Luce e infrarossi

Applicazioni per l'analisi della frequenza cardiaca e dell'ossigenazione del sangue

Possiamo considerare tre tecniche

- **Fotopletismografia (PPG)**
- **Pulsiossimetria (Pulse Ox –Pulse Oximetry)**
- **Spettroscopia nel vicino infrarosso (NIRS)**

- **Fotopletismografia (photoplestismography - PPG)**

PPG può richiedere solo pochi componenti optoelettronici:

una sorgente luminosa per illuminare il tessuto (ad esempio pelle) e un fotorilevatore per misurare le piccole variazioni nell'intensità della luce associate ai cambiamenti di perfusione nel volume del bacino.

Il PPG viene spesso utilizzato in modo non invasivo e funziona utilizzando una radizione elettromgnetica alla lunghezza d'onda del rosso o del vicino infrarosso.

Allen, J. Physiol. Meas. **28** (2007) R1–R39
https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/28/3/R01/meta

- **Fotopletismografia (photoplestismography - PPG)**

L'onda PPG ha una componente pulsatile (AC) e di solito ha la sua frequenza fondamentale, tipicamente intorno a 1 Hz, a seconda della frequenza cardiaca.

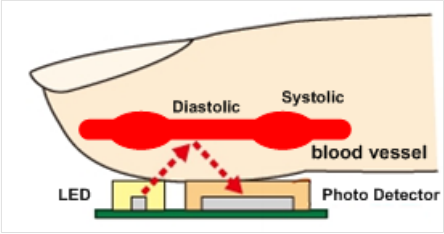
La componente AC è sovrapposta ad una ampia componente a frequenza molto bassa (quasi DC):
questa componente DC varia lentamente a causa di respirazione, attività vasomotoria e onde vasocostrittore, onde Traube Hering Mayer (THM) e anche termoregolazione

Allen, J. Physiol. Meas. **28** (2007) R1–R39
https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/28/3/R01/meta

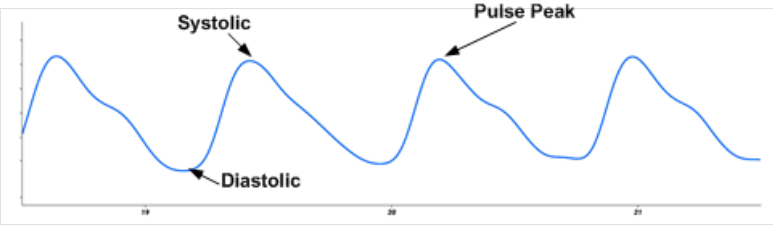
- **Fotopletismografia (photoplestismography - PPG)**

Il dispositivo deve avere almeno un elemento in trasmissione ed uno in ricezione

Si può usare una disposizione in trasmissione o in riflessione come in figura



PPG Optical Module



La luce viene attenuata quando passa attraverso il tessuto cutaneo e poi viene riflessa sul sensore.

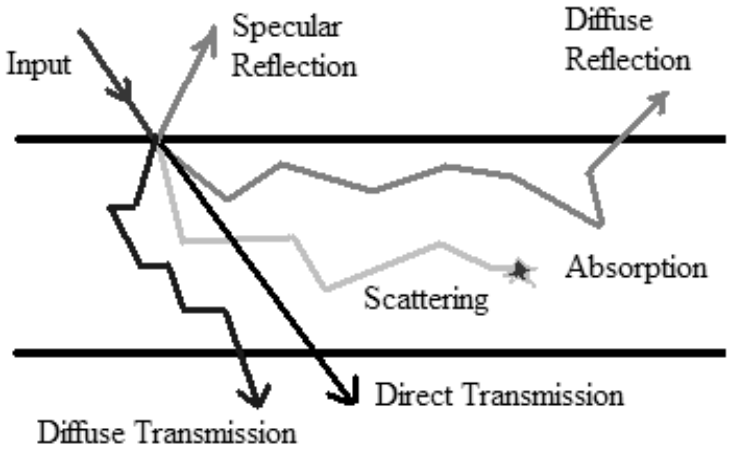
Muscoli, ossa, vene e altre strutture sotto la pelle non variano significativamente e quindi rappresentano una costante sull'assorbimento della luce.

La componente legata al flusso e volume delle arterie è variabile e questo incide sull'assorbimento della luce.

https://www.richtek.com/Design%20Support/Technical%20Document/AN057

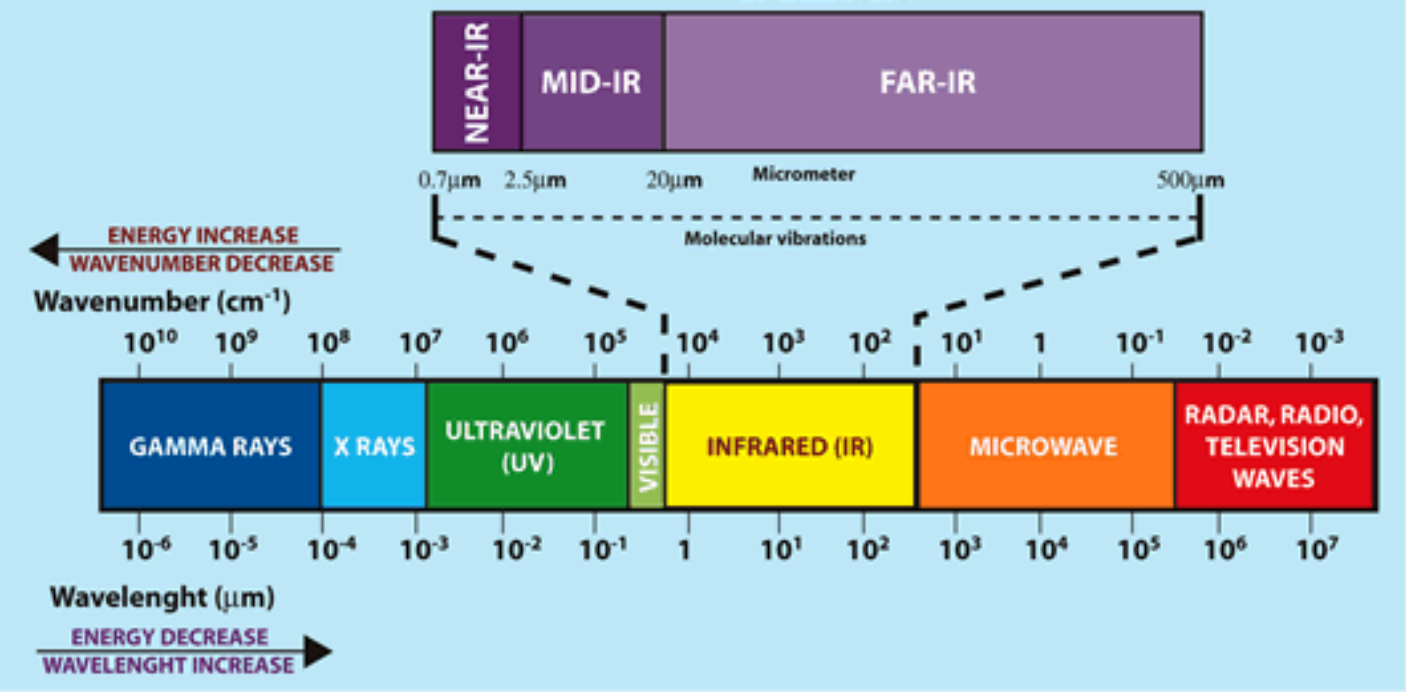
- **Fotopletismografia (photoplestismography - PPG)**

L'interazione della luce con il tessuto biologico è complessa e comprende i processi ottici di scattering (multiplo), assorbimento, riflessione, trasmissione e fluorescenza



Allen, J. Physiol. Meas. **28** (2007) R1–R39
https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/28/3/R01/meta

- **Spettro elettromagnetico ed interazione con i tessuti**



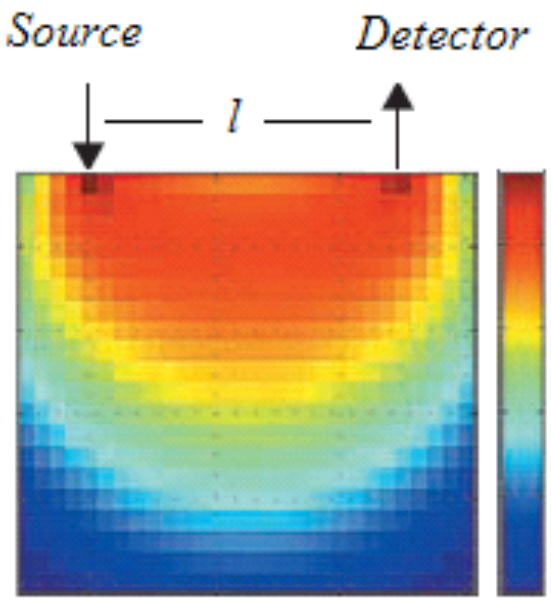
Finestra ottica: vicino infrarosso (NIR) 650-1100 nm (460 – 270 THz)

La luce con lunghezza d'onda compresa in questa finestra riesce a penetrare i tessuti umani anche di alcuni cm

Materiale cortesemente offerto da Ing. Valentina Hartwig, CNR

- **Spettro elettromagnetico ed interazione con i tessuti**

Legge di Lambert-Beer modificata:



$$I = I_0 e^{-\varepsilon C l \cdot DPF + G}$$

ε = coefficiente di estinzione del mezzo assorbente (cm^{-1} * L* $Moli^{-1}$)
C = concentrazione del mezzo (Moli/L)
l = distanza tra sorgente e rilevatore (cm)
DPF = (differential pathlength factor), fattore differenziale di percorso, tiene conto della forma a "banana" del percorso
G = costante di attenuazione dei tessuti

La profondità di penetrazione dei fotoni è legata alla distanza tra emettitore e rivelatore

Materiale cortesemente offerto da Ing. Valentina Hartwig, CNR

- **Spettro elettromagnetico ed interazione con i tessuti**

La finestra ottica dell'acqua:
il principale costituente del tessuto è l'acqua che assorbe la luce molto forte nelle lunghezze d'onda dell'ultravioletto e del lungo infrarosso.
Anche le lunghezze d'onda più corte della luce sono fortemente assorbite dalla melanina.

Vi è, tuttavia, una finestra negli spettri di assorbimento dell'acqua che consente alla luce visibile (rossa) e al vicino infrarosso di passare più facilmente, facilitando così la misurazione del flusso sanguigno o del volume a queste lunghezze d'onda. Pertanto, le lunghezze d'onda del rosso o del vicino infrarosso sono spesso scelte per la sorgente di luce per la PPG

Materiale cortesemente offerto da Ing. Valentina Hartwig, CNR

- **Spettro elettromagnetico ed interazione con i tessuti**

Emoglobina : è il cromoforo dominante per la luce infrarossa. Lo spettro di assorbimento della Hb e della HbO2 è diverso (anche nel visibile) ☾ nelle arterie il sangue è saturo di ossigeno al 98 % (colore rosso vivo), nelle vene la saturazione scende al 75 % (colore rosso scuro)

Cytochrome c Oxidase: è la proteina prodotta al termine della catena del trasporto di elettroni nella membrana interna dei mitocondri. Disponibilità di ossigeno a livello cellulare.

Altri cromofori (mioglobina e melanina)

Torneremo a parlare di differente proprietà dell'emoglobina ossigenata e non ossigenata quando si parlerà di pulsiossimetria e di NIRS

Allen, J. Physiol. Meas. **28** (2007) R1–R39
https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/28/3/R01/meta

- **Spettro elettromagnetico ed interazione con i tessuti**

Riguardo alla PPG infatti si usa

Lunghezza d'onda isobestica:

Si hanno, come già detto, differenze significative nell'assorbimento tra ossiemoglobina (HbO_2) e desossiemoglobina (Hb) eccetto che alla lunghezza d'onda isobestica

Per le misurazioni eseguite a lunghezza d'onda isobestic (cioè vicino a 805 nm, per il campo dell'infrarosso vicino) il segnale non dovrebbe essere influenzato da variazioni della saturazione di ossigeno nel sangue

Allen, J. Physiol. Meas. **28** (2007) R1–R39
https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/28/3/R01/meta

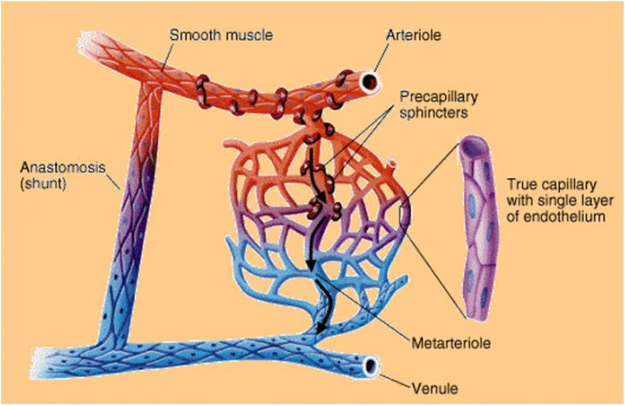
- **Spettro elettromagnetico ed interazione con i tessuti**

Profondità di penetrazione tissutale:

la profondità alla quale la luce penetra nel tessuto per una data intensità di radiazione ottica dipende dalla lunghezza d'onda

In PPG il volume sotto analisi, a seconda della progettazione della sonda, può essere dell'ordine di 1 cm^3 per i sistemi in modalità trasmissione.

PPG può fornire informazioni sul flusso sanguigno capillare e il flusso di sangue termoregolatore attraverso anastomosi artero-venosa.



Allen, J. Physiol. Meas. **28** (2007) R1–R39
https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/28/3/R01/meta

- **Tecnologia ed Elettronica**

I moderni sensori PPG utilizzano spesso la tecnologia dei semiconduttori a basso costo con i dispositivi fotorivelatori ed emettitori LED e abbinati che lavorano alle lunghezze d'onda del rosso e / o del vicino infrarosso (ma non è verde la luce dei sensori commerciali da polso ?)

L'intensità media del LED deve essere costante e preferibilmente essere sufficientemente bassa per minimizzare il riscaldamento locale eccessivo del tessuto e anche ridurre il rischio di un pericolo di radiazioni non ionizzanti

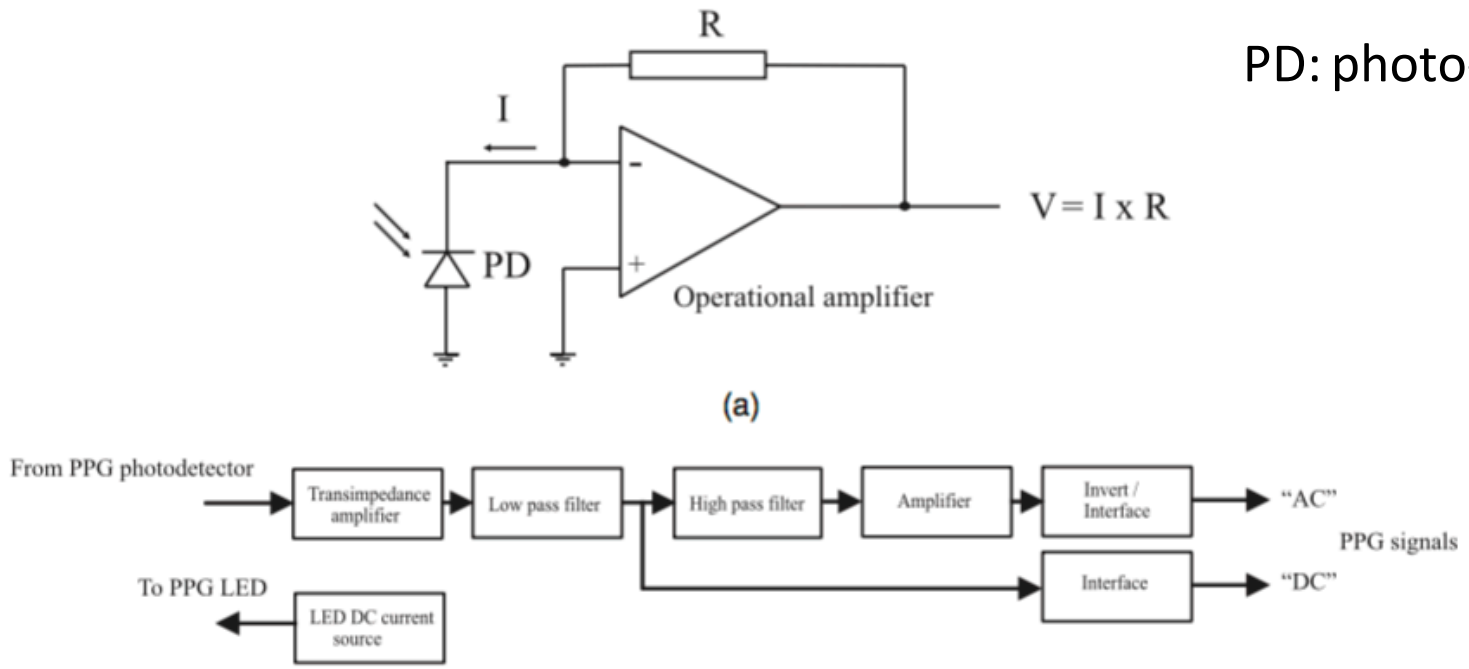
Le caratteristiche spettrali del fotorivelatore sono scelte per corrispondere a quelle della sorgente luminosa. Un fotorivelatore converte l'energia luminosa in una corrente elettrica.

Allen, J. Physiol. Meas. **28** (2007) R1–R39
https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/28/3/R01/meta

- **Tecnologia ed Elettronica**

Qui è rappresentato un amplificatore trans-resistivo che trasforma la corrente generata dal foto-rivelatore in una tensione

PD: photo-detector



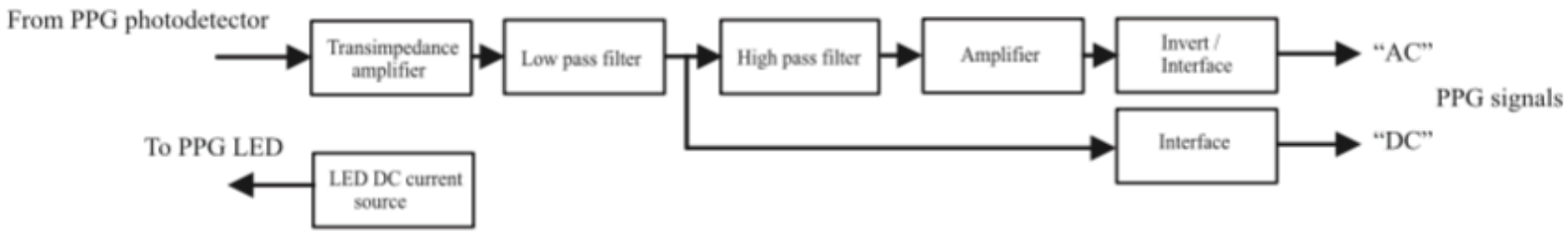
Allen, J. Physiol. Meas. **28** (2007) R1–R39
https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/28/3/R01/meta

- **Tecnologia ed Elettronica**

Un filtro passa-alto riduce le dimensioni del componente DC dominante e consente di incrementare il componente AC pulsatile fino a un livello picco-picco nominale di 1 V.

Deve essere anche eliminata la 50 Hz (rete elettrica)

La scelta della frequenza di taglio del filtro passa-alto è particolarmente importante ed è spesso un compromesso di progettazione; un eccessivo filtraggio può distorcere la forma dell'impulso, ma un filtraggio troppo piccolo può comportare ad una eccessiva ampiezza della quasi-DC sull'impulso AC



Allen, J. Physiol. Meas. **28** (2007) R1–R39
https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/28/3/R01/meta

- **Artefatti**

Movimento

La sonda PPG deve essere tenuta saldamente in posizione per ridurre al minimo gli artefatti di movimento del tessuto sonda.

Gli emettitori utilizzati sono però a luce verde. Sembra che sia meno suscettibile ad artefatti da movimento

La luce verde viene assorbita prima e quindi non penetra negli strati più profondi: questo sembra il motivo per il quale è meno sensibile agli artefatti da movimento.

	HR_ecg versus PR_red	*HR_ecg versus PR_green*	*HR_ecg versus PR_blue*
Baseline	0.999***	0.999***	0.999***
Horizontal motion	0.967***	0.999***	0.991***
Vertical motion	0.995***	0.999***	0.992***

HR_ecg = heart rate measured by ECG as a reference; PR_red = pulse rate measured by the red light reflection mode PPG; PR_green = pulse rate measured by the green light reflection mode PPG; PR_blue = pulse rate measured by the blue light reflection mode PPG. ***$P < 0.001$.

Comparison between red, green and blue light reflection photoplethysmography for heart rate monitoring during motion
DOI: 10.1109/EMBC.2013.6609852 ·

- **Artefatti**

Luce ambientale

Tale artefatto può essere ridotto in diversi modi: mediante un adeguato attacco della sonda alla pelle (es. Utilizzando un bracciale avvolgente in velcro scuro), progettando il sistema in modo da produrre un ulteriore ombreggiamento dell'area del sito di studio

Allen, J. Physiol. Meas. **28** (2007) R1–R39
https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/28/3/R01/meta

Evaluation of the accuracy and reliability for photoplethysmography based heart rate and beat-to-beat detection during daily activities

J. Pietilä[1], S. Mehrang[1], J. Tolonen[1], E. Helander[1], H. Jimison[1,2], M. Pavel[1,2] and I. Korhonen[1]

Table 2. The means and standard deviations for the MAE and <10 bpm error for PO and E4 during different activities.

	PO		E4	
	MAE (bpm)	*<10 bpm error (%)*	*MAE (bpm)*	*<10 bpm error (%)*
Sitting	2.03±0.37	98.93±1.20	2.50±0.76	97.11±2.86
Standing	2.42±0.68	97.85±2.99	3.15±1.31	94.11±5.56
Household work	4.47±1.58	89.76±9.89	6.16±3.62	80.64±22.26
Mental arithmetic	1.84±0.58	99.28±1.30	2.84±2.09	95.30±10.57
Cycling	2.02±0.70	98.01±3.30	3.26±2.80	91.57±11.20

	Sitting	**Standing**	**House-hold work**	**Mental arithme-tic**	**Cycling**
PO					
Cor-rect	88.7±5.4	88.0±5.6	76.2±3.9	88.3±5.2	90.3±4.1
Missed	7.2±4.9	5.9±2.4	15.4±4.3	6.0±2.4	6.2±3.2
Extra	4.1±1.3	6.1±5.4	8.4±3.9	5.7±3.5	3.4±1.2
E4					
Cor-rect	67.9±11.8	63.4±12.2	9.1±14.2	43.6±23.7	47.7±20.9
Missed	29.5±12.2	32.4±13.8	90.6±14.5	54.0±24.7	50.0±21.8
Extra	2.6±0.9	4.2±5.0	0.3±0.4	2.4±1.7	2.3±1.5

The devices employed for data collection were Empatica E4 (E4; Empatica, Milan, Italy), PulseOn (PO; PulseOn, Es- poo, Finland) and Bodyguard 2 (BG2; Firstbeat, Jyväskylä, Finland).

Can Wearable Devices Accurately Measure Heart Rate Variability? A Systematic Review

Our systematic review revealed that wearable devices, **especially those using PPG**, may provide a **promising** alternative solution for measuring HRV.

However, it is evident that **more robust studies in non-stationary conditions** are needed with appropriate methodology in terms of number of subjects involved, acquisition and analysis techniques implied, before being able to recommend any of the commercially available devices.

Therefore, so far wearable devices can only be used as a **surrogate for HRV at resting or mild exercise conditions, as their accuracy fades out with increasing exercise load**.

- **Pulsiossimetria (Pulse Ox –Pulse Oximetry)**
- **Spettroscopia nel vicino infrarosso (NIRS)**

Entrambe usano il differente assorbimento delle onde elettromagnetiche di diverse molecole

Pulsiossimetria permette quindi di calcolare sia la saturazione dell'ossigeno nel sangue (SpO_2) che la frequenza cardiaca e può essere ottenuta con i dispositivi indossabili

La spettroscopia nel vicino infrarosso è nata con applicazioni cliniche ma sono possibili anche altri sviluppi

Vediamo i principi fisici comuni alle due tecniche: quindi riprendiamo in dettaglio l'assorbimento dei tessuti della radiazione elettromagnetica

- **Pulsiossimetria (Pulse Ox –Pulse Oximetry)**
- **Spettroscopia nel vicino infrarosso (NIRS)**

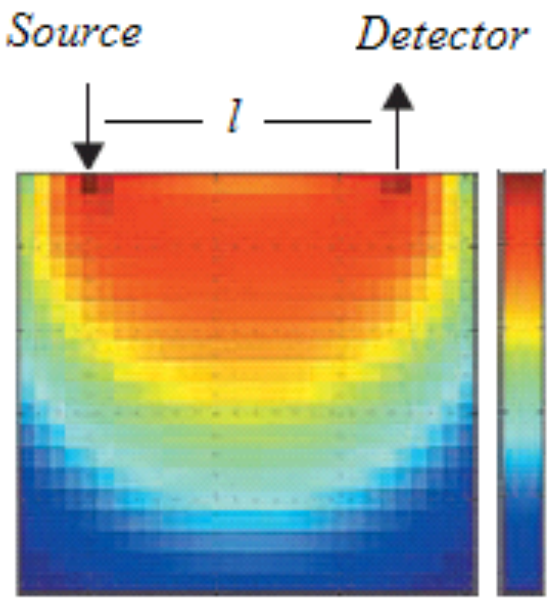
La SpO2 può essere determinata usando luce rossa e poi nel vicino infrarosso, alternando rapidamente le due lunghezze d'onda.

Le ampiezze dei segnali in AC sono sensibili ai cambiamenti nella SpO2 a causa delle differenze nell'assorbimento della luce di HbO_2 e Hb a queste due lunghezze d'onda.

La SpO2 può essere stimata dal rapporto delle ampiezze e dall'analisi delle rispettive componenti in continua (DC)

- **Riprendiamo la…**

… legge di Lambert-Beer modificata:



$$I = I_0 e^{-\varepsilon C l \cdot DPF + G}$$

ε = coefficiente di estinzione del mezzo assorbente (cm^{-1} * L* $Moli^{-1}$)
C = concentrazione del mezzo (Moli/L)
l = distanza tra sorgente e rilevatore (cm)
DPF = (differential pathlength factor), fattore differenziale di percorso, tiene conto della forma a "banana" del percorso
G = costante di attenuazione dei tessuti

La profondità di penetrazione dei fotoni è legata alla distanza tra emettitore e rivelatore

Materiale cortesemente offerto da Ing. Valentina Hartwig, CNR

Considerando due condizioni diverse per cui però possiamo assumere che l, G, e DPF siano costanti, la variazione di concentrazione DC può essere calcolata come segue:

$$\Delta C = \frac{\Delta OD}{\varepsilon \cdot l \cdot DPF}$$

dove ΔOD è la variazione di densità ottica calcolata dalla misura dell'intensità di luce I1 e I2 in due diverse condizioni (ad esempio basale e stimolo)

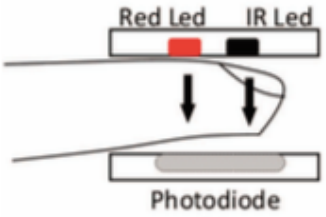
$$\Delta OD = \ln\left(\frac{I_1}{I_2}\right)$$

Materiale cortesemente offerto da Ing. Valentina Hartwig, CNR

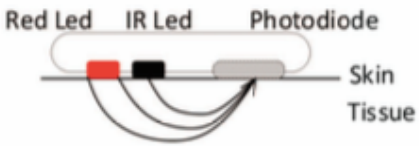
Utilizzando luce a due lunghezze d'onda diverse (nella pulsiossimetria, rosso e infrarosso) è possibile ottenere informazioni sulla variazione di concentrazione di due cromofori diversi

$$\Delta Hb = \frac{\varepsilon^{\lambda 2}{}_{HbO_2}\Delta OD^{\lambda 1} - \varepsilon^{\lambda 1}{}_{HbO_2}\Delta OD^{\lambda 2}}{(\varepsilon^{\lambda 1}{}_{Hb}\cdot\varepsilon^{\lambda 2}{}_{HbO_2} - \varepsilon^{\lambda 2}{}_{Hb}\cdot\varepsilon^{\lambda 1}{}_{HbO_2})DPF\cdot l}$$

$$\Delta HbO_2 = \frac{\varepsilon^{\lambda 1}{}_{Hb}\Delta OD^{\lambda 2} - \varepsilon^{\lambda 2}{}_{Hb}\Delta OD^{\lambda 1}}{(\varepsilon^{\lambda 1}{}_{Hb}\cdot\varepsilon^{\lambda 2}{}_{HbO_2} - \varepsilon^{\lambda 2}{}_{Hb}\cdot\varepsilon^{\lambda 1}{}_{HbO_2})DPF\cdot l}$$



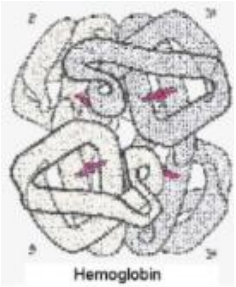
(a)



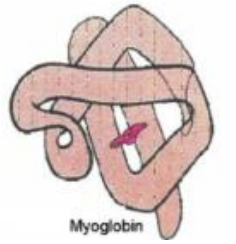
(b)

Materiale cortesemente offerto da Ing. Valentina Hartwig, CNR

- Emoglobina e Mioglobina: due diversi spettri di assorbimento per lo stato di ossigenazione e di deossigenazione
- Uso due lunghezze d'onda → ottengo informazioni su $[HbO_2]$ e $[Hb]$ separatamente

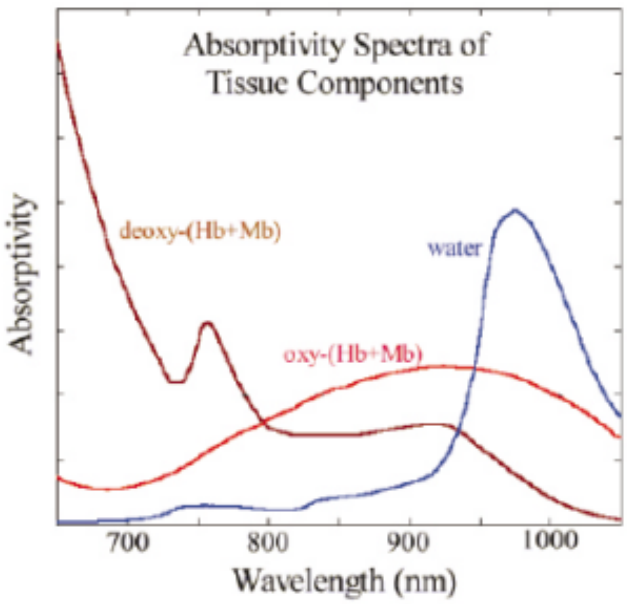


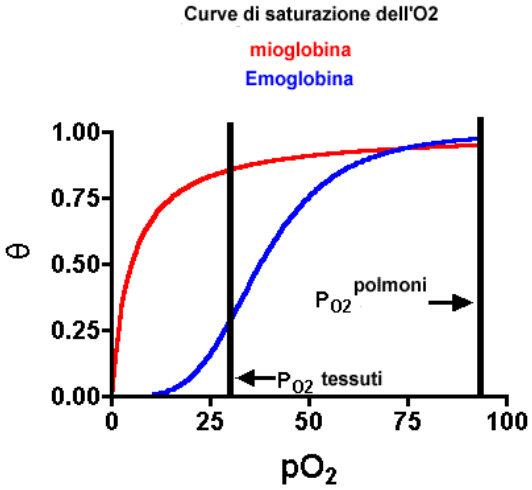
$$\lambda_1 = 780nm \longrightarrow [Hb]$$



$$\lambda_2 = 830nm \longrightarrow [HbO_2]$$

Materiale cortesemente offerto da Ing. Valentina Hartwig, CNR





- Emoglobina: trasportatore O_2
  Mioglobina: immagazzinatore O_2
- sia nella Mb che nella Hb l'ossigeno è legato ad un gruppo ferro-protoporfirina chiamato EME
- lo spettro di assorbimento delle due proteine è molto simile nell'intervallo di lunghezze d'onda del visibile e del vicino infrarosso

Ossimetria: misura percentuale assoluta della saturazione di ossigeno

Tomografia ottica: mappe di ossigenazione di un tessuto

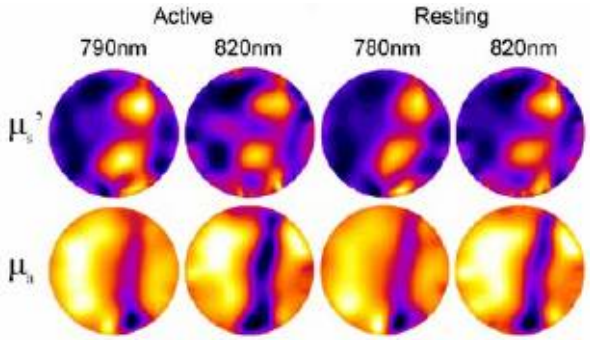
Materiale cortesemente offerto da Ing. Valentina Hartwig, CNR

Muscoli scheletrici: analisi del consumo di Ossigeno

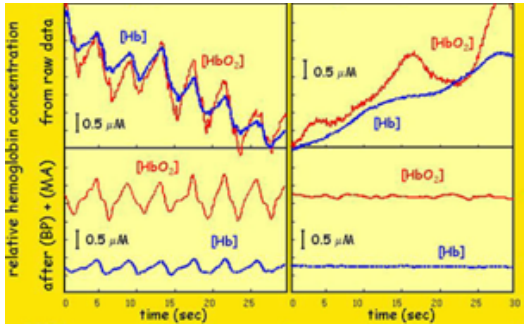
Tomografia ottica dell'avambraccio: primo approccio ad una nuova tecnica di imaging

Hillman et. al., "Time resolved optical tomography of the human Forearm", Phys. Med. Biol. 46 (2001) 1117–1130

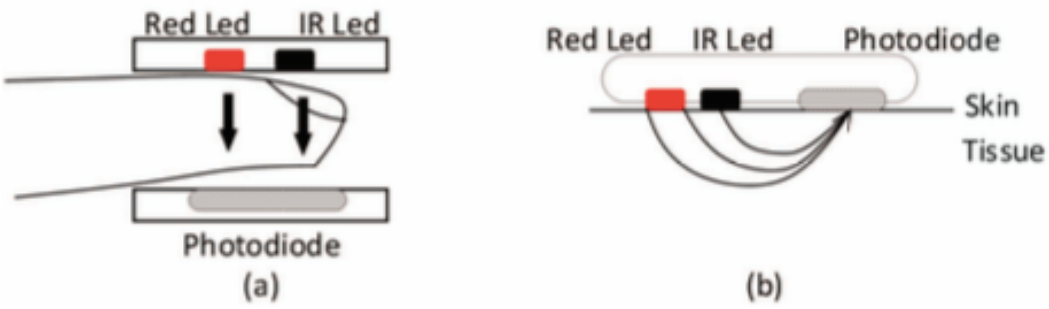
Franceschini et. al., "Near-infrared spiroximetry: noninvasive measurements of venous saturation in piglets and human subjects", J Appl Physiol 92: 372–384, 2002



Misura non invasiva della saturazione venosa nei muscoli scheletrici durante esercizio fisico



Materiale cortesemente offerto da Ing. Valentina Hartwig, CNR



Ma, G., Zhu, W., Zhong, J., Tong, T., Zhang, J., Wang, L.
Wearable ear blood oxygen saturation and pulse measurement system based on PPG