Delta P_L(t_1)} \quad (2.6)$$

Con $\Delta p_L = p_{AWO} - p_{PL}$, differenza di pressione trans-polmonare e t_1 e t_2 due istanti di tempo, in cui il sistema è completamente immobile e caratterizzato da due differenti volumi

$$Cst_W = \frac{V_L(t_4) - V_L(t_3)}{\Delta P_W(t_4) - \Delta P_W(t_3)} \quad (2.7)$$

Con $\Delta P = P_{PL} - P_{BS}$, differenza di pressione attraverso la gabbia toracica e t_3 e t_4 due istanti di tempo, in cui il sistema è in equilibrio statico, a due volumi differenti e muscoli respiratori rilassati, condizione in cui che ΔP_{MUS} è uguale a zero.

Attraverso l'ingresso delle vie aeree i polmoni scambiano volumi perdendo o acquisendo gas che viene compresso o espanso. In condizioni di respiro tranquillo si può considerare trascurabile la differenza tra la variazione istantanea di volume polmonare per unità di tempo \dot{V}_L e il flusso volumetrico di gas misurato dalla bocca Q_{AWO} . Quindi Q_{AWO} può essere approssimato a \dot{V}_L , ricavando così l'equazione differenziale di primo ordine che descrive il modello:

$$P_{AWO} - P_{PL} = \frac{1}{Cst_L} V_L + R_{AW} \dot{V}_L \quad (2.8)$$

Solo alcune delle variabili che sono presenti nelle equazioni che descrivono i modelli polmonari sono misurabili, in particolare q_{AWO} , p_{AWO} , p_{BS} , le concentrazioni e le pressioni parziali di vari gas nella miscela gassosa, la temperatura possono essere misurati. Per le altre, esse devono essere ricavate da misure di altre variabili. [16]

Capitolo 3. Misura diretta

3.1 La spirometria

Con il termine ‘spirometria’ viene raggruppato un insieme di tecniche che richiedono di misurare la quantità di gas che passa attraverso l’apertura delle vie aeree, stime accurate vengono fatte solo quando la compressione del gas nei polmoni è sufficientemente piccola. La procedura più comune è quella di raccogliere ininterrottamente il gas che passa attraverso l’apertura delle vie aeree e calcolare il corrispondente volume da esso occupato nei polmoni.

Uno spirometro è formato da un compartimento espandibile che è composto da una camera rigida (o campana) mobile, controbilanciata da un contrappeso, così che le variazioni misurate siano indipendenti dalla forza di gravità dovuta alla massa della campana stessa. La campana è collocata su di una base fissa con un cilindro a doppia parete, in cui l’intercapedine è riempita di acqua. Le variazioni di volume nello spirometro V_S sono proporzionali allo spostamento della campana. Il movimento viene registrato su di un tamburo rotante detto chimografo. Il boccaglio dello spirometro è collocato sulla bocca del paziente a cui è stato chiuso il naso. Quando il gas entra ed esce dallo spirometro, la pressione P_S del gas nello spirometro cambia e la campana si sposta. Le variazioni di pressione sono ridotte minimizzando i parametri che potrebbero influire: massa e contrappeso, spazio occupato dal gas, superficie del liquido sigillante, perdite viscosse e resistenze al flusso di ogni tubo o valvola. Nel respiro a riposo, i cambiamenti di pressione del gas nello strumento sono trascurabili, quindi per stimare la quantità di gas scambiata è utile conoscere solo temperatura, pressione ambiente e variazione di volume. Il sistema polmoni-spirometro è modellizzato come due compartimenti gassosi connessi in modo che il numero di moli di gas perso dai polmoni attraverso l’apertura delle vie aeree sia uguale ed opposto a quello acquistato dallo spirometro.

Per prevenire l’accumulo di CO_2 durante esperimenti di re-breathing è inoltre presente un dispositivo di assorbimento chimico. Trascurando la compressione del gas nei polmoni e nello spirometro il bilancio di massa nel sistema è dato da:

$$\rho_L \dot{V}_L + \dot{U}_b = -\rho_S \dot{V}_S - \dot{U}_{abs} \quad (3.1)$$

ρ_L : densità aria nei polmoni

ρ_S : densità aria nello spirometro

\dot{V}_L : variazione di volume polmonare

\dot{V}_S : variazione di volume nello spirometro

\dot{U}_b : velocità di assorbimento netto dal sistema mediante i capillari polmonari

\dot{U}_{abs} : velocità di assorbimento netto dal circuito assorbitore

Sia \dot{U}_{abs} che \dot{U}_b possono essere considerate costanti in respiro stazionario, quindi integrando l'equazione nel tempo, l'effetto combinato degli assorbimenti è una variazione di volume proporzionale al tempo; si ottiene che il cambiamento di volume polmonare è proporzionale al cambiamento di volume nello spirometro corretto per la deriva v_s :

$$v_L = -\frac{\rho_s}{\rho_L} v_s' \quad (3.2)$$

La costante di proporzionalità $-\frac{\rho_s}{\rho_L}$ può essere espressa in termini di quantità misurabili quali, pressione e temperatura, applicando la legge dei gas ideali al singolo gas x :

$$P_x = \frac{N_x}{V} RT = \rho_x RT \quad (3.3)$$

L'aria nei polmoni è satura di vapore d'acqua alla temperatura interna del corpo e questo causa una saturazione anche dello strumento, tuttavia si può supporre che i processi che hanno luogo nei polmoni siano isotermici e che le variazioni di temperatura nello spirometro siano piccole, dunque la pressione parziale dell'insieme dei vari gas ideali privi di vapore acqueo è pari alla pressione media totale presa pari alla pressione atmosferica P_{atm} sia nello spirometro che nei polmoni. Quindi :

$$v_L = -\frac{(P_{atm} - P_{S_{H_2O}})T_L}{(P_{atm} - P_{A_{H_2O}})T_S} \cdot v_s' \quad (3.4)$$

Con $P_{A_{H_2O}}$ e $P_{S_{H_2O}}$ rispettivamente tensioni di vapore dell'acqua nel polmone (47 mmHg , a temperatura polmonare $T_L=37^\circ$) e nello spirometro (alla temperatura T_S misurata nello spirometro).

(15)

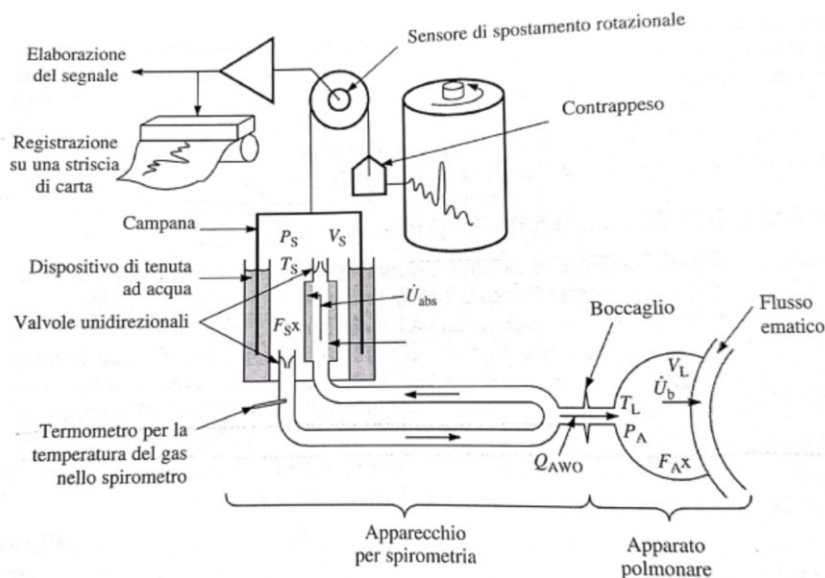


Figura 3.1 Schema a blocchi dello spirometro con dispositivo a tenuta ad acqua per la misura di variazioni lente del volume polmonare. [16]

Tramite lo spirometro si misurano le variazioni nel volume polmonare durante l'attività respiratoria, mentre i volumi polmonari assoluti non possono essere misurati, inoltre la geometria polmonare non permette il calcolo volumetrico da misure spaziali dirette o da immagini bidimensionali o tridimensionali, ma si possono ottenere stime accurate del volume di gas in polmoni normali mediante tre procedure:

- Due utilizzano lo spirometro e sono basate sul bilancio di massa: coinvolgono tecniche di diluizione o di washout di un gas indicatore nei polmoni che ha bassa solubilità nel tessuto polmonare.
- La terza procedura consiste nella tecnica di pletismografia corporea che tiene conto del bilancio di massa e della compressione dei gas nei polmoni.

Da queste si ottengono stime del volume polmonare che forniscono una misura di riferimento di volume assoluto. [16]

3.1.1 Tecnica di diluizione dell'elio

La procedura prevede di introdurre nella miscela inspirata una quantità nota di gas indicatore non tossico ed insolubile, così che durante l'inspirazione si possa distribuire uniformemente nei polmoni. Bisogna poi determinarne la frazione molare e sulla base di tale misura, calcolare il volume polmonare. Si possono utilizzare come gas indicatore l'elio, l'argon o il neon.

Quindi una volta introdotto l'elio, il paziente che è collegato allo spirometro, può inspirare la miscela, dando inizio alla respirazione (istante t_1) solitamente dopo un'un'espiazione normale, ovvero quando PV è uguale a FRC. La RR e il TV sono quelle di riposo, quando si raggiunge l'equilibrio fra le frazioni molari dell'elio nei polmoni e nello spirometro. La misurazione della frazione molare del gas è effettuata in continuo prelevando una piccola quantità di miscela gassosa dal boccaglio e reintroducendola nello spirometro, dopo averla fatta passare attraverso un analizzatore di elio. L'equilibrio è tale quando le variazioni tra un respiro e l'altro nella frazione molare di elio sono valutate sufficientemente piccole. Il volume medio dello spirometro è mantenuto costante al suo valore di partenza $V_S(t_1)$ aggiungendovi, se necessario, l' O_2 . L'esperimento viene concluso alla fine di un'espiazione tranquilla, cioè di nuovo quando il volume polmonare è uguale alla capacità funzionale residua. Durante il ripetersi degli atti respiratori l'elio si ridistribuisce fra spirometro e polmoni ma la quantità totale di elio rimane praticamente costante perché non è solubile, e quindi non vi è diffusione nei tessuti polmonari. Considerando i due istanti t_1 e t_2 il bilancio di massa polare per l'elio permette di ottenere il valore di FRC.

Con buona approssimazione si può considerare l'aria come una miscela di gas perfetti, la cui equazione di stato può essere scritta come

$$PV = n_{tot}RT \quad (3.5)$$

con

P è il valore della pressione della miscela di gas

V è il volume occupato della miscela di gas

n_{tot} è numero totale di moli di gas presenti nella miscela

T è la temperatura assoluta del gas, espressa in Kelvin

R è la costante universale dei gas ($8,3143 \text{ J mol}^{-1}\text{K}^{-1}$)

Per ciascun componente X della miscela vale la relazione:

$$P_X V = n_X RT \quad (3.6)$$

La frazione molare del componente X nella miscela è definita come

$$F_X = \frac{n_X}{n_{tot}} = \frac{P_X}{P} \quad (3.7)$$

da cui segue

$$P_X = F_X P \quad (3.8)$$

Con somma delle frazioni molari di tutti i componenti della miscela pari a 1.

Si ottiene che il numero di moli presenti nella miscela è pari a

$$n_x = \frac{F_x PV}{RT} \quad (3.9)$$

L'aria nei polmoni è satura di vapore d'acqua alla temperatura interna del corpo.

Dopo poche espirazioni dai polmoni nello spirometro, anche in quello con tenuta a secco, il gas nello spirometro diventa saturo, e il vapore d'acqua in una miscela saturo è caratterizzato da una pressione parziale che dipende dalla temperatura. Tale pressione è detta pressione (o tensione) di saturazione P_{vs} ed è appunto definita come la pressione parziale del vapore quando si raggiunge l'equilibrio fra la fase liquida e quella aeriforme ed è pari a :

$$P_{vs} = \exp \left(65,81 - \frac{7066,27}{T} - 5,976 \ln T \right) \quad (3.10)$$

in cui la temperatura è espressa in K.

La temperatura dei polmoni è maggiore della temperatura dello spirometro. I processi che hanno luogo nei polmoni sono approssimativamente isotermici e, nella maggior parte di test di funzionalità polmonare, si può supporre che anche le variazioni di temperatura nello spirometro siano piccole. Per questo motivo è possibile calcolare la pressione parziale dell'insieme dei vari gas ideali su base secca (cioè di tutta la miscela di gas meno il vapore d'acqua) come la pressione totale media, presa uguale alla pressione atmosferica P_{atm} sia nello spirometro sia nei polmoni, meno la pressione parziale del vapore d'acqua saturo alla corrispondente temperatura.

Ricordando che:

$$F_A He(t_2) = F_S He(t_2) = F He(t_2) \quad (3.11)$$

$$V_S(t_1) = V_S(t_2) = V_S \quad (3.12)$$

$$V_L(t_2) = FRC \quad (3.13)$$

Il bilancio di massa molare per l'elio può essere scritto come

$$FRC = V_S \cdot \left(\frac{T_L}{T_S(t_1)} \frac{F_S He(t_1)}{F_S He(t_2)} - \frac{T_L}{T_S(t_2)} \right) \quad (3.14)$$

misurando le frazioni molari su base umida.

Supponendo le temperature assolute nello spirometro agli istanti t_1 e t_2 uguali a quella polmonare, la precedente relazione che fornisce la FRC diventa

$$FRC = V_S \cdot \left(\frac{F_S He(t_1)}{F_S He(t_2)} - 1 \right) \quad (3.15)$$

che è la forma generalmente riportata nei testi di fisiologia. [16]

3.1.2 Tecnica del washout dell'azoto

Si basa sulla rimozione dai polmoni di un gas che normalmente si trova al loro interno in concentrazione nota. Mediante un sistema di valvole unidirezionali, il soggetto inspira una miscela di gas priva di azoto (ad es. ossigeno puro), mentre espira N_2 , O_2 , CO_2 e vapore d'acqua. Poiché l'esperimento viene effettuato di solito per misurare la capacità funzionale residua FRC, il soggetto inizia a respirare all'interno dell'apparecchiatura alla fine di un'espiazione tranquilla, conseguente ad una fase di respiro a volume corrente normale in aria ambiente. Una volta collegato all'apparecchiatura, il soggetto respira tranquillamente intorno alla sua FRC la miscela priva di azoto,

con atti respiratori a volume corrente sostanzialmente costante, per un periodo di tempo fissato (da 7 a 10 minuti) o finché la frazione molare di azoto nella miscela espirata è prossima a zero (<2%). Il bilancio di massa (molare) dell'azoto fra prima e dopo il washout permette di ottenere una stima del volume polmonare da cui è partita la prima inspirazione di ossigeno puro. Se FRC è il volume polmonare si all'inizio del washout (istante t_1) sia alla fine (istante t_2) e lo spirometro non contiene N_2 all'inizio dell'esperimento si ha:

$$FRC = \frac{T_L}{T_S} \cdot \left(\frac{F_S N_2(t_2) \cdot V_S(t_2)}{F_A N_2(t_1) - F_A N_2(t_2)} \right) \quad (3.16)$$

In cui tutte le variabili sono misurabili. Al numeratore abbiamo il volume equivalente di azoto espirato per le condizioni presenti nel dispositivo di misura (lo spirometro). Anche qui le frazioni molari sono determinate su base umida.

In ambo le tecniche il volume calcolato è una misura del volume di gas di quelle parti dei polmoni nelle quali si può ritenere che la frazione molare di gas indicatore misurata nello spirometro sia effettivamente rappresentativa di quella polmonare. Se alcune parti dei polmoni non sono comunicanti con l'apertura delle vie aeree, le equazioni possono sottostimare il valore vero della capacità funzionale residua. [16]

3.2 La pletismografia corporea totale

Il termine pletismografia si riferisce, in generale alla misura del volume o di variazioni di volume di una porzione del corpo. Sono due le tipologie di approccio alla pletismografia: si possono determinare variazioni di volume della cavità toracica da variazioni geometriche rilevate in un numero limitato di punti particolari sul torso oppure misurare gli effetti che variazioni del volume toracico producono su variabili associate al gas contenuto all'interno di una camera pletismografica.(12) Questo secondo tipo di approccio alla pletismografia risulta in opposizione alle altre due tecniche di misurazione proposte: la differenza principale tra le due tecniche presentate e la pletismografia corporea totale (TBP) è che i primi misurano il gas che è in comunicazione con le vie aeree, mentre con la TBP si misura il gas contenuto nel torace. Una volta nota la FRC, considerata in questo caso come volume polmonare assoluto, gli altri volumi polmonari possono essere misurati dai cambiamenti di volume durante la respirazione.

Il funzionamento del pletismografo è basato sulla legge di Boyle, che garantisce che in condizioni isoterme, senza perdite di calore, quando un gas è chiuso in un contenitore, il suo volume diminuisce all'aumentare della pressione e il prodotto tra pressione e volume è costante ad ogni momento:

$$P_1V_1 = P_2V_2 \quad (3.17)$$

dove i pedici 1 e 2 indicano la prima e la seconda condizione dei gas.

Per determinare il volume toracico il soggetto è seduto nel pletismografo, una cabina chiusa in cui deve respirare, con una frequenza di 1 Hz, in un condotto ostruito. Durante queste manovre vengono registrate le variazioni del volume toracico (TGV) e della pressione misurata all'apertura delle vie aeree (P_a). Assumendo che P_a sia rappresentativo della pressione alveolare (P_A), il TGV può essere calcolato utilizzando la seguente applicazione della legge di Boyle:

$$(P_{a1} - P_{H_2O}) \cdot TGV_1 = (P_{a2} - P_{H_2O}) \cdot TGV_2 \quad (3.18)$$

Dove la P_{H_2O} rappresenta la pressione di vapore a 37°C, che deve essere sottratta alla P_A , ma verrà nel seguito omessa per semplicità. L'equazione si può riscrivere come:

$$P_{a1} \cdot TGV_1 = (P_{a1} + \Delta P) \cdot (TGV_1 + \Delta V) \quad (3.19)$$

Dove ΔP è il cambiamento nella pressione alveolare misurata all'apertura delle vie aeree in condizione di assenza di flusso, uguale a $\Delta P = P_{a2} - P_{a1}$ e ΔV è la variazione del volume nel torace, cioè $\Delta V = TGV_2 - TGV_1$. Moltiplicando membro a membro nell'equazione precedente, raccogliendo per TGV_1 , e sostituendo si ottiene:

$$TGV_1 = -\frac{\Delta V}{\Delta P} \cdot (P_{a1} + \Delta P) = -\frac{\Delta V}{\Delta P} \cdot (P_{a2}) \quad (3.20)$$

Considerando che le variazioni di pressione sono minime ($\pm 1\text{kPa}$), si può riscrivere:

$$TGV_1 = -\frac{\Delta V}{\Delta P} \cdot (P_{a1}) \quad (3.21)$$

P_{a1} è la pressione alveolare all'inizio, che differisce da P_b durante la respirazione di un valore minimo, quindi:

$$TGV = -\frac{\Delta V}{\Delta P} \cdot P_b \quad (3.22)$$

Quando le variazioni di pressione non sono trascurabili (sopra i $\pm 5\text{kPa}$), non si può ignorare la differenza tra P_b e P_{a1} :

$$TGV = -\frac{\Delta V}{\Delta P} \cdot (P_{a2}) \cdot \frac{P_{a1}}{P_b} \quad (3.23)$$

e questa rappresenta l'equazione completa per determinare il volume di gas toracico.

Per determinare FRC dal pletismografo bisogna fare delle ipotesi :

- Non c'è flusso di gas, e quindi nessuna perdita di pressione dovuta alla resistenza di flusso nelle vie aeree, durante gli sforzi respiratori contro una via aerea occlusa.
- Il parenchima polmonare è sufficientemente elastico, oppure gli spazi contenenti gas sono liberamente in comunicazione tra loro, in modo che le variazioni di pressione siano uniformi in tutte le aree contenenti gas del polmone.
- Solo il gas nel torace subisce rarefazione e compressione.

Il pletismografo può avere tre configurazioni: a flusso, a volume e a pressione. Il pletismografo a pressione è vantaggioso per la semplicità e l'accuratezza nella misurazione delle piccole variazioni di volume, e poiché garantisce che tali variazioni durante la respirazione avvengano sufficientemente lentamente, in un ambiente con una superficie molto ampia per assicurarsi che ogni dispersione di calore generata sia persa così che il processo sia isoterma. Tuttavia, il volume d'aria all'interno del pletismografo a pressione è grande, rispetto alla superficie del soggetto e alle pareti della cabina, quindi si verifica uno scambio termico minimo.

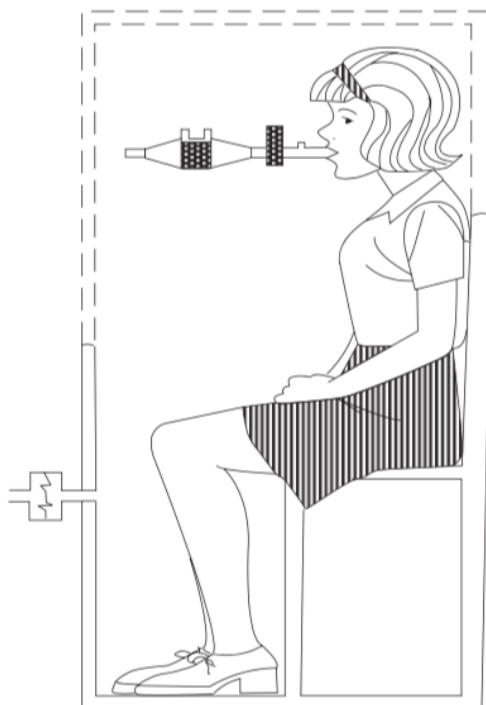


Figura 3.2 Schema di un pletismografo a pressione, con strumento che sfia internamente alla camera. [17]

Quindi la relazione pressione-volume all'interno del pletismografo è solitamente adiabatica (la temperatura cambia con la pressione). Il fatto che i cambiamenti all'interno del pletismografo siano isotermici, adiabatici o politropici dipende dalla rapidità dei cambiamenti, dalla dimensione del soggetto in relazione al volume della camera e dalla conducibilità termica dei materiali nelle pareti del pletismografo; quest'ultimo è il meno importante dei fattori elencati, sebbene la bassa conducibilità favorisca condizioni adiabatiche. Una mancanza di rigidità strutturale con il movimento del soggetto all'interno del pletismografo e/o la presenza di materiale comprimibile all'interno della camera, in particolare sedie con imbottitura in schiuma e capi di abbigliamento larghi e soffici, può portare a errori imprevedibili. Più piccolo è il volume di un pletismografo rispetto al soggetto, migliore è il rapporto segnale-rumore del segnale di volume. D'altra parte, le camere piccole possono essere anguste, scomode e claustrofobiche e possono causare un eccessivo accumulo di calore, pressione e persino anidride carbonica. Una camera troppo grande significa che il segnale che raggiunge il trasduttore di pressione interno sarà così piccolo che il volume misurato è impreciso. Il compromesso è che i pletismografi per l'uso negli adulti e nei bambini più grandi dovrebbero avere un volume 100-300 volte il volume misurato, ovvero un volume pletismografico di 600-1.000 l. Ciò garantirà che le variazioni di pressione nel pletismografo saranno piccole rispetto alle variazioni di pressione alveolare e non interferiranno con la normale respirazione, ma sufficientemente grandi da essere misurate con precisione. Il soggetto viene posto nella cabina e in essa respira. Per misurare tutti i volumi polmonari, nonché l'eventuale differenza tra il volume al momento dell'occlusione e il volume normale di fine espirazione, è necessario disporre di uno spirometro o di un pneumotacografo (che può sfiatare all'interno o all'esterno della camera, in base alla progettazione). [17]

Capitolo 4. Stima indiretta

Come si è visto, l'utilizzo dello Spirometro per misurare i parametri respiratori, presenta problemi ingombranti legati alla praticità: è uno strumento che risulta invasivo, nonché necessari di personale qualificato, e di un ambiente adeguatamente spazioso per effettuare la misurazione. Per questo negli anni si è cercato di portare avanti studi che avessero come obiettivo la riduzione della complessità legata a questi problemi e l'ottimizzazione dei sensori di acquisizione di segnali utili alla derivazione di altri parametri respiratori, come appunto il TV.

Nello sviluppo dei dispositivi indossabili è necessario considerare diversi aspetti legati all'utilizzo in relazione al corpo umano. Per esempio, nel 2007, C. Barber nel "Seminario su antenne e propagazione per comunicazione wireless corpo-centrica" poneva l'attenzione su aspetti legati a tali dispositivi:

- La relazione che c'è tra dispositivi indossabili con postura e movimento:
nel momento stesso in cui si indossa, il dispositivo altera la meccanica del corpo, e se questo deve essere portato per lungo tempo, può sforzare la struttura muscoloscheletrica, anche in relazione all'attività fisica quotidiana, motivo per cui l'ergonomia è centrale nello sviluppo di nuovi sensori.
- L'interazione del soggetto con il dispositivo:
un primo passo verso la comodità risulta essere la riduzione del peso, che si ha evitando di aggiungere sul dispositivo componenti come il display, e posizionando il dispositivo in modo che aderisca il più possibile al tessuto. Questo conduce all'analisi del movimento, che può variare, sebbene lo studio sia riferito a dispositivi che presentano dei cavi mobili indossabili, lo sviluppo non deve esulare dal considerare le alterazioni biomeccaniche.
- La praticità nell'indossarlo:
questo punto risulta ampiamente superato a pochi anni di distanza, l'attenzione era rivolta al luogo fisico in cui porre il dispositivo di monitoraggio (tasche, borse, giacche), infatti nell'articolo stesso erano previste applicazioni future wireless, che avrebbero migliorato l'analisi dei dati. [18]

L'attenzione è posta oggi su nuove richieste dettate dalle innovazioni tecnologiche, che comunque non prescindono da quelle già esistenti. I dispositivi indossabili servono a

- analizzare segnali biologici come sensori per l'elettrocardiogramma (ECG), o per fotopletismografici (PPG), che monitorano la frequenza cardiaca e la variabilità della frequenza respiratoria.
- analizzare il movimento, come avviene con i sensori di unità di misura inerziale (IMU)
- fare delle analisi chimiche

Non sempre questi dispositivi risultano essere in commercio, ma come riportato da [19] si possono individuare delle caratteristiche comuni ai sensori possono essere flessibili e integrati in tessuti e indumenti, con elevato livello di precisione anche se deformati. Inoltre possono comunicare da remoto con dispositivi a basso consumo energetico. Una delle caratteristiche di rilievo è proprio l'efficienza energetica, che deve essere garantita con eventuale possibilità di ricarica automatica durante il funzionamento. Nondimeno sempre più attuale è la necessità di avere un servizio cloud di raccolta dei dati così da essere sempre in possesso delle informazioni utili documentate dal monitoraggio.

4.1 Sensori e applicazioni

Per la valutazione del TV in un ambiente diverso da quello di laboratorio o clinico mediante dispositivi indossabili, esistono diversi i sensori attualmente in grado di effettuare questa misurazione, sia commerciali che non, come riportato in [20], e basati sull'utilizzo di una varietà di sensori. Per derivare i parametri respiratori di largo interesse sono diversi tipi di sensori di posizione, come quello interferometrico [21], l'encoder [22], l'accelerometro [23], [24].

4.1.1 Sensore interferometrico

Il sensore interferometrico con fibra Mach-Zehnder nello studio [21] è stato applicato per valutare la RR, TV, MV. I risultati dell'esperimento proposto vedono valori variare il TV del $\pm 0.2\%$ da quelli ottenuti con lo spirometro. In questo caso l'analisi è stata svolta con particolare attenzione all'apnea notturna. L'utilizzo di questo sensore fornisce una valida alternativa per monitorare la respirazione, garantendo l'isolamento elettromagnetico, un'elevata sensibilità, compattezza e biocompatibilità. Il funzionamento dell'interferometro è basato sull'invio di un impulso luminoso, che per semplicità può essere un'onda laser, che tramite una fibra ottica viene inviata al sensore FMF-MZI, il quale rileva il movimento e produce un segnale che verrà acquisito da un fotodiodo e inviato ad una componente hardware con software integrato che si occupa di processarlo. Si è studiato la respirazione monitorando il movimento addominale, con ordine di grandezza di millimetri o micrometri. Il movimento addominale periodico può essere misurato dall'FMF-MZI. Le 2 estremità dell'FMF-MZI sono fissate su un filo elastico, comodo da indossare (spandex o nylon), con possibilità di aggiustare la lunghezza. La parte sensibile della fibra è posizionata in modo da avere massima sensibilità durante il monitoraggio, per questo la fibra non è posizionata direttamente sulla cinta elastica ma su di una struttura arcuata che permette di trasmettere la forza elastica alla fibra e garantire la stabilità durante la respirazione. Questa struttura può trasdurre il movimento respiratorio e garantire la qualità del segnale ottenuto.

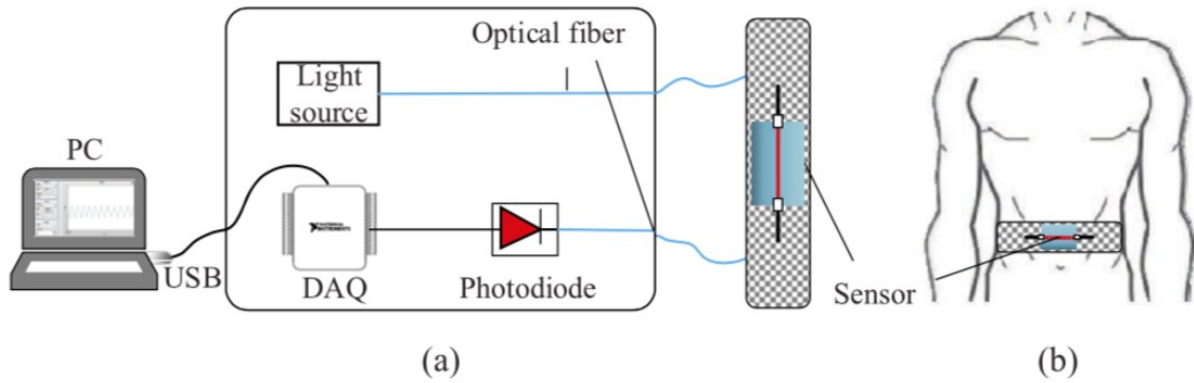


Figura 4.1 (a) Architettura del sistema, (b) design del sensore. [21]

Per ricavare RR si è usata un'analisi tempo-frequenza, essendo un segnale non stazionario la cui frequenza varia nel tempo.

Dalla superficie del torso, il sensore FMF-MZI individua un segnale tempo-variante della respirazione, includendo le caratteristiche del movimento, così da poterle usare per filtrare i dati e mediante un modello lineare si è predetto il volume per ogni ciclo respiratorio i -esimo .

$$y_i = w^T x_i + b \quad (4.1)$$

Dove y_i espresso in litri è il valore stimato di volume per ogni ciclo, x_i è un vettore che indica l'intensità del ciclo tramite il sensore, b il bias. Il w^T è un vettore di coefficienti ottenuti considerando i dati spirometrici di riferimento. Quindi il TV è calcolato come differenza di ampiezza di due cicli consecutivi nel segnale di movimento addominale.

MV è calcolato integrando TV in un minuto

$$V_{min}^{sensor} = \int_t^{t+\Delta t} TV(t) dt \quad (4.2)$$

Dove Δt è un minuto, V_{min}^{sensor} è il valore di MV stimato nel sensore a fibra ottica. Per stimare l'accuratezza si è valutato l'errore confrontando il risultato con i valori ottenuti dallo spirometro. Nell'analisi è stata posta attenzione nel lavorare nella zona di linearità del sensore, si sono ottenuti risultati validi, con scostamento massimo nella misurazione di TV di 0.2 l e un errore per MV minore del 5%, risultando un dispositivo valido per le condizioni del soggetto in un contesto post-operatorio e chirurgico.

4.1.2 L'encoder

In [22] è stato utilizzato l'encoder per andare a misurare le variazioni della circonferenza toracica, risultando un sostitutivo alla spirometria nella stima della TV. La struttura del dispositivo è composta da tre cinture CiMeD, suddivise in tratti fissi e mobili, così da permettere, a seguito della calibrazione, la rilevazione di inspirazione ed espirazione e la trasduzione delle variazioni circonferenziali in spostamenti tramite i sensori, apposti su ciascuna di esse.

Ciascun polmone è stato modellato su due tronchi di cono come in figura:

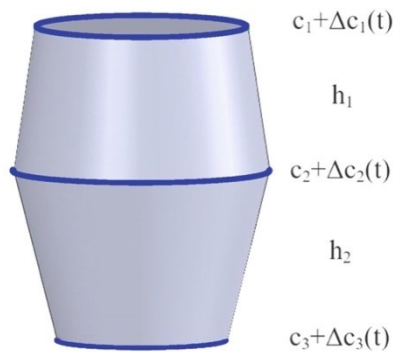


Figura 4.2 Modello del polmone. [22]

La variazione del volume è stata calcolata come:

$$\begin{aligned} \Delta V(t) = & \frac{h_1}{12\pi} (2c_1\Delta c_1(t) + c_2\Delta c_1(t) + 2c_2\Delta c_2(t) + c_1\Delta c_2(t) + \Delta c_1^2(t) + \Delta c_1\Delta c_2(t) + \\ & \Delta c_2^2(t)) + \frac{h_2}{12\pi} (2c_2\Delta c_2(t) + 2c_3\Delta c_3(t) + c_2\Delta c_3(t) + c_3\Delta c_2(t) + \Delta c_1^2(t) + \Delta c_2^2(t) + \\ & \Delta c_2(t)\Delta c_3 + \Delta c_3^2(t)) \end{aligned} \quad (4.3)$$

Dove c_1, c_2, c_3 sono le circonferenze alle diverse altezze h_1, h_2 e $\Delta c_1, \Delta c_2, \Delta c_3$ sono le variazioni di circonferenza. Poiché il sistema è stato sviluppato per misurare le variazioni $\Delta c_1, \Delta c_2, \Delta c_3$, i valori di c_1, c_2, c_3 e h_1, h_2 , sono stati identificati con la calibrazione. Il modello dopo la calibrazione è usato per il calcolo del TV e per il confronto con i valori ottenuti dalla spirometria. La misurazione è stata effettuata su cinque soggetti senza disfunzioni polmonari, ciascuno dei quali ha respirato in modo da far variare il TV, modificando la respirazione tra respiri medi e massimi ogni 30s, valutando nel frattempo la comodità della CiMeD. Il TV valutato mediante le cinture CiMeD risulta confrontabile ai valori ottenuti con lo spirometro, il coefficiente di correlazione tra le misure è $R^2 > 0.95$, ma questo diminuisce al variare del comportamento nella respirazione, nella figura sono messi a confronto i valori ottenuti dai due strumenti:

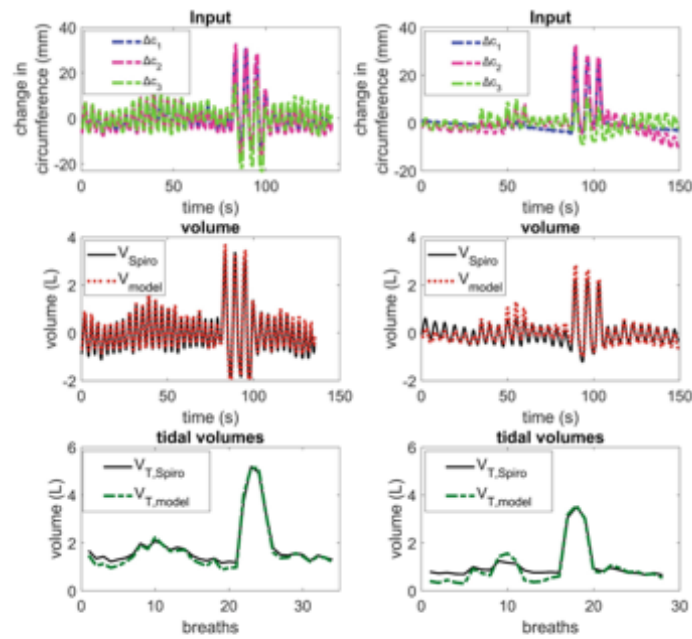


Figura 4.3 Sono confrontate le variazioni di circonferenza (in alto), la curva dei volumi (nel mezzo) e i volumi correnti in basso (alto), ottenute dal modello e dallo spirometro. [22]

Un vantaggio legato all'uso del CiMeD è l'assenza di una maschera facciale o boccaglio. La questione sollevata in tale studio è legata all'interferenza fornita dallo strumento in termini di compliance: qualsiasi dispositivo che aderisce alla superficie corporea modifica la compliance toracica, modificando i risultati, ed è per questo che in fase di progettazione della fascia vanno aggiunte delle modifiche in modo da annullare tale effetto, senza eliminare l'aspetto ergonomico. Il limite posto a questo tipo di cinture è dato dalla variabilità dei risultati al variare del tipo di respiro, che in alcuni soggetti può essere concentrato a livello polmonare, in altri a livello addominale, lasciando aperta la possibilità di indagine al fine di migliorarne le prestazioni.

4.1.3 L'accelerometro

L'utilizzo di un sensore come l'accelerometro per la stima del TV è validato in studi [23], [24], volti a migliorare la qualità della diagnosi precoce in ambito clinico.

L'accelerometro è uno strumento di misura inerziale che rileva le vibrazioni, gli urti e le misurazioni di movimento assolute: essi viene posto direttamente sull'oggetto di misura e misura l'accelerazione relativa ad una massa che si muove alla stessa frequenza dell'oggetto in moto. Essendo un sistema inerziale, è costituito da un sistema massa-molla-smorzatore, in cui \ddot{x}_i è l'accelerazione in ingresso dell'oggetto da misurare, ed x_o l'accelerazione in uscita della massa. La massa genera una reazione di tipo inerziale, proporzionale alla derivata seconda dello spostamento. L'accelerometro è rappresentato da una scatola che si muove con l'oggetto, con all'interno una massa M una molla con costante elastica k e uno smorzatore, con coefficiente di attrito viscoso C .

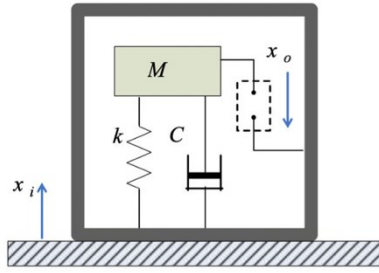


Figura 4.4 Modello del sistema massa-molla-smorzatore per l'accelerometro. [25]

$\ddot{x}_i = x_o \omega_n^2 = -\frac{d^2 x_i}{dt^2}$: accelerazione in ingresso, con ω_n pulsazione naturale

x_o : spostamento in uscita letto da un dispositivo elettronico

Forza di reazione della molla $\overline{F}_m = k\overline{x}$

Forza di attrito viscoso $\overline{F}_s = C\dot{\overline{x}}$

Forza di inerzia dovuta alla massa $\overline{F}_i = M\ddot{\overline{x}}$

L'equazione differenziale lineare di ordine II dell'accelerometro è:

$$M\ddot{\overline{x}}_i = \frac{M}{k} \frac{d^2 x_o}{dt^2} + \frac{C}{k} \frac{dx_o}{dt} + x_o \quad (4.4)$$

Studiando l'andamento di modulo e fase in frequenza

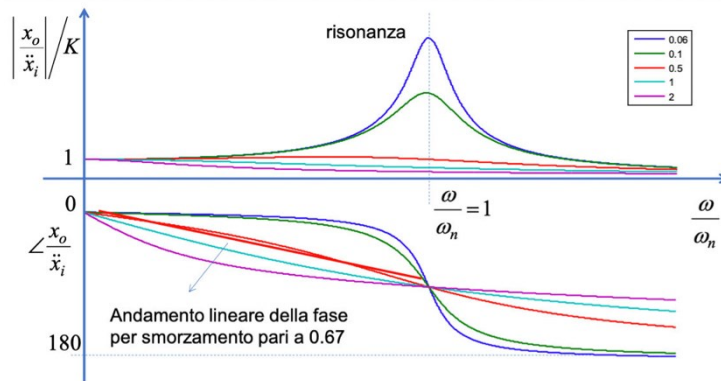


Figura 4.5 Ampiezza e Fase in funzione della pulsazione normalizzata per l'accelerometro. [25]

Si ottiene che il campo di lavoro dello strumento è a frequenze $\omega \ll \omega_n$, poiché come si può valutare dal grafico, l'ampiezza produce un'uscita che è pari a K volte l'ingresso, dove K è la costante di sensibilità statica dello strumento, mentre l'andamento della fase è approssimabile ad una retta. [25]

Un dispositivo attualmente esistente ed in commercio che sfrutta l'accelerometro è la fascia *The AirgoTM* [26], sviluppata dall'azienda americana © 2021 MyAir, Inc. Lo studio presentato in [27] ne convalida i risultati comparando il gold standard ottenuto dal Sensor Medic Metabolic cart (SensorMedics Inc., Yorba Linda, CA, USA), con l'*AirgoTM*. Questo è un dispositivo indossabile basato sulla variazione di resistenza, acquisita a livello della superficie corporea a partire dal movimento della cassa toracica, dalla quale si ricavano parametri respiratori. Il dispositivo misura la variazione di circonferenza toracica con una banda elastica fatta di una matrice di nylon e spandex elasticizzata e un rivestimento d'argento, risultando così elettricamente conduttiva, che viene posizionata nella parte inferiore del petto in corrispondenza delle coste fluttuanti. Il sistema calcola costantemente la variazione di resistenza causata dall'espansione e riduzione del volume del petto durante l'attività respiratoria, la quale variazione riflette una variazione misurabile di corrente nel filo rivestito dall'argento. La banda elastica (figura 4.6) è accoppiata ad un microprocessore in una custodia di nylon sinterizzato, nel quale c'è una memoria SD che colleziona i dati sull'attività respiratoria ad una frequenza di 10 Hz. Il microprocessore include :

- un convertitore analogico/digitale
- una batteria che fa funzionare il microprocessore e ricarica la fascia
- path che permettano il trasferimento di dati dalla SD ad uno storage di dati
- un modulo Bluetooth così da poter comunicare con dispositivi computazionali.

Il circuito rileva il movimento e la postura al fine di associare il respiro, basandosi su di un algoritmo sviluppato a tal proposito. Lo studio è stato fatto su 21 soggetti sani, tra i 18 e i 75 anni, confrontando i dati ottenuti dalla fascia con quelli del Metabolic cart. La fase di acquisizione si è basata su tre fasi:

- La preparazione effettuata misurando la circonferenza a fine espirazione forzata, e quindi stabilendo la lunghezza della banda elastica, per posizionare poi il dispositivo *AirgoTM* a diretto contatto con il soggetto.
- Il test a riposo, durante il quale si è registrati i parametri respiratori (TV, MV, RR, tempo di inspirazione e di espirazione e ciclo completo) in 5 posizioni standardizzate (in piedi, seduta, supina, sul fianco destro e sinistro) . Per facilitare l'acquisizione si è richiesto che i pazienti facessero un lungo respiro profondo, per ogni posizione.
- Il test sotto sforzo, eseguito da ogni soggetto con lo stesso protocollo.

Si passa poi al processamento dei dati acquisiti, andando a filtrare il segnale da artefatti di movimento e del battito cardiaco, per ottenere il segnale respiratorio vero e proprio, identificando massimo e minimo di ogni ciclo, ricostruendo il segnale segmentato e rimuovendo i falsi respiri, ricavando TV, RR e MV. Il segnale viene poi inviato via Bluetooth al computer dal quale si potranno estrarre le caratteristiche.

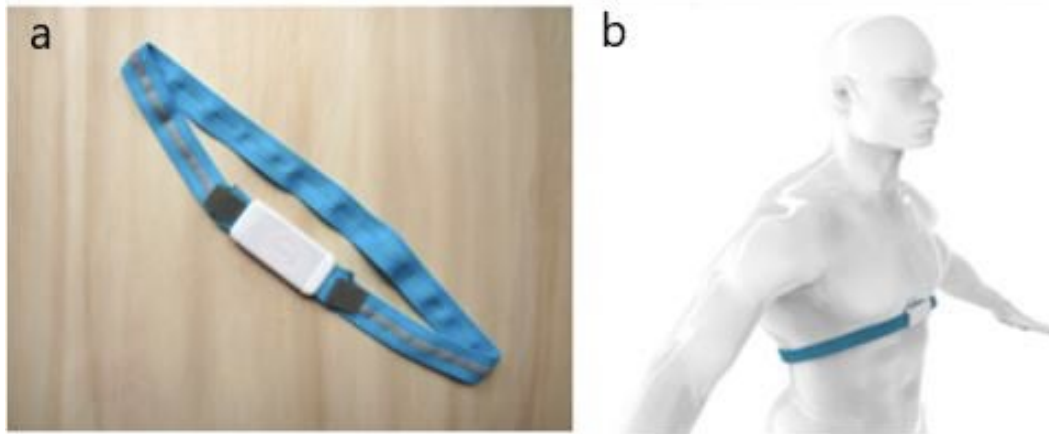


Figura 4.6 La banda AirgoTM (a), e il relativo posizionamento (b). [27]

Per validare l'AirgoTM, è stato effettuato un confronto respiro-respiro con l'output fornito da Sensor Medic Metabolic cart, così da comparare l'ampiezza, TV e MV. Si è poi utilizzata la distribuzione statistica di Kolmogorov-Smirnov così da evidenziare le differenze tra i due metodi. L'errore compiuto per la valutazione della RR è dello 0% in tutte le posizioni, risultando il parametro più accurato sia a riposo che nel test sotto sforzo. L'ampiezza normalizzata e la ventilazione normalizzata hanno mostrato trend ed errori simili, in ambo le fasi del test. L'AirgoTM risulta sottostimare l'aumento di volume, soprattutto in termini di MV. I risultati del test sotto sforzo mostrano errori maggiori, plausibilmente dovuti al posizionamento stesso della fascia e al contributo della parte alta del torace durante la respirazione, che non viene rilevato dalla fascia. Risulta inoltre una continua sottovalutazione del ciclo respiratorio, in ogni posizione sotto sforzo e a riposo.

Anche dal confronto fatto in [23], i risultati ottenuti sono tali per cui la RR ha una ottima corrispondenza con il gold standard, anche in pazienti con malattie respiratorie croniche sia in movimento che a riposo. La valutazione della RR può predire non solo un peggioramento delle funzionalità, ma anche disturbi cardiaci gravi come l'arresto cardiaco, l'arresto cardiopolmonare, o l'insufficienza cardiaca. Nel medesimo studio è validato l'uso del dispositivo AirgoTM nel telemonitoraggio delle funzionalità respiratorie. L'aumento dell'età media della popolazione ha avuto come conseguenze un aumento del numero dei pazienti, richiedendo sempre più spesso un controllo che non sia limitato all'ambiente clinico con l'ausilio di dispositivi indossabili di monitoraggio. Si è fatta evidenza che la combinazione di più dispositivi contemporaneamente offre un quadro clinico completo, in particolare sono tre le fonti di dati:

- La fascia The AirgoTM che dopo la calibrazione, rileva i parametri respiratori ad una frequenza di campionamento di 10 Hz;

- Un sensore ambientale: questo raccoglie informazioni sulla qualità dell'aria respirata dal paziente, considerando anche che nella maggior parte del tempo i pazienti patologici si trovano in ambienti chiusi;
- Un pulsossimetro SAT-300, che fornisce informazioni sulla saturazione;

Da ciascun dispositivo si ottengono parametri differenti, che vengono estratti ed elaborati e possono poi essere inviati ad un dispositivo che abbia una rete 5G connessa ad un router e quindi ad un Network, così da permettere al clinico l'osservazione dei dati a distanza.

La fascia *AirgoTM* è stata testata anche su 130 pazienti con OSA per valutare la quantità di eventi respiratori durante il sonno. Si fa riferimento a situazioni in cui si verifica una riduzione della MV comparata alla media nell'ultimo minuto. A partire dai dati raccolti si ottiene un indice di disturbo respiratorio (RDI), per ogni riduzione del 10 % della ventilazione. L'uso della fascia è eccellente per individuare eventi di apnea dovuti alla posizione assunta nel sonno. [28]

4.1.4 Sensore acustico

È possibile stimare il TV in respirazione normale o forzata, da un segnale acustico come dimostrato nello studio preliminare [29] e nello studio effettuato in [30]. In quest'ultimo, più recente, si è sfruttato un sensore acustico WADD (wearable apnoea detection device), sviluppato dallo stesso gruppo di ricerca, tramite il quale si può stimare automaticamente il TV da segnali acustici generati dalle vie respiratorie.

Il sensore acustico sfrutta un microfono MEMS per rilevare il segnale tracheale, il quale è collocato in una camera acustica su misura, con blocchi elettronici a bassa potenza, anch'essi su misura. Il WADD è molto piccolo (9 g) e non necessita di connessioni, ad esclusione dell'adesivo utilizzato per la collocazione sulla tacca soprasternale, come mostrato in figura. La posizione del sensore può essere eventualmente modificata a lato del collo in caso di pelle lassa o collo corto.



Figura 4.7 Immagine di uno dei soggetti che indossa il WADD (wearable apnoea detection device). [30]

I volontari che si sono sottoposti al monitoraggio sono 4, e la registrazione dei dati ha implicato 5-10 minuti di respirazione per ciascun soggetto munito di WADD e contemporaneamente di uno spirometro in modo da avere misure da confrontare.

Oltre al segnale grezzo, il WADD fornisce anche informazioni automatiche sul segnale respiratorio quali durata, presenza o assenza del respiro, parametri temporali come inizio e fine delle fasi di respirazione, valori di rumore.

Poiché lo spirometro non aveva un'uscita automatica, le letture venivano effettuate ad ogni ciclo e registrate con una videocamera. Queste letture includevano l'ora di inizio, l'ora di fine, il volume iniziale, il volume finale, la differenza tra i volumi finali e iniziali e il TV medio ovvero la media aritmetica di tutti le differenze di volume rilevate durante il periodo di registrazione.

I soggetti sono stati istruiti a rimanere in posizione seduta, avendo la libertà di fare qualsiasi tipo di movimento mentre erano in quella posizione. Non è stato fatto alcuno sforzo particolare per ridurre gli artefatti acustici ambientali, quindi tutti gli esperimenti sono stati condotti in condizioni di rumore di fondo variabili.

Nell'esperimento iniziale, l'energia dal segnale acustico dai segmenti di espirazione è stata ottenuta automaticamente dal WADD. Questa energia è stata correlata ai valori di TV ottenuti dallo spirometro. (figura 4.8)

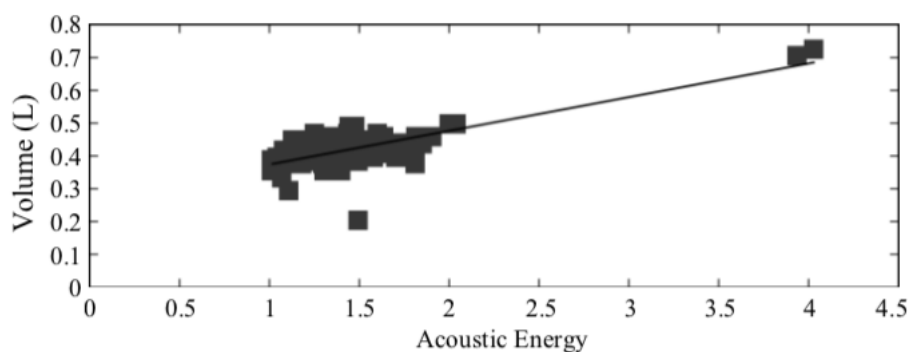


Figura 4.8 Relazione tra energia acustica e volume tidale in uno dei soggetti. [30]

Dal grafico si può osservare che a punti con energie significativamente differenti corrispondevano TV simili, con coefficiente di correlazione $R^2=0,5567$.

Le operazioni poi effettuate dai ricercatori per ottenere dei valori di energia più accurati sono:

- filtrare il segnale, in modo che sia limitato alla banda da 600 Hz a 700 Hz , per cercare di isolare il segnale dalla presenza di artefatti, che infatti nelle bande minori dei 600 Hz sono presenti maggiormente, nonostante sia presente anche segnale respiratorio di interesse; nella maggior parte dei casi l'energia è sottostimata perché parte del segnale non viene presa in considerazione.
- rideterminare l'offset ottenuto dalla curva di adattamento: anche in assenza di flusso respiratorio, il valore dell'energia è diverso da zero, questo a causa degli artefatti di segnale originati da altre fonti fisiologiche, ambientali e rumore di fondo del sensore. La reiezione dell'artefatto nel WADD è effettuata a livello hardware, ma ci sono segnali residui che influiscono sul calcolo dell'energia. Per migliorare questo si sfruttano i periodi di assenza di

respirazione, individuabili dal sensore, se ne calcola l'energia e la potenza, che viene poi moltiplicata per la durata del segnale durante il segmento respiratorio e sottratta all'energia originale del segmento.

Con queste due operazioni si migliora il coefficiente di correlazione dell'algoritmo. L'algoritmo è stato testato su 316 fasi di respirazione dei 4 soggetti diversi. Le prime dieci letture iniziali sono state utilizzate per calcolare il guadagno e l'offset residuo del modello lineare tramite il metodo dei minimi quadrati. Il resto dei punti è stato utilizzato per testare la prestazione automatica verificando che l'offset è stato ridotto a valori relativamente bassi, il che dimostra che la strategia di cancellazione del rumore funziona.

Nonostante il numero limitato di soggetti, è stata comunque effettuata un'analisi statistica che sfruttasse il grafico di Bland-Altman per dimostrare che la tecnica può potenzialmente sostituire lo spirometro nella stima del TV, senza conoscere flussi e con un solo parametro di calibrazione, ed eventualmente modificando l'offset nel caso in cui il soggetto sia seduto, in piedi o sdraiato.

Anche se il lavoro presentato in questo documento caratterizza principalmente i TV in condizioni di respirazione superficiale normale o forzata non istruita, in linea di principio non c'è nulla che indichi che non sarebbe possibile estrarre altri volumi e parametri respiratori seguendo lo stesso metodo, principalmente per i volumi forzati che non hanno necessità di essere monitorati continuamente e possono essere ottenuti anche in una certa posizione conoscendo a priori il parametro di guadagno. Il WADD ha la possibilità di aggiungere un marcatore di tempo all'interno del segnale. Questo potrebbe essere usato per contrassegnare l'ora in cui si sta svolgendo il test in modo che la lettura sia nota per corrispondere a un particolare tipo di parametro.

I risultati delle prestazioni di questo algoritmo mostrano che è possibile ottenere un modello lineare che fornisce una buona stima del TV basato sulla energia del segnale acustico calcolata all'interno di una particolare banda. Questo studio è stato condotto su di un numero limitato di soggetti, e per poter fare un'analisi statistica migliore dovrebbe essere ampliato; in relazione a quanto riportato nella review [20] non risulta alcun dispositivo in commercio che sfrutti questo tipo di sensore.

4.1.5 L'Elettrocardiografo

Lo studio pilota [31] è stato portato avanti al fine di trovare una corrispondenza tra il segnale respiratorio e il segnale biologico ottenuto con l'ECG con particolare interesse al TV (considerato come indice idoneo a rilevare il respiro di Cheney-Stokes o l'OSA), all'RR e allo scambio di gas. Il dispositivo utilizzato è una fascia da braccio sviluppata nell'Università del Connecticut, la stessa in cui si è portato avanti lo studio pilota. La fascia viene posizionata sul braccio sinistro, e fornisce le tre derivazioni dell'ECG usando tre paia di elettrodi asciutti, che rispetto agli elettrodi ad idrogel dei convenzionali ECG, risultano essere più adeguati seppure più impegnativi.

I segnali provenienti da fascia e spirometro sono stati simultaneamente registrati in 5 volontari sani, che nel frattempo osservavano su un monitor il feedback, in modo da poter controllare il TV.

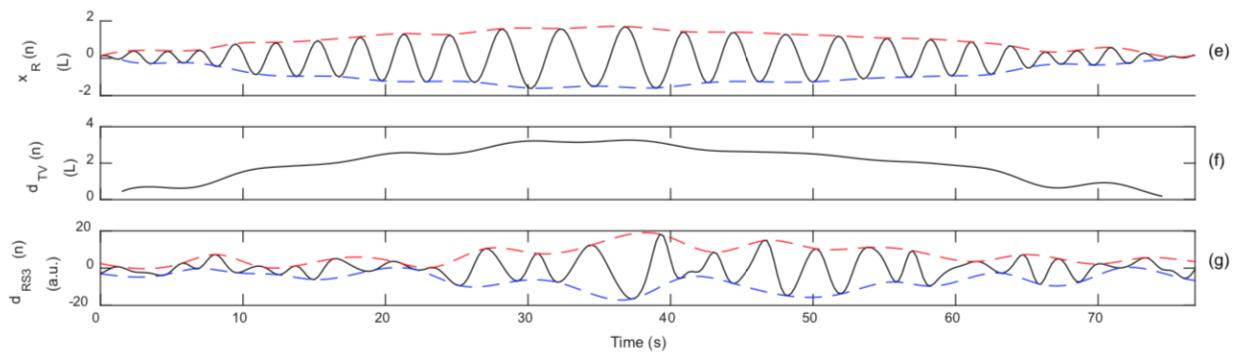


Figura 4.9 Segnale ottenuto dallo spirometro(e), volume corrente(f) e un segnaleEDR (g) in relazione al tempo. [31]

Il segnale dalla fascia è stato poi preprocessato con un filtro passa banda da $[3\%25]$ Hz, e sono stati individuati automaticamente i picchi R, Q ed S del segnale ECG.

A ciascuno dei canali ECG sono state applicate tre tecniche EDR (ECG-derived respiration) basate sulla morfologia del QRS. Pertanto, hanno ottenuto un totale di 12 segnali EDR per soggetto.

Queste tre tecniche EDR sono:

- pendenza dell'intervallo QRS (SR): sfrutta le variazioni legate alla respirazione delle pendenze QRS stimate dalla derivata prima di ciascun complesso QRS. Successivamente, il SR è definito come la pendenza massima meno la pendenza minima ed oscilla in modo sincrono con la respirazione;
- angolo dell'onda R (Φ): simile alla SR, questa tecnica EDR sfrutta la modulazione correlata alla respirazione delle pendenze QRS. In questo caso, l'angolo dell'onda R è stimato come il più piccolo angolo formato da due linee aventi una pendenza uguale alle pendenze QRS stimate;
- ampiezza R-S (RS): analogamente ai due metodi EDR descritti sopra, questa tecnica EDR sfrutta la modulazione correlata alla respirazione della morfologia del QRS. In questo caso, l'ampiezza di ciascun complesso QRS è stimata come l'ampiezza del picco R rispetto all'ampiezza del picco S. È noto anche che questo parametro oscilla in modo sincrono con la respirazione.

L'ipotesi alla base dello studio pilota è che l'ampiezza picco-picco dei segnali EDR sia correlata alla profondità del respiro e quindi al TV. Una versione uniformemente campionata della serie EDR (misurata battito per battito) è stata ottenuta utilizzando l'interpolazione spline cubica con una frequenza di campionamento di 4 Hz. Successivamente, è stato applicato un filtro passa banda con le frequenze di taglio di 0,075 Hz e 1 Hz. L'ampiezza picco-picco è stata quindi stimata da ciascuno dei segnali EDR campionati uniformemente, sottraendo i suoi involuppi positivi e negativi.

Il segnale dello spirometro è stato ricampionato alla stessa frequenza di campionamento dei segnali EDR (4 Hz). Inoltre, è stato applicato lo stesso filtro passa banda (0,075-1 Hz). La TV di riferimento è stata stimata come l'ampiezza picco-picco del segnale spirometrico dopo il filtraggio con il passa-banda e utilizzato come valore di riferimento per la valutazione di diversi metodi EDR.

Per valutare la capacità dei metodi EDR di tracciare i cambiamenti nella TV, è stata calcolata la correlazione tra la TV di riferimento (stimata dal segnale dello spirometro) e l'ampiezza picco-picco dell'EDR. Per ogni soggetto è stata ricavata una moderata correlazione con almeno un metodo EDR, ma nessun metodo fornisce una correlazione elevata per tutti i soggetti. Allo stesso modo, nessun canale ECG ha ottenuto correlazioni costantemente elevate. Questi risultati suggeriscono che un'applicazione finale potrebbe richiedere una configurazione specifica per soggetto.

Questi risultati suggeriscono che l'ampiezza picco-picco dei metodi EDR studiati è correlata linearmente alla TV, questi risultati suggeriscono che la fascia da braccio indossabile può monitorare i cambiamenti in TV, sebbene si debbano notare due limiti di questo studio:

- il basso numero di soggetti monitorati;
- il modello di regressione lineare multipla non è stato testato con dati indipendenti, quindi i risultati potrebbero essere distorti;

sono necessari quindi ulteriori studi di approfondimento.

Conclusioni

Con il presente elaborato si è voluto descrivere il sistema respiratorio con interesse ai volumi polmonari, in particolare a quello tidalico, descrivendone i valori di riferimento e i metodi standardizzati in ambiente controllato per ricavarlo tramite strumentazione. Dopo aver descritto tali metodi sono stati presentati alcuni dei sensori indossabili utilizzabili per la determinazione del volume tidalico, ed i loro principi di funzionamento, sulla base delle ricerche svolte, avendo come presupposto la scelta di dispositivi che garantissero comodità e vestibilità. La fascia indossabile CiMeD [22], a partire da variazioni della circonferenza del torace misurata tramite encoder, fornisce valori correlabili a quelli di riferimento ma molto dipendenti dal tipo di respirazione in atto. La fascia che sfrutta sensore interferometrico FMF-MZI [21], permette di ottenere ottimi valori per la frequenza respiratoria e buoni valori per il volume tidalico, con scostamento massimo di 2 l. Ambo le fasce hanno risultati validi sotto determinate condizioni e non hanno riscontro in ambito commerciale, mentre il sensore indossabile attualmente in commercio *AirgoTM* [27], che usa un sensore accelerometrico, è in grado di monitorare i parametri associati alla respirazione in un contesto esterno da quello ospedaliero sia a riposo che in movimento e con ottima affidabilità dei risultati in particolar modo per individuare patologie respiratorie come l'apnea notturna. Il sensore acustico WADD [30], basato sull'analisi del suono tracheale relativo alla respirazione è usato specificatamente per la stima del volume tidalico e fornisce un metodo che potrebbe essere convalidato e applicato ad altri parametri. Correlando invece l'ECG [31] al volume tidalico, si ottengono risultati che variano da persona a persona, e ciò è dovuto anche al basso numero di soggetti sottoposti allo studio. Questi ultimi due sensori che analizzano i segnali biologici, pur fornendo valori adeguati necessitano di ulteriori approfondimenti e studi che ne convalidino i risultati su un maggior numero di soggetti. Sebbene siano diversi i sensori utilizzati nessuno fornisce dei risultati totalmente accurati, per questo la soluzione al problema della predizione del volume tidalico da sensoristica indossabile è ancora una sfida aperta per i ricercatori.

Bibliografia

- [1] K. Saladin, Anatomia umana, R. De Caro, A cura di, Piccin, 2017, Seconda edizione italiana sulla quinta americana, pp. 631-643.
- [2] J. E. Hall e A. C. Guyton, Fisiologia medica, Edra, 2020, Tredicesima edizione, pp. 533-601.
- [3] G. Ambrosi, D. Cantino, P. Castano, S. Correr, L. D'Este, R. F. Donato, G. Familiari, F. Fornai, M. Gulisano, A. Iannello, L. Magauida, M. F. Marcello, A. M. Martelli e P. Pacini, Anatomia dell'uomo, edi.ermes, 2006, Seconda edizione, pp. 239-251.
- [4] S. Rolfe, «The importance of respiratory rate monitoring,» *British Journal of Nursing*, vol. 28, n. 8, pp. 504-508, 2019.
- [5] M. F. Petrini, «Pulmonary function testing,» in *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*, Wiley, 1988, pp. 2379-2395.
- [6] S. Hallett, F. Toro e J. V. Ashurst, «Physiology, Tidal Volume,» *StatPearls*, 2021.
- [7] O. Linares-Perdomo, T. D. East, R. Brower e A. H. Morris, «Standardizing Predicted Body Weight Equations for Mechanical Ventilation Tidal Volume Settings,» *Chest*, vol. 148, n. 1, pp. 73-78, 2015.
- [8] O. F. C. van den Bosch, R. Alvarez-Jimenez, H.-J. de Grooth, A. R. J. Girbes e S. A. Loer, «Breathing variability-implications for anesthesiology and intensive care,» *Critical Care*, vol. 25, n. 280, 2021.
- [9] L. P. Mendes, D. S. R. Vieira e L. S. Gabriel, «Influence of posture, sex, and age on breathing pattern and chest wall motion in healthy subjects,» *Brazilian Journal of Physical Therapy*, n. 24, pp. 240-248, 2020.
- [10] A. Nicolò, M. Girardi, I. Bazzucchi, F. Felici e M. Sacchetti, «Respiratory frequency and tidal volume during exercise: differential control and unbalanced interdependence,» *Physiological Reports*, vol. 6, n. 21, 2018.
- [11] L. Whited e D. D. Graham, «Abnormal respiration,» *StatPearl*, 2021.
- [12] J. C. Segen, Concise Dictionary of Modern Medicine, McGraw-Hill, 2005.
- [13] J. V. Rundo, «Obstructive sleep apnea basics,» *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, vol. 86, n. 9, pp. 2-9, 2019.

- [14] V. K. Somers e K. Shahid, «Upright Cheyne-Stokes Respiration in Heart Failure: Look But Don't Touch,» vol. 16, n. 75, pp. 2947-2949, 2020.
- [15] A. J. Quaranta, D. G. E e S. L. Krachman, «Cheyne-Stokes respiration during sleep in congestive heart failure,» *Chest*, vol. 111, p. 467–473., 1997.
- [16] J. G. Webster, *Strumentazione Biomedica. Progetto ed applicazioni*, A. Ruggeri, A cura di, Edises, 2010, Prima edizione, pp. 377-448.
- [17] A. L. Coates, R. Peslin, D. Rodenstein e J. Stocks, «Measurement of lung volumes by plethysmography,» *European Respiratory Journal*, n. 10, p. 1415–1427, 1997.
- [18] C. Barber, «CAN WEARABLES BE WIREABLE?,» *IET Seminar on Antennas and Propagation for Body-Centric Wireless Communications*, pp. 13-18, 2007.
- [19] L. Tsao, L. Li e L. Ma, «Human Work and Status Evaluation Based on Wearable Sensors in Human Factors and Ergonomics: A Review,» *IEEE Transactions on Human-Machine Systems*, vol. 49, n. 1, pp. 72-84, 2019.
- [20] C. Stefanini e V. Monaco, «Assessing the Tidal Volume through Wearables: A Scoping Review,» *Sensors (Basel)*, vol. 21, n. 4124, 2021.
- [21] R. Wang, J. Zhao, Y. Sun, Y. Hui, N. Zhou, H. Zhang e D. Jia, «Wearable respiration monitoring using an in-line few-mode fiber Mach-Zehnder interferometric sensor,» *Biomedical Optics Express*, vol. 11, n. 1, pp. 316-329, 2020.
- [22] B. Laufer, S. Krueger-Ziolek, P. D. Docherty, F. Hoeflinger, L. Reindl e K. Moeller, «An Alternative Way to Measure Tidal Volumes,» *IFMBE Proceedings 8th European Medical and Biological Engineering Conference*, vol. 80, pp. 66-72, 2020.
- [23] A. Angelucci, D. Kuller e A. Aliverti, «A Home Telemedicine System for Continuous Respiratory Monitoring,» *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 25, n. 4, pp. 1247-1256, 2021.
- [24] A. Roshan Fekr, K. Radecka e Z. Zeljko, «Design and Evaluation of an Intelligent Remote Tidal Volume Variability Monitoring System in E-Health Applications,» *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 19, n. 5, pp. 1532-1548, 2015.
- [25] E. O. Doebelin, *Strumenti e metodi di misura*, A. Cigada e M. Gasparetto, A cura di, Mc Graw Hill, 2008, Seconda edizione, pp. 309-325.
- [26] MyAir Inc., 2021. [Online]. Available: <https://www.myairgo.com/products>.
- [27] A. Antonelli, D. Guilizzoni, A. Angelucci, G. Melloni, F. Mazza, A. Stanzi, M. Venturino, D. Kuller e A. Aliverti, «Comparison between the Airgo™ Device and a Metabolic Cart during Rest and Exercise,» *Sensors (Basel)*, vol. 20, n. 14, p. 3943, 2020.

- [28] A. Braghiroli, C. Sacco, A. Giordano, M. Godio, F. Rossato, S. Rossi, S. Carli, B. Balbi e E. Morrone, «Validation study of an innovative device to screen sleep respiratory disorders,» in *European Respiratory Society (ERS)*, 2020.
- [29] C.-L. Que, C. Kolmaga, D. Louis-Gilles, S. M. Kelly e M. P. T, «Phonospirometry for noninvasive measurement of ventilation: methodology and preliminary results,» *Journal of Applied Physiology*, n. 93, p. 1515–1526, 2002.
- [30] G. Chen, I. de la Cruz e E. Rodriguez-Villegas, «Automatic Lung Tidal Volumes Estimation from Tracheal Sounds,» *36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 1497-1500, 2014.
- [31] J. Lazaro, N. Reljin, Bailòn, Raquel, E. Gil, N. Yeonsik, P. Laguna e C. K. H, «Electrocardiogram Derived Respiration for Tracking Changes in Tidal Volume from a Wearable Armband,» *42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, pp. 596-599, 2020.