

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
CAMPUS DI CESENA  
SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA  
BIOMEDICA

TITOLO DELLA TESI:

**STRUMENTO PER LA DIAGNOSI  
DI CARCINOMA BCC BASATO SU  
SPETTROSCOPIA  
IMPEDENZIOMETRICA**

Tesi in:  
*SENSORI E NANOTECNOLOGIE*

Relatore:  
Prof. Marco Tartagni

Candidato:  
Giulia Luciani

Correlatori:  
Dr. Marco Crescentini  
Ing. Matteo Filippi  
Dott. Ignazio Stanganelli

Sessione III  
Anno accademico 2013-4



# Indice

<b>Indice.....</b>	<b>3</b>
<b>Introduzione .....</b>	<b>6</b>
<b>Capitolo 1: Anatomia della pelle .....</b>	<b>8</b>
<b>1.1 Struttura e funzione .....</b>	<b>8</b>
<b>1.2 Tumori della pelle.....</b>	<b>11</b>
<b>1.3 Tecniche di diagnosi tradizionali .....</b>	<b>13</b>
<b>Capitolo 2: La spettroscopia di impedenza .....</b>	<b>15</b>
<b>2.1 Introduzione.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2 Tipologie di eccitazione .....</b>	<b>16</b>
2.2.1 Gradino .....	16
2.2.2 Impulso .....	17
2.2.3 Segnale sinusoidale.....	19
2.2.4 Rumore bianco o pseudo random .....	20
2.2.5 Confronto tra diverse eccitazioni .....	24
<b>2.3 Tecniche di misura .....</b>	<b>27</b>
<b>2.4 Modalità di misura .....</b>	<b>30</b>
<b>2.5 Impedenza di un tessuto .....</b>	<b>31</b>
<b>2.6 Impedenza della pelle sana e del carcinoma .....</b>	<b>37</b>
<b>Capitolo 3: Progettazione dello strumento .....</b>	<b>41</b>
<b>3.1 Obiettivi e requisiti.....</b>	<b>41</b>
<b>3.2 Parte analogica.....</b>	<b>43</b>
3.2.1 Scelte progettuali della catena di acquisizione .....	44
3.2.2 Circuito finale .....	51
3.2.3 Simulazione in LTspice .....	54
3.2.4 Validazione del prototipo su breadboard .....	57

<b>3.3 Parte digitale .....</b>	<b>59</b>
3.3.1 Scelta e impiego del microcontrollore .....	59
3.3.2 Modulo SPI .....	61
3.3.3 Trimmer digitali .....	63
3.3.4 DDS.....	65
3.3.5 Convertitore analogico-digitale .....	66
3.3.6 Modulo UART .....	67
<b>3.4 Alimentazioni.....</b>	<b>68</b>
<b>3.5 Realizzazione degli elettrodi.....</b>	<b>69</b>
<b>3.6 Progetto del PCB .....</b>	<b>71</b>
<b>Capitolo 4: Prove sperimentali preliminari.....</b>	<b>72</b>
<b>4.1 Protocollo sperimentale .....</b>	<b>73</b>
<b>4.2 Risultati .....</b>	<b>74</b>
<b>Capitolo 5: Discussione dei risultati.....</b>	<b>80</b>
<b>Sviluppi futuri.....</b>	<b>82</b>
<b>Appendice .....</b>	<b>84</b>
<b>Bibliografia .....</b>	<b>97</b>
<b>Ringraziamenti.....</b>	<b>100</b>

Alla mia famiglia

# Introduzione

L'Organizzazione mondiale della sanità stima che ogni anno, nel mondo, si verifichino più di tre milioni di tumori della pelle di diversa natura [1].

Tale malattia è diagnosticata previa ispezione visiva da parte di un dermatologo e, se necessario, mediante biopsia del tessuto interessato. Il prelievo del tessuto è una tecnica invasiva per il paziente mentre l'ispezione visiva, data la sua natura soggettiva, si presenta come un valido test preliminare ma non garantisce con sicurezza la natura istologica del nevo in esame.

Per tali motivi risulta interessante ricercare proprietà differenti del tessuto che permettano di identificare la presenza di tumore in maniere alternative.

Vari studi svolti nell'ultimo decennio hanno individuato notevoli variazioni nelle proprietà elettriche tra un nevo sano ed uno malato. A tale scopo la spettroscopia di impedenza, che indaga le proprietà elettriche dei materiali, si presenta come un potenziale aiuto alla diagnosi del tumore alla pelle, senza comportare invasività per il paziente.

Il presente lavoro di tesi ha l'obiettivo di sviluppare uno strumento di aiuto alla diagnosi tumorale basato sull'analisi dell'impedenza a diverse frequenze. L'impedenza di un tessuto è intesa come l'opposizione che esso offre nell'essere attraversato da un'eccitazione in corrente o in tensione, pertanto lo strumento prevede l'applicazione di una tensione mediante elettrodi e la conseguente lettura della corrente.

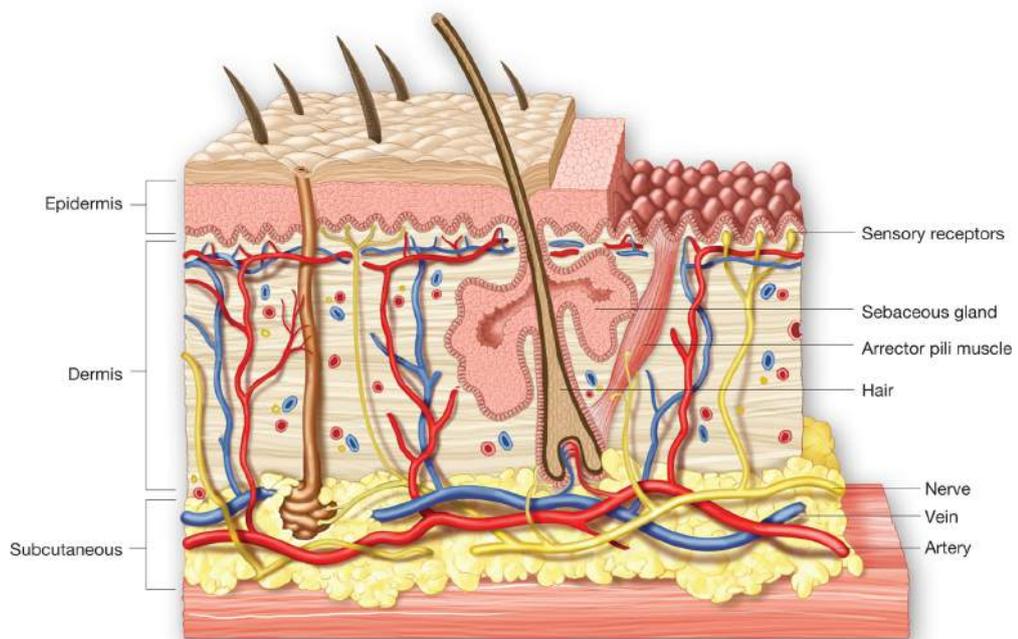
Da un'analisi delle tecniche utilizzate per individuare l'impedenza si è scelta un'eccitazione sinusoidale e si è quindi progettata una catena analogica di acquisizione del segnale. Si è utilizzato un microcontrollore per l'elaborazione dei dati e per inserire sistemi di controllo nel circuito. Sono stati realizzati inoltre elettrodi ad hoc per lo strumento al fine di soddisfare esigenze di dimensioni e di adattamento al progetto circuitale.

Per validare il dispositivo sono state realizzate prove in laboratorio al fine di ricercare l'accuratezza delle misure, inoltre sono previsti dei test sperimentali su pazienti a breve .

# Capitolo 1: Anatomia della pelle

## 1.1 Struttura e funzione

La pelle è una membrana continua ed elastica che riveste la superficie del corpo. Essa è formata da uno strato sottile esterno denominato epidermide e da uno strato interno più spesso, il derma, sotto al quale vi è un tessuto sottocutaneo ricco di grasso.

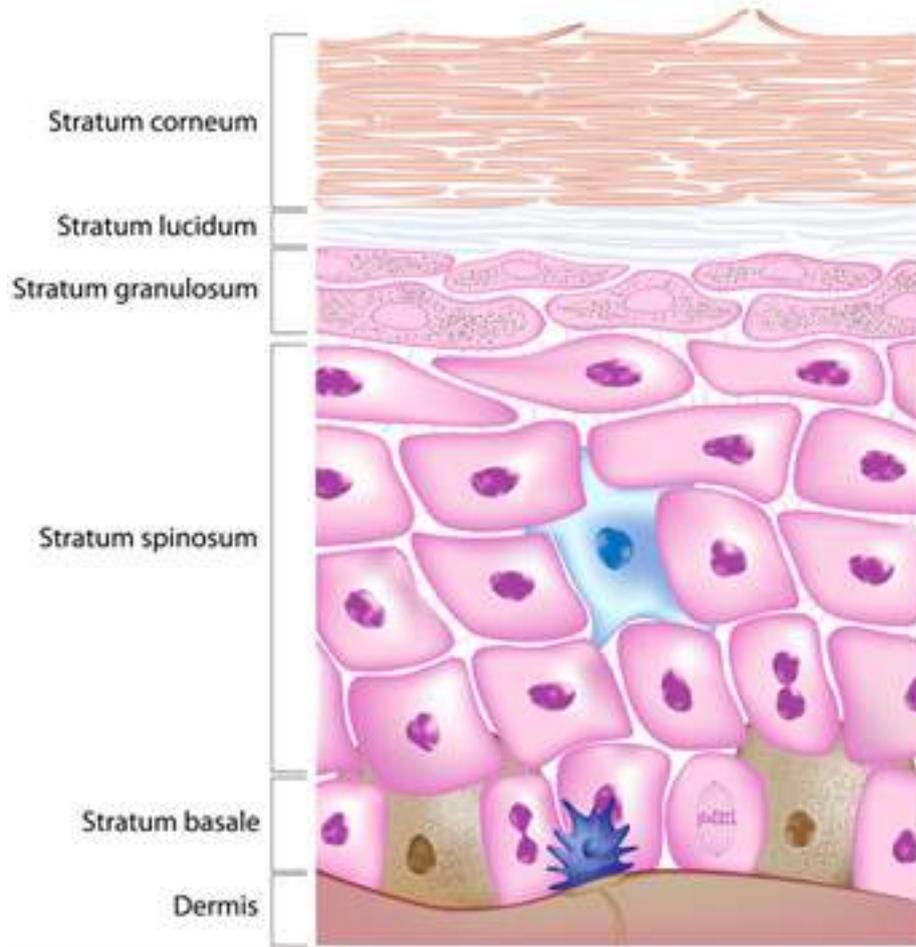


*Figura 1: Struttura della pelle*

L'**epidermide** è un epitelio pavimentoso composto da cellule piatte e caratterizzato da una struttura a strati, dalla profondità alla superficie è possibile infatti distinguere:

- Strato basale o germinativo;
- Strato spinoso o del Malpighi;
- Strato granuloso;
- Strato corneo;

Nell'epidermide del palmo della mano o della pianta del piede è possibile osservare, inoltre, un quinto strato, definito lucido, che si colloca tra il granuloso e il corneo.



*Figura 2: Strati dell'epidermide*

Lo **strato basale** è formato da un singolo strato di cellule cubiche e contiene i cheratinociti staminali, responsabili del rinnovamento dell'epidermide e i melanociti, responsabili del pigmento della pelle. Questo strato contiene molte cellule in mitosi poiché avvengono processi di proliferazione cellulare ed esse tenderanno a migrare verso la superficie, trasformandosi nelle cellule degli strati soprastanti.

Lo **strato spinoso** è formato da più file di cellule di forma poliedrica che tendono ad appiattirsi avvicinandosi alla superficie. Tali cellule

sono unite da numerose espansioni citoplasmatiche o “spine”, dalle quali prende origine la denominazione dello strato. Esse inoltre sono soggette a proliferazione, specialmente durante le ore notturne.

Sopra lo spinoso è presente lo **strato granuloso**, costituito da pochi piani di cellule appiattite con i nuclei che tendono a scomparire, situazione che sarà raggiunta del tutto negli strati più superficiali.

Lo **strato lucido** non è sempre presente, esso è formato da cellule ricche di citoplasma che hanno il compito di ostacolare fenomeni di evaporazione.

Lo strato più superficiale e più spesso è lo **strato corneo**, costituito da cellule, che si dispongono in numerosi livelli, e ricche di cheratina. Questa proteina funge da involucro per le cellule, rendendole resistenti a fenomeni meccanici e chimici, inoltre altre proteine rendono questo strato impermeabile.

Il **derma** si presenta come una lamina di connettivo in cui sono disseminate varie strutture specializzate come i follicoli piliferi, le ghiandole sudoripare e le sebacee; inoltre questa è la sede di vasi sanguigni, linfatici e nervi che sono accolti nello strato sottocutaneo. Dalla figura 1 è possibile distinguere una parte più superficiale del derma, costituito da avvallamenti complementari allo strato epidermico che formano un derma definito **papillare**. Al di sotto è presente una struttura ricca di fibre reticolari, disposte parallelamente alla superficie della pelle, e che permette di definire un derma **reticolare**.

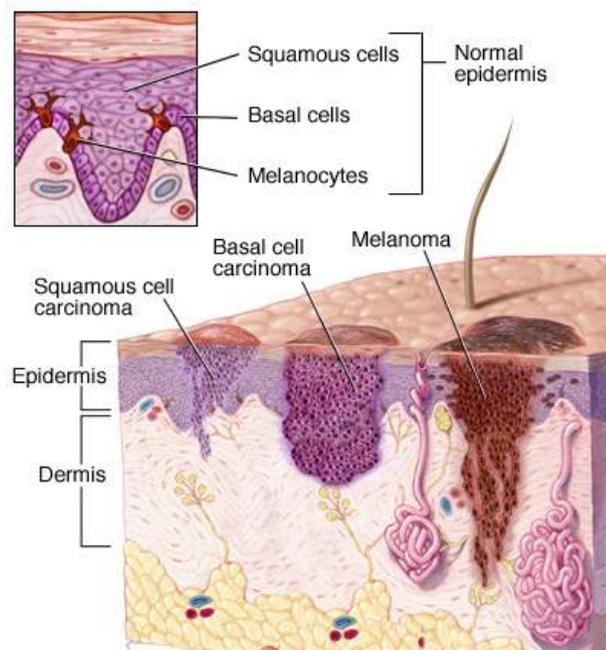
La più importante funzione della pelle è quella protettiva, essa, infatti, costituisce una barriera tra l’ambiente e gli organi interni, proteggendoli da traumi, raggi dannosi della luce solare e microrganismi infettivi. La pelle mantiene costante la temperatura corporea e ed è impermeabile così da garantire un equilibrio idro elettrolitico [2,3].

## 1.2 Tumori della pelle

In letteratura si distinguono tre forme principali di cancro alla pelle:

- Il carcinoma basale cellulare (BCC);
- Il carcinoma squamoso cellulare (SCC);
- Melanoma;

I carcinomi BCC e SCC sono le forme più diffuse di tumore e rientrano nella categoria dei non-melanomi poiché interessano, rispettivamente, le cellule dello strato basale e spinoso. D'altra parte il melanoma cutaneo interessa i melanociti dello strato più profondo dell'epidermide



*Figura 3: Rappresentazione delle tre tipologie di tumore*

I tumori BCC e SCC sono meno aggressivi rispetto al melanoma, infatti le cellule basali malate crescono lentamente e raramente metastatizzano oltre il sito del tumore, mentre le cellule spinose

hanno uno spazio di crescita e possono essere più pericolose delle prime.

La causa principale di questi tumori è l'esposizione ai raggi ultravioletti della luce solare, altri fattori di rischio possono contribuire come ad esempio la presenza di immunosoppressori nell'organismo o esposizioni ambientali.

Il **BCC** è il più comune dei tre tumori ed è composto da cellule non cheratinizzate anormali che si manifestano nella pelle esposta al sole. Sebbene il BCC si possa presentare in diverse forme, le più comuni sono le lesioni nodulari, ulcerose e non, che si elevano dalla normale superficie della pelle e si presentano come nevi di colore bianco o color carne.

Se non trattato, questo cancro invade gradualmente e corrode più in profondità i tessuti circostanti.

Nonostante raramente questo tumore possa creare metastasi al di fuori del sito del nevo, localmente può rappresentare una patologia altamente deturpante, per questi motivi è necessario intervenire il prima possibile tramite trattamenti specifici.

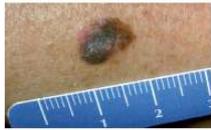
Le cellule squamose ricche di cheratina possono degenerare nel carcinoma **SCC**, esso si manifesta come una lesione squamosa a chiazze rosse.

Il **melanoma cutaneo** è il tumore maligno dei melanociti, cioè le cellule che in condizioni normali danno origine ad agglomerati scuri noti come nevi. Quando queste cellule subiscono una trasformazione tumorale, proliferando in maniera non controllata, creano una massa di tessuto maligno in prossimità di un nevo già presente o su una superficie libera di pelle [4,5].

## 1.3 Tecniche di diagnosi tradizionali

Il primo passo per diagnosticare un tumore alla pelle è l'osservazione diretta da parte di un dermatologo riguardo la distribuzione del colore, forma, superficie e bordi del nevo.

Il principale indicatore è la regola ABCDE con la quale si esegue la diagnosi di un sospetto melanoma, ma in generale è possibile identificare una qualsiasi forma di cancro. La regola è descritta in figura 4.

Benigno - Nevo		Maligno - Melanoma
Simmetria 	<b>A</b>	Asimmetria  
Bordi regolari 	<b>B</b>	Bordi frastagliati a "carta geografica"  
Colore uniforme marrone 	<b>C</b>	Policromo (nero, bruno, rosso, ecc.)  
Dimensione minore di 6 mm 	<b>D</b>	Dimensione maggiore di 6 mm  
Non modificazioni	<b>E</b>	Evoluzione in dimensione, forma e colore in un breve periodo di tempo (6-8 mesi)

*Figura 4: Regola "ABCDE" per la diagnosi del melanoma*

In genere la visita dermatologica comprende strumenti che permettono di valutare la lesione con un forte ingrandimento per riconoscere la presenza di strutture sub-microscopiche e vascolari, e così migliorare la diagnosi. Questi strumenti sono il dermatoscopio o

macchine digitali con specifici obiettivi. Nel caso in cui si voglia monitorare lo stato nel tempo dei nevi è possibile ricorrere ad una mappatura computerizzata.

Per una diagnosi precisa, tuttavia, è necessario ricorrere a una biopsia del tessuto cioè una rimozione della pelle che viene esaminata al microscopio da un patologo per verificare la presenza di cellule tumorali. Questa tecnica permette anche di comprendere quanto in profondità il tumore sia penetrato e risulta più affidabile dell'ispezione visiva. Tuttavia, la biopsia è per natura una tecnica invasiva.

# Capitolo 2: La spettroscopia di impedenza

## 2.1 Introduzione

La spettroscopia d'impedenza è una tecnica utilizzata per indagare le proprietà elettriche di un materiale quando esso è attraversato da un flusso di corrente a seguito di uno stimolo in tensione a diverse frequenze. Una generica impedenza  $Z$  può essere rappresentata da una parte reale e una immaginaria, o altrimenti da modulo e fase. È possibile identificare queste componenti nel seguente modo:

$$Z = Z_0 e^{j\varphi} = Z_0 (\cos \varphi + j \sin \varphi)$$

$$Z_0 = \text{modulo e } \varphi = \text{fase}$$

$$Z_0 \cos \varphi = \text{parte reale e } Z_0 \sin \varphi = \text{parte immaginaria}$$

Graficamente si riporta l'informazione nel digramma complesso di Nyquist con parte reale e immaginaria, rispettivamente in ascissa e in ordinata; altrimenti nel diagramma di Bode con gli andamenti di modulo e fase in funzione della frequenza.

Per una misura corretta dell'impedenza, quando si applica una tensione ad essa è necessario che l'oggetto della misura non vari il proprio comportamento, che si traduce nel ricercare un sistema caratterizzato da parametri costanti o stazionari<sup>1</sup>. Inoltre il sistema di misura deve godere della proprietà di linearità per riconoscere nella sua risposta tutte le eccitazioni in ingresso desiderate e non.

---

<sup>1</sup> Questa condizione si traduce nella richiesta di un sistema di misura che abbia tempi molto più piccoli della variabilità temporale dell'impedenza misurata. È comunque possibile utilizzare la spettroscopia di impedenza anche nel caso di impedenze tempo-varianti [riferimento a B. Sanchez, E. Louarroudi, and R. Pintelon, "Time-frequency analysis of time-varying in vivo myocardial impedance," *Measurement*, vol. 56, pp. 19–29, Oct. 2014]

In base al tipo di eccitazione e alle esigenze la spettroscopia può essere valutata nel dominio del tempo o della frequenza e i risultati vengono adattati ad un modello circuitale equivalente [6].

Quando l'impedenza in esame riguarda un tessuto vivente è necessario tener conto della sua struttura e di come l'eccitazione in ingresso lo attraversi, per tale motivo nel capitolo successivo sono descritte le tipologie di eccitazione utilizzate in letteratura.

## 2.2 Tipologie di eccitazione

Le tecniche impiegate per misurare l'impedenza si classificano in base alla tipologia di eccitazione utilizzata in ingresso al sistema e in base all'elaborazione dei segnali impiegata per ottenere l'impedenza equivalente.

In letteratura sono riportati quattro diversi segnali che possono essere impiegati indifferentemente in tensione o in corrente, essi sono:

- Gradino;
- Impulso;
- Segnale sinusoidale;
- Rumore bianco o pseudo random.

### 2.2.1 Gradino

Il gradino e l'impulso sono segnali transitori e quindi, nonostante la natura diversa, possono essere considerati come parte di un'unica tipologia di tecnica.

La funzione **gradino unitaria** è espressa come:

$$u(t) = \begin{cases} 1 & \text{se } t \geq t_1 \\ 0 & \text{se } t < t_1 \end{cases}$$

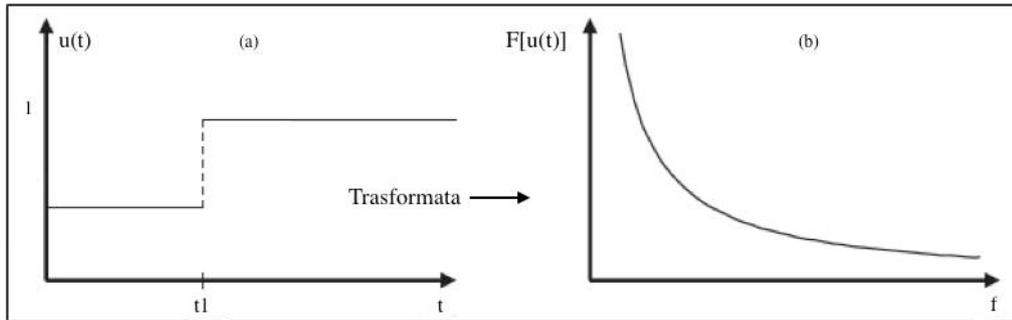


Fig 5:(a) funzione gradino nel tempo; (b) trasformata di Fourier del segnale.

Poiché l'impedenza è valutata a diverse frequenze è necessario applicare la trasformata di Fourier ai segnali in ingresso per estrarre le informazioni richieste.

Nel caso reale la trasformata di Fourier del gradino (Figura 5b) è una funzione che decresce con la frequenza, perciò la potenza con cui le frequenze sono sollecitate varia, introducendo un errore quando vengono scelti valori diversi. Inoltre per misurare un range di frequenze elevato è necessario che il gradino sia rapido e il tempo di osservazione sia lungo, requisiti che richiedono strumenti adeguati nella realizzazione del segnale [7].

## 2.2.2 Impulso

Dalla sovrapposizione di due gradini si ottiene l'**impulso** descritto dalle forme:

$$x(t) = \begin{cases} A & \text{se } |t| < \frac{T_0}{2} \\ 0 & \text{altrove} \end{cases} \quad \text{oppure } x(t) = u(t - \frac{T_0}{2}) - u(t + \frac{T_0}{2})$$

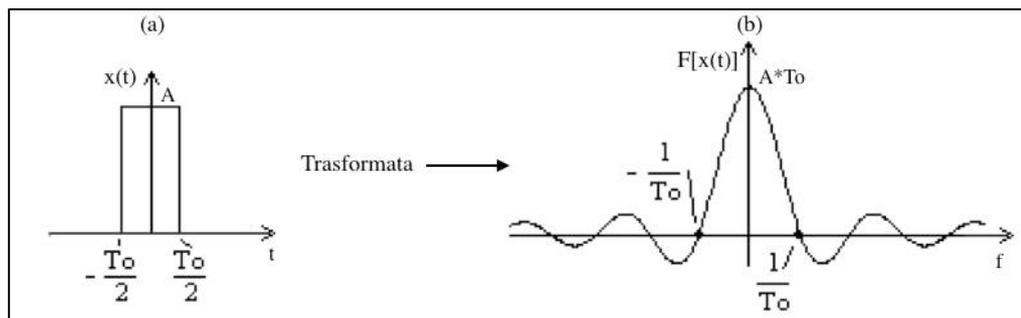


Figura 6: (a) impulso nel tempo; (b) trasformata di Fourier del segnale.

Analogamente al gradino la trasformata decade con la frequenza quindi è possibile studiare solo un intervallo limitato di frequenze prima che la risposta sia troppo piccola. La trasformata di Fourier è descritta dalla funzione:

$$X(f) = AT_0 \text{sinc}(fT_0)$$

Definendo  $Y(f)$  la trasformata della risposta in uscita e  $G(f)$  la trasformata della funzione di trasferimento, quindi l'impedenza cercata, è possibile esprimere l'uscita come segue:

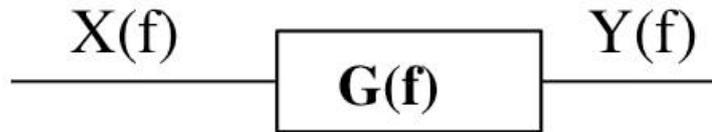


Figura 7: Relazione tra le funzioni di ingresso e uscita

$$\begin{aligned} Y(f) &= G(f)AT_0 \text{sinc}(fT_0) = \frac{|G(f)|e^{j\varphi} AT_0 \text{sen}(\pi fT_0)}{\pi fT_0} \\ &= \frac{|G(f)|AT_0 \text{sen}(\pi fT_0)[\cos \varphi + j \sin \varphi]}{\pi fT_0} \end{aligned}$$

La natura complessa dell'impedenza si può ricavare anche dal rapporto tra l'uscita e l'ingresso nel seguente modo:

$$\begin{aligned} \frac{Y(f)}{X(f)} &= \frac{|G(f)|AT_0 \text{sen}(\pi fT_0)[\cos \varphi(f) + j \sin \varphi(f)]\pi fT_0}{AT_0 \text{sen}(\pi fT_0)} \\ &= |G(f)| \cos \varphi(f) + j|G(f)| \sin \varphi(f) \end{aligned}$$

L'applicazione di segnali transitori presenta alcuni svantaggi legati alla natura non periodica del segnale che provoca fenomeni di distorsione [8].

Per applicare inoltre una trasformata di Fourier è necessario che la

risposta del sistema sia lineare, dunque l'ampiezza dell'eccitazione in ingresso deve essere abbastanza piccola da soddisfare le ipotesi di piccolo segnale per la linearizzazione di sistemi complessi [7]. Essa è da considerarsi valida indipendentemente dal tipo di funzione in ingresso, poiché è una condizione necessaria nella teoria delle trasformate.

### 2.2.3 Segnale sinusoidale

La tecnica più diffusa nella misura dell'impedenza è l'applicazione di un **segnale sinusoidale**. In virtù del teorema della risposta armonica, infatti, applicare un segnale sinusoidale a un sistema lineare e stazionario garantisce in uscita un segnale, anch'esso sinusoidale, di ampiezza e fase differenti secondo la seguente relazione:

$$\begin{aligned} \text{ingresso: } x(t) &= A \sin(\omega t) = A \sin(2\pi f t) \\ \text{uscita: } y(t) &= |G(j\omega)| A \sin(2\pi f t + \angle G(j\omega)) \end{aligned}$$

Modulo e fase dell'impedenza sono ricavabili dal seguente rapporto:

$$\begin{aligned} \frac{Y(f)}{X(f)} &= \frac{Y_0 \cos(\omega t)}{X_0 \cos(\omega t + \varphi)} = G_0 \frac{\cos(\omega t)}{\cos(\omega t + \varphi)} \\ &= G_0 \frac{2(e^{j\omega t} + e^{-j\omega t})}{2(e^{j(\omega t + \varphi)} + e^{-j(\omega t + \varphi)})} \\ &= G_0 \frac{(e^{j\omega t} + e^{-j\omega t})}{e^{j\varphi}(e^{j\omega t} + e^{-j\omega t})} = G_0 e^{-j\varphi} \\ &= G_0(\cos\varphi - j\sin\varphi) = Z_0(\cos\varphi - j\sin\varphi) \end{aligned}$$

Poiché la frequenza è una costante della sinusoide, non vi sono i problemi delle tecniche transitorie, tuttavia nella pratica la scelta di una frequenza bassa implica un intervallo di attesa lungo per la

risposta del sistema. Tale condizione è problematica se il sistema non è perfettamente stazionario, poiché può compromettere il risultato finale.

La tecnica presenta comunque grandi vantaggi per misure ad alte frequenze, dove i tempi di attesa sono minimi, e nella qualità dei dati poiché solo una frequenza alla volta viene considerata. Per ottenere dunque l'andamento dell'impedenza a diverse frequenze sono richieste più misure [9].

## 2.2.4 Rumore bianco o pseudo random

Una tecnica alternativa che permette di ottenere uno spettro del segnale in un tempo limitato consiste nell'applicare un **rumore bianco o un segnale pseudo-random**. Il rumore bianco ideale contiene tutte le frequenze, tuttavia nella realtà il segnale è limitato in banda come accade per il segnale pseudo-random che ripete una sequenza fissa per un numero di periodi [7].

Data la natura aleatoria di questi segnali, è possibile ricavare le informazioni sull'impedenza solo usando funzioni e proprietà statistiche del segnale.

La **funzione di autocorrelazione** di un segnale è definita come:

$$R_{xx}(\tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T x(t)x(t + \tau)dt$$

dove per T si intende l'intervallo di tempo in cui la correlazione è calcolata e  $\tau$  un ritardo definito [8]. Analogamente quando i segnali confrontati sono differenti si ottiene la seguente **funzione di cross-correlazione** [8]:

$$R_{xy}(\tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T x(t)y(t + \tau)dt$$

Per caratterizzare la potenza di segnali aleatori si ricorre alla funzione densità spettrale di potenza  $S_{xx}$ , che esprime come la potenza è distribuita nel dominio delle frequenze. La relazione tra  $S_{xx}$  e la potenza è la seguente:

$$P = \int_{-\infty}^{+\infty} S_{xx}(f)df$$

Qualora lo spettro di potenza fosse calcolato tra due processi  $x(t)$  e  $y(t)$  si ricorrerebbe ad una densità incrociata  $S_{xy}$ .

Ricorrendo al teorema di Wiener-Khinchin, secondo il quale lo spettro di un segnale corrisponde alla trasformata di Fourier dell'autocorrelazione del segnale stesso, si ricava che:

$$\begin{aligned} S_x &= F[R_{xx}] & S_y &= F[R_{yy}] \\ S_{xy} &= F[R_{xy}] \end{aligned}$$

La funzione impedenza  $G(f)$  è ricavabile dal rapporto [6]:

$$G(f) = |G(f)|e^{j\angle G(f)} = \frac{S_y(f)}{S_{xy}(f)}$$

Una maniera alternativa per ricavare la risposta impulsiva del sistema, e quindi la sua impedenza, si trova ricorrendo alla teoria dei sistemi lineari. Si può dimostrare che la convoluzione tra l'uscita del sistema  $y(t)$  e l'ingresso invertito rispetto al tempo  $x(-t)$ , permette di ricavare la risposta impulsiva del sistema  $g(t)$ :

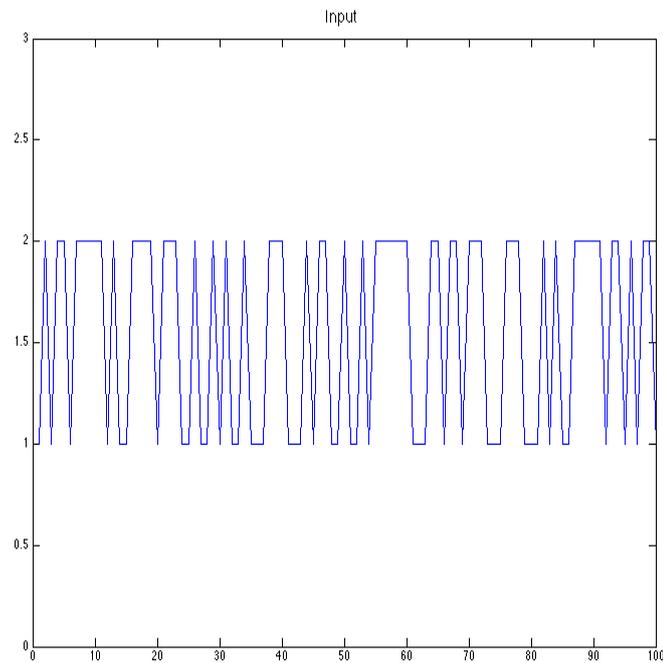
$$\begin{aligned} y(t) * x(-t) &= x(t) * g(t) * x(-t) = x(t) * x(-t) * g(t) \\ &= \delta(t) * g(t) = g(t) \end{aligned}$$

Applicando quindi la trasformata alla funzione nel tempo si ricava l'informazione in frequenza.

La validità e la robustezza di questa tecnica sono state verificate mediante implementazione nel software Matlab, mettendo a confronto la risposta all'impulso di un'impedenza nota e il risultato della convoluzione. Per considerare inoltre come la tipologia di rumore in ingresso possa influire nella determinazione della soluzione, sono stati utilizzati un segnale random distribuito normalmente e una sequenza pseudo random, ottenuta dalla concatenazione di una stessa stringa casuale. I confronti realizzati presentano riscontri positivi; di seguito è riportato il caso di una

sequenza pseudo random positiva applicata in ingresso e supponendo che l'impedenza sia un circuito RC caratterizzato dalla seguente funzione di trasferimento:

$$\frac{1020.4 + 103s}{1 + 9.98s}$$



*Figura 8: Segnale pseudo random in ingresso*

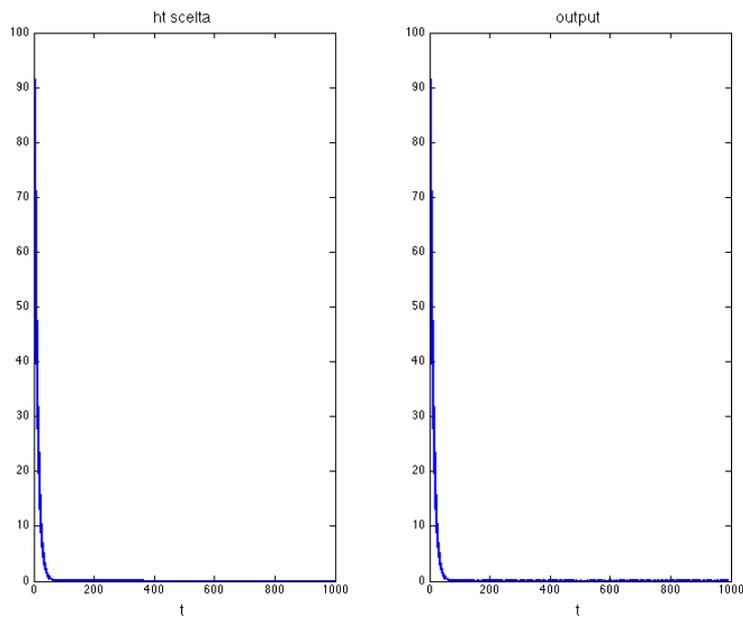


Figura 9: Confronto tra un'impedenza nota nel tempo e la risposta ottenuta dal metodo della convoluzione

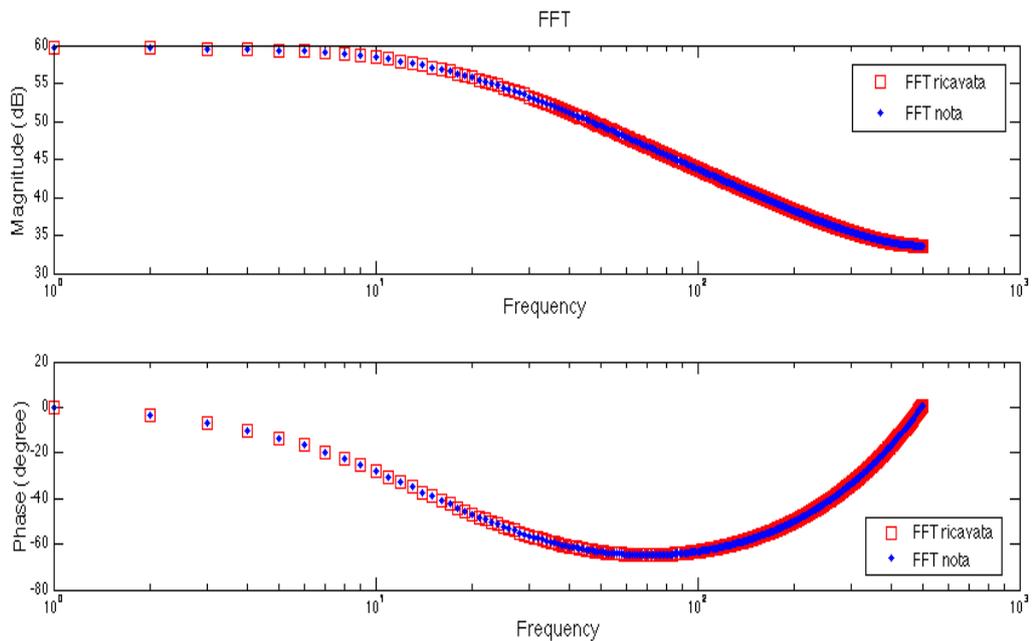


Figura 10: Confronto tra Fast Fourier Transform (FFT) applicate all'impedenza nota e alla risposta della convoluzione

Gli andamenti delle funzioni nei due casi possono essere considerati sovrapponibili, inoltre la robustezza del sistema è constatata, considerando che in ingresso al sistema è stato inserito un rumore

bianco additivo come disturbo.

La tecnica della convoluzione è particolarmente adatta per conoscere l'informazione in tempo reale dell'impedenza nel tempo.

La scelta di un'eccitazione di tipo random è interessante per stimolare in maniera uniforme un grande range di frequenze e ottenere l'informazione dell'impedenza in breve tempo, tuttavia per tale motivo la mole dei dati che si acquisisce tramite calcolatore è significativa e si può incorrere in problemi di aliasing in fase di campionamento [8, 9].

È necessario inoltre tener conto dei problemi di realizzazione del rumore bianco ideale, superati dall'introduzione di sequenze pseudo-random. Queste sequenze sono espresse come ripetizioni dello stesso rumore bianco, ciò produce delle funzioni di autocorrelazione periodiche e dunque spettri bianchi su un range limitato di frequenze.

## 2.2.5 Confronto tra diverse eccitazioni

La scelta del segnale in ingresso è indicativa dell'accuratezza e della precisione della misura finale. Lo studio di Gabrielli (1990) [10] riporta un confronto tra alcune tecniche impiegate per la spettroscopia in ambito elettrochimico. In particolare sono riportate stime di errori dell'impedenza quando il sistema è perturbato con un disturbo rumoroso gaussiano indipendente e nel caso in cui gli ingressi siano un segnale sinusoidale, un gradino e rumore bianco.

Ciascun errore è ricavato dalla stima del modulo  $Z$  e della fase  $\varphi$  dell'impedenza nel seguente modo:

$$\varepsilon^2(|Z|) = \frac{1}{2N} = \frac{\text{var}(|Z|)}{[E(|Z|)]^2} \quad \text{var}(\varphi) = \varepsilon^2(|Z|) \text{ (radianti)}$$

Con  $\text{var}(|Z|)$  ed  $E(|Z|)$  rispettivamente la varianza e il valor medio

del modulo ed N il numero di volte che viene effettuata la media. Applicando la trasformata di Fourier si dimostra che l'errore è esprimibile come segue:

$$\varepsilon^2(|Z|) = \frac{1}{2N} \left( \frac{1}{\eta_i} + \frac{1}{\eta_o} + \frac{1}{\eta_i \eta_o} \right)$$

Dove  $\eta_i$  ed  $\eta_o$  sono rispettivamente i rapporti tra segnale e rumore in ingresso ed in uscita. Ipotizzando che l'ampiezza del segnale in ingresso sia la stessa, allo stesso modo la densità spettrale di potenza del disturbo e che gli errori siano stimati per le stesse condizioni di frequenza è possibile osservare il confronto dalle seguenti figure, dove gli errori sono normalizzati rispetto il valore ricavato per il rumore bianco in ingresso.

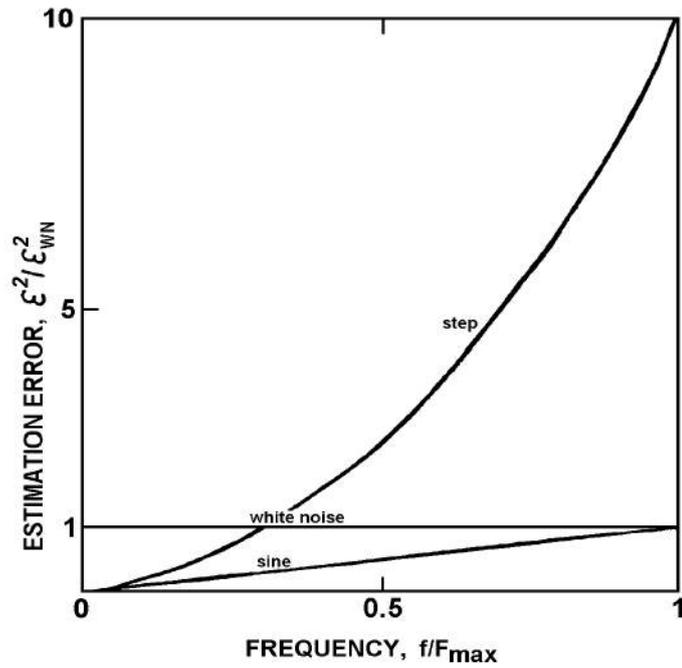


Figura 11: Confronto tra errori associati all'ingresso sinusoidale ( $\xi_{SA}$ ), gradino ( $\xi_{SS}$ ) e rumore bianco ( $\xi_{WN}$ )

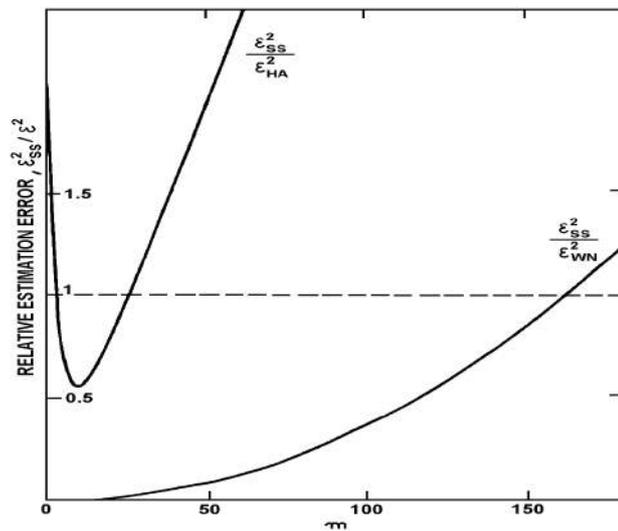


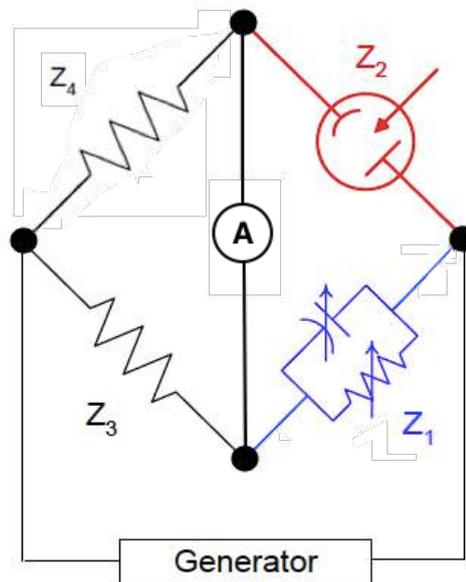
Figura 112: Confronto tra errori relativi alle basse frequenze

Dalle figure si deduce che l'errore deve essere valutato in funzione al range di frequenze desiderato. Il comportamento peggiore è dato dall'errore associato al gradino che cresce con la frequenza, mentre

nell'intero range il comportamento associato alla funzione sinusoidale risulta essere il migliore soprattutto alle basse frequenze [10]. Tale considerazione ha guidato la scelta della funzione sinusoidale come ingresso per il sistema del progetto sviluppato.

## 2.3 Tecniche di misura

Fino agli anni cinquanta le prove sperimentali per il calcolo dell'impedenza erano realizzate utilizzando un **ponte di Wheatstone**. La tecnica si basava sulla manipolazione di un'impedenza nota, appartenente al circuito, in modo da garantire il bilanciamento del ponte che comprendeva anche l'oggetto da misurare.



*Figura 12: Schema del ponte di Wheatstone per la misura di impedenza*

La figura 13 mostra l'impedenza in esame  $Z_2$  e l'impedenza modificabile  $Z_1$ , appartenenti al ponte. Il bilanciamento si ottiene quando la corrente nel punto D è nulla ed è soddisfatta dunque

l'equazione:

$$Z_1 Z_4 = Z_2 Z_3$$

Un'altra tecnica impiegata per lo studio dei parametri di un'impedenza è ricavare le informazioni desiderate dalla conoscenza di ampiezza e fase delle onde in ingresso e in uscita, modalità scelta per il progetto in esame e descritta matematicamente in precedenza. È possibile avere una rappresentazione di tale tecnica utilizzando il segnale in ingresso, nel tempo, in ascissa e la risposta del sistema in ordinata, ottenendo una tipica forma a ellisse, dalla quale si ricavano modulo e fase nel seguente modo.

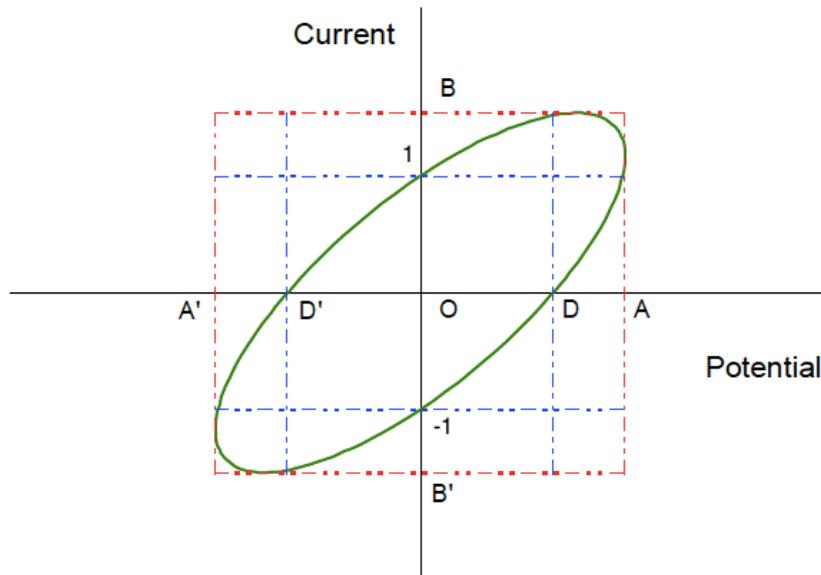


Figura 13: Grafico di Lissajous

$$\text{Modulo: } |Z| = \frac{\Delta V}{\Delta I} = \frac{OA}{OB} = \frac{A'A}{B'B}$$

$$\text{Fase: } \sin \varphi = -\frac{OD}{OA} = -\frac{D'D}{A'A}$$

Un metodo molto utilizzato inoltre è la tecnica del **lock-in amplifier**, tramite il quale i segnali in ingresso e in uscita sono moltiplicati per segnali sinusoidali alla stessa frequenza ma con ampiezze differenti. L'applicazione delle formule di Eulero e di un

filtro passa basso consente di estrarre i parametri desiderati come mostra la seguente trattazione matematica .

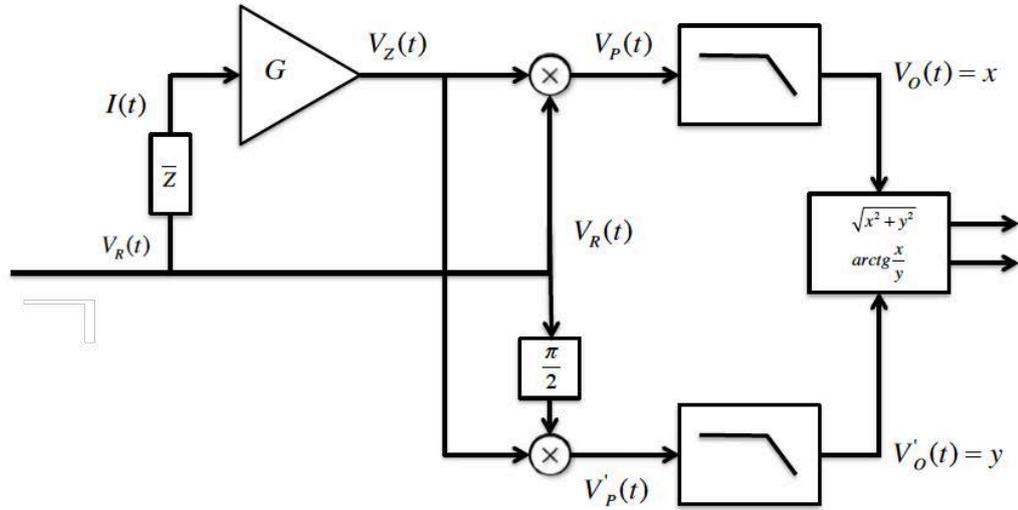


Figura 14: Rappresentazione del metodo del lock in amplifier

tensione applicata:  $V_R(t) = A \cos(\omega_0 t)$

corrente in uscita:  $I(t) = \frac{A}{|Z|} \cos(\omega_0 t + \theta)$

tensione amplificata :  $V_Z(t) = \frac{AG}{|Z|} \cos(\omega_0 t + \theta)$

$$V_P(t) = \frac{A^2 G}{2|Z|} [\cos\theta - \cos(2\omega_0 t + \theta)] \rightarrow V_O(t) = \frac{A^2 G}{2|Z|} \cos\theta = x$$

$$V_P'(t) = \frac{A^2 G}{2|Z|} [\sin\theta - \sin(2\omega_0 t + \theta)] \rightarrow V_O'(t) = \frac{A^2 G}{2|Z|} \sin\theta = y$$

$$\text{Dunque: } \frac{1}{|Z|} = \frac{2\sqrt{x^2+y^2}}{A^2 G} \quad \theta = \arg(Z) = \arctg\left(\frac{y}{x}\right)$$

Infine è possibile ricorrere a un'analisi di Fourier dei segnali coinvolti ed eseguire un confronto tra esse. Tale tecnica è impiegata sia nel caso di eccitazione mono-sinusoidale che multi-sinusoidale, di seguito è riportata la trattazione a una sola frequenza. Supponendo di conoscere  $V(t)$  in ingresso ed  $I(t)$  in uscita le trasformate di parte reale e immaginaria si ottengono [11]:

$$I_r(\omega) = \frac{1}{T} \int_0^T I(t) \cos \omega t dt$$

$$I_j(\omega) = \frac{1}{T} \int_0^T I(t) \sin \omega t dt$$

$$V_r(\omega) = \frac{1}{T} \int_0^T V(t) \cos \omega t dt$$

$$V_j(\omega) = -\frac{1}{T} \int_0^T V(t) \sin \omega t dt$$

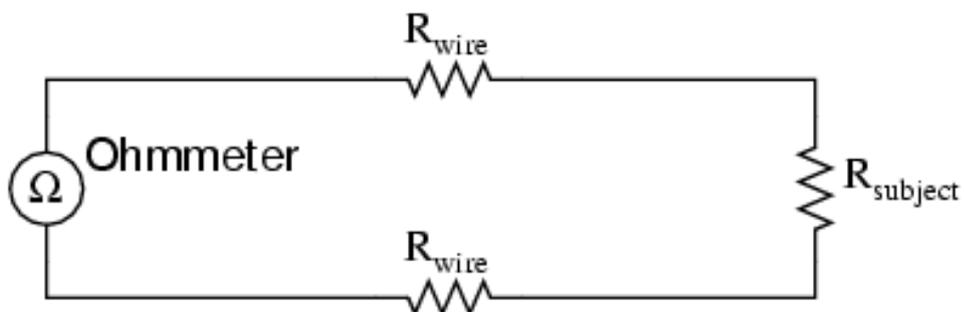
$$Z_r(\omega) = \operatorname{Re} \left\{ \frac{V_r + jV_j}{I_r + jI_j} \right\} \quad Z_j(\omega) = \operatorname{Im} \left\{ \frac{V_r + jV_j}{I_r + jI_j} \right\}$$

## 2.4 Modalità di misura

Le principali modalità con cui realizzare una misura d'impedenza sono due:

- Misura a due punti
- Misura a quattro punti o di Kelvin

La misura a due punti implica che una corrente venga immessa nella resistenza in esame e venga acquisita la tensione ai suoi capi, o viceversa. Come mostrato nella seguente figura, il principale problema di questa tecnica è la resistenza del filo che contribuisce nella misura finale e ciò risulta problematico soprattutto se la resistenza del soggetto è piccola.



*Ohmmeter indicates  $R_{\text{wire}} + R_{\text{subject}} + R_{\text{wire}}$*

*Figura 15: Misura a due punti.*

Per superare i limiti di questa tecnica si utilizza una misura a quattro punti, due dei quali sono gli stessi della misura a due punti mentre gli altri sono impiegati per misurare la tensione ai capi della resistenza.

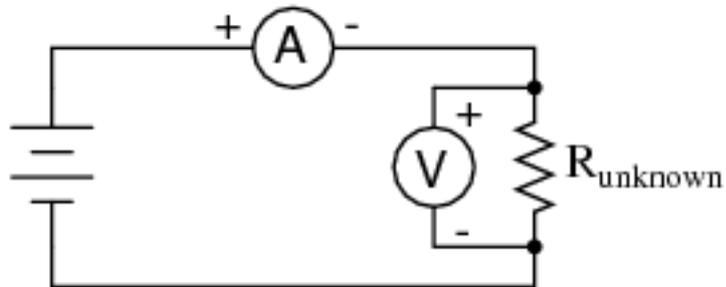


Figura 16: Misura a quattro punti.

In tale configurazione sono limitati gli errori di misura associati alla resistenza dei fili, poiché infatti tali errori crescono con la lunghezza del filo [12]. Questa misura è stata scelta per il dispositivo progettato.

## 2.5 Impedenza di un tessuto

L'impedenza di un tessuto si caratterizza tenendo presenti due fenomeni fisici: la **polarizzazione** e la **conducibilità** della materia.

Quando un campo elettrico  $\vec{E}$  è applicato a un materiale elettricamente neutro, le cariche del tessuto si ridistribuiscono secondo coppie di cariche positive e negative che prendono il nome di **dipoli**. Ciascun dipolo è caratterizzato dalla quantità di carica delle particelle coinvolte e dalla distanza tra esse come nella seguente figura.

Tali dipoli si orientano in base al campo applicato secondo un certo orientamento definito da un vettore di polarizzazione  $\vec{P}$ .

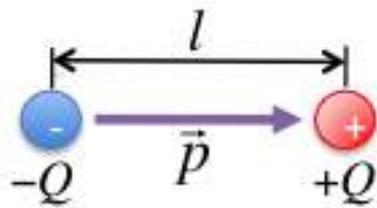


Figura 17: Rappresentazione di un dipol

Questo vettore può essere inteso in due modi diversi, in accordo con la costante di tempo della risposta dei dipoli:

- Un effetto istantaneo dovuto al distacco degli elettroni delle cariche rispetto al nucleo che permette di definire una costante dielettrica del materiale alle alte frequenze descritta dalla relazione:

$$\varepsilon_{\infty} - 1 = \frac{\overrightarrow{P}_{\infty}}{\overrightarrow{E} \varepsilon_0}$$

- Un effetto tempo dipendente dovuto all'orientazione dei dipoli in base al campo elettrico che consente di definire una costante dielettrica definita statica [8]:

$$\varepsilon_s - 1 = \frac{\overrightarrow{P}_s}{\overrightarrow{E} \varepsilon_0}$$

Il secondo tipo d'interazione da considerare è la conducibilità del materiale  $\sigma$  ovvero la sua capacità di condurre corrente elettrica.

Tenendo in considerazione entrambi i fenomeni è possibile caratterizzare il materiale con un'impedenza, la quale, nella sua forma più semplice, può essere schematizzata da un parallelo tra una capacità C e una conduttanza G.

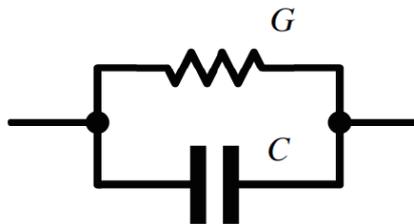


Figura 18: Rappresentazione elettrica di una generica impedenza

Il sistema descritto è del primo ordine e la sua costante di tempo può essere rappresentata come segue:

$$\tau = \frac{C}{G} = \frac{\varepsilon_0 \varepsilon_R}{\sigma}$$

Inoltre, nel caso di regime sinusoidale, il rapporto tra tensione e corrente può essere descritto utilizzando una costante dielettrica complessa  $\varepsilon^*$ :

$$\varepsilon^* = \varepsilon_0 \varepsilon_R - j \frac{\sigma}{\omega} = \varepsilon' - j\varepsilon''$$

Per completare il modello è necessario introdurre la teoria del rilassamento di **Debye**, la quale tiene conto degli urti tra molecole del materiale e la conseguente perdita di energia. Questo permette di caratterizzare il sistema complesso con una costante dielettrica dotata di parte reale e immaginaria, le quali variano con la frequenza nella seguente maniera :

$$\varepsilon' = \varepsilon_0 \varepsilon_\infty + \varepsilon_0 \frac{\varepsilon_S - \varepsilon_\infty}{1 + (2\pi f)^2 \tau^2} \quad \varepsilon'' = \varepsilon_0 \frac{(\varepsilon_S - \varepsilon_\infty) 2\pi f \tau}{1 + (2\pi f)^2 \tau^2} + \frac{\sigma}{\omega}$$

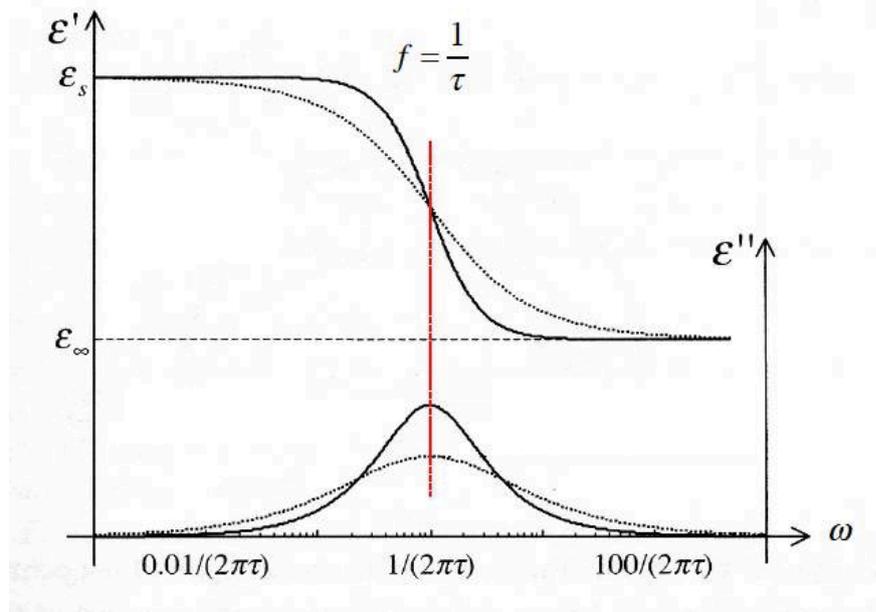


Figura 19: Andamento della permittività complessa in funzione della frequenza

Fino ad ora si è ipotizzato che solo un tipo di polarizzazione contribuisse al sistema, la dipolare, nella realtà molteplici interazioni

possono intervenire e questo si ripercuote sull'andamento della costante dielettrica che presenta comportamenti diversi, laddove intervengono questi fenomeni.

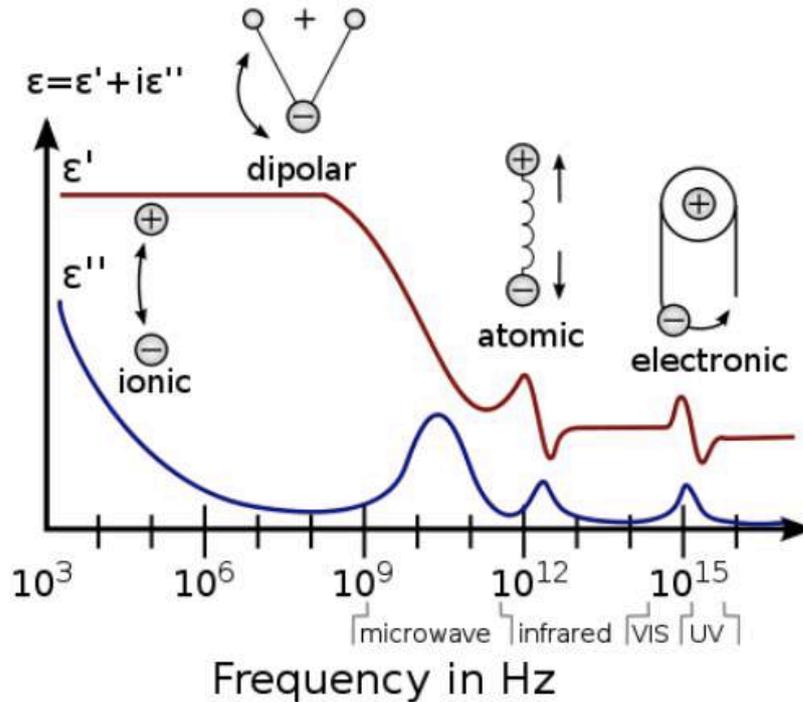


Figura 20: Spettroscopia dielettrica

Quando il materiale in considerazione è un tessuto ricco di liquido l'impedenza è misurata attraverso degli elettrodi che sono impiegati sia per eccitare l'oggetto in questione che per prelevare il segnale in uscita. Poiché gli elettrodi sono conduttori le cariche che si muovono al loro interno sono elettroni mentre nel tessuto le corrispondenti cariche sono ioni. È necessario tener conto dell'interfaccia metallo-tessuto per comprendere al meglio l'impedenza dell'oggetto da misurare.

Nel caso in cui un anodo sia applicato in superficie a un tessuto, è possibile riconoscere tre differenti situazioni al variare della distanza tra il punto in considerazione e l'interfaccia.

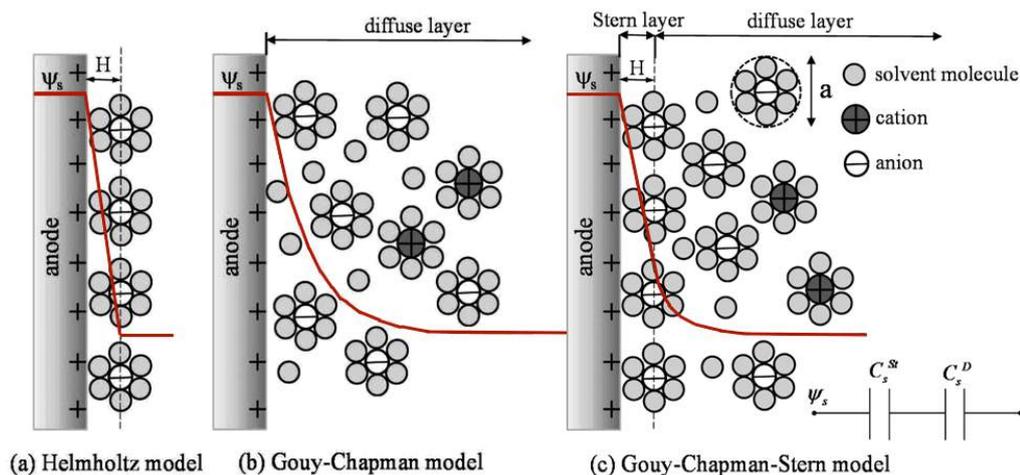


Figura 20: Modelli rappresentativi dell'interfaccia elettrodo-tessuto

1. In prossimità dell'interfaccia cariche di segno opposto si attraggono; nel tessuto esse tendono a essere circondate da molecole di acqua polarizzate creando una nube ionica come in figura. Tale strato è descritto dal modello di Helmholtz secondo il quale il profilo del potenziale  $\psi_s$  decresce linearmente con la distanza, poiché si considera che la densità di anioni all'interfaccia sia costante. Nella realtà l'andamento del potenziale va crescendo per un breve tratto di distanza prima di decrescere e questo comporta la divisione dello strato di Helmholtz in interno ed esterno, i quali, considerati insieme, formano lo strato di Stern.
2. All'aumentare della distanza gli ioni sono meno vincolati dall'interfaccia e quindi liberi di muoversi, creando lo strato detto di diffusione. Esistono due teorie che spiegano il profilo di  $\psi_s$ , il quale ha un andamento esponenziale decrescente; esse sono le approssimazioni di Debye-Huckel e Gouy-Chapman.
3. In figura 20c è mostrato il modello complessivo, il cui comportamento è assimilabile a un doppio strato capacitivo formato da  $C_s^{St}$  e  $C_s^D$ , associati rispettivamente allo strato di Stern

e di diffusione.

Un altro effetto, non trascurabile, che avviene all'interfaccia è lo scambio di cariche tra elettrodo e tessuto che è definito come processo faradico. Esso è rappresentabile da due elementi elettrici che sono una resistenza associata al trasferimento di cariche  $R_{CT}$  e una impedenza  $Z_W$ , detta di Warburg, associata a fenomeni di diffusione delle cariche e descritti dalla legge di Fick.

Complessivamente il modello all'interfaccia è descritto dal seguente schema circuitale.

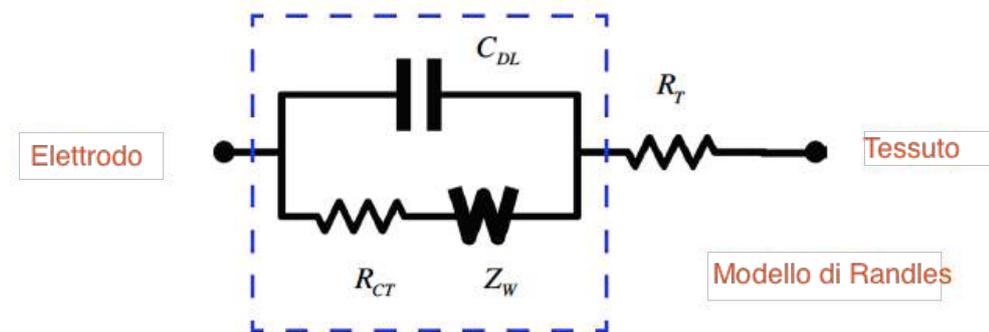


Figura 21: Modello circuitale all'interfaccia elettrodo-tessuto, detto modello di Randles

L'andamento dell'impedenza in funzione della frequenza evidenzia il prevalere di alcuni fenomeni per range di frequenze diversi.

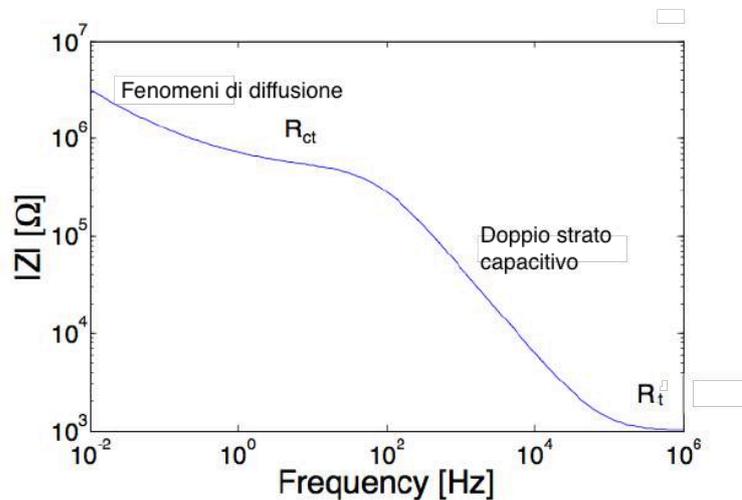


Figura 22: Andamento dell'impedenza complessiva in funzione della frequenza

Quando l'andamento reale e immaginario sono rappresentati su assi differenti e la frequenza è un parametro, il grafico è detto di Cole-Cole. Tale grafico, mostrato nella figura successiva, è utile quando è ricavato sperimentalmente e si vuole dedurre il modello da esso .

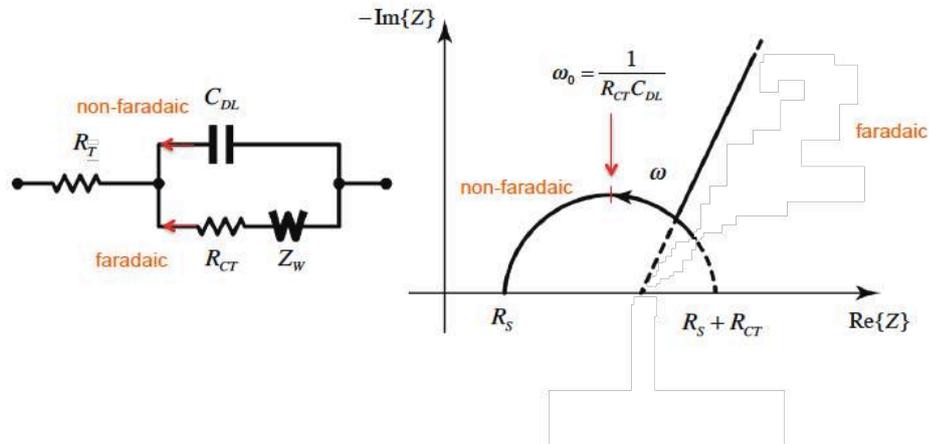


Figura 23: Diagramma di Cole Cole del modello di Randles

## 2.6 Impedenza della pelle sana e del carcinoma

Lo studio di Schwan (1994) [13] sulle proprietà elettriche di un tessuto individua tre range di frequenze che riflettono speciali proprietà fisiche come mostrato in figura.

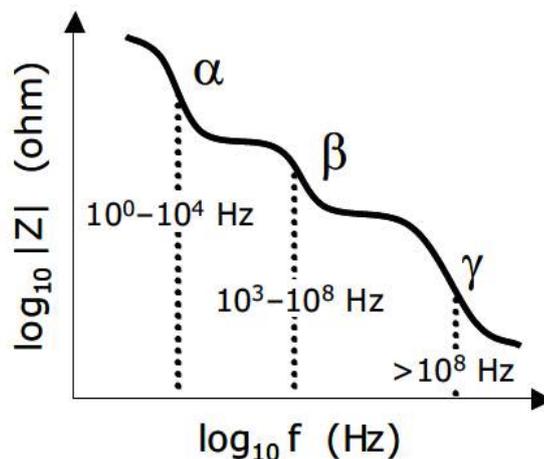


Figura 21: Le regioni di frequenza in un tessuto secondo Schwan

- La regione di dispersione **alfa** comprende frequenze dai 10 Hz a 10 kHz ed è relativa al movimento degli ioni attorno alle cellule e pertanto indicativa delle proprietà resistive dell'ambiente extra-cellulare.
- La regione **beta** fino a 100MHz fornisce informazioni sulla forma delle cellule, l'ambiente intra-cellulare e le proprietà capacitive delle membrane cellulari.
- La regione **gamma**, che comprende oltre i 100MHz, è indice del rilassamento delle molecole d'acqua nel tessuto [14,13].

Le regioni che contribuiscono a evidenziare differenze tra un tessuto sano e uno malato sono le regioni alfa e beta. In particolare secondo lo studio di Aberg (2003) il range di frequenze tra 1kHz ed 1 MHz risulta essere il migliore per comprendere informazioni sulla forma, dimensione e orientamento delle cellule del tessuto. In tale maniera è possibile individuare differenze tra una pelle sana e una qualche forma di carcinoma, poiché il mutamento delle cellule è alla base della malattia.

Le diverse forme di carcinoma differiscono tra loro in base allo strato di cute che interessano perciò lo strato corneo più superficiale ostacola il passaggio dell'eccitazione; motivo per cui viene in parte rimosso prima della misura. Inoltre, secondo lo studio, concentrando gli elettrodi sulla superficie del nevo in esame e applicando una tensione di ampiezza massima di 50mV è possibile osservare l'impedenza dello strato basale e dello strato più profondo dove si manifestano i carcinomi BCC e il melanoma. Per distinguere le due tipologie di tumore è necessario ricorrere a elettrodi minimamente invasivi per penetrare nello strato più profondo e rilevare la presenza del melanoma. Da tale considerazione è scaturita la scelta progettuale di utilizzare elettrodi non invasivi in maniera tale da classificare un nevo benigno da un carcinoma basale cellulare. I

risultati riportati nello studio mostrano differenze rilevanti negli andamenti di modulo e fase dell'impedenza in funzione della frequenza, come riportato nella figura successiva [15,16].

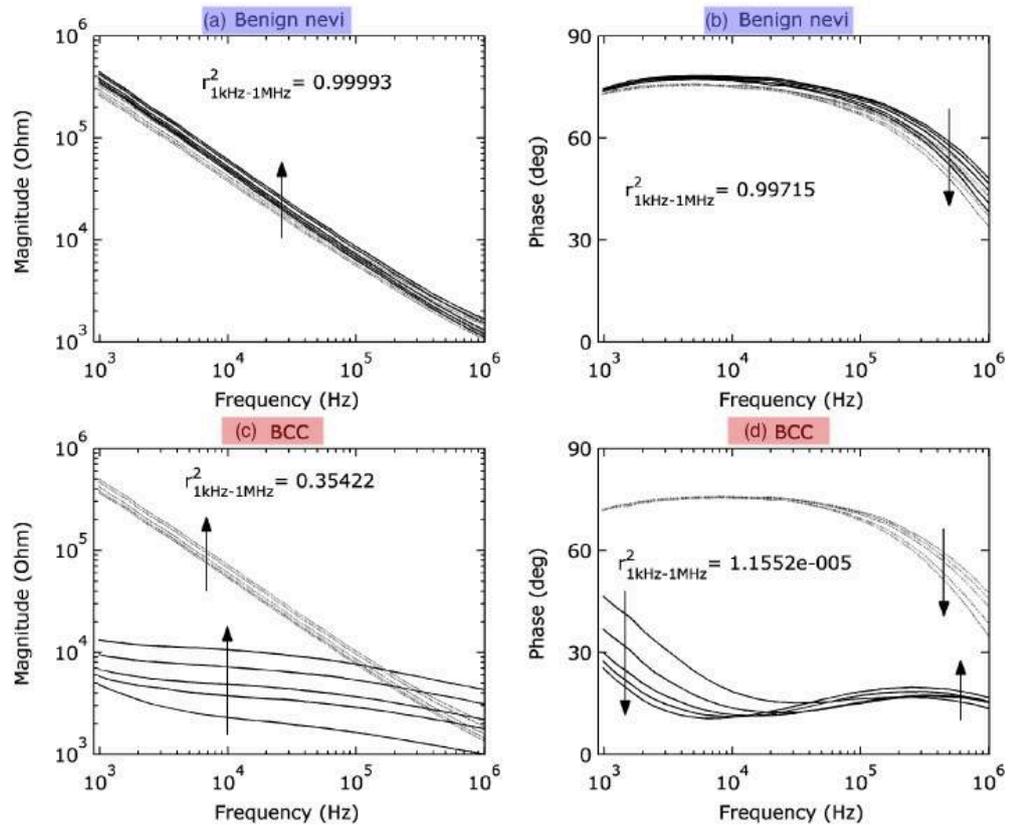


Figura 22: Andamenti di modulo e fase per nevo benigno e un carcinoma basale cellulare, figure estratte da [16].

In ciascun grafico sono riportate cinque curve, risultati dall'applicazione di cinque diverse ampiezze dove il massimo valore raggiunto è 50mV; inoltre sono presenti dei coefficienti di correlazione tra esse. Nelle figure 25c e 25d dove le curve dei due casi trattati sono sovrapposte è possibile notare una differenza sostanziale sia in ampiezza che in fase. Per oggettivare la constatazione sono riportati quattro indici: **MIX** (magnitude index), **PIX** (phase index), **RIX** (real-part index) e **IMIX** (imaginary-part index) calcolati, secondo frequenze fisse, nel seguente modo.

$$\begin{aligned}
 MIX &= \frac{|Z_{20kHz}|}{|Z_{500kHz}|} & PIX &= \angle Z_{20kHz} - \angle Z_{500kHz} \\
 RIX &= \frac{Re(Z_{20kHz})}{|Z_{500kHz}|} & IMIX &= \frac{Im(Z_{20kHz})}{|Z_{500kHz}|}
 \end{aligned}$$

In generale sono state osservate differenze rilevanti tra gli indici MIX, IMIX e PIX mentre poco indicativo è l'indice RIX[17].

# Capitolo 3: Progettazione dello strumento

## 3.1 Obiettivi e requisiti

L'utilizzo della spettroscopia di impedenza come strumento per l'aiuto alla diagnosi di tumori della pelle deve soddisfare particolari e stringenti caratteristiche tecniche.

I **requisiti** più difficili da soddisfare sono l'ampio intervallo di frequenze e la necessità di lavorare con grandezze di piccola ampiezza. Le principali caratteristiche che lo strumento deve possedere si riassumono nei seguenti punti:

- L'intervallo di frequenze coinvolto deve essere compreso tra 1 kHz e 1 MHz;
- La tensione massima applicabile agli elettrodi deve avere ampiezza di 50 mV;
- Lo strumento deve essere in grado di misurare impedenze nell'intervallo 1 k $\Omega$  - 1 M $\Omega$ ;
- Le dimensioni degli elettrodi devono coprire nevi di dimensione dei 10 mm di diametro.

L'**obiettivo** principale proposto per il progetto è garantire una precisione dell' 1% nella valutazione di modulo e fase dell'impedenza. Sulla base di questi requisiti è stata progettata la catena analogica del segnale e la parte digitale del progetto. Lo schema a blocchi iniziale del dispositivo è mostrato nella figura successiva.

I componenti necessari alla realizzazione dello strumento sono:

- I. Un generatore di onda sinusoidale;
- II. Un convertitore corrente-tensione;

- III. Componenti circuitali per estrarre le informazioni di ampiezza e fase della sinusoide;
- IV. Un microcontrollore con convertitore analogico-digitale integrato per acquisire ed elaborare i dati.

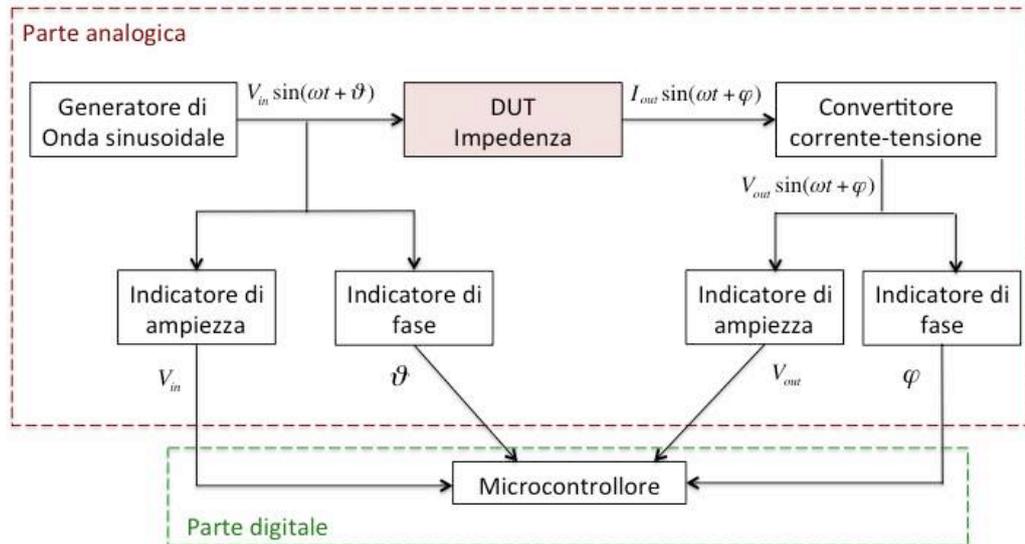


Figura 26: Schema a blocchi funzionale dello strumento

## 3.2 Parte analogica

Il mercato elettronico offre alcuni circuiti integrati per la misura d'impedenza, tuttavia tali componenti sono spesso ottimizzati per specifici range di ampiezza o intervalli di frequenze che non si adattano ai requisiti del nostro progetto. Il problema principale è combinare l'esigenza di raggiungere alte impedenze e coprire tre ordini di grandezza in frequenza.

Una parte degli analizzatori d'impedenza in commercio sono impiegati per applicazioni elettrochimiche o di monitoraggio del comportamento di vari materiali; in ogni caso presentano dei range d'impedenza misurabili ampi ma non in grado di raggiungere frequenze elevate. D'altra parte, una porzione di mercato riguardante l'ambito delle telecomunicazioni prevede una grande varietà di circuiti demodulatori, impiegabili nel calcolo d'impedenza, ma ottimizzati esclusivamente per alte frequenze, nell'ordine del gigahertz [18]. Tale suddivisione di mercato rende difficile la ricerca di elementi adatti per questo tipo di applicazione e ciò ha influito sulla scelta della tecnica usata per il calcolo dell'ampiezza e della fase del segnale sinusoidale.

La soluzione finale prevede la sintetizzazione di un segnale sinusoidale alla frequenza desiderata tramite l'utilizzo di un direct-digital synthesis (DDS); l'ampiezza del segnale viene poi ricavata utilizzando il rilevatore di valore efficace LTC1968 della Linear Technology che soddisfa tutti i requisiti richiesti. Il calcolo della fase è stato realizzato mettendo insieme principi di elettronica analogica e digitale; in particolare tramite l'utilizzo di comparatori e flip-flop è possibile trovare l'informazione della variazione di fase per segnali che raggiungano alte frequenze e di piccola ampiezza.

### 3.2.1 Scelte progettuali della catena di acquisizione

- Generatore di funzioni

Per generare un'onda sinusoidale a diverse frequenze è stato scelto di utilizzare un DDS, che è programmabile digitalmente tramite microcontrollore. Il circuito utilizzato è AD9833 dell'Analog Devices. Esso è in grado di creare una sinusoide con frequenza massima pari a 12.5 MHz. La forma d'onda è creata da un oscillatore in maniera digitale e in seguito convertita in analogico da un convertitore digitale-analogico (DAC) integrato ad altissima precisione

Nel realizzare l'onda sinusoidale il DDS utilizza un accumulatore di fase (phase accumulator), una tabella di ricerca (SIN ROM) e un DAC. L'accumulatore riceve le informazioni da un clock di sistema e da uno o più registri di frequenza e realizza un confronto tra essi incrementando il valore del registro di fase. La tabella di ricerca riceve il contenuto del registro e determina la fase del segnale in uscita in ogni punto nel tempo riproducendo una sinusoide alla frequenza desiderata e che è fornita, in forma analogica, all'uscita del DAC. L'ampiezza picco-picco della sinusoide in uscita è fissa pari a 0.6V, per renderla pari a 100 mV, come da progetto, si è considerato che la corrente in uscita al DAC è di 3mA (ampiezza picco-picco), che scorre su una resistenza interna di 200 Ω. Per attenuare l'ampiezza desiderata è necessario avere una resistenza totale di :

$$\frac{100mV}{3mA} = 33,3 \Omega$$

Poiché la resistenza interna non è modificabile, è stata inserita in uscita una resistenza  $R_{out}$  verso massa in modo che il parallelo risultante soddisfi la condizione.

$$R_{OUT} = \frac{1}{\frac{1}{33,3} - \frac{1}{200}} \cong 40 \Omega$$

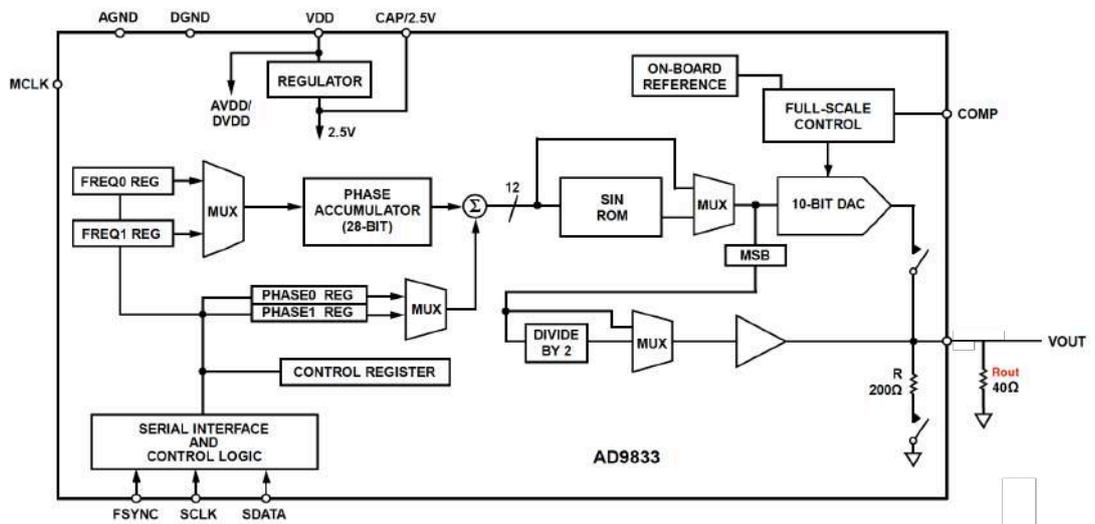


Figura 27: Struttura interna del DDS

La funzione  $V_{out}$  presenta un andamento “a gradini” causato dall’errore di quantizzazione della conversione digitale-analogica; per tale motivo è stato inserito un filtro passa basso nello stadio successivo [19,20]. La programmazione digitale del circuito tramite microcontrollore sarà descritta nel capitolo 3.3.

- Stadio di filtraggio

Tale stadio deve filtrare le basse frequenze tenendo conto che la massima frequenza utilizzata per l’applicazione è 1MHz, inoltre deve poter fissare la componente continua dell’onda alla tensione di riferimento pari a 2.5 V.

Si è scelto di utilizzare un filtro passa alto Sallen-Key a guadagno unitario e di sfruttare i limiti di banda dell’amplificatore operazionale per realizzare il filtraggio passo basso.

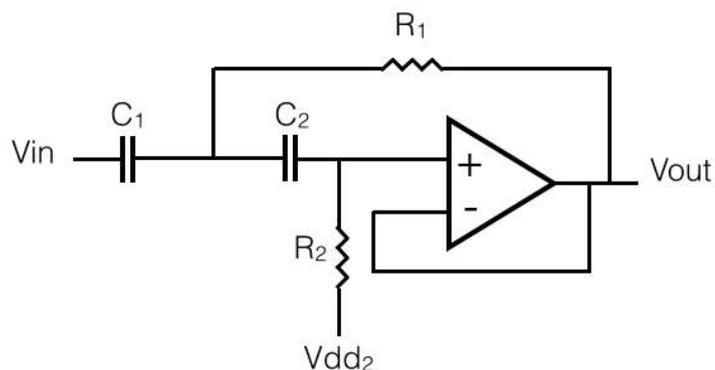


Figura 28: Filtro passa alto Sallen-Key del secondo ordine

Il polo associato al filtro passa alto è un polo doppio con frequenza di taglio piccola per eliminare la componente continua del segnale che sarà imposta dal nodo Vdd2 . Per tale motivo i componenti passivi scelti sono stati :

$$R1 = R2 = 330k\Omega \quad C1 = C2 = 10nF$$

D'altra parte il polo associato al filtro passa basso dell'amplificatore OPA356 della Texas Instrument varia col guadagno ma risulta, per le scelte effettuate, maggiore di 10MHz [21,22]. Inoltre, poiché l'operazionale è in configurazione buffer, non influisce sulla banda passante che complessivamente mantiene guadagno unitario.

Il risultato finale del filtraggio è un comportamento passa-banda come mostrato dal seguente diagramma di Bode.

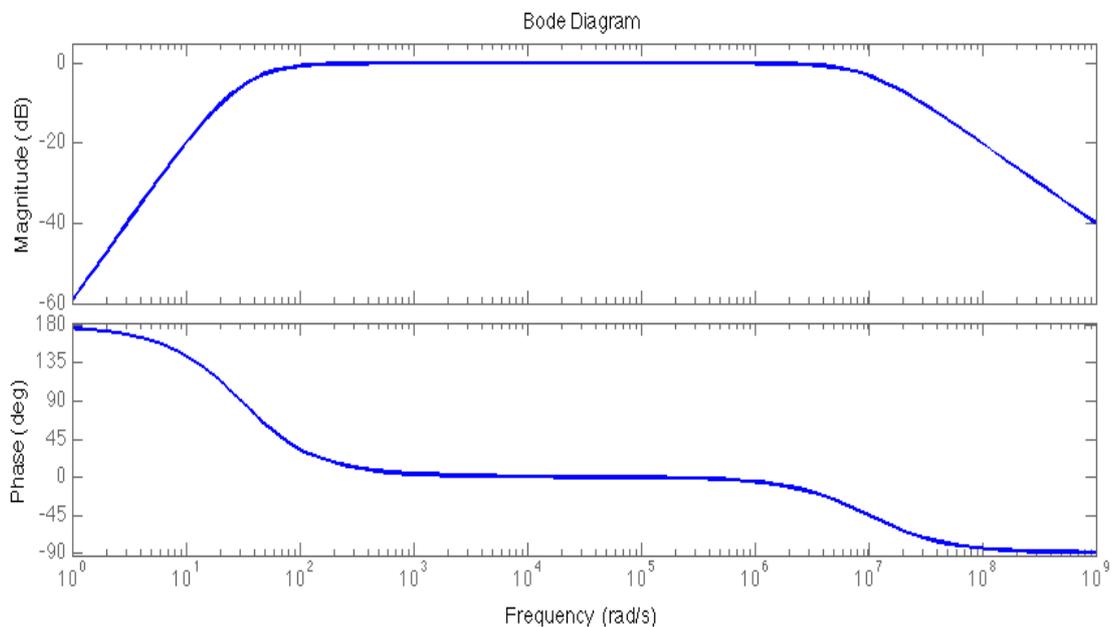


Figura 29: Diagramma di Bode del filtro passa banda.

- Convertitore corrente-tensione

La conversione della corrente che attraversa il DUT (*Device under test*) è eseguita dall'amplificatore a transimpedenza OPA381 (Texas Instrument). Esso è stato scelto poiché soddisfa le specifiche di frequenza con alta precisione e garantisce un offset di tensione in ingresso di 25μV. La conversione corrente-tensione si basa su un

operazionale retroazionato con una resistenza da  $10\text{k}\Omega$ . In parallelo alla resistenza è stata posta una capacità di  $1\text{pF}$  per controllare meglio la banda del sistema rendendola indipendente dalle capacità parassite.

- Stadio di amplificazione controllato

Lo stadio di amplificazione in questo punto della catena analogica garantisce che il segnale sia correttamente leggibile dagli indicatori di ampiezza e di fase successivi. Poiché, infatti, l'impedenza varia per tre ordini di grandezza, analogamente il segnale di corrente spazia da  $50\text{nA}$  a  $50\mu\text{A}$ .

Per garantire dunque il corretto funzionamento del rivelatore di valore efficace e del comparatore a valle è necessario che il segnale sia più vicino possibile al massimo raggiungibile cioè  $3.3\text{V}$  di ampiezza picco-picco. Il guadagno di questo stadio viene dunque adattato ogni volta che cambia l'impedenza e ciò è realizzato utilizzando un trimmer digitale controllato dal microcontrollore, il quale legge il valore efficace in uscita, estrae il valore di ampiezza e scrive sul trimmer digitale secondo le seguenti condizioni:

1. Se l'ampiezza assume un valore minore di  $16\text{ mV}$  il trimmer digitale assume il valore di circa  $99\text{ k}\Omega$ , in tal modo il guadagno complessivo dello stadio è pari a un fattore 100, poiché  $R$  è  $1\text{ k}\Omega$ .
2. Qualora l'ampiezza sia compresa tra  $16\text{ mV}$  e  $160\text{ mV}$  la resistenza assumerà un valore di circa  $9\text{ k}\Omega$  guadagnando di un fattore 10;
3. Se l'ampiezza è maggiore di  $160\text{ mV}$  il guadagno sarà doppio e la resistenza assumerà il valore di  $1\text{ k}\Omega$ .

Questo sistema di amplificazione controllato garantisce che il segnale si mantenga sempre sotto al valore di saturazione ( $3.3\text{ V}$ ) ma sia anche abbastanza grande da permetterne una buona lettura.

L'amplificatore impiegato nella catena è l'OPA356 che presenta

grande larghezza di banda e alta velocità.

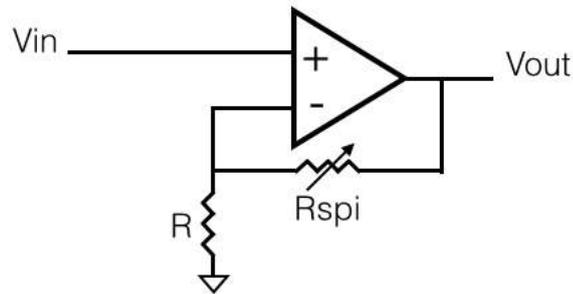


Figura 30: Stadio di amplificazione a guadagno controllato

- Rivelatore di valore efficace

Il rivelatore di valore efficace è il circuito integrato della Linear Technology LTC1968. Esso sfrutta la modulazione Delta-Sigma che fornisce in uscita un valore di tensione continuo il cui rapporto

rispetto l'ampiezza è:  $V_{out} = \frac{V_{amplitude}}{\sqrt{2}}$

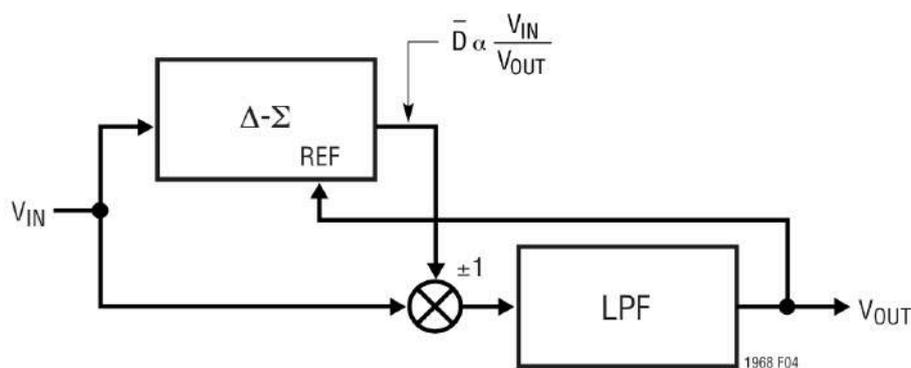


Figura 31: Topologia del LTC1968

Rispetto i tradizionali rivelatori di valore efficace presenta elevata accuratezza e alta linearità.

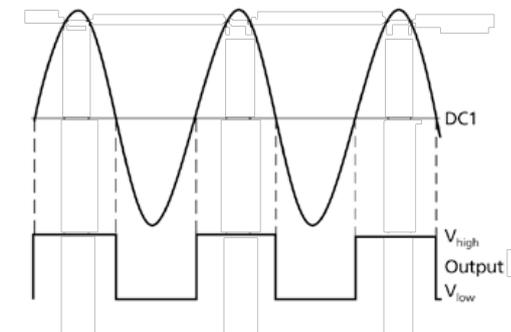
Lo stadio di amplificazione precedente garantisce che il segnale in ingresso al rivelatore sia molto maggiore rispetto l'offset che esso

introduce, pari a  $2\mu\text{V}$  [23].

- Rivelatore di variazione di fase: Comparatore e Flip Flop

Per identificare la variazione di fase tra due sinusoidi sono stati impiegati due comparatori analogici LT1721 e un circuito digitale flip flop. Tramite il comparatore è possibile confrontare un livello di tensione variabile rispetto uno fisso, in questo caso il confronto è effettuato tra ciascuna sinusoide e il proprio valore medio. In tal modo l'uscita è un'onda quadra che presenta fronti di salita e discesa in prossimità delle intersezioni tra la sinusoide e il proprio valor medio, restituendo quindi le informazioni sugli zeri della funzione:

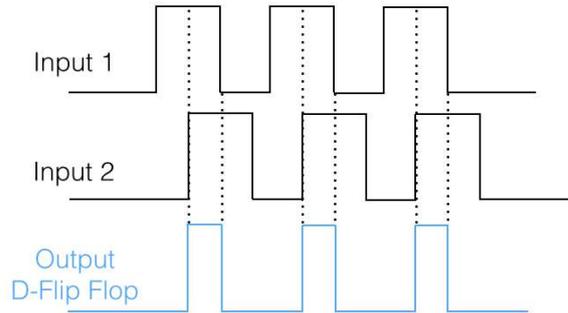
$$A \sin(\omega t + \theta) = DC1$$



*Figura 32: Uscita del comparatore quando gli ingressi sono una sinusoide e il suo valor medio.*

Il flip flop impiegato è di tipo D (*Delay*) ed è formato da un ingresso per il dato D, un'uscita Q, un CLOCK e un CLEAR in corrispondenza del quale, quando è mantenuto al livello basso, il dato viene trasferito dall'ingresso all'uscita allo scandire del clock. Imponendo come dato il valore alto di tensione a 5V e collegando le uscite dei comparatori ai pin CLOCK e CLEAR è possibile osservare

in uscita un'onda quadra che mantiene il valore alto dove entrambi gli ingressi sono alti e viceversa.



*Figura 33: Uscita del flip flop quando gli ingressi sono onde quadre.*

Aggiungendo in cascata al flip flop un filtro passa basso per estrarre la componente continua, si ottiene un valore in tensione proporzionale al duty cycle dell'onda quadra. Il duty cycle è espresso come il rapporto tra la durata del segnale che si mantiene al livello alto e il periodo totale del segnale:

$$d = \frac{\tau}{T}$$

Dunque, ricavando  $\tau$ , si conosce un'informazione sulla variazione di fase nel tempo tra i due ingressi del comparatore.

Supponendo di avere due onde quadre identiche con periodo di 1s e ampiezza 5V, se la fase è la stessa l'uscita del flip flop è ancora l'onda descritta dunque il duty cycle assume valore unitario. Tale valore è proporzionale al valor medio dell'onda ottenuta mediante la relazione:

$$d = \frac{V_{DC}}{A}$$

con A l'ampiezza dell'onda. Pertanto l'uscita del filtro passa basso a valle del flip flop permette di risalire a d, quindi lo sfasamento  $\tau$  nel tempo.

Qualora invece ci sia sfasamento, ad esempio pari a 90 gradi, allora l'uscita del flip flop sarà un'onda di durata pari a 0.5 s e con lo stesso periodo, dunque d assume il valore di 0.5 e la  $V_{DC}$  restituirà 2.5V.

Infine nel caso in cui lo sfasamento sia di 180 gradi, l'uscita del flip flop e la  $V_{DC}$  assumeranno valore costante nullo.

- Preamplificatore per strumentazione

Per realizzare una misura a 4 punti è necessario misurare direttamente anche la tensione ai capi del DUT. Per fare questo si è utilizzato il preamplificatore per strumentazione INA331. L'uscita dell'amplificatore per strumentazione è poi amplificata e portata ad un altro rivelatore di valore efficace.

### **3.2.2 Circuito finale**

Il circuito finale è rappresentato in figura.

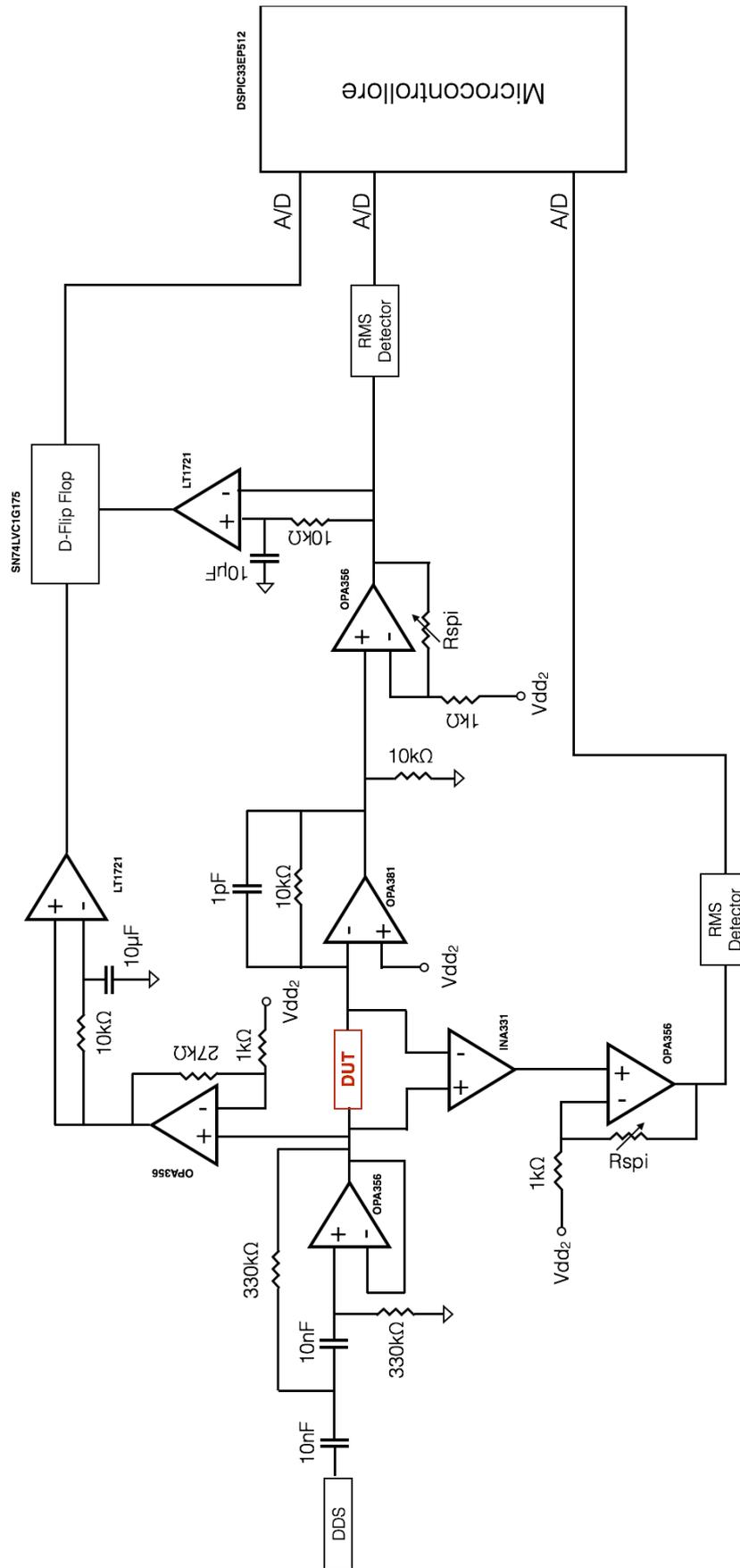


Figura 34: Circuito finale dello strumento.

Nel progetto finale la catena analogica è stata duplicata per permettere di eseguire misure differenziali tra nevo e pelle normale, così da rendere il sistema insensibile alla temperatura, umidità media della pelle, età del paziente ed altri parametri che influiscono sul valore dell'impedenza cutanea.

I dati in ingresso al microcontrollore sono valori continui di RMS e di variazione di fase.

Per estrarre le informazioni di ampiezza dei segnali sinusoidali in tensione e in corrente è necessario tener presente gli stadi di amplificazione, con i rispettivi guadagni, a monte dei rivelatori.

Per la corrente gli stadi di amplificazione sono forniti insieme ai componenti OPA381 e OPA356, i quali hanno rispettivamente guadagno fisso pari a un fattore  $10^4$  e guadagno variabile in funzione del trimmer digitale. Pertanto il segnale si ricava nella seguente maniera:

$$Ampiezza_i = \frac{RMS_{out} \cdot \sqrt{2}}{10^4 \cdot G_{trimmer}}$$

Per ricavare con precisione l'ampiezza del segnale in tensione applicato bisogna tenere in considerazione uno stadio di amplificazione per opera del preamplificatore per strumentazione e lo stadio con guadagno variabile:

$$Ampiezza_v = \frac{RMS_{in} \cdot \sqrt{2}}{10^5 \cdot G_{trimmer}}$$

La variazione di fase invece è ricavata come valor medio dell'uscita del flip flop.

Il valor medio di un'onda quadra è proporzionale al suo duty cycle  $d$ , per la scelta fatta agli ingressi del flip-flop la variabile  $\Delta\tau$  rappresenta proprio la variazione di fase nel tempo.

$$\Delta\tau = d \cdot T = \frac{V_{DC_{flip-flop}} \cdot T}{A}$$

con  $A$  l'ampiezza dell'onda quadra che rappresenta lo sfasamento.

Per ottenere l'informazione della fase in gradi è possibile sfruttare la relazione:  $\Delta\varphi : \Delta\tau = 360^\circ : T$  ed ottenere:

$$\Delta\varphi = \frac{V_{DC \text{ flip-flop}} \cdot 360^\circ}{A}$$

### 3.2.3 Simulazione in LTspice

La catena analogica è stata simulata con LTspice IV imponendo frequenze fisse e impedenze note. In figura 36 è riportato il circuito completo dei componenti analogici utilizzati e descritti in precedenza.

Per rappresentare il DDS è stata scelta la rappresentazione equivalente di Thevenin, che è composta da un generatore di tensione in serie ad una resistenza equivalente. I parametri del generatore sono stati imposti in funzione dell'uscita reale del DDS, mentre il valore della resistenza è stato ricavato dalle specifiche di uscita [19]. Nel caso particolare di frequenza fissa pari a 1MHz e di impedenza nota puramente resistiva pari a 100k $\Omega$  i valori riportati in uscita del flip flop e dei rivelatori di valore efficace sono mostrati nel seguente grafico.

È possibile osservare che in questo caso la variazione di fase è di 180 gradi infatti la componente continua in uscita al flip flop è nulla, mentre nell'andamento dei valori efficaci si nota una differenza. I valori RMS impiegano qualche centinaio di microsecondi per raggiungere il valore a regime che sarà fornito poi come ingresso al microcontrollore.



Figura 35: Andamenti della variazione di fase e dei rivelatori RMS.

I test sono stati eseguiti per le condizioni estreme di frequenza e di impedenza, la quale è stata testata esclusivamente in configurazione resistiva. Tale scelta è dovuta all'assenza del modello circuitale esatto del flip flop che è stato utilizzato. Il principio è stato tuttavia verificato separatamente con un componente fornito dalla libreria di LTSpice relativamente alle sue condizioni di utilizzo. Successivamente il flip flop specifico è stato testato su *breadboard* come descritto nel capitolo successivo.

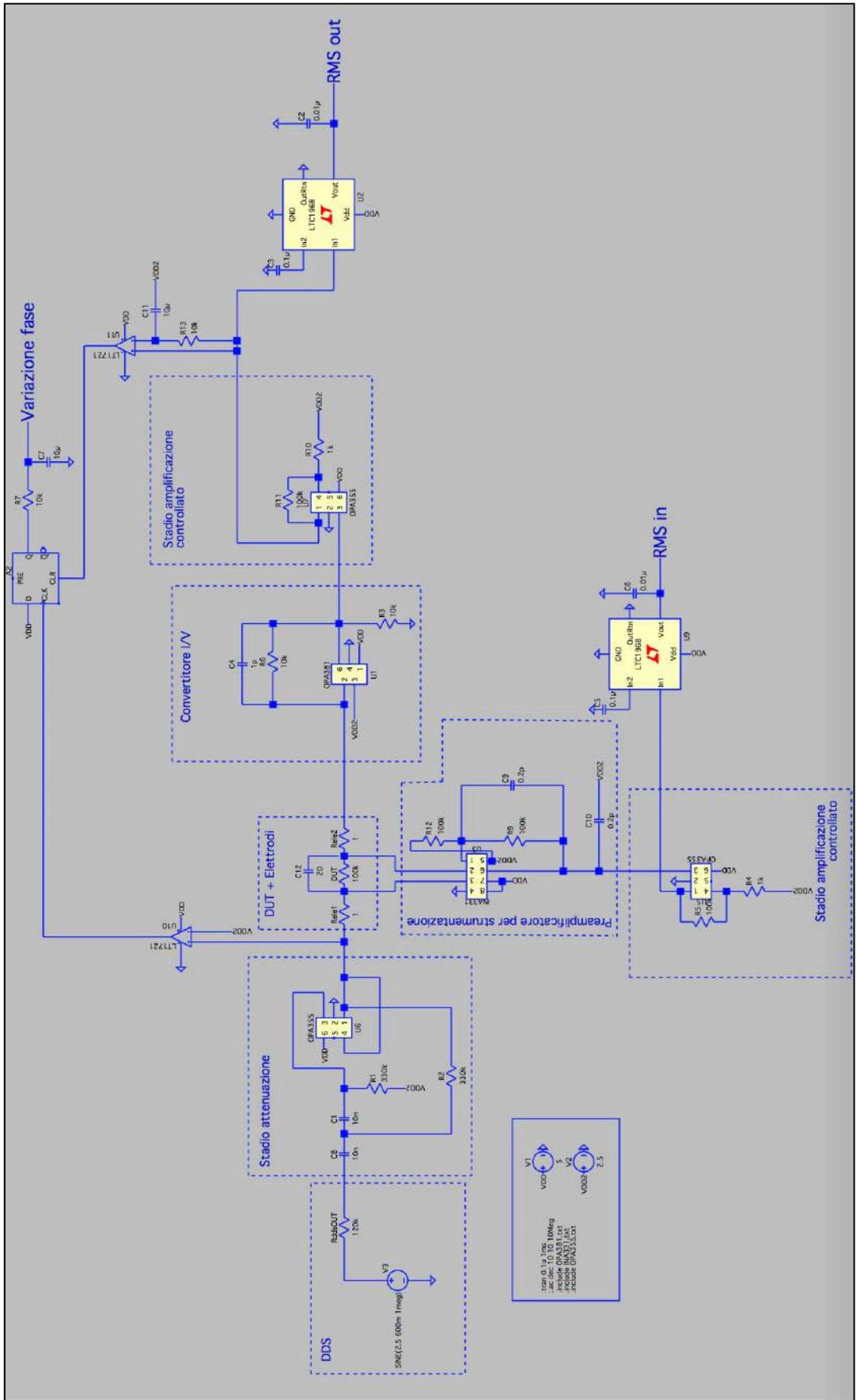


Figura 36: Simulazione del circuito in LTSpice

### 3.2.4 Validazione del prototipo su breadboard

Per validare il prototipo è stata utilizzata una *breadboard*, realizzando un banco di prova con:

- Alimentatore
- Generatore d'onda
- Oscilloscopio

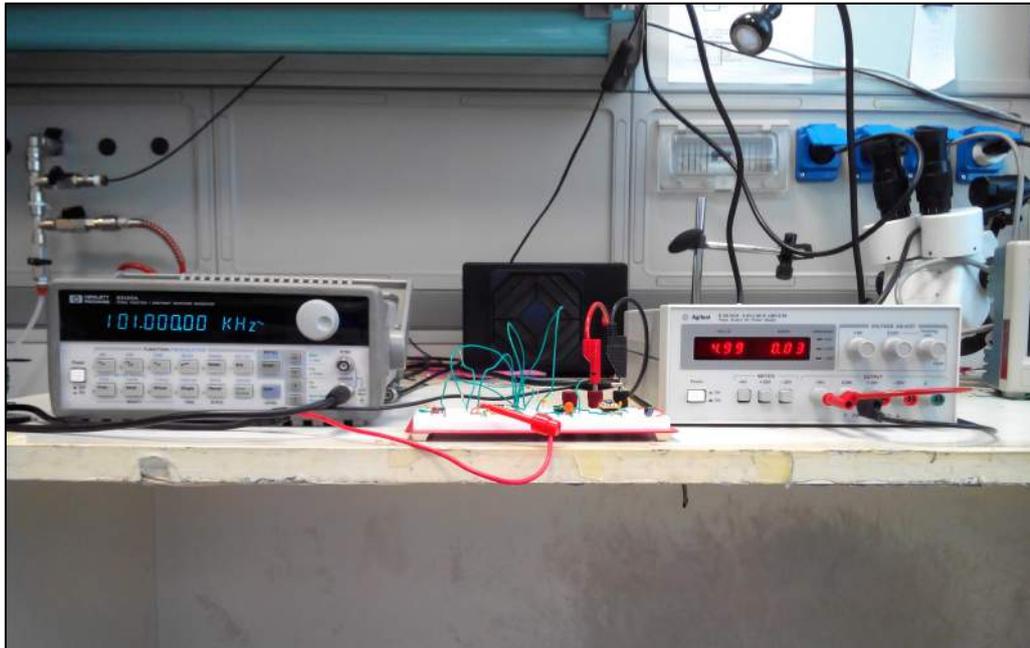


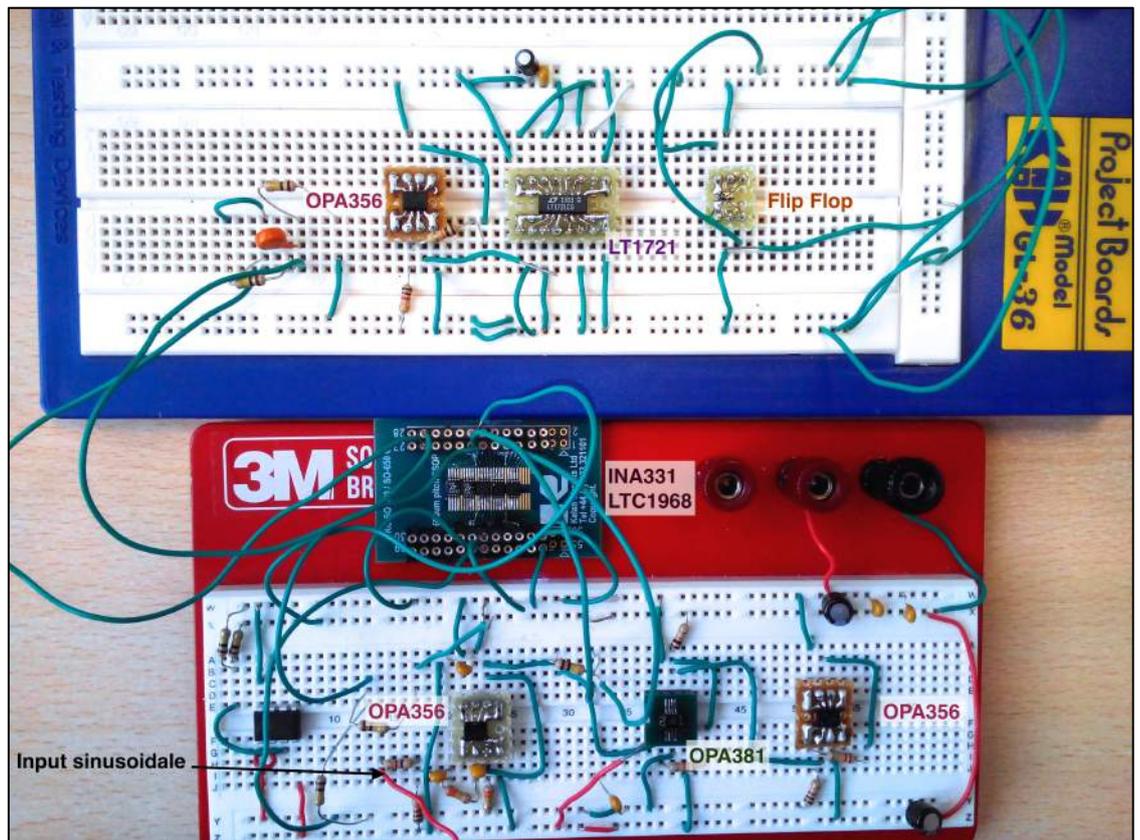
Figura 37: Banco di prova per la validazione del prototipo.

Al fine di testare le performance dei componenti e confermare i risultati della simulazione le parti analogiche e digitali sono state realizzate separatamente.

La catena analogica è stata alimentata con singola alimentazione a 5V e sono state verificate con oscilloscopio le uscite di ciascun elemento. Tale verifica ha permesso di completare lo schema circuitale inserendo capacità di disaccoppiamento tra alimentazione e massa per “pulire” l'alimentazione da rumori e disturbi. La scelta di tali capacità è stata compiuta durante la realizzazione del PCB.

Inoltre la prova su breadboard ha evidenziato un comportamento rumoroso del comparatore quando esso lavora ad alta velocità.

Come riportato nel datasheet, infatti, il comparatore può presentare delle oscillazioni in uscita nel caso sia presente un accoppiamento capacitivo tra ingresso ed uscita maggiore di 20 fF. Questo perché l'alta velocità di risposta del comparatore implica elevati  $dV/dt$  che si traducono in forti correnti parassite anche su capacità molto piccole. Si capisce quindi che è molto difficile, se non impossibile, limitare gli accoppiamenti capacitivi sotto questi valori per un sistema realizzato su breadboard. Tuttavia il produttore ha fornito un layout ottimale per LT1721 che è stato utilizzato in seguito per il PCB.



F

Figura 38: Breadboard della catena analogica.

## 3.3 Parte digitale

### 3.3.1 Scelta e impiego del microcontrollore

La parte digitale del progetto comprende un microcontrollore che è stato impiegato per programmare il DDS, controllare i trimmer digitali negli stadi di amplificazione, acquisire i dati e comunicare con un PC.

La scelta del microcontrollore è stata eseguita col fine di ottenere alte prestazioni nell'elaborazione e per permettere misure efficienti nel più breve tempo possibile. Per tale motivo è stato scelto un microcontrollore della Microchip che rientra nella categoria dei dsPIC; tale famiglia è progettata con l'obiettivo di eseguire controlli digitali ad alta precisione e con una frequenza di esecuzione delle istruzioni fino a settanta milioni per secondo. Inoltre l'architettura è progettata per consentire conversioni analogico-digitali ad alta velocità, requisito utile quando le informazioni viaggiano a frequenze dell'ordine del MHz; nonostante ciò il progetto finale della catena analogica prevede di restituire i valori d'interesse come continui.

In particolare è stato impiegato il dsPIC33EP512GM604 dotato di *core* a 16 bit e formato da 44 pin, 35 dei quali sono porte ingresso-uscita e le restanti includono i moduli SPI, I2C e UART [24].

Per l'applicazione scelta sono stati utilizzati il modulo SPI per il DDS e i trimmer digitali, la periferica UART per trasferire i dati su PC e porte digitali d'ingresso con convertitore analogico-digitale.

La programmazione del microcontrollore è stata eseguita nel linguaggio C, tramite software MPLABX della Microchip, e trasferita al microcontrollore utilizzando il programmatore PICKit3.

Quest'ultimo garantisce il trasferimento dei dati dal dsPIC al computer tramite un collegamento fisico, tra il PICKit3 e il microcontrollore, realizzato collegando i rispettivi pin tra il programmatore e il *target* come in figura [25].

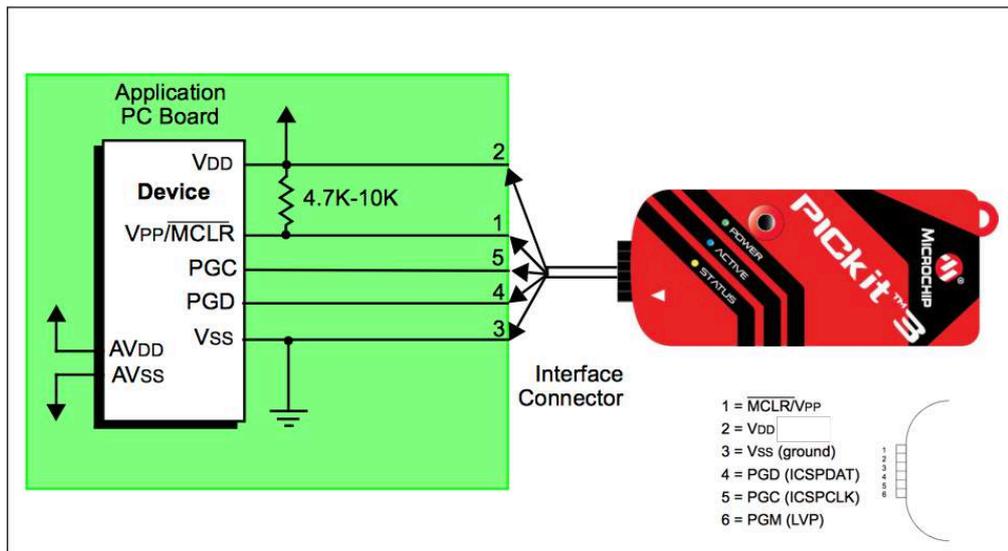


Figura 27: Collegamento tra il Pckit3 e il microcontrollore

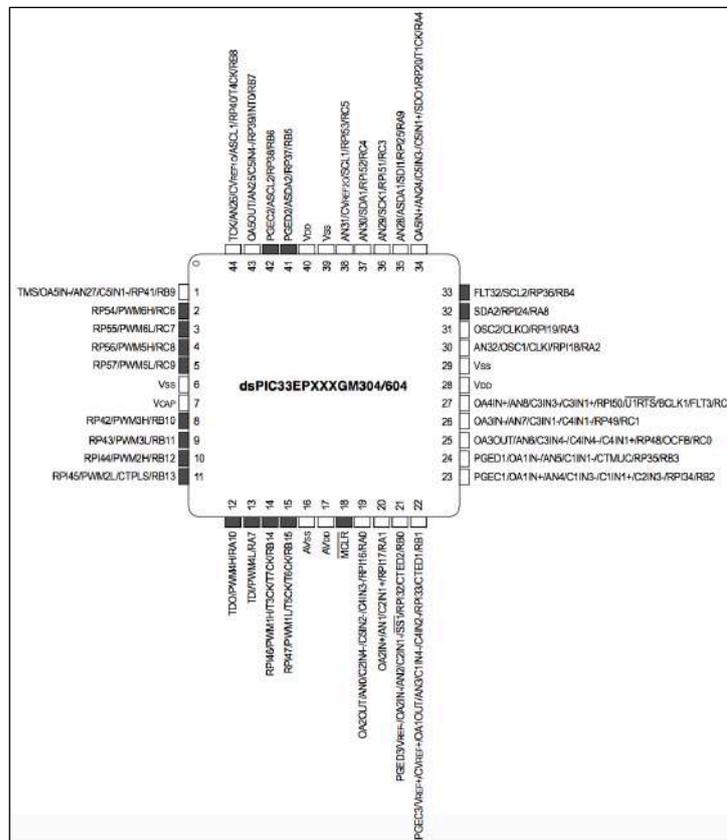


Figura 40: Disposizione dei pin nel dsPIC33ep512gm604

aspxParamName	aspxParamValue	aspxParamName	aspxParamValue
Architecture	16-bit	Codec Interface	Yes
CPU Speed (MIPS)	70	Op Amp	4
Memory Type	Flash	Comparators	5
Program Memory (KB)	512	CAN (#, type)	2 CAN
RAM Bytes	49,152	Capture/Compare/PWM Peripherals	8/8
Temperature Range C	-40 to 125	PWM Resolution bits	16
Operating Voltage Range (V)	3 to 3.6	Motor Control PWM Channels	12
I/O Pins	35	Quadrature Encoder Interface (QEI)	2
Pin Count	44	Timers	9 x 16-bit 4 x 32-bit
System Management Features	BOR	Parallel Port	GPIO
POR	Yes	DMA	4
WDT	Yes	Cap Touch Channels	18
Digital Communication Peripherals	4-UART 3-SPI 2-I2C		

Table 1: Specifiche tecniche del microcontrollore scelto

### 3.3.2 Modulo SPI

Il modulo SPI (*Serial Peripheral Interface*) è un'interfaccia seriale sincrona del microcontrollore utilizzata per comunicare con altre periferiche.

Il modulo include una memoria utilizzata come buffer di tipo FIFO (First In First Out) composta da 16 byte e un bus che collega la DMA (Direct Memory Access) cioè la parte della CPU che gestisce le periferiche nella memoria.

Ciascuna interfaccia SPI è formata da quattro pin:

- SDI (Serial Data Input) o MISO;
- SDO (Serial Data Output) o MOSI;
- SCK (Shift Clock Input or Output);
- CS/ FSYNC/  $\overline{SS}$  : Chip Select o Frame Synchronization I/O Pulse [26].

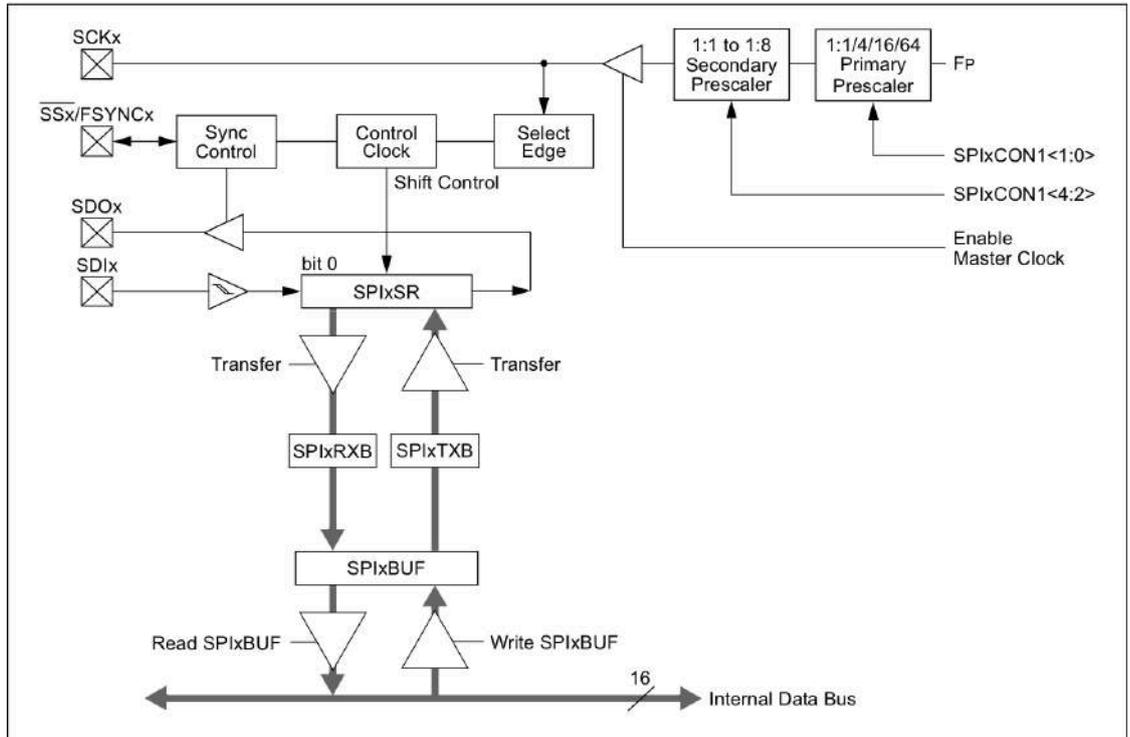


Figura 41: Diagramma a blocchi del modulo SPI.

La trasmissione SPI avviene tipicamente tra un dispositivo detto master e degli slave. Il master è il microcontrollore, esso controlla il bus e fornisce il segnale di clock interno al dspic [27].

Gli slave sono il DDS e quattro trimmer digitali, due per ogni catena analogica; ad essi vengono collegati sempre i segnali trasmessi dai pin SDI, SDO e SCK, tuttavia i singoli slave sono abilitati solo se il CS specifico è mantenuto al livello basso.

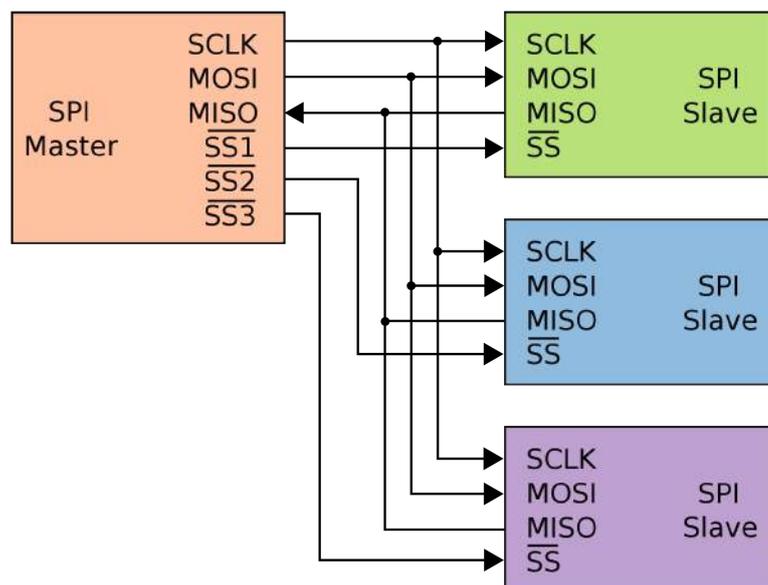


Figura 42: Comunicazione tra master e slave nel modulo SP.

Prima della programmazione sono stati scelti i pin di riferimento riservati al modulo SPI, comprese cinque porte adibite ai CS degli slave.

### 3.3.3 Trimmer digitali

I trimmer digitali utilizzati appartengono alla famiglia MCP41XXX della Microchip, essi sono programmabili in modo da fornire in uscita un preciso valore di resistenza con una tolleranza dello 0.2%. Oltre ai pin riservati al modulo SPI, analogamente a un classico potenziometro, presentano due pin per i morsetti estremi di una resistenza e uno che funge da cursore.

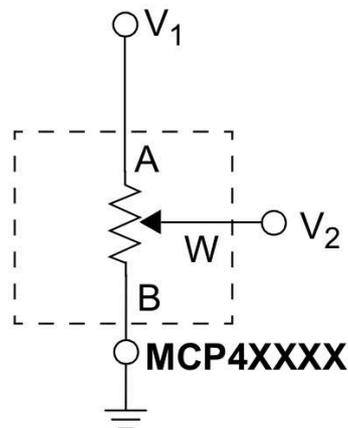


Figura 43: Rappresentazione del trimmer digitale.

Il valore della resistenza è proporzionale allo spostamento relativo del cursore e il valore scelto della resistenza è imposto dal microcontrollore in fase di programmazione.

Per configurare il trimmer digitale sono state costruite due funzioni rispettivamente per impostare i parametri iniziali e scrivere il valore di resistenza.

La prima funzione, denominata **ConfiguraTrimmer**, accede ai registri interni del dspic per:

1. Abilitare il modulo SPI;
2. Imporre la configurazione master e le transizioni del dato rispetto il clock. Il trimmer scelto, infatti, richiede che l'uscita cambi valore durante il passaggio del clock dal livello alto al livello basso.

La funzione **ScriviSPI** permette di scrivere sul registro SPIBUF (8 bit) il valore di resistenza voluto e attende che la trasmissione sia completata prima di eseguire un'altra istruzione. Il seguente diagramma temporale mostra come avviene la trasmissione dei dati.

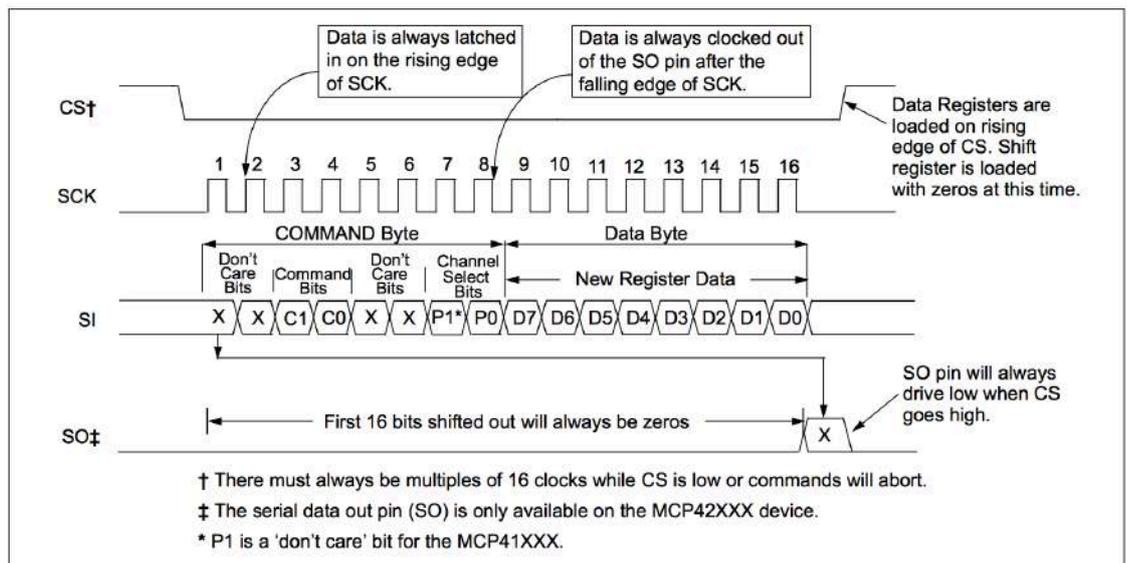


Figura 44: Diagramma temporale del MCP41XXX.

L'obiettivo di questa funzione è leggere dal canale ADC il valore RMS di corrente e modificare il valore di resistenza del trimmer secondo i valori descritti in precedenza.

I codici realizzati per la programmazione sono riportati in Appendice.

### 3.3.4 DDS

Il DDS contiene tre registri: uno di controllo, uno per modificare la frequenza dell'onda in uscita ed uno per variare la fase. La funzione **ConfiguraDDS** permette di impostare il comportamento generale del componente, modificando esclusivamente il registro di controllo. Poiché tale registro è a 16 bit, si è scelto di inserire il suo contenuto in due scritture consecutive, sfruttando in tal maniera la funzione **ScriviSPI** descritta in precedenza. In questa fase della programmazione è stato possibile scegliere l'uscita di tipo sinusoidale poiché il DDS permette anche di produrre onde quadre e triangolari.

Per imporre la frequenza dell'onda e la fase è stato necessario scrivere rispettivamente nel registro **FREQ0** e **PHASE0**, entrambi a 28 bit. Il valore di frequenza fornito in uscita è funzione del valore caricato nel registro, ma dipende anche dalla frequenza di un clock digitale **MCLK** che è stato fornito al DDS tramite un quarzo esterno a 100 MHz, valore che è stato in seguito adattato, attraverso il microcontrollore, a 25 MHz in base alle specifiche richieste dal DDS.

Denominando **FREQREF** il valore scritto nel registro, la frequenza della sinusoide in uscita è data dalla relazione:

$$\frac{f_{MCLK}}{2^{28}} \cdot FREQREG$$

Per la fase iniziale, che è stata impostata nulla, è stato inserito, nel rispettivo registro, il valore **PHASEREG**, la cui relazione rispetto la fase di uscita è:

$$\frac{2\pi}{4096} \cdot PHASEREG$$

Durante la programmazione è stata implementata una funzione **ChangeFreq1** per cambiare la frequenza di uscita poiché il DDS deve poter fornire una sinusoide di frequenza variabile da 1kHz a

1MHz. Quest'ultima richiesta è stata soddisfatta dalla funzione **SweepFrequency**, che permette di attraversare il range di frequenza con un incremento logaritmico selezionando un totale di 28 punti. Il funzionamento di tutte le funzioni descritte è stato testato realizzando una breadboard digitale alimentata a 3.3 V dalla porta USB comunicante col cavo UART.

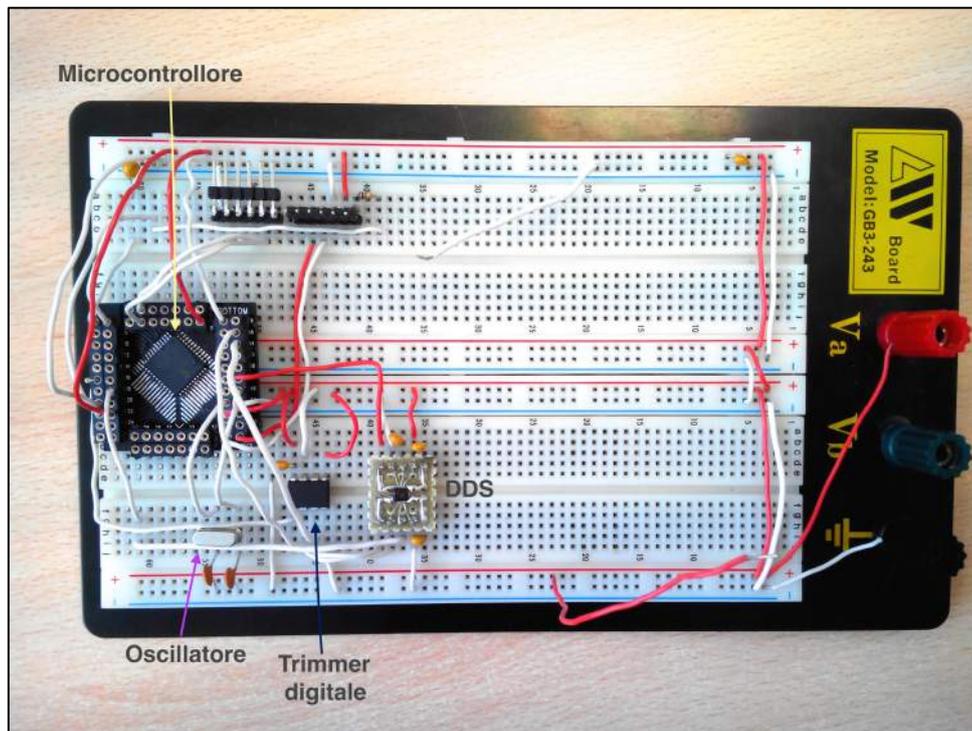


Figura 45: Breadboard della parte digitale del progetto

### 3.3.5 Convertitore analogico-digitale

Il modulo ADC permette di trasformare un segnale analogico in digitale in modo da poter essere letto ed elaborato dal microcontrollore. La conversione è realizzata a 12 bit e i dati vengono trasferiti nella registro ADC1BUF0 con una velocità di trasferimento fino a 1.1 MSPS (*Million Sample Per Second*). Prima di accedere al registro i dati sono campionati da un circuito Sample and Hold sfruttando un clock interno al sistema [28, 24].

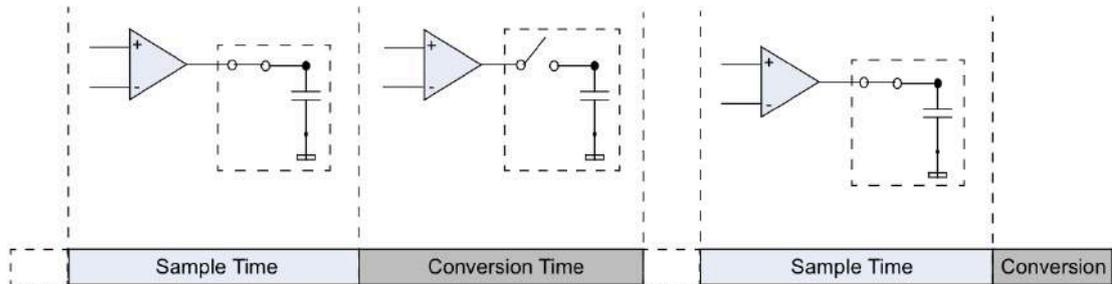


Figura 46: Modalità di campionamento dei dati nel modulo ADC

Poiché i dati in ingresso al modulo sono valori continui non sono richieste particolari prestazioni nella conversione.

In MPLABx la lettura è effettuata tramite funzione **LeggiADC**, che ha come ingresso il canale che si vuole andare a leggere e restituisce in uscita il valore di tensione, una volta che la conversione è terminata.

I canali impiegati nella lettura sono sei in totale, quattro per i valori RMS delle due catene analogiche e due per la fase.

### 3.3.6 Modulo UART

Per trasferire i dati a un computer è stato utilizzato un cavo TTL-232R-3V3 dotato di uscita USB. Esso presenta al suo interno sei cavi collegabili al microcontrollore mediante pin.

Il collegamento deve avvenire seguendo lo schema riportato in figura e utilizzando dei pin rimappabili per TXD e RXD cioè i canali di trasmissione e ricezione [29].

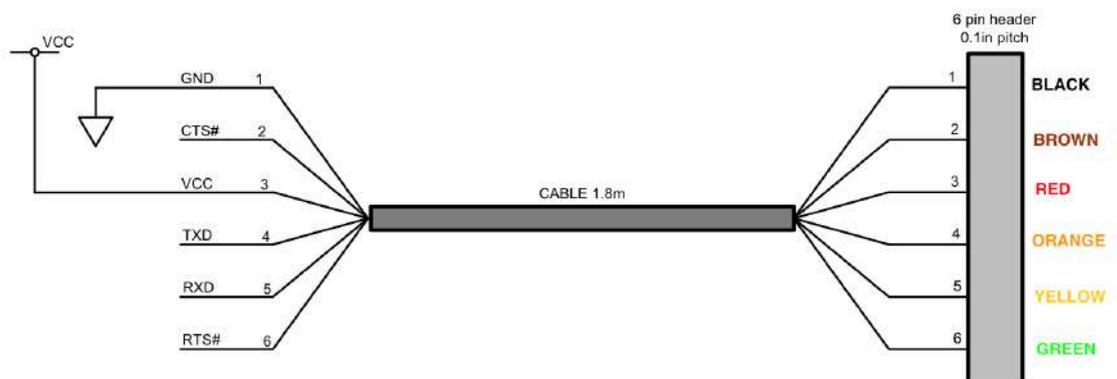


Figura 47: Collegamento tra il TTL-232R-3V3 e il microcontrollore

Il modulo UART integrato nel dsPIC permette il campionamento di dati a 8 bit, e la velocità con cui i simboli sono trasmessi al computer è programmabile tramite il registro associato al *baud rate*. Per inviare 9600 simboli in un secondo, è necessario imporre nel registro UxBRG un valore pari al seguente rapporto:  $UxBRG = \frac{F_P}{16 \cdot 9600} - 1$  con  $F_P$  intesa la frequenza di clock di una singola istruzione[28].

La funzione **myputc**, utilizzata in fase di programmazione, permette di scrivere un valore e trasmetterlo al computer; esso è stato visualizzato tramite l'emulatore di terminale **Putty**. Questo software permette esclusivamente di ricevere informazioni dal microcontrollore tramite l'ingresso USB del cavo TTL, impostando il *baud rate* scelto.

### 3.4 Alimentazioni

La catena analogica è stata progettata per essere interamente alimentata singolarmente alla tensione di 5V, mentre il microcontrollore richiede al massimo 3.3V. Inoltre, per limitare l'effetto dei disturbi generati dal comparatore, che presenta un comportamento rumoroso, sono state realizzate due diverse alimentazioni a 5V; rispettivamente un'alimentazione analogica ed una digitale.

L'alimentazione a 5V è fornita direttamente dal computer tramite il cavo USB-UART utilizzato per il trasferimento dei dati.

Tramite l'utilizzo di regolatori di tensione sono state introdotte due alimentazioni a 3.3V per il microcontrollore, il quale richiedeva una distinzione per la parte analogica e digitale.

Un altro regolatore di tensione, inoltre, ha permesso di aggiungere la tensione di 2.5V che è stata utilizzata come riferimento nella parte analogica.

### 3.5 Realizzazione degli elettrodi

Gli elettrodi necessari per eseguire una misura d'impedenza seguendo lo schema descritto sono quattro, uno impiegato per applicare la tensione sinusoidale al DUT (VDUT); uno per la lettura della corrente che circola nel sistema (IDUT); due ulteriori elettrodi in ingresso al preamplificatore per strumentazione (IA+, IA-) per realizzare la misura a 4 punti.

Particolare attenzione è stata rivolta alle dimensioni degli elettrodi poiché l'insieme deve essere contenuto in uno spazio limitato, paragonabile al diametro medio di un nevo, pari a 10 mm. Gli elettrodi sono stati realizzati manualmente in oro bianco delle dimensioni di 6 mm di lunghezza per i più esterni e 8 mm per i restanti; la larghezza comune è di 1 mm ed hanno una forma "a T" per permettere il collegamento sul supporto di plastica come in figura 49. Agli elettrodi sono stati saldati dei fili schermati per permettere l'inserimento nel circuito.

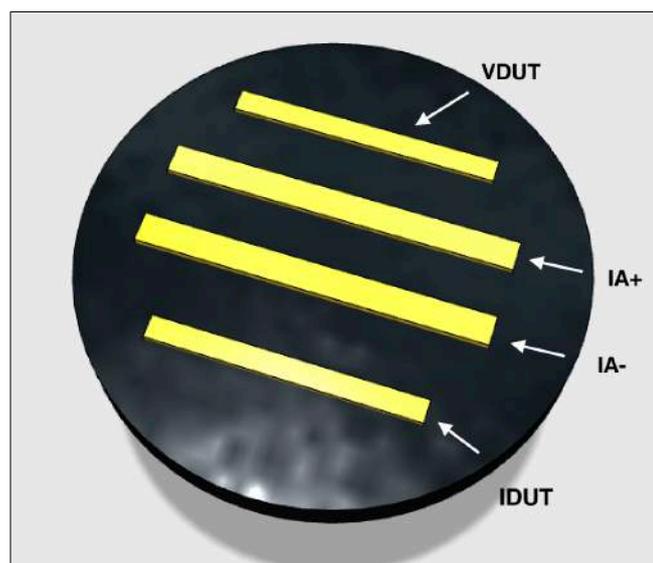


Figura 48: Disposizione degli elettrodi a contatto con la pelle.

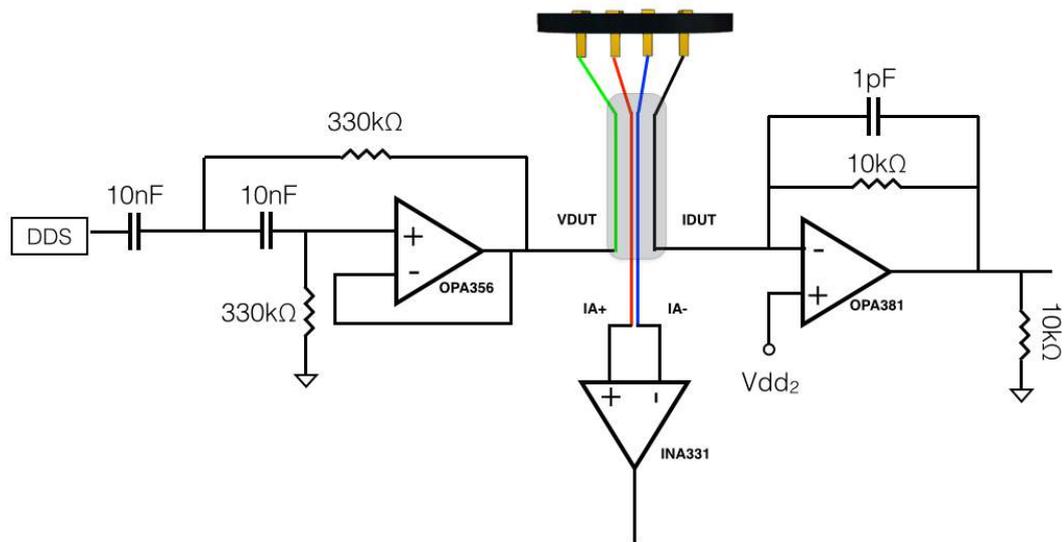


Figura 49: Visione locale del collegamento degli elettrodi al circuito.

Per facilitare l'applicazione su pelle degli elettrodi, sono stati inseriti in una sonda cilindrica e il risultato finale è mostrato in figura.



Figura 50: Sonda con elettrodi.

## 3.6 Progetto del PCB

Lo strumento finale è stato realizzato come PCB (Printed Circuit Board), un supporto di un materiale composito di fibre di vetro (FR4) in cui i vari componenti sono connessi tramite piste di rame. Il progetto del dispositivo ha previsto la suddivisione del PCB in un'area digitale e due canali analogici per permettere contemporaneamente le misure su un riferimento e un campione.

Nell'area digitale sono stati inseriti dei connettori per il cavo UART, necessario per alimentare il circuito, e per collegare il microcontrollore al Pickit3. Nelle catene analogiche i connettori sono presenti per collegare la sonda con gli elettrodi.

Il progetto del PCB è riportato in appendice, il risultato finale è mostrato nella seguente figura.

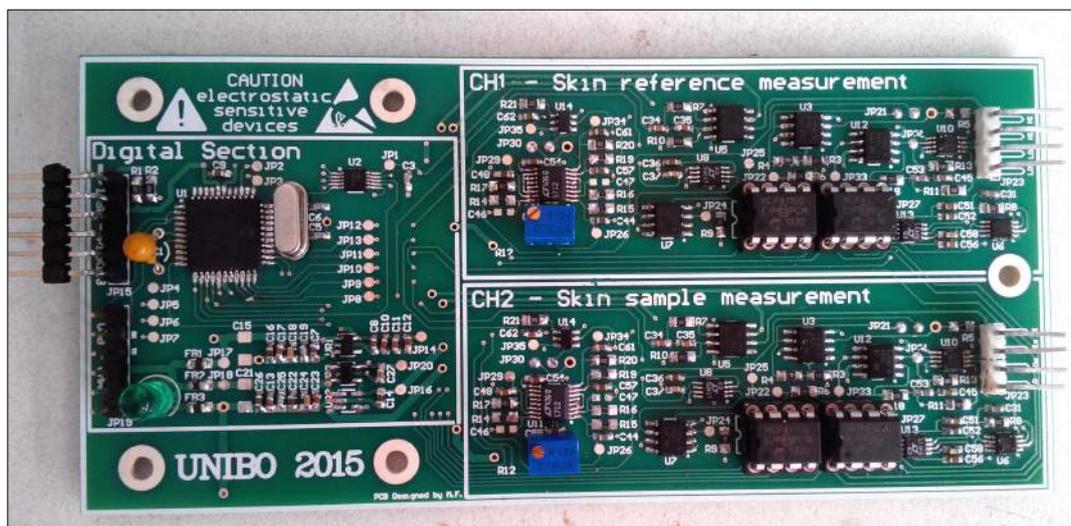


Figura 51: PCB

## Capitolo 4: Prove sperimentali preliminari

Per testare il dispositivo sono state realizzate delle prove sperimentali in laboratorio con l'obiettivo di valutarne il corretto funzionamento e stabilirne le caratteristiche.

A seguito di problemi logistici legati al danneggiamento di alcuni componenti e alla loro disponibilità si è caratterizzato il sistema nella valutazione dell'ampiezza utilizzando una misura a due punti.

Il principale problema legato alla mancata informazione della fase è da attribuire al comparatore, il quale per soddisfare le alte prestazioni risulta molto delicato soprattutto in fase di montaggio.

L'impossibilità di sostituire il componente ha imposto l'esclusione di questa informazione nell'elaborazione finale.

La scelta di una misura a due punti è stata imposta dal preamplificatore per strumentazione, che ha assunto un comportamento anomalo evidente nell'incremento di corrente di circa 100mA su un consumo medio del sistema di 90mA.

Il prototipo è stato dunque testato considerando solo l'informazione del modulo dell'impedenza, per tale motivo le impedenze di test sono delle comuni resistenze a strato di valore noto.

## 4.1 Protocollo sperimentale

I test sono stati eseguiti in laboratorio utilizzando un pc collegato tramite il cavo UART al prototipo. Per sicurezza, dato il comportamento anomalo di alcuni componenti, è stato scelto di alimentare tramite fonte esterna il dispositivo, nonostante la sua versione finale preveda che sia il cavo UART a fornire l'alimentazione.

In prossimità degli elettrodi sono stati inseriti due connettori in maniera tale da poter collegare delle resistenze a strato appartenenti alla serie E12 (10% di accuratezza).

I valori di resistenza scelti per i test sono mostrati nella tabella successiva.

Resistenze	
1 k $\Omega$	22 k $\Omega$
2.2 k $\Omega$	47 k $\Omega$
4.7 k $\Omega$	68 k $\Omega$
6.8 k $\Omega$	100 k $\Omega$
10 k $\Omega$	220 k $\Omega$
22 k $\Omega$	470 k $\Omega$
47 k $\Omega$	680 k $\Omega$
68k $\Omega$	1 Meg
10 k $\Omega$	

Come descritto nei capitoli precedenti, il firmware prevede di imporre al DDS uno sweep in frequenza da 1kHz a 1 MHz. Per ogni frequenza viene letta l'informazione in ampiezza dal convertitore ADC del microcontrollore, i risultati sono visibili su pc tramite Putty e salvati su file. La procedura è ripetuta per ogni valore di resistenza inoltre, per rendere più robusta l'analisi statistica, il test è ripetuto dieci volte per ogni valore di resistenza.

## 4.2 Risultati

I primi test sono stati eseguiti per comprendere il guadagno ottimale degli stadi di amplificazione controllati con i trimmer digitali, quindi imponendo guadagni diversi è possibile capire per quali range di resistenze il valore letto si avvicina al valore nominale.

In tal modo è possibile ottimizzare il comportamento del dispositivo in funzione del DUT, il firmware finale prevede, infatti, un primo controllo del valore di RMS e il successivo adattamento del guadagno.

Si è scelto di impostare i guadagni estremi utilizzati nel firmware, quindi un guadagno G1 pari a 3.09 ed un guadagno G2 pari a 94.7. In realtà è possibile utilizzare un guadagno ancora più alto per G2, tuttavia in tal caso si innescava un'oscillazione spuria dell'amplificatore a guadagno variabile.

Nella seguente figura sono riportati i valori di resistenza letti in funzione dei valori nominali a una specifica frequenza pari a 5kHz. Questi valori sono ottenuti dalla media delle osservazioni fatte secondo la relazione:

$$\bar{q} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n q_k$$

con n pari a dieci.

I risultati sono mostrati nel seguente grafico logaritmico.

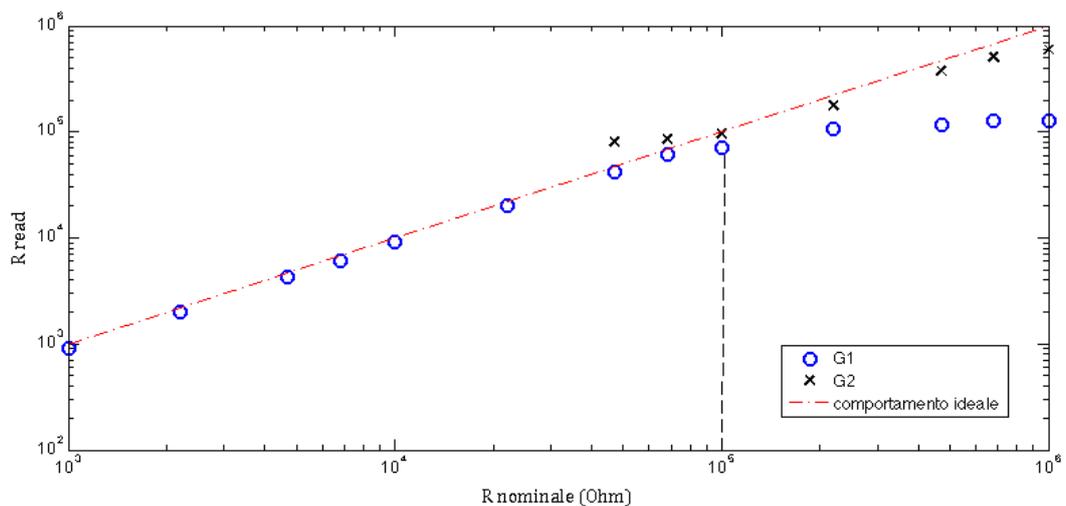


Figura 52: Resistenze lette in funzione dei valori nominali.

Si comprende che fino al valore nominale di  $100\text{k}\Omega$  il comportamento migliore è dato dal guadagno G1, infatti per resistenze piccole il valore di corrente è alto e quindi anche il suo valore di RMS non necessita di un'amplificazione troppo grande per poter essere letto. Quando la resistenza cresce il valore di corrente è molto piccolo, arrivando fino a  $100\text{nA}$  picco-picco, ciò implica che sia necessario guadagnare molto per leggere un valore significativo in uscita, infatti per resistenze alte il guadagno G2 è preferibile.

La necessità di adattare adeguatamente il guadagno di questi stadi risiede nell'impossibilità di aumento di guadagno del convertitore corrente-tensione, ciò implicherebbe infatti limitare troppo la banda del segnale.

È possibile dunque combinare entrambi i risultati e osservare il seguente grafico lineare.

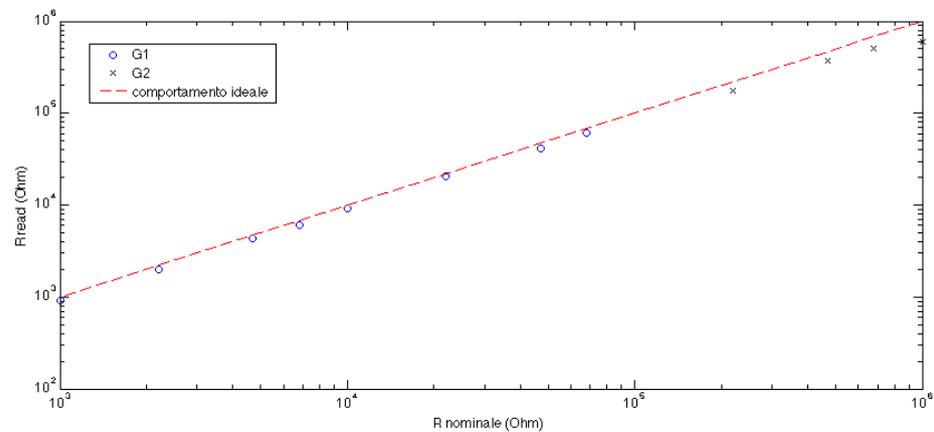


Figura 53: Combinazione dei guadagni.

Si osserva che all'aumentare del valore di resistenza aumenta il distacco tra il comportamento reale e ideale.

La retta di regressione dei dati appena illustrati è descritta dalla seguente equazione mostrata in figura 54:

$$y = 0.65x + 1.47 \cdot 10^4$$

Poiché, tuttavia, il comportamento migliore è dato dal guadagno G1, è possibile osservare che la retta di regressione, limitatamente al range di resistenze compreso tra  $1\text{k}\Omega$  e  $100\text{k}\Omega$ , presenta un comportamento molto vicino alla retta ideale e descritto dall'equazione:

$$y_{1k\Omega-100k\Omega} = 0.89x_{1k\Omega-100k\Omega} + 1.16 \cdot 10^3$$

Il comportamento è mostrato in 55.

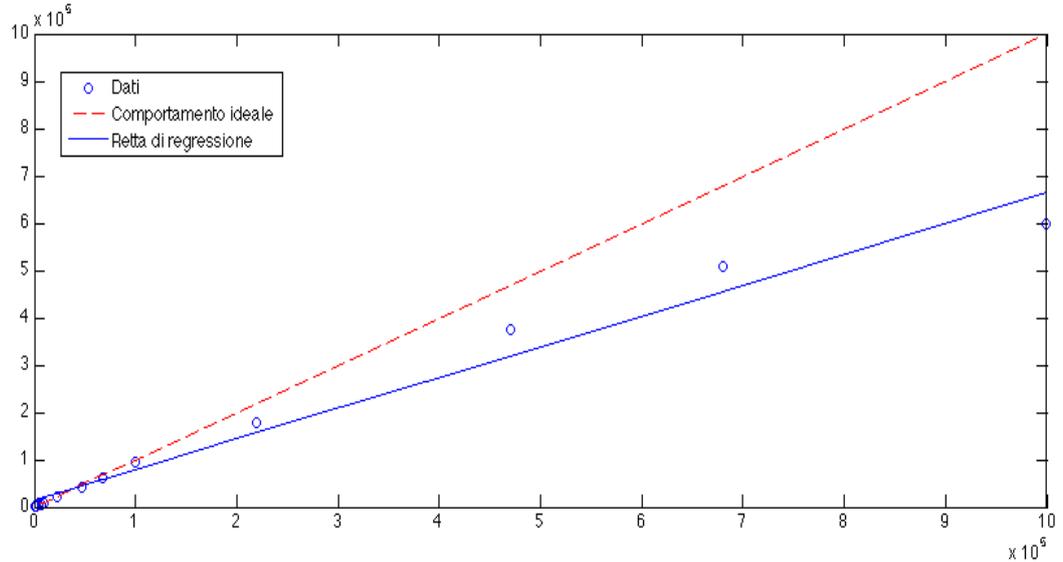


Figura 54: Retta di regressione dei dati scelti

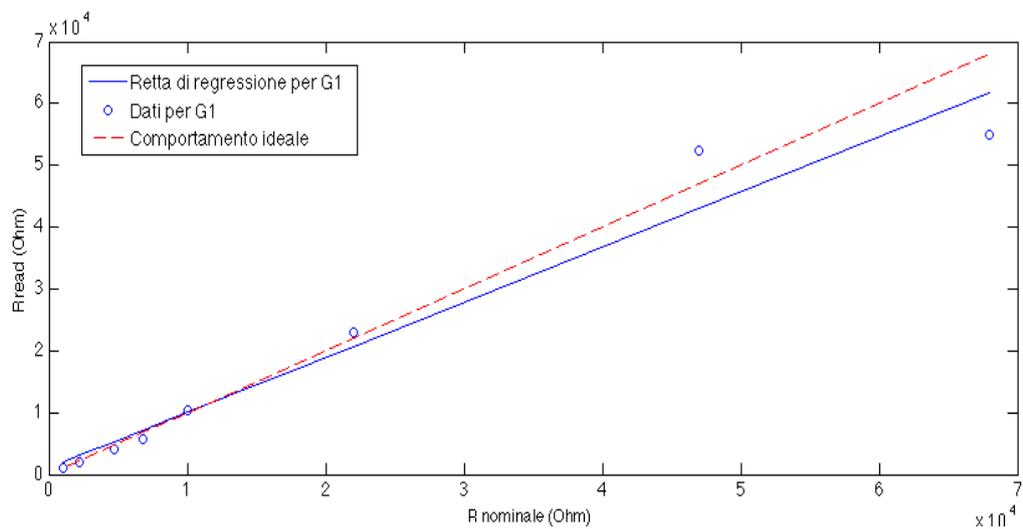
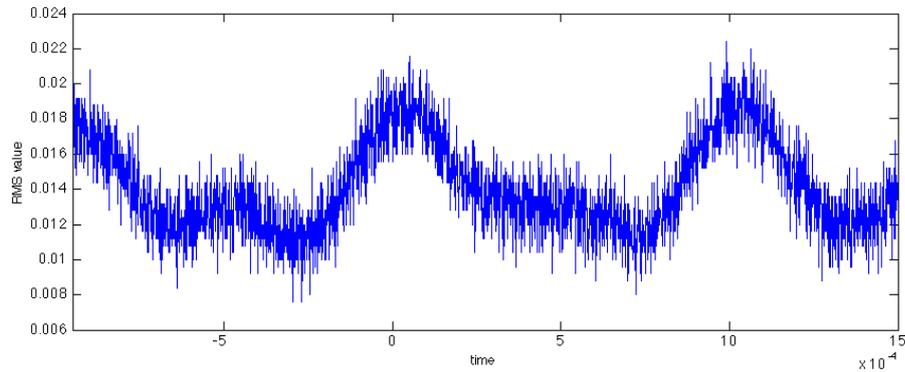


Figura 28: Retta di regressione per guadagno G1.

Dai seguenti grafici è possibile comprendere che il guadagno maggiore G2 ha un comportamento che si discosta maggiormente dall'idealità. La motivazione è da ricercare nell'uscita del rivelatore di valore efficace quando le impedenze sono molto grandi.

Osservando, alla frequenza fissa di 1kHz, il valore di RMS per grandi resistenze, si osserva un comportamento oscillatorio, indice

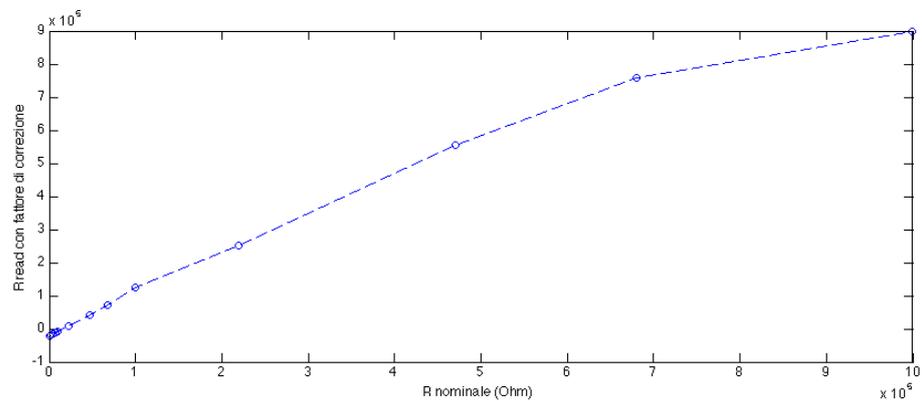
della presenza di un accoppiamento AC in uscita. La seguente figura riporta l'uscita del rivelatore di valore RMS con una resistenza da  $1\text{M } \Omega$  come DUT, guadagno G2 e sinusoide di stimolo alla frequenza costante di 1 kHz.



*Figura 529: Comportamento oscillatorio del rivelatore di valore efficace per grandi resistenze*

Il rumore all'uscita del rivelatore è pari a 4mV picco-picco e diventa significativo quando è paragonabile al valore RMS del segnale.

Dalla retta  $y = 0.65x + 1.47 \cdot 10^4$  dei dati scelti è possibile estrarre due fattori di correzione, ciascuno dipendente dal guadagno coinvolto, ed ottenere così un grafico che risulta composto da rette spezzate.



*Figura 57: Grafico con fattore di correzione.*

Lo scostamento dei dati misurati dalla retta di regressione è stato stimato attraverso il calcolo della deviazione standard sperimentale definita anche incertezza di tipo A [30].

Noti i dati  $q_i$  e il valore medio per ogni valore di resistenza  $\bar{q}$ , la

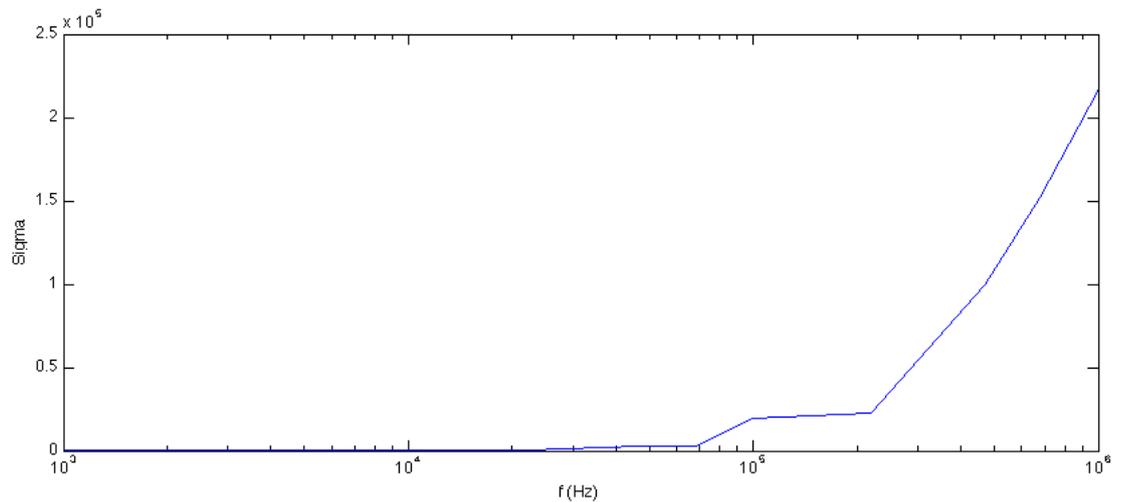
grandezza è calcolata nel seguente modo:

$$\sigma(q_k) = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n (q_j - \bar{q})^2}{n - 1}}$$

Inoltre è possibile definire una deviazione standard della media:

$$\sigma(\bar{q}) = \frac{\sigma(q_k)}{\sqrt{n}}$$

il cui andamento si discosta dalla grandezza descritta in precedenza per un fattore proporzionale.



*Figura 58: Deviazione standard associate alle resistenze lette, in funzione della frequenza.*

La deviazione aumenta con la frequenza e l'incertezza diventa significativa oltre i 200kHz.

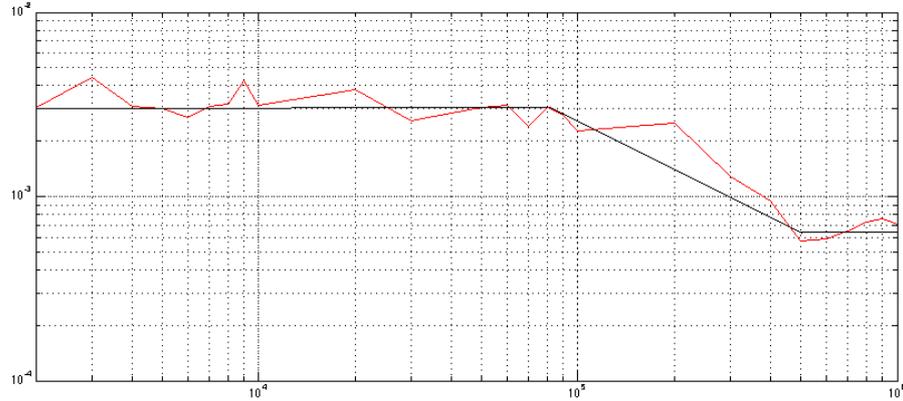
Infine è stato realizzato un test per osservare la risposta in frequenza del sistema ad un dato valore di impedenza, ed è stata scelta la condizione estrema di resistenza 1MΩ. Il diagramma di Bode della risposta, mostrato nella figura successiva, evidenzia l'andamento decrescente di un filtro passa basso RC. La motivazione risiede nell'impedenza che si crea tra la resistenza scelta e la capacità parassita del sistema. Infatti, è stata impiegata appositamente la resistenza maggiore a disposizione per poter permettere alla capacità parassita di essere visibile nel diagramma.

Dalla conoscenza della costante di tempo del sistema, ricavata approssimativamente dal diagramma, è possibile stimare il valore

della capacità parassita.

$$f = \frac{1}{\tau} = \frac{1}{RC} = \frac{1}{1M\Omega \cdot C} \cong 210 \cdot 10^3$$

C risulta essere circa pari a 4.7pF, che è un valore plausibile.

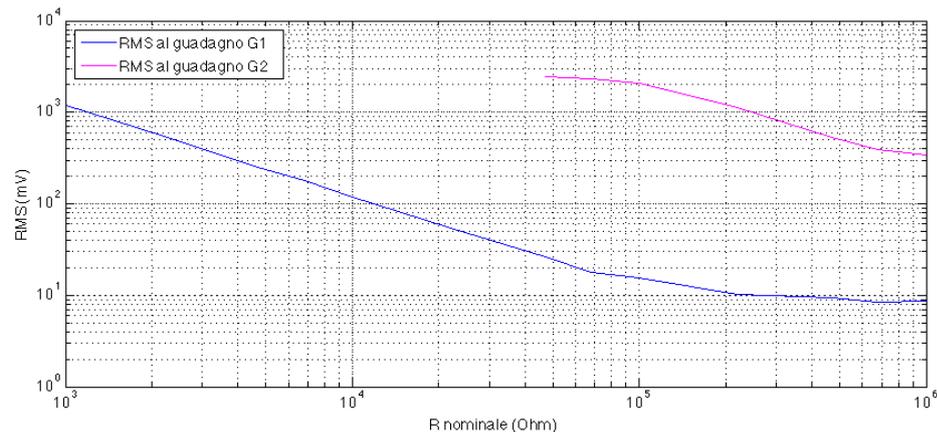


*Figura 59: Diagramma di Bode del filtro RC realizzato con la resistenza nota e la capacità parassita.*

Il comportamento della deviazione standard alle alte frequenze giustifica l'appiattimento della risposta in frequenza del filtro oltre i 500kHz.

## Capitolo 5: Discussione dei risultati

Sebbene non sia stato possibile testare il dispositivo su pazienti, i test effettuati in laboratorio mettono in evidenza un adeguato funzionamento del prototipo nel calcolo del modulo dell'impedenza. La scelta dei guadagni negli stadi di amplificazione influisce sul funzionamento complessivo, mettendo in luce una perdita di accuratezza quando i valori di resistenza sono molto grandi ( $>100\text{ k}\Omega$ ). Complessivamente i due guadagni descritti in precedenza coprono l'intero range di impedenze, mostrando un comportamento quasi ideale fino a  $100\text{ k}\Omega$ . Ciò significa che al di sotto di tale valore il dispositivo funziona correttamente, mentre raggiungendo le alte impedenze l'errore di misura aumenta considerevolmente. È possibile riassumere l'effetto dei due guadagni dal seguente grafico logaritmico del valore RMS letto in funzione dei valori nominali delle resistenze usate nei test.



*Figura 60: Andamento dei valori RMS in funzione delle resistenze per i guadagni G1 e G2*

Il comportamento ideale delle curve è un andamento decrescente, tuttavia esse tendono ad appiattirsi quando raggiungono un determinato valore di resistenza. Ciò accade perché il valore di RMS per alte impedenze è dell'ordine di poche decine di mV, limite inferiore di funzionamento del rivelatore di valore RMS.

L'errore medio che si commette sul valore di resistenza misurato per

il guadagno  $G_1$  è circa pari a 11.2%, mentre per  $G_2$  si aggira intorno al 30%. Rispetto il range completo di impedenza misurabile (1 k $\Omega$  - 1M $\Omega$ ) la migliore accuratezza si raggiunge quando i valori di resistenza sono inferiori ai 100k $\Omega$ , coprendo così i primi due ordini di grandezza.

Conoscendo dunque l'errore è possibile agire nel firmware finale e migliorare la lettura dei risultati.

Pertanto i requisiti iniziali del dispositivo possono considerarsi, in buona parte, soddisfatti. Oltre al range ottimale di impedenza, è possibile identificare un range ideale di frequenze da 1kHz a 70kHz circa, per il quale la deviazione standard dei dati calcolati si mantiene costante ad un valore basso come mostrato in figura 58.

Il consumo complessivo di potenza del sistema è di circa 0.45 Watt.

## Sviluppi futuri

Dati i risultati delle prove sperimentali si comprende che è possibile intervenire nel miglioramento delle prestazioni del prototipo. Il primo accorgimento è relativo alla lettura di RMS quando il valore è piccolo, si può pensare infatti di intervenire con un filtro digitale passa basso, in modo da estrarre la componente continua del valore a regime e limitare così l'effetto oscillatorio.

Inoltre si potrebbe agire sull'accoppiamento AC che si può verificare in uscita, descritto dalla figura 56, avendo accorgimenti nella realizzazione del PCB.

In futuro è prevista la caratterizzazione dell'estrazione dell'informazione della fase e della lettura a quattro punti, per ottenere tutti i dati necessari all'elaborazione completa. Si prevedono dunque dei test in laboratorio con impedenze complesse che riproducano il comportamento tipico di un tessuto. Sarà poi necessaria anche la caratterizzazione degli elettrodi realizzati.

Utilizzando delle impedenze complesse si potrà identificare caratteristiche ulteriori del prototipo, relative all'accuratezza del modulo e della fase. Infatti la stima del modulo sarà più precisa, poiché coinvolgerà il valore di tensione in ingresso dalla misura a quattro punti. L'informazione della fase fornirà in maniera completa la risposta in frequenza dell'impedenza complessa.

È possibile, inoltre, intervenire nel layout del circuito, avendo particolari accorgimenti nel posizionamento delle piste che collegano il rivelatore di valore efficace al microcontrollore, per eliminare gli accoppiamenti AC che si verificano.

Quando il prototipo potrà considerarsi perfettamente funzionante si procederà alla sperimentazione su pazienti, in maniera tale da estrarre i parametri significativi descritti nel capitolo 2.6 e verificare la validità della diagnosi.

In futuro, poiché questa tecnica può considerarsi valida per diverse tipologie di tessuto, si può pensare di estendere l'applicazione alla diagnosi di tumori quale ad esempio il tumore al seno. Studi infatti

hanno evidenziato una variazione dell'impedenza nel tessuto del seno malato; utilizzando dunque una tipologia di elettrodi adeguata e settando i giusti parametri potrebbe essere possibile estendere l'applicazione finale del prototipo [31].

# Appendice

Firmware implementato in MPLabX:

```
#define FCY 10000000 //da inizializzare per a function delay_ms

#include <stdio.h>
#include <stdlib.h>
#include <p33Exxxx.h>
#include <xc.h>
#include <spi.h>
#include <delay.h>
#include <libpic30.h>
#include <pps.h>
#include <uart.h>
#include <math.h>

#define MYPPSUnLock()  OSCCON = OSCCON & 0xffbf
#define MYPPSLock()   OSCCON = OSCCON | 0x0040

#define CStrimmerU8CH1 LATBbits.LATB14 //trimmer 1 a sn
#define CStrimmer2 LATBbits.LATB15
#define CStrimmerU9CH1 LATBbits.LATB13 //trimmer2
#define CStrimmer LATAbits.LATA10
#define FsyncDDS LATAbits.LATA7

#define tennop()  Nop();Nop();Nop();Nop();Nop();Nop();Nop();Nop();Nop();Nop();Nop()

//Dichiaro funzioni usate
void ScriviSPI (unsigned char data);
void ConfiguraTrimmer (unsigned char data,unsigned char canale);
void ConfiguraDDS (void);
void ConfiguraDDS2 (void);
void ConfiguraDDS3 (void);
unsigned int LeggiADC (unsigned char canale);
void ChangeFreq1(unsigned long freq);
void SweepFrequency (void);
void myputc (unsigned char in);
void INTtoSTRINGARRAY (unsigned int a , char* b);
void writeCharUART(unsigned int CH0BUFF,unsigned int CH1BUFF);

unsigned char lettura;
const short trimsetting = 0b00010001; //Stringa iniziale costante per selezionare
potenziometro
double
RMS1V,RMS1I,PHAS1,RMS2V,RMS2I,PHAS2,AMP1I,AMP1V,AMP2I,AMP2V,PH1Deg,P
H2Deg;
```

```

unsigned short G1,G2;
float Gv,Gph;
const short Ginamp = 10;
static char CHAR_CH0[5];
static char CHAR_CH1[5];
static char CHAR_OUT[12];

// FICD
#pragma config ICS = PGD1 // ICD Communication Channel Select bits
(Communicate on PGEC1 and PGED1)
#pragma config JTAGEN = OFF // JTAG Enable bit (JTAG is disabled)

// FPOR
#pragma config ALTI2C1 = OFF // Alternate I2C1 pins (I2C1 mapped to
SDA1/SCL1 pins)
#pragma config ALTI2C2 = OFF // Alternate I2C2 pins (I2C2 mapped to
SDA2/SCL2 pins)
#pragma config WDTWIN = WIN25 // Watchdog Window Select bits (WDT
Window is 25% of WDT period)

// FWDT
#pragma config WDTPOST = PS32768 // Watchdog Timer Postscaler bits
(1:32,768)
#pragma config WDTPRE = PR128 // Watchdog Timer Prescaler bit (1:128)
#pragma config PLLKEN = ON // PLL Lock Enable bit (Clock switch to PLL
source will wait until the PLL lock signal is valid.)
#pragma config WINDIS = OFF // Watchdog Timer Window Enable bit
(Watchdog Timer in Non-Window mode)
#pragma config FWDTEN = OFF // Watchdog Timer Enable bit (Watchdog
timer enabled/disabled by user software)

// FOSC
#pragma config POSCMD = HS // Primary Oscillator Mode Select bits (HS
Crystal Oscillator Mode)
#pragma config OSCIOFNC = OFF // OSC2 Pin Function bit (OSC2 is clock
output)
#pragma config IOL1WAY = OFF // Peripheral pin select configuration (Allow
multiple reconfigurations)
#pragma config FCKSM = CSDCMD // Clock Switching Mode bits (Both Clock
switching and Fail-safe Clock Monitor are disabled)

// FOSCSEL
#pragma config FNOSC = PRIPLL // Oscillator Source Selection (Primary
Oscillator with PLL module (XT + PLL, HS + PLL, EC + PLL))
#pragma config PWMLOCK = ON // PWM Lock Enable bit (Certain PWM
registers may only be written after key sequence)
#pragma config IESO = OFF // Two-speed Oscillator Start-up Enable bit
(Start up with user-selected oscillator source)

// FGS
#pragma config GWRP = OFF // General Segment Write-Protect bit (General
Segment may be written)

```

```

#pragma config GCP = OFF // General Segment Code-Protect bit (General
Segment Code protect is Disabled
int main(void) {

    // ----- osc config -----

    //fin = 10Mhz
    //fsys= 200Mhz
    //fosc= 100Mhz
    //foutpin= 25Mhz

    CLKDIVbits.PLLPRE = 0; // fin/2
    CLKDIVbits.PLLPOST = 0; // fsys/2
    PLLFBD = 40-2; // multiplier x40
    REFOCONbits.ROSEL = 0; // Fosc sorgente
    REFOCONbits.RODIV = 2; // Fosc/4
    REFOCONbits.ROON = 1;

    // -----io conf -----

    ANSELA = 0; //Imposto come porte digitali
    ANSELB=0; //puoi commentare
    ANSELC = 0; //puoi commentare
    ANSELABits.ANSA0 = 1; //Porte analogiche per a/d AN0
    ANSELABits.ANSA1 = 1; // AN1
    ANSELBbits.ANSB0 = 1; //AN2
    ANSELBbits.ANSB1 = 1; //AN3
    ANSELCbits.ANSC0 = 1; //AN4
    ANSELCbits.ANSC1 = 1; //AN5

    TRISA = 0x0; //imposto uscite spi SDO e SCK
    TRISAbits.TRISA0 = 1;
    TRISAbits.TRISA1 = 1;
    TRISB = 0x0; //puoi commentare
    TRISBbits.TRISB0 = 1;
    TRISBbits.TRISB1 = 1;
    TRISC = 0x0; //0x Esadecimale
    TRISCbits.TRISC0 = 1;
    TRISCbits.TRISC1 = 1;

    TRISAbits.TRISA9 = 1; //SDI anche se nn serve al trimmer imposto cme input
    TRISCbits.TRISC6 = 0; //tx
    TRISCbits.TRISC7 = 1; //rx

    FsyncDDS = 1;
    //CS alto tutti inattivi
    CStrimmer2 = 1;
    CStrimmerU9CH1 = 1;
    CStrimmerU8CH1 = 1;
    CStrimmer = 1;

```

```

// ----- pps config -----
// rp36 (pin33) as output REFCLK0

PPSUnlock;
RPOR1bits.RP36R = 0b110001;    // oscillatore esterno dds

RPOR6bits.RP54R = 0b000001;    //TX UART RP54 - pin2
RPINR18bits.U1RXR = 55;        //RX UART RP55 - pin3
PPSLock;

//-----UART-----

U1MODEbits.UARTEN = 0;
U1MODEbits.USIDL = 0;
U1MODEbits.IREN = 0;
U1MODEbits.RTSMD = 1;
U1MODEbits.UEN = 0;
U1MODEbits.WAKE = 1;
U1MODEbits.LPBACK = 0;
U1MODEbits.ABAUD = 0;
U1MODEbits.URXINV = 0; //NB
U1MODEbits.BRGH = 0;
U1MODEbits.PDSEL = 0;
U1MODEbits.STSEL = 0;

U1STAbits.UTXISEL0 = 0;
U1STAbits.UTXISEL1 = 0;
U1STAbits.UTXBRK = 0;
U1STAbits.UTXINV = 0; //NB
U1STAbits.URXISEL = 0;

U1BRG = 325; // Baud Rate= Fp/16*(UxBRG +1)

U1MODEbits.UARTEN = 1;
U1STAbits.UTXEN = 1;
//-----A/D-----

AD1CON1bits.ADON = 0; //Off
AD1CON1bits.AD12B = 1; //12 bit
AD1CON1bits.ASAM = 1;
AD1CON2 = 0;
AD1CON3bits.SAMC = 0b11111;
AD1CON3bits.ADCS = 0b11111111;
AD1CON4 = 0;
AD1CON4bits.ADDMAEN = 1;
AD1CHS123 = 0;
AD1CHS0bits.CH0SA = 0;
AD1CON1bits.ADON = 1; //On

//-----SPI-----
PORTAbits.RA4 = 1;

```

```

SPI1STATbits.SPIEN = 0; //Spengo modulo spi
SPI1CON1bits.MSTEN = 1; //Configurazione master
SPI1CON1bits.CKE = 1; //
SPI1CON1bits.CKP = 1;

//SPI1CON1bits.MODE16 = 1; //16 bit
SPI1CON1bits.MODE16 = 0; //8 bit
SPI1CON2bits.SPIBEN = 0;
SPI1STATbits.SPIEN = 1; //Accendo

//DDS
ConfiguraDDS3();
for(i=0;i<100;i++) {
    Nop();
    Nop();
}

//Trimmer a valore fisso:
ConfiguraTrimmer(0x05,4);
ConfiguraTrimmer(0xF0,2);
//0x17 e 0xFF

while(1){

    for(i=1;i<=28;i++) { //fino a 28

        unsigned long k;

        if(i<=10) {
            k = ((unsigned long)i*1000ul);
        }else if(i>10 && i<20) {
            k = (((unsigned long)i-9ul)*10000ul);
        }else if(i>=20) {
            k = (((unsigned long)i-18ul)*100000ul);
        }

        ChangeFreq1(k);
        RMS1I = LeggiADC(0);

        __delay_ms(200);
        tennop();

        RMS1V = LeggiADC(1);

        __delay_ms(200);
        tennop();

        writeCharUART(RMS1I,RMS1V);

        __delay_ms(50)
    }
}

```

```

    }
    myputc('*');
    myputc('*');
    myputc(10);
    myputc(13);
    __delay_ms(100);
}

return 0

}

void ConfiguraTrimmer (unsigned char data,unsigned char canale) {
//long datatrimlong;
//datatrimlong=(255*data)/100000; //256 step del potenziometro quando ha r
max 10kOhm
//unsigned char datatrim=(unsigned char)datatrimlong;
//unsigned char a=0x80;
switch (canale) {
    case 1:
        SPI1STATbits.SPIEN = 0;
        SPI1STATbits.SPIEN = 1;
        SPI1CON1bits.CKE = 1;
        SPI1CON1bits.CKP = 0;
        Nop();
        Nop();
        CStrimmer = 0;
        Nop();
        Nop();
        Nop();
        Nop();
        ScriviSPI(trimsetting);
        ScriviSPI(data);
        Nop();
        Nop();
        Nop();
        Nop();
        CStrimmer = 1;
        Nop();
        Nop();
        Nop();
        Nop();

        SPI1CON1bits.CKE = 1;
        SPI1CON1bits.CKP = 1;
        break;

    case 2:
        SPI1STATbits.SPIEN = 0;
        SPI1STATbits.SPIEN = 1;
        SPI1CON1bits.CKE = 1;

```

```
SPI1CON1bits.CKP = 0;
Nop();
Nop();
Nop();
Nop();
CStrimmerU8CH1 = 0;
Nop();
Nop();
Nop();
Nop();
```

```
ScriviSPI(trimsetting);
ScriviSPI(data);
```

```
Nop();
Nop();
Nop();
Nop();
CStrimmerU8CH1 = 1;
Nop();
Nop();
Nop();
Nop();
```

```
SPI1CON1bits.CKE = 1;
SPI1CON1bits.CKP = 1;
break;
```

```
case 3:
SPI1STATbits.SPIEN = 0;
SPI1STATbits.SPIEN = 1;
SPI1CON1bits.CKE = 1;
SPI1CON1bits.CKP = 0;
Nop();
Nop();
Nop();
Nop();
CStrimmer2 = 0;
Nop();
Nop();
Nop();
Nop();
```

```
ScriviSPI(trimsetting);
ScriviSPI(data);
```

```
Nop();
Nop();
Nop();
Nop();
CStrimmer2 = 1;
```

```

    Nop();
    Nop();
    Nop();
    Nop();

    SPI1CON1bits.CKE = 1;
    SPI1CON1bits.CKP = 1;
    break;

    case 4:
    SPI1STATbits.SPIEN = 0;
    SPI1CON1bits.CKE = 1;
    SPI1CON1bits.CKP = 0;
    SPI1STATbits.SPIEN = 1;
    Nop();
    Nop();
    Nop();
    Nop();
    CStrimmerU9CH1 = 0;
    Nop();
    Nop();
    Nop();
    Nop();

    ScriviSPI(trimsetting);
    ScriviSPI(data);

    Nop();
    Nop();
    Nop();
    Nop();
    CStrimmerU9CH1 = 1;
    Nop();
    Nop();
    Nop();
    Nop();
    SPI1STATbits.SPIEN = 0;
    SPI1CON1bits.CKE = 1;
    SPI1CON1bits.CKP = 1;
    SPI1STATbits.SPIEN = 1;
    break;
}
__delay_ms(100);

}

unsigned int LeggiADC (unsigned char canale) {

    ///AD1CON1bits.ADON = 0; //Off
    unsigned int temp;

```

```

Nop();
Nop();
Nop();
Nop();
///AD1CON1bits.ADON = 1; //On
AD1CHS0bits.CH0SA = (canale && 0b00111111);
AD1CON1bits.SAMP = 0; //inizia conversione
while (AD1CON1bits.DONE == 0); //aspetto che finisca la conversione
temp = ADC1BUF0;
return temp;
}

```

```

void ScriviSPI (unsigned char data) {

    unsigned char TempVar;

    TempVar = SPI1BUF;

    Nop();
    Nop();
    Nop();
    Nop();

    SPI1BUF = data;          // Scrivo sul registro SPI1BUF(SPITBF = 1)

    while(SPI1STATbits.SPITBF); //aspetto che inizi la trasmissione
    while(!SPI1STATbits.SPIRBF); //aspetto che il ciclo sia completo

    int i=0;
    for(i=0;i<50;i++) {
        Nop();
    }

    TempVar = SPI1BUF;

}

```

```

void ChangeFreq1(unsigned long freq) {

    float freqtemp;
    unsigned long freqin;

    freqtemp = (((float)freq)*((float)(268435456))/((float)25000000));
    freqin= (unsigned long) freqtemp;

    unsigned long freqMSBtemp,freqLSBtemp;
    unsigned int freqMSB,freqLSB;

```

```

unsigned char f0MSB,f1MSB,f0LSB,f1LSB;

freqLSBtemp = freqin & 0x00003FFF;
freqMSBtemp = (freqin & 0x0FFFC000)>>14;

freqLSBtemp = freqLSBtemp + 0x00004000;
freqMSBtemp = freqMSBtemp + 0x00004000;

freqLSB = (unsigned int)freqLSBtemp;
freqMSB = (unsigned int)freqMSBtemp;

f0MSB = (unsigned char)((((freqLSB & 0xFF00)>>8));
f0LSB = (unsigned char)((((freqLSB & 0x00FF)));
f1MSB = (unsigned char)((((freqMSB & 0xFF00)>>8));
f1LSB = (unsigned char)((((freqMSB & 0x00FF)));

FsyncDDS = 0;

tennop();
tennop();
tennop();
tennop();

//Registro di controllo
ScriviSPI(0x20);
ScriviSPI(0x00);

//Registro FREQ0
ScriviSPI(f0MSB);
ScriviSPI(f0LSB);
//ScriviSPI(0x50);
//ScriviSPI(0xC7);

//Registro FREQ0 continuo
ScriviSPI(f1MSB);
ScriviSPI(f1LSB);
//ScriviSPI(0x40);
//ScriviSPI(0x00);

//Registro di controllo
//ScriviSPI(0x28);
//ScriviSPI(0x00);

tennop();
tennop();
tennop();
tennop();

FsyncDDS = 1;

```

```

tennop();
tennop();
tennop();
tennop();

void ConfiguraDDS3 (void) {

    //Frequenza nominale 25 MHz clock interno in modalit  FRCPLL

    tennop();
    tennop();
    tennop();
    tennop();

    FsyncDDS = 0;    //FSYNC basso prima di scrivere poi alto

    tennop();
    tennop();
    tennop();
    tennop();

    //Registro di controllo
    ScriviSPI(0x20); // D15 - D8, Registro di controllo
    ScriviSPI(0x00); //output sinusoidale D5 = 0 D1 = 0

    //Registro FREQ0
    ScriviSPI(0x50);
    ScriviSPI(0xC7);

    //Registro FREQ0 continuo
    ScriviSPI(0x40); // D15 = 0, D14 = 1 represents FREQ0 and D13 to D0
    represents 14 MSBs
    ScriviSPI(0x00); /* D7 - D0 */

    //Registro PHASE0
    ScriviSPI(0xC0); // sfasamento nullo
    ScriviSPI(0x00);

    //Registro PEXIT
    //ScriviSPI(0x20); /* D15 - D8, Writing to Control Regsiter */
    //ScriviSPI(0x00); /* Setting for Sine Wave Output */

    tennop();
    tennop();
    tennop();
    tennop();

    FsyncDDS = 1;

    tennop();
    tennop();

```

```

    tennop();
    tennop();

}

void SweepFrequency (void) {

    //unsigned long i;

    // for (i=1000;i<1000000;i+=1000) {

        // ChangeFreq1(i);
        // __delay_ms(100);
        //}

    int i;
    for(i=1;i<=28;i++) { //da 1 khz a 1Mhz con passo di 20khz
        unsigned long k;

        if(i<=10) {
            k = ((unsigned long)i*1000ul);
        }else if(i>10 && i<20) {
            k = (((unsigned long)i-9ul)*10000ul);
        }else if(i>=20) {
            k = (((unsigned long)i-18ul)*100000ul);
        }

        ChangeFreq1(k);
        __delay_ms(100); //delay fisso
    }

    //unsigned long j,l;
    //j=28;
    //l=((j-18ul)*100000ul);
    //ChangeFreq1((j-18ul)*100000ul);
    //ChangeFreq1(l);

}

void myputc (unsigned char in) {
    while(!(U1STAbits.TRMT));
    U1TXREG = (unsigned char)in;
}

void INTtoSTRINGARRAY (unsigned int a , char* b)
{

    unsigned char t1,i;
    unsigned int k;

    for (i=0;i<4;i++)

```

```

{
switch(i){
case 0: k=10000;
break;
case 1: k=1000;
break;
case 2: k=100;
break;
case 3: k=10;
}
t1=a/k;
b[i]=(t1+'0');
a = a-(t1*k);
}
b[4]=(a+'0');

}

void writeCharUART(unsigned int CH0BUFF,unsigned int CH1BUFF){
    unsigned char i,p;

    //CH0BUFF = 54;
    //CH1BUFF = 65;

    INTtoSTRINGARRAY (CH0BUFF , CHAR_CH0);
    INTtoSTRINGARRAY (CH1BUFF , CHAR_CH1);

    for (i=0;i<5;i++){
        CHAR_OUT[i]= CHAR_CH0[i];
    }

    CHAR_OUT[5]= ' ';

    for (p=0;p<5;p++){
        CHAR_OUT[p+6]= CHAR_CH1[p];
    }

    CHAR_OUT[11]= ' ';

    // invia dato all'uart
    for(i=0;i<=11;i++) {
        myputc(CHAR_OUT[i]);
    }
    myputc(10);
    myputc(13);

}

```

# Bibliografia

1. WHO. <http://www.who.int/en/>
2. Castellucci M., Cremona O., De Luca A., Giuliani Piccari G., Lantini M.S., Marchisio P.C., Rodella L.F., *Anatomia Umana*, Bologna, Monduzzi editore, 2009.
3. *A-Z Home medical encyclopedia*, Dorling Kindersleylimited, Londra, 1989.
4. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-. Skin Cancer Treatment (PDQ®): Health Professional Version. [Updated 2015 Feb 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65928/>
5. AIRC. <http://www.airc.it>
6. Gamry Instruments. *Electrochemical impedance spectroscopy primer*. Application notes. [http://www.gamry.com/App\\_Notes/EIS\\_Primer/EIS\\_Primer.htm](http://www.gamry.com/App_Notes/EIS_Primer/EIS_Primer.htm). 2005
7. Klotz, Dino. *Characterization and Modeling of Electrochemical Energy Conversion Systems by Impedance Techniques*. KIT Scientific Publishing, 2014.
8. Macdonald, J. Ross, and E. Barsoukov. "Impedance spectroscopy: theory, experiment, and applications." *History* 1 (2005): 8.
9. Princeton applied research. *Electrochemical impedance measurements: instrumentation and techniques*. Application note.
10. Gabrielli, Claude. "Use and application of electrochemical impedance techniques." *C. Gabrielli, Schlumberger Technologies, Farnborough 1990, 91* (1990).
11. Orazem, Mark E., and Bernard Tribollet. *Electrochemical impedance spectroscopy*. Vol. 48. John Wiley & Sons, 2011.
12. Keithley. *Overview of two-wire and four-wire (Kelvin) resistance measurements*. Application note.
13. Schwan, H. P. "Electrical properties of tissues and cell suspensions: mechanisms and models." *Engineering in Medicine*

- and Biology Society, 1994. Engineering Advances: New Opportunities for Biomedical Engineers. Proceedings of the 16th Annual International Conference of the IEEE. IEEE, 1994.*
14. Birgersson U. *Electrical impedance of human skin and tissue alterations: Mathematical modeling and Measurements.* Karolinska Institutet (thesis), Stockholm 2012
  15. Aberg, P., I. Nicancer, and S. Ollmar. "Minimally invasive electrical impedance spectroscopy of skin exemplified by skin cancer assessments." *Engineering in Medicine and Biology Society, 2003. Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE.* Vol. 4. IEEE, 2003.
  16. Aberg, Peter, et al. "Skin cancer identification using multifrequency electrical impedance-a potential screening tool." *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on* 51.12 (2004): 2097-2102.
  17. Beetner, Daryl G., et al. "Differentiation among basal cell carcinoma, benign lesions, and normal skin using electric impedance." *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on* 50.8 (2003): 1020-1025.
  18. Analog devices. "1 MSPS, 12-Bit Impedance Converter, Network Analyzer AD5933". 2005-2013
  19. Analog devices. "Low Power, 12.65 mW, 2.3 V to 5.5 V, Programmable Waveform Generator AD9833". 2003-2012.
  20. National Instruments. "Understanding direct digital synthesis (DDS)." 2013
  21. Texas Instruments. "Active low-pass filter design". Application report. 2002
  22. Texas Instruments. "200MHz, cmos operational amplifier". 2001
  23. Linear Technology. "LTC1968 Precision wide bandwidth, RMS-to-DC converter ". 2004.
  24. Microchip." dsPIC33EPXXXGM3XXX/6XX/7XX. 16-bit digital signal controllers with high-speed PWM,op amps and advanced analog features"- 2013-2014
  25. Microchip. "PICkit 3. In-circuit debugger/programmer. User's

- guide”. 2013
26. Microchip. “Serial peripheral interface (SPI)”. 2014
  27. Freescale Semiconductor. “AN991/D Rev.1 1/2002 Using the serial peripheral interface to communicate between multiple microcomputers”. 2004
  28. Microchip. “Section 16. Analog-to-digital converter (ADC)”. 2006-2012
  29. Microchip. “Universal asynchronous receiver transmitter (UART)”. 2009-2013
  30. Joint committee for guides in metrology (JCGM/WG 1), “Evaluation of measurement data-Guide to the expression of uncertainty in measurement”. 2008.
  31. Islam, Shekh Md Mahmudul, Mohammad Anisur Rahman Reza, and Md Adnan Kiber. "Development of Multi-frequency Electrical Impedance Spectroscopy (EIS) System for Early Detection of Breast Cancer." (2013).

# Ringraziamenti

Con questo lavoro di tesi ho condiviso un'esperienza importante professionalmente e umanamente. Ringrazio il prof Tartagni per l'opportunità e la fiducia che ha riposto in me, un ringraziamento particolare va a Marco Crescentini, che è stato sempre presente nel progetto e mi ha coinvolto nell'ambiente del laboratorio facendomi sentire parte sin dal primo giorno. Un grazie va a tutti i ragazzi del laboratorio, a chi c'era nelle pause pranzo e nelle pause caffè, all'allegria di Cinzia e alla pazienza di Matteo con cui ho condiviso le "gioie" dell'elettronica più di una volta!

Alla mia famiglia, di supporto in ogni situazione e che mi capisce sempre, soprattutto all'instancabile sostegno di mia madre, alla passione in ogni cosa di mio padre senza la quale non avrei intrapreso questa strada e a mio fratello, per i nostri momenti di spensieratezza e di filosofia.

A mia nonna che con amore ha sempre creduto in me.

A tutti gli amici che ci sono sempre stati e sono sicura che sempre ci saranno, alle sorelle bandiera, stupende donne, Tonia, Azzurra, Laura, Jessica, Margherita e tutti i ragazzi di Cesena. Alle amiche di sempre, in particolar modo a Claudia, la persona che più mi capisce, Beatrice, Pamela e tutte le altre.

Alla persona che ha reso questi due anni indimenticabili, Nan, per la donna che è e l'amicizia che ci lega.

Un ringraziamento speciale va a chi è stato al mio fianco sempre.

A questa città, ai momenti vissuti e che verranno.

Giulia