



Pulse Sense: un dispositivo indossabile per il monitoraggio dei parametri fisiologici

Radicioni Valeria

Advance System Technology – Shared Innovation

Aprile 2017

AST – Remote Monitoring Team

2

Chi siamo?

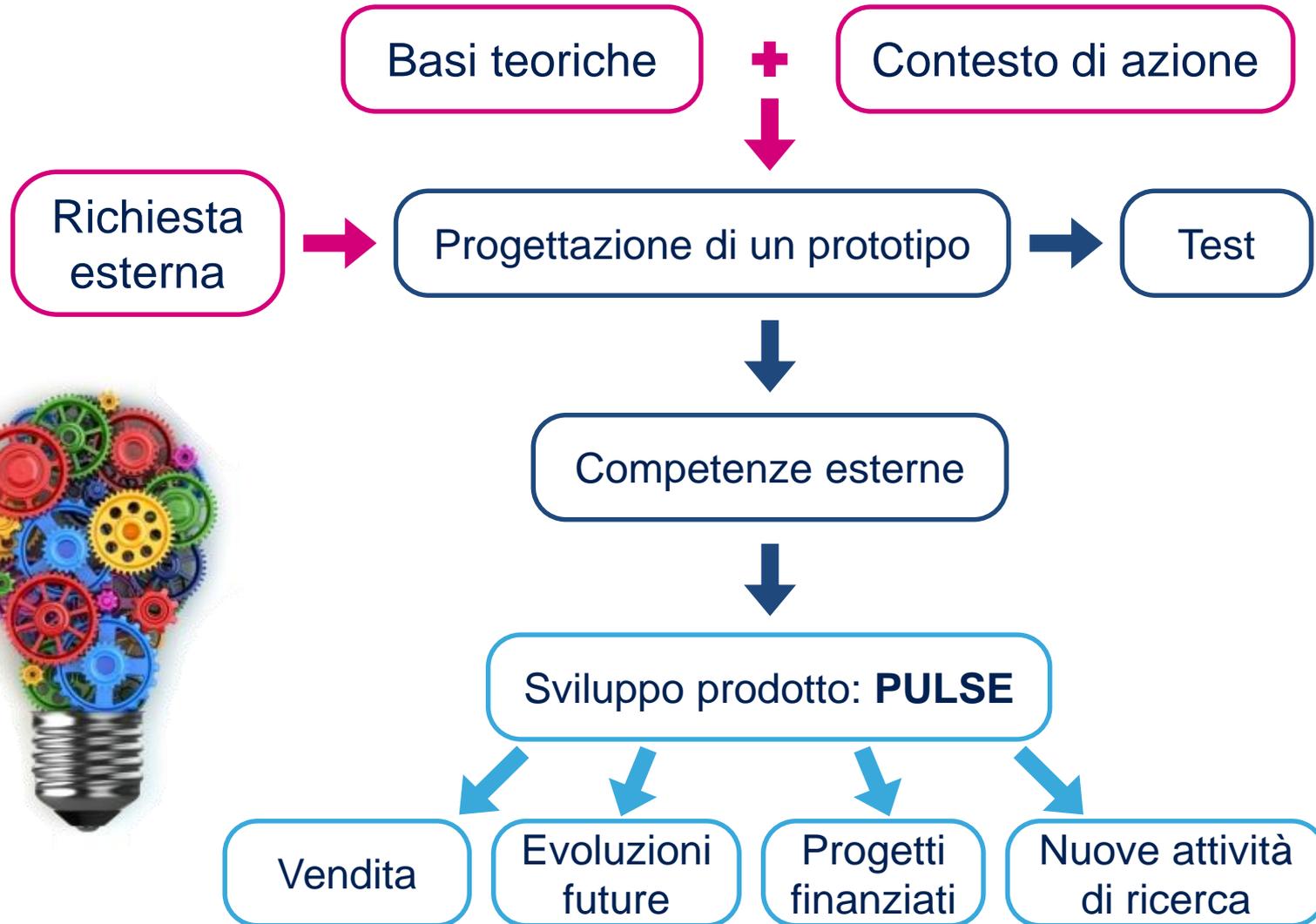
- Gruppo eterogeneo

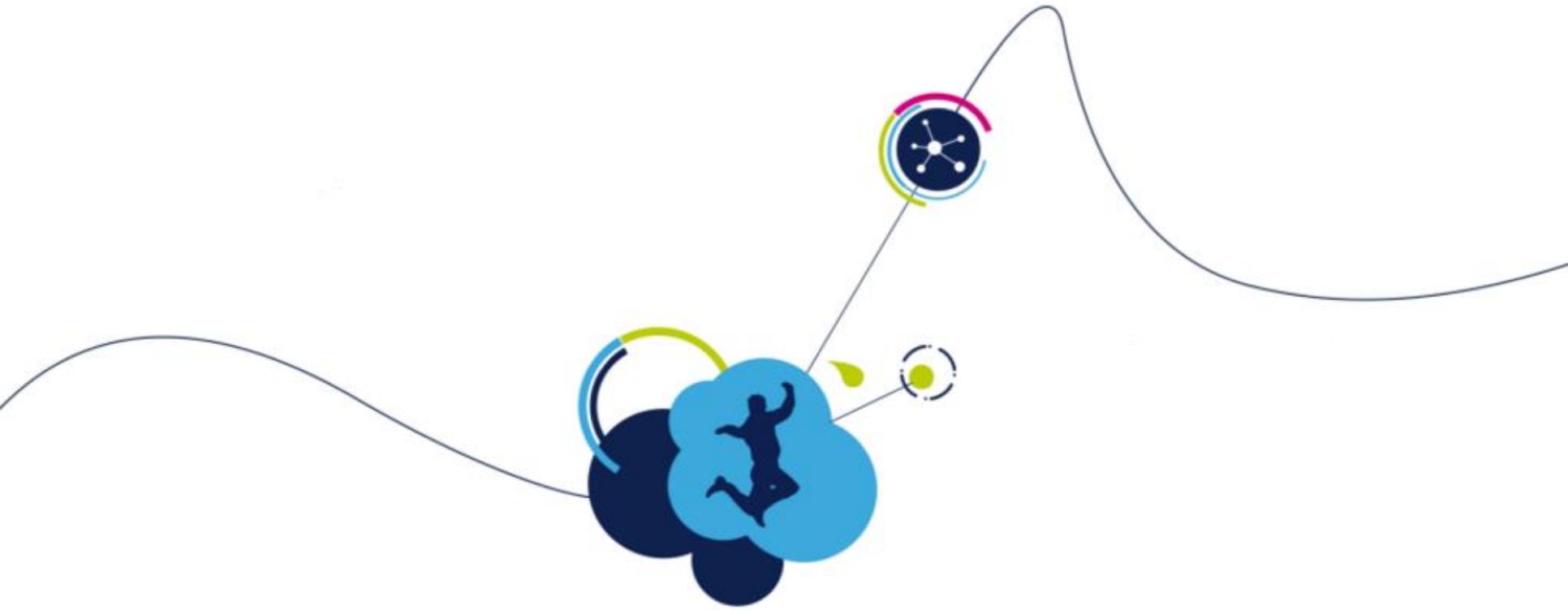
- Partner esterni



- Ricerca e innovazione in ambito medico: dispositivi e algoritmi



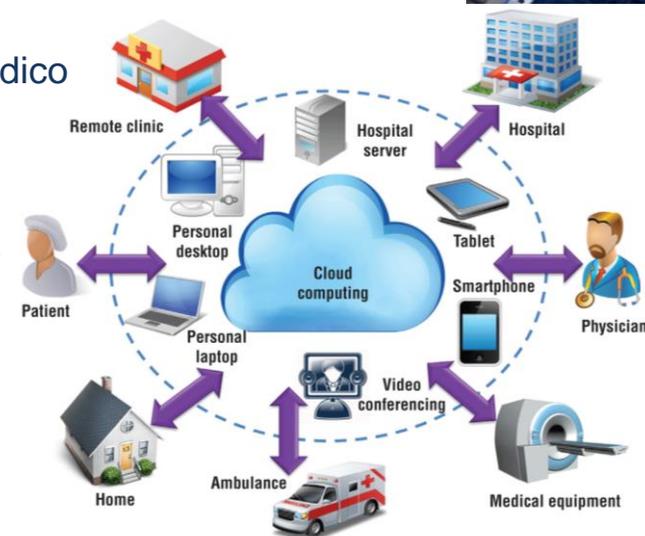
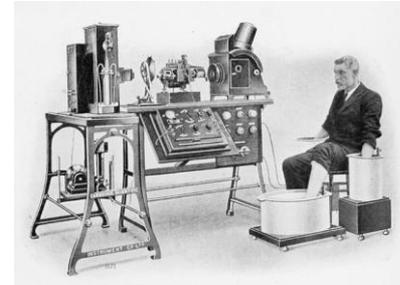




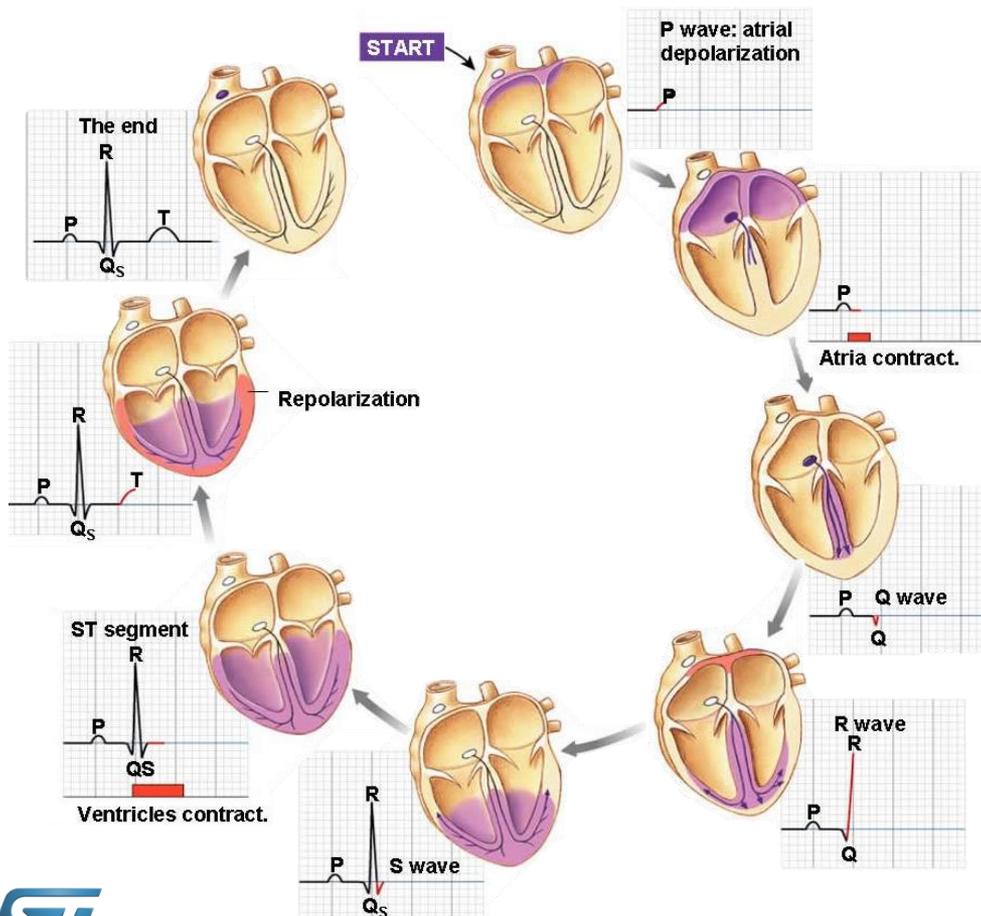
II background

Applicazione delle tecnologie informatiche e delle telecomunicazioni alla scienza medica

- 1906: prima trasmissione segnale ECG via rete Telefonica
- Anni '60: la corsa allo spazio e la necessità di fornire assistenza medica agli astronauti
- Oggi
 - Educazione e aggiornamento del personale medico
 - Assistenza socio-sanitaria domiciliare
 - Esami diagnostici a distanza
 - Diffusione capillare di assistenza specialistica e consulto tra specialisti
 - Riduzioni dei costi sanitari



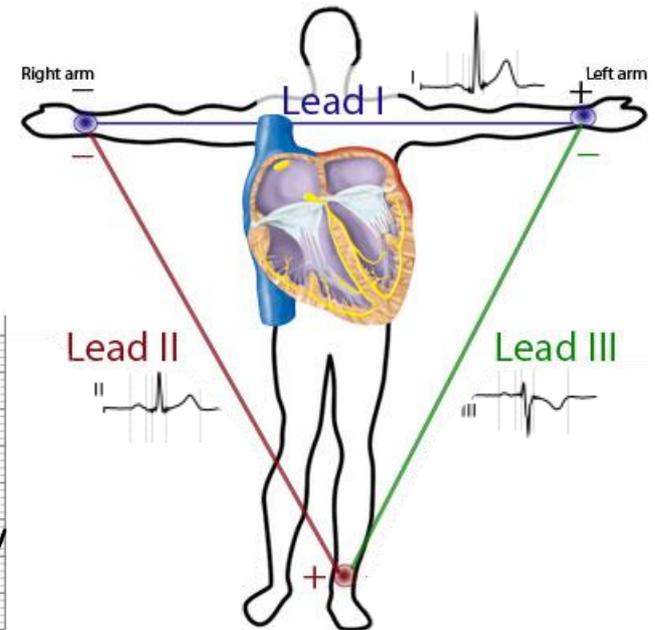
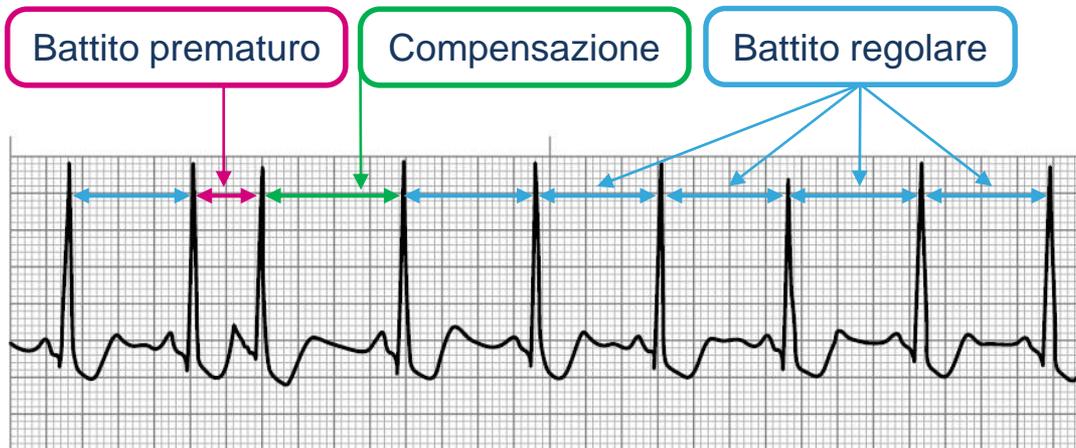
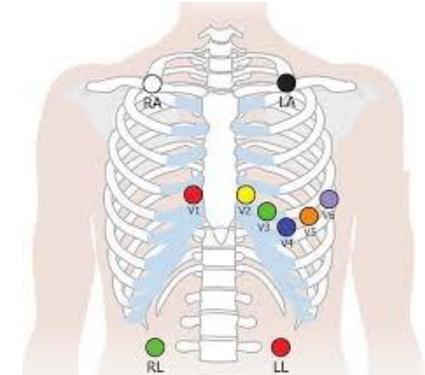
Elettrocardiogramma (ECG): serie di onde e segmenti che registrano l'**attività elettrica** del cuore da una determinata prospettiva



- Onda **P**: depolarizzazione e degli atri e successiva contrazione
- Onda **Q**: l'energia viene trasmessa ai ventricoli
- Onda **R**: i ventricoli si depolarizzano velocemente
- Onda **S**: depolarizzazione della regione basale e contrazione dei ventricoli
- Onda **T**: ripolarizzazione dei ventricoli

Acquisizione di un tracciato ECG

- ECG ambulatoriale a 12 derivazioni
- ECG per monitoraggio a 1 o 3 derivazioni
- **Variazione morfologica** del tracciato in base alla posizione degli elettrodi
- **Variazioni di ritmo** del battito cardiaco



Dispositivo indossabile per il monitoraggio dei parametri fisiologici

- Segnali Acquisiti

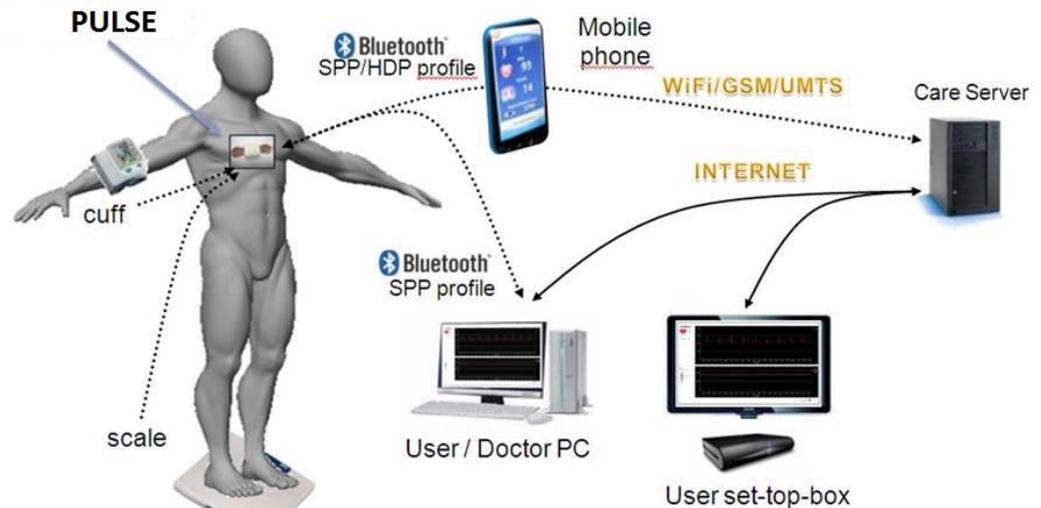
- ECG
- Bioimpedenza
- Movimento

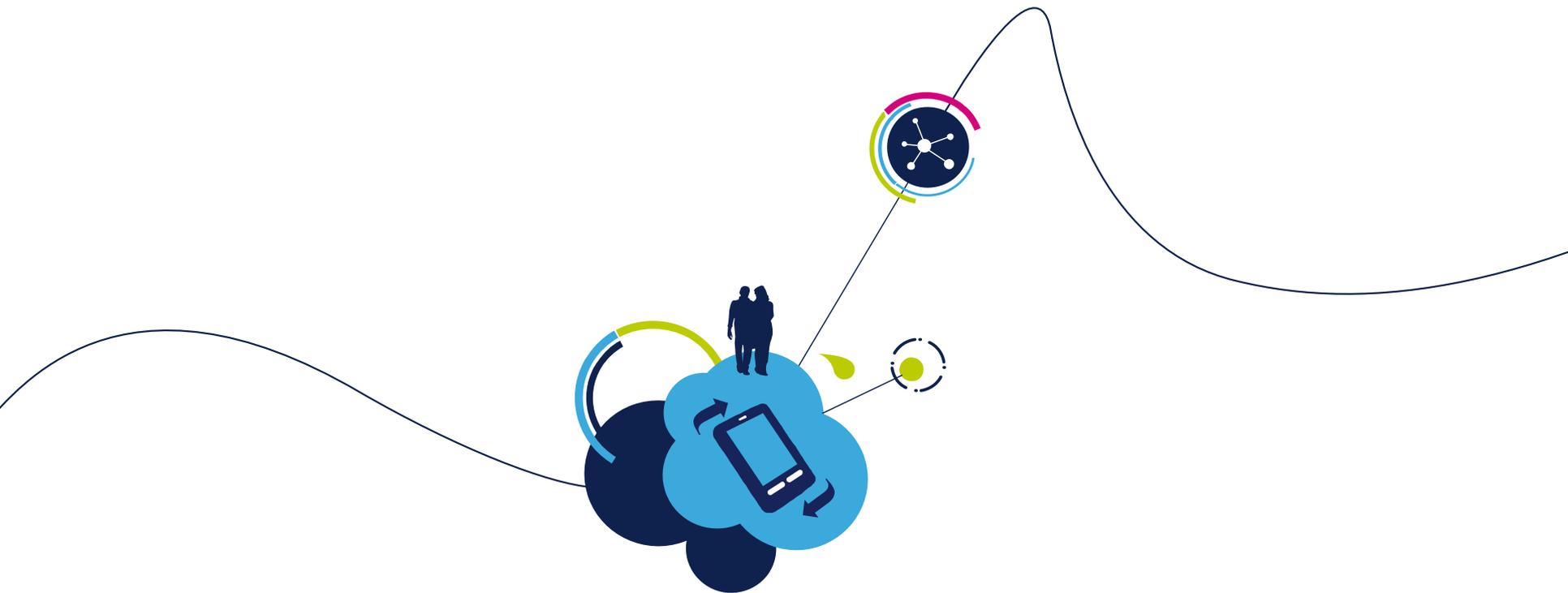
- Caratteristiche estratte

- Frequenza cardiaca
- Attività fisica
- Frequenza respiratoria
- Posizione del corpo

- Applicazioni

- Monitoraggio di persone anziane da casa
- Registrazione del segnale ECG a uso Holter
- Monitoraggio di eventi cardiaci (per malattie cardiache coroniche e non)





Da idea a prodotto

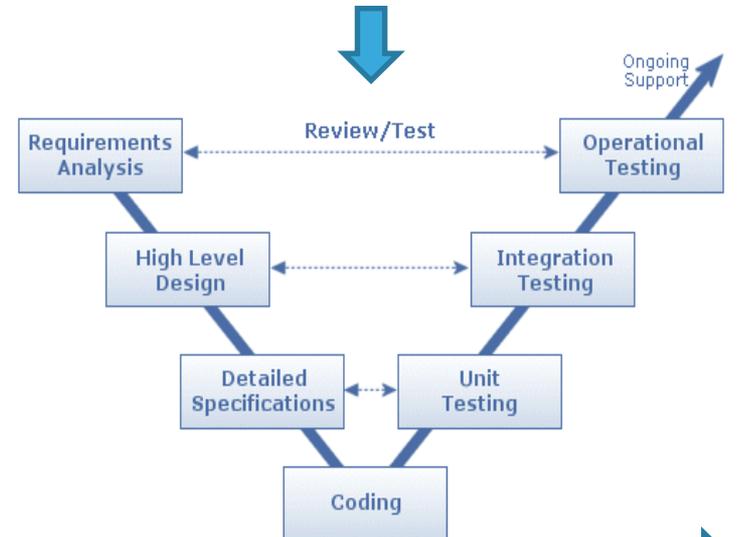
- **Sviluppo HW e SW**

- test del dispositivo
- analisi del codice
- copertura dei guasti
- validazione del sistema

- **Gestione della qualità**

- dai requisiti alla certificazione a prodotto medico
- Strumenti SW/HW per il test automatizzato, la tracciabilità, la gestione dei documenti
- Capacità di valutazione dei rischi

*Processo di complete tracciabilità
Sviluppo V-Cycle del SW*



- Mayo Clinic

- organizzazione Americana per la pratica e ricerca medica
- Gestisce più di 70 ospedali e diversi college
- Rispetta i più accreditati standard di qualità



- Sistema per il monitoraggio di parametri fondamentali per pazienti cardiopatici

- Requisiti

- Monitoraggio dell'attività fisica
- Monitoraggio segnale ECG
- Monitoraggio pressione arteriosa
- Monitoraggio dell'accumulo dei liquidi (bilancia)



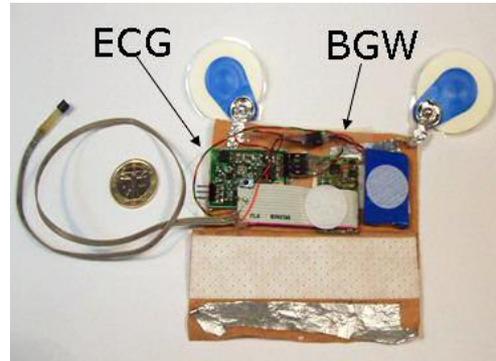
Inizio

2008

- Sviluppo di un prototipo:

- 1 lead ECG
- Dimensioni ridotte
- Studio di vari package

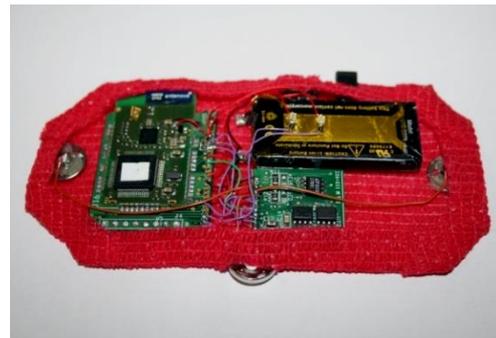
Cerotto flessibile



Plastica rigida



Gomma morbida



Inizio



2008

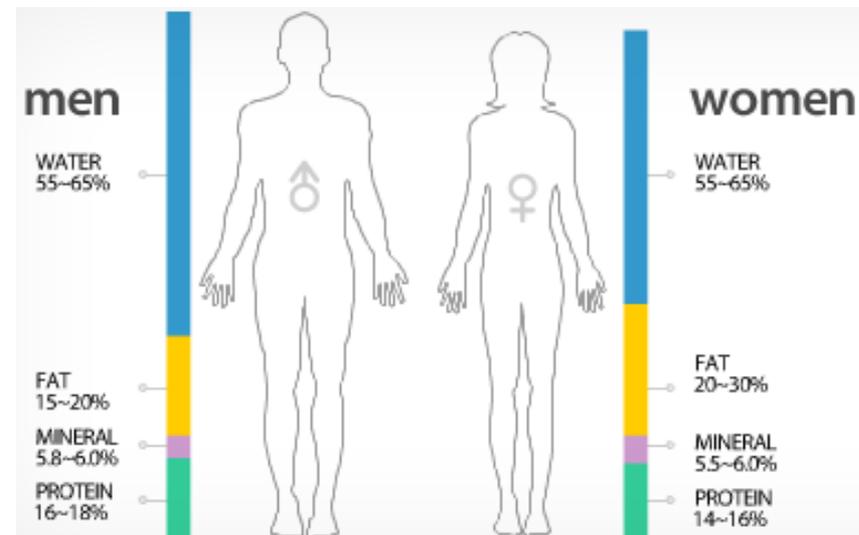
- Sviluppo di un server
- Bilancia con connessione BT in commercio

Problema:

- la bilancia rileva le variazioni di peso, non solo dovute ad accumulo di liquidi

Soluzione:

- Rimozione della bilancia
- Introduzione della bioimpedenza

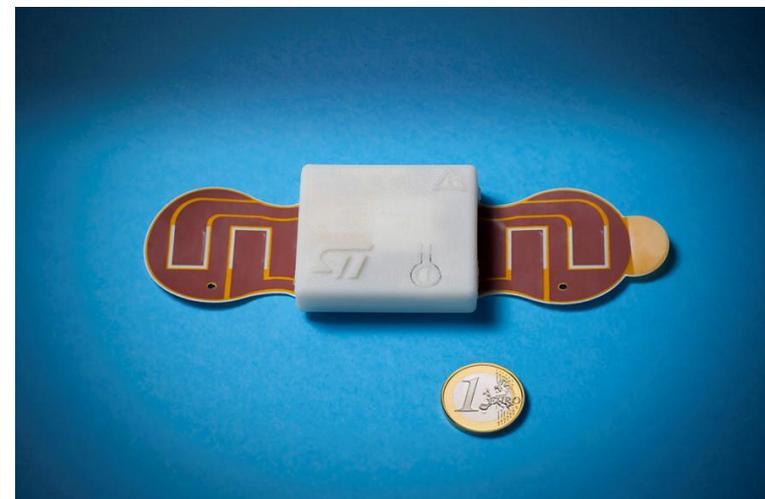


Inizio

2008

Test di Agosto

- Peso: 25g
- Dimensioni: 50 x 47 x 10 mm
- Problemi
 - Cerotto
 - Conformità IP
 - Sicurezza



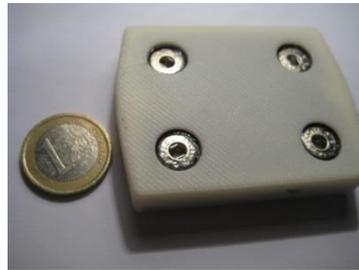
- Cerotto in mylar
 - Materiale non ottimale
 - Contatto non stabile
- Ricerca di un partner esperto
- Elettrodi in grafite
 - Basso costo
 - Contatto non buono
- Elettrodi in argento



- Materiale delle plastiche
 - Non biocompatibile
 - Possibile apertura accidentale
- Non conformità IP del dispositivo

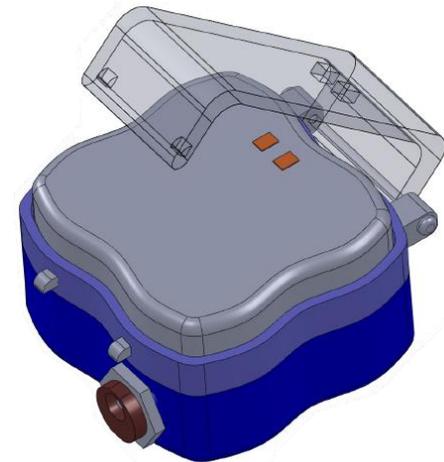
Test di Ottobre

- Peso: $25g \rightarrow 42g$
- Dimensioni:
 $(50 \times 47 \times 10) \text{ mm} \rightarrow (63 \times 50 \times 13) \text{ mm}$
- Resistente all'acqua
 - Silicone spray
 - Anelli in gomma
 - Guarnizioni
- No aperture accidentali: viti



Test di Giugno

- Peso: 25g
- Dimensioni: (53 x 56 x 10)mm
- Resistente all'acqua
 - Saldato con silicone rispetto il marchio IP54
- Introduzione caricabatteria medicale
- Plastiche non ottimali



- **Necessità di un partner competente**
 - sulle norme vigenti
 - sui materiali plastici adatti
 - sui metodi di impermeabilità
 - sul design
- **Chi è MR&D**
 - Azienda di Gallarate (VA)
 - Design, ingegnerizzazione e produzione
 - Conforme alla norma medica ISO 13485



Preventice: Pulse V1&V2

- Sviluppo Pulse V1



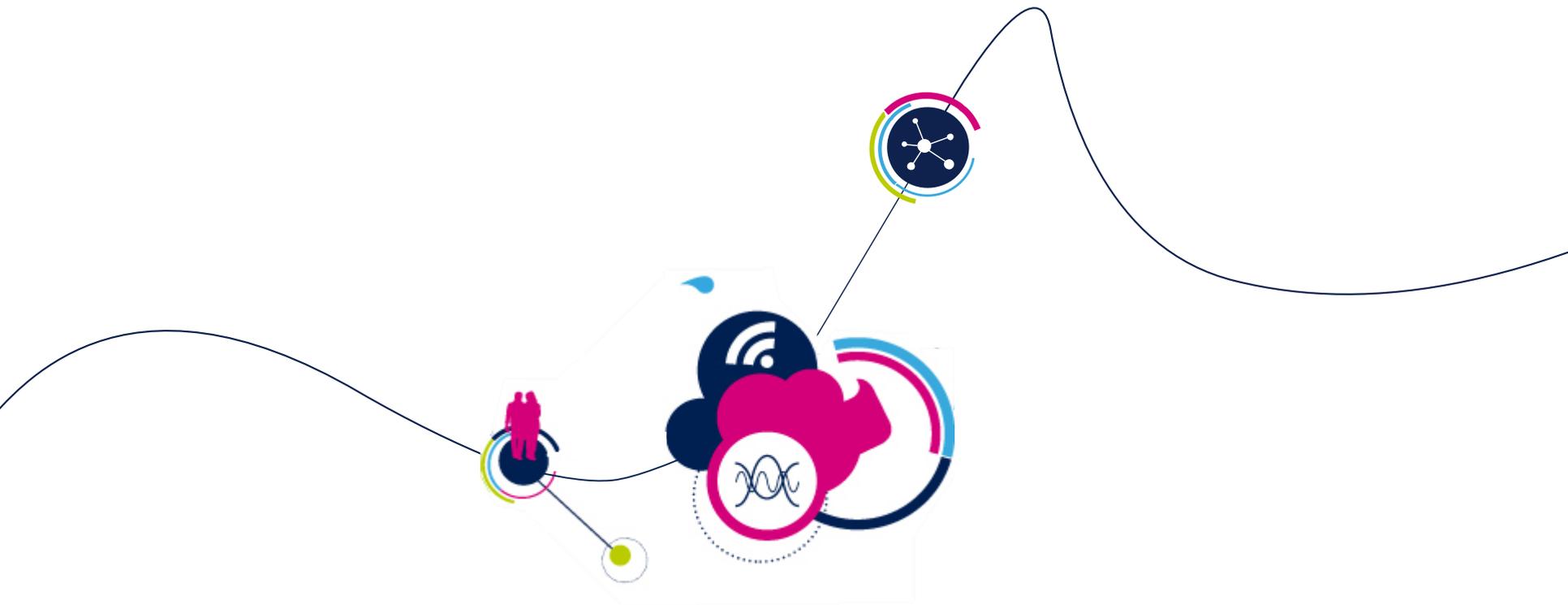
- Sviluppo Pulse V2



- Nasce una nuova società

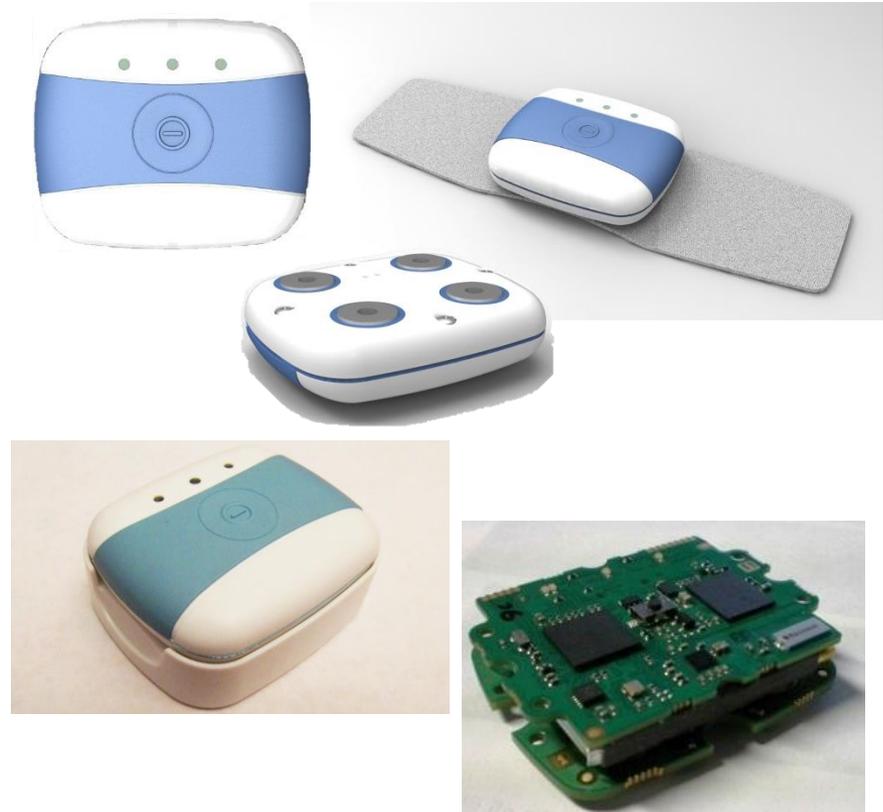
- Competenze mediche (Mayo Clinic)
- Competenze tecniche (AST – Remote Monitoring)
- Competenze acquisite nel tempo





Il Pulse oggi

- Peso: 35g
- Dimensioni: (60 x 50 x 17)mm
- Certificato e venduto in
 - Stati Uniti d'America (FDA 510k)
 - Unione Europea (CE Mark 93/42)
 - CFDA in progress (test già passati)



Qualità di un Prodotto Medicale

22

- **Prodotto** conforme a:

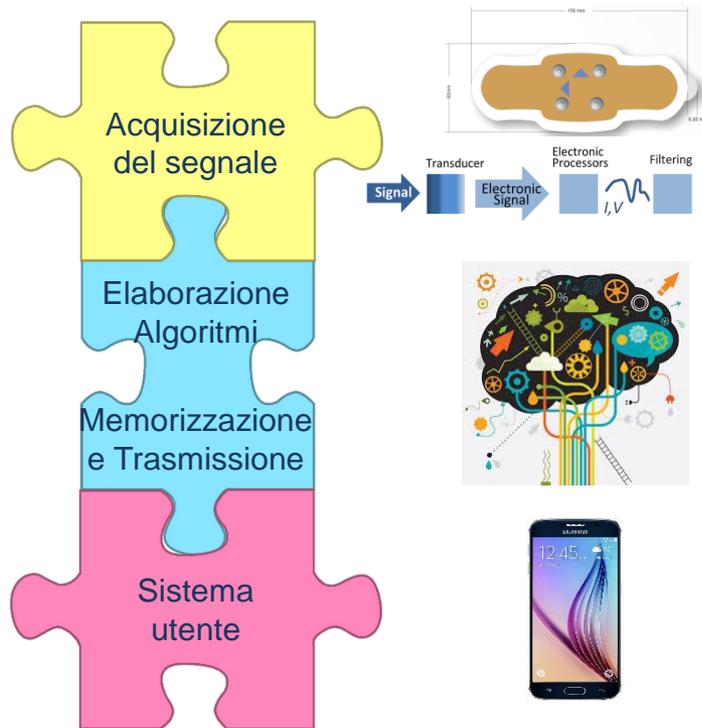
- IEC 62304 (ciclo di gestione del SW)
- IEC 60601-1 (particolare → sicurezza)
- ISO 14971 (valutazione dei rischi)
- ISO 60529 (grado di protezione IPX4)
- ANSI/AAMI EC38 – ISO 60601-2-47 (prestazioni essenziali ECG)
- e molti altri...



- **Team** di sviluppo conforme a:

- ISO 9001 (sistema di gestione della qualità)
- ISO 13485 (sistema di gestione della qualità per la progettazione e la produzione di dispositivi medicali)





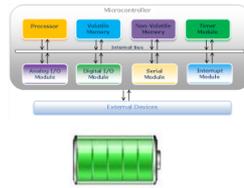
- Analogico
- Digitale
- Componenti HW e SW
- Elaborazione dei segnali grezzi
- Operazioni a basso consumo
- Moduli per l'elaborazione dei segnali digitali
- Driver e librerie delle applicazioni
- Visualizzazione controllo e connessione
- Applicazione software customizzabile



Approccio Modulare Applicato

Requisiti

- Indossabilità
- Utilizzo di SNAP medici
- Ricaricabile
- ECG
- Frequenza respiratoria
- Livello di attività
- Diverse modalità di funzionamento
- Lunga durata di acquisizione e del dispositivo
- Trasmissione dati ad un telefono/tablet
- Trasmissione dati ad un server via rete telefonica



Applicazione

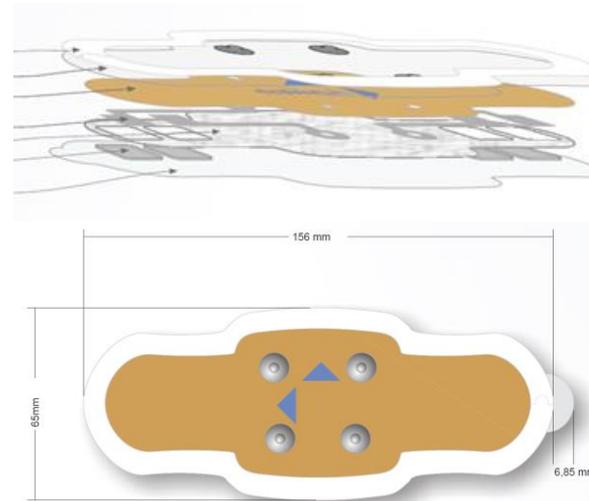
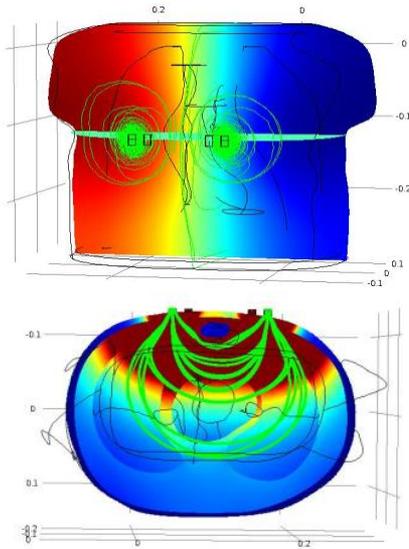
- Specifiche di design meccanico
- Selezione dei componenti
- Prove di conformità alle norme
- Elaborazione a bordo
- Dimensionamento della memoria e della batteria
- Collegamento wireless, creazione di una app

PRODOTTO



Acquisizione del Segnale

- Studi di laboratorio e fisici per ottenere una buona qualità del segnale in tutte le condizioni



- Sviluppo di una fascia in tessuto conduttivo



Segnali Acquisiti e Caratteristiche Estratte

Segnali e Parametri
ECG grezzo
Frequenza Cardiaca (HR)
Variabilità HR
Affidabilità HR
Variabilità dei picchi R-R
XYZ grezzo
Livello di Attività
Posizione del corpo
BIOIMP-DZ grezzo
Frequenza Respiratoria
BIOIMP-Z0 grezzo
Livello di Batteria

• Sistema in grado di

- Generare grafici ECG
- Analizzare ECG in tempo reale
- Monitorare gli eventi basandosi su protocolli medici
- Modalità Holter (fino a 24 hours di memorizzazione continua dei dati)
- Monitorare l'insufficienza cardiaca congestizia (CHF - ad esempio dopo un intervento)
- Aderenza del farmaco
- Verificare l'accumulo dei fluidi
- ...



- Bradicardia (anormalità dovuta a bassa frequenza cardiaca)
- Tachicardia (rilevamento di eventi di alta frequenza cardiaca)
- Bradiapnea (anormalità dovuta a bassa frequenza respiratoria)
- Tachiapnea (rilevamento di eventi di alta frequenza respiratoria)
- Tachicardia e inattività (alta frequenza cardiaca non giustificata da attività fisica)
- Bradicardia e attività (bassa frequenza cardiaca in presenza di attività fisica)
- Tachiapnea e inattività (alta frequenza respiratoria non giustificata da attività fisica)
- Bradiapnea e attività (bassa frequenza respiratoria in presenza di attività fisica)
- Rilevamento delle pause (rilevamento delle pause nel ritmo cardiaco)
- Rilevamento inizio aritmia (rilevamento ritmi irregolari nella frequenza cardiaca)



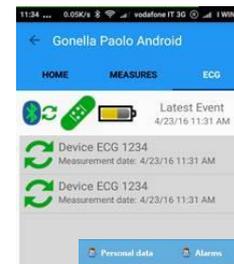
Stati Uniti d'America

- Preventive
 - Commercializzazione
 - Piattaforma web per analisi dei dati
 - App android per pazienti e medici



Europa

- MR&D
 - commercializzazione
- H&S
 - Piattaforma web Come accentratore dei dati
 - App android per pazienti e medici
- Cardiacalm
 - Software per classificazione dei battiti



The following patented IPs are used in the device

- L. Vitali and M. Pessione “Method and device for estimating morphologica features of heart beats”, US Patent US8909332 (B2), 2014-12-09
- S. Rossi, “Device for measuring impedance of biological tissues”, US Patent US8909333 (B2), 2014-12-09
- S. Rossi, “Device for measuring impedance of biological tissues including an alternate current (AC) coupled voltage to current converter” US Patent Application US2015051505 (A1), 2015-02-19
- S. Rossi, “Method and relative device for sensing amplitude and phase of an electrical signal”, US Patent US9307924 (B2), 2016-04-12



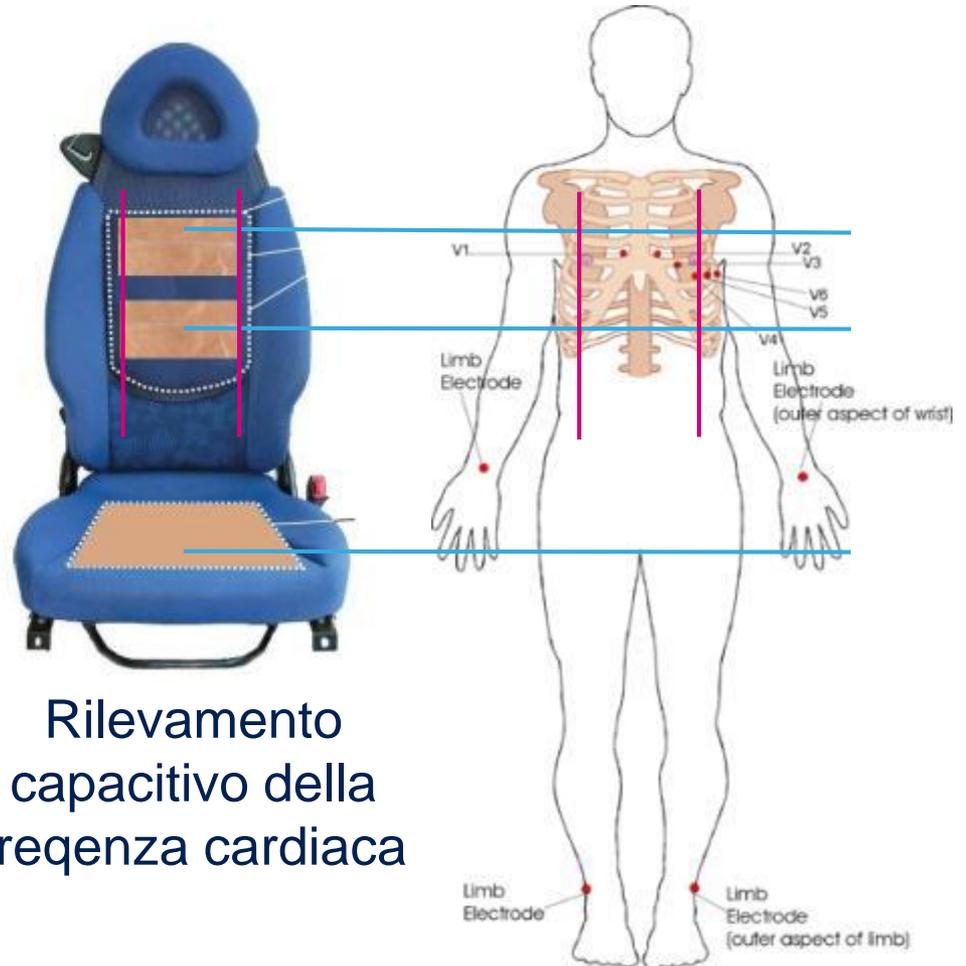
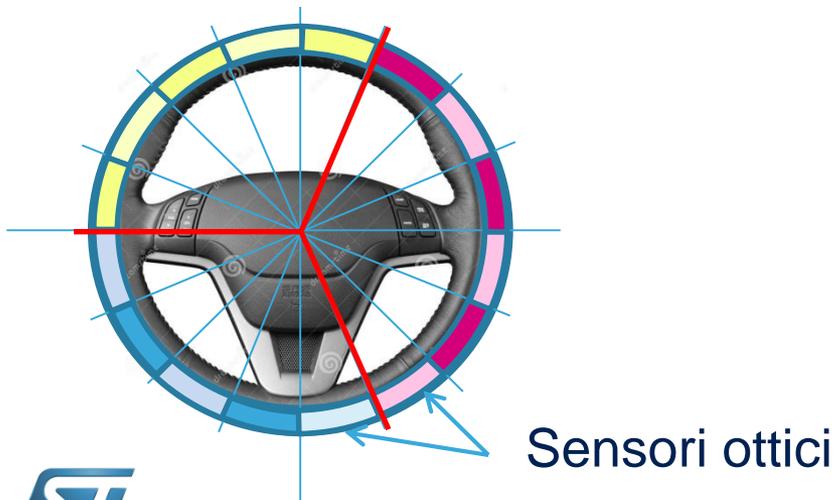
- Palermo: sperimentazione per l'apnea notturna con 2 Pulse
 - Sul petto: uso convenzionale
 - Sulla pancia: vedere movimento del diaframma (variazioni polmonari)
- Friuli Venezia Giulia: progetto *Smartcare*
 - Sperimentazione su 200 anziani affetti da scompenso cardiaco
 - Media di 81 anni
 - 50% dei pazienti in fase acuta (post-ospedalizzazione)
 - 50% dei pazienti in fase cronica
 - Minor durata ospedalizzazione (5.7 giorni in meno)
 - Diminuzione della ri-ospedalizzazione (-2%)





Attività di ricerca derivate

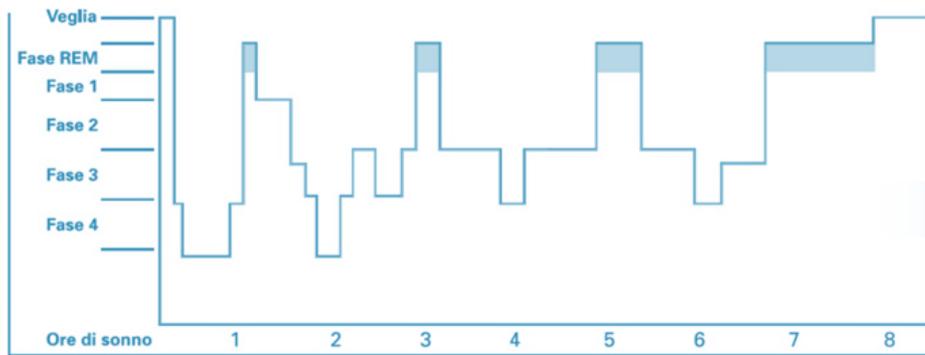
- Individuazione preventiva degli attacchi di sonno



- Disturbi del sonno



- Stadiazione del sonno



SONNO PROFONDO (fasi 3 e 4) = ricarica di energie fisiche

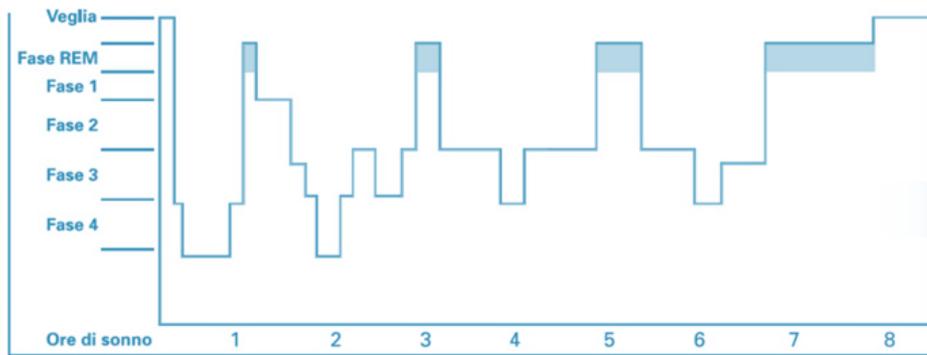
SONNO REM = ricarica di energie mentali



- Disturbi del sonno

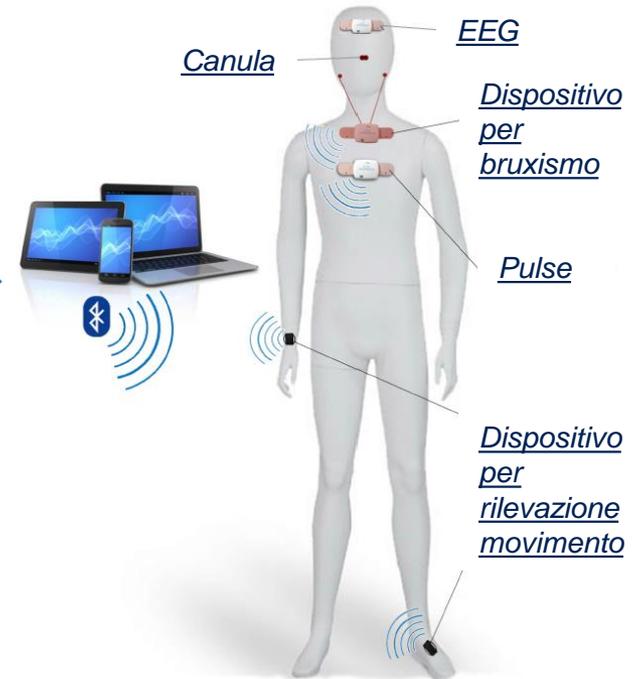


- Stadiazione del sonno



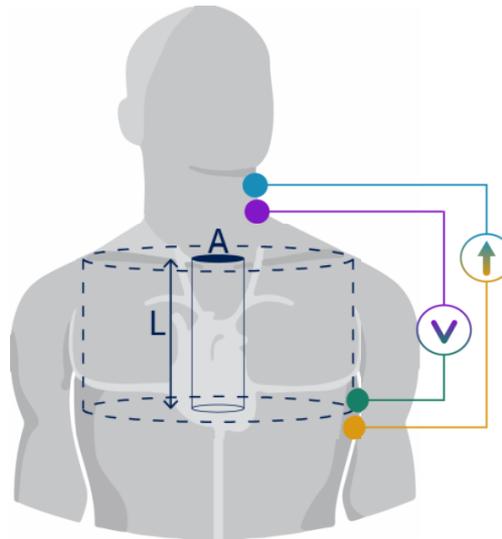
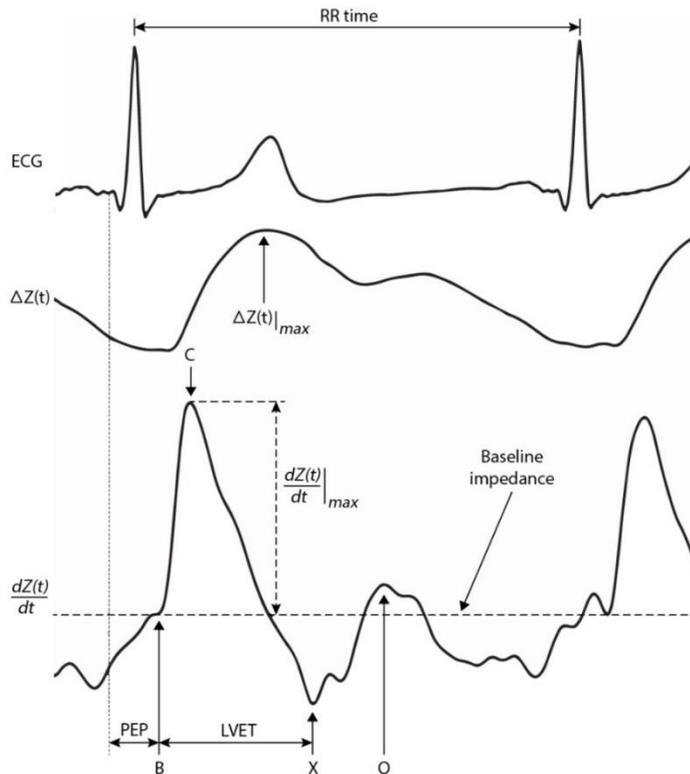
SONNO PROFONDO (fasi 3 e 4) = ricarica di energie fisiche SONNO REM = ricarica di energie mentali

- Individuazione eventi di apnea



Stima della gittata cardiaca

- ICG: analisi non invasiva del flusso sanguigno attraverso l'aorta
 - Elaborazione di un algoritmo per l'estrazione del parametro di gittata cardiaca (CO) dal segnale di bioimpedenza acquisito dal Pulse secondo il setup di elettrodi standard per la cardiografia ad impedenza (ICG)

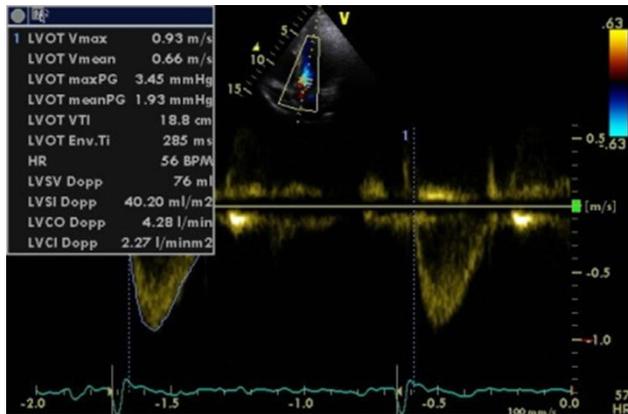


$$SV = \rho \frac{L^2}{Z_0} LVET \left. \frac{dZ}{dt} \right|_{max}$$

$$CO = SV \cdot HR$$

Stima della gittata cardiaca

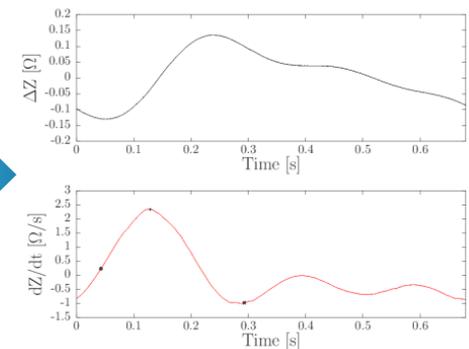
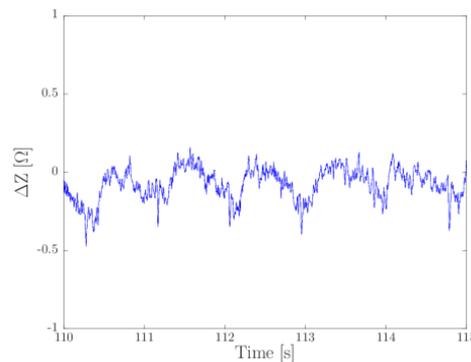
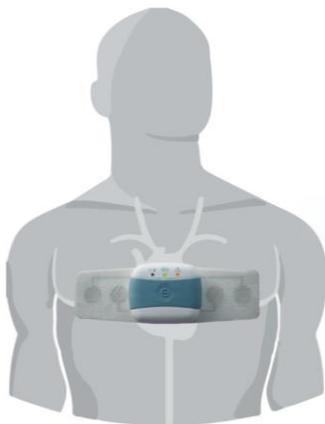
- Analisi non invasiva del flusso sanguigno attraverso l'aorta
 - Elaborazione di un algoritmo per l'estrazione del parametro di gittata cardiaca (CO) dal segnale di bioimpedenza acquisito dal Pulse secondo il setup di elettrodi standard per la cardiografia ad impedenza (ICG)
 - Comparazione dei risultati con il metodo ecocardiografico



Subject	Eco	ICG
BGW1 Age: 29 Height: 180 cm Weight: 70 kg	HR: 56 bpm SV: 75.33 ml CO: 4.34 l/min	HR: 68 bpm SV: 71.74 ml CO: 4.89 l/min
BGW2 Age: 28 Height: 175 cm Weight: 67 kg	HR: 91 bpm SV: 56.06 ml CO: 5.17 l/min	HR: 98 bpm SV: 55.18 ml CO: 5.46 l/min
BGW3 Age: 62 Height: 170 cm Weight: 104 kg	HR: 59 bpm SV: 83.3 ml CO: 5.71 l/min	HR: 63 bpm SV: 66.22 ml CO: 4.19 l/min

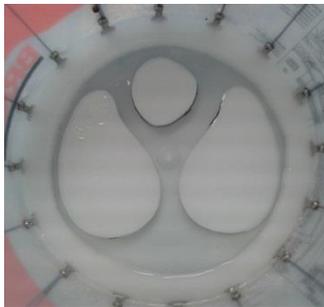
Stima della gittata cardiaca

- Analisi non invasiva del flusso sanguigno attraverso l'aorta
 - Elaborazione di un algoritmo per l'estrazione del parametro di gittata cardiaca (CO) dal segnale di bioimpedenza acquisito dal Pulse secondo il setup di elettrodi standard per la cardiografia ad impedenza (ICG)
 - Comparazione dei risultati con il metodo ecocardiografico
 - Studio di fattibilità per l'estrazione del parametro di gittata cardiaca dalla misura di bioimpedenza secondo il setup di elettrodi del cerotto
 - S. Rossi, M. Pessione, V. Radicioni, G. Baglione, M. Vatteroni, P. Dario, L. Della Torre "A low power bioimpedance module for wearable systems", Sensors and Actuators A: Physical, Vol 232, Aug 2016.

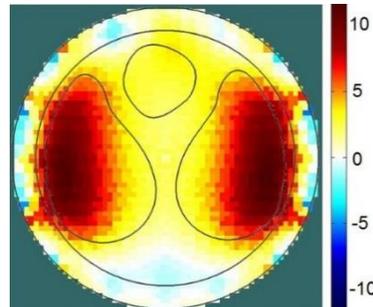


Tomografia a Impedenza (EIT)

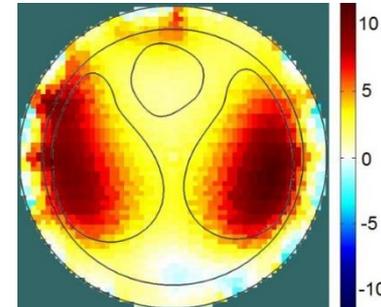
- Immagine a bassa risoluzione basso costo di una sezione del corpo
 - Misura di bioimpedenza attraverso un dispositivo basato sul Pulse
 - Comparazione tra simulazione e segnale acquisito in-vitro
- Obiettivo: progettazione di un dispositivo indossabile per EIT
- M. Menolotto, S. Rossi, P. Dario, L. Della Torre, *“Towards the Development of a Wearable Electrical Impedance Tomography System: a Study about the Suitability of a Low Power Bioimpedance Front-End”* - EMBC 2015



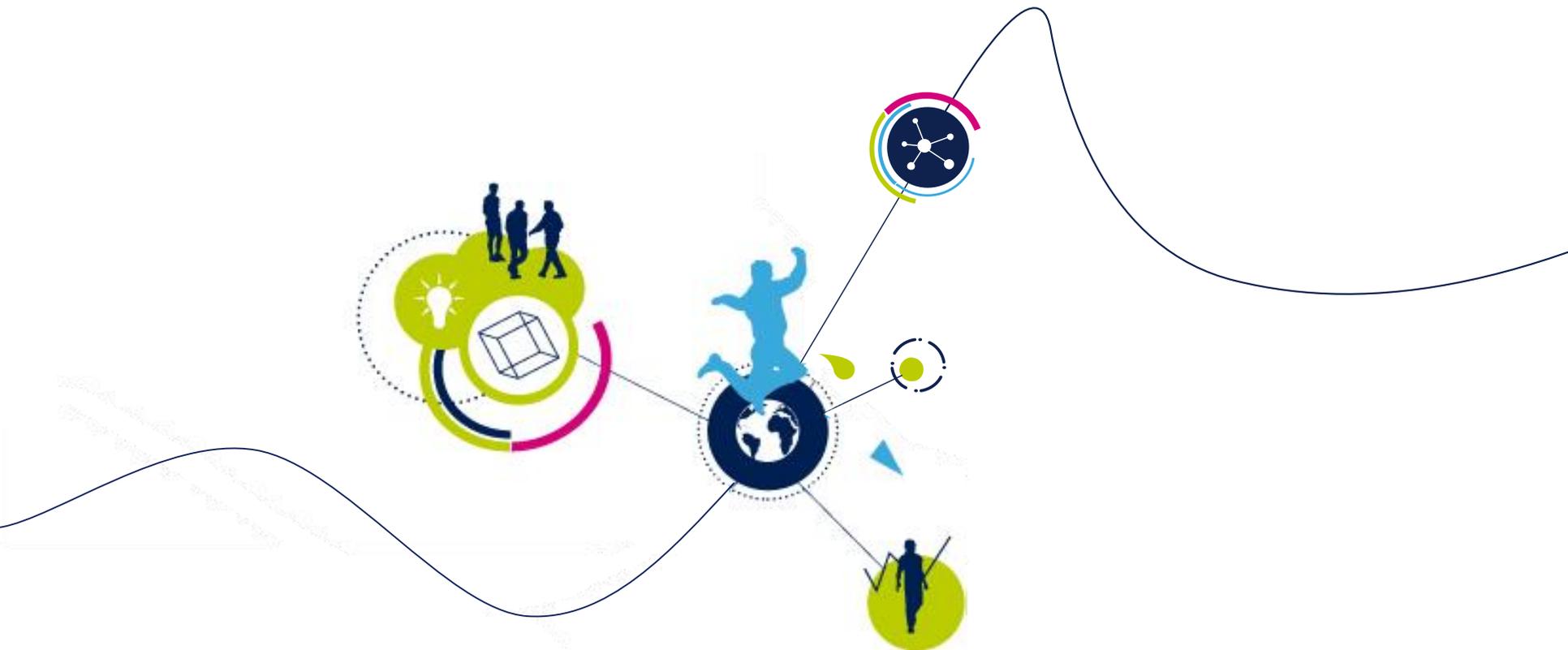
Phantom



Simulazione



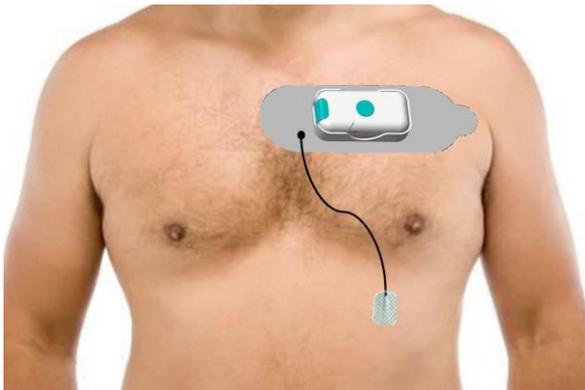
Misura



Sviluppi futuri

- **Pulse**

- Registrazione di 1 canale ECG
- Bluetooth classico
- Fino a 24h di registrazione Holter (1 canale)
- Download dei dati solo via Bluetooth



- **Bio2Bit H3**

- Registrazione di 3 canali ECG
- Bluetooth a basso consumo
- Fino a 72h di registrazione Holter (3 canali)
- Download dei dati veloce via USB
- Design meccanico migliorato

Lead	Vista	Camera del cuore
Lead I	Laterale	Ventricolo e Atrio sinistri
Lead II	Inferiore	Ventricolo sinistro e destro
Lead III	Inferiore	Ventricolo destro e sinistro

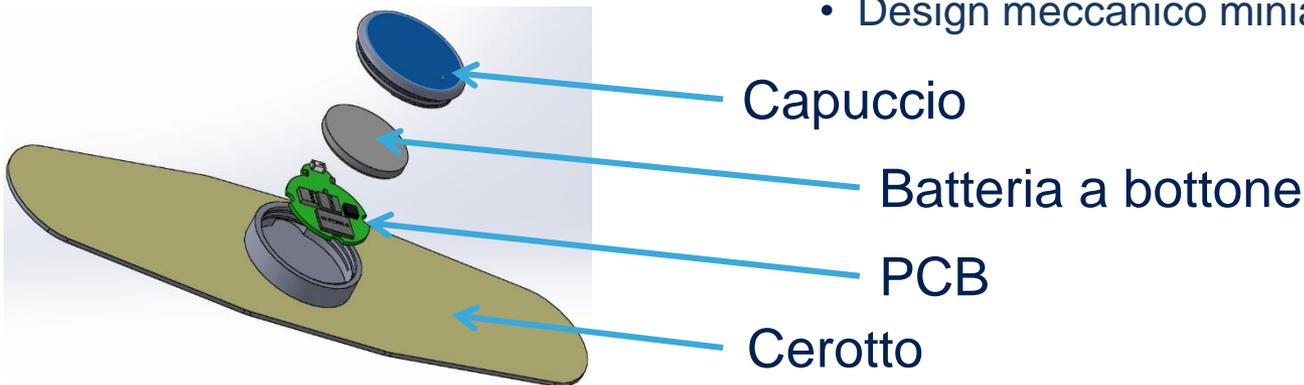
Bio2Bit H4 - Miniaturizzazione

- Pulse

- Registrazione di 1 canale ECG
- Bluetooth classico
- Fino a 24h di registrazione Holter (1 canale)
- Download dei dati solo via Bluetooth

- Bio2Bit H4

- Registrazione di 1 canale ECG
- Bluetooth a basso consumo
- Più di 72h di registrazione Holter (1 canale)
- Download dei dati solo via Bluetooth
- Design meccanico miniaturizzato

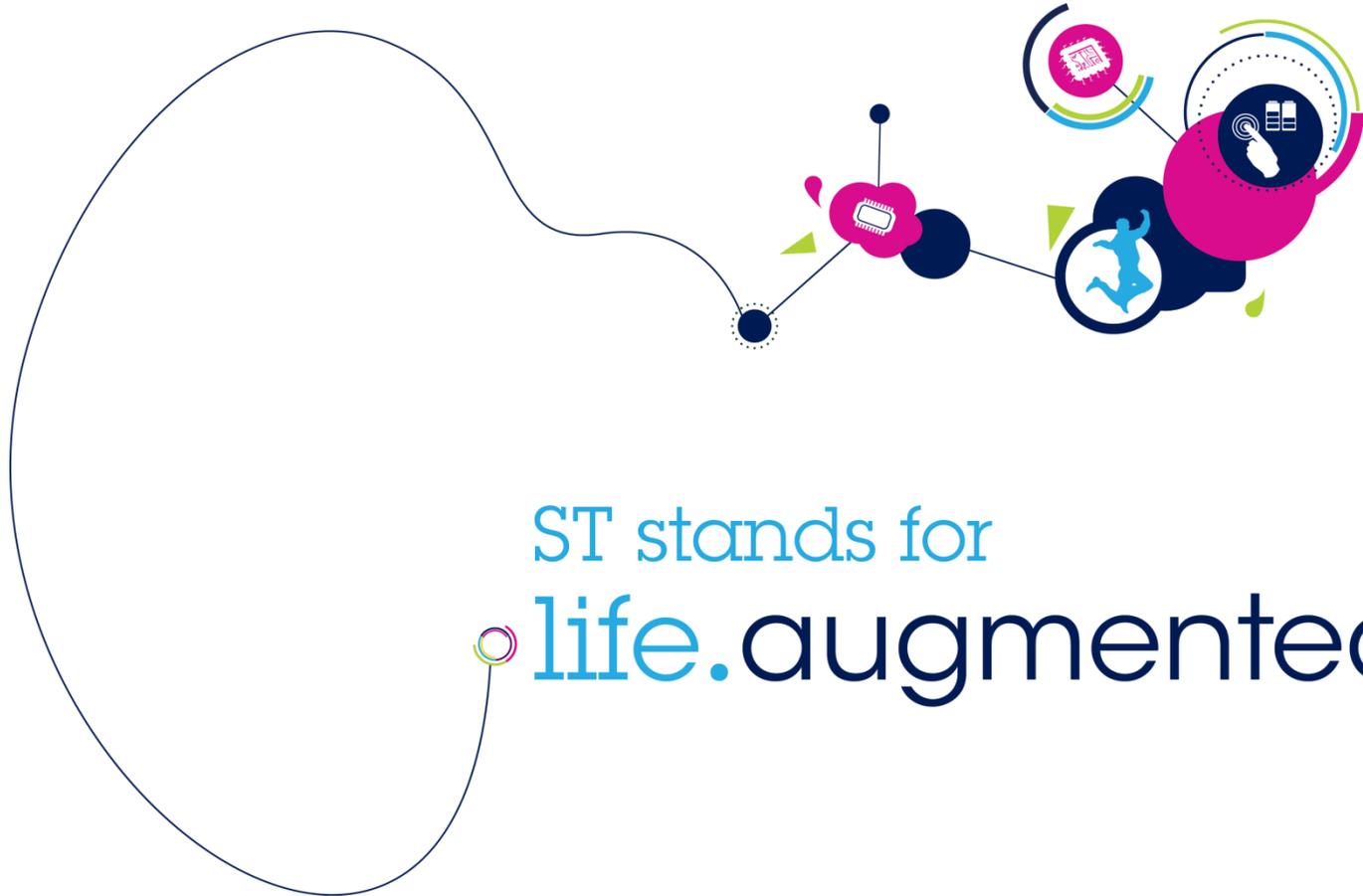


Individuazione delle anomalie

- Studio morfologico del segnale ECG



Thank you!



ST stands for
life.augmented

