

Strumentazione Biomedica

Agostino Accardo

accardo@units.it

Parte I

Corso propedeutico: Elettronica I

Caratteristiche dei principali segnali biomedici, modalità del loro rilevamento anche al fine di poter stabilire le specifiche per il progetto di strumentazione biomedica

Programma:

- **Elettrodi**
- **Potenziale d'azione**
- **Caratteristiche generali e specifiche dei segnali bioelettrici, acustici, meccanici, biomagnetici**
- **Schema a blocchi di apparecchi per il rilevamento dei segnali bioelettrici**
- **Misure effettuabili sui sistemi cardiocircolatorio, respiratorio, nervoso centrale e periferico, muscolare**
- **Misure di impedenza, di flusso, di volume e dei movimenti oculari**
- **Laboratorio chimico-clinico**
- **.....**

ESAME ORALE

Testi di riferimento:

Medical Instrumentation – Webster

The Biomedical Engineering Handbook – Bronzino

INTRODUZIONE

Aree di attività degli Ingegneri Biomedici

- Applicazione della teoria dei sistemi e del controllo a problemi biologici (modelli di sistemi fisiologici, simulazione e controllo)
- Rilevazione, misura e monitoraggio di segnali fisiologici (biosensori e strumentazione biomedica)
- Interpretazione diagnostica di dati bioelettrici impiegando tecniche di analisi del segnale
- Dispositivi e procedure per la terapia e la riabilitazione (ingegneria della riabilitazione e protesi)
- Dispositivi per la sostituzione o il sostegno di funzioni (organi artificiali)
- Analisi dei dati dei pazienti e metodi decisionali in medicina (informatica medica e intelligenza artificiale)
- Bioimmagini morfologiche e funzionali
- Creazione di nuovi prodotti biologici (biotecnologia e ingegneria tissutale)

Le discipline dell'Ingegneria Biomedica

- **Biomeccanica:** studio delle meccanica dei solidi e dei fluidi nei sistemi fisiologici
- **Biomateriali:** progetto e sviluppo di materiali impiantabili
- **Modellizzazione, simulazione e controllo:** ricerca di base per la conoscenza delle realtà fisiologiche
- **Strumentazione biomedica:** progetto e sviluppo di strumentazione per la misura di eventi fisiologici
- **Analisi dei dati biomedici:** rilevazione, classificazione e analisi dei segnali bioelettrici
- **Ingegneria della riabilitazione:** progetto e sviluppo di strumenti e procedure terapeutiche e riabilitative
- **Organi artificiali e protesi:** progetto e sviluppo di dispositivi per la sostituzione o il supporto di organi
- **Informatica medica:** elaborazione di dati dei pazienti, metodi decisionali, sistemi esperti e reti neurali

Le discipline dell'Ingegneria Biomedica

- Bioimmagini: rilevazione e analisi di dettagli anatomici e funzionali in forma grafica
- Biotecnologie: creazione e modifica di materiali biologici
- Ingegneria clinica: progetto e sviluppo di strutture, strumenti sistemi e procedure in ambito clinico
- Effetti biologici dei campi elettromagnetici: studio degli effetti di campi elettromagnetici sui tessuti biologici

Da: Biomedical Engineering Handbook, Joseph D. Bronzino Ed.

Esempi di grandezze biomediche misurabili

attività elettrica cerebrale (EEG, MEG)

attività elettrica cardiaca (ECG)

attività elettrica muscolare (EMG), ERG, EOG

proprietà meccaniche: pressione del timpano

respirazione: volume V_{O_2} , V_{CO_2} , pressioni p_{O_2} , p_{CO_2}

pressione arteriosa, gittata cardiaca, flusso sanguigno

suoni cardiaci, polmonari

pH ematico, movimenti, impedenza acustica

radiopacità, concentrazioni

flusso sanguigno, mappe di potenziali, temperatura

STRUMENTAZIONE BIOMEDICA

generalità ed esempi

Strumentazione Biomedica - generalità

UTILIZZABILE negli ambiti:

- Diagnostici ('estendere sensi umani'), es. ECG, EEG, EMG, EOG, ecc.
- Terapeutici, es. Defibrillatore, Pacemaker
- Riabilitativi, es. Organi artificiale e protesi

Caratteristiche della Strumentazione in base all'uso:

-- CLINICO

semplice da usare, precisione sufficiente (det. se parametri entro intervalli), ALTA affidabilità, nr. limitato di funzioni, dati in formato standardizzato. Risultati su supporto cartaceo/fotografico/magnetico per 5/10 anni

-- RICERCA:

alta versatilità, elevata precisione, sufficiente/bassa affidabilità, di tipo APERTO (controllo completo), espandibile

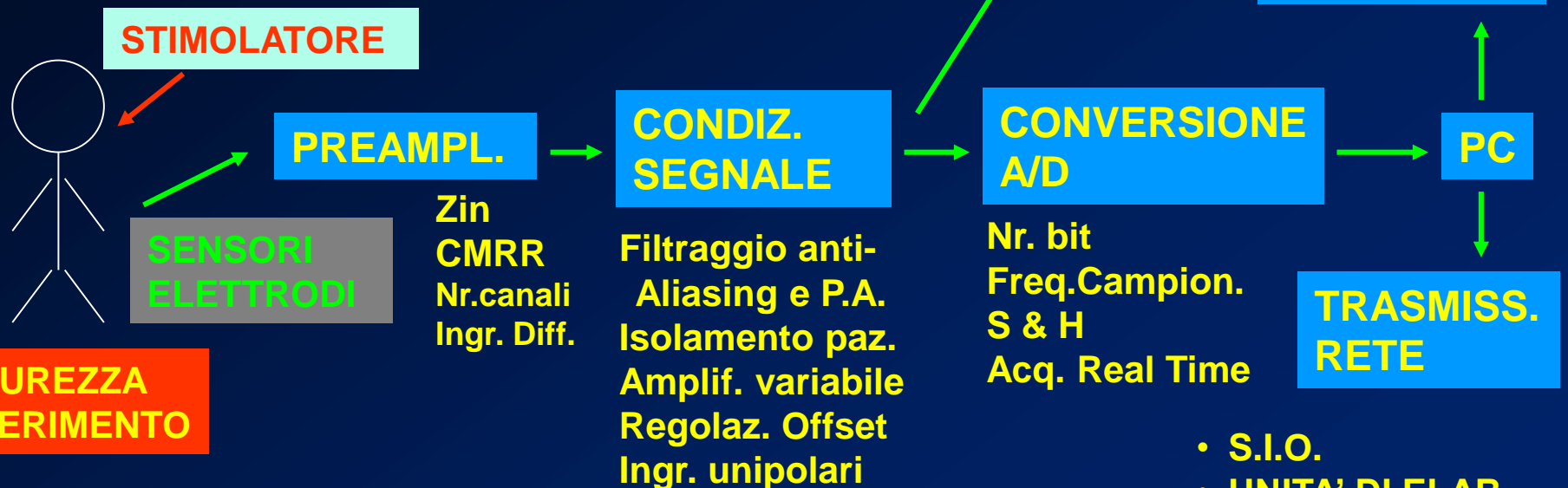
Strumentazione: Analogica // Digitale => Virtual Instrumentation (VI)

Strumentazione Biomedica - generalità

Principi base progettazione Strumentazione:

- Assicurare non alterazione quantità da misurare
- Salvaguardare sicurezza del paziente

SCHEMA DI PRINCIPIO



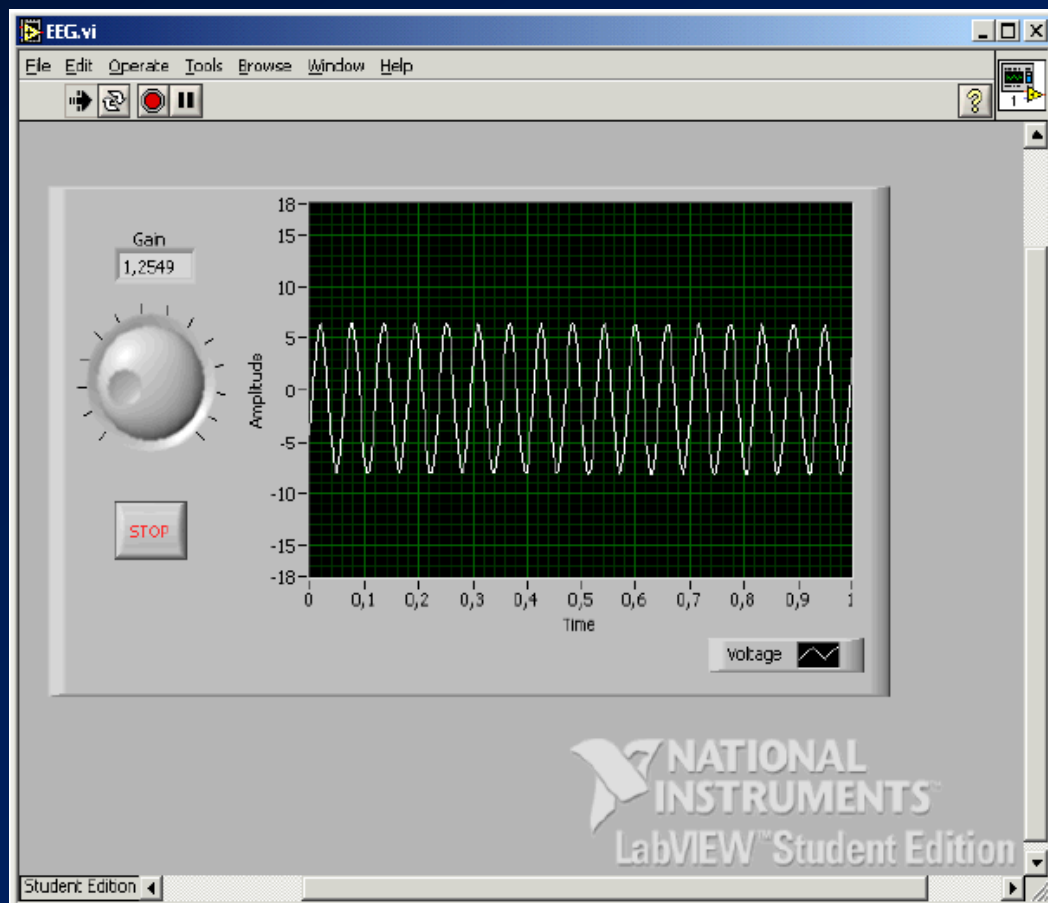
SICUREZZA RIFERIMENTO

Problemi di: saturazione, rumore sovrapposto in banda, sicurezza del paziente/operatore => **Norme**

- S.I.O.
- UNITA' DI ELAB. CENTRALIZZATA (es. cura intensiva)

Esempi interfaccia A/D e Strumento Virtuale (NI – VI)

Esempio scheda acquisizione (NI- USB6008)



Esempio interfaccia utente di Strumento Virtuale (realizzato con LabView)

Strumentazione Biomedica - generalità

Categorie segnali Biomedici da rilevare (in base alla loro natura):

- **Elettrici (rilevati tramite elettrodi): Biopotenziali**
- **Non elettrici (rilevati tramite sensori): Pressione, Flusso, Volume, Spostamento, Velocità, Accelerazione, Forza, Impedenza meccanica, Temperatura, Chimici, Magnetici ed una particolare sottocategoria:**

Radiazione: Ionizzante: RX, Isotopi Radioattivi

Non ionizzante: IR, MR, US, Microscopia, Endoscopia, ecc.

Classificazione per sistema biologico generante

- **Cardiovascolare**
- **Nervoso**
- **Endocrino**
- **Respiratorio**
- **Apparato Muscolo-Scheletrico**

RX 1895 Röntgen (Nobel 1901)

ECG 1903 Einthoven (Nobel 1924)

EEG 1929 Berger

EMG 1942 Jasper

US anni '60

TAC 1971 Cormack/Hounfield (Nobel 1979)

PET/SPECT 1978

MRI 1980 Lauterbur/Mansfield (Nobel 2003)

Stimolatori

Stimolazioni prevedono somministrazione di energia al soggetto:

⇒ Livelli di sicurezza

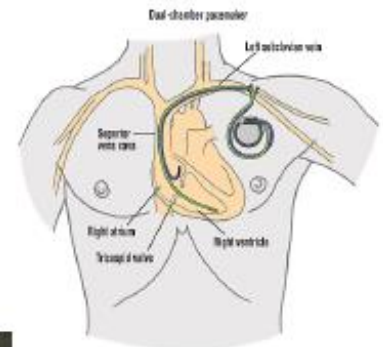
Es: luce $< 10\mu\text{W}/\text{cm}^2$, MR < 7 Tesla, suono $< 100\text{-}110\text{dB}$, corrente $< 10\mu\text{A}$

⇒ Smaltimento calore

Esempi di Ausili:

Dispositivi di supporto alla vita e organi artificiali:

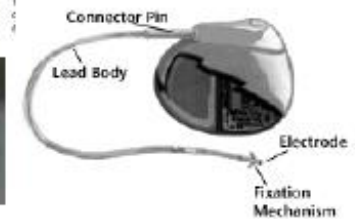
- Macchina cuore-polmone (1954)
- Valvola artificiale a palla (1961)
- Pace-maker
- Defibrillatore
- Rene artificiale



1957



XXI sec.



Tecnologie per la chirurgia

Razionale:

Passato



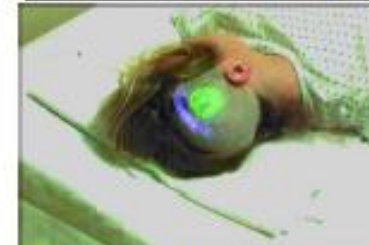
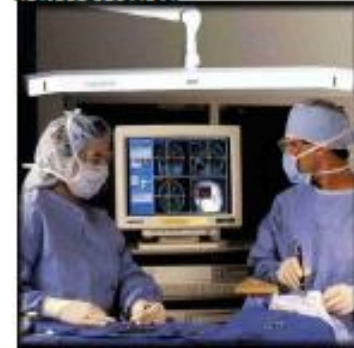
"Taglia...poi guarda"

Presente



"Guarda...poi taglia"

Futuro: *chirurgia guidata da immagini, realtà aumentata*



"Combina il guardare con la minima invasività del taglio"

- LAPAROSCOPIA
- NAVIGATORI VIRTUALI

Caratteristiche generali dei Segnali Biomedici

Caratteristiche generali dei Segnali Biomedici

PICCOLE AMPIEZZE ($5\mu\text{Vpp}$ – 5mVpp)

⇒ **NECESSITA' AMPLIFICAZIONE ($\times 1.000$ - $\times 1.000.000$, hp. $\pm 5\text{V}$ ADC)**

⇒ **Nr. Bit CONVERSIONE A/D adeguato (8-10)**

BASSI RAPPORTI S/N

⇒ **PREAMPLIFICATORI CON ALTO CMRR, TECNICHE DI OPPOSIZIONE**

⇒ **FILTRI PASSA BANDA ANALOGICI**

⇒ **FILTRAGGI DIGITALI (Adattativi, Averaging)**

BANDE IN BASSA FREQUENZA ($< 10\text{KHz}$), TALVOLTA CON DC

⇒ **FREQUENZE CAMPIONAMENTO OPPORTUNE**

⇒ **EVENTUALE REGOLAZIONE OFFSET**

Caratteristiche generali dei Segnali Biomedici

DEGRADAZIONE DEL RAPPORTO S/N (SNR in dB):

$$\begin{aligned} \text{SNR} &= 10\log_{10}(P_s/P_n) \\ &= 20\log_{10}(V_s/V_n) \end{aligned}$$

$$26\text{dB} = 20:1$$

$$14\text{dB} = 5:1$$

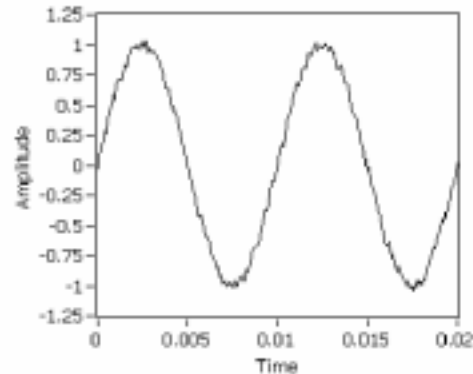
$$-3\text{dB} = 0.7:1 = 1:1.41$$

$$-6\text{dB} = 1:2$$

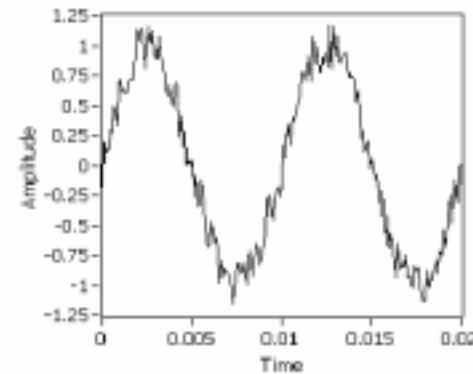
$$-10\text{dB} = 1:3.2$$

$$-20\text{dB} = 1:10$$

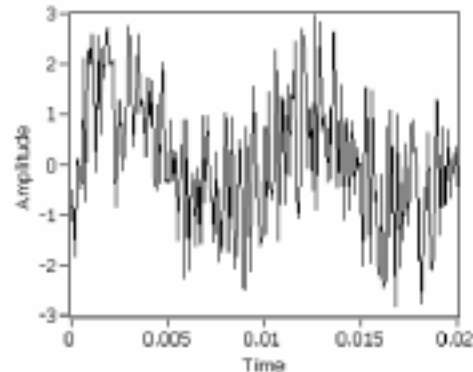
$$x\text{dB} = 10^{(x/20)}$$



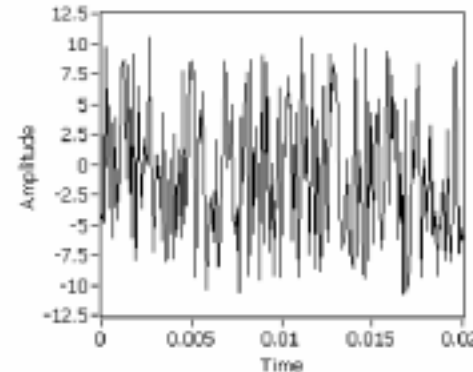
SNR=26dB



SNR=14dB



SNR = -6dB



SNR=-10dB

Caratteristiche generali dei Segnali Biomedici

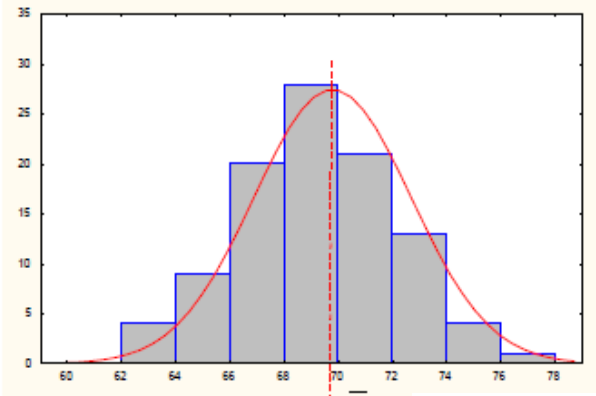
GRANDEZZE SPESSO INACCESSIBILI DIRETTAMENTE (p.es. Gittata Cardiaca) O SOLO IN MODO INVASIVO (p.es. Cateteri) O PER VIA INDIRETTA

Statistica parametrica su un campione estratto da una popolazione

- *media*: esprime la "tendenza centrale" della distribuzione. Ad essa si attribuisce un intervallo di confidenza del 95% per attribuire il valore stimato dal campione alla grandezza in esame

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^N X_i}{N}$$

L'intervallo di confidenza al 95% (legato allo *standard error*) esprime l'intervallo in cui si trova il vero valore centrale della grandezza in esame



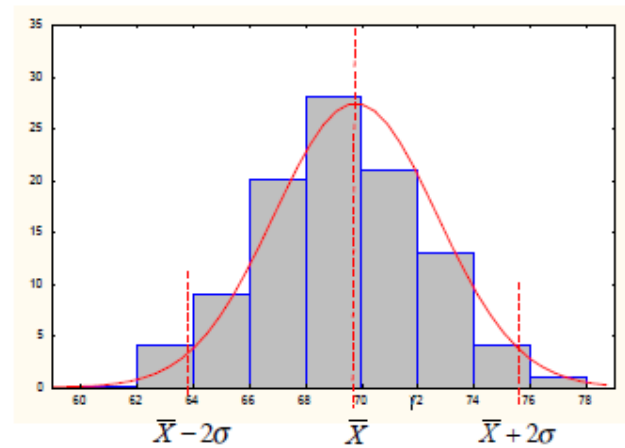
GRANDE VARIABILITA' INTRA E INTERSOGETTIVA => DIFFICOLTA' DI CORRETTE DIAGNOSI; STIMA DELLE DISTRIBUZIONI DI PROBABILITA'

- *deviazione standard*: esprime la stima della variabilità della popolazione attorno al valor medio estratta dal campione.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2}{N-1}} = 2.9 \approx 3$$

Nell'intervallo $\bar{X} - \sigma < X < \bar{X} + \sigma$ si trova il 68% dell'intera popolazione.

Nell'intervallo $\bar{X} - 2\sigma < X < \bar{X} + 2\sigma$ si trova il 95% della popolazione



Caratteristiche generali dei Segnali Biomedici

STRINGENTI NORME DI SICUREZZA ELETTRICA E GENERALE (Meccanica, Chimica, Biologica, Radiologica) SIA PER IL PAZIENTE CHE PER IL PERSONALE

ISOLAMENTO => SISTEMI FLOTTANTI

Zin: RAPPORTO TRA LA VARIABILE 'FORZA' (TENSIONE / FORZA / PRESSIONE) E LA VARIABILE 'FLUSSO' (CORRENTE / VELOCITA' / FLUSSO). IL LORO PRODOTTO RAPPRESENTA UNA POTENZA

CMRR: COMMON-MODE REJECTION RATIO

CMRR (in dB) = $20 \log_{10} (G_{V_{diff}}/G_{V_{CM}})$; Dipende dalla frequenza

RISPOSTA IN FREQUENZA: TRAMITE FdT (MODULO E FASE)

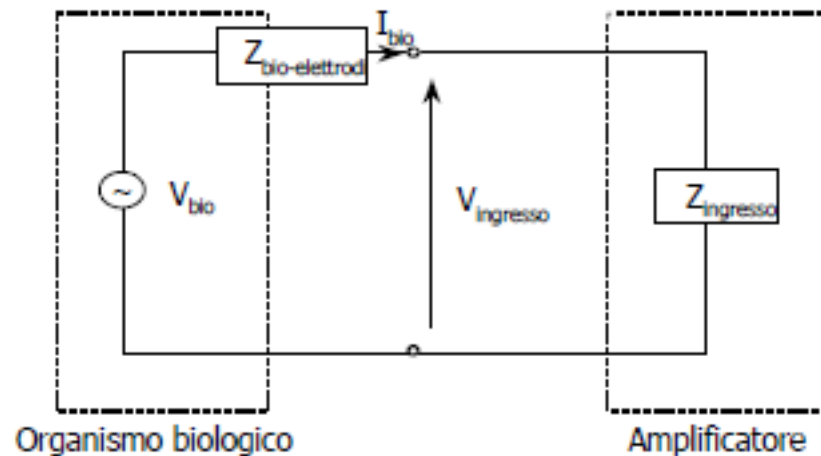
IMPEDENZA DI INGRESSO Z_{in}

$$\begin{cases} I_{bio} = \frac{V_{bio}}{Z_{bio-elettrodi} + Z_{ingresso}}; \\ V_{ingresso} = I_{bio} \cdot Z_{ingresso}; \end{cases}$$

$$I_{bio} = \frac{V_{ingresso}}{Z_{ingresso}};$$

$$\frac{V_{ingresso}}{Z_{ingresso}} = \frac{V_{bio}}{Z_{bio} + Z_{ingresso}};$$

$$\frac{V_{ingresso}}{V_{bio}} = \frac{1}{(Z_{bio}/Z_{ingresso}) + 1};$$



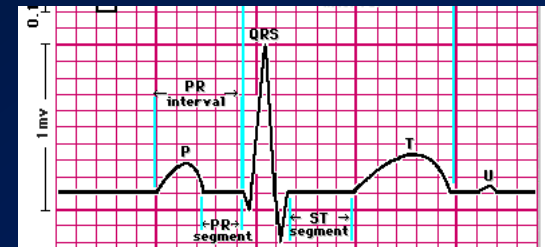
$Z_{in} \gg Z_{bio}$

Caratteristiche generali dei Segnali Biologici

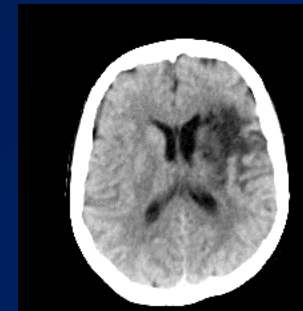
⇒ BASALI (p.es. EEG, ECG, temp., pressioni, ecc.)

⇒ EVOCATI (p.es. PE, TAC, MR, RX, diluizione, ecc.)

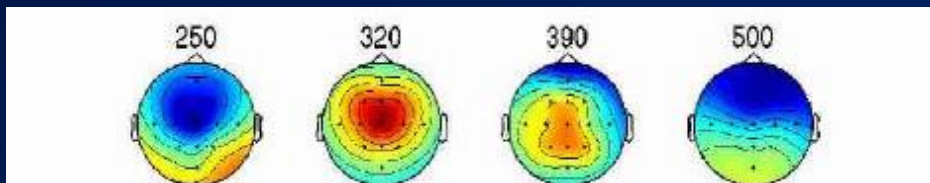
⇒ NEL TEMPO (p.es. segnali bioelettrici)



⇒ NELLO SPAZIO (p.es. bioimmagini, mappe)



⇒ NEL TEMPO E NELLO SPAZIO (p.es. fMRI, ECO-DOPPLER)



Specifiche generali della Strumentazione

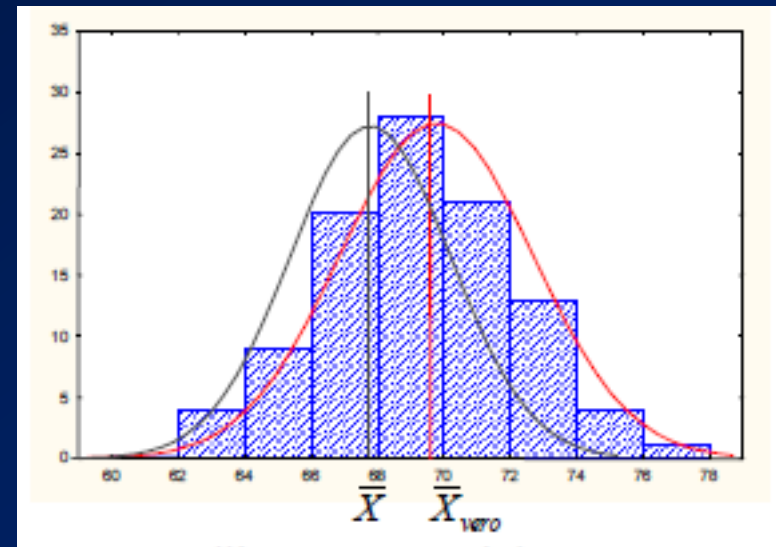
Specifiche generali della Strumentazione

SENSORI: impedenza, tempi di risposta / transitori, risposta in frequenza, isteresi, stabilità, isolamento ed altro...

SEGNALE: elaborazione analogica e digitale, riduzione offset e derive, filtraggi p.alto e p.basso, recupero ritardi

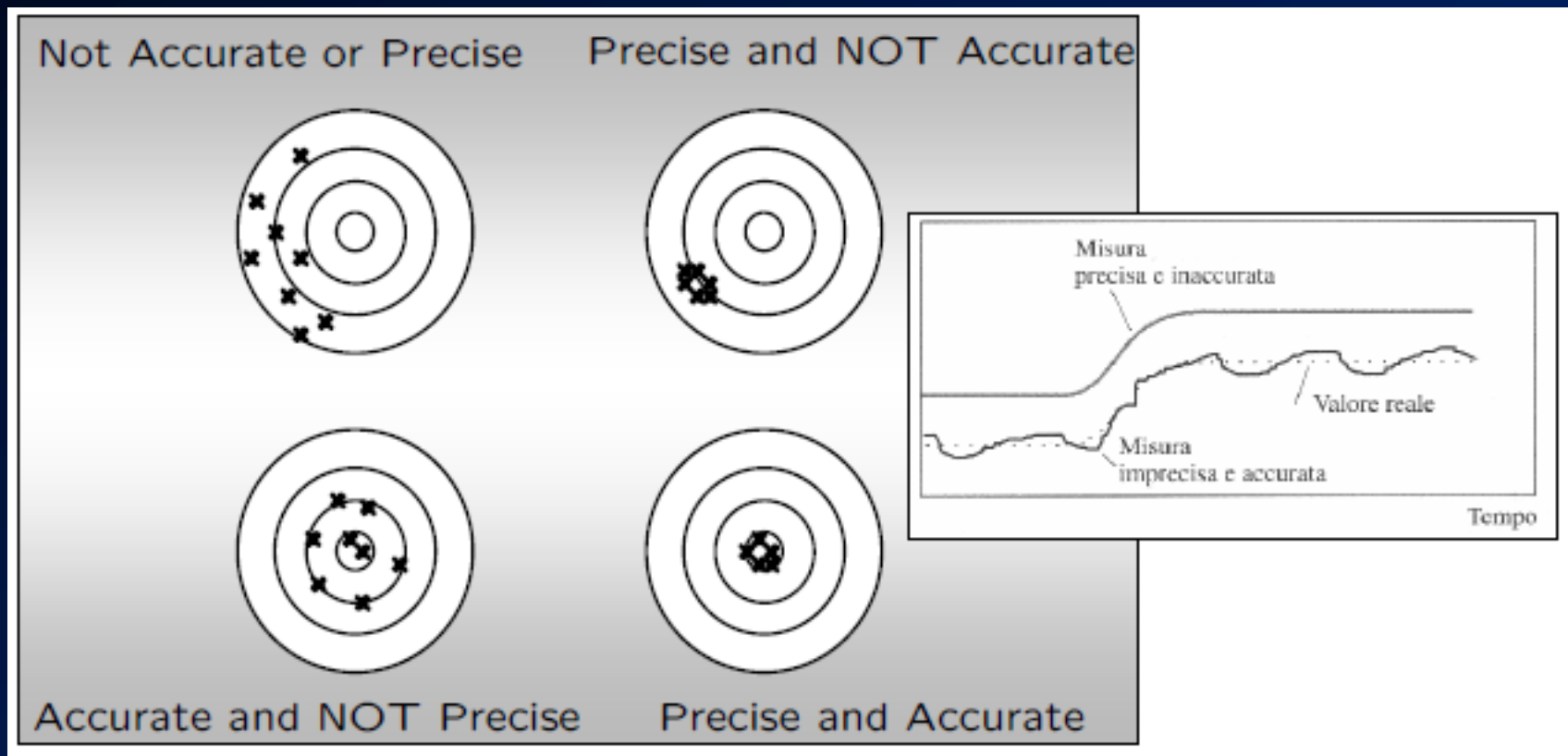
ACCURATEZZA: Massima differenza tra quantità misurata e quantità vera (a causa degli errori di misura, indipendentemente dalla loro natura) → **ERRORI SISTEMATICI:**

$$\text{Accuratezza \%} = \frac{V_{\text{vero}} - V_{\text{misurato}}}{V_{\text{vero}}} \cdot 100$$



Specifiche generali della Strumentazione

RIPETIBILITA'/RIPRODUCIBILITA': Variazione dell'uscita nel tempo con ingresso costante da cui deriva la **PRECISIONE** (nr cifre significative, legate alla SD -> ERRORI CASUALI)



Specifiche generali della Strumentazione

SENSITIVITA': rapporto tra variazione segnale in uscita dal sensore e corrispondente variazione della grandezza in ingresso $S = \Delta o / \Delta i$

RISOLUZIONE: la più piccola quantità che il dispositivo può rilevare

NON LINEARITA': Deviazione dalla linearità (isteresi, zona morta, ecc.)

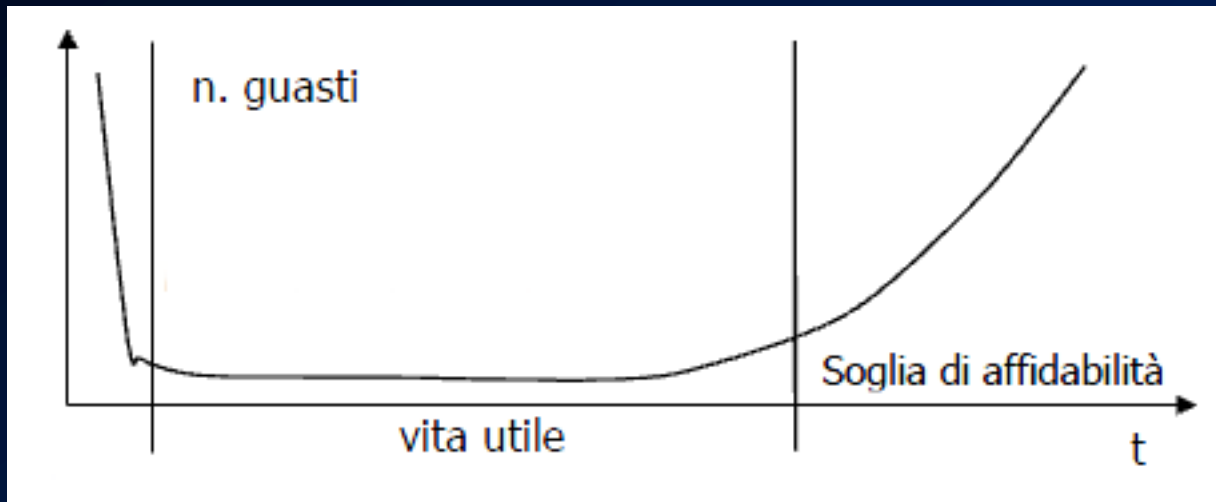
INTERFERENZE/RUMORI

RAPPORTO S/N o SNR: Rapporto tra valore di picco o RMS del segnale e quello del rumore. Si esprime in dB ($20\log_{10}(S/N)$ es: 20dB = 10:1; 40dB = 100:1 ecc.). Dipende da larghezza di banda del segnale e del rumore

STABILITA': Deriva della strumentazione in funzione di tempo, temperatura, umidità, accelerazioni (urti e vibrazioni)

Specifiche generali della Strumentazione

AFFIDABILITA': Tempo medio tra i guasti dei singoli componenti e dell'intero dispositivo. Molto importante per i dispositivi impiantati



REQUISITI DI ALIMENTAZIONE: Tensioni e Frequenze utilizzate; tolleranze nei valori e agli sbalzi; potenze richieste; batterie ricaricabili o meno

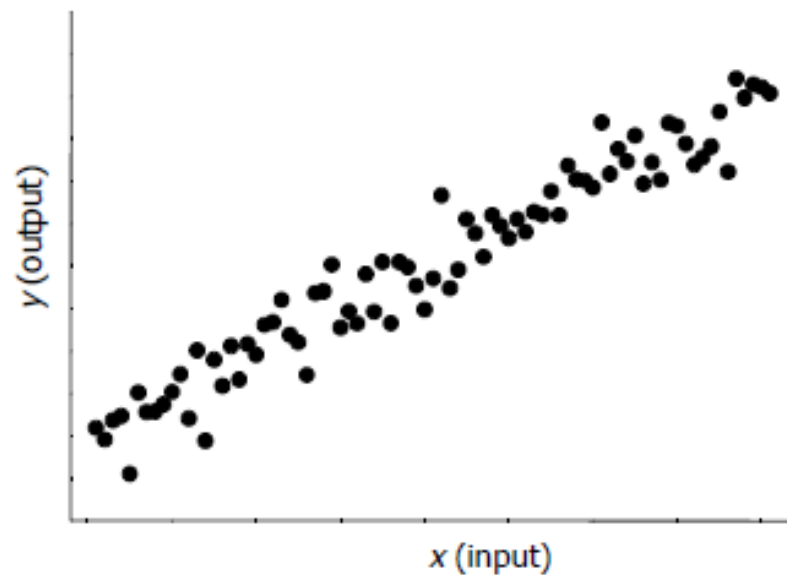
REQUISITI AMBIENTALI: Temperatura, umidità, altitudine, accelerazioni, radioattività, corrosione. Sia per funzionamento che immagazzinaggio

CALIBRAZIONE: Determinazione risposta statica dello strumento su tutto l'intervallo di misura

CALIBRAZIONE

Caratteristica:

- si definisce analiticamente la funzione $F(x)$ che interpreta la trasformazione operata dal dispositivo
- procedura di calibrazione



RELAZIONE LINEARE

- Estrazione della caratteristica in forma analitica

- si scrive un sistema di equazioni ridondante (num. equazioni > num inc.) sui dati sperimentali

$$\left\{ \begin{array}{l} m x_1 + b = y_1 \\ m x_2 + b = y_2 \\ \dots \\ \dots \\ m x_n + b = y_n \end{array} \right.$$

in forma



matriciale

$$A \cdot X = B \quad \text{con}$$

$$A = \begin{bmatrix} x_1 & 1 \\ x_2 & 1 \\ \dots & \dots \\ x_n & 1 \end{bmatrix}$$

$$X = \begin{bmatrix} m \\ b \end{bmatrix}$$

$$B = \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \dots \\ y_n \end{bmatrix}$$

- Metodo ai minimi quadrati:

- si cerca il vettore di parametri $\mathbf{X} = \begin{bmatrix} m \\ b \end{bmatrix}$ tale per cui risulti minimo:

$$e = (\mathbf{B} - \mathbf{A} \cdot \mathbf{X})^2 = (\mathbf{B} - \mathbf{A} \cdot \mathbf{X})^T \cdot (\mathbf{B} - \mathbf{A} \cdot \mathbf{X})$$

- si deriva l'errore quadratico e lo si uguaglia a zero ottenendo:

$$-2(\mathbf{B} - \mathbf{A} \cdot \mathbf{X})^T \cdot \mathbf{A} = 0 \implies \mathbf{A}^T \cdot (\mathbf{B} - \mathbf{A} \cdot \mathbf{X}) = 0$$

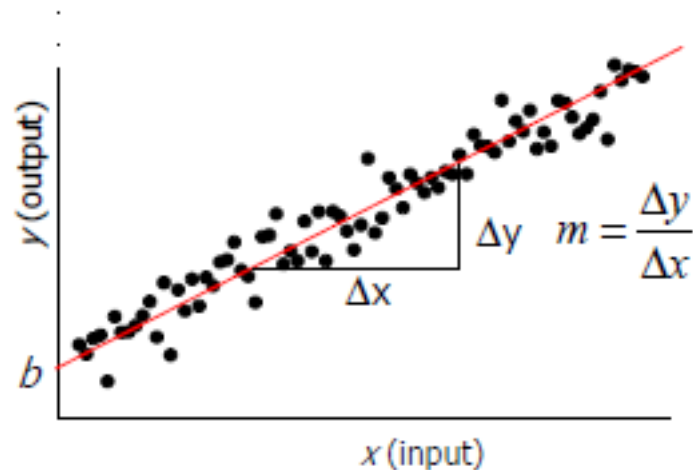
da cui:

$$\mathbf{X} = (\mathbf{A}^T \cdot \mathbf{A})^{-1} \mathbf{A}^T \cdot \mathbf{B}$$

che è la formula risolutiva del metodo ai minimi quadrati

Utilizzando le proprietà: $(\mathbf{A}^T)^T = \mathbf{A}$ e $(\mathbf{AB})^T = \mathbf{B}^T \mathbf{A}^T$

Metodo ai minimi quadrati: formula risolutiva



$$m = \frac{n \cdot \sum_{i=1}^n x_i y_i - \left(\sum_{i=1}^n x_i \right) \cdot \left(\sum_{i=1}^n y_i \right)}{n \cdot \sum_{i=1}^n x_i^2 - \left(\sum_{i=1}^n x_i \right)^2}$$

$$b = \frac{\left(\sum_{i=1}^n y_i \right) \cdot \left(\sum_{i=1}^n x_i^2 \right) - \left(\sum_{i=1}^n x_i y_i \right) \cdot \left(\sum_{i=1}^n x_i \right)}{n \cdot \sum_{i=1}^n x_i^2 - \left(\sum_{i=1}^n x_i \right)^2}$$

SE RISPOSTA NON LINEARE => INTRODUZIONE DI DISTORSIONE ARMONICA

• Distorsione armonica

- Data la seguente caratteristica non lineare:

$$y = a_0 + a_1x + a_2x^2 + a_3x^3 + a_4x^4 + \dots$$

- considerando un ingresso sinusoidale del tipo: $x = x_m \sin \omega t$

- sostituendo nell'espressione della caratteristica

- tenendo conto che:

$$(\sin \omega t)^2 = 1/2 - 1/2(\cos 2\omega t);$$

$$(\sin \omega t)^3 = 1/4(3\sin \omega t - \sin 3\omega t);$$

ecc.

si ottiene:

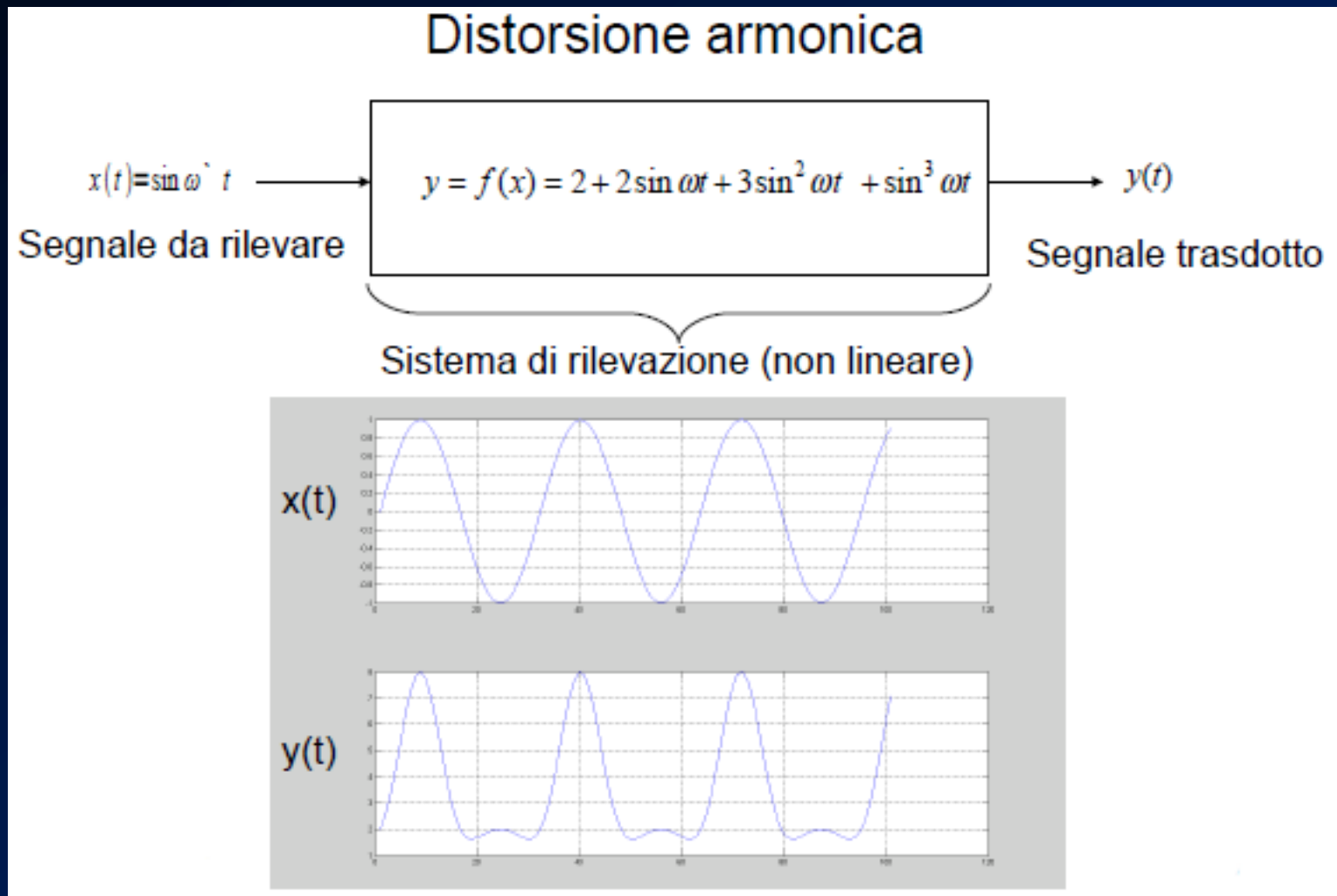
$$y = a_0 + A_0 + A_1 \sin \omega t + A_2 \sin 2\omega t + A_3 \sin 3\omega t + \dots + A_n \sin n\omega t;$$

che impone certe considerazioni per l'analisi in frequenza di y:

- si definisce *fattore di distorsione armonica* la quantità:

$$D = \sqrt{\left| \frac{A_2}{A_1} \right|^2 + \left| \frac{A_3}{A_1} \right|^2 + \left| \frac{A_4}{A_1} \right|^2 + \dots}$$

ESEMPIO:



RIDUZIONE DELLA DISTORSIONE ARMONICA MEDIANTE MISURE DIFFERENZIALI:

- data la seguente caratteristica di un trasduttore non lineare:
$$y_1 = a_0 + a_1x + a_2x^2 + a_3x^3 + a_4x^4 + \dots$$
- se si utilizza un trasduttore analogo ma connesso in modo da invertire il segno del segnale di ingresso si ottiene:
$$y_2 = a_0 - a_1x + a_2x^2 - a_3x^3 + a_4x^4 + \dots$$
- utilizzando la differenza dei due ingressi, cioè:
$$y = y_1 - y_2 = 2(a_1x + a_3x^3 + a_5x^5 + \dots)$$

si annullano le potenze pari del segnale.
- questo accorgimento comporta:
 1. compensazione del fenomeno di deriva dallo zero
 2. raddoppio della sensitività statica
 3. riduzione del fattore di distorsione armonica (il primo termine diverso da 0 è A_3 , solitamente $\ll A_2$)

CALIBRAZIONE

ESEMPIO:

