
ALMA MATER STUDIORUM-UNIVERSITA' DI BOLOGNA
SEDE DI CESENA
SECONDA FACOLTA' DI INGEGNERIA CON SEDE A CESENA
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**PROGETTAZIONE E SVILUPPO DI UN SIMULATORE MECCANICO
DI MOVIMENTO CARDIO-RESPIRATORIO
PER LA VALIDAZIONE DI DISPOSITIVI CARDIACI IMPIANTABILI
BASATI SULLA MISURA DELLA VENTILAZIONE MINUTO**

Tesi in
ORGANI ARTIFICIALI

Relatore

Prof.ssa Emanuela Marcelli

Presentata da:

Chiara Bartolini

Correlatore

Dott.ssa Laura Cercenelli

Sessione II

Anno Accademico 2012-2013

INDICE

INTRODUZIONE.....	1
1. CAPITOLO 1: FISIOLOGIA DEL SISTEMA CARDIO-RESPIRATORIO.....	5
1.1 IL CUORE.....	5
1.1.1 Anatomia.....	5
1.1.2 Sistema circolatorio.....	6
1.1.3 Sistema di conduzione	7
1.1.4 Potenziale d'azione del miocardio	9
1.1.5 Registrazione dell'attività elettrica cardiaca: l'elettrocardiogramma	11
1.1.6 Aritmie cardiache	12
1.2 SISTEMA RESPIRATORIO	15
1.2.1 Anatomia.....	15
1.2.2 Funzione respiratoria.....	17
1.2.3 Meccanica respiratoria	17
1.2.4 Volumi e capacità polmonari	18
2. CAPITOLO 2: MISURE DI IMPEDENZA PER LA STIMA DELLA VENTILAZIONE MINUTO NEI DISPOSITIVI CARDIACI IMPIANTABILI.....	21
2.1 DISPOSITIVI CARDIACI IMPIANTABILI.....	21
2.1.1 Introduzione	21
2.1.2 Pacemaker Rate-Responsive	24
2.1.3 Parametri utilizzati per la funzionalità rate-responsive.....	26
2.2 LA VENTILAZIONE MINUTO TRAMITE MISURE DI IMPEDENZA.....	30
2.2.1 La Ventilazione Minuto (MV)	30
2.2.2 Impedenza toracica per la misura della MV	32
2.2.3 Configurazioni di elettrodi per misure di impedenza.....	32
2.2.4 Configurazioni di elettrodi per misure di Impedance Minute Ventilation (IMV) ...	33
2.2.5 Calcolo della MV	34
2.2.6 Acquisizione ed elaborazione del segnale di impedenza toracica	35
2.2.7 Ordine di grandezza delle variazioni di MV	38
2.2.8 Applicazioni della MV nell'ambito dei dispositivi cardiaci impiantabili.....	39
3. CAPITOLO 3: OBIETTIVO DELLA TESI	43

4.	CAPITOLO 4: VALUTAZIONI PRELIMINARI ALLA REALIZZAZIONE DEL SIMULATORE	47
4.1	ANALISI BIBLIOGRAFICA	47
4.1.1	Dinamica respiratoria e cardiaca	47
4.1.2	Soluzioni per la riproduzione in vitro di componenti anatomiche.....	48
4.1.3	Misurazioni di impedenza toracica	49
4.2	PROVE PRELIMINARI DI MISURA DI IMPEDENZA	51
4.2.1	Sistemi di misura utilizzati per le prove.....	51
4.2.2	Confronto tra configurazioni di elettrodi per misure di impedenza.....	52
4.2.3	Simulazione del movimento verticale dell'elettrocattetero rispetto al case	59
4.2.4	Effetto dell'inserimento dell'elettrocattetero di misura all'interno di una camera cardiaca	64
5.	CAPITOLO 5: REALIZZAZIONE DEI SISTEMI HARDWARE E SOFTWARE	81
5.1	SISTEMA HARDWARE	81
5.1.1	Simulatore meccanico	81
5.1.2	Unità Centrale	88
5.1.3	Interfaccia Operatore.....	89
5.2	SOFTWARE SVILUPPATO PER IL CONTROLLO DEL SIMULATORE.....	90
5.2.1	Linguaggio di programmazione	90
5.2.2	Struttura del software implementato	91
5.2.3	Programmazione FPGA	92
5.2.4	Programmazione Real-Time (RT)	96
5.2.5	Interfaccia grafica	99
6.	CAPITOLO 6: PROVE FUNZIONALI DEL SIMULATORE MECCANICO	109
6.1	Valutazione del segnale di impedenza acquisito per differenti movimentazioni simulate	109
6.2	Valutazione del calcolo della MV per differenti condizioni di richiesta metabolica simulate.....	111
6.3	Filtraggio del segnale di impedenza toracica.....	113
6.4	Funzione Pacemaker Test	117
	CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI	121
	BIBLIOGRAFIA	125

INTRODUZIONE

Lo scopo di questa tesi è la progettazione e lo sviluppo di un simulatore meccanico di movimento cardio-respiratorio da utilizzare in misure di impedenza toracica per una valutazione della Ventilazione Minuto (Minute Ventilation, MV), definita come il volume di aria inspirata/espirsta nell'unità di tempo durante l'atto respiratorio, ai fini della validazione di dispositivi cardiaci impiantabili che utilizzano tale parametro per la regolazione della frequenza di stimolazione (funzionalità rate-responsive).

Nel corso degli anni, oltre alla MV sono stati utilizzati vari parametri per il controllo della frequenza di stimolazione nei dispositivi cardiaci impiantabili (es. saturazione di ossigeno, intervallo QT, frequenza respiratoria, pH venoso, accelerazione del corpo, ecc.); tra questi, alcuni si sono dimostrati poco efficaci a causa di tempi di risposta troppo lenti, complessità o instabilità di misura, o necessità di introdurre elementi dedicati o di difficile impianto, per cui sono stati abbandonati.

A tutt'oggi la MV risulta essere uno degli indicatori più impiegati per guidare la funzionalità rate-responsive grazie all'ottima correlazione con il consumo di ossigeno e alla semplicità di rilevazione, derivando da una misura di impedenza toracica per la quale non è necessaria l'introduzione di sensori o elettrocateri dedicati in aggiunta agli elementi di un impianto standard di stimolazione; infatti una misura di impedenza toracica per la valutazione della MV viene eseguita utilizzando gli elettrodi degli elettrocateri di stimolazione necessari per un impianto di pacemaker e il case del pacemaker stesso.

Un rinnovato interesse verso lo studio della MV nasce dall'idea di poterla utilizzare, oltre che come parametro di guida della funzionalità rate-responsive, anche in combinazione con altri indicatori di performance cardiaca e/o di attività fisica, per ottenere, ad esempio, informazioni legate allo stato clinico del paziente con scompenso cardiaco che presenta, tra i vari sintomi, un progressivo aumento della dispnea a parità di attività fisica. Tali informazioni, provenienti dall'insieme di più sensori integrati all'interno di un dispositivo cardiaco impiantabile, potrebbero essere utili a monitorare il progredire dello scompenso, al fine di adattare di conseguenza la terapia farmacologica e/o i parametri ottimali di stimolazione nel caso di terapia elettrica attuata attraverso dispositivi impiantabili di resincronizzazione cardiaca.

Il lavoro qui riportato è stato svolto presso la Sezione di Tecnologie Biomediche della Scuola di Medicina e Chirurgia dell'Università di Bologna, in collaborazione con

l'azienda MEDICO S.p.A. di Padova, operante nel campo della cardio-stimolazione e dei dispositivi cardiaci impiantabili. In particolare, lo sviluppo del simulatore meccanico in oggetto, da utilizzare per misure di impedenza toracica, è stato finalizzato alla riproduzione meccanica in vitro della dinamica respiratoria di un torace umano, ovvero dello spostamento del diaframma che si verifica durante l'atto respiratorio, che a sua volta si trasferisce al cuore e quindi ad un elettrocatetere in esso impiantato, utilizzabile per la misura di impedenza; inoltre il simulatore è stato progettato per riprodurre anche il movimento cardiaco che, come nella realtà, si sovrappone a quello diaframmatico e viene, insieme a questo, rilevato in una misura di impedenza toracica.

Le principali attività svolte per la realizzazione di tale lavoro sono state:

- analisi della letteratura relativa a: aspetti fisiologici riguardanti la dinamica cardiaca e respiratoria; soluzioni precedentemente proposte ed applicate per la riproduzione in vitro di determinate componenti anatomiche della struttura toracica; principi standard riguardanti misure di impedenza nei dispositivi cardiaci impiantabili;
- esecuzione di prove preliminari in laboratorio di misure di impedenza in diverse condizioni sperimentali, al fine di guidare le scelte progettuali per la realizzazione del simulatore meccanico;
- assemblaggio del simulatore meccanico di movimento cardio-respiratorio, realizzato sulla base delle specifiche di progetto ricavate ai punti precedenti;
- sviluppo di un'interfaccia software basata sul linguaggio di programmazione LabVIEW per il controllo delle movimentazioni del simulatore, l'acquisizione del segnale di impedenza, l'elaborazione, la visualizzazione di tale segnale e calcolo del parametro MV, utile a discriminare un eventuale stato di aumentata richiesta metabolica;
- prove funzionali del sistema di simulazione realizzato ed analisi dei risultati ottenuti.

Nello specifico, l'analisi della letteratura, preliminare alla progettazione del simulatore, si è concentrata sullo studio dello spostamento diaframmatico durante l'atto respiratorio e del movimento del cuore dovuto al battito cardiaco, al fine di identificare dei valori fisiologici per i parametri di controllo del simulatore, ovvero:

- TV (Tidal Volume), espressione del volume corrente approssimabile con il movimento verticale del diaframma che si verifica durante l'atto respiratorio;

- RR (Respiratory Rate), espressione della frequenza respiratoria;
- LS (Longitudinal Shortening), definito come l'accorciamento dei ventricoli che avviene durante la contrazione sistolica, approssimando la dinamica cardiaca con il solo movimento di contrazione longitudinale;
- HR (Heart Rate), espressione della frequenza cardiaca.

Per quel che riguarda la misurazione del segnale di impedenza toracica per il calcolo della MV, sono state invece eseguite una serie di prove di laboratorio di confronto tra varie configurazioni di elettrodi (bipolare, tripolare, quadripolare) e prove per valutare l'influenza, sul segnale di impedenza misurato, dell'eventuale inserimento dell'elettrocattetero di misura all'interno di una camera cardiaca di animale o di una camera cardiaca riprodotta artificialmente con materiali quali agar e spugna.

Lo sviluppo del software di controllo del simulatore è stato basato principalmente sulla realizzazione di un'interfaccia grafica su PC, per consentire una gestione "userfriendly" del simulatore.

In particolare, tale interfaccia grafica racchiude al suo interno una serie di funzionalità implementate con l'obiettivo di:

- azionare il simulatore sulla base dei valori assegnati a determinati parametri di simulazione (TV, RR, LS, HR);
- acquisire, elaborare e visualizzare il segnale di impedenza misurato;
- filtrare e separare la componente cardiaca da quella respiratoria;
- calcolare il parametro MV.

Come fase finale del lavoro sono state eseguite una serie di prove funzionali atte a verificare il corretto funzionamento del simulatore meccanico realizzato e del sistema software implementato. In particolare, sono state eseguite prove riguardanti la simulazione indipendente del movimento cardiaco e respiratorio e dei due movimenti sovrapposti, il filtraggio della componente respiratoria o cardiaca, il calcolo della MV effettuato sulla sola componente respiratoria del segnale di impedenza e sulla base di differenti valori assegnati ai parametri di simulazione, e la verifica della funzionalità del sistema nel riconoscere una situazione di aumentata richiesta metabolica, riprodotta al simulatore e segnalata da una corrispondente variazione del parametro MV calcolato.

CAPITOLO 1 FISIOLOGIA DEL SISTEMA CARDIO-RESPIRATORIO

1.1 IL CUORE

1.1.1 ANATOMIA

Il cuore è l'organo centrale dell'apparato circolatorio. E' un muscolo cavo involontario, situato al centro della *gabbia toracica*, in una cavità posta fra i polmoni denominata *mediastino* o spazio intrapleurico, e appoggiato sul *diaframma*, un muscolo che separa la cavità toracica da quella addominale. Costituito pressoché esclusivamente da tessuto muscolare striato, è protetto da una sacca che prende il nome di *pericardio*; questa sacca è una doppia membrana di natura connettivale.

Il cuore genera la forza necessaria a spingere il sangue nei vasi sanguigni, e per questa sua funzione utilizza primariamente la *muscolatura cardiaca*.

La parete del cuore è costituita da tre strati di tessuto: l'*epicardio*, posto all'esterno e formato da tessuto connettivo, il *miocardio*, che è lo strato intermedio, formato da tessuto muscolare cardiaco, e l'*endocardio*, di natura endoteliale, che costituisce lo strato interno e che si estende in pratica lungo tutto il sistema cardiovascolare.

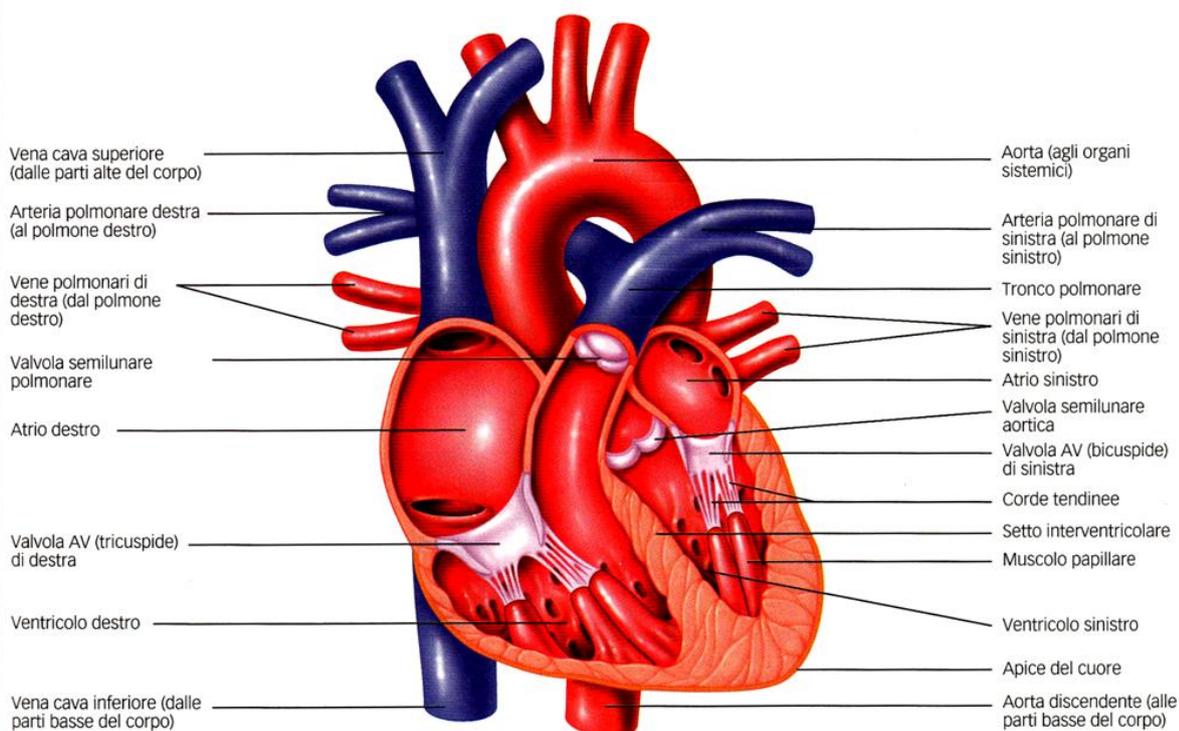


Figura 1.1: Sezione longitudinale del cuore

Nella sezione longitudinale appare suddiviso in quattro camere (Figura 1.1). Le due in alto, gli **atri**, ricevono il sangue che ritorna al cuore dai vasi venosi e lo trasferiscono alle due camere inferiori, i **ventricoli**, che sono più grandi degli atri e che raccolgono la massa sanguigna. I ventricoli generano la pressione che serve a spingere il sangue fuori dal cuore verso i vasi arteriosi. L'atrio e il ventricolo di sinistra costituiscono il *cuore sinistro*; l'atrio e il ventricolo di destra, il *cuore destro*. La porzione di parete che separa l'atrio di destra da quello di sinistra è detta *setto interatriale*; la porzione che separa il ventricolo di destra da quello di sinistra è detta *setto interventricolare*.

L'atrio e il ventricolo comunicano fra loro attraverso le **valvole atrioventricolari (AV)**, che permettono al sangue di fluire dall'atrio al ventricolo ma non di scorrere al contrario. Le valvole AV si aprono e si chiudono in risposta ai cambiamenti ciclici che avvengono ad ogni battito cardiaco. La valvola AV di sinistra è costituita da due lembi o *cuspidi* di tessuto connettivo e perciò viene detta *valvola bicuspide* (mitralica); la valvola AV di destra ha tre cuspidi ed è quindi definita *valvola tricuspide*.

1.1.2 SISTEMA CIRCOLATORIO

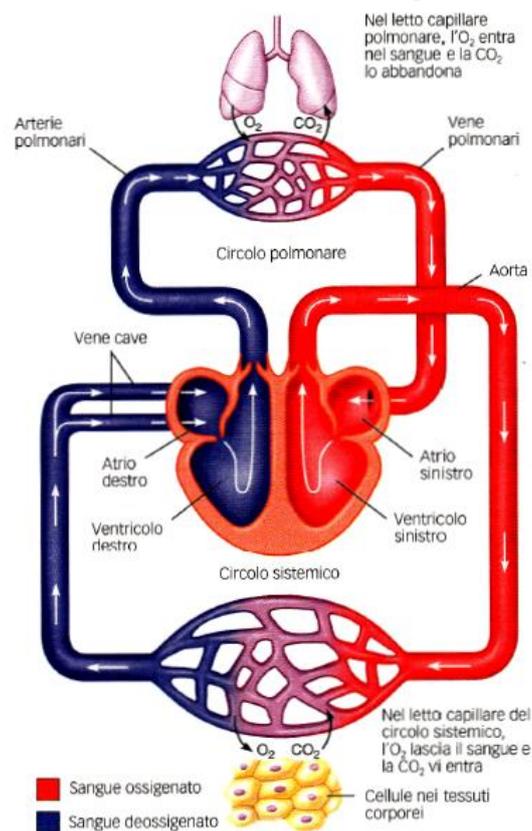


Figura 1.2: Circolazione sanguigna attraverso il sistema cardiovascolare

Il sistema circolatorio consiste di due suddivisioni: il **circolo polmonare**, costituito dall'insieme dei vasi polmonari e di quelli che connettono i polmoni al cuore, e il **circolo sistemico**, che contiene tutti i vasi diretti alle altre porzioni del corpo (Figura 1.2). Il flusso nei due circuiti avviene simultaneamente.

Il cuore destro fornisce sangue al circolo polmonare, mentre quello sinistro rifornisce il circolo sistemico.

Il ventricolo sinistro pompa il *sangue ossigenato* nell'**aorta**, l'arteria principale le cui diramazioni portano il sangue fino al letto capillare di tutti gli organi e tessuti interessati dal circolo sistemico. Il sangue viene *deossigenato* nei tessuti e poi ritorna al cuore attraverso le **vene cave (superiore e inferiore)**, due grandi vene che trasportano il sangue all'atrio destro. Da qui, il sangue passa attraverso la valvola tricuspide nel ventricolo destro, il quale lo pompa nel tronco polmonare, che si dirama nelle **arterie polmonari**, responsabili del trasporto del sangue deossigenato ai polmoni. Il sangue viene ossigenato nei polmoni e poi si dirige verso l'atrio sinistro attraverso le **vene polmonari**. Dall'atrio sinistro il sangue passa attraverso la valvola bicuspidale nel ventricolo sinistro e il ciclo si ripete.

1.1.3 SISTEMA DI CONDUZIONE

Il muscolo cardiaco non richiede stimoli da parte del sistema nervoso centrale per contrarsi; le contrazioni sono infatti indotte da segnali che originano all'interno del muscolo stesso. Per questa ragione, l'attività contrattile del muscolo cardiaco è detta *miogena*, mentre l'abilità del cuore a generare segnali che attivano le sue contrazioni su di una base periodica è detta *autoritmicità*.

L'autoritmicità del cuore è dovuta all'azione di una piccola percentuale di cellule muscolari modificate, dette *cellule autoritmiche*, che generano una forza contrattile piccola o nulla, ma che sono critiche per l'azione di pompa del cuore perché sono specializzate ad avviare e/o a condurre i **potenziali d'azione** che provocano la contrazione del muscolo cardiaco. Vi sono nel cuore due tipi di cellule autoritmiche:

- le **cellule pacemaker** (segnaritmico), che avviano i potenziali d'azione e stabiliscono il ritmo cardiaco;
- le **fibrocellule di conduzione**, che consentono ai potenziali di propagarsi lungo il cuore in maniera estremamente coordinata.

Le cellule che invece generano la forza contrattile sono dette *cellule contrattili*.

Le contrazioni del cuore hanno origine da queste cellule muscolari specializzate che danno luogo spontaneamente ai potenziali d'azione. Come suggerito dal loro nome, le *cellule pacemaker* fissano il ritmo del battito cardiaco attraverso la scarica regolare dei potenziali d'azione. Esse sono concentrate principalmente in due regioni specifiche del miocardio: il **nodo senoatriale (nodo SA)**, localizzato nella parete superiore dell'atrio destro, e il **nodo atrioventricolare (nodo AV)**, posto vicino alla valvola tricuspide, in prossimità del setto interatriale.

La sequenza degli eventi elettrici responsabili del battito cardiaco avviene nel modo seguente (Figura 1.3):

1. Il potenziale d'azione ha origine nel nodo SA. Dal nodo SA gli impulsi si dirigono al nodo AV mediante le *vie internodali*, che rappresentano il sistema di conduzione che si dirama attraverso le pareti degli atri. Mentre questi segnali si muovono attraverso le vie internodali, essi diffondono anche attraverso la massa muscolare atriale mediante le *vie interatriali*.
2. L'impulso viene condotto alle cellule del nodo AV, che trasmettono i potenziali d'azione meno velocemente delle altre cellule del sistema di conduzione. Come risultato, l'impulso, prima di avanzare, viene momentaneamente ritardato nell'attraversare il nodo AV (di circa 0,1 secondi). Questo ritardo è essenziale per l'efficienza della funzione cardiaca; esso consente all'onda di eccitazione di diffondere completamente attraverso gli atri prima che essa raggiunga i ventricoli, assicurando così che la contrazione atriale sia completata prima che inizi la contrazione ventricolare.
3. Dal nodo AV, l'impulso viaggia attraverso il fascio atrioventricolare, detto anche **fascio di His**, un fascio compatto di fibre muscolari localizzato nel setto interventricolare. Questa è la sola connessione elettrica esistente tra gli atri ed i ventricoli, che sono altrimenti separati dallo scheletro fibroso.
4. Il segnale si propaga solo per un breve tratto attraverso il fascio atrioventricolare, prima di dividersi nelle *branche del fascio* di destra e di sinistra che conducono l'impulso, rispettivamente, al ventricolo di destra e a quello di sinistra.
5. Dalle due branche, gli impulsi viaggiano attraverso un'estesa rete di ramificazioni dette **fibre di Purkinje**, che diffondono attraverso il miocardio ventricolare. Quindi gli impulsi si propagano attraverso le restanti cellule miocardiche grazie alla conduzione per tali fibre.

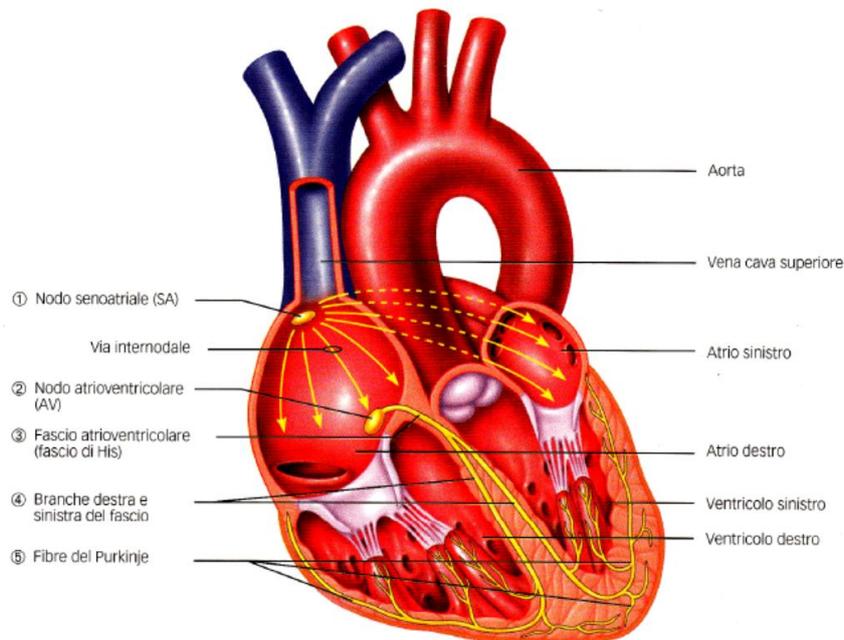


Figura 1.3: Sistema di conduzione del cuore

Poiché il ciclo cardiaco comprende gli eventi di un battito cardiaco, ossia tutti quei fenomeni che hanno luogo dall'inizio di un battito all'inizio del successivo, un ciclo completo include sia la contrazione che il rilasciamento ventricolari. Ne risulta che il ciclo stesso può essere diviso in tre fasi principali:

- la **presistole**, fase relativa alla contrazione degli atri e corrispondente alla diastole ventricolare. Durante questa fase, il sangue passa dall'atrio al relativo ventricolo;
- la **sistole ventricolare**, fase che determina la chiusura delle valvole AV e l'immissione del sangue in circolo;
- la **diastole**, fase di riposo del cuore.

Ogni ciclo inizia con la spontanea insorgenza di un potenziale d'azione nel nodo SA.

1.1.4 POTENZIALE D'AZIONE DEL MIOCARDIO

Le cellule cardiache, al pari di tutte le cellule viventi, presentano una differenza di potenziale fra l'interno, carico negativamente, e l'esterno, carico positivamente.

Questa differenza di potenziale, chiamata *potenziale transmembrana*, a riposo assume un valore di circa $-80 \div -90$ mV ed è il risultato di un accumulo di ioni calcio con carica negativa all'interno della cellula e di ioni sodio, a carica positiva, all'esterno.

Per molte cellule viventi questa è una situazione stabile che può durare per l'intero periodo di vita, senza possibilità di cambiamento.

Non è il caso delle cellule cardiache, in cui un'appropriata eccitazione porta all'apertura e chiusura sequenziale di piccolissimi canali presenti sulla membrana cellulare, che permettono agli ioni di spostarsi attraverso la membrana variando il potenziale transmembrana (Figura 1.4).

L'andamento delle variazioni di potenziale della cellula cardiaca in funzione del tempo prende il nome di **potenziale d'azione cardiaco**, e non è altro che il riflesso dell'attività elettrica di ogni cellula cardiaca.

A causa di un'eccitazione elettrica, si ha nella cellula cardiaca l'apertura dei canali, che permette agli ioni positivi di entrare all'interno della cellula causando la rapida variazione del potenziale transmembrana. Si ha così la **depolarizzazione** della cellula, rappresentata nel grafico dal picco, o *spike*, del potenziale.

La depolarizzazione di una singola cellula crea una reazione a catena in quanto il picco di depolarizzazione di una cellula costituisce lo stimolo per la cellula adiacente e così via. In questo modo dalla stimolazione di un piccolo insieme di cellule, cioè le cellule pacemaker, si ottiene la depolarizzazione, cellula dopo cellula, di tutte le strutture cardiache.

La velocità di depolarizzazione di una cellula è rappresentata dalla pendenza della fase di depolarizzazione.

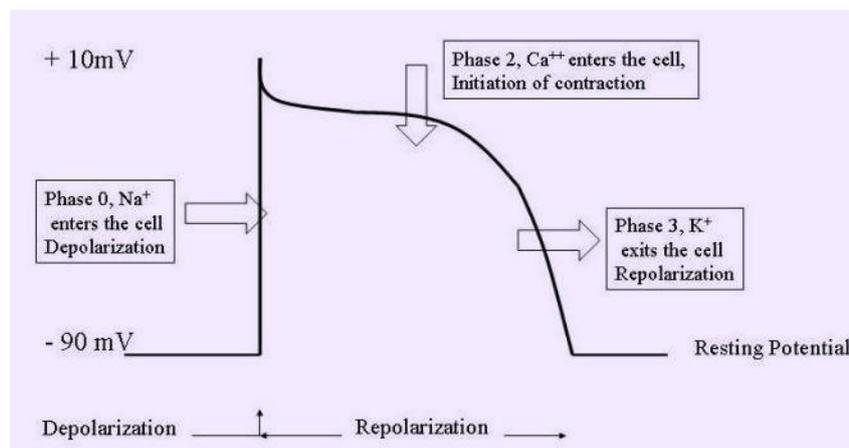


Figura 1.4: Potenziale d'azione cardiaco

Una volta depolarizzata la cellula deve attendere che i flussi ionici, che hanno portato alla sua depolarizzazione, si ripropongano in modo inverso per essere nuovamente depolarizzata. Questo processo è detto **ripolarizzazione** e la sua durata è definita **periodo refrattario**, poiché appunto in tale intervallo non può verificarsi una nuova depolarizzazione.

L'ultima fase del potenziale d'azione è quella di riposo, caratterizzata dall'assenza di flussi ionici attraverso la membrana cellulare. In alcune cellule cardiache si riscontra una fuga di ioni nella fase di riposo, che causa un graduale aumento del potenziale di membrana fino ad un valore (*valore di soglia*) in corrispondenza del quale si ha l'attivazione dei canali adibiti al passaggio degli ioni. Questa attività comporta la depolarizzazione spontanea delle cellule cardiache ed è chiamata **automatismo**.

E' a tale meccanismo che si deve la generazione del normale ritmo cardiaco. Nelle cellule del nodo SA, primo centro di automatismo, la frequenza di insorgenza spontanea del potenziale d'azione è più alta che nelle altre cellule automatiche, pertanto in condizioni normali il ritmo del nodo del seno, *ritmo sinusale*, viene imposto a tutto il cuore (circa 60-70 battiti al minuto).

Il secondo centro di automatismo, il nodo AV, ha frequenza spontanea di circa 40 battiti al minuto. Se il nodo SA cessa di funzionare, o se rallenta eccessivamente, il nodo AV inizia a generare potenziali d'azione che viaggiano attraverso il sistema di conduzione guidando la contrazione; tuttavia, in questa condizione, a causa della più lenta conduzione dell'impulso, la contrazione atriale non è in grado di riempire i sottostanti ventricoli, determinando un funzionamento meno efficace del cuore.

Velocità di conduzione, periodo refrattario e automatismo sono dunque le tre caratteristiche elettrofisiologiche che influenzano i meccanismi del ritmo cardiaco, sia nel funzionamento normale che in quello anomalo.

1.1.5 REGISTRAZIONE DELL'ATTIVITA' ELETTRICA CARDIACA: L'ELETTROCARDIOGRAMMA

L'**elettrocardiogramma (ECG)** è un sistema non invasivo per monitorare l'attività elettrica del cuore, ossia la somma dei potenziali d'azione di tutte le cellule che lo compongono. Dunque le informazioni che si possono cogliere dall'analisi di un segnale ECG di superficie sono direttamente collegate alle caratteristiche del potenziale d'azione cardiaco e vengono utilizzate allo scopo di identificare un eventuale problema nell'attività elettrica del cuore.

L'ECG mostra generalmente tre tipi di onde caratteristiche (Figura 1.5):

- l'**onda P**, una deflessione verso l'alto, causata dai potenziali elettrici che si generano nel processo di depolarizzazione atriale;
- il **complesso QRS**, una serie di deflessioni ripide verso l'alto e verso il basso, che sono espressione della depolarizzazione ventricolare;

- l'onda T, una deflessione verso l'alto dovuta alla ripolarizzazione ventricolare, circa 0,25÷0,35 secondi dopo la depolarizzazione.

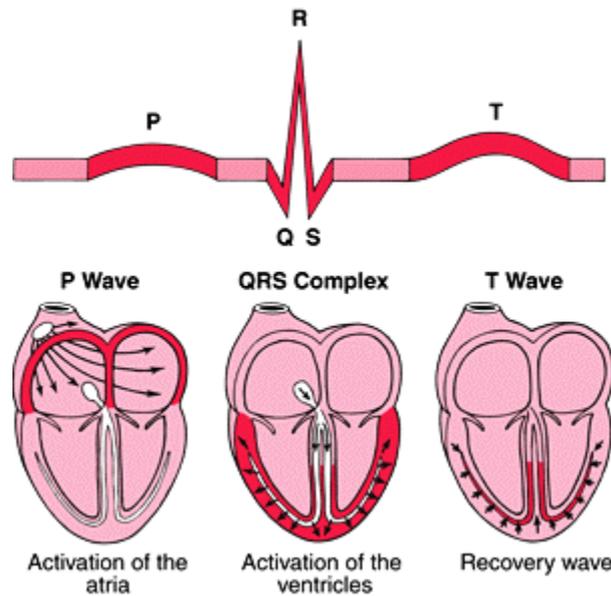


Figura 1.5: Relazione fra ECG e attivazione delle strutture anatomiche

In un tracciato elettrocardiografico normale, tra un'onda e l'altra la differenza di potenziale va a zero (*linea isoelettrica*), esprimendo l'assenza di cambiamenti nell'attività elettrica.

1.1.6 ARITMIE CARDIACHE

L'**aritmia cardiaca** è un'alterazione della normale sequenza dei battiti del cuore, provocata da un funzionamento irregolare del circuito elettrico cardiaco.

Le aritmie vengono classificate in base alla sede d'insorgenza (sopraventricolari o ventricolari) o in base ai meccanismi elettrofisiologici che le determinano (via anomala da cui lo stimolo può entrare in cortocircuito, comparsa di focolai anomali di scarica). Da un punto di vista generale, le aritmie vengono attualmente distinte in **ipercinetiche** e **ipocinetiche**.

Le prime sono caratterizzate da un aumento della frequenza cardiaca rispetto al normale ritmo sinusale. Le aritmie ipercinetiche possono avere inizio in qualsiasi punto del sistema di conduzione e tradursi in un evento sporadico (battiti prematuri o *extrasistoli*) o in un aumento ordinato (*tachicardia*) o disordinato (*tachiaritmia*) della frequenza.

- Le extrasistoli sono battiti prematuri che episodicamente nascono in sedi diverse dal nodo del seno e si sovrappongono al ritmo di base interrompendo la normale frequenza; a meno che non si verificano molto frequentemente, le extrasistoli sono clinicamente irrilevanti.
- La tachicardia consiste in un netto aumento della frequenza del ritmo cardiaco del soggetto, superiore ai 100 battiti al minuto, rispetto al suo normale valore a riposo, generalmente corrispondente a 60-70 battiti al minuto. Tale aumento di frequenza è spesso dovuto all'insorgere di scariche anomale a livello del nodo SA.
- Le *fibrillazioni* (tachiaritmie atriali e/o ventricolari) sono invece delle aritmie più serie, che insorgono quando il muscolo cardiaco non riesce a mantenere sincrona la depolarizzazione. Mentre la fibrillazione atriale non è generalmente letale, poichè in tal caso il ventricolo continua a contrarsi più o meno efficientemente, quella ventricolare può portare al decesso in pochi minuti; infatti, quando le cellule del ventricolo si depolarizzano in maniera disorganizzata, i ventricoli non possono pompare il sangue efficacemente ai tessuti, compreso il cervello. I clinici devono quindi defibrillare il cuore del paziente al più presto; la *defibrillazione* viene eseguita colpendo il cuore con un impulso di corrente generata esternamente, che attraversa il torace. Tale impulso di corrente tenderà a depolarizzare tutte le cellule muscolari nello stesso istante, facendo sì che l'attività elettrica del cuore possa risincronizzarsi.

Le aritmie ipocinetiche sono invece caratterizzate da una condizione nella quale la frequenza atriale o ventricolare si riduce rispetto al valore a riposo: anche questa condizione si può creare per anomalia alla formazione dell'impulso oppure come turba della sua propagazione. Nel primo caso rientrano le disfunzioni del nodo del seno, soprattutto la *bradicardia*; nel secondo gruppo rientrano i cosiddetti *blocchi* (senoatriale, atrioventricolare e delle due branche del fascio di His).

- La bradicardia è una condizione caratterizzata da una diminuzione della frequenza cardiaca, al di sotto dei 50 battiti al minuto, rispetto al normale ritmo sinusale. A questa frequenza, il cuore non è in grado di pompare in circolo una quantità di sangue ossigenato sufficiente a soddisfare le richieste dell'organismo durante le normali attività o l'esercizio.
- Il blocco è una condizione patologica in cui la diffusione dell'eccitazione cardiaca nel sistema di conduzione del cuore subisce un' interruzione o un rallentamento.

In entrambi i casi, uno dei trattamenti più diffusi per ripristinare il normale ritmo cardiaco è l'impianto di un **pacemaker**.

Il pacemaker è un dispositivo medico impiantato nel torace che, attraverso l'utilizzo di *elettrocateri* inseriti all'interno delle cavità cardiache, è capace di stimolare elettricamente la contrazione del cuore quando questa non viene assicurata in maniera regolare dal tessuto di conduzione cardiaca.

Il suo funzionamento verrà analizzato dettagliatamente nel prossimo capitolo.

1.2 SISTEMA RESPIRATORIO

1.2.1 ANATOMIA

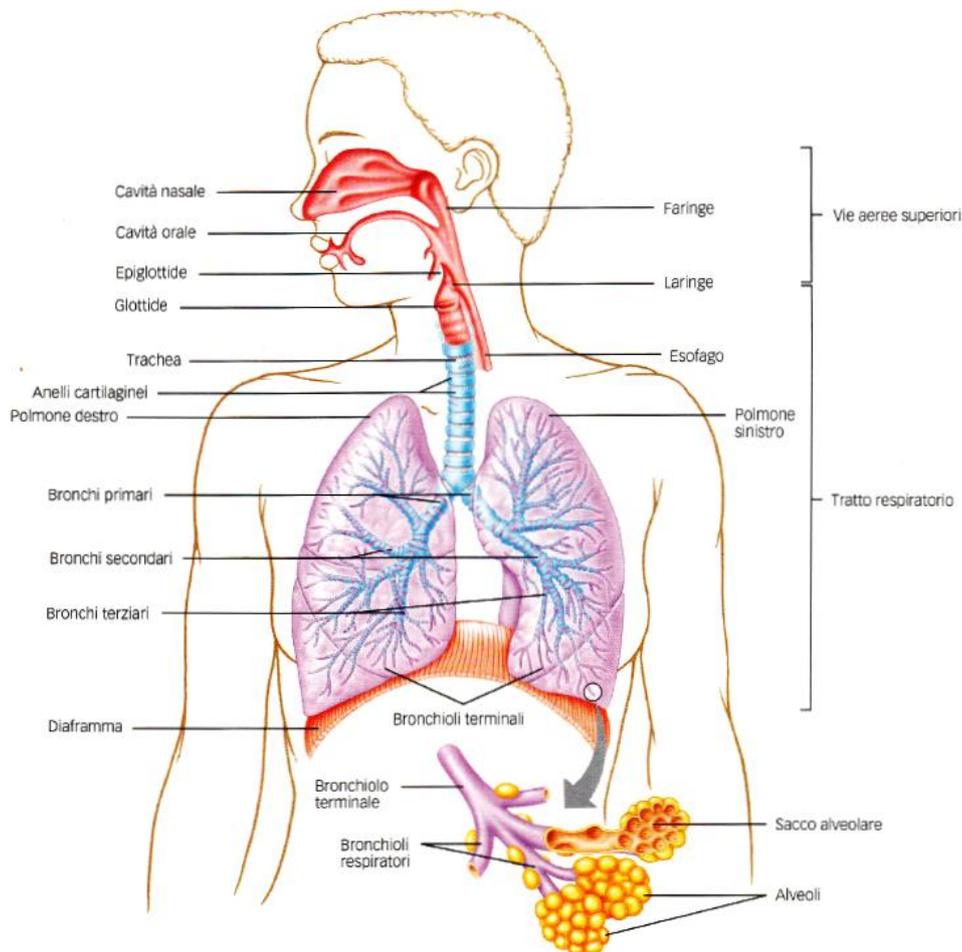


Figura 1.6: Anatomia delle vie respiratorie superiori e del tratto respiratorio

Gli organi principali del sistema respiratorio sono i **polmoni**, che si trovano nella cavità toracica (Figura 1.6). Ciascun polmone è diviso in lobi; il polmone destro è composto da tre lobi, mentre quello sinistro da due lobi. L'aria entra ed esce dai polmoni attraverso le *vie aeree superiori* e una rete di condotti che formano un sistema di passaggi chiamata *tratto respiratorio*.

Con il termine **vie aeree superiori** ci si riferisce ai passaggi per l'aria che si trovano nella testa e nel collo. L'aria entra nella *cavità nasale* e/o nella *cavità orale* le quali, entrambe, conducono alla **faringe**, un condotto muscolare che serve come via di passaggio comune all'aria e al cibo. Superata la faringe, le vie per il cibo e l'aria

divergono; il cibo entra nell'esofago, un condotto muscolare che porta allo stomaco, mentre l'aria entra nella prima struttura del tratto respiratorio, la *laringe*.

Il tratto respiratorio, da un punto di vista funzionale, può essere suddiviso in due zone: una *zona di conduzione*, la quale consente la conduzione dell'aria dalla **laringe** ai polmoni, e una *zona respiratoria*, che comprende i siti di scambio dei gas che si trovano nei polmoni. La differenza anatomica principale tra la zona di conduzione e quella respiratoria, che determina la possibilità che avvenga o meno lo scambio di gas, consiste nello spessore delle pareti che costituiscono gli spazi aerei: solo gli spazi aerei delimitati da pareti sufficientemente sottili possono partecipare agli scambi di gas.

Dopo la laringe, il successivo costituente del tratto respiratorio è la **trachea**, un condotto contenente cartilagine che decorre parallelamente e anteriormente all'esofago. A seguito della sua entrata nella cavità toracica, la trachea si divide nei **bronchi** di destra e di sinistra, che conducono l'aria in ciascun polmone. Entro ciascun polmone i bronchi, costituiti da anelli di cartilagine, si dividono in piccoli condotti, i *bronchioli*, le cui ulteriori ramificazioni formano i **bronchioli terminali**. I bronchioli, a differenza dei bronchi più grandi, non hanno cartilagine, quindi possono collassare; per evitare il collasso, le pareti dei bronchioli contengono fibre elastiche. La funzione primaria della zona di conduzione è quella di fornire una via di passaggio attraverso la quale l'aria possa uscire ed entrare dalla zona respiratoria, dove si verificano gli scambi gassosi. Nella zona di conduzione non si verificano scambi di gas.

La zona respiratoria inizia dopo che i bronchioli terminali si ramificano. Le prime strutture della zona respiratoria, i **bronchioli respiratori**, terminano nei *dotti alveolari*, che portano agli **alveoli**, la sede primaria nella quale si verifica lo scambio dei gas. Molti alveoli sono raggruppati in strutture chiamate **sacchi alveolari**, che somigliano a grappoli di uva; alcuni alveoli, invece, si aprono direttamente sui bronchioli respiratori.

I polmoni sono situati all'interno della cavità toracica. La **parete toracica** è composta da strutture che proteggono i polmoni: la *gabbia toracica*, lo *sterno*, le *vertebre toraciche*, i *muscoli e tessuti connettivi associati*. I muscoli della parete toracica responsabili della respirazione sono i **muscoli intercostali interni** ed **esterni** che si inseriscono sulle coste, e il **diaframma**, a forma di cupola, che delimita inferiormente la parete toracica e separa le cavità toracica e addominale.

La superficie interna della parete toracica e la superficie esterna dei polmoni sono coperte da una membrana chiamata **pleura**, che è formata da uno strato di cellule epiteliali e da tessuto connettivo; ciascun polmone è inoltre ricoperto da un proprio distinto *sacco pleurico*. Tra le due pleure si trova un compartimento molto sottile, chiamato *spazio intrapleurico*, che è riempito da una piccola quantità di *liquido intrapleurico*.

1.2.2 FUNZIONE RESPIRATORIA

L'apparato respiratorio è una struttura anatomica atta alla **respirazione**, ossia al processo di scambio dei gas. Tale scambio di gas avviene su due livelli distinti, chiamati *respirazione interna* e *respirazione esterna*. La respirazione interna (o cellulare) si riferisce all'utilizzo dell'ossigeno all'interno dei mitocondri per generare ATP grazie alla fosforilazione ossidativa e alla produzione di anidride carbonica come prodotto di scarto. La respirazione esterna si riferisce allo scambio dell'ossigeno e dell'anidride carbonica tra l'atmosfera e i tessuti del corpo, che coinvolge sia il sistema respiratorio sia quello circolatorio.

La respirazione esterna comprende quattro processi:

1. **Ventilazione polmonare**, ossia il movimento dell'aria dentro i polmoni (*inspirazione*) e fuori dai polmoni (*espirazione*) come movimento di volume.
2. Scambio per diffusione di ossigeno e di anidride carbonica tra le cavità aeree polmonari e il sangue.
3. Trasporto da parte del sangue dell'ossigeno e dell'anidride carbonica tra i polmoni ed i tessuti.
4. Scambio per diffusione di ossigeno e anidride carbonica tra il sangue e i tessuti.

1.2.3 MECCANICA RESPIRATORIA

Il flusso d'aria dentro e fuori dai polmoni viene guidato dai gradienti di pressione che i muscoli della respirazione determinano modificando il volume dei polmoni.

La relazione tra la pressione e il volume di un gas segue la **Legge di Boyle**, la quale afferma che *data una quantità finita di gas (quale l'aria) all'interno di un contenitore, la pressione è inversamente proporzionale al volume del contenitore a tenuta d'aria*.

In altre parole, se il volume polmonare aumenta, la pressione esercitata dal gas diminuisce, mentre se il volume diminuisce, la pressione esercitata aumenta.

L'**inspirazione** ha inizio con la stimolazione nervosa dei muscoli inspiratori. La contrazione del diaframma ne determina l'appiattimento e l'abbassamento; allo stesso tempo, la contrazione dei muscoli intercostali esterni fa sì che le coste ruotino verso l'alto e verso l'esterno, espandendo la parete toracica. Queste azioni combinate aumentano il volume della cavità toracica. L'espandersi della parete toracica spinge verso l'esterno il liquido intrapleurico, causando una diminuzione della pressione intrapleurica. Questo decremento di pressione determina un aumento della pressione transpolmonare, che corrisponde alla differenza tra la pressione alveolare e quella intrapleurica, la quale determina a sua volta un maggiore azione distensiva sui polmoni, e quindi gli alveoli si espandono assieme alla parete toracica. Quando i polmoni si espandono, la pressione negli alveoli scende sotto il livello della pressione atmosferica, quindi l'aria fluisce negli alveoli come flusso di volume e continua a fluire finché la pressione negli alveoli non raggiunge il livello della pressione atmosferica.

Durante la respirazione tranquilla, l'**espirazione** è un processo passivo, in quanto non richiede una contrazione muscolare. Al termine di un'inspirazione la parete toracica e i polmoni risultano espansi in seguito alla contrazione muscolare; il rilassamento di questi muscoli, che si verifica nel momento in cui i motoneuroni dei muscoli inspiratori smettono di essere attivi, la parete toracica e i polmoni, che sono strutture elastiche, ritornano alla loro posizione di riposo. Contemporaneamente il volume dei polmoni diminuisce, determinando un valore di pressione alveolare maggiore di quella atmosferica. Conseguentemente l'aria fluisce verso l'esterno (espirazione) a causa del gradiente di pressione, finché il volume dei polmoni non è pari alla **capacità funzionale residua (CFR)**, ovvero il volume di aria che si trova all'interno dei polmoni in condizione di riposo, quando tutti i muscoli sono rilassati.

1.2.4 VOLUMI E CAPACITÀ POLMONARI

Alcuni stati patologici influenzano il volume dell'aria contenuto nei polmoni o la velocità con la quale l'aria entra ed esce dai polmoni. I clinici misurano i volumi polmonari, calcolano le capacità polmonari (che risultano dalla somma di due o più volumi polmonari) e misurano la frequenza di flusso respiratorio per ottenere

informazioni riguardo la funzionalità polmonare. Questi valori possono essere misurati utilizzando una tecnica chiamata *spirometria*.

Attraverso la spirometria, i clinici possono misurare tre dei quattro **volumi polmonari** che non si sovrappongono e che assieme costituiscono la *capacità polmonare totale*.

Il volume di aria che entra ed esce dai polmoni durante un singolo atto respiratorio non forzato viene chiamato **volume corrente** (o **tidal volume, TV**); il volume corrente medio a riposo è di circa 500 ml.

Il volume di aria che può ancora essere inspirato al termine di una normale inspirazione viene chiamato **volume di riserva inspiratoria (VRI)** ed è in media circa 3000 ml.

Il volume di aria che può essere ancora espirato al termine di una normale espirazione viene chiamato **volume di riserva espiratoria (VRE)** ed è in media circa 1000 ml.

Ad ogni modo, anche in seguito ad una massima espirazione, rimane dell'aria nei polmoni e nelle vie respiratorie, in quanto l'esistenza di una pressione intrapleurica negativa impedisce il completo collasso dei polmoni.

Il volume di aria che rimane nei polmoni dopo un'espirazione massimale viene chiamato **volume residuo (VR)** e corrisponde a circa 1200 ml. Il volume residuo non può essere misurato dallo spirometro.

Le capacità polmonari derivano dalla somma di due o più tra i volumi polmonari descritti in precedenza.

La **capacità inspiratoria (CI)** è il volume massimo di aria che può essere inspirata alla fine di un'espirazione tranquilla; è la somma del volume corrente e del volume di riserva inspiratoria e corrisponde a circa 3500 ml.

La **capacità vitale (CV)** è il volume massimo di aria che può essere espirata successivamente ad un'inspirazione massimale; è la somma del volume corrente, del volume di riserva inspiratoria e del volume di riserva espiratoria e corrisponde a circa 4500 ml.

La **capacità funzionale residua (CFR)**, come già visto in precedenza, è il volume di aria che rimane nei polmoni al termine di un'espirazione tranquilla; è costituita dal volume di riserva espiratoria più il volume residuo e corrisponde approssimativamente a 2200 ml.

La **capacità polmonare totale (CPT)** è il volume di aria presente nei polmoni al termine di un'inspirazione massimale; è la somma del volume corrente, del volume di

riserva inspiratoria, del volume di riserva espiratoria e del volume residuo, e corrisponde a circa 5700 ml.

La **ventilazione al minuto**, che è la quantità di aria totale che entra ed esce dal sistema respiratorio in un minuto, può essere calcolata moltiplicando il volume corrente per la **frequenza respiratoria** (numero di atti respiratori in un minuto). A riposo, la frequenza respiratoria media è di circa 12 atti al minuto. Quindi, a riposo, la ventilazione media al minuto è di circa 6000 ml/min.

Quest'ultimo parametro descritto verrà studiato in maniera approfondita nel prossimo capitolo.

CAPITOLO 2 MISURE DI IMPEDENZA PER LA STIMA DELLA VENTILAZIONE MINUTO NEI DISPOSITIVI CARDIACI IMPIANTABILI

2.1 DISPOSITIVI CARDIACI IMPIANTABILI

2.1.1 INTRODUZIONE

I dispositivi cardiaci impiantabili sono dei sistemi utilizzati con lo scopo di monitorare e regolare, qualora si rendesse necessario, la funzionalità cardiaca, ripristinandone il corretto funzionamento. In particolare, il **pacemaker (PM)** è un dispositivo elettronico impiantabile in grado di regolare il battito cardiaco tramite l'impiego di elettrodi, posti in diretto contatto con il tessuto miocardico, i quali rilasciano stimoli elettrici all'occorrenza^[1] (Figura 2.1).

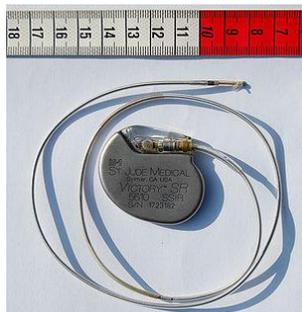


Figura 2.1: Pacemaker con elettrocatteteri.

Quando si parla di pacemaker, si fa in realtà riferimento ad un sistema di pacing composto da: un *generatore di impulsi*, uno o più *elettrocatteteri* e un *programmatore*. Due di questi componenti (generatore ed elettrocatteteri) vengono impiantati all'interno del corpo (Figura 2.2).

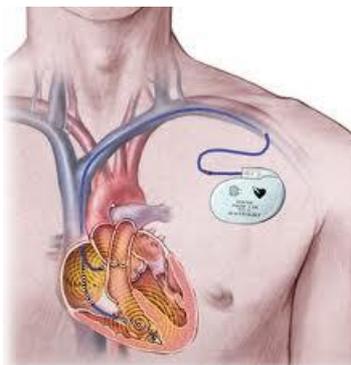


Figura 2.2: Esempio di impianto di un PM.

- Il **generatore di impulsi** è un piccolo involucro di metallo contenente un circuito elettronico e una batteria. Il suo compito è quello di monitorare costantemente il cuore e inviare un impulso elettrico per stimolare il muscolo cardiaco qualora il ritmo cardiaco risultasse rallentato, irregolare o troppo lento.

Dal 1972 vengono utilizzate batterie al litio come soluzione standard; tali batterie garantiscono infatti il funzionamento del pacemaker per un periodo superiore ai dieci anni, grazie alla loro elevata densità di energia e bassa dissipazione di energia interna. Un ulteriore vantaggio delle batterie al litio è quello di non generare alcuno sviluppo di gas; questo consente ai pacemaker di essere incapsulati con titanio per garantire una tenuta ermetica.

- L'**elettrocatteter** collega elettricamente il generatore di impulsi alle camere cardiache. Le sue funzioni principali sono quelle di trasferire l'impulso di stimolazione dal generatore al cuore e le informazioni elettriche generate dal cuore (attività spontanea) al generatore. Esso è costituito da uno/due elettrodi (elettrocatteter unipolare/bipolare), realizzati con un materiale ad elevata conducibilità elettrica e stabile nel tempo, ancorati sopra un filo conduttore rivestito con un materiale biocompatibile. I sistemi di ancoraggio dell'elettrocatteter nelle camere cardiache possono essere a *fissaggio passivo* (Figura 2.3), cioè presentano delle appendici di materiale isolante (barbe) poste ai lati dell'elettrodo distale, oppure a *fissaggio attivo* (Figura 2.4), il cui sistema di ancoraggio è costituito da una vite.

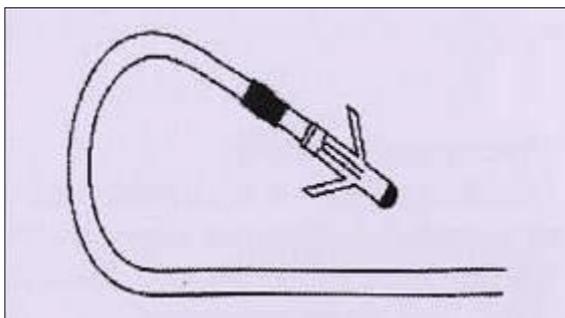


Figura 2.3: Fissaggio passivo.

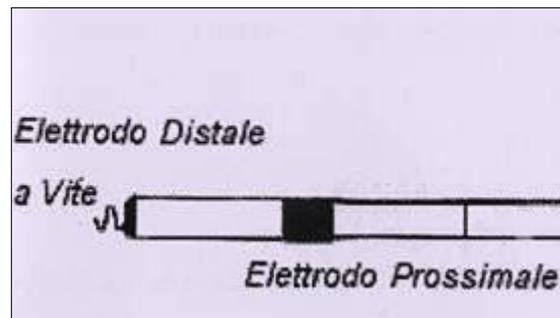


Figura 2.4: Fissaggio attivo.

- Il terzo componente, il **programmatore** (Figura 2.5), è situato presso l'ospedale o la clinica. L'infermiere, o il medico, utilizza questo speciale computer per monitorare il funzionamento del pacemaker e, se necessario, regolarne le impostazioni per via telemetrica.



Figura 2.5: Programmatore per pacemaker.

La *telemetria analogica* consente infatti un trasferimento di dati bidirezionale tra il pacemaker e il programmatore esterno. Questo permette di settare i parametri di stimolazione a seconda delle esigenze del paziente ed eventualmente di correggerli in un secondo momento, attraverso un'interrogazione dei dati salvati nella memoria interna del pacemaker; inoltre è possibile monitorare lo stato della batteria e degli elettrodi, e un largo numero di dati diagnostici.

Al fine di interrogare e programmare il pacemaker per via telemetrica, si utilizza una testina (**programming head**) dotata di un sistema per la ricezione/trasmissione di dati, la quale viene connessa al programmatore e posizionata sul torace del paziente, in prossimità del case del pacemaker (Figura 2.6) ^[2].

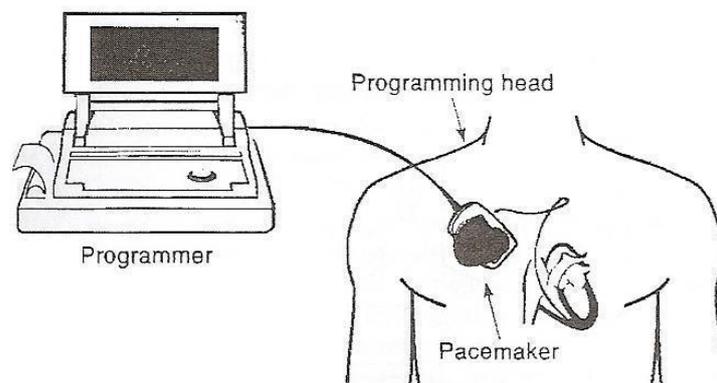


Figura 2.6: Trasferimento dati bidirezionale tra pacemaker e programmatore per via telemetrica.

Attualmente le tre principali categorie in cui vengono suddivisi i dispositivi cardiaci impiantabili, valutati in base alla tipologia di impianto, sono:

- *Pacemaker Monocamerali*. Un solo elettrocatteter è inserito in una camera del cuore. Qualche volta è inserito nella camera superiore (atrio), altre volte nella camera inferiore (ventricolo).
- *Pacemaker Bicamerali*. In questo caso vengono inseriti due elettrocatteteri, uno nell'atrio e l'altro nel ventricolo destro, e la stimolazione viene effettuata in entrambe le camere. In questo modo si riproduce meglio la naturale attività elettrica del cuore; questo tipo di pacemaker, tecnologicamente più complesso, coordina infatti la funzione degli atri e dei ventricoli.
- *Pacemaker Tricamerali (o Biventricolari)*. Un elettrocatteter viene posizionato sulla superficie epicardica del ventricolo sinistro attraverso il seno coronario, unitamente al tradizionale *pacing* bicamerale destro, per il trattamento dello scompenso cardiaco. Questo tipo di stimolazione propone la re-sincronizzazione dell'attività elettrica e meccanica tra atrio e ventricolo e tra i due ventricoli.

Sulla base del principio di funzionamento, i pacemaker possono essere ulteriormente classificati in:

- *Pacemaker Fixed-Rate*. Si tratta di pacemaker in cui la frequenza di stimolazione non può essere programmata (per questo motivo è definita "fissa"). Attualmente tali dispositivi hanno solo un interesse storico e non sono più utilizzati.
- *Pacemaker Non Rate-Responsive*. Tale categoria include quei pacemaker aventi un sistema di stimolazione operante ad una frequenza fissa programmata (ad esempio 50 o 70 bpm) che può essere modificata per via telemetrica in base alle esigenze del paziente.
- *Pacemaker Rate-Responsive*. Questi dispositivi sono dotati di sensori che misurano dei parametri sensibili all'attività fisica e psichica del paziente, sulla base dei quali viene regolata automaticamente la frequenza di stimolazione del pacemaker.

2.1.2 PACEMAKER RATE-RESPONSIVE

Fin dalla loro introduzione in campo clinico negli anni '50, i PM hanno contribuito a permettere a soggetti affetti da patologie cardiache di condurre una vita pressoché normale.

I primi PM erano semplicemente apparecchi costruiti con il solo scopo di permettere la sopravvivenza del portatore; ben presto si presentò però l'esigenza di progettare un PM che fosse in grado di "sentire" le necessità del paziente in modo da ottimizzare la frequenza di stimolazione e il flusso sanguigno indotto; da ciò deriva la nascita dei pacemaker rate-responsive.

I **pacemaker rate-responsive** possono essere considerati dei pacemaker fisiologici, sebbene i sensori in essa incorporati non riescano a riprodurre in maniera perfetta la risposta naturale dell'accelerazione e rallentamento del nodo del seno. Mentre i pacemaker monocamerale senza la risposta in frequenza stimolano ad una frequenza fissa (di solito programmata a 50 o 70 bpm) sia che il paziente lavori sia che dorma, i pacemaker rate-responsive modificano la frequenza di stimolazione sulla base delle diverse attività del paziente stesso. Di conseguenza questi PM sono solitamente utilizzati in quei pazienti la cui frequenza cardiaca spontanea non è più in grado di adattarsi alle esigenze metaboliche e fisiologiche del portatore ^[3].

La funzionalità rate-responsive viene anche utilizzata nei PM bicamerale quando il sincronismo atrioventricolare non è più in grado di svolgere il proprio compito.

L'obiettivo perciò è quello di garantire un adattamento della frequenza cardiaca prossimo a quello naturale per mezzo di sensori che rilevino in maniera specifica le richieste metaboliche.

I requisiti richiesti a tali sensori utilizzati per la funzionalità rate-responsive nei PM sono:

- le informazioni fornite devono essere di natura metabolica o in stretta relazioni con il sistema simpatico;
- queste informazioni devono essere correlate con il livello di esercizio;
- le variazioni misurate devono essere ampie e allo stesso tempo specifiche;
- l'informazione deve essere riproducibile;
- deve essere incorporata al dispositivo un'interfaccia che possa trasferire le informazioni provenienti dal sensore al PM;
- il sensore deve essere di dimensioni tali da essere incorporato nel case del dispositivo e avere un consumo minimo di energia.

Durante l'ultimo decennio abbiamo assistito allo sviluppo di una moltitudine di sensori diversi (elettrici, meccanici, termici, fisici) in grado di svolgere indirettamente le suddette funzioni. La tabella di seguito riporta le principali tipologie di sensori

impiegati nei pacemaker rate-responsive (Figura 2.7). Nel paragrafo successivo verranno descritti singolarmente i diversi parametri registrati da tali sensori.

Sensore	Parametro fisiologico
Elettrico (impedenza)	Frequenza respiratoria
Elettrico (impedenza)	Ventilazione minuto
Elettrico (impedenza)	Volume sistolico e intervallo di preeiezione
Elettrico (Sensing atriale)	Frequenza atriale media
Elettrico(Risp. ventric. indotta)	Intervallo QT indotto
Elettrico(Risp. ventric. indotta)	Gradiente dell'area di depolarizzazione ventricolare
Meccanico (Attività fisica)	Vibrazioni muscolari
Meccanico (Attività fisica)	Accelerometro
Chimico (Elettrodo pH)	pH
Termico (Termocoppia)	Temperatura venosa centrale
Meccanico (Trasduttore di pess.)	dp/dt (ventricolo destro)
Meccanico (Trasduttore di pess.)	Pressione atriale destra
Fotoelettrico (Elettrodo SO ₂)	Saturazione ossigeno sangue venoso centrale

Figura 2.7: Principali sensori impiegati nei dispositivi rate-responsive.

2.1.3 PARAMETRI UTILIZZATI PER LA FUNZIONALITA' RATE-RESPONSIVE

Nel corso degli anni sono stati utilizzati diversi parametri per il controllo della frequenza di stimolazione nei dispositivi cardiaci impiantabili (funzionalità rate-responsive), quali saturazione di ossigeno, pH venoso, intervallo QT, temperatura venosa centrale, stroke volume, frequenza respiratoria, minute ventilation, accelerazione del corpo, vibrazioni muscolari, ecc.

Negli anni studi clinici hanno dimostrato come alcuni di questi parametri siano caratterizzati da tempi di risposta troppo lenti, complessità o instabilità di misura, dalla necessità di introdurre elementi dedicati o di difficile impianto, evidenziandone l'inadeguatezza.

Attualmente, i sensori utilizzati per il rilevamento di parametri da utilizzare come guida per la funzionalità rate-responsive nei PM possono essere suddivisi in due categorie:

- **sensori di attività**, per il rilevamento di:
 - vibrazioni muscolari;
 - accelerazione del corpo;

- **sensori metabolici**, per il rilevamento di:
 - intervallo QT;
 - minute ventilation.

Tali parametri, monitorati per l'adattamento della frequenza di stimolazione nei PM, possono essere utilizzati singolarmente (*single sensor technology*) o in coppia (*dual sensor technology*), tipicamente associando un sensore di tipo metabolico ad uno di attività.

Sensori di attività

Vibrazioni muscolari

La misura dell'attività motoria del paziente è fin dalle origini la più impiegata. Attraverso l'utilizzo di sensori piezoelettrici montati sul PM si cerca di ricostruire l'attività fisica del portatore in modo tale da poter adattare a questa la frequenza di pacing.

L'impiego di tali sensori presenta però una grossa lacuna: è noto infatti che la frequenza cardiaca è influenzata, oltre che dallo stress fisico, anche da quello emotivo, e questi sensori sono del tutto refrattari a questo dato.

Il sensore utilizzato viene classificato come meccanico. Il principio di funzionamento è basato sul riconoscimento di onde di pressione che attraversano il corpo durante l'attività fisica. Queste onde provocano una deflessione meccanica minima del case del PM nel cui interno è saldato un cristallo piezoelettrico. Il segnale prodotto dalle sollecitazioni meccaniche ha ampiezza e frequenza (3-70 Hz) variabili in rapporto al tipo di attività svolta.

I principali vantaggi di questo sistema sono: l'utilizzo di un elettrodo convenzionale, unipolare o bipolare, risposta in frequenza immediata e l'impiego in ambedue le camere cardiache. I maggiori svantaggi invece includono: sensibilità ad interferenze ambientali le cui frequenza rientrano nella banda percepita dal sensore, l'insensibilità all'attività mentale o stress emozionale e l'utilizzo di un apposito algoritmo che permetta il graduale recupero delle condizioni di base al termine dell'attività, in quanto il segnale viene a mancare al cessare dell'attività.

Accelerazione

Il principio su cui si basano questi sensori considera le variazioni dell'accelerazione misurata sul piano antero-posteriore. Le accelerazioni sono meglio correlate ai livelli

di sforzo, nonostante il sensore utilizzato sia del tipo “acceso-spento”. L’accelerometro, posto all’interno del case del PM senza presentare alcun collegamento con esso, è in grado di rilevare le variazioni di postura e i movimenti associati all’attività fisica del corpo. Il segnale rilevato, amplificato ed opportunamente filtrato, viene inviato, dopo essere stato digitalizzato, alla sezione logica e di controllo. La risposta che questa sezione elabora per regolare la modulazione in frequenza è programmabile. Al fine di adattare la risposta in frequenza a pazienti diversi, alcuni PM dividono la curva di risposta in frequenza in tre stadi, i quali rappresentano tre diversi livelli di attività fisiche: basso (riposo), moderato (camminare a passo lento), intenso (correre). Il tempo necessario per il decremento della frequenza di stimolazione, basato sui tre livelli di attività, è legato sia all’intensità che alla durata dell’attività fisica. Ovviamente questo sensore, caratterizzato da una risposta veloce, presenta un enorme svantaggio, ossia la mancata risposta agli stimoli neuro emozionali.

Sensori metabolici

Intervallo QT

L’algoritmo si basa sul riconoscimento di un accorciamento dell’intervallo QT, corrispondente alla depolarizzazione - ripolarizzazione cardiaca) durante l’attività fisica. I complessi QRS intracardiaci vengono analizzati e l’intervallo QT viene misurato all’interno di un intervallo di 200-300 msec. Se, fino a poco tempo fa, la relazione trovata tra la frequenza cardiaca e l’intervallo QT non era lineare, il che poteva causare dei comportamenti anomali del PM, attualmente questo ostacolo è stato superato grazie all’introduzione di nuovi algoritmi. La risposta del sistema è però lenta a causa del ritardo tra l’inizio dell’esercizio e le modificazioni dell’intervallo QT; inoltre i farmaci cardioattivi, i disordini metabolici e l’ischemia possono modificare profondamente il comportamento di questo parametro durante l’esercizio. Infine è da notare che tale sistema può essere adottato solo per PM operanti in ventricolo.

Ventilazione Minuto

La ventilazione minuto corrisponde alla quantità di aria mobilizzata in un minuto durante la respirazione. E’ stata dimostrata un’ottima correlazione tra frequenza

cardiaca, frequenza respiratoria e consumo di ossigeno durante l'attività fisica intensa.

Questo sensore utilizza il metodo della rilevazione dell'impedenza; non è quindi necessaria l'introduzione di un case o elettrocatatere dedicato in aggiunta al normale impianto di stimolazione, come invece accade per la maggior parte dei sensori analizzati precedentemente. La semplicità di misura e l'ottima correlazione con la richiesta metabolica hanno fatto sì che la ventilazione minuto diventasse il parametro maggiormente utilizzato come guida per la funzionalità rate-responsive nei dispositivi cardiaci impiantabili.

2.2 LA VENTILAZIONE MINUTO TRAMITE MISURE DI IMPEDENZA

2.2.1 LA VENTILAZIONE MINUTO (MV)

Come già accennato nel capitolo precedente, la **Ventilazione Minuto (Minute Ventilation, MV)** rappresenta il volume di aria inspirata/espirata nell'unità di tempo durante l'atto respiratorio ed è definita come prodotto tra il volume corrente o *Tidal Volume* (TV) e la frequenza respiratoria o *Respiratory Rate* (RR):

$$\text{MV}[\text{l}/\text{min}] = \text{TV}[\text{l}] \times \text{RR}[\text{min}^{-1}]$$

La MV esprime quindi sia quanto velocemente (RR) che quanto profondamente (TV) un soggetto respira.

La MV è stata riconosciuta come uno dei parametri che maggiormente esprimono la richiesta metabolica del corpo umano; è stato infatti ampiamente dimostrato come vi sia una correlazione tra la MV e il consumo di ossigeno (VO_2) fino al raggiungimento della soglia anaerobica (Figura 2.8) ^[7,8]; in condizioni di attività fisica, si registra infatti un incremento della MV dovuto ad una maggiore richiesta di ossigeno e alla necessità di aumentare l'eliminazione di anidride carbonica. Variazioni della MV in condizioni di attività fisica riflettono, inoltre, parallele variazioni della gittata e della frequenza cardiaca ^[9,10].

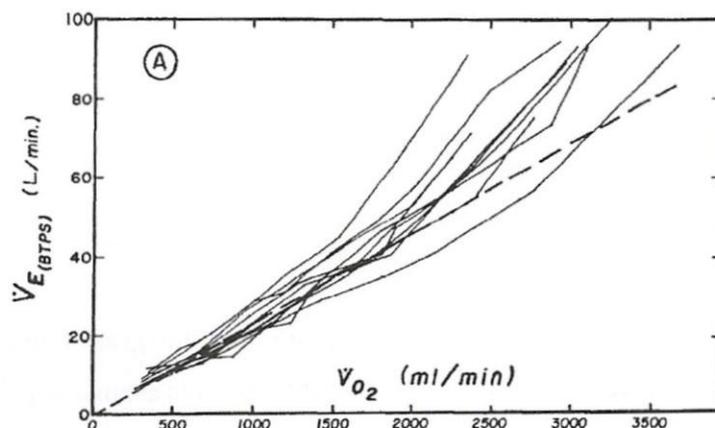


Figura 2.8: Relazione tra MV e consumo di ossigeno.

E' importante notare come la ventilazione, che definisce il volume o i litri d'aria inspirati nell'unità di tempo, differisca sostanzialmente dalla frequenza respiratoria, che definisce invece il numero degli atti respiratori compiuti nell'unità di tempo.

Mentre la misura della frequenza respiratoria si limita all'individuazione della presenza o meno dell'atto respiratorio, prescindendo dalla misura della sua ampiezza, il rilievo della ventilazione richiede una misurazione continua, diretta o indiretta, del flusso d'aria in entrata ed in uscita dai polmoni.

Durante stati di quiete fisica, ad esempio durante il sonno, può verificarsi che la frequenza respiratoria sia elevata anche se la ventilazione polmonare è contenuta; questo accade a causa delle minime necessità metaboliche del corpo umano. Durante particolari attività fisiche, ad esempio durante il sollevamento di un peso, la frequenza respiratoria può invece essere bassa mentre la ventilazione polmonare è ampia a causa delle aumentate necessità metaboliche ^[11].

Nel caso dei dispositivi cardiaci impiantabili, negli anni '80 è stata proposta la MV come parametro di guida della funzionalità rate-responsive, attraverso una misura di impedenza toracica ^[12].

2.2.2 IMPEDENZA TORACICA PER LA MISURA DELLA MV

Per definizione, la *resistenza* in un mezzo omogeneo di lunghezza l , sezione A e resistività r , è pari a:

$$R = r * (l/A)$$

Nel caso del corpo umano, la misurazione eseguita è d' *impedenza* e non semplicemente di resistenza, poiché non è possibile considerare i tessuti come mezzi semplicemente resistivi: tali tessuti sono infatti formati da cellule elementari, delimitate da membrane, che si comportano come dielettrici e presentano liquido intercellulare e intracellulare, entrambi fortemente resistivi. Il valore di impedenza del corpo può quindi essere definito come:

$$Z = R + (1/j2\pi fC) = R + jX$$

Secondo tale definizione, l'impedenza risulta essere rappresentata matematicamente da un numero complesso, la cui parte reale rappresenta il fenomeno dissipativo e corrisponde alla resistenza elettrica R , mentre la parte immaginaria X , detta *reattanza*, è associata ai fenomeni energetici di accumulo.

In elettrotecnica l'**impedenza** (Z) rappresenta la forza di opposizione di un bipolo al passaggio di una corrente elettrica alternata. Secondo la legge di Ohm, applicando tra una coppia di elementi conduttori (elettrodi) una corrente (I) di ampiezza nota e

misurando la differenza di potenziale (V) tra i conduttori, è possibile calcolare l'impedenza Z come rapporto tra V e I :

$$Z_{[\text{ohm}]} = V_{[\text{volt}]} / I_{[\text{ampère}]}$$

Il concetto di impedenza generalizza la legge di Ohm estendendola ai circuiti funzionanti in regime sinusoidale; in regime di corrente continua tale definizione rappresenta infatti la resistenza elettrica.

Considerando il corpo come un dielettrico posto tra due grandi piastre con la funzione di condensatore e introducendo l'approssimazione di mezzo puramente resistivo, ossia trascurando la componente reattiva, Rossi *et al.* ^[13,14] proposero la possibilità di valutare la MV attraverso una misura di *impedenza toracica* (**Impedance Minute Ventilation, IMV**). Durante la ventilazione polmonare, infatti, alla variazione del volume di gas inspirato ed espirato nell'unità di tempo corrisponde una equivalente variazione del volume della cassa toracica, quindi della geometria della stessa, con conseguente variazione della distanza (e quindi dell'impedenza) relativa fra punti fissi e non reciprocamente vincolati del torace stesso. In particolare, si registra un aumento dell'impedenza durante la fase di inspirazione, mentre durante l'espirazione si ha una diminuzione dell'impedenza.

Per rilevare il parametro fisiologico relativo alla ventilazione (MV) è quindi sufficiente misurare le variazioni nel tempo dell'impedenza toracica mediante l'impiego di elettrodi posti in una posizione tale da rilevare le variazioni di geometria della cassa toracica.

2.2.3 CONFIGURAZIONI DI ELETTRODI PER MISURE DI IMPEDENZA

Le configurazioni di elettrodi che si possono utilizzare per effettuare una misura di impedenza elettrica sono:

- **Configurazione bipolare** (Figura 2.9a): si utilizzano due soli elettrodi (S1/R1, S2/R2), ovvero la stessa coppia di elettrodi è utilizzata per l'iniezione della corrente (coppia sorgente, S) e per il rilievo della differenza di potenziale (coppia ricevente, R).
- **Configurazione quadripolare (tetrapolare)** (Figura 2.9b): si utilizzano in totale quattro elettrodi (S1, S2, R1, R2), distinguendo completamente tra coppia S (S1, S2) e coppia R (R1, R2).

- **Configurazione tripolare** (Figura 2.9c): si utilizzano in totale tre elettrodi, splittando uno solo degli elettrodi delle coppie S e R (es. separando S1 da R1) e mantenendo un elettrodo in comune (es. S2/R2).

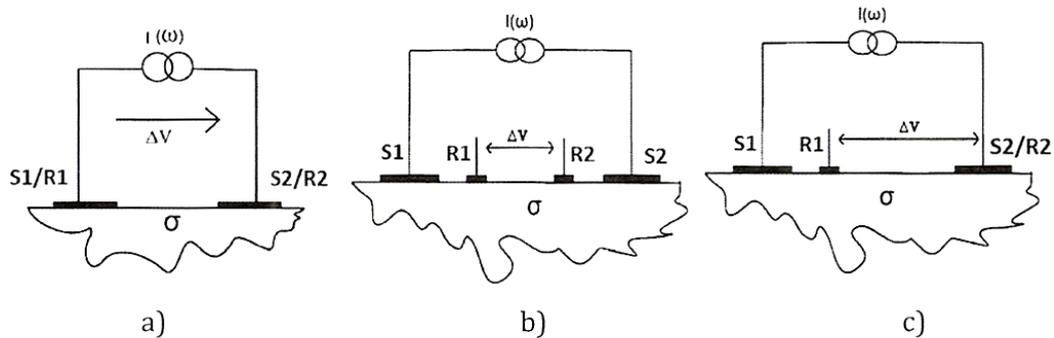


Figura 2.9: Tipiche configurazioni di elettrodi per la misura dell'impedenza elettrica. a) Configurazione bipolare; b) Configurazione quadripolare; c) Configurazione tripolare.

2.2.4 CONFIGURAZIONI DI ELETTRODI PER MISURE DI IMPEDANCE MINUTE VENTILATION (IMV)

Una configurazione di misura **bipolare**, se da un lato ha il vantaggio di minimizzare il numero degli elettrodi utilizzati per la misura, dall'altro risulta essere molto sensibile alle variazioni locali di impedenza.

Una configurazione di misura **quadripolare**, invece, è quella che garantisce la migliore specificità ed è maggiormente insensibile a possibili artefatti legati ad alterazioni locali del campo elettrico all'interfaccia tessuto-elettrodo. Tuttavia, per effettuare una misurazione di impedenza di questo tipo, è necessaria la progettazione di case dedicati, che prevedono la presenza di due elettrodi indipendenti e isolati elettricamente, o di un elettrocattetero speciale (*lead* atriale o ventricolare) provvisto, oltre che di due elettrodi standard, di un "local electrode" prossimale, a ridosso del case, che funge da quarto elettrodo per la misura.

Ruolo importante nella misura dell'impedenza è anche quello della dimensione degli elettrodi impiegati per la misura, in quanto l'impiego di elettrodi di piccola superficie comporta un segnale di impedenza in uscita molto sensibile alle variazioni del campo elettrico nelle immediate vicinanze degli elettrodi stessi, dove si concentra la massima densità di corrente; l'impiego di elettrodi di grande superficie minimizza questa problematica, consentendo ovunque un basso livello di densità di corrente.

Per una misura di IMV da associare ad un dispositivo cardiaco impiantabile quale un pacemaker standard, il miglior compromesso per effettuare una buona misura di impedenza senza l'introduzione di elementi dedicati è la configurazione **tripolare**, in cui si sfrutta il **case** del pacemaker come elettrodo di grande superficie, che funge da elettrodo comune di riferimento per entrambe le coppie S e R.

Il lead utilizzato può essere **unipolare**, dotato di un solo elettrodo, o **bipolare**, provvisto di un elettrodo prossimale (**ring**) e uno distale (**tip**).

A seconda del tipo di impianto e di lead utilizzato, in seguito vengono mostrate le varie combinazioni per la realizzazione di una configurazione tripolare:

- impianto monocamerale con lead bipolare (sorgente S tra ring e case, ricezione R tra tip e case) (Figura 2.10);

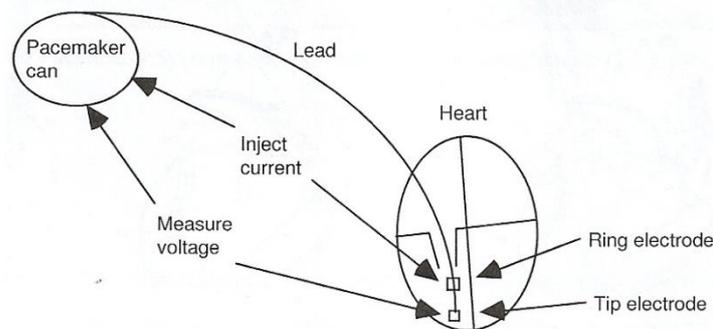


Figura 2.10: Impianto monocamerale con lead bipolare.

- impianto bicamerale con lead unipolari (sorgente S tra tip atriale e case, ricezione R tra tip ventricolare e case) (Figura 2.11);

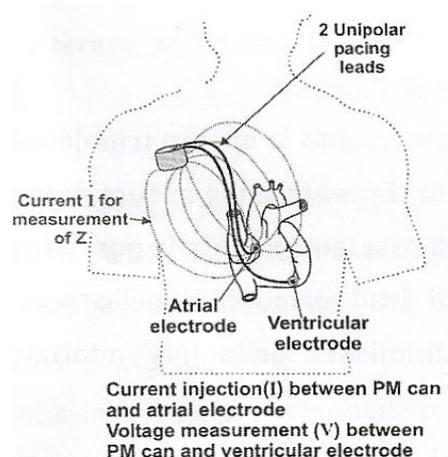


Figura 2.11: Impianto bicamerale con lead unipolari.

- impianto bicamerale con lead bipolari:
 - bipolar V lead (sorgente S tra ring ventricolare e case, ricezione R tra tip ventricolare e case) (Figura 2.12a);
 - bipolar A lead (sorgente S tra ring atriale e case, ricezione R tra tip atriale e case) (Figura 2.12b);
 - dual unipolar A, V leads (sorgente S tra tip o ring atriale e case, ricezione R tra tip o ring ventricolare e case) (Figura 2.12c).

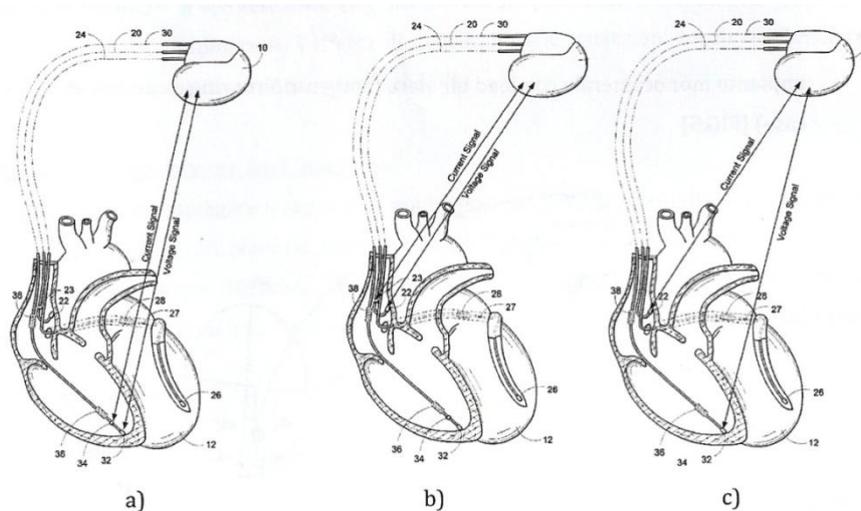


Figura 2.12: Impianti bicamerale con lead unipolari. a) Sorgente tra ring ventricolare e case, ricezione tra tip ventricolare e case; b) Sorgente tra tip atriale e case, ricezione tra tip atriale e case; c) Sorgente tra tip (ring) atriale e case, ricezione tra tip (ring) ventricolare e case.

Indipendentemente dal tipo di lead e impianto scelto, la configurazione tripolare consente di minimizzare l'effetto di sensibilità alle variazioni locali di impedenza ed ottenere una misura caratterizzata da una buona specificità ^[15].

2.2.5 CALCOLO DELLA MV

A prescindere dalla scelta della configurazione per le coppie S e R, dal segnale rilevato di differenza di potenziale proporzionale all'impedenza, è possibile ricavare l'informazione sia relativa all'ampiezza respiratoria (Tidal Volume, TV) sia alla frequenza respiratoria (FR), da cui poi si è in grado di derivare il parametro MV ^[16].

E' stato infatti ampiamente dimostrato come l'ampiezza del segnale di impedenza toracica (**Amplitude**) corrisponda al TV, mentre la frequenza del segnale di impedenza (**Sensor Respiration Rate, SRR**) rappresenta la FR, da cui il valore della

MV può essere calcolato, ciclo per ciclo, come prodotto tra Amplitude e SRR (Figura 2.13).

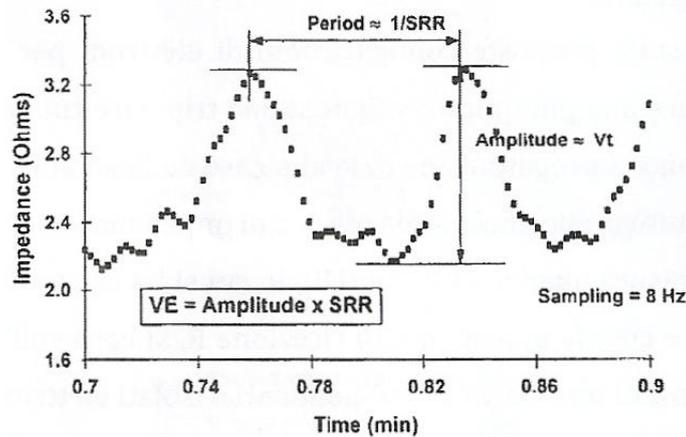


Figura 2.13: Segnale di impedenza toracica da cui ricavare informazioni relative alla MV. Ogni 125 ms (8 Hz) viene misurato un valore di impedenza. Un'inspirazione è legata ad un incremento di impedenza, un'espiazione ad un decremento. Un ciclo respiratorio completo si trova tra due picchi di impedenza successivi ed il suo valore è legato al periodo respiratorio. L'ampiezza del segnale è invece correlata al TV.

La curva nel tempo della MV è ottenibile invece integrando nel tempo la curva del segnale di impedenza toracica, ovvero sommando le singole misurazioni di TV per un determinato periodo di tempo, introducendo FR come fattore ^[17,18] o, in maniera equivalente, effettuando una media del segnale di impedenza nell'intervallo di tempo individuato dalla FR.

Ai fini del calcolo della MV, occorre quindi effettuare una misura di impedenza toracica e, una volta acquisito il segnale, procedere all'elaborazione e all'estrazione delle componenti di interesse.

2.2.6 ACQUISIZIONE ED ELABORAZIONE DEL SEGNALE DI IMPEDENZA TORACICA

Generalmente la misura di impedenza toracica utilizzata per valutare la IMV, viene eseguita iniettando impulsi di corrente costante sottosoglia (che non provocano la stimolazione) di breve durata, bassa intensità e frequenza di ripetizione compresa tra 8 e 20 Hz.

La scelta di una corrente somministrata tramite impulsi di breve durata e bassa intensità, e di un rapporto tra durata dell'impulso (es. 5 μ s) e periodo di ripetizione di

invio degli impulsi (es. 50 ms) di almeno 1:1000, evita la stimolazione dei muscoli localizzati in prossimità degli elettrodi di misura e garantisce un consumo energetico molto ridotto che non pregiudica la normale autonomia di una batteria standard da pacemaker ^[11,12,15].

La frequenza di ripetizione di invio degli impulsi di corrente tipicamente corrisponde anche alla frequenza di campionamento del segnale di differenza di potenziale letto in uscita dagli elettrodi di ricezione e proporzionale al valore di impedenza; tale frequenza si trova ben al di sopra della massima frequenza legata all'atto respiratorio, ovvero 30 atti/minuto (=0,5 Hz). Per ogni campionamento, il segnale di differenza di potenziale viene letto come modulazione dell'ampiezza degli impulsi di corrente inviata.

In letteratura si trovano alcuni esempi riguardanti le caratteristiche del segnale in corrente utilizzato per la misura della IMV (Figura 2.14).

Riferimento bibliografico	Intensità impulso corrente	Durata impulso corrente	Frequenza di ripetizione degli impulsi di corrente
Bonnet <i>et al.</i> [24]	400 μ A	15 μ s	8 Hz (125 ms)
Webster J.G. [17]	1 mA	7-30 μ s	20 Hz (50 ms)
Plicchi <i>et al.</i> [9, 10]	200 μ A	120 μ s	8 Hz (125 ms)
US Patents [26, 28, 49]	320 μ A	20 μ s	20 Hz (50 ms) (frequenza ripetizione treno)

Figura 2.14: Caratteristiche del segnale in corrente usato per la misura di MV.

Il segnale di impedenza toracica acquisito comprende, oltre alle variazioni legate all'attività respiratoria, anche alcune componenti legate all'attività cardiaca e al movimento del soggetto.

Infatti, analizzando tale segnale, è possibile osservare una componente continua (DC), che rappresenta l'impedenza di fine espirazione (o di base), e componenti di bassissima frequenza (<0.1 Hz), che rappresentano variazioni di impedenza legate a cambiamenti lenti nel volume residuo dei polmoni che si verificano, ad esempio, quando il soggetto alterna respiri profondi a respiri poco profondi. Le componenti ad alta frequenza del segnale di impedenza comprendono invece variazioni dovute all'effetto cardiaco (es. battiti cardiaci, cambiamento dei volumi ventricolari) e alla

presenza di eventuali campi elettrici sovrapposti prodotti da fonti esterne di rumore. Tali componenti possono essere rimosse dal segnale di impedenza applicando un filtro passa banda o una combinazione di filtraggio passa-basso e passa-alto.

Come riportato in letteratura, il range tipico per le frequenze di taglio applicate al segnale di impedenza toracica con lo scopo di rimuovere tutte le componenti non strettamente legate all'attività respiratoria corrisponde a **0.1÷1 Hz**; tale intervallo coincide con la “**ventilation band**” di interesse per il segnale di IMV ^[18]. In particolare, il filtro passa-alto a 0.1 Hz viene utilizzato per rimuovere le componenti di variazione lenta legate a variazioni di postura del paziente o della capacità funzionale residua (CFR), mentre il filtro passa-basso a 1 Hz si utilizza per tagliare le componenti di alta frequenza legate essenzialmente alla funzione cardiaca.

2.2.7 ORDINE DI GRANDEZZA DELLE VARIAZIONI DI IMV

L'ordine di grandezza dell'impedenza toracica misurata attraverso l'utilizzo di una configurazione tripolare standard tipo quelle proposte da Nappholz *et al.* ^[19] è di circa 100 Ohm, mentre le variazioni di impedenza legate al contributo respiratorio (IMV) sono state misurate pari a circa 1 Ohm.

Anche nel lavoro proposto da Bonnet *et al.* ^[16] si riportano variazioni di impedenza legate al solo contributo respiratorio (IMV), ottenute dopo opportuno filtraggio del segnale di impedenza misurato, dell'ordine di pochi Ohm (Figura 2.13).

Similmente, nel lavoro di Simon *et al.* ^[20] in cui si mette a confronto il segnale di IMV con la misura diretta della MV ottenuta tramite pneumotacografo, il segnale di impedenza, dopo essere stato elaborato per estrarre il solo contributo respiratorio (filtro passa-banda 0.1-2.0 Hz), presenta un'ampiezza dell'ordine di 1÷1.5 Ohm.

In un lavoro di Galli *et al.* ^[21] in cui si realizza e si valuta un simulatore di torace umano in grado di riprodurre le variazioni di impedenza tra vari punti del torace durante l'attività respiratoria, si prendono come riferimento i valori di impedenza (Z_{CA}) e variazioni di impedenza (ΔZ_{CA}) toracica, misurati su pazienti secondo una delle prime configurazioni comparse in letteratura per la misura della IMV, ovvero mediante rilevazione tra un elettrodo ausiliario (A) e il case (C). Anche in questo caso l'ordine di grandezza delle variazioni di impedenza riscontrate, legate al solo contributo respiratorio (ΔZ_{CA}), sono di pochi Ohm.

2.2.8 APPLICAZIONI DELLA MV NELL'AMBITO DEI DISPOSITIVI CARDIACI IMPIANTABILI

Come già anticipato nella prima parte del capitolo, l'applicazione principale della MV nei dispositivi cardiaci impiantabili è quella di parametro indicatore per la funzionalità rate-responsive.

Il parametro MV, una volta che è stato misurato, viene memorizzato in due celle di memoria. La prima si aggiorna in tempi brevi (1 minuto), la seconda in tempi lunghi (1 ora). L'aggiornamento del parametro ventilazione minuto consente al pacemaker di modulare la frequenza di stimolazione in funzione delle varie necessità. Questo metodo necessita di personalizzare la curva di risposta della modulazione della frequenza; a tale scopo il paziente deve effettuare preliminarmente un test da sforzo, che consente al computer interno di memorizzare ed elaborare i parametri respiratori e di durata ed intensità dell'esercizio.

Questi parametri determineranno una scelta automatica, la cui gamma è molto ampia, della curva di risposta per la modulazione della frequenza (Figura 2.15).

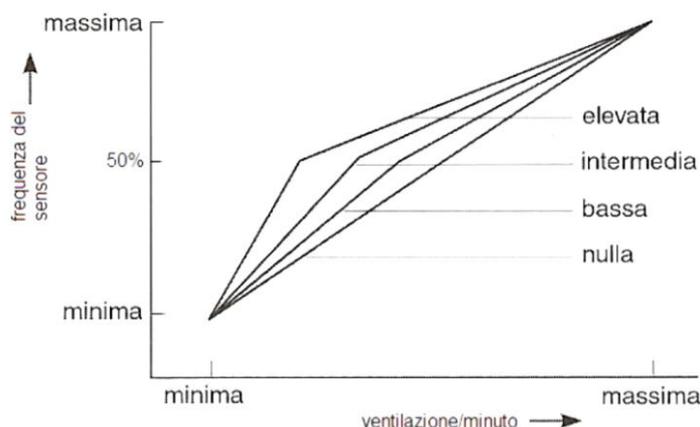


Figura 2.15: Relazione ventilazione minuto/frequenza di stimolazione.

Il principale orientamento che si ritrova in molti dei brevetti ancora attivi che trattano la MV con funzionalità rate-responsive è quello di proporre una combinazione con un sensore di attività (**activity sensor**) su base accelerometrica. Come riportato anche in letteratura ^[22,23], la combinazione di più sensori con differenti caratteristiche, utilizzati in maniera complementare, offre evidenti vantaggi nella regolazione della frequenza di stimolazione. Infatti, un sistema rate-responsive combinato che utilizza sia un sensore di MV che un sensore accelerometrico di attività, consente di fare un *cross check* tra le indicazioni

provenienti da entrambi i sensori e sulla base di questo regolare la frequenza di stimolazione del pacemaker, limitando così il numero di “falsi positivi”.

Il sensore di MV, espressione di un parametro *fisiologico/metabolico*, è in grado di fornire un corretto input di incremento della frequenza di stimolazione anche in assenza di attività fisica, ma comunque di aumentata richiesta metabolica, come nel caso di stress mentale; tuttavia ha una risposta lenta.

Al contrario, il sensore accelerometrico di attività, che rappresenta invece un sensore *non fisiologico/meccanico*, offre il vantaggio di una risposta rapida nel caso di aumentata richiesta metabolica dovuta ad un'aumentata attività fisica.

Altre applicazioni proposte, riportate a titolo informativo e non come oggetto della presente ricerca, sono quelle che includono tutti quei dispositivi che propongono l'impiego della MV, solitamente in associazione ad altri sensori, per valutare lo stato clinico del paziente affetto da scompenso cardiaco (**Congestive Heart Failure, CHF**) e monitorare l'eventuale progressione della patologia, al fine di prevenire attacchi acuti di scompenso.

Uno dei più interessanti brevetti classificati in questa raccolta è quello di Casset ^[24], in cui si propone l'uso del sensore di MV in combinazione ad un *activity sensor* realizzato con un accelerometro (G) per il monitoraggio dello scompenso cardiaco; tale sistema prevede che le variazioni provenienti dal sensore di MV vengano incrociate con le rilevazioni del sensore di attività per valutare se l'informazione di aumentata richiesta metabolica è avvenuta durante uno stato di riposo o durante una fase di attività. La combinazione di queste due informazioni è utilizzata per ottenere un'indicazione dello stato clinico (**clinical status index**) del paziente scompensato; una MV stabile in condizioni di riposo e di esercizio, associata da un livello stabile di attività del paziente, è espressione di uno stato clinico stabile del paziente, mentre un aumento della MV, soprattutto a riposo e associato ad una diminuzione del livello di attività, preannuncia un peggioramento dello stato clinico e quindi di progressione dello scompenso.

A quanto detto si aggiunge la possibilità di associare anche un sensore emodinamico, realizzabile o tramite sensore accelerometrico intracardiaco (Peak Endocardial Acceleration Sensor) o tramite sensore di impedenza intracardiaca, in grado di fornire un'indicazione sulla funzione contrattile del miocardio (**contractility index**). Ciò per consentire il riconoscimento di una reale condizione di progressione dello scompenso (espresso da un'aumentata dispnea in corrispondenza di una diminuzione di attività) da eventuali falsi alert di

progressione della patologia derivanti da altre cause diverse dalla dispnea, le quali potrebbero alterare la funzionalità respiratoria (es. influenza, handicap fisici, brusche variazioni di abitudini, patologie respiratorie) e che sarebbero comunque rilevate dal solo *clinical status index*. Per cui l’alert finale viene inviato sulla base di una analisi incrociata (*cross analysis*) tra le indicazioni derivanti dal *clinical status index* e dal *contractility index* (Figura 2.16). Inoltre, il riscontro con un *contractility index* consentirebbe di ridurre la costante di tempo di invio dell’alert, permettendo al dispositivo di rispondere in maniera più efficiente e repentina in caso di diminuzione brusca del tono cardiaco, che sarebbe segnalato dal *contractility index*.

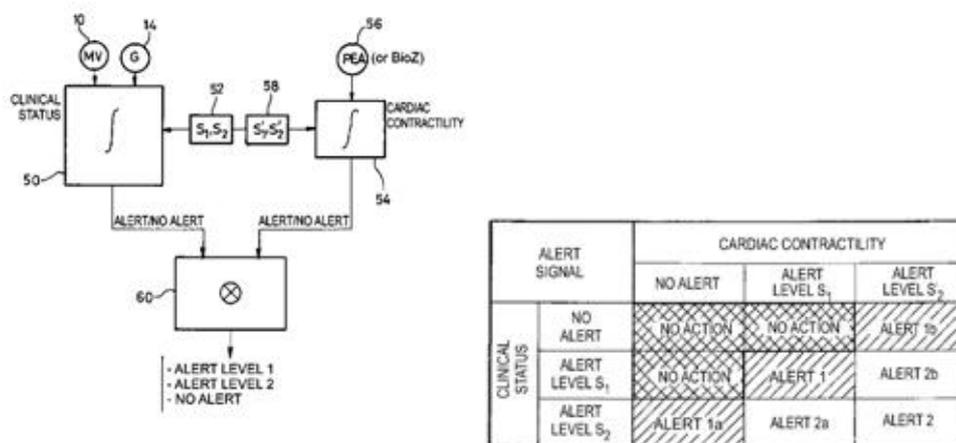


Figura 2.16: Esempio di un sensore di MV utilizzato in combinazione ad un sensore di attività (accelerometro G) e in associazione ad un sensore di contrattilità (PEA, Peak Endocardial Acceleration o BioImpedance Sensor) per monitorare lo stato di progressione dello scompenso cardiaco.

Infine, dall’analisi della letteratura, è emerso come vi siano riferimenti bibliografici che propongono l’impiego della MV in dispositivi cardiaci impiantabili per applicazioni varie e differenti da quelle descritte precedentemente. Tra questi, ad esempio, compaiono sistemi per rilevare episodi di sincope vasovagale ^[25,26] o sistemi per rilevare la presenza di determinate forme di apnea del sonno, quali *central/obstructive sleep apnea* ^[27,28] o sistemi per riconoscere uno stato di sonno o di veglia nel paziente con pacemaker ^[29,30] che, tuttavia, sconfinano verso tematiche non propriamente oggetto della presente ricerca e per questo non approfondite nell’analisi.

CAPITOLO 3 OBIETTIVO DELLA TESI

Come già introdotto nel capitolo precedente, la Ventilazione Minuto (Minute Ventilation, MV) rappresenta uno degli indicatori metabolici maggiormente utilizzati nei dispositivi cardiaci impiantabili come guida per la funzionalità rate-responsive, grazie alla sua stretta correlazione con il consumo di ossigeno.

Tale parametro è facilmente rilevabile attraverso una misura di impedenza toracica; durante la ventilazione polmonare, infatti, alla variazione del volume di gas inspirato ed espirato nell'unità di tempo corrisponde una equivalente variazione del volume della cassa toracica, quindi della geometria della stessa, con conseguente variazione della distanza (e quindi dell'impedenza) relativa fra punti fissi e non reciprocamente vincolati del torace stesso.

L'obiettivo di questa tesi consiste nella progettazione e sviluppo di un **simulatore meccanico del movimento cardio-respiratorio** da utilizzare in misure di impedenza toracica per una valutazione della MV compatibile con un device cardiaco impiantabile. In particolare, si vuole riprodurre meccanicamente in vitro la dinamica respiratoria di un torace umano, ovvero lo spostamento del diaframma che si verifica durante l'atto respiratorio, che a sua volta si trasferisce al cuore e quindi ad un lead cardiaco impiantato, utilizzabile per la misura di Impedance Minute Ventilation (IMV); inoltre si vuole simulare un movimento sovrapposto a quello diaframmatico dovuto alla dinamica cardiaca.

Ai fini della progettazione e realizzazione di tale sistema, è stata condotta un'analisi bibliografica preliminare con lo scopo di approfondire:

- aspetti fisiologici riguardanti la dinamica respiratoria e cardiaca:
 - studio dello spostamento diaframmatico durante un atto respiratorio e del movimento dovuto al battito cardiaco;
 - identificazione dei valori fisiologici di parametri caratterizzanti tali dinamiche, quali volume corrente (*Tidal Volume, TV*), frequenza respiratoria (*Respiratory Rate, RR*), accorciamento longitudinale del ventricolo che avviene durante la contrazione sistolica (*Longitudinal Shortening, LS*), frequenza cardiaca (*Heart Rate, HR*);
- soluzioni per la riproduzione in vitro di determinate componenti anatomiche e fisiologiche, quali cuore e sangue:
 - eventuale presenza in letteratura di modelli di apparato respiratorio e/o cardiaco;

- caratteristiche chimiche ed elettriche dei materiali utilizzabili per la loro riproduzione;
- principi standard riguardanti la misurazione del segnale di impedenza toracica:
 - tipologia del segnale in corrente da inviare per una misura di impedenza compatibile con i dispositivi cardiaci impiantabili;
 - configurazioni degli elettrodi per l'acquisizione del segnale.

In seguito, una volta apprese tali nozioni basilari, sono state effettuate delle prove preliminari in laboratorio di misure di impedenza in diverse condizioni sperimentali, al fine di guidare le future scelte progettuali per la realizzazione del simulatore meccanico. In particolare, sono state eseguite misurazioni di impedenza:

- utilizzando varie configurazioni degli elettrodi, in modo da stabilire quale fosse quella ottimale;
- riproducendo determinati spostamenti di un elettrocatetere bipolare standard rispetto al case di un pacemaker (simulazione del movimento di un lead impiantato all'interno di una camera cardiaca a seguito dell'atto respiratorio), allo scopo di rilevare le variazioni di impedenza corrispondenti;
- introducendo all'interno del campo di misura alcuni materiali per la simulazione della camera cardiaca, al fine di valutare l'influenza di tali materiali sui valori di impedenza acquisiti.

Il passo successivo è stato l'assemblaggio del simulatore meccanico per eseguire misurazioni di impedenza ai fini del calcolo della MV (componente hardware), realizzato sulla base delle specifiche di progetto ricavate al punto precedente e composto da:

- un blocco di azionamento per la riproduzione del movimento respiratorio, in grado di simulare lo spostamento del diaframma che avviene durante l'atto respiratorio;
- un blocco di azionamento per la riproduzione del movimento cardiaco. Oltre allo spostamento del diaframma, si è cercato infatti di riprodurre anche il movimento dovuto alla contrazione cardiaca, inteso come artefatto che si sovrappone al contributo respiratorio nel calcolo della MV;
- un modello di torace umano all'interno del quale collocare i due blocchi di azionamento e gli elettrodi di misura dell'impedenza.

E' stata poi sviluppata un'interfaccia software (implementata in linguaggio di programmazione LabVIEW) per il controllo del simulatore meccanico, in grado di:

- azionare il simulatore sulla base dei valori assegnati a determinati parametri di lavoro (TV, RR, LS, HR);
- acquisire, elaborare e visualizzare il segnale di impedenza misurato;
- filtrare e separare la componente cardiaca da quella respiratoria;
- calcolare la MV, discriminando un eventuale stato di aumentata richiesta metabolica, a cui deve seguire un aumento della frequenza di stimolazione del pacemaker.

Come fase finale del lavoro sono state condotte prove funzionali del sistema di simulazione realizzato per la misura dell'impedenza toracica per la valutazione della MV, quali:

- simulazione indipendente del movimento cardiaco e respiratorio, e dei due movimenti sovrapposti;
- nel caso di movimenti sovrapposti, prove di filtraggio al fine di effettuare la separazione delle due componenti (respiratoria e cardiaca) e visualizzare solo quella di interesse, legata al movimento respiratorio;
- calcolo della MV sulla base di determinati valori assegnati ai parametri TV e RR;
- prove di verifica della funzionalità del sistema nel riconoscere una situazione di aumentata richiesta metabolica.

CAPITOLO 4 VALUTAZIONI PRELIMINARI ALLA REALIZZAZIONE DEL SIMULATORE

4.1 ANALISI BIBLIOGRAFICA

Come introdotto precedentemente, ai fini della progettazione e realizzazione del simulatore respiratorio, è stata effettuata un'analisi bibliografica con lo scopo di approfondire alcuni argomenti di interesse.

4.1.1 DINAMICA RESPIRATORIA E CARDIACA

Nell'ambito della meccanica respiratoria, è stata condotta un'attenta analisi riguardante il movimento del **diaframma**.

Nel lavoro di Kolar *et. al* ^[31], l'attività del diaframma è stata tramite MRI dinamica (Magnetic Resonance Imaging) eseguita su un campione di trenta soggetti sani, considerando due diverse situazioni, ovvero soggetto a riposo e sotto sforzo. Le escursioni del diaframma (DE) sono misurate rispetto a tre punti diaframmatici sul piano sagittale, considerando la posizione del diaframma rispetto ad una linea orizzontale di riferimento (Figura 4.1). Le immagini DE, acquisite tramite MRI dinamica, sono state convertite in immagini binarie per calcolarne l'area in pixel. Il bordo inferiore della DE (distanze B_1 , C_1 , D_1 rispetto alla linea orizzontale di riferimento) rappresenta la linea basale più bassa durante l'inspirazione, mentre il bordo superiore (distanze B_1+B_2 , C_1+C_2 , D_1+D_2) rappresenta la linea basale più alta durante l'espirazione.

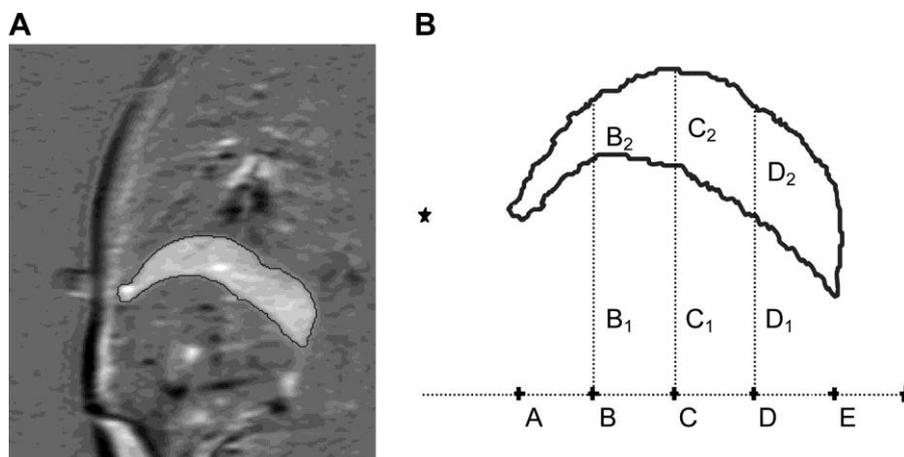


Figura 4.1: Escursioni diaframmatiche che avvengono durante l'atto respiratorio.

L'escursione totale del diaframma (indicata da B_2 , C_2 , D_2) è quindi rappresentata dall'area evidenziata (Figura 4.1 A). Dallo studio risulta che lo spostamento medio (*ROM, Range Of Motion*) dell'apice inferiore-superiore del diaframma (segmento B_2 - D_2) è di 27.3 ± 10.2 mm durante la respirazione eseguita a riposo e di 32.45 ± 16.19 mm durante la respirazione eseguita sotto sforzo.

Sulla base di quanto riportato in questo studio si è ritenuto opportuno approssimare l'escursione del diaframma in un range di spostamento di **10÷40 mm**.

Analizzando la meccanica cardiaca, una recente pubblicazione di Mauritz *et. al* ^[32] mostra come, tramite MRI cardiaca, sia possibile valutare sia il **Longitudinal Shortening (LS)**, ovvero l'accorciamento longitudinale dei ventricoli che avviene durante la contrazione, che il **Transverse Shortening (TS)**, ossia l'accorciamento trasversale. Il LS viene calcolato come cambiamento della distanza tra apice del cuore e valvola mitralica (tricuspide), che si ha nel passare dalla fase di fine diastole a quella di fine sistole; il TS, invece, si basa sul cambiamento di distanza tra parete libera del ventricolo e setto interventricolare.

Nello studio, che effettua l'analisi su un campione di soggetti sani, risulta un accorciamento longitudinale LS del ventricolo sinistro in un range di 14.3 ± 1.8 mm. In presenza di alcune disfunzioni ventricolari o patologie correlate alla meccanica di contrazione cardiaca, invece, tale valore risulta essere incrementato o ridotto.

Per semplicità, ai fini della progettazione del simulatore di movimento cardiaco, si è deciso di approssimare il movimento del cuore alla sola componente verticale LS.

Sulla base del lavoro di Mauritz *et al.* ^[32] per simulare una condizione di accorciamento longitudinale fisiologico si è quindi deciso di approssimare l'escursione del parametro LS in un range di **10÷20 mm**.

4.1.2 SOLUZIONI PER LA RIPRODUZIONE IN VITRO DI COMPONENTI ANATOMICHE

Una volta appresi i principi della dinamica respiratoria e cardiaca, sono state analizzate varie pubblicazioni, presenti in letteratura, riguardanti la progettazione di modelli fisici di torace umano per lo studio del movimento respiratorio e cardiaco; in particolare si è deciso di focalizzare l'attenzione sui materiali utilizzati per la ricostruzione in vitro delle strutture anatomiche e dei tessuti di interesse (cuore e sangue). E' importante che tali materiali riproducano in maniera soddisfacente le

caratteristiche di conducibilità elettrica dei tessuti corporei, ai fini di una misura di impedenza.

Nel lavoro di Isaacson *et. al* ^[33] viene proposto un modello di torace umano come sistema di valutazione per l'*Electrical Impedance Tomography (EIT)*. L'EIT è una tecnica di imaging utilizzata per la stima della distribuzione spaziale di conduttività elettrica di una sezione del corpo umano, effettuata iniettando una corrente e misurando la caduta di potenziale tra una coppia di elettrodi applicati sulla superficie del corpo. La conduttività del sangue è stata approssimata riempiendo il manichino con una soluzione salina preparata aggiungendo una bassa concentrazione di cloruro di sodio (FU-Ph.Eur) ad un certo volume di acqua distillata a temperatura ambiente; è stato dimostrato come le caratteristiche elettriche di tale soluzione siano simili a quelle del sangue. La conduttività del cuore è stata invece approssimata utilizzando un prototipo di camera cardiaca costruito in gel di agar (Agar-Agar E406, powder). Il gel è stato preparato aggiungendo agar in polvere ad una soluzione salina precedentemente riscaldata alla temperatura di 85°C; in seguito, il composto preparato è stato raffreddato fino al raggiungimento della temperatura ambiente.

4.1.3 MISURAZIONI DI IMPEDENZA TORACICA

Come già introdotto nel Capitolo 2, dalla letteratura si apprende come le misure di impedenza toracica per la misura della MV compatibili con un device cardiaco impiantabile vengano generalmente effettuate utilizzando una **configurazione tripolare** degli elettrodi.

All'origine, l'idea di impiegare il segnale di impedenza per valutare l'attività respiratoria (FR, TV e MV), e in particolare utilizzare tali parametri per la regolazione della frequenza di stimolazione in un pacemaker rate-responsive, nasce pensando ad un sistema tripolare di rilevazione delle variazioni di impedenza toracica tra un elettrocattetero "ausiliario" impiantato sottocute e il case standard del pacemaker.

Un approccio efficace altrettanto quanto la misura tripolare con elettrocattetero ausiliario è quello proposto successivamente, in cui si prevede una misura di impedenza tripolare tra elettrodi di un elettrocattetero standard intracardiaco e il case, secondo varie possibili configurazioni di misura in funzione del numero di elettrodi e di elettrocatteteri disponibili nello specifico impianto, e che rappresenta

sostanzialmente il sistema di misura della IMV adottato negli attuali dispositivi cardiaci impiantabili.

La configurazione tripolare standard per la misura della IMV in condizioni di impianto monocamerale con elettrocatetere bipolare, viene eseguita utilizzando come elettrodi di eccitazione il ring dell'elettrocatetere e il case, e come elettrodi di ricezione il tip dell'elettrocatetere e il case.

L'ordine di grandezza dell'impedenza toracica misurata con una configurazione tripolare standard è stato stimato nell'intorno dei 100 Ohm, mentre le variazioni di impedenza legate al contributo respiratorio (IMV) sono state misurate pari a circa 1-2 Ohm.

4.2 PROVE PRELIMINARI DI MISURA DI IMPEDENZA

In questa fase del lavoro sono state eseguite prove preliminari di laboratorio di misure di impedenza per una valutazione della MV nei dispositivi cardiaci impiantabili.

Tali sperimentazioni possono essere suddivise in tre categorie, a seconda della tipologia di indagine effettuata:

1. misure di impedenza eseguite in configurazione bipolare, tripolare e quadripolare, all'interno di una prima vaschetta riempita con soluzione salina, ai fini di effettuare un confronto tra le varie configurazioni degli elettrodi e stabilire quale sia quella ottimale;
2. misure di impedenza realizzate simulando, all'interno di una seconda vasca riempita con soluzione salina, lo spostamento verticale di 10÷40 mm dell'elettrocattetero di misura rispetto al case del pacemaker, allo scopo di rilevare le variazioni di impedenza corrispondenti ad un movimento legato allo spostamento diaframmatico che si verifica durante l'atto respiratorio;
3. misure di impedenza eseguite introducendo l'elettrocattetero all'interno di una camera cardiaca (naturale o artificiale), al fine di valutarne l'influenza sulla misura di impedenza ottenuta.

4.2.1 SISTEMI DI MISURA UTILIZZATI PER LE PROVE

L'acquisizione del segnale di impedenza elettrica necessita di un hardware particolare costituito da un *impedenzometro*, che è essenzialmente composto da:

- un sistema che genera un'eccitazione in corrente costante e nota;
- un sistema di rilevazione della caduta di potenziale causata dall'eccitazione generata.

Le prove preliminari descritte al punto 1 sono state eseguite utilizzando un prototipo di impedenzometro in grado di fornire una corrente alternata con forma d'onda sinusoidale a 4 KHz e ampiezza picco-picco pari a 50 μ A.

Le prove descritte ai punti 2 e 3 sono state invece eseguite utilizzando il trasduttore di impedenza Model2364 (Medtronic, Minneapolis, MN, USA). Alimentato a batterie, questo strumento è in grado di fornire una corrente costante ad onda quadra bifasica, caratterizzata da un'ampiezza picco-picco di 36 μ A e una frequenza pari a 4 KHz. Il

guadagno G di tale impedenzometro risulta essere pari a 15, mentre il *Duty Cycle* è del 50%. Il dispositivo è dotato di una coppia di connettori, *excitation* e *receiver*, attraverso cui è possibile effettuare la misura di impedenza in due modalità: *common* o *separate*.

Nella modalità *separate* i connettori *excitation* sono connessi all'eccitatore, mentre quelli *receiver* sono connessi al ricevitore. L'impedenza è il risultato della tensione rilevata attraverso i connettori *receiver* in conseguenza della corrente inviata attraverso i terminali *excitation*.

In modalità di funzionamento *common*, i terminali *excitation* sono disabilitati e il segnale di eccitazione è emesso e rilevato attraverso i connettori *receiver*.

Queste due modalità di funzionamento sono state utilizzate nell'ambito delle sperimentazioni eseguite per effettuare delle misure di impedenza in configurazione bipolare (modalità *common*), tripolare e quadripolare (modalità *separate*).

In entrambi i casi (prova 1 e prove 2,3), a partire dal segnale di corrente generato, l'impedenzometro misura una tensione V che viene acquisita attraverso il sistema di acquisizione MP100 (Biopac System, Galeta, CA, USA), che effettua la sola conversione da analogico a digitale e che permette la visualizzazione su PC del segnale acquisito mediante il software Acq3.9.1 (Biopac System, Galeta, CA, USA).

Tenendo conto delle specifiche caratterizzanti l'impedenzometro e il valore dei rispettivi parametri di corrente e di guadagno, una volta misurata e visualizzata la tensione V tramite sistema e software di acquisizione, il valore Z dell'impedenza viene ricavato come

$$Z = (V / (I / 2)) / G$$

dove I e G sono rispettivamente l'ampiezza picco-picco della corrente in uscita e il guadagno dell'impedenzometro.

4.2.2 CONFRONTO TRA CONFIGURAZIONI DI ELETTRODI PER MISURE DI IMPEDENZA

Obiettivo

Eseguire valutazioni di impedenza all'interno di un contenitore rigido riempito di soluzione salina, utilizzando tre diverse configurazioni degli elettrodi (bipolare,

tripolare, quadripolare) ai fini di valutare quale sia l'effetto di ciascuna configurazione sulle misure eseguite e individuare la configurazione ottimale.

Set up sperimentale

I materiali e le strumentazioni utilizzati per l'esecuzione delle prove sono i seguenti:

- Contenitore rettangolare in plastica (lunghezza 30 cm, larghezza 18 cm, altezza 10 cm)
- Contenitore cilindrico in plastica (altezza 18,5 cm, diametro 10 cm)
- Soluzione salina (per simulare la conducibilità del sangue e dei tessuti del torace)
- Due elettrocateri (A, V) bipolari standard 838R Phymos (Medico Spa, Rubano, PD, Italy): superficie dell'elettrodo tip 5 mm^2 , superficie dell'elettrodo ring 24.4 mm^2
- Due elettrocateri da defibrillazione (AngePass 4041, Angeion Corporation, Minneapolis, MN, USA): superficie del coil di defibrillazione $380\text{-}400 \text{ mm}^2$
- Prototipo di impedenzometro (corrente alternata con forma d'onda sinusoidale a 4 KHz, ampiezza picco-picco $50 \mu\text{A}$)
- Sistema di acquisizione MP100 (Biopac System, Galeta, CA, USA)
- Software di acquisizione dati Acq3.9.1 (Biopac System, Galeta, CA, USA)

Descrizione delle prove eseguite

PROVA 1: Effetto di perturbazioni locali del campo in prossimità degli elettrodi di misura sul valore di impedenza

Dopo aver riempito il contenitore rettangolare con acqua, è stato aggiunto sale fino al raggiungimento di un valore di impedenza base pari a circa 400Ω , misurata in configurazione bipolare utilizzando come elettrodi di eccitazione/rilevazione il ring e il tip di un elettrocateri bipolare standard posizionato all'interno della vaschetta.

Entrambi gli elettrocateri bipolari standard sono poi stati immersi all'interno della vaschetta ad una distanza di 3-5 cm, simile a quella tra atrio (A) e ventricolo (V).

Successivamente sono state eseguite misure di impedenza in diverse configurazioni (bipolare, tripolare e tetrapolare) utilizzando differenti combinazioni di elettrodi sorgente e ricezione:

- **Bipolare - ring:** Sorgente/Ricezione: ring A - ring V;
- **Bipolare - tip:** Sorgente/Ricezione: tip A - tip V;

- **Tripolare I (ring-ring):** Sorgente: tip A - *ring V*; Ricezione: ring A - *ring V*;
- **Tripolare II (ring-tip):** Sorgente: tip A- *tip V*; Ricezione: ring A- *tip V*;
- **Tetrapolare:** Sorgente: ring A - ring V; Ricezione: tip A - tip V.

Durante ciascuna misura, è stata effettuata una perturbazione del campo elettrico in prossimità degli elettrodi di misura inserendo nella vaschetta una bacchetta di materiale plastico.

Inoltre è stato attuato ciclicamente uno spostamento di 2 cm dell'elettrocattetero V rispetto ad A e registrato il corrispondente segnale di variazione di impedenza, inizialmente senza perturbare il campo, poi perturbando localmente il campo con la bacchetta in prossimità degli elettrodi.

Considerazioni finali (Prova 1)

Dai risultati raccolti emerge come una configurazione tetrapolare (Figura 4.2) fornisca, rispetto a configurazioni bipolari (Figure 4.3-4.4) e tripolari (Figure 4.5-4.6), un segnale meno influenzato dalle variazioni locali di campo elettrico indotte perturbando il campo in prossimità degli elettrodi utilizzati per la misura.

In particolare, nelle configurazioni bipolari e tripolari si ha una evidente variazione di impedenza legata agli effetti locali di perturbazione del campo in prossimità proprio di quegli elettrodi utilizzati contemporaneamente come sorgente e come ricezione, che maschera completamente una variazione reale di impedenza (di entità minore) quale quella indotta nelle prove da una variazione di distanza relativa tra gli elettrodi.

Nelle configurazioni in cui si usa almeno uno stesso elettrodo sia come sorgente che come ricezione (bipolari, tripolari), l'impedenza misurata è la somma del valore di impedenza del mezzo interposto tra di essi e del contributo, non trascurabile, legato all'impedenza propria dell'elettrodo usato per la generazione (equivalente elettrico di più resistenze in serie). Per la seconda legge di Ohm ($R=\rho*L/S$), tale contributo è tanto maggiore quanto minore è la superficie (S) degli elettrodi.

In linea con la teoria, il valore assoluto di impedenza registrato con una configurazione tetrapolare è molto più basso rispetto a valori registrati nelle configurazioni bipolari e tripolari, ma fornisce un valore legato effettivamente all'impedenza del mezzo e non inficiato dal contributo di impedenza propria degli elettrodi e soprattutto immune dagli effetti locali di alterazione del campo elettrico in prossimità degli elettrodi di misura; per cui la variazione di impedenza che si registra

in corrispondenza di una variazione di distanza relativa tra gli elettrodi non viene amplificata e mascherata da eventuali effetti locali di perturbazione in prossimità degli elettrodi.

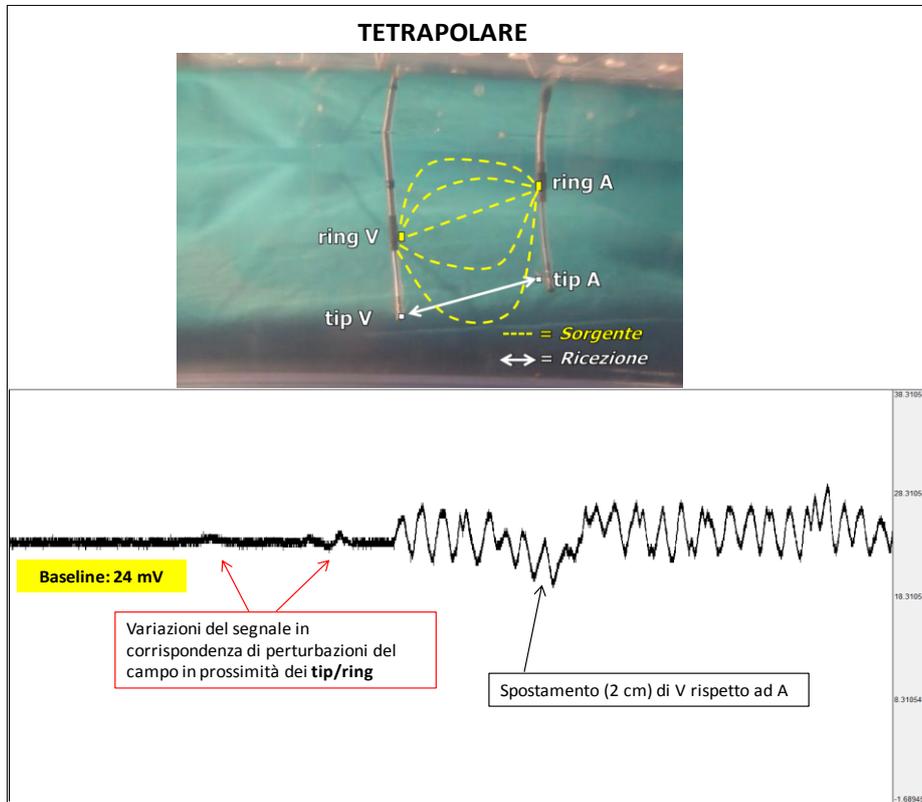


Figura 4.2: Misure di impedenza effettuate in configurazione tetrapolare.

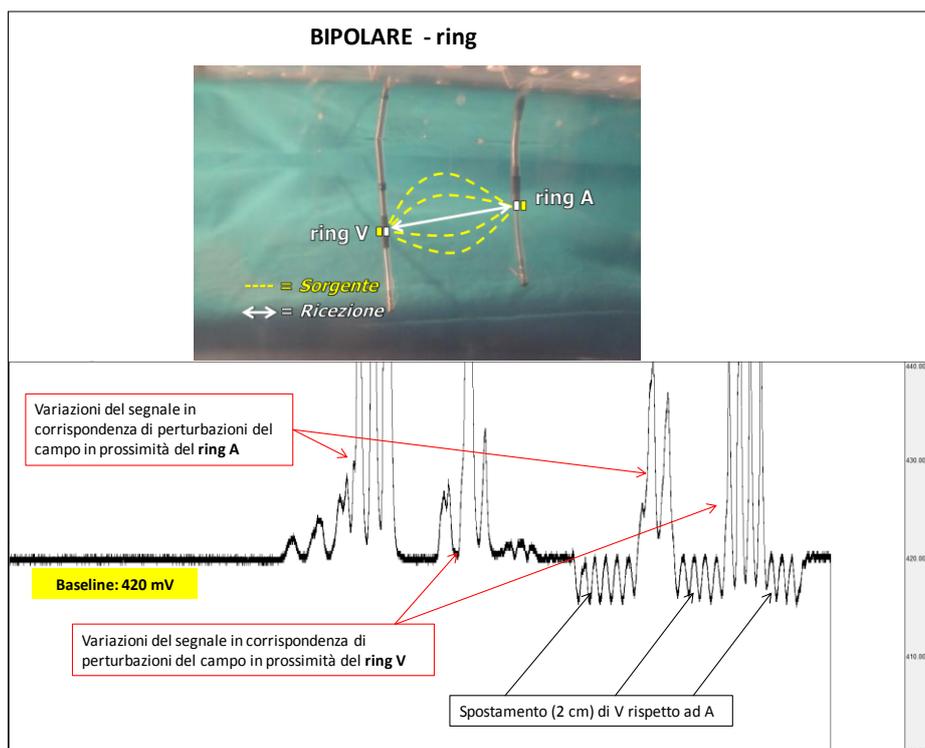


Figura 4.3: Misure di impedenza effettuate in configurazione bipolare -ring.

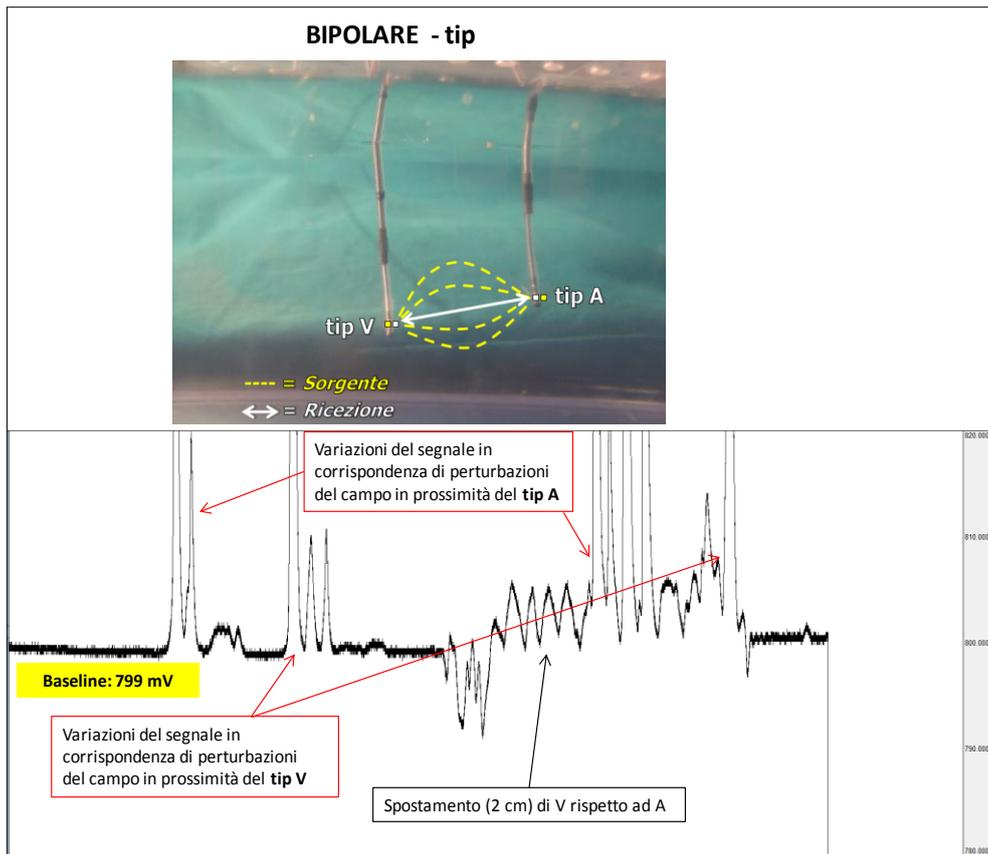


Figura 4.4: Misure di impedenza eseguite in configurazione bipolare –tip.

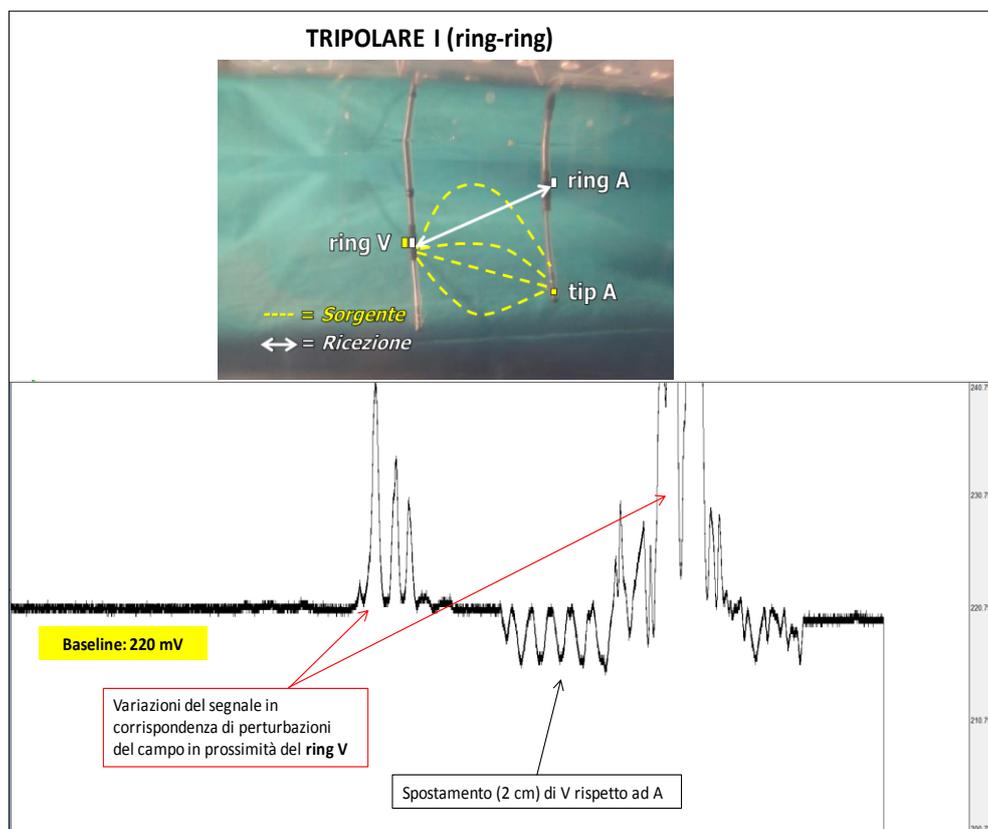


Figura 4.5: Misure di impedenza eseguite in configurazione tripolare I (ring-ring).

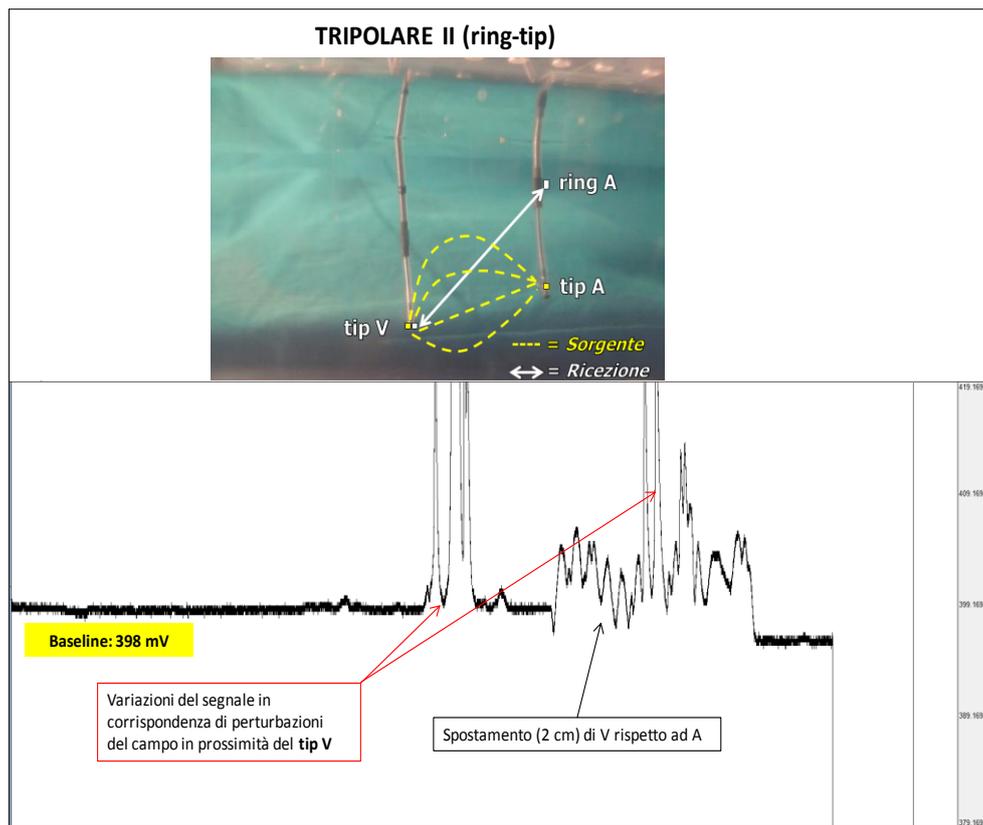


Figura 4.6: Misure di impedenza effettuate in configurazione tripolare II (ring-tip).

PROVA 2: Effetto della superficie degli elettrodi di misura sul valore di impedenza

Dopo aver riempito il contenitore circolare con acqua, è stato aggiunto sale fino al raggiungimento di un valore di impedenza base pari a circa 400Ω , misurata in configurazione bipolare utilizzando come elettrodi di eccitazione/rilevazione il ring e il tip di un elettrocatteter bipolare standard posizionato all'interno della vaschetta.

Una volta inseriti entrambi gli elettrocatteteri da defibrillazione all'interno della vaschetta, partendo da una configurazione di misura di impedenza bipolare tra due elettrodi "ring-equivalenti" (elettrodi di superficie circa 35 mm^2 , ottenuti dall'elettrodo coil coprendo con termorestringente un'opportuna porzione di coil) viene aumentata progressivamente la superficie degli elettrodi di misura (scoprendo porzioni dei coil a step di 35 mm^2) fino ad arrivare ad una configurazione bipolare tra due elettrodi di ampia superficie (interi coil scoperti, step N) (Figura 4.7). Dalle misure ottenute si ricava l'andamento dell'impedenza al variare della superficie degli elettrodi.

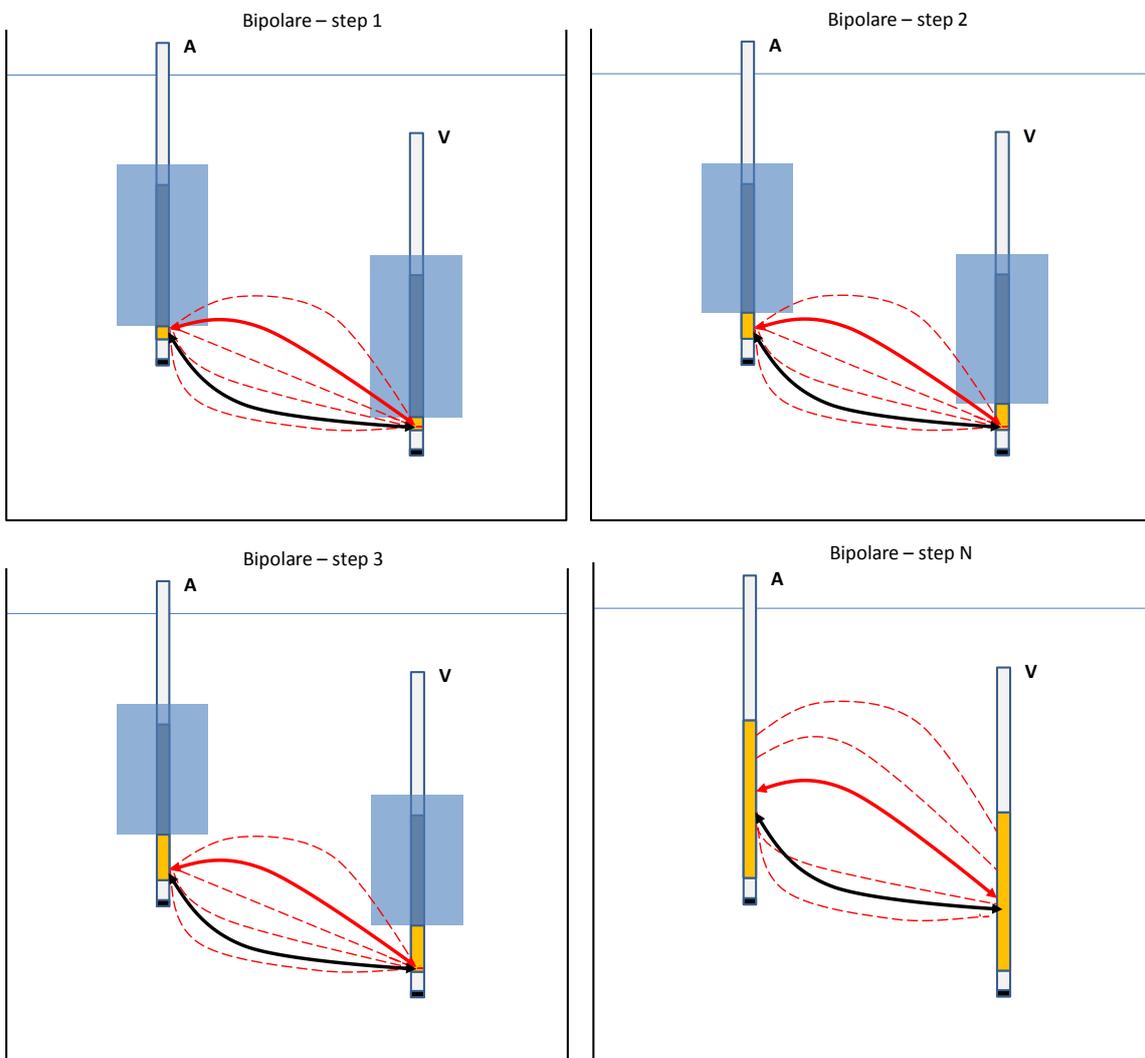
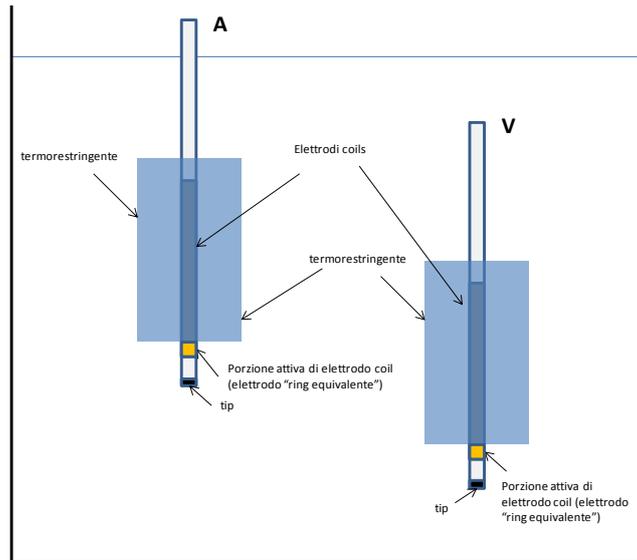


Figura 4.7: Configurazione bipolare in cui si aumenta progressivamente la superficie attiva dell'elettrodo (in giallo)

Considerazioni finali (Prova 2)

Dalla curva ottenuta (Figura 4.8) si evince come in una configurazione bipolare, l'effetto della superficie degli elettrodi tende a diventare ininfluente sulla misura di impedenza quando gli elettrodi raggiungono superfici $\geq 300 \text{ mm}^2$.

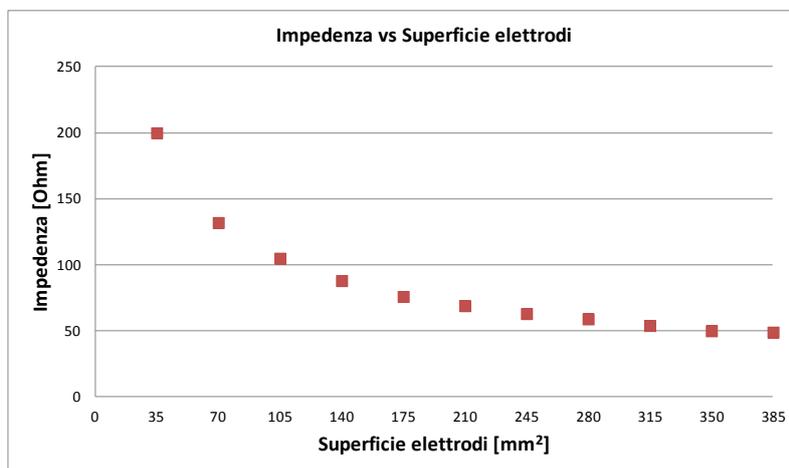


Figura 4.8: Risultati ottenuti.

4.2.3 SIMULAZIONE DEL MOVIMENTO VERTICALE DELL'ELETTROCATETERE RISPETTO AL CASE

Obiettivo

Valutare le variazioni di impedenza registrate all'interno di un contenitore rigido (approssimazione grossolana del torace) riempito di soluzione salina, in relazione ai cambiamenti di distanza tra elettrocattere e case. Tali variazioni simulano in modo statico i cambiamenti di distanza, tra elettrocattere impiantato nel ventricolo destro e case del pacemaker posizionato in zona sottoclavicolare, che avvengono durante la respirazione a causa dei movimenti del diaframma (1÷4 cm).

Setup sperimentale

I materiali e le strumentazioni utilizzati per l'esecuzione della prova sono i seguenti:

- Contenitore rettangolare in plastica (lunghezza 50 cm, larghezza 30 cm, altezza 35 cm)
- Soluzione salina (45 litri)

- Elettrocateri bipolari S80 (Sorin Biomedica, Saluggia, VC, Italy): superficie dell'elettrodo tip 6 mm², superficie dell'elettrodo ring 35 mm²
- Due elettrodi piastra (case) ancorati al contenitore: superfici 32 cm² e 41 cm² circa
- Impedenzometro Model2364 (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)
- Sistema di acquisizione MP100 (Biopac System, Galeta, CA, USA)
- Software di acquisizione dati Acq3.9.1 (Biopac System, Galeta, CA, USA)
- Calibro

Descrizione delle prove eseguite

Dopo aver riempito il contenitore con acqua, è stato aggiunto sale fino al raggiungimento di un valore di impedenza base pari a circa 100 Ω, valutata tramite l'impedenzometro Medtronic in configurazione bipolare, utilizzando come elettrodi di eccitazione/rilevazione due case (quindi elettrodi di elevata superficie) ancorati sui lati opposti della vasca e ad una distanza reciproca di 42 cm.

Avendo a disposizione un modello di torace umano, è stata misurata una distanza di circa 20 cm tra un ipotetico elettrocatero impiantato nel ventricolo destro ed il case del pacemaker posizionato in zona sottoclavicolare.

Durante l'inspirazione, il diaframma si abbassa a causa dell'aumentato volume della cassa toracica; viceversa, durante l'espiazione, tale volume diminuisce e si ha quindi un innalzamento del diaframma; come si apprende dalla letteratura, tali variazioni di posizione sono dell'ordine di 4 cm circa lungo l'asse z.

A causa del movimento del diaframma, anche l'elettrocatero impiantato in ventricolo destro subisce lo stesso spostamento spostamento lungo z.

Si è così deciso di simulare tale cambiamento di posizione assumendo una distanza di 20 cm tra ring dell'elettrocatero e case nella fase di fine espiazione (massimo innalzamento del diaframma, minima distanza dal case); successivamente tale distanza viene modificata abbassando (lungo z) di 1 cm alla volta l'elettrocatero fino ad una variazione massima di 4 cm, che corrisponde alla fase di fine inspirazione (massimo abbassamento del diaframma, massima distanza dal case).

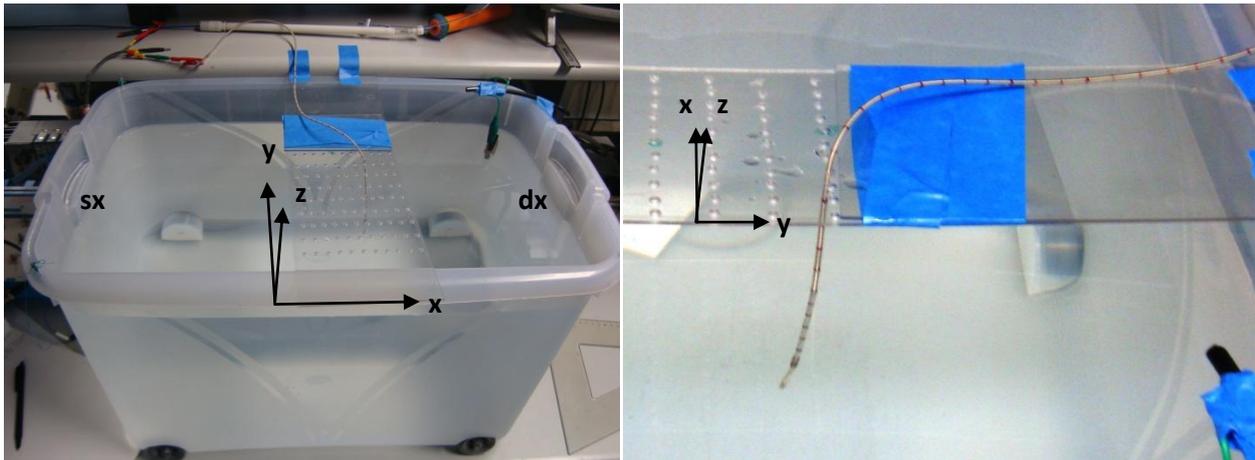


Figura 4.9: Vasca riempita con soluzione salina, griglia in plexiglas ed elettrocattetero calibrato.

Sulla base di queste considerazioni, l'elettrocattetero ed il case di riferimento da utilizzare per le misure sono stati inseriti e posizionati all'interno della vasca in plastica, rispettando la distanza di 20 cm (riferimento e punto di partenza delle misurazioni) tramite l'utilizzo di un calibro. Per variare in maniera controllata la distanza tra gli elettrodi di eccitazione/rilevazione utilizzati per le misure di impedenza, è stata realizzata una griglia in plexiglas avente dei fori equidistanti 1 cm in direzione dell'asse x e 2 cm in direzione dell'asse y (Figura 4.9). Inoltre, lungo l'elettrocattetero sono state riportate una serie di tacche equidistanti 1 cm l'una dall'altra, in modo tale da controllare gli spostamenti degli elettrodi lungo l'asse z.

I valori di impedenza sono stati calcolati a centro vasca, sempre in configurazione tripolare, utilizzando:

- **configurazione 1:** singolo elettrocattetero bipolare (configurazione di misura tripolare: eccitazione tra ring e case, ricezione tra tip e case);
- **configurazione 2:** coppia di elettrocatteteri bipolari. Per la misura si utilizzano solo gli elettrodi ring in modo da valutare quale sia l'effetto di avere due elettrodi della stessa superficie, rispetto al caso precedente in cui si impiegano un elettrodo tip e un elettrodo ring. In questo caso l'eccitazione avviene tra il ring di un primo elettrocattetero (generatore) e il case, e la ricezione tra il ring di un secondo elettrocattetero (ricevitore) e il case, con entrambi gli elettrocatteteri posizionati lungo l'asse z ad una distanza ring-ring di circa 1 cm; questo per simulare la distanza corrispondente a quella tra il tip e il ring in un elettrocattetero bipolare standard (Figura 4.10). Questa distanza reciproca di 1 cm lungo z tra i due elettrocatteteri viene mantenuta man mano che si effettuano le misure di impedenza in corrispondenza del movimento simulato del diaframma di 1÷4 cm.

PROVA 1: Misure di impedenza eseguite in configurazione tripolare, con contenitore rettangolare riempito di soluzione salina, utilizzando un singolo elettrocattetero (configurazione 1)

Risultati:

Distanza dal case [cm]	Tensione misurata [mV]	Impedenza calcolata [Ω]
20 (riferimento)	24.00	88.89
21	24.07	89.15
22	24.28	89.93
23	24.31	90.04
24	24.37	90.26

Come è possibile osservare dai risultati ottenuti, aumentando la distanza tra elettrocattetero e case, l'impedenza misurata aumenta leggermente (incremento di 0.5-0.8% per ogni incremento di distanza pari a 1 cm rispetto alla posizione precedente).

Quindi, ipotizzando lo spostamento massimo dell'elettrocattetero di misura durante un atto respiratorio (4 cm), si rileva una variazione massima di impedenza, rispetto alla condizione di riferimento di fine espirazione, pari a 1.37 Ω ; tale differenza è compatibile con le variazioni riportate in letteratura.

PROVA 2: Misure di impedenza eseguite in configurazione tripolare, con contenitore rettangolare riempito di soluzione salina, utilizzando due elettrocatteteri (configurazione 2)

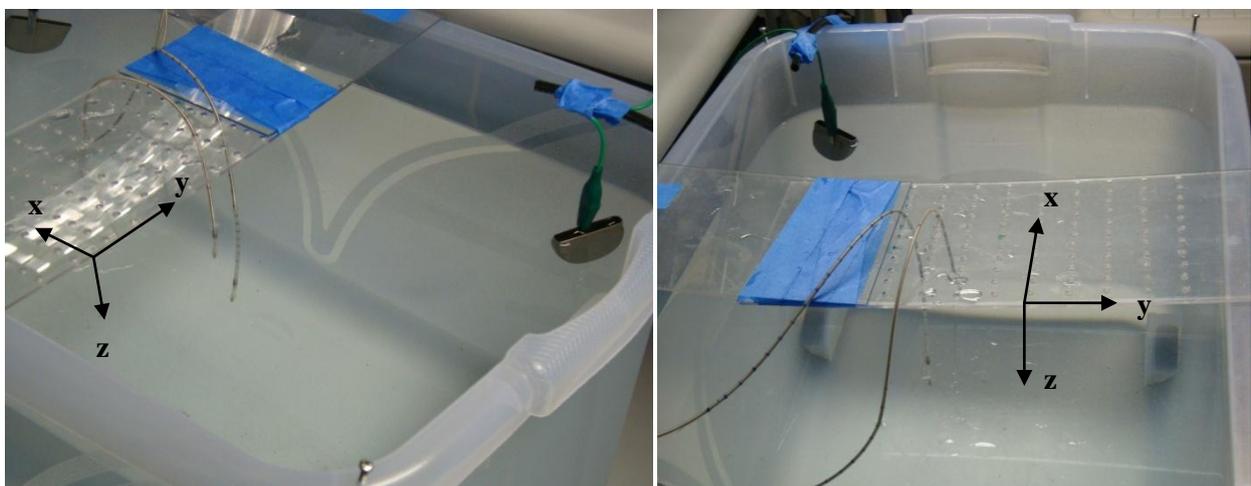


Figura 4.10: Vasca riempita con soluzione salina, griglia in plexiglas ed elettrocatteteri calibrati.

Risultati:

Distanza del ricevitore dal case [cm]	Tensione misurata [mV]	Impedenza calcolata [Ω]
20 (riferimento)	21.51	79.67
21	21.87	81.00
22	21.98	81.41
23	22.01	81.51
24	22.03	81.52

Come si osserva dai valori ottenuti, aumentando la distanza tra elettrocateri e case e mantenendo fissa quella reciproca tra gli elettrocateri (Figura 4.10), anche in questo caso l'impedenza misurata aumenta leggermente (incremento di 0.01-0.5% per ogni incremento di distanza pari a 1 cm rispetto alla posizione precedente).

In questo caso si misura una variazione massima di impedenza in corrispondenza del massimo spostamento degli elettrodi (4 cm) di 1.85 Ω , sempre compatibile con i valori riportati in letteratura.

Considerazioni finali

Analizzando i risultati ottenuti durante le 2 prove sopra citate (Figura 4.11), si osserva che:

- coerentemente con quanto emerso anche dalla precedente Prova 2, relativa all'effetto delle superfici degli elettrodi sulla misura di impedenza (paragrafo 4.2.2) i **valori di impedenza** misurati tramite l'**utilizzo degli elettrodi ring** di una coppia di elettrocateri (79.67÷81.52 Ω) **sono inferiori rispetto a quelli calcolati impiegando tip e ring di un singolo elettrocatero** (88.89÷90.26 Ω). Questo accade poiché, utilizzando per la ricezione un elettrodo ring piuttosto che un tip, la superficie dell'elettrodo risulta essere più grande (rapporto 5.8:1);
- in entrambe le configurazioni, **le variazioni di impedenza** che si misurano in corrispondenza del massimo spostamento dell'elettrocatero in ventricolo (4 cm) rispetto alla posizione iniziale di fine espirazione **sono dell'ordine dei 2 Ω** ($\Delta Z_{\max}=1.37-1.85 \Omega$). Tale risultato è coerente con i valori di variazione di impedenza durante la respirazione che si riscontrano in letteratura.

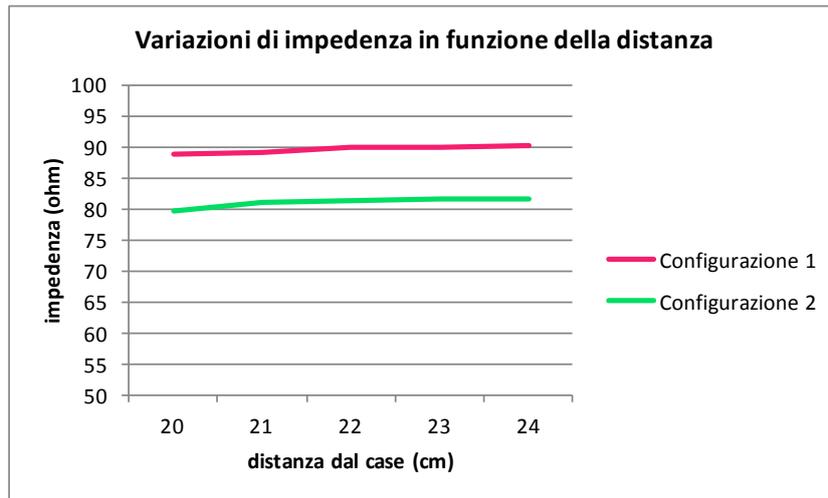


Figura 4.11: Confronto tra configurazione 1 e configurazione 2.

Sulla base dei risultati ottenuti, da ora in poi le misure di impedenza verranno eseguite soltanto in configurazione 1, ossia utilizzando una configurazione tripolare standard degli elettrodi (eccitazione tra ring e case, ricezione tra tip e case).

4.2.4 EFFETTO DELL'INSERIMENTO DELL'ELETTROCATETERE DI MISURA ALL'INTERNO DI UNA CAMERA CARDIACA

Obiettivo

Valutare le variazioni di impedenza registrate all'interno di un contenitore rigido (approssimazione grossolana del torace) riempito di soluzione salina, in relazione all'inserimento dell'elettrocattetero di misura in una camera cardiaca reale o simulata, ai fini di stabilire quale sia l'effetto della presenza di tale struttura sulle misure eseguite.

Set up sperimentale

I materiali e le strumentazioni utilizzati per l'esecuzione della prova sono i seguenti:

- Contenitore rettangolare in plastica (lunghezza 50 cm, larghezza 30 cm, altezza 35 cm)
- Soluzione salina (45 litri)
- Struttura (cilindro cavo) in agar (diametro esterno 9 cm, diametro interno 4 cm, altezza 5.5 cm, spessore 2.5 cm) per simulare la camera cardiaca

- Struttura (cilindro cavo) in spugna (diametro esterno 9 cm, diametro interno 7 cm, altezza 12 cm, spessore 1 cm) per simulare la camera cardiaca
- Cuore di maiale (larghezza trasversale 9 cm, larghezza antero-posteriore 6 cm, lunghezza apice-base 12 cm, spessore della parete ventricolare destra 1 cm)
- Elettrocateri bipolari S80 (Sorin Biomedica, Saluggia, VC, Italy): superficie dell'elettrodo tip 6 mm², superficie dell'elettrodo ring 35 mm²
- Due elettrodi piastra (case) ancorati al contenitore: superfici 32 cm² e 41 cm² circa
- Impedenzometro Model2364 (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)
- Sistema di acquisizione MP100 (Biopac System, Galeta, CA, USA)
- Software di acquisizione dati Acq3.9.1 (Biopac System, Galeta, CA, USA)
- Calibro
- Filo e aghi da sutura
- Supporto in vetro
- Pinze a ventosa

Descrizione delle prove eseguite

Per tutte le prove descritte in seguito, dopo aver riempito il contenitore con acqua, è stato aggiunto sale allo scopo di raggiungere un valore di impedenza base pari a circa 100 Ohm, valutata tramite l'impedenzometro in configurazione bipolare, utilizzando come elettrodi di eccitazione/rilevazione i due case ancorati sui lati opposti della vasca e ad una distanza reciproca di 42 cm.

PROVA 1: Misure di impedenza eseguite in configurazione tripolare, con contenitore rettangolare riempito di soluzione salina, all'interno del quale viene inserito un prototipo di camera cardiaca in agar

In questa prova è stato effettuato un confronto tra misure di impedenza eseguite durante l'atto respiratorio simulato, inizialmente con l'elettrocateri ricevitore posizionato all'interno di una camera cardiaca realizzata in agar (diametro esterno 9 cm, diametro interno 4 cm, altezza 5.5 cm, spessore 2.5 cm) e in seguito con l'elettrocateri immerso nella sola soluzione salina. Non riuscendo a sospendere al centro della vasca il prototipo di camera cardiaca in agar, le misurazioni sono state effettuate in una posizione più in prossimità del bordo vasca, in modo da mantenere

come riferimento iniziale (fase di fine espirazione) una distanza di circa 20 cm tra elettrocatetere ricevitore e case.

Le valutazioni di impedenza sono state eseguite in configurazione tripolare (eccitazione tra ring e case, ricezione tra tip e case) in caso di:

- elettrocatetere ricevitore inserito all'interno di un prototipo di camera cardiaca (cilindro cavo in agar) integro (Figura 4.12);
- elettrocatetere ricevitore inserito all'interno di un prototipo di camera cardiaca (cilindro cavo in agar) tagliato, in modo da ricondursi ad una condizione simile a quella delle prove con cuore di vitello, caratterizzato da un'apertura a livello ventricolare (Figura 4.13);
- assenza di camera cardiaca.

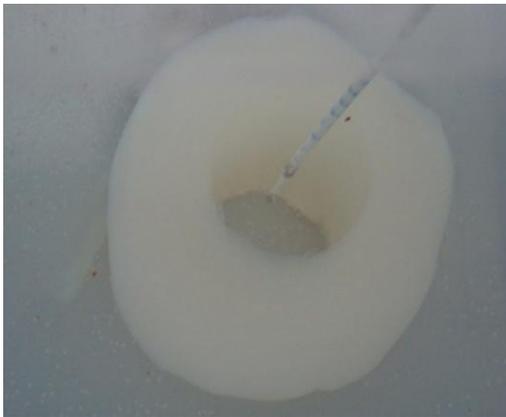


Figura 4.12: Prototipo di camera cardiaca integro.

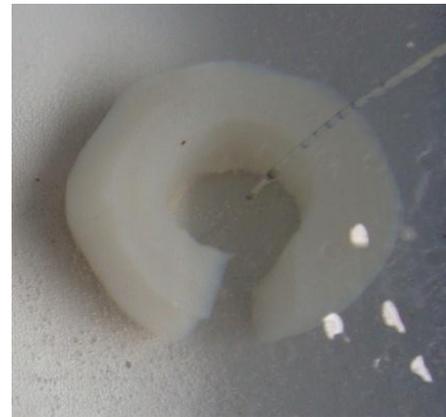


Figura 4.13: Prototipo di camera cardiaca tagliato.

1.1 PROTOTIPO IN AGAR INTEGRO

Risultati:

Distanza del ricevitore dal case [cm]	Tensione misurata [mV]	Impedenza calcolata [Ω]
20 (riferimento)	21.78	80.67
21	22.16	82.07
22	22.65	83.89
23	23.39	86.63
24	24.50	90.74

Come è possibile osservare dai risultati ottenuti, aumentando la distanza tra elettrocatetere e case, mantenendo sempre l'elettrocatetere all'interno della camera cardiaca in agar (Figura 4.14), l'impedenza misurata aumenta (incremento di

impedenza del 2.1-4.8% per ogni incremento di distanza pari a 1 cm rispetto alla posizione precedente).

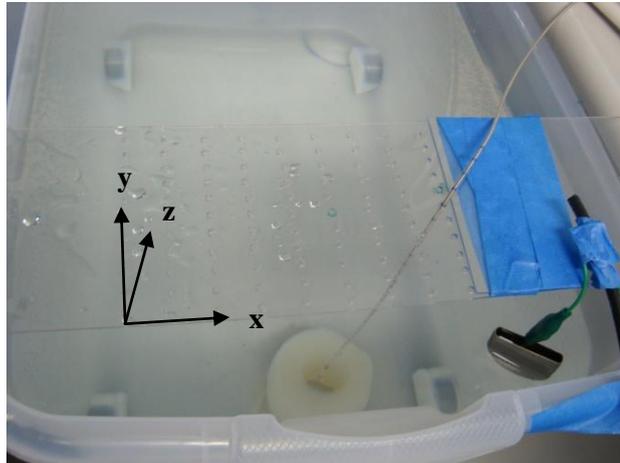


Figura 4.14: Prototipo di camera cardiaca in agar, misure di impedenza eseguite in configurazione 1.

Quindi, ipotizzando lo spostamento massimo dell'elettrocatteter di misura durante un atto respiratorio (4 cm), si rileva una variazione massima di impedenza, rispetto alla condizione di riferimento di fine espirazione, pari a 10.07 Ω .

1.2 PROTIPO IN AGAR TAGLIATO

Al fine di quantificare l'effetto della presenza di un prototipo in agar sulle misure di impedenza, è stato asportato un piccolo settore del prototipo, lungo circa 3 cm, e le valutazioni di impedenza sono state eseguite inserendo l'elettrocatteter all'interno della camera cardiaca.

Risultati:

Distanza del ricevitore dal case [cm]	Tensione misurata [mV]	Impedenza calcolata [Ω]
20 (riferimento)	21.16	78.37
21	21.57	79.89
22	22.08	81.78
23	23.06	85.41
24	23.92	88.59

Come è possibile osservare dai risultati ottenuti, aumentando la distanza tra elettrocatetere e case, e mantenendo sempre l'elettrocatetere all'interno della camera cardiaca in agar (Figura 4.15), l'impedenza misurata aumenta (incremento di 1.9-4.5% per ogni incremento di distanza pari a 1 cm rispetto alla posizione precedente).

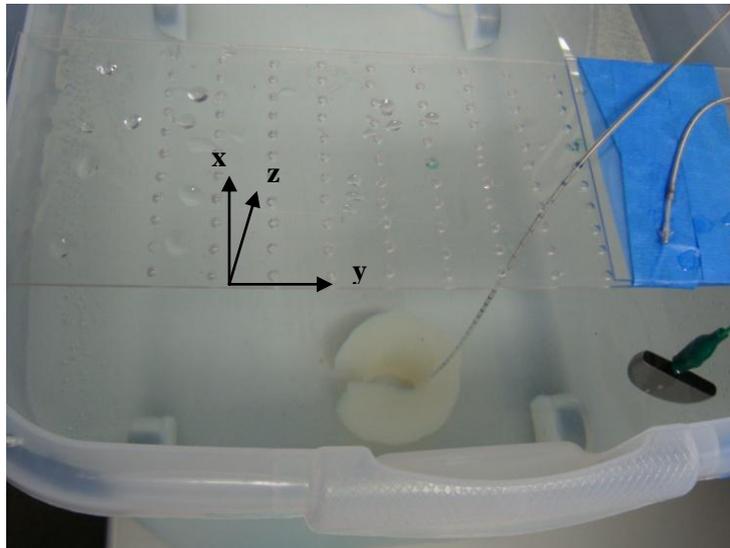


Figura 4.15: Prototipo tagliato di camera cardiaca in agar, misure di impedenza effettuate in configurazione 1.

Quindi, ipotizzando la massima estensione dell'elettrocatetere di misura durante un atto respiratorio (4 cm), si rileva una variazione massima di impedenza, rispetto alla condizione di riferimento di fine espirazione, pari a 10.22 Ω .

1.3 ASSENZA DI CAMERA CARDIACA

Una volta terminate le misurazioni di impedenza in presenza del prototipo di camera cardiaca in agar, tale struttura è stata rimossa; successivamente l'elettrocatetere è stato collocato, con l'aiuto della griglia in plexiglas, all'interno della vasca in modo tale da rispettare la distanza di riferimento iniziale di 20 cm tra ring dell'elettrocatetere e case (stato di fine espirazione) e, come negli esperimenti precedenti, le misurazioni di impedenza sono state eseguite utilizzando una configurazione tripolare standard degli elettrodi (eccitazione tra ring e case, ricezione tra tip e case).

Risultati:

Distanza del ricevitore dal case [cm]	Tensione misurata [mV]	Impedenza calcolata [Ω]
20 (riferimento)	20.82	77.11
21	21.18	78.44
22	21.74	80.52
23	22.33	82.70
24	23.30	86.30

Come è possibile osservare dai risultati ottenuti, aumentando la distanza tra elettrocatetere e case, l'impedenza misurata aumenta (incremento di 1.7-4.4% per ogni incremento di distanza pari a 1 cm rispetto alla posizione precedente).

Quindi, ipotizzando la massima estensione dell'elettrocatetere di misura durante un atto respiratorio (4 cm), si rileva una variazione massima di impedenza, rispetto alla condizione di riferimento di fine espirazione, pari a 9.19 Ω .

Considerazioni finali (Prova 1)

Osservando le misurazioni effettuate, si nota che:

- la **presenza della camera cardiaca in agar** ha come effetto un **aumento del valore assoluto dell'impedenza rispetto al caso senza agar** (incremento medio: +4.7%);
- l'effetto di tagliare l'agar si traduce in una diminuzione del valore assoluto di impedenza rispetto al caso di prototipo integro (decremento medio: -2.4%) e in un aumento del valore assoluto di impedenza rispetto al caso in cui il prototipo è assente (incremento medio: +2%) (Figura 4.16);
- essendo queste prove effettuate più in prossimità del bordo vasca, si nota come le variazioni di impedenza ΔZ_{\max} corrispondenti al massimo spostamento dell'elettrodo mobile di ricezione (4 cm) siano pressoché identiche nei tre casi (prototipo integro, prototipo tagliato e assenza di prototipo) e dell'ordine di 10 Ω (Figura 4.16), mentre nel caso di misure eseguite posizionando l'elettrocatetere al centro vasca (vedi paragrafo 4.2.3) si registrano variazioni di impedenza massime, in corrispondenza dei 4 cm, dell'ordine di 2 Ω . Questo risultato, se da un lato dimostra come le misure di impedenza eseguite in configurazione tripolare risentano della vicinanza ai bordi della vasca (effetto che si traduce in un aumento delle variazioni di impedenza massime dovute al massimo spostamento

dell'elettrocatteter rispetto al case), dall'altro determina come la presenza della camera cardiaca in agar abbia il solo effetto di aumentare il valore assoluto dell'impedenza rispetto al caso di sola soluzione salina, senza influenzarne le variazioni.

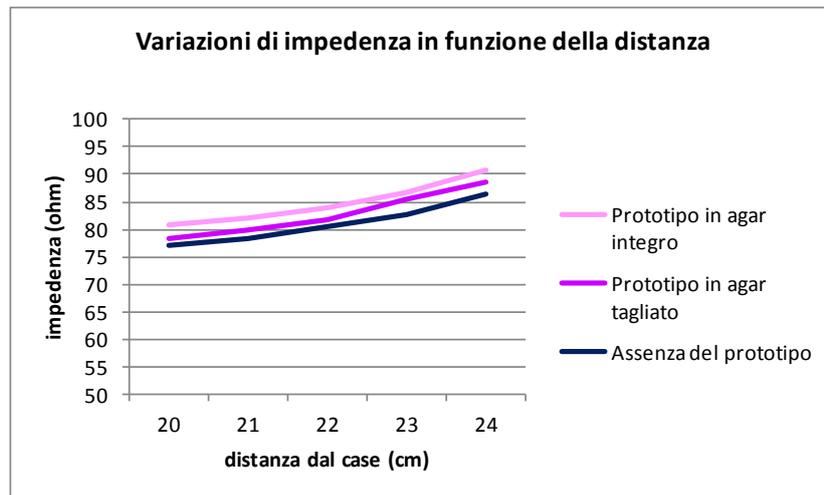


Figura 4.16: Confronto tra misure effettuate con: prototipo in agar integro, prototipo in agar tagliato e assenza di prototipo.

PROVA 2: Misure di impedenza eseguite in configurazione tripolare, con contenitore rettangolare riempito di soluzione salina, all'interno del quale viene inserito un prototipo di camera cardiaca in spugna

In queste prove è stato effettuato un confronto tra misure di impedenza durante l'atto respiratorio simulato, con elettrocatteter ricevitore posizionato all'interno di una camera cardiaca realizzata in spugna (diametro esterno 9 cm, diametro interno 7 cm, altezza 12 cm, spessore 1 cm) e misure fatte con l'elettrocatteter immerso nella sola soluzione salina.

In particolare, per il prototipo realizzato sono stati scelti uno spessore di 1 cm e un'altezza di 12 cm, in linea con la lunghezza media apice-base del cuore umano riportata in letteratura (Figura 4.17).



Figura 4.17: Camera cardiaca in spugna.

Il prototipo è poi stato inserito al centro della vasca utilizzando un supporto in vetro e delle pinze a ventosa per l'ancoraggio; successivamente l'elettrocatteter è stato collocato, con l'aiuto della griglia in plexiglas, all'interno della camera in modo tale da rispettare la distanza di riferimento iniziale di 20 cm tra ring dell'elettrocatteter e case (stato di fine espirazione) (Figura 4.18).

Le valutazioni di impedenza sono state eseguite in configurazione tripolare (eccitazione tra ring e case, ricezione tra tip e case) in caso di:

- elettrocatteter ricevitore inserito all'interno del prototipo di camera cardiaca in spugna;
- assenza di camera cardiaca.

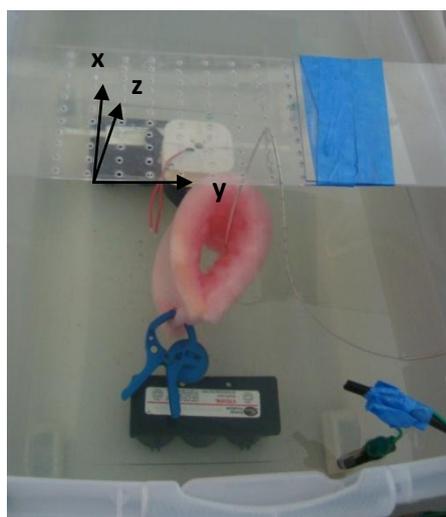


Figura 4.18: Prototipo inserito all'interno della vasca.

2.1 PROTOTIPO IN SPUGNA

Risultati:

Distanza del ricevitore dal case [cm]	Tensione misurata [mV]	Impedenza calcolata [Ω]
20 (riferimento)	19.59	72.56
21	19.78	73.26
22	19.91	73.74
23	20.10	74.44
24	20.34	75.33

Come è possibile osservare dai risultati ottenuti, aumentando la distanza tra elettrocatetere e case, mantenendo sempre l'elettrocatetere all'interno della camera cardiaca in spugna, l'impedenza misurata aumenta (incremento di impedenza dello 0.7-1.2% per ogni incremento di distanza pari a 1 cm rispetto alla posizione precedente).

Quindi, ipotizzando lo spostamento massimo dell'elettrocatetere di misura durante un atto respiratorio (4 cm), si rileva una variazione massima di impedenza, rispetto alla condizione di riferimento di fine espirazione, pari a 2.77 Ω ; tale differenza è compatibile con le variazioni riportate in letteratura.

2.2 ASSENZA DEL PROTOTIPO

Una volta terminate le valutazioni di impedenza riguardanti il posizionamento dell'elettrocatetere all'interno della camera cardiaca, è stata misurata l'impedenza all'interno del contenitore, riempito di soluzione salina, in assenza del prototipo.

Risultati:

Distanza del ricevitore dal case [cm]	Tensione misurata [mV]	Impedenza calcolata [Ω]
20 (riferimento)	18.73	69.37
21	19.16	70.96
22	19.18	71.04
23	19.19	71.07
24	19.31	71.52

Come è possibile osservare dai risultati ottenuti, aumentando la distanza tra elettrocatetere e case, l'impedenza misurata aumenta (incremento di 0.04-2.3% per ogni incremento di distanza pari a 1 cm rispetto alla posizione precedente).

Quindi, ipotizzando la massima estensione dell'elettrocatetere di misura durante un atto respiratorio (4 cm), si rileva una variazione massima di impedenza, rispetto alla condizione di riferimento di fine espirazione, pari a 2.15 Ω ; tale differenza è compatibile con le variazioni riportate in letteratura.

Considerazioni finali (Prova 2)

Osservando le misurazioni effettuate, si nota che:

- la **presenza della camera cardiaca in spugna** ha come effetto un **aumento del valore assoluto dell'impedenza rispetto al caso senza spugna** (incremento medio: +4.3%); confrontando tali valori con quelli ottenuti nella *Prova 1*, si nota che tale incremento di impedenza è confrontabile con quello ottenuto con il prototipo di camera cardiaca realizzato in agar (+4.7%) (Figura 4.19);
- essendo queste prove effettuate posizionando l'elettrocatetere al centro vasca, si nota come le **variazioni di impedenza ΔZ_{\max} corrispondenti al massimo spostamento dell'elettrodo mobile di ricezione (4 cm) siano pressoché identiche nei 2 casi e dell'ordine di 2 Ω** (Figura 4.19); questo è in accordo con quanto riscontrato in letteratura.

N.B. Utilizzando un prototipo di camera cardiaca in agar, invece, la variazione di impedenza ΔZ_{\max} è dell'ordine di 10 Ω (vedi *Prova 1*).

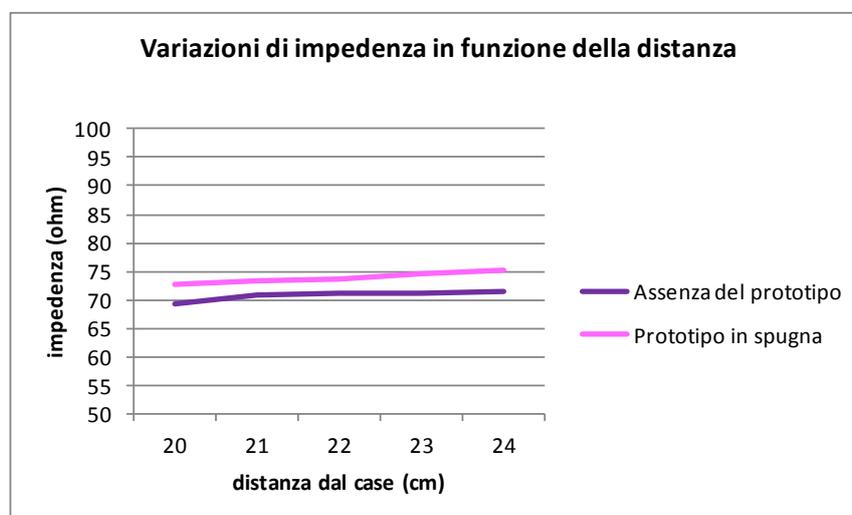


Figura 4.19: Confronto tra misure di impedenza effettuate in presenza e in assenza del prototipo.

PROVA 3: Misure di impedenza eseguite in configurazione tripolare, con contenitore rettangolare riempito di soluzione salina, all'interno del quale viene inserito un **cuore di maiale**

In questo esperimento sono state effettuate misure di impedenza in presenza di un cuore di maiale (larghezza trasversale 9 cm, larghezza antero-posteriore 6 cm, lunghezza apice-base 12 cm, spessore della parete ventricolare destra 1 cm), essendo quest'ultimo caratterizzato da dimensioni compatibili con quelle del cuore umano.

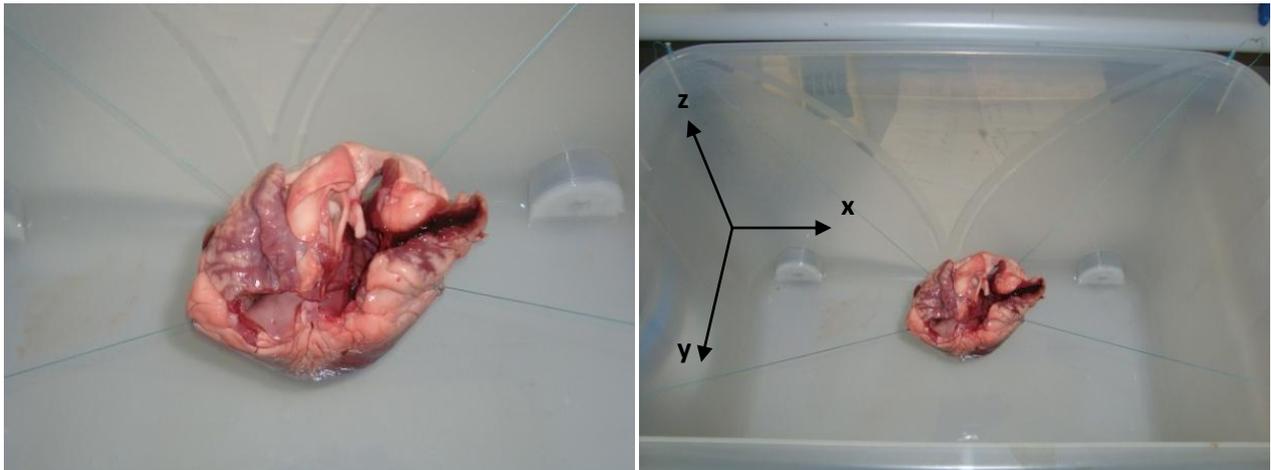


Figura 4.20: Cuore di maiale.

Dopo aver fissato in maniera opportuna tale organo al centro della vasca (Figura 4.20), è stato effettuato un confronto tra misure di impedenza eseguite durante l'atto respiratorio simulato, con elettrocattetero ricevitore posizionato all'interno di una camera cardiaca, e misure fatte con l'elettrocattetero immerso nella sola soluzione salina.

Si sono eseguite misure di impedenza in configurazione tripolare (eccitazione tra ring e case, ricezione tra tip e case) in caso di:

- elettrocattetero inserito all'interno del cuore;
- assenza di camera cardiaca.

3.1 PRESENZA DEL CUORE

Risultati:

Distanza del ricevitore dal case [cm]	Tensione misurata [mV]	Impedenza calcolata [Ω]
20 (riferimento)	21.65	80.22
21	21.89	81.07
22	22.03	81.59
23	22.26	82.44
24	22.72	84.15

Come è possibile osservare dai risultati ottenuti, aumentando la distanza tra elettrocatteter e case e mantenendo sempre l'elettrodo all'interno della camera cardiaca, l'impedenza misurata aumenta (incremento di impedenza dello 0.6-2.1% per ogni incremento di distanza pari a 1 cm rispetto alla posizione precedente).

Quindi, ipotizzando lo spostamento massimo dell'elettrocatteter di misura durante un atto respiratorio (4 cm), si rileva una variazione massima di impedenza, rispetto alla condizione di riferimento di fine espirazione, pari a 3.93 Ω ; tale differenza è compatibile con le variazioni riportate in letteratura.

3.2 ASSENZA DEL CUORE

Una volta terminate le valutazioni di impedenza riguardanti il posizionamento dell'elettrocatteter all'interno della camera cardiaca, è stata misurata l'impedenza all'interno del contenitore, riempito di soluzione salina, in assenza del cuore.

Risultati:

Distanza del ricevitore dal case [cm]	Tensione misurata [mV]	Impedenza calcolata [Ω]
20 (riferimento)	21.18	78.44
21	21.48	79.56
22	21.75	80.56
23	21.80	80.74
24	21.93	81.22

Come è possibile osservare dai risultati ottenuti, aumentando la distanza tra elettrocatteter e case, l'impedenza misurata aumenta (incremento di 0.03-1.3% per ogni incremento di distanza pari a 1 cm rispetto alla posizione precedente).

Quindi, ipotizzando lo spostamento massimo dell'elettrocatteter di misura durante un atto respiratorio (4 cm), si rileva una variazione massima di impedenza, rispetto alla condizione di riferimento di fine espirazione, pari a 2.78 Ω ; tale differenza è compatibile con le variazioni riportate in letteratura.

Considerazioni finali (Prova 3)

Osservando le misurazioni effettuate (Figura 4.21), si nota che:

- la **presenza del cuore** ha come effetto un **aumento del valore assoluto dell'impedenza rispetto al caso di sola soluzione salina** (incremento medio: +2.3%);
- le **variazioni di impedenza ΔZ_{\max}** corrispondenti al massimo spostamento dell'elettrocatteter (4 cm) sono dell'ordine di **2.8 Ω (assenza del cuore)** e **3.9 Ω (con cuore)**; tali valori sono confrontabili con quelli riscontrati in letteratura e nelle prove descritte nel paragrafo 4.2.3, dove si registravano variazioni di impedenza dell'ordine dei 2 Ω .

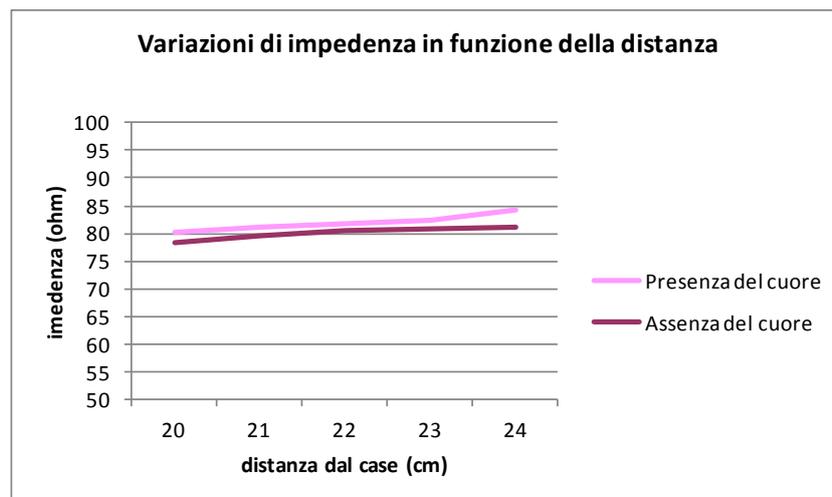


Figura 4.21: Confronto tra misure di impedenza effettuate con e senza cuore.

4.2.5 CONCLUSIONI

- Analizzando le prove descritte nel paragrafo 4.2.1 (*Confronto tra configurazioni di elettrodi per misure di impedenza*), la configurazione quadripolare per una misura di impedenza è quella che garantisce la migliore specificità ed è maggiormente insensibile a possibili artefatti legati a perturbazioni locali del campo elettrico; tuttavia richiede l'introduzione di un elettrodo aggiuntivo. La configurazione

bipolare, al contrario, pur minimizzando il numero di elettrodi, risulta essere fortemente influenzata dalle perturbazioni indotte in prossimità degli elettrodi di misura. La configurazione tripolare, invece, rappresenta un buon compromesso anche in considerazione del fatto che uno dei 3 elettrodi utilizzati per le misure è il case (elettrodo di grande superficie). Per cui, per le successive misure di impedenza effettuate attraverso il simulatore meccanico ai fini della valutazione della MV, si è utilizzata la configurazione tripolare, eseguita utilizzando come elettrodi di eccitazione (sorgenti di iniezione della corrente) il ring dell'elettrocattetero e il case, e come elettrodi di ricezione (rilevatori della differenza di potenziale) il tip dell'elettrocattetero e il case.

- Come si evince dal paragrafo 4.2.3 (*Simulazione del movimento verticale dell'elettrocattetero rispetto al case*), le variazioni di impedenza registrate riproducendo determinati spostamenti di un elettrocattetero bipolare standard rispetto al case di un pacemaker (simulazione del movimento di un elettrocattetero impiantato all'interno di una camera cardiaca a seguito dell'atto respiratorio) sono dell'ordine dei 2Ω , quindi compatibili con quanto riportato in letteratura. Partendo da una riproduzione di conducibilità elettrica del torace pari a circa 100Ω (misurata in configurazione bipolare utilizzando come elettrodi di eccitazione/ricezione due case, quindi elettrodi di elevata superficie) secondo quanto riportato in letteratura, in tal senso anche per il simulatore meccanico si è riprodotta una soluzione salina con valori di impedenza base pari a 100Ω .
- Dalle prove descritte nel paragrafo 4.2.4 (*Effetto dell'inserimento dell'elettrocattetero di misura all'interno di una camera cardiaca*) si osserva che l'inserimento dell'elettrocattetero di misura all'interno di una camera cardiaca (in agar, in spugna o reale) ha come effetto quello di aumentare il valore assoluto dell'impedenza rispetto al caso in cui è presente la sola soluzione salina. In particolare, volendo confrontare i valori ottenuti nelle varie prove e assumendo come riferimento una distanza di 20 cm tra elettrocattetero di misura e case, notiamo come l'aumento di impedenza registrato impiegando dei prototipi di camera cardiaca artificiali (agar: +4.7%, spugna: +4.3%) sia più elevato rispetto a quello riscontrato utilizzando un cuore di maiale (+2.3%) (Figura 4.22).

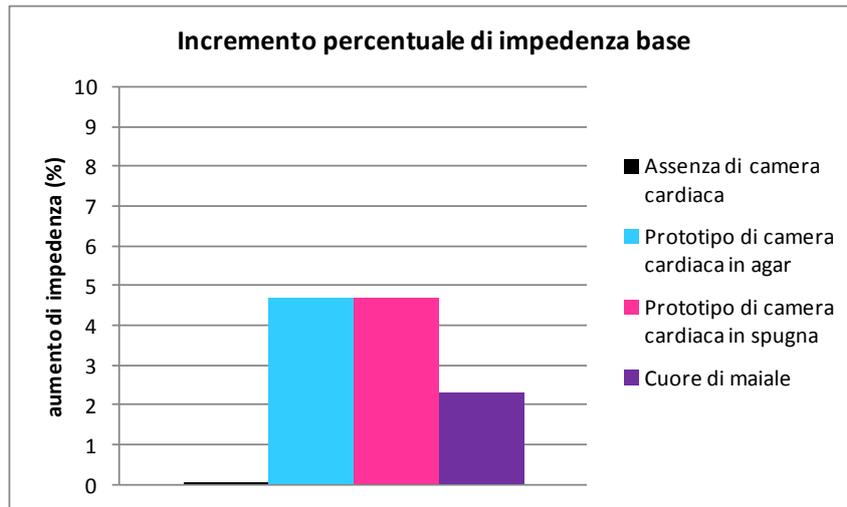


Figura 4.22: Confronto tra valori assoluti di impedenza misurati in presenza o assenza di una camera cardiaca.

Per quel che riguarda le variazioni di impedenza ΔZ_{\max} corrispondenti al massimo spostamento dell'elettrocattetero di misura (4 cm), dalle prove descritte si osserva come tali variazioni massime misurate in presenza di una camera cardiaca (prototipo in agar, prototipo in spugna, cuore di maiale) siano pressoché identiche a quelle registrate nelle corrispettive condizioni sperimentali in presenza della sola soluzione salina.

Analizzando la *Prova 1*, emerge infatti come la variazione massima di impedenza misurata in presenza della camera cardiaca in agar (10.07 Ω) sia confrontabile con quella ottenuta utilizzando il prototipo in agar tagliato (10.22 Ω) e in presenza della sola soluzione salina (9.19 Ω) (Figura 4.23).

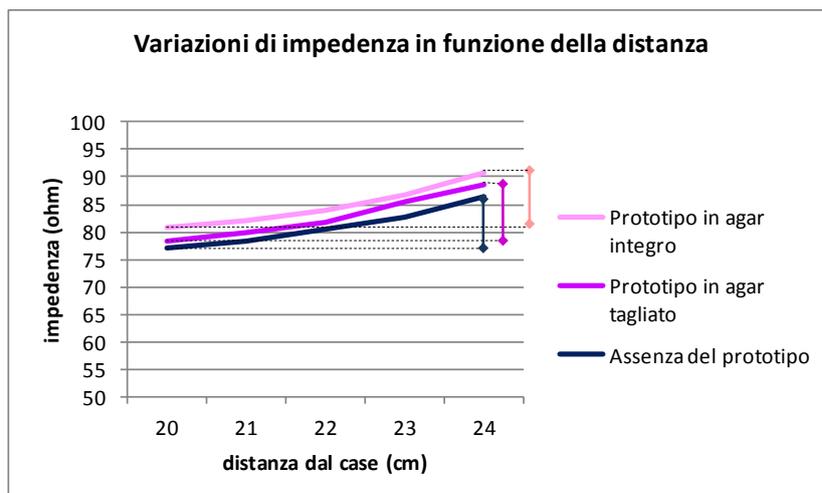


Figura 4.23: Confronto tra misure effettuate con: prototipo in agar intero, prototipo in agar tagliato, assenza del prototipo.

Anche dai risultati ottenuti nella *Prova 2* si osserva come la variazione massima di impedenza misurata in presenza della camera cardiaca in spugna (2.77Ω) sia compatibile con quella ottenuta nel caso di sola soluzione salina (2.15Ω) (Figura 4.24).

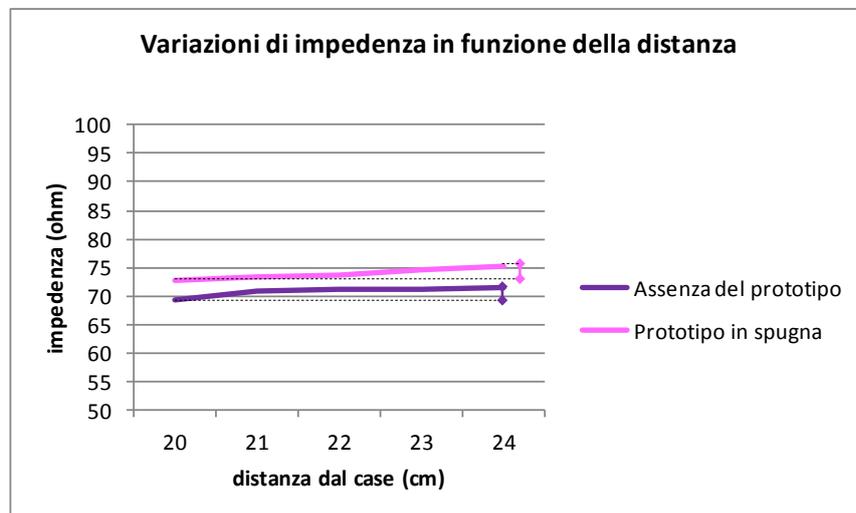


Figura 4.24: Confronto tra misure di impedenza effettuate in presenza e in assenza del prototipo in spugna.

Infine, analizzando la *Prova 3*, anche in questo caso emerge come la variazione massima di impedenza misurata in presenza del cuore di maiale (3.93Ω) sia confrontabile con quella ottenuta in presenza della sola soluzione salina (2.78Ω) (Figura 4.25).

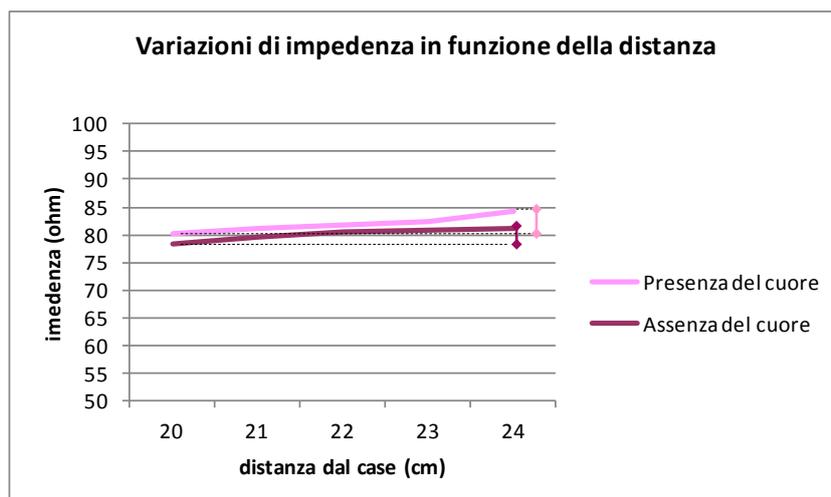


Figura 4.25: Confronto tra misure di impedenza eseguite in presenza e in assenza del cuore di maiale.

La presenza di una camera cardiaca, naturale o artificiale, ha quindi il solo effetto di aumentare il valore di base (assoluto) dell'impedenza, mentre le variazioni di impedenza riscontrate possono considerarsi pressoché identiche a quelle registrate in assenza di camera cardiaca. Ai fini del calcolo della MV, si è quindi deciso di non introdurre alcun prototipo di camera cardiaca all'interno del simulatore meccanico di movimento cardio-respiratorio. Come descritto precedentemente, infatti, nei dispositivi cardiaci impiantabili la MV viene calcolata come prodotto tra ampiezza e frequenza del segnale di impedenza toracica; in particolare, l'ampiezza di tale segnale dipende esclusivamente dall'entità delle variazioni di impedenza e non dal valore di base, per cui l'approssimazione introdotta è giustificata.

CAPITOLO 5 REALIZZAZIONE DEI SISTEMI HARDWARE E SOFTWARE

5.1 SISTEMA HARDWARE

Sulla base delle specifiche progettuali descritte nel capitolo precedente, il passo successivo è stato la realizzazione del simulatore meccanico di movimento cardio-respiratorio per misurazioni di impedenza ai fini del calcolo della MV.

Dal punto di vista hardware, il sistema è costituito da:

- **Simulatore meccanico**, composto da un **Sistema di Azionamento** (motori, encoder, elementi di trasmissione meccanica, strutture di supporto), costituito a sua volta da due blocchi di azionamento, uno per simulare la componente respiratoria e l'altro per riprodurre il contributo cardiaco, e un **Modello di Torace Umano** all'interno del quale collocare i due blocchi di azionamento e gli elettrodi di misura dell'impedenza;
- **Unità Centrale** di controllo (controllore programmabile);
- **Interfaccia operatore** (interfaccia grafica su PC sviluppata per il controllo del simulatore).

5.1.1 SIMULATORE MECCANICO

Sistema di azionamento

Il sistema di azionamento (Figura 5.1) è rappresentato dall'insieme di:

- meccanismi attuatori del movimento (motori ed elementi di trasmissione);
- encoder per tenere traccia delle posizioni progressivamente assunte dal simulatore durante le movimentazioni;
- strutture di supporto.

Le movimentazioni implementate (movimento respiratorio e movimento cardiaco), in linea con quanto descritto nel Capitolo 3, riguardano soltanto l'avanzamento/arretramento verticale, ottenuto tramite un carrello che scorre grazie alla rotazione di una vite senza fine fatta girare da un motore. Le simulazioni dello spostamento verticale del diaframma e dell'accorciamento del ventricolo dovuto alla

contrazione sistolica possono essere eseguite in maniera del tutto indipendente l'una dall'altra.

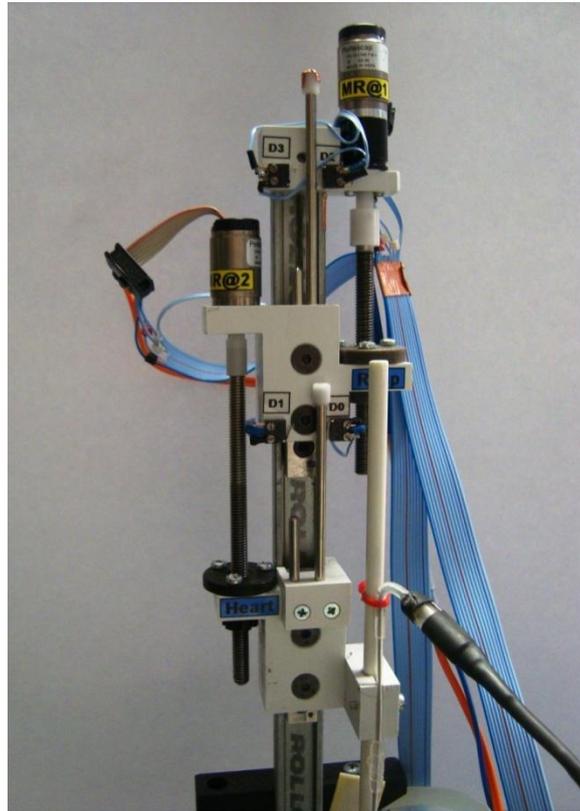


Figura 5.1: Sistema di azionamento del simulatore meccanico.

I motori (uno per simulare il contributo respiratorio, l'altro per simulare il contributo cardiaco) sono collegati ad ingranaggi o viti senza fine, utilizzati per trasmettere i movimenti, in maniera fluida e con velocità opportuna, alle parti mobili. Ad ognuno dei motori è associato un encoder, atto a misurare gli spostamenti legati all'azionamento dei motori stessi.

I fili elettrici per l'alimentazione, il comando dei motori e degli impulsi dell'encoder sono raccolti in modo da non intralciare il movimento del simulatore e sono collegati all'Unità Centrale di controllo.

Per tenere traccia delle posizioni assunte progressivamente dal simulatore durante le movimentazioni sono stati utilizzati degli encoder magnetici. Gli encoder magnetici sono dei dispositivi che convertono la posizione angolare in un segnale elettrico, per mezzo di un disco rotante magnetizzato opportunamente sagomato. Un encoder magnetico utilizza due componenti principali per fornire un feedback di posizione. Il primo componente è il rotore, magnetizzato con poli nord e sud allineati lungo il perimetro del disco. Il secondo componente è il sensore, che può essere ad effetto

Hall o magneto-resistivo. Il sensore ad effetto Hall è in grado di rilevare la variazione di tensione dovuta alla deflessione magnetica degli elettroni, mentre i sensori magneto-resistivi utilizzano resistori sensibili al cambiamento del campo magnetico. In entrambi i casi, il rotore magnetizzato è fissato ad un albero ed è presente uno spazio d'aria tra il circuito sensoriale e il rotore. Mentre il rotore gira e passa sopra il circuito sensoriale, un segnale ad onda sinusoidale viene generato dal sensore a causa del cambiamento nel campo magnetico. L'onda sinusoidale creata viene poi convertita in un segnale ad onda quadra e inviata ad un driver o controller.

In particolare, il blocco di azionamento del movimento respiratorio (Blocco I) è costituito da:

- Motore 1 (M1, escap 17N78-210E), utilizzato per la riproduzione del movimento verticale diaframmatico:
 - corsa di lavoro: 10÷40 mm, in accordo con il range di escursione diaframmatica (*Tidal Volume, TV*);
 - velocità ed inversione della direzione di moto determinate dalla frequenza respiratoria (*Respiratory Rate, RR*) e dal TV impostati;
 - predisponendo un'alimentazione di 12 V, è stato testato come, in condizioni di vuoto, la velocità del motore sia pari a 8500 rpm (senza carico) (Figura 5.2);



Figura 5.2: Motore M1.

- riduttore (escap R16 0 22), caratterizzato da un rapporto di riduzione pari a 22 e introdotto al fine di demoltiplicare la rotazione del motore;
- vite (collegata al motore) e madrevite (solidale al carrello da movimentare) (Figura 5.3). Tali componenti sono caratterizzate da:
 - filetto vite: passo 2 mm;

- corsa utile (dal finecorsa superiore D2 al finecorsa inferiore D3): 60 mm, compatibile con la corsa di lavoro che approssima il valore di TV, utilizzato poi nel calcolo della MV;



Figura 5.3: Particolare del complesso vite/madrevite.

- encoder (escap F16), caratterizzato da una risoluzione di 16 impulsi/giro e abilitato a percepire i movimenti del carrello a seguito delle movimentazioni attuate, registrando le posizioni progressivamente assunte (Figura 5.4);

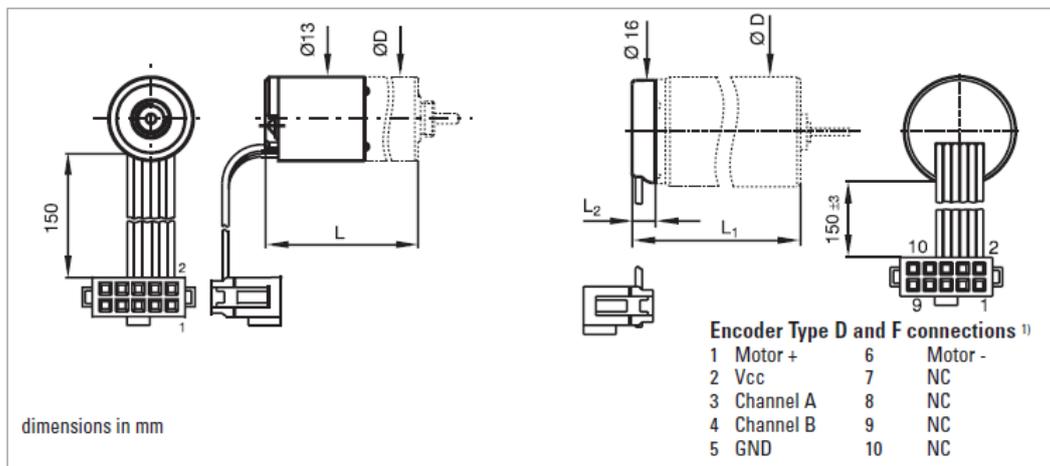


Figura 5.4: Encoder magnetico F16.

- strutture di supporto in materiale plastico.

Il blocco di azionamento del movimento cardiaco (Blocco II) è invece costituito da:

- Motore 2 (M2, escap 17N78-210E), utilizzato per la riproduzione del movimento verticale cardiaco:
 - corsa di lavoro: 10÷20 mm, in accordo con il range di accorciamento longitudinale dei ventricoli (*Longitudinal Shortening, LS*);

- velocità ed inversione della direzione di moto determinate dalla frequenza cardiaca (*Heart Rate, HR*) e dal LS impostati;
- predisponendo un'alimentazione di 12 V, è stato testato come, in condizioni di vuoto, la velocità del motore sia pari a 8500 rpm (senza carico) (Figura 5.5);



Figura 5.5: Motore M2.

- vite (collegata al motore) e madrevite (solidale al carrello da movimentare) (Figura 5.6). Tali componenti sono caratterizzate da:
 - filetto vite: passo 1 mm;
 - corsa utile (dal finecorsa superiore D0 al finecorsa inferiore D1): 40 mm, compatibile con la corsa di lavoro che approssima il valore di LS;



Figura 5.6: Particolare vite/madrevite.

- encoder (escap F16), caratterizzato da una risoluzione di 16 impulsi/giro e abilitato a percepire i movimenti, registrandone le posizioni progressivamente assunte (Figura 5.4);
- strutture di supporto in materiale plastico.

Come già introdotto precedentemente, i due blocchi di azionamento possono essere movimentati in maniera del tutto indipendente l'uno dall'altro. E' però opportuno notare come il blocco di azionamento cardiaco sia ancorato al carrello della madrevite del blocco respiratorio (Figura 5.7); questo significa che, durante la

movimentazione del blocco respiratorio, il carrello si sposta e il blocco cardiaco si muove in maniera solidale con esso.

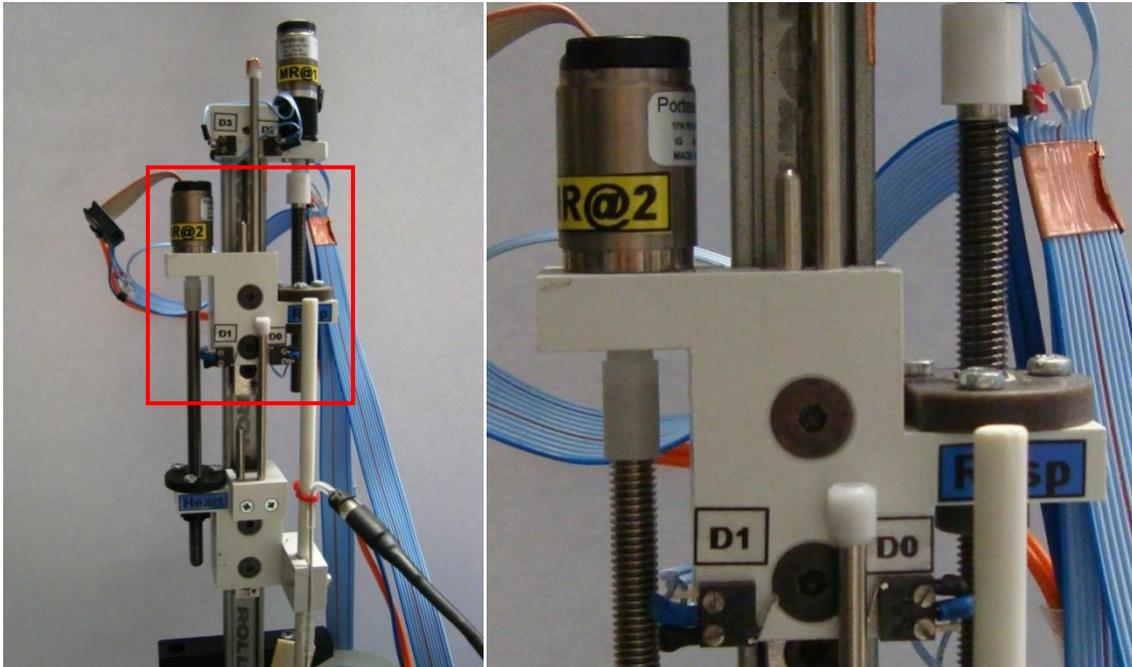


Figura 5.7: Particolare dell'ancoraggio del blocco di azionamento cardiaco a quello respiratorio.

Quindi la movimentazione del blocco cardiaco induce uno spostamento del carrello che si sovrappone ad un eventuale movimento respiratorio. Al carrello del blocco cardiaco è collegata una struttura in materiale plastico, alla quale viene così trasferito il movimento di entrambi i blocchi di azionamento; a questa componente è stato ancorato l'elettrocattetero utilizzato per le misure di impedenza toracica (Figura 5.8).

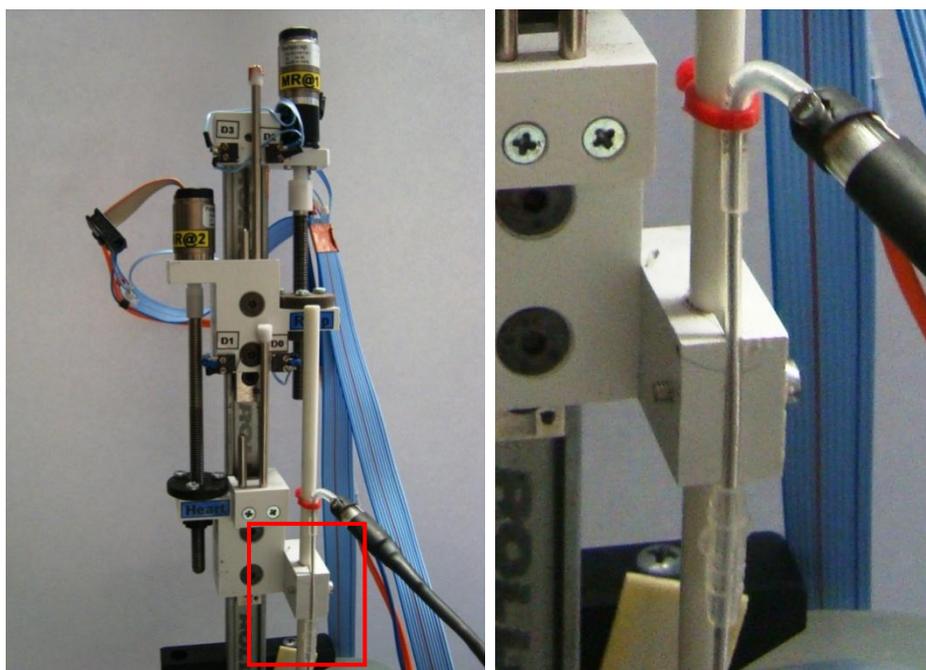


Figura 5.8: Particolare dell'ancoraggio dell'elettrocattetero di misura.

Modello di Torace Umano

Il modello di torace umano (Figura 5.9) è costituito da:

- un manichino in plexiglas riempito di soluzione salina (capienza: 36 Litri);
- un case ancorato all'interno del manichino in posizione sottoclavicolare.



Figura 5.9: Modello di torace umano in plexiglas.

Nella parte superiore sinistra del manichino, tramite una struttura di supporto in plastica, è stato fissato il sistema di azionamento (Figura 5.10) in modo tale che l'elettrocattetero di misura possa essere inserito all'interno del manichino e posizionato ad una distanza di 20 cm dal case, in linea con le approssimazioni stabilite nel Capitolo 4. L'elettrocattetero, ancorato al simulatore, e il case del pacemaker, inserito all'interno del manichino, sono stati collegati all'impedenziometro Model2364 (Medtronic).

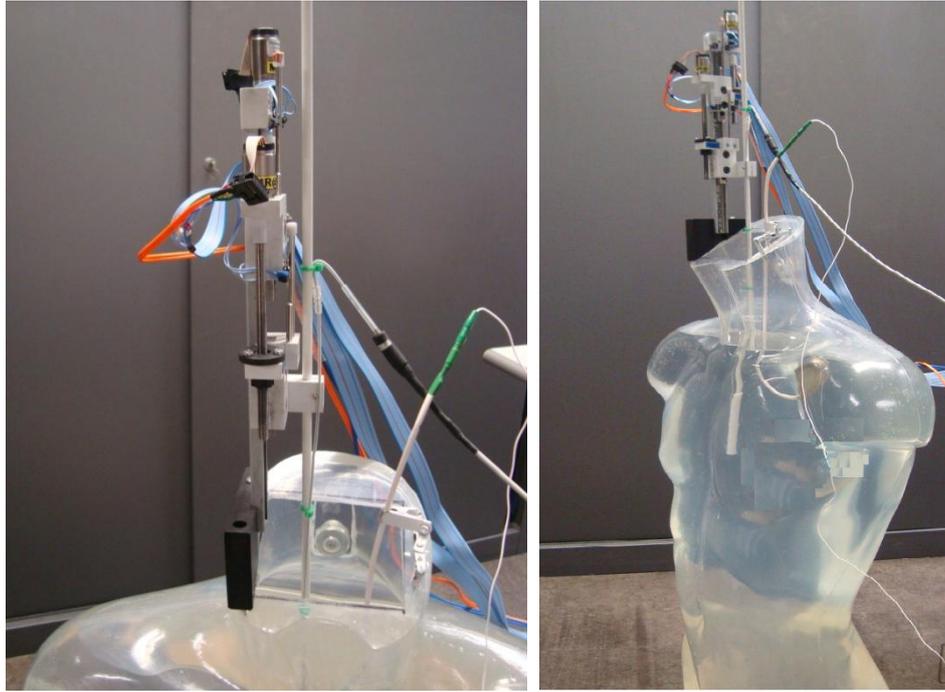


Figura 5.10: Simulatore meccanico (sistema di azionamento e modello di torace umano).

Tramite l'azionamento del simulatore meccanico, viene quindi riprodotto lo spostamento diaframmatico che si verifica durante l'atto respiratorio, al quale si sovrappone il movimento dovuto alla contrazione sistolica; questi movimenti si trasferiscono all'elettrocattetero di misura, il quale subisce quindi uno spostamento verticale che è il risultato della combinazione dei due. A seguito del cambiamento di distanza tra elettrocattetero e case, l'impedenzometro rileva la variazione di impedenza corrispondente e la invia, tramite l'Unità Centrale, all'interfaccia operatore, ai fini di visualizzare il segnale ed effettuare una valutazione della MV.

5.1.2 UNITA' CENTRALE

L'Unità Centrale alimenta e controlla il funzionamento del simulatore meccanico, gestendo la comunicazione tra l'interfaccia operatore e il sistema di azionamento: funge da blocco di comando del simulatore meccanico attraverso l'interfaccia grafica su PC e include il software per gestirne i movimenti.

Per l'Unità Centrale di controllo si è utilizzato il controllore programmabile CompactRIO (cRIO 9004) della National Instruments, vale a dire una piattaforma avanzata di strumentazione virtuale basata sulla tecnologia NI RIO (Riconfigurabile I/O) che consente di definire il proprio circuito hardware di misura personalizzato utilizzando un chip FPGA (Field Programmable Gate Array) riconfigurabile e gli

strumenti di sviluppo grafico di LabVIEW. Questa soluzione è stata scelta per la sua versatilità nel riconfigurare ingressi/uscite (I/O) e per la possibilità di sviluppare un'interfaccia grafica di comando e di monitoraggio del funzionamento del simulatore meccanico.

L'accesso diretto hardware al circuito di ciascun modulo I/O è possibile utilizzando le funzioni essenziali di LabVIEW FPGA. Ciascun modulo I/O include la connettività, il condizionamento del segnale, il circuito di conversione (quale ADC o DAC) e una barriera di isolamento opzionale incorporati, grazie alla quale di solito è possibile collegare i cavi direttamente dal modulo cRIO ai dispositivi sensori ed attuatori.

In particolare, i moduli I/O adottati per questo studio sono i seguenti:

- *modulo Digital Input: cRIO 9421* (8 Ch, 24 V Logic, propagation delay: 100 μ s), utilizzato per la gestione dei finecorsa. In particolare, vengono impiegati 4 canali, due per gestire i finecorsa superiore (D0) e inferiore (D1) del blocco di azionamento cardiaco, e due per gestire i finecorsa superiore (D2) e inferiore (D1) del blocco di azionamento respiratorio;
- *modulo Analog Input: cRIO 9201* (8 Ch, 500 KS/s, 12 bit, ± 10 V) per l'acquisizione del segnale di impedenza proveniente dall'impedenzometro;
- *2 moduli Motor Control: cRIO 9505* (DC 5A, 30 V), per il controllo dei motori, respiratorio e cardiaco, e per la gestione degli encoder di posizione.

5.1.3 INTERFACCIA OPERATORE

Per consentire una gestione “userfriendly” del simulatore, il controllo dei comandi del sistema è stato riassunto in un pannello di interfaccia grafica su PC, sviluppata in LabVIEW, che verrà descritta in dettaglio nel paragrafo successivo.

Tramite l'interfaccia grafica realizzata è possibile avviare la simulazione, con conseguente acquisizione del segnale di impedenza, e comandare l'avvio di funzioni di movimentazioni completamente automatizzate e funzioni di filtraggio del segnale. Infine tale interfaccia consente una visualizzazione dei segnali acquisiti (tramite grafico) e dei parametri calcolati (tramite appositi indicatori), con possibilità di salvataggio su file dei dati.

La trasmissione dei comandi dall'interfaccia operatore all'Unità Centrale di controllo è stata realizzata via cavo.

5.2 SOFTWARE SVILUPPATO PER IL CONTROLLO DEL SIMULATORE

5.2.1 LINGUAGGIO DI PROGRAMMAZIONE

Per la programmazione del cRIO, viene utilizzato il linguaggio di programmazione LabVIEW della National Instruments che, oltre ad essere uno dei linguaggi con cui il controllore cRIO è direttamente programmabile, offre il vantaggio di integrare, in un unico sistema, l'acquisizione dei dati, la loro elaborazione e la visualizzazione dei risultati.

LabVIEW si differenzia dai linguaggi tradizionali di programmazione, intrinsecamente sequenziali, mettendo a disposizione un ambiente di programmazione grafica basata sul disegno di diagrammi a blocchi, che risulta essere un metodo di rappresentazione delle informazioni e dei flussi di dati, di uso comune in ambito tecnico-ingegneristico.

I programmi realizzati in LabVIEW sono chiamati *strumenti virtuali* (Virtual Instruments, VI) e si compongono di tre parti principali: il pannello frontale, il diagramma a blocchi e l'icona/connettore.

Il pannello frontale è lo strumento con cui direttamente si interfaccia l'utente finale, che permette di introdurre i valori in ingresso delle variabili di controllo e di visualizzare i risultati generali a seguito dell'elaborazione programmata nel diagramma a blocchi del VI. Per analogia con il pannello frontale di uno strumento vero, gli ingressi sono stati chiamati *controlli* e le uscite *indicatori*. Sono disponibili diversi tipi di controlli ed indicatori (manopole, interruttori, bottoni, istogrammi, grafici, etc.) per rendere il pannello frontale facilmente identificabile e comprensibile. Ad ogni pannello frontale è associato un diagramma a blocchi, che è il programma dello strumento virtuale e può essere considerato l'equivalente del codice sorgente nella programmazione tradizionale. I componenti del diagramma a blocchi rappresentano i nodi del programma (es. cicli For, cicli While, strutture Case, operatori matematici) e vengono "collegati" tra loro per mostrare il flusso dei dati nel diagramma a blocchi.

L'icona/connettore, infine, permette di trasformare uno strumento virtuale in un oggetto che può essere usato nel diagramma a blocchi di altri strumenti virtuali come fosse un sottoprogramma (subVI). L'icona rappresenta graficamente il subVI nel diagramma a blocchi di altri VI. I terminali dell'icona/connettore determinano, dove

devono essere collegati, gli ingressi e le uscite: equivalgono ai parametri di un sottoprogramma e corrispondono ai controlli ed agli indicatori sul pannello frontale di un VI.

La logica alla base dell'implementazione LabVIEW di un programma in grado di controllare il movimento del simulatore meccanico e acquisire il segnale di impedenza corrispondente, attraverso un controllore programmabile tipo il cRIO utilizzato nella presente applicazione, è quella di procedere attraverso due fasi successive di programmazione:

1. programmazione “a basso livello” dei chip FPGA contenuti all'interno del controllore, responsabili della configurazione e gestione diretta degli I/O analogici/digitali associati al controllore;
2. programmazione “ad alto livello” (programmazione Real-Time) che include tutte quelle procedure per realizzare, tramite cicli *while* e altre strutture tipiche della programmazione, le funzioni riportate nel diagramma di flusso dello sviluppo generale del programma, richiamando al loro interno variabili e funzioni definite a livello della programmazione FPGA.

Tipicamente i programmi FPGA racchiudono esclusivamente procedure elementari di gestione dei suddetti I/O del controllore. Vengono scaricati, previa compilazione, all'interno della memoria del controllore stesso (programmi *embedded*) e richiamati all'interno delle routine di gestione “ad alto livello”, più complesse, mandate in esecuzione sul processore Real-Time incluso nel controllore stesso.

5.2.2 STRUTTURA DEL SOFTWARE IMPLEMENTATO

Il software LabVIEW sviluppato ha essenzialmente l'obiettivo di:

- azionare il simulatore sulla base dei valori assegnati ai parametri di lavoro:
 1. Motore respiratorio:
 - parametro TV (*Tidal Volume*): spostamento verticale del carrello pari allo spostamento del diaframma, dovuto all'atto respiratorio, che approssima il TV;
 - parametro RR (*Respiratory Rate*): velocità di spostamento ed inversione del moto del carrello dipendenti dalla frequenza respiratoria;

2. Motore cardiaco:

- parametro LS (*Longitudinal Shortening*): spostamento verticale del carrello pari all'accorciamento longitudinale del ventricolo che si verifica durante il battito cardiaco;
- parametro HR (*Heart Rate*): velocità di spostamento ed inversione del moto del carrello dipendenti dalla frequenza cardiaca;
- acquisire, elaborare e visualizzare il segnale di impedenza misurato;
- filtrare e separare la componente cardiaca da quella respiratoria;
- calcolare il parametro MV e discriminare, sulla base di una certa variazione di MV, un eventuale stato di aumentata richiesta metabolica, a cui deve seguire un aumento della frequenza di stimolazione del pacemaker.

Per la gestione del sistema complessivo, il software realizzato è stato suddiviso in due parti principali:

- la parte FPGA, a “basso livello”, nella quale vengono inizializzate e gestite le porte I/O del cRIO, sia per l'acquisizione del segnale di impedenza, sia per la gestione di motori, encoder e finecorsa di entrambi i blocchi di azionamento;
- la parte Real-Time (RT), ad “alto livello”, in cui viene implementata un'interfaccia grafica attraverso la quale l'utente può: comandare l'avvio delle movimentazioni, visualizzare il segnale di impedenza acquisito dal modulo FPGA, filtrare la componente di interesse (respiratoria o cardiaca), calcolare la MV e discriminare uno stato di aumentata richiesta metabolica al superamento di una determinata soglia impostata di MV, salvare su file i dati acquisiti.

5.2.3 PROGRAMMAZIONE FPGA

Relativamente alla programmazione a livello FPGA del controllore, i blocchi di istruzioni eseguite all'interno di un ciclo *while* (che si interrompe alla pressione di un tasto di stop) possono essere suddivise in tre blocchi principali:

1. blocco per la gestione dell'azionamento respiratorio;
2. blocco per la gestione dell'azionamento cardiaco;
3. blocco per l'acquisizione del segnale di impedenza.

Il primo blocco e il secondo blocco, implementati per il controllo di entrambi i blocchi di azionamento, comprendono al loro interno:

a) cicli di gestione dei motori e dei relativi encoder (modulo NI 9505):

- istruzioni per la gestione dei segnali di comando del motore (un segnale di *enable* e un segnale di inversione di direzione, per ciascun motore) (Figura 5.11);

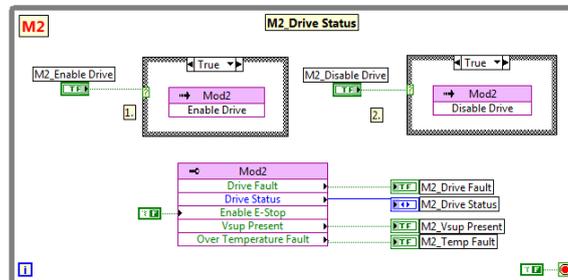


Figura 5.11: Segnali di comando del motore M2.

- istruzioni per la gestione delle velocità dei motori, tramite la modulazione in ampiezza dell'impulso (*Pulse Wave Modulation, PWM*) di *enable* inviato ai motori (Figura 5.12). Si definiscono due controlli (variabili modificabili dall'utente):
 - il *periodo di PWM*, corrispondente all'ampiezza totale dell'impulso (velocità massima del motore);
 - il *periodo di PWM alto*, ovvero la percentuale del periodo PWM totale per la quale si decide di tenere alto il segnale (ottenendo così un valore efficace di velocità inferiore alla massima).

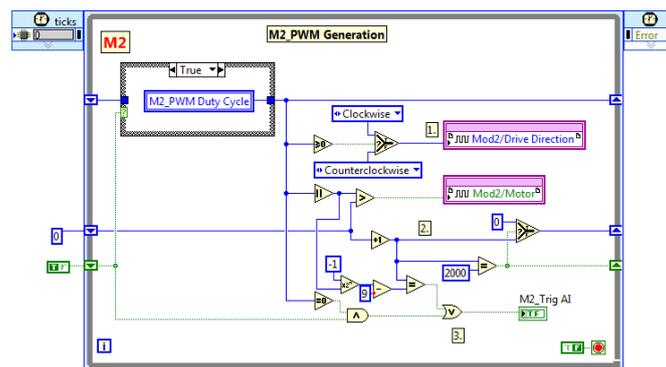


Figura 5.12: Generazione del PWM del sistema di azionamento cardiaco.

- istruzioni di gestione encoder. Poiché dal punto di vista hardware si preleva dagli encoder un solo segnale di fase, scegliendo di valutare il verso di moto direttamente dal segnale di inversione proveniente dal motore, l'incremento e il decremento dei conteggi encoder sono stati implementati via software. Si

programma, cioè, un incremento (+1) del contatore in corrispondenza delle direzioni scelte come positive per la movimentazione (*counterclockwise*, verso il basso), e un decremento (-1) del contatore in corrispondenza delle direzioni opposte (*clockwise*, verso l'alto). Si implementa, inoltre, la possibilità di eseguire singolarmente il “reset” degli encoder, ovvero l’azzeramento dei conteggi (Figura 5.13).

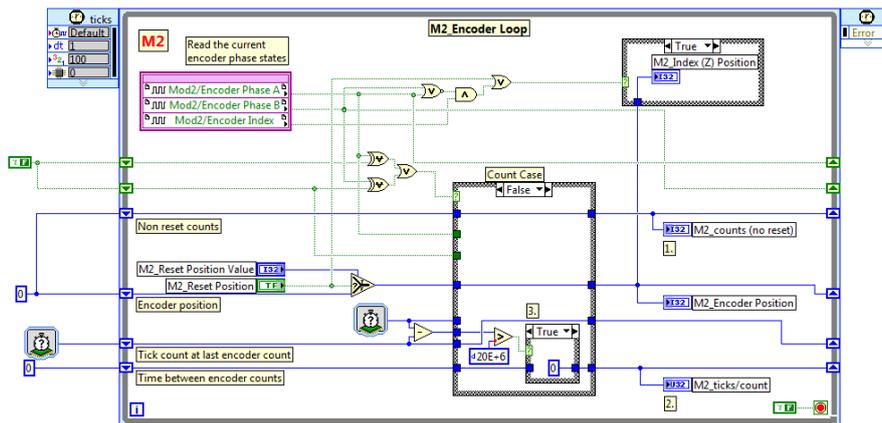


Figura 5.13: Gestione encoder del motore M2.

b) ciclo di lettura di DI utilizzato per i finecorsa (Modulo NI 9421):

- istruzioni per la gestione dei segnali di comando provenienti dagli switch di finecorsa hardware montati sul sistema di azionamento (Figura 5.14).

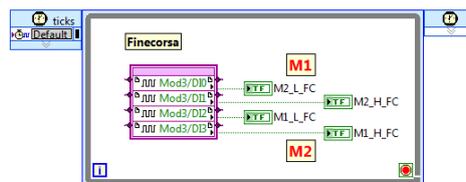


Figura 5.14: Gestione dei finecorsa di entrambi i sistemi di azionamento.

In particolare, si utilizzano delle funzioni predefinite in LabVIEW per la configurazione di ingressi/uscite, distinte in funzioni di settaggio di stati (*Digital Output* function), nel caso di configurazione di uscite, e in funzioni di lettura di stati (*Digital/Analog Input* function) in caso di configurazioni di ingressi, a cui si fanno corrispondere opportuni indicatori.

Il terzo blocco, invece, è stato implementato per l’acquisizione del segnale di impedenza proveniente dall’impedenzometro Model2364 (Medtronic). Come visto

precedentemente, il modulo scelto per tale applicazione è il *NI 9201*, modulo di ingresso analogico, mediante il quale è possibile acquisire simultaneamente fino a 8 segnali analogici e visualizzarli direttamente sul monitor del computer Host connesso al cRIO, grazie alla conversione analogico-digitale che tale dispositivo esegue. Tale blocco comprende al suo interno (Figura 5.15):

- un primo ciclo *while*, all'interno del quale, una volta stabilito il periodo di campionamento del segnale da acquisire mediante la variabile *ScanRate*, vengono prelevati simultaneamente i campioni dei segnali presenti sulle porte 0 e 1 del modulo corrispondente. I valori campionati vengono poi inseriti all'interno di un array e scritti nella memoria *FIFO* (First In-First Out), presente sul cRIO. Sempre all'interno di tale ciclo, viene inoltre eseguito un controllo sulla differenza tra il numero di dati scritti e il numero di campioni letti (controllo *Scan Backlog*): tale valore deve rimanere il più possibile vicino allo zero per garantire che non vi sia perdita di informazione, condizione che imporrebbe l'incremento delle dimensioni della FIFO appesantendo l'esecuzione del programma a livello FPGA;
- un secondo ciclo *while*, eseguito parallelamente al primo, il cui fine è quello di leggere i valori campionati, presenti all'interno della FIFO, e renderli disponibili per l'elaborazione.

L'esecuzione di tali loop paralleli permette, quindi, la continua scrittura e lettura all'interno della memoria FIFO dei campioni acquisiti dei segnali in ingresso.

Viene posta l'attenzione anche sull'eventualità che tale memoria possa essere piena, condizione che porterebbe all'inevitabile perdita di informazione sul segnale acquisito, poiché, se tale condizione dovesse presentarsi, il campione acquisito non potrebbe essere scritto sulla FIFO, essendo questa piena. Per questo viene introdotto

- un ulteriore ciclo *while*, in modo tale che il *while loop* di scrittura sia regolato dalla condizione di FIFO vuota.

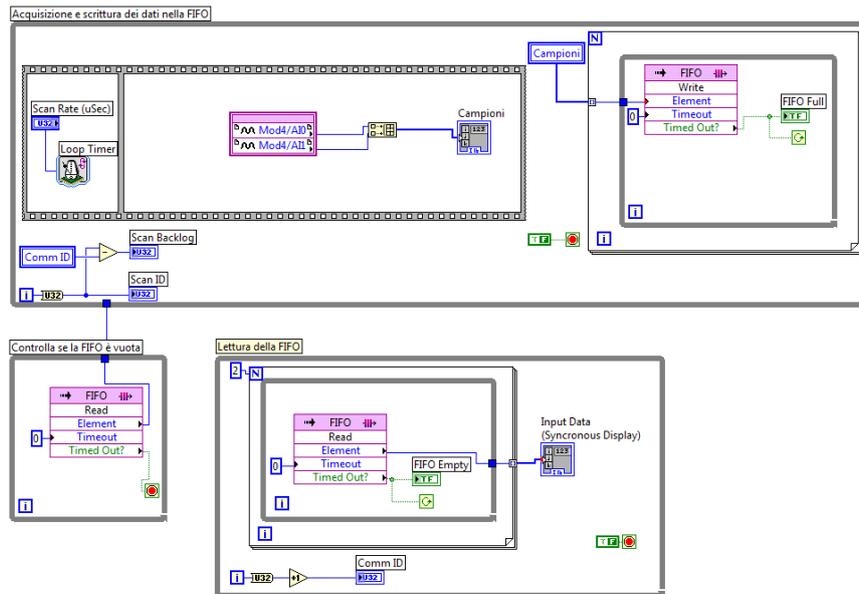


Figura 5.15: Blocco FPGA per l'acquisizione del segnale di impedenza.

Funzioni LabVIEW di interfaccia con FPGA

Tra le librerie LabVIEW sono previste funzioni di interfaccia FPGA, con le quali vengono richiamati i controlli e gli indicatori definiti nella programmazione FPGA a “basso livello”, che provvede alla comunicazione diretta con l'hardware (I/O) del sistema, e utilizzati nel programma RT.

Tra queste le principali:

- Funzioni di apertura della comunicazione con il livello FPGA (*Open FPGA VI Reference*);
- Funzioni di chiusura della comunicazione con il livello FPGA (*Close FPGA VI Reference*);
- Funzioni di lettura del valore di un controllo da file FPGA in esecuzione (*Read Control*);
- Funzioni di scrittura di un indicatore su file FPGA in esecuzione (*Write Control*).

5.2.4 PROGRAMMAZIONE REAL-TIME (RT)

Per quel che riguarda la programmazione ad “alto livello” (programmazione Real-Time), il software sviluppato prevede l'esecuzione di una serie di funzioni di gestione

e controllo del simulatore meccanico, gestibili da un unico pannello frontale di interfaccia grafica descritto nel paragrafo successivo.

A livello di diagramma a blocchi, il software implementato è composto da una macrostruttura *Flat Sequence*, composta da due frame: nel primo frame vengono inizializzate tutte le variabili utilizzate, mentre nel secondo frame sono presenti tre cicli *while*, ognuno implementato con uno scopo ben preciso.

Il *while loop* principale include al suo interno:

- gestione del *Setup* dei motori, ovvero una procedura di posizionamento automatico di ciascuno dei due carrelli al centro della corsa utile. E' importante sottolineare come questa procedura di *Setup* preliminare sia obbligatoria ai fini della simulazione: è infatti presente un *while loop* che blocca l'esecuzione di qualsiasi altra funzione finché la procedura di *Setup* non viene avviata e terminata con successo;
- abilitazione di controlli e pulsanti una volta terminato il *Setup*;
- lettura dei parametri di simulazione eventualmente impostati dall'utente a livello dell'interfaccia grafica (TV, RR, LS, HR) con conseguente verifica della validità dei parametri immessi e calcolo del PWM di pilotaggio dei motori;
- lettura dello stato del pulsante di *Start/Stop* dei motori, posizionato a livello dell'interfaccia grafica, il quale viene comunicato al ciclo *while* successivo;
- gestione della *Guida Utente*, ovvero un riquadro dell'interfaccia grafica in cui vengono riportati messaggi all'utente, per guidarlo nell'utilizzo del simulatore, ed eventuali messaggi di allarme;
- gestione del salvataggio su file del segnale di impedenza acquisito e visualizzato. In particolare, la funzionalità di memorizzazione della curva di impedenza acquisita si abilita soltanto quando entrambi i motori vengono fermati;
- lettura dello stato relativo alla funzione automatizzata *Pacemaker Test*, implementata per il riconoscimento automatico di un aumento significativo del parametro MV correlato ad un aumento della richiesta metabolica, e definizione della durata di esecuzione. Tale funzione sarà descritta nel dettaglio nel paragrafo seguente.

Il secondo ciclo *while*, eseguito parallelamente al primo, comprende invece le funzioni implementate per la movimentazione dei motori, ovvero:

- avvio dei motori tramite segnalazione derivante dal *while loop* precedente. Tale segnalazione viene inviata soltanto se, una volta premuto il pulsante di *Start*

relativo a uno o entrambi i motori al fine di avviare la simulazione, tutti i parametri immessi dall'utente a livello dell'interfaccia grafica sono validi;

- gestione della movimentazione dei motori, assumendo il centro della corsa utile come posizione di partenza (es. nel caso in cui si debba eseguire una corsa di 40 mm ad una certa velocità, il carrello, partendo dalla posizione centrale assunta durante la procedura di *Setup*, si sposterà di 20 mm verso l'alto (*clockwise*), 40 mm verso il basso (*counterclockwise*), 40 mm verso l'alto, etc. fino a ritornare nella posizione centrale di partenza nel momento in cui la simulazione verrà interrotta);
- gestione dei finecorsa, che non devono mai essere raggiunti e toccati durante la simulazione effettuata all'interno delle corse di lavoro stabilite per i due motori. Se, a causa di un determinato errore, uno dei due blocchi di azionamento raggiunge il finecorsa inferiore o superiore, la simulazione viene interrotta e il carrello si riposiziona al centro della corsa utile;
- invio di eventuali messaggi di errore alla *Guida Utente*, la cui gestione è attuata nel *while loop* principale.

Il terzo ciclo *while*, eseguito parallelamente agli altri due, comprende invece tutte le funzioni necessarie all'acquisizione, elaborazione e visualizzazione del segnale di impedenza. In particolare, il *while loop* implementato comprende:

- acquisizione del segnale di impedenza con una determinata frequenza di campionamento, impostata all'interno della variabile *ScanRate*;
- gestione del filtraggio del segnale, effettuabile allo scopo di visualizzare soltanto la componente di interesse (cardiaca o respiratoria). Questa funzionalità può essere ovviamente utilizzata soltanto quando entrambi i motori sono avviati;
- gestione del grafico per la visualizzazione del segnale di impedenza;
- ricerca automatica dei picchi e delle valli del segnale di impedenza, visualizzati sul grafico tramite l'utilizzo di due linee continue;
- calcolo dell'ampiezza picco-valle e del periodo della curva di impedenza;
- calcolo del parametro MV come prodotto tra ampiezza e periodo del segnale, e successiva visualizzazione del valore corrispondente di MV tramite un apposito indicatore sull'interfaccia grafica;
- gestione della funzione automatizzata *Pacemaker Test*, nella quale viene monitorato costantemente il valore della MV e, nel momento in cui tale valore supera una determinata soglia, stabilita ad ogni ciclo sulla base dei dati memorizzati precedentemente, il sistema riconosce un aumento della richiesta

metabolica correlato all'aumento della MV, con conseguente invio di un segnale di allarme (*alert*) all'utente;

- gestione dell'*alert* tramite un apposito riquadro posizionato sull'interfaccia, in cui viene visualizzato un messaggio per l'utente.

5.2.5 INTERFACCIA GRAFICA

Come già introdotto precedentemente, lo sviluppo software prevede l'esecuzione di una serie di funzioni di gestione e controllo del simulatore, comandabili da un unico pannello che costituisce l'interfaccia grafica, ripartite in 3 blocchi principali (Figura 5.16):

1. Blocco SELEZIONE:

- funzione di *Setup*;
- selezione dei parametri di simulazione TV, RR, LS, HR (pre-impostati o settabili manualmente dall'utente);
- visualizzazione di messaggi per l'utente (guida all'utilizzo del simulatore meccanico, segnalazione di un'eventuale introduzione di parametri errati per la simulazione);
- *Start/Stop* dei motori.

2. Blocco VISUALIZZAZIONE E FILTRAGGIO:

- visualizzazione del segnale di impedenza;
- visualizzazione dei picchi e delle valli del segnale;
- filtraggio della componente di interesse (respiratoria o cardiaca), con relativa visualizzazione del solo contributo selezionato.

3. Blocco TEST E VALUTAZIONE MV:

- visualizzazione del valore di MV calcolato sulla base del segnale di impedenza acquisito;
- funzione *Pacemaker Test*;
- visualizzazione del valore di MV calcolato durante l'esecuzione della funzione di test ed indicazione dell'eventuale superamento della soglia impostata per il riconoscimento di un aumento di richiesta metabolica (vedi capitolo successivo);

- visualizzazione di un messaggio per l'utente relativo al superamento della soglia.

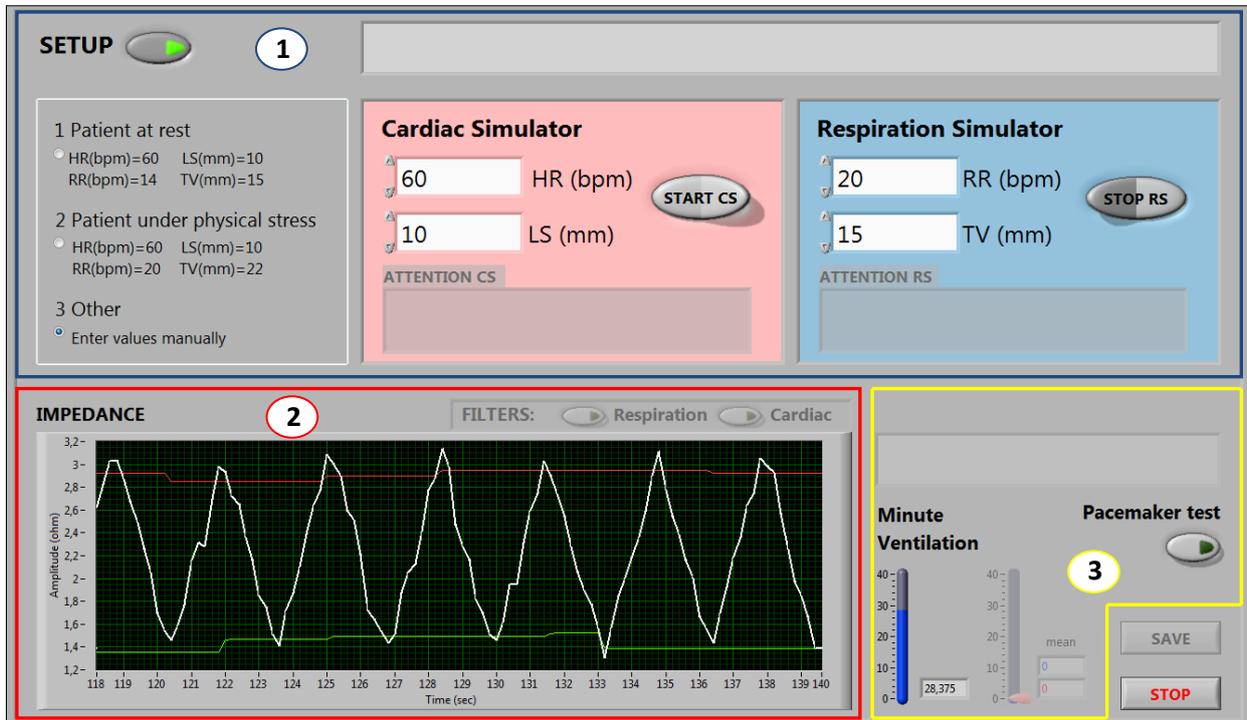


Figura 5.16: Interfaccia Utente (pannello frontale del programma RT).

Sono inoltre presenti una funzione di *Save*, per il salvataggio su file dei dati acquisiti, e un tasto di *Stop*, per interrompere la simulazione.

Funzione di Setup

La funzione di *Setup* è una procedura automatica implementata per stabilire, alla pressione del tasto *Setup* posizionato sul pannello frontale, una condizione di partenza, di avvio dei sistemi di azionamento, fatta corrispondere ad un raggiungimento dei finecorsa (FC) per entrambi i motori, con conseguente calcolo della distanza tra finecorsa superiore ed inferiore, al quale seguono il posizionamento del carrello al centro della corsa utile della vite e l'azzeramento dei contatori encoder. In particolare, su ognuno dei blocchi di azionamento, sono stati previsti 2 FC (D0 e D1 per il motore cardiaco, D2 e D3 per quello respiratorio) che segnalano, rispettivamente, la fine della corsa superiore ed inferiore del carrello.

Si tratta di una procedura obbligatoria, segnalata all'utente tramite un messaggio visualizzato nel riquadro *Guida Utente* (Figura 5.17).

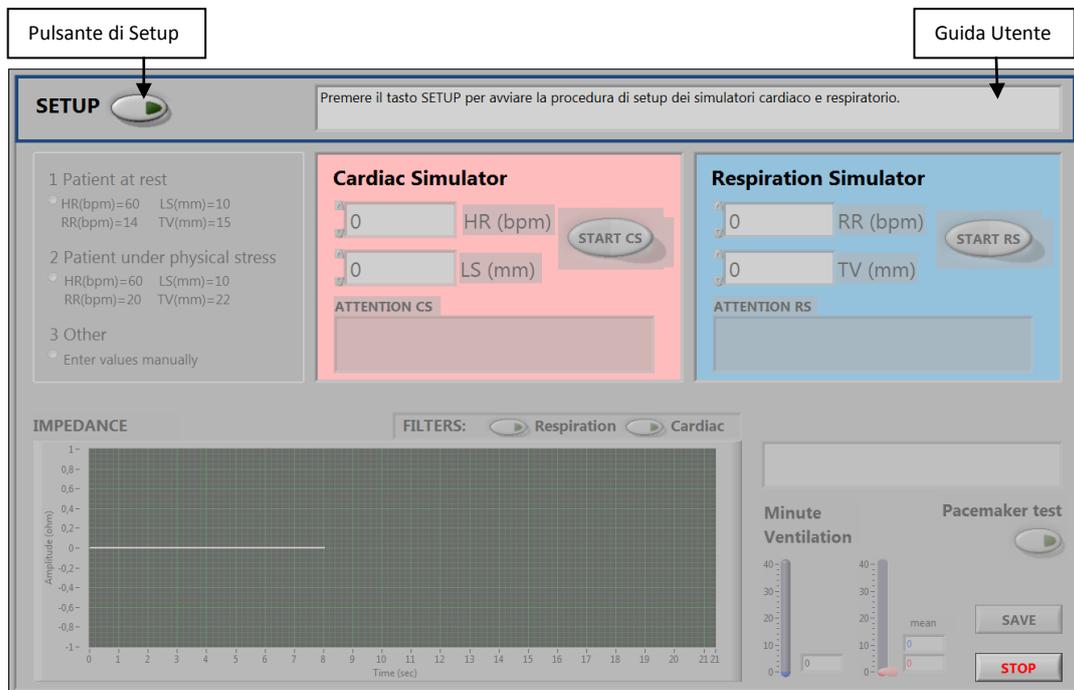


Figura 5.17: Procedura di Setup.

Come è possibile notare in Figura 5.17, finché non viene premuto il pulsante *Setup*, tutte le altre funzioni riguardanti l'utilizzo del simulatore meccanico sono disabilitate. Nel momento in cui la procedura di *Setup* è terminata, il sistema procede con l'abilitazione di determinati controlli e pulsanti, consentendo all'utente di settare i parametri per la simulazione, avviare la simulazione e visualizzare il relativo segnale di impedenza (Figura 5.18).

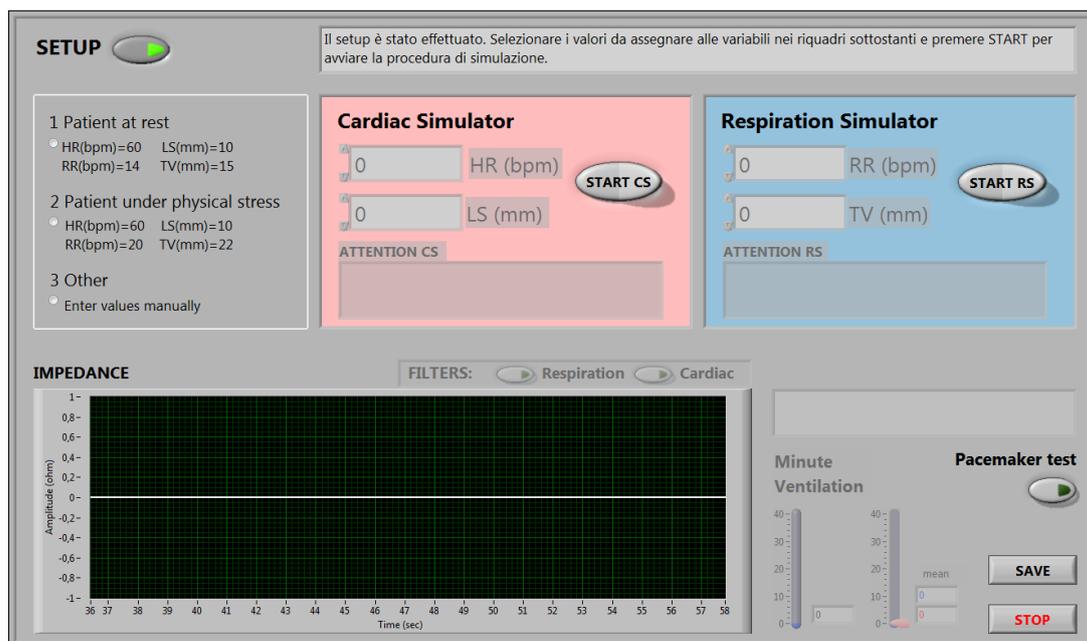


Figura 5.18: Procedura di Setup terminata, in cui non è ancora stata effettuata alcuna selezione.

Selezione dei parametri di simulazione e avvio dei motori

Una volta terminata la procedura di *Setup*, l'utente può settare i parametri di simulazione (TV, RR, LS, HR) nell'apposito *Riquadro Selezione* (Figura 5.19, a sinistra), secondo due diverse modalità:

- Scelta guidata. In questo caso, l'utente seleziona un set di parametri già impostati e non modificabili, corrispondenti ad un determinato stato fisico del paziente. In particolare, sono presenti due condizioni differenti di attività:

1. Paziente a riposo (*Patient at rest*);
2. Paziente sotto sforzo fisico (*Patient under physical stress*), da intendersi come esecuzione da parte del soggetto, portatore di un device cardiaco impiantabile, di un'attività moderata (camminare, salire le scale, ecc.).

I valori dei parametri in questione sono stati scelti, in entrambe le condizioni, in linea con quanto riportato in letteratura. Infatti, al passaggio da una condizione di riposo ad una di attività fisica, corrispondono un aumento della *Respiratory Rate* (RR, da 14 a 20 bpm) e del *Tidal Volume* (TV, da 15 a 22 mm), mentre i parametri caratterizzanti la funzionalità cardiaca, ovvero la *Heart Rate* (HR) e il *Longitudinal Shortening* (LS) rimangono, in questo caso, invariati (60 bpm e 10 mm rispettivamente); stiamo infatti considerando il caso di soggetti portatori di pacemaker con incompetenza cronotropa, in cui è proprio grazie al variare del parametro MV, espressione di variata richiesta metabolica, che viene regolata la frequenza di stimolazione.

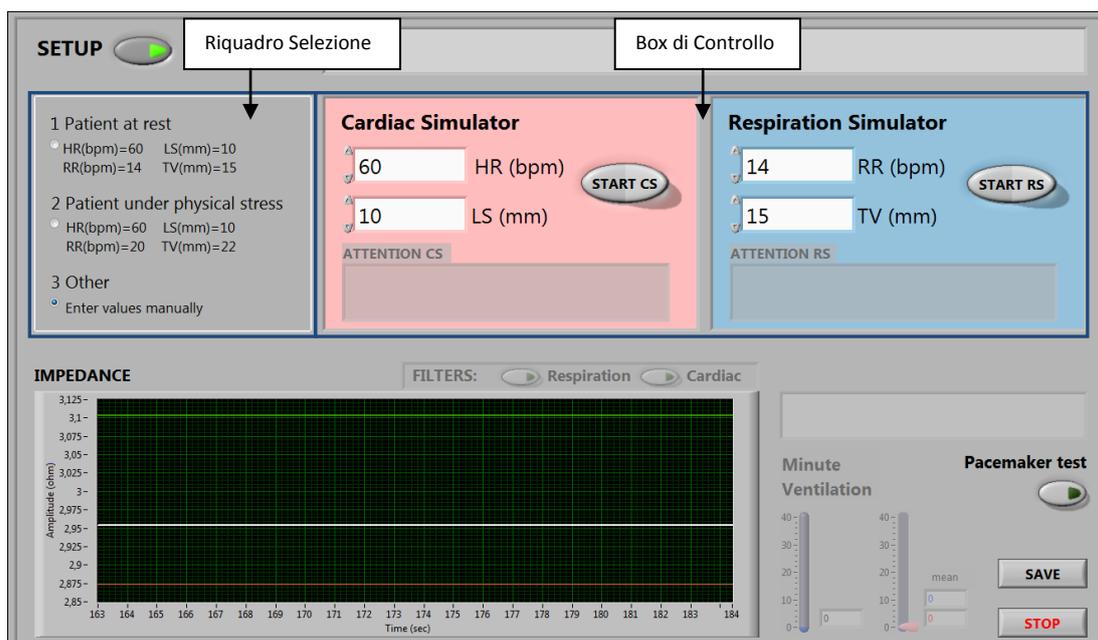


Figura 5.19: Riquadro Selezione (a sinistra) e Box di Controllo (a destra).

- Scelta manuale. In questo caso, l'utente seleziona la terza opzione presente nel riquadro (*Other, Enter values manually*), come mostrato in Figura 5.19. Nel momento in cui viene selezionata questa modalità, i *Box di Controllo (Cardiac Simulator e Respiration Simulator)* dei blocchi di azionamento cardiaco e respiratorio (Figura 5.19, a destra) vengono abilitati dal sistema e l'utente può impostare i valori dei parametri mediante gli appositi controllori. E' importante notare che, in linea con quanto riportato in letteratura e in accordo con le velocità massime di simulazione dei motori M1 ed M2, a livello del diagramma a blocchi sono stati impostati dei *range di validità* dei parametri immessi. Nel caso in cui l'utente inserisca dei valori che si trovano al di fuori di questi intervalli, vengono visualizzati a video dei messaggi di errore. In particolare, mentre all'interno della *Guida Utente* compare un messaggio di errore standard, nei riquadri posizionati all'interno dei *Box di Controllo (Attention CS e Attention RS)* vengono suggeriti i range di validità dei parametri errati (Figura 5.20).

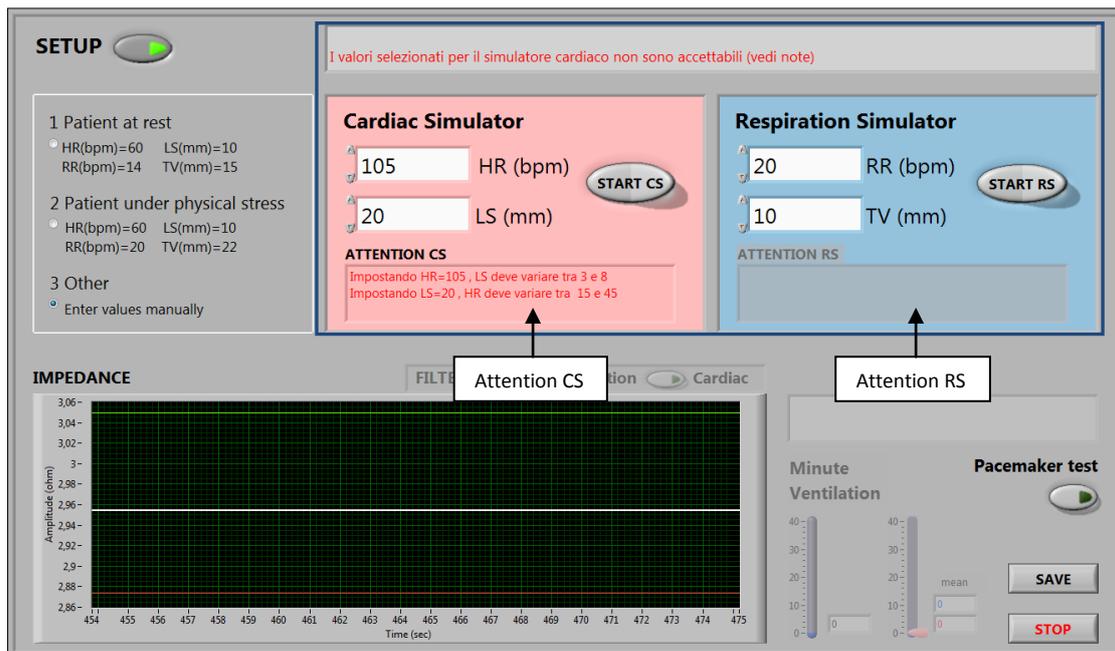


Figura 5.20: Errata impostazione dei parametri per il blocco di azionamento cardiaco.

Dopo aver settato correttamente i parametri di simulazione, in modalità pre-impostata o manuale, l'utente può procedere con l'avvio dei blocchi di azionamento premendo il pulsante di *Start* presente in ognuno dei *Box di Controllo*. In particolare, i due sistemi possono essere avviati in maniera indipendente l'uno dall'altro.

Una volta attivata la simulazione, il pulsante di *Start* cambia il suo stato e si converte in un pulsante di *Stop* (Figura 5.21), la cui pressione interrompe la movimentazione

del blocco di azionamento corrispondente, con conseguente riposizionamento del carrello al centro della corsa.

Come già introdotto nel paragrafo precedente, se a causa di un determinato errore uno dei due blocchi di azionamento (cardiaco o respiratorio) raggiunge uno dei due FC (superiore od inferiore), la simulazione viene interrotta e il carrello si riposiziona al centro della corsa utile.

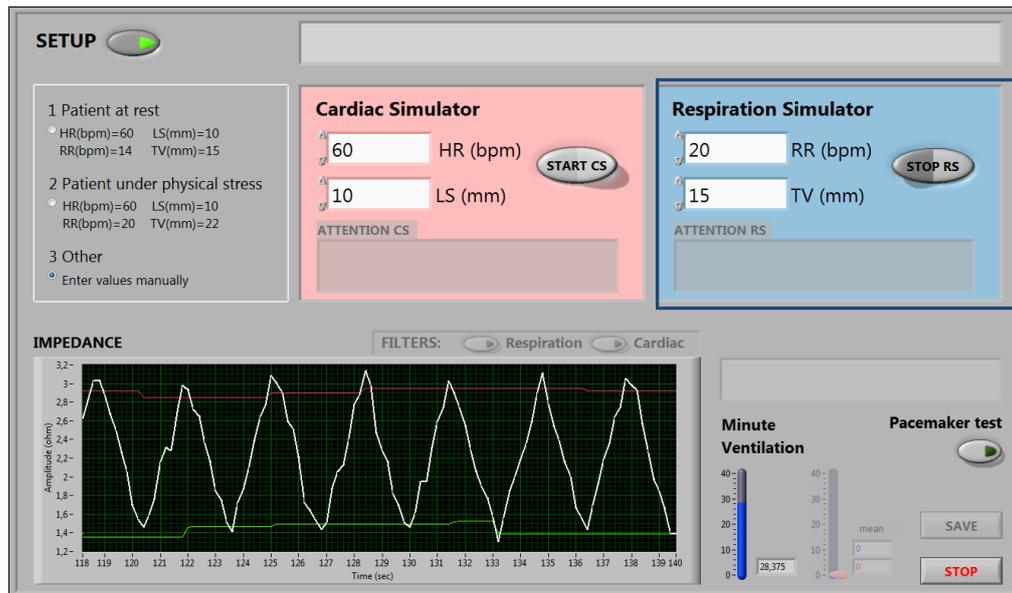


Figura 5.21: Blocco di azionamento respiratorio avviato.

Visualizzazione del segnale di impedenza acquisito e filtraggio

Una volta avviata la simulazione, come descritto precedentemente, il movimento verticale dell'elettrocatteter collegato ad entrambi i blocchi di azionamento e inserito all'interno del modello di torace umano, corrisponde ad una variazione di impedenza dovuta alla variazione di distanza tra elettrocatteter e case ancorato in posizione sottoclavicolare. L'andamento temporale del segnale di impedenza toracica, acquisito tramite impedenzometro, viene visualizzato in Ohm nella *Waveform Chart* posizionata nella zona inferiore sinistra dell'interfaccia grafica (Figura 5.22).

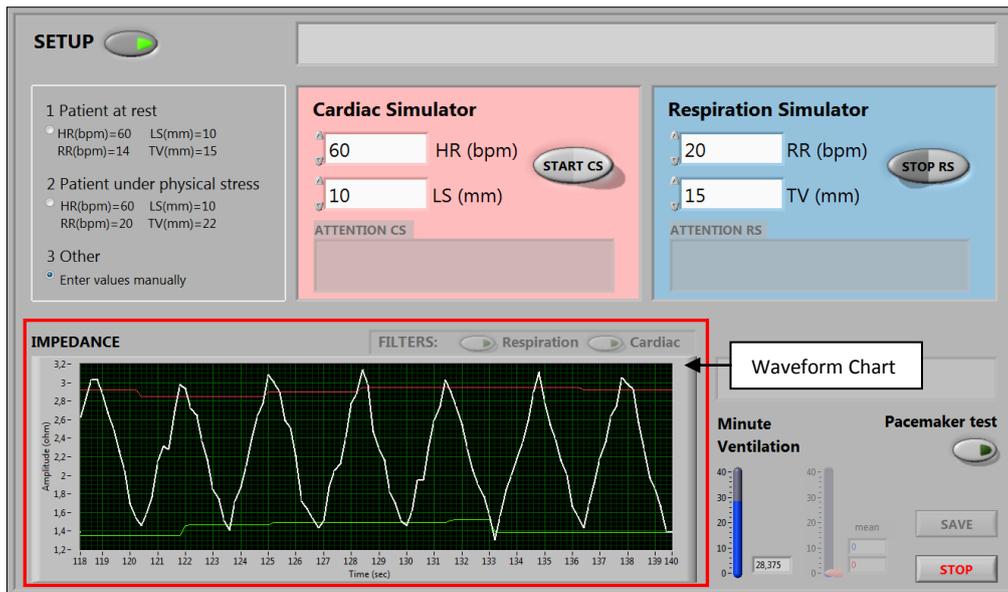


Figura 5.22: Visualizzazione del segnale di impedenza toracica acquisito tramite impedenzometro.

In particolare, ai fini di effettuare una valutazione della MV ($MV=TV \times RR$), il TV è approssimabile con l'ampiezza picco-valle del segnale di impedenza, mentre la RR viene calcolata come l'inverso del periodo del segnale. Per il calcolo dell'ampiezza picco-valle e del periodo del segnale, è stata utilizzata la funzione *Peak Detector*, mediante la quale è possibile eseguire il rilevamento dei picchi e delle valli del segnale acquisito, con conseguente misura dell'ampiezza dell'onda come differenza tra i valori di un picco e di una valle successivi, e registrare la distanza temporale con cui ogni picco (o valle) si presenta, con conseguente misura del periodo del segnale. Sulla *Waveform Chart* mostrata in figura 5.22, è possibile notare come il rilevamento dei picchi del segnale sia evidenziato da una linea rossa, mentre quello delle valli sia espresso mediante una linea verde.

Nel caso in cui vengano avviati entrambi i blocchi di azionamento, il segnale di impedenza acquisito risulta essere formato dalla somma del contributo cardiaco e di quello respiratorio, che simula effettivamente quanto si registra nella realtà in presenza di un movimento cardio-respiratorio. Al fine di poter separare e visualizzare soltanto il contributo respiratorio da utilizzare per il calcolo della MV, è stata introdotta la possibilità di eseguire un filtraggio del segnale mediante due pulsanti, *Respiration* (per visualizzare la sola componente respiratoria) e *Cardiac* (per visualizzare la sola componente cardiaca), posti al di sopra della *Waveform Chart* (Figura 5.23).

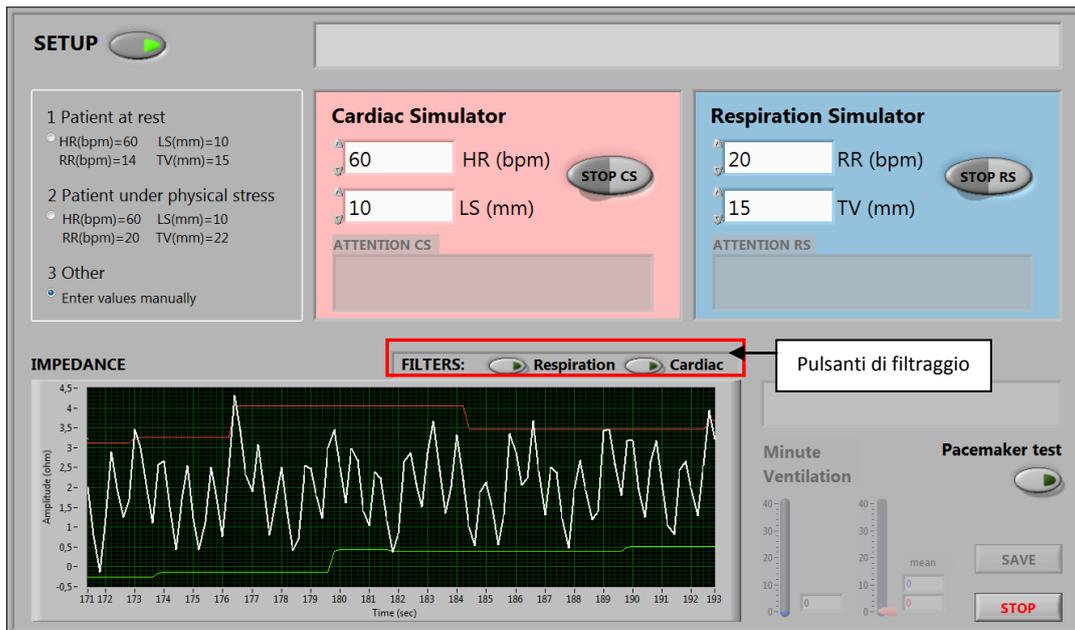


Figura 5.23: Pulsanti per il filtraggio del segnale.

In particolare, per effettuare il filtraggio del segnale, è stata utilizzata una funzione predefinita LabVIEW di filtro *Butterworth* dell'ottavo ordine di tipo passa-banda. Nel caso di filtraggio della componente respiratoria, la banda passante è stata impostata pari a $0.08 \div 0.67$ Hz, i cui valori limite corrispondono alla minima e massima frequenza simulabile per il blocco di azionamento respiratorio; nel caso di filtraggio della componente cardiaca, la banda passante è stata impostata pari a $0.5 \div 1.75$ Hz, i cui valori limite corrispondono alla minima e massima frequenza simulabile per il blocco di azionamento cardiaco.

Valutazione della MV

Contemporaneamente all'acquisizione e alla visualizzazione del segnale di impedenza toracica, il sistema implementato effettua il calcolo della MV, ciclo per ciclo, come prodotto tra ampiezza e frequenza del segnale. Poiché il periodo del segnale acquisito risulta essere espresso in *ms* di default, è stata realizzata una conversione in *min*; successivamente, sulla base del valore ottenuto, viene calcolata la frequenza corrispondente ($1/\text{periodo}$ in *min*) e, come indicato precedentemente, la MV viene valutata in real-time come prodotto tra ampiezza e frequenza del segnale acquisito.

La visualizzazione del valore di MV ottenuto ciclo per ciclo, viene effettuata tramite un apposito indicatore (Slide) posizionato nella parte inferiore destra dell'interfaccia grafica (Figura 5.24).

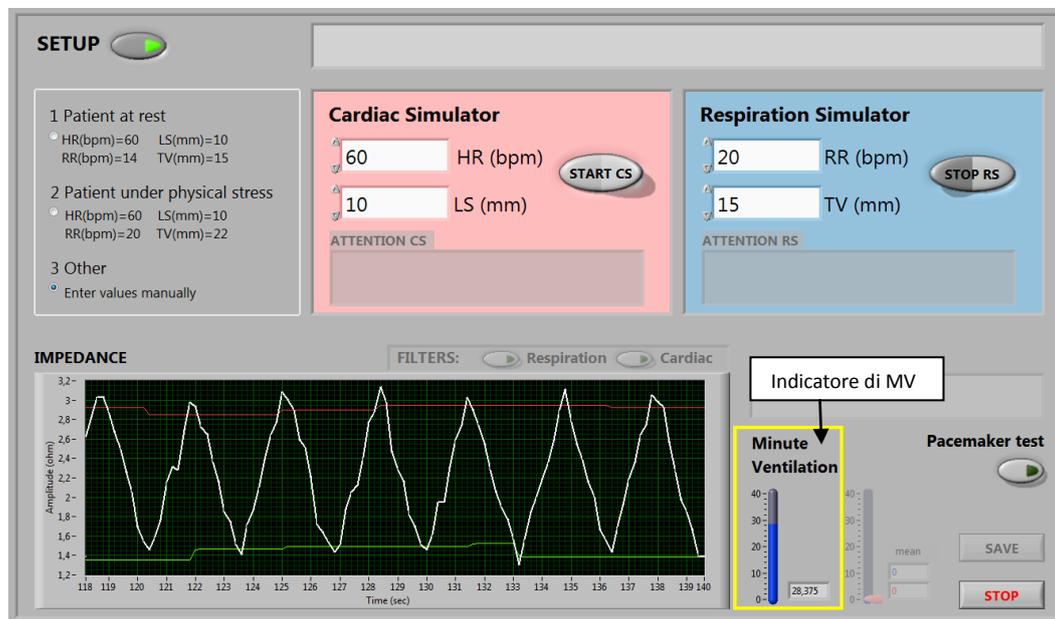


Figura 5.24: Indicatore della MV, calcolata a partire dal segnale di impedenza acquisito.

In particolare, la valutazione della MV viene effettuata esclusivamente se il segnale di impedenza risulta essere formato dalla sola componente respiratoria, ovvero nei casi di unico avvio del blocco di azionamento respiratorio, oppure di avvio contemporaneo di entrambi i blocchi di azionamento, ma con filtraggio per isolare solo la componente respiratoria (pulsante *Respiration* premuto).

Funzione Pacemaker Test

La funzione *Pacemaker Test* è stata implementata al fine di verificare la risposta di adattamento della frequenza di stimolazione in un pacemaker sulla base del parametro MV tramite simulazione di una condizione in cui, ad uno stato di riposo del paziente, a cui corrispondono determinati valori di TV e RR (e quindi di MV), segue uno stato di aumentata attività fisica, caratterizzato da un aumento di TV e RR compatibile con i valori riscontrati in letteratura (quindi aumento di MV).

In particolare, alla pressione del pulsante *Pacemaker Test* (posizionato nella parte inferiore sinistra del pannello frontale, vedi Figura 5.25), l'interfaccia software avvia automaticamente il blocco di accozionamento respiratorio, simulando per 30 secondi una

condizione in cui il paziente è a riposo (opzione 1 del *Riquadro Selezione*), seguita dalla simulazione di una condizione in cui il paziente inizia un'attività fisica moderata (opzione 2 del *Riquadro Selezione*) per altri 30 secondi. Durante il test, in corrispondenza di un aumento della richiesta metabolica, espresso da un aumento della MV oltre ad una soglia prestabilita, il sistema implementato invia una segnalazione (*alert*) per verificare che il pacemaker abbia incrementato in maniera opportuna la frequenza di stimolazione.

Il riconoscimento di un aumento significativo della MV è stato realizzato attraverso il calcolo automatico di una soglia dinamica; il sistema memorizza all'interno di un *array* tutti i valori di MV calcolati a partire dall'inizio della simulazione e, ciclo per ciclo, effettua una media mobile degli ultimi 3 campioni, memorizzando tali valori medi all'interno di un *mean array*. Contemporaneamente, ad ogni ciclo, l'ultimo valore medio calcolato viene confrontato con quello precedente e, nel caso in cui l'ultimo superi il precedente di almeno il 25% del suo valore, il sistema lancia un allarme, visualizzato all'utente tramite:

1. indicatore di MV dedicato (*doppia Slide*, Figura 5.25) in cui il valore della MV media corrente è rappresentato in blu, mentre il valor medio di MV, il cui superamento di almeno il 25% da parte del valor medio successivo determina l'avvio dell'allarme, viene evidenziato in rosso;
2. invio di un messaggio nel *Riquadro di Test* posizionato al di sopra del pulsante *Pacemaker Test* (Figura 5.25).

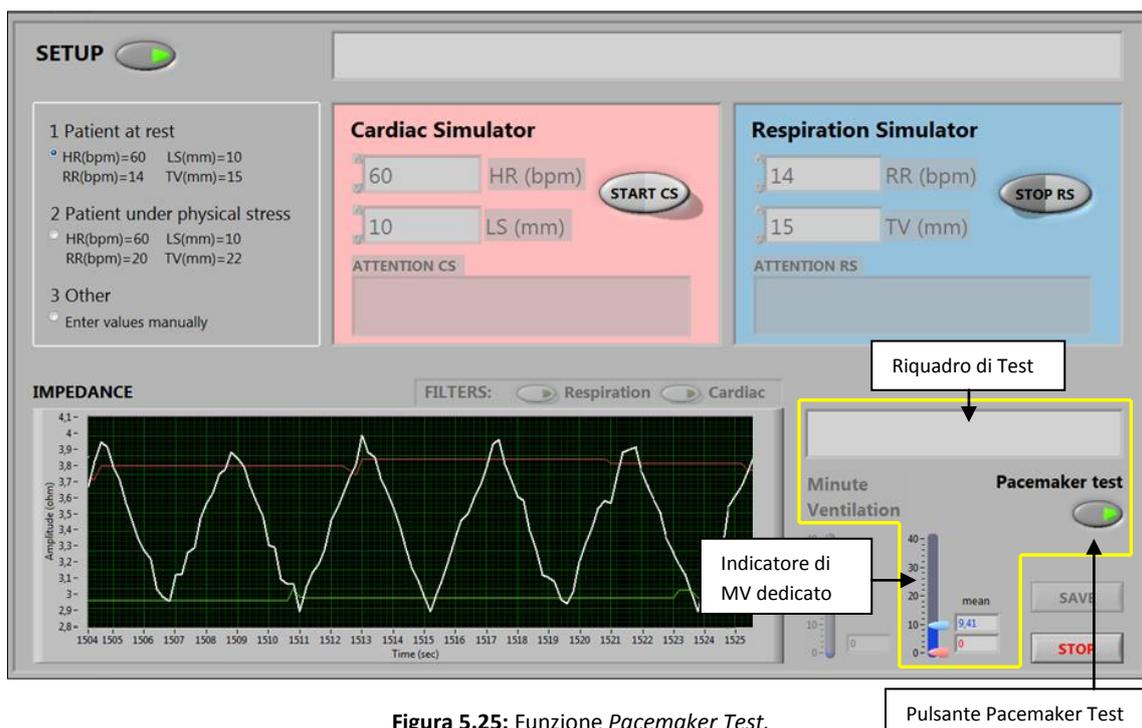


Figura 5.25: Funzione *Pacemaker Test*.

CAPITOLO 6 PROVE FUNZIONALI DEL SIMULATORE MECCANICO

In questo capitolo verranno presentate le verifiche funzionali eseguite sul simulatore meccanico di movimento cardio-respiratorio realizzato e sul sistema software di controllo implementato. In particolare, si riportano i risultati di prove di movimentazione di entrambi i blocchi di azionamento, valutazione della MV calcolata per differenti valori dei parametri (TV e RR impostati) e successivo confronto, filtraggio della componente respiratoria o cardiaca, validazione della funzione *Pacemaker Test*.

6.1 VALUTAZIONE DEL SEGNALE DI IMPEDENZA ACQUISITO PER DIFFERENTI MOVIMENTAZIONI SIMULATE

Una volta testate le funzionalità elettromeccaniche del simulatore, le routine del software di controllo e la comunicazione dei vari elementi componenti il sistema con l'Unità di controllo, sono state effettuate prove sul simulatore allo scopo di valutare le movimentazioni dei motori e il relativo segnale di impedenza misurato, ottenuti come conseguenza dell'impostazione di diversi valori dei parametri di controllo delle movimentazioni (TV, RR, LS, HR).

Il segnale di impedenza, acquisito tramite impedenzometro e visualizzato sull'interfaccia grafica, inizialmente è stato confrontato con lo stesso segnale uscente dall'impedenzometro, visualizzato su un oscilloscopio, allo scopo di verificare la correttezza delle funzionalità implementate via software per l'acquisizione e la visualizzazione dei dati. In particolare, sono stati confrontati periodo e ampiezza del segnale, avviando singolarmente entrambi i blocchi di azionamento; una volta confermata la validità delle funzionalità di acquisizione implementate, si è deciso di non visualizzare sull'interfaccia grafica i valori relativi all'ampiezza e al periodo del segnale di impedenza misurati ciclo per ciclo, i quali possono essere comunque ricavati dalla forma d'onda riportata sulla *Waveform Chart*.

In figura 6.1 è raffigurato il segnale di impedenza relativo all'avvio del solo blocco di azionamento respiratorio, con valori dei parametri: RR=15 bpm, TV=15 mm.

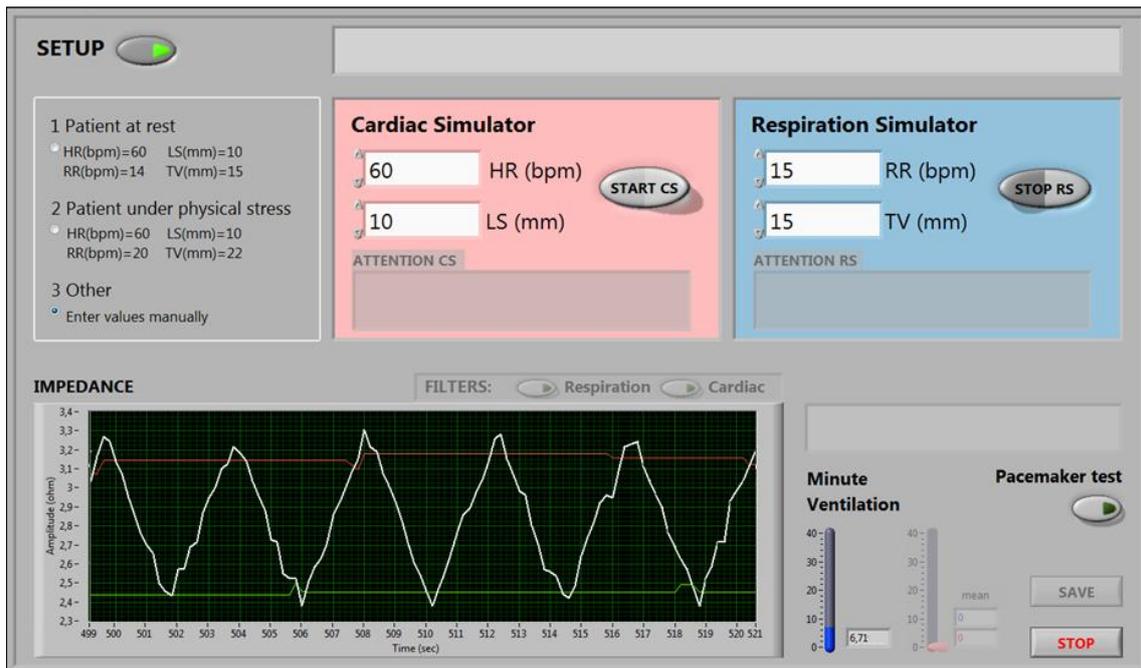


Figura 6.1: Avvio del blocco di azionamento respiratorio.

In figura 6.2, invece, è raffigurato il segnale di impedenza relativo all'avvio del solo blocco di azionamento cardiaco, con valori dei parametri: HR=60 bpm, LS=10 mm.

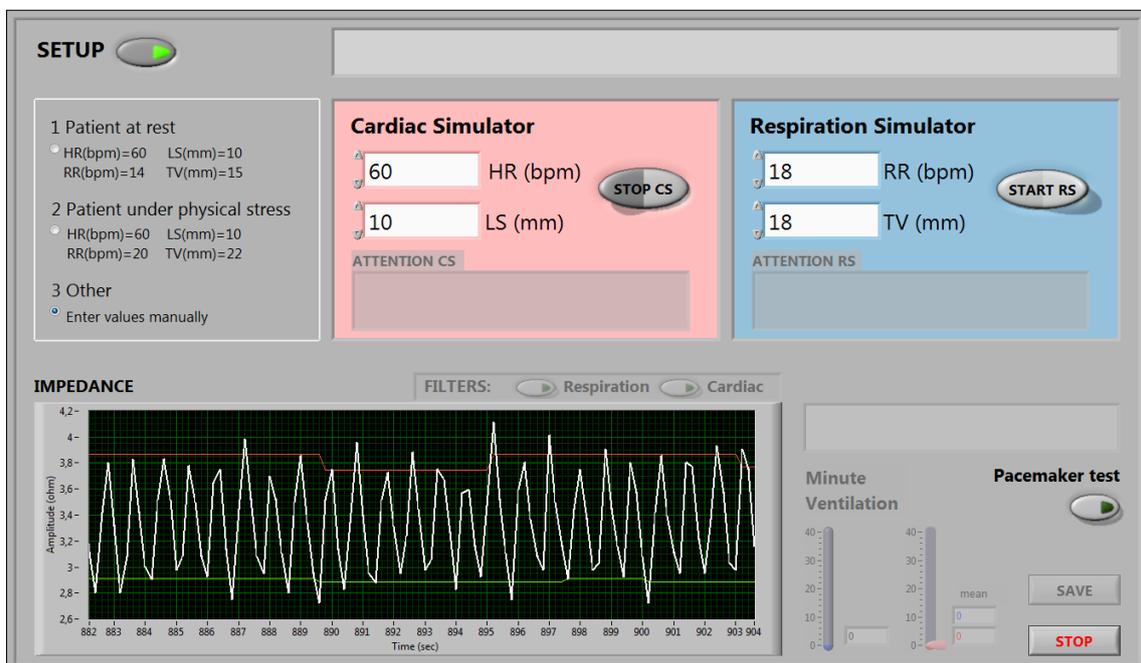


Figura 6.2: Avvio del blocco di azionamento cardiaco.

Come è possibile osservare dalle immagini sopra riportate, in linea con quanto anticipato nel capitolo precedente, nel caso in cui sia avviato il solo sistema di azionamento cardiaco la valutazione della MV non viene effettuata.

6.2 VALUTAZIONE DEL CALCOLO DELLA MV PER DIFFERENTI CONDIZIONI DI RICHIESTA METABOLICA SIMULATE

Una volta verificata la corretta acquisizione e visualizzazione del segnale di impedenza toracica, il passo successivo è stato quello di testare la capacità dell'interfaccia software implementata di calcolare la MV come prodotto tra ampiezza e frequenza del segnale acquisito.

Sono state quindi effettuate due simulazioni, in cui il sistema di azionamento respiratorio è stato avviato impostando differenti valori dei parametri caratterizzanti la dinamica, in modo da riprodurre due diverse condizioni cliniche; i valori di MV, calcolati dal sistema e visualizzati sull'interfaccia grafica tramite apposito indicatore, sono poi stati confrontati tra loro con lo scopo di dimostrare la validità delle funzionalità implementate per l'estrazione dei parametri di interesse (ampiezza e periodo) e per il successivo calcolo della MV.

Come prima simulazione, si è deciso di riprodurre una condizione clinica caratterizzata dai seguenti valori dei parametri: RR=15 bpm, TV=15 mm. Il valore di MV ottenuto, com'è possibile osservare dall'indicatore riportato sull'interfaccia grafica, è pari a 6.71 (Figura 6.3).

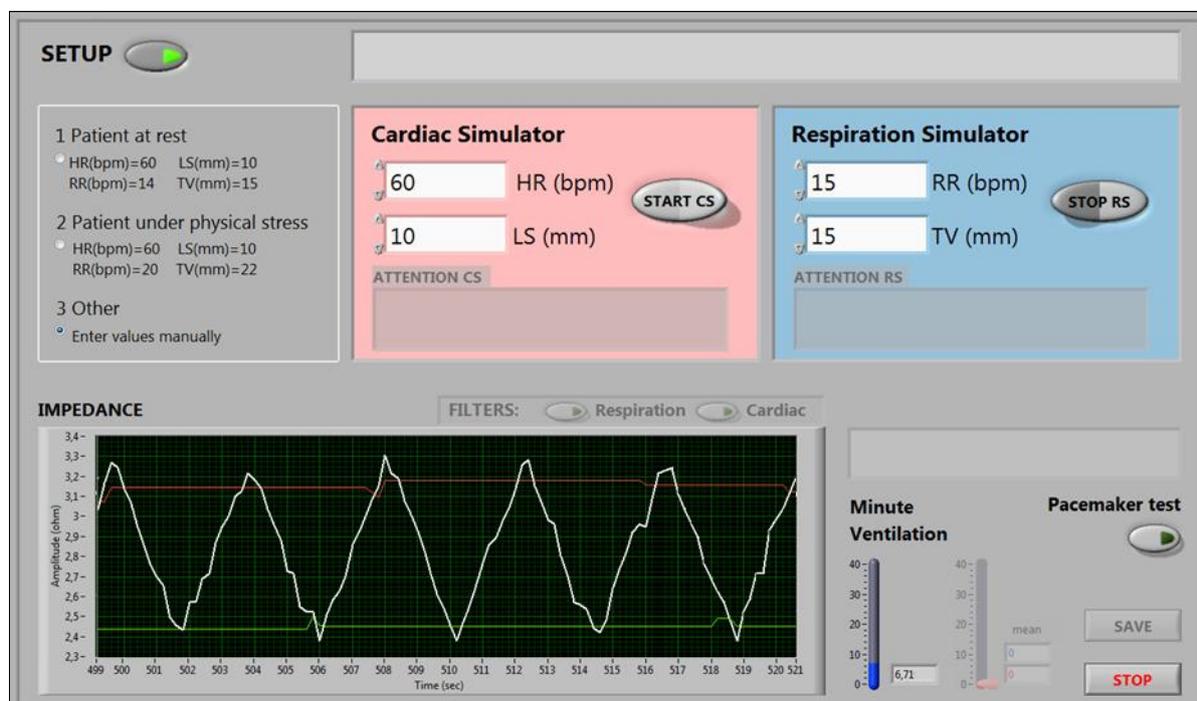


Figura 6.3: Calcolo della MV per valori dei parametri RR=15 bpm e TV=15 mm.

Nella seconda simulazione, invece, si è deciso di riprodurre una condizione clinica caratterizzata dai seguenti valori dei parametri: RR=20 bpm, TV=20 mm. Come è possibile osservare, il valore di MV calcolato in questo caso risulta essere pari a 15.84 (Figura 6.4).

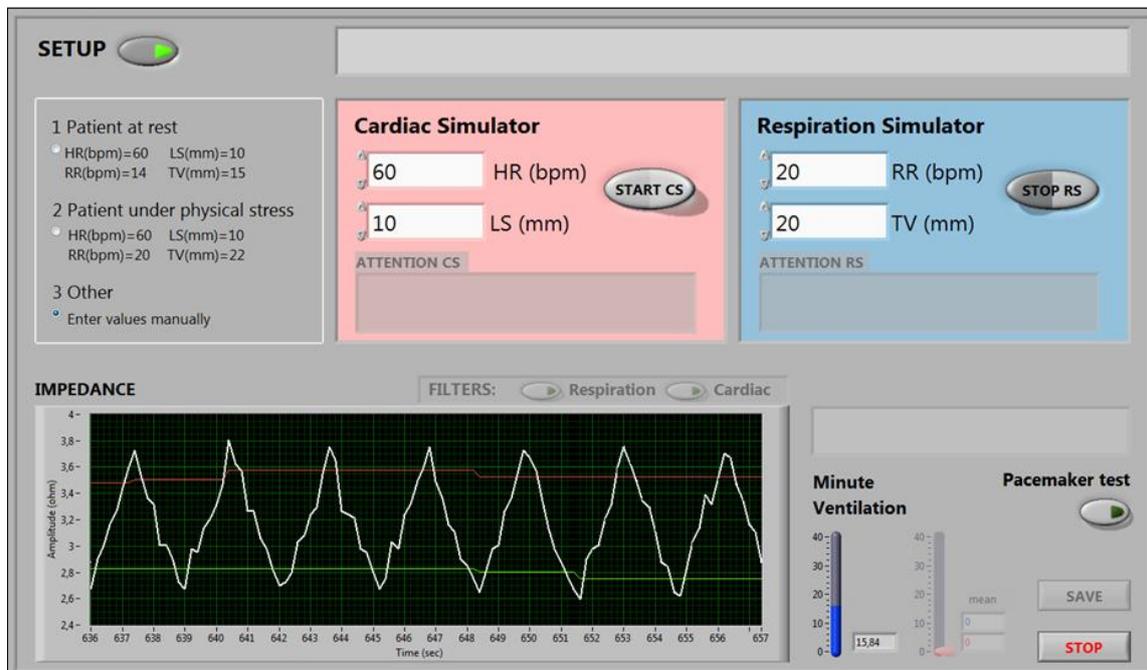


Figura 6.4: Calcolo della MV per valori dei parametri RR=20 bpm e TV=20 mm.

Dai risultati ottenuti emerge come, a fronte di un aumento dei valori di TV ed RR, corrispondenti rispettivamente allo spostamento diaframmatico che si verifica ad ogni atto respiratorio e alla frequenza respiratoria, il valore di MV aumenta in accordo con quanto riscontrato in letteratura. Confrontando i segnali di impedenza toracica visualizzati sull'interfaccia grafica, è infatti possibile notare che l'ampiezza del segnale di impedenza toracica, proporzionale al valore di TV impostato, è più elevata nel secondo caso rispetto al primo, mentre il periodo del segnale, inversamente proporzionale al valore di RR impostato, risulta essere più piccolo nella seconda condizione simulata rispetto alla prima.

In conclusione, le sperimentazioni svolte dimostrano come il sistema software implementato sia in grado di calcolare e visualizzare correttamente il parametro MV a partire dal segnale di impedenza toracica acquisito, a seconda dei valori dei parametri impostati dall'utente per la simulazione.

6.3 FILTRAGGIO DEL SEGNALE DI IMPEDENZA TORACICA

Come già introdotto precedentemente, il movimento dovuto alla contrazione cardiaca rappresenta un artefatto che si sovrappone al contributo respiratorio nel calcolo della MV. Ai fini di estrapolare e visualizzare la sola componente di interesse legata allo spostamento diaframmatico, è stata implementata una funzionalità di filtraggio del segnale di impedenza toracica, la cui abilitazione avviene soltanto nel caso in cui entrambi i sistemi di azionamento (cardiaco e respiratorio) siano attivati.

Mediante la pressione del pulsante *Respiration*, l'utente visualizza sulla *Waveform Chart* dell'interfaccia grafica il segnale di impedenza toracica relativo al solo contributo respiratorio, con conseguente valutazione e visualizzazione del parametro MV estrapolato dal segnale filtrato. Alla pressione del pulsante *Cardiac*, invece, il sistema implementato mostra il segnale di impedenza relativo al solo contributo cardiaco.

Al fine di verificare il corretto funzionamento del sistema di filtraggio implementato, sono state eseguite varie prove in cui, una volta avviati contemporaneamente entrambi i sistemi di azionamento, sono stati confrontati:

- i segnali di impedenza ottenuti tramite il filtraggio di una della due componenti (respiratoria o cardiaca) con quelli acquisiti attraverso l'avvio del solo sistema di azionamento considerato (respiratorio o cardiaco) per identici valori dei parametri di simulazione;
- i valori di MV calcolati a partire dal segnale di impedenza ottenuto tramite filtraggio della componente respiratoria con quelli calcolati dal segnale di impedenza acquisito dall'avvio del solo sistema di azionamento respiratorio per identici valori dei parametri di simulazione.

Nella prova descritta in seguito, si è deciso di simulare una condizione clinica caratterizzata dai seguenti valori dei parametri: RR=14 bpm e TV=24 mm per il sistema di azionamento respiratorio, HR=60 bpm e LS=10 mm per il sistema di azionamento cardiaco.

Inizialmente i due sistemi sono stati azionati separatamente, in modo tale da acquisire e visualizzare i segnali di impedenza toracica corrispondenti ai parametri di simulazione impostati per ciascun blocco di azionamento, al fine di effettuare un confronto con i successivi segnali filtrati (Figure 6.5-6.6). Inoltre, nel caso di avvio del solo sistema respiratorio, è stato memorizzato il valore del parametro MV, pari a 13.05 (Figura 6.5).



Figura 6.5: Segnale di impedenza toracica relativo all'avvio del solo sistema di azionamento respiratorio.

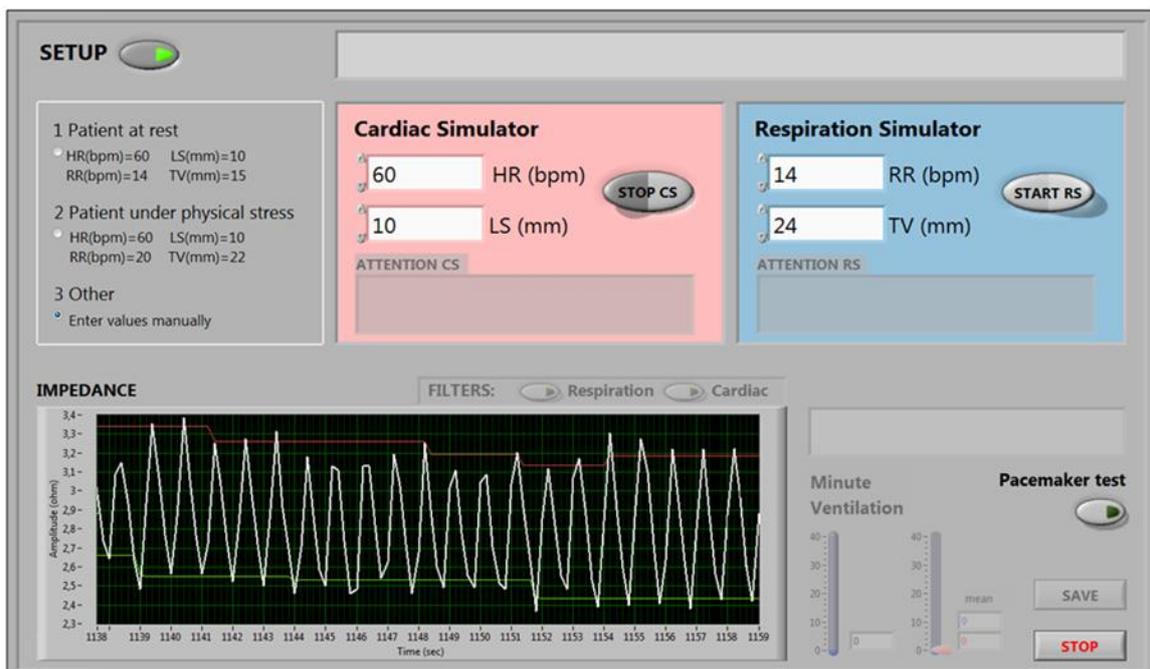


Figura 6.6: Segnale di impedenza relativo all'avvio del solo sistema di azionamento cardiaco.

In seguito i sistemi di azionamento respiratorio e cardiaco sono stati avviati contemporaneamente, con conseguente acquisizione e visualizzazione di un segnale di impedenza toracica formato dal contributo dovuto allo spostamento diaframmatico al quale si sovrappone il movimento dovuto alla contrazione cardiaca (Figura 6.7).

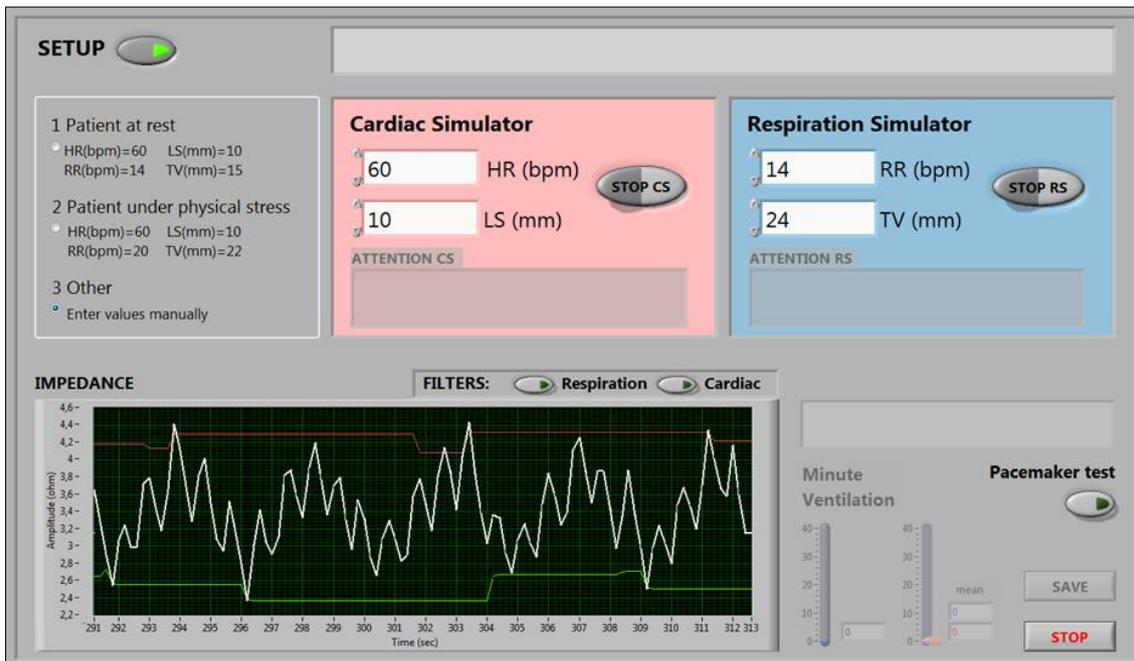


Figura 6.7: Avvio di entrambi i sistemi di azionamento.

Una volta azionati entrambi i sistemi, alla pressione del pulsante *Respiration* l'interfaccia grafica implementata effettua il filtraggio della componente respiratoria, visualizzando il corrispondente segnale di impedenza toracica ripulito dell'artefatto dovuto alla dinamica cardiaca (Figura 6.8).

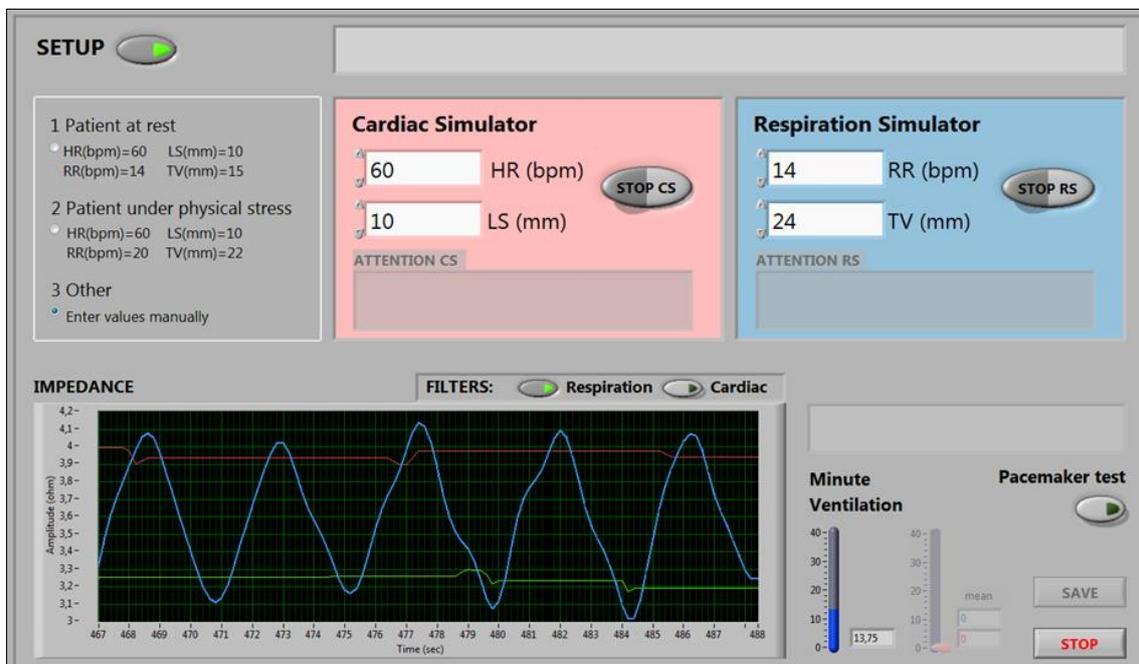


Figura 6.8: Funzionalità di filtraggio della componente respiratoria.

Come è possibile osservare confrontando la Figura 6.8 con la Figura 6.5, il segnale di impedenza ottenuto tramite filtraggio risulta essere una buona approssimazione di quello acquisito dalla movimentazione del solo sistema di azionamento respiratorio. Questo lo si può dedurre non solo osservando ampiezza e periodo di entrambe le forme d'onda, ma anche e soprattutto confrontando i valori della MV calcolati; nel caso di simulazione del solo contributo respiratorio, infatti, il parametro MV risulta essere pari a 13.05, paragonabile al valore misurato nel caso di avvio contemporaneo di entrambi i sistemi di azionamento e successivo filtraggio della componente respiratoria, pari a 13.75.

Considerando ancora una condizione di azionamento contemporaneo di entrambi i sistemi, alla pressione del tasto *Cardiac* l'interfaccia implementata esegue il filtraggio della sola componente dovuta alla contrazione cardiaca, eliminando il contributo relativo allo spostamento diaframmatico (Figura 6.9).

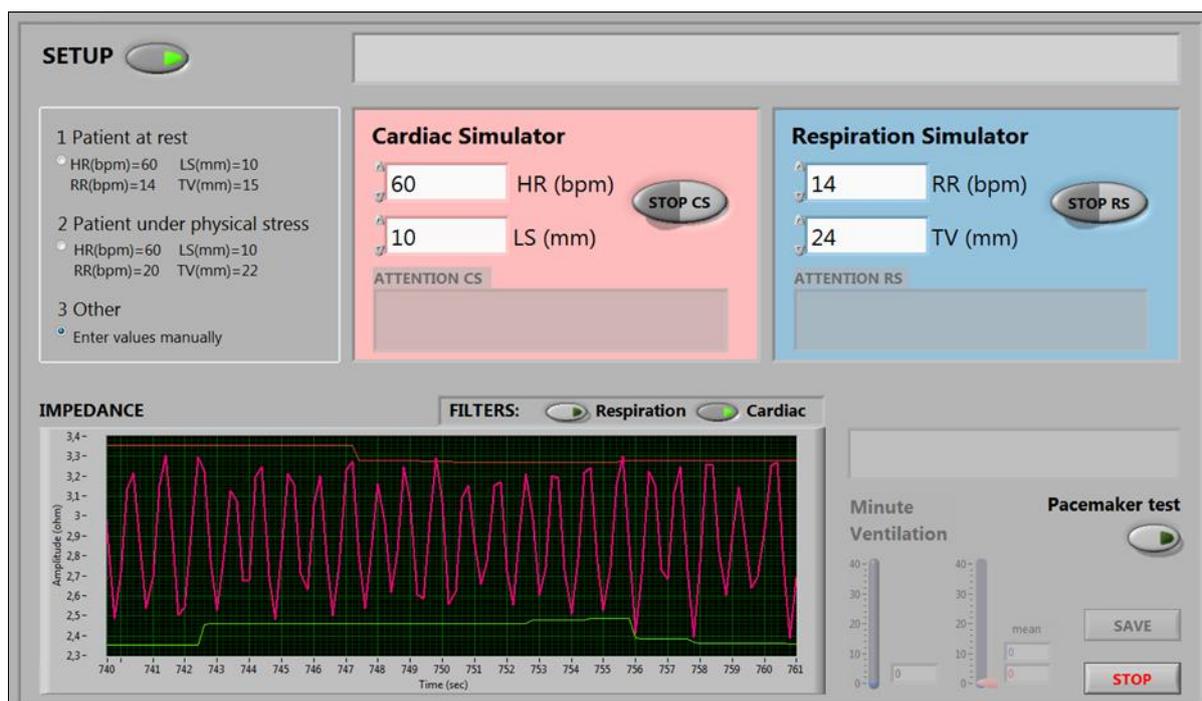


Figura 6.9: Funzionalità di filtraggio della componente cardiaca.

Come è possibile osservare confrontando la Figura 6.9 con la Figura 6.6, il segnale di impedenza ottenuto tramite filtraggio risulta essere una buona approssimazione di quello acquisito dalla movimentazione del solo sistema di azionamento cardiaco; questo lo si può dedurre osservando ampiezza e periodo di entrambe le forme d'onda visualizzate.

In conclusione, le sperimentazioni svolte dimostrano come, nel caso di avvio simultaneo di entrambi i sistemi di azionamento (respiratorio e cardiaco), il sistema software implementato sia in grado di filtrare e visualizzare correttamente il segnale di impedenza relativo ad una sola delle due componenti, a partire dal segnale di impedenza toracica acquisito tramite impedenziometro e caratterizzato dalla sovrapposizione di entrambi i contributi; in particolare, la funzionalità di filtraggio implementata effettua la separazione della componente respiratoria da quella cardiaca, intesa come artefatto che si sovrappone al movimento diaframmatico, consentendo una corretta valutazione della MV.

6.4 FUNZIONE PACEMAKER TEST

Come introdotto nel capitolo precedente, la funzione *Pacemaker Test* è stata implementata al fine di verificare la risposta di adattamento della frequenza di stimolazione in un pacemaker tramite simulazione di una condizione in cui, ad uno stato di riposo del paziente, segue uno stato di aumentata attività fisica (es. salire le scale, camminare, ecc).

In particolare, alla pressione del pulsante *Pacemaker Test* posizionato sull'interfaccia grafica, il software implementato avvia automaticamente il sistema di azionamento respiratorio, simulando per 30 secondi una condizione in cui il paziente è a riposo, seguita dalla simulazione di una condizione in cui il paziente inizia un'attività fisica moderata (opzione 2 del *Riquadro Selezione*, caratterizzata dai parametri RR= 20 bpm e TV=22 mm) per altri 30 secondi.

A seguito del passaggio da uno stato di riposo ad uno di aumentata attività fisica, caratterizzato da un incremento della MV, il sistema implementato deve essere in grado di riconoscere il relativo aumento della richiesta metabolica e lanciare un allarme affinché il pacemaker aumenti la frequenza di stimolazione.

Sulla base di quanto riportato, è stata quindi effettuata una verifica della funzionalità di test implementata. Una volta premuto il pulsante *Pacemaker Test*, l'interfaccia software ha avviato automaticamente il sistema di azionamento respiratorio selezionando l'opzione 1 del *Riquadro Selezione*, caratterizzata dai seguenti valori dei parametri di simulazione: RR=14 bpm, TV=15 mm (Figura 6.10).



Figura 6.10: Avvio della funzione *Pacemaker Test*.

Come è possibile osservare in Figura 6.10, la funzionalità implementata ha avviato automaticamente e correttamente il sistema di azionamento respiratorio, con conseguente visualizzazione del segnale di impedenza toracica acquisito, da cui deriva una valutazione della MV media pari a 9.41. Ricordiamo che tale valor medio rappresenta la media mobile calcolata, ciclo per ciclo, sugli ultimi 3 valori di MV. Una volta trascorsi i 30 secondi di simulazione della condizione corrispondente ad uno stato di riposo del paziente, l'interfaccia grafica seleziona automaticamente l'opzione 2 del *Riquadro Selezione*, corrispondente ad uno stato di aumentata attività fisica del soggetto e caratterizzata dai seguenti valori dei parametri di simulazione: RR=20 bpm, TV=22 mm (Figura 6.11).

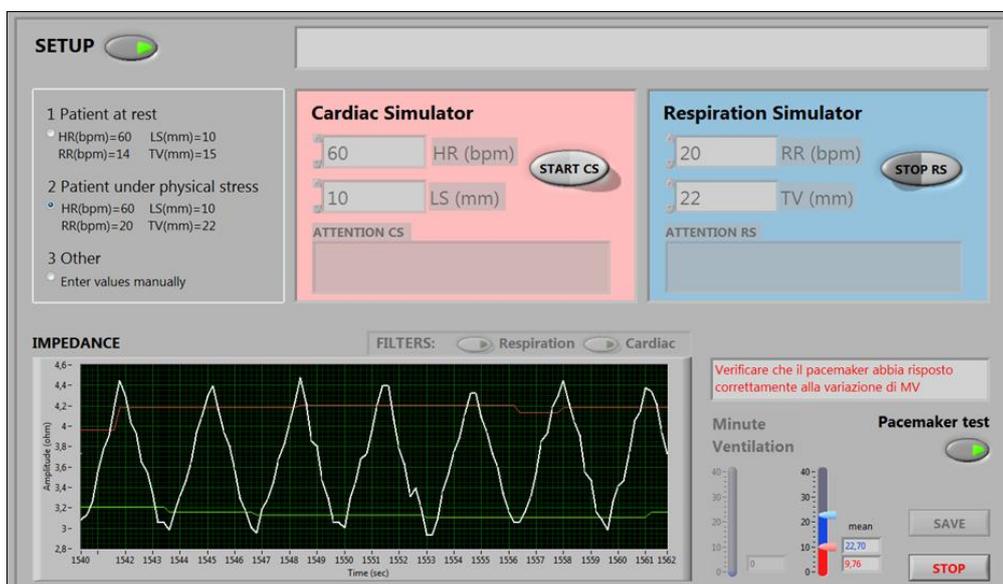


Figura 6.11: Funzione *Pacemaker Test*: aumento della richiesta metabolica.

Come è possibile osservare in Figura 6.11, il sistema software implementato è in grado di riconoscere una condizione di aumentata richiesta metabolica sulla base di un incremento della MV dovuto al passaggio da una condizione in cui viene simulato uno stato di riposo del paziente ad una di aumentata attività fisica. In particolare, come introdotto nel capitolo precedente, l'incremento della richiesta metabolica viene segnalato in due modi differenti:

1. tramite un indicatore di MV a doppia slide, in cui il valore medio di MV corrente è rappresentato in blu, mentre il valor medio di MV, il cui superamento di almeno il 25% da parte del valor medio successivo ha determinato l'avvio dell'allarme, viene evidenziato in rosso; in questo caso, il valore medio di MV corrente risulta essere pari a 22.70, mentre l'ultimo valore medio di MV al di sotto della soglia è pari a 9.76;
2. tramite l'invio di un messaggio nel *Riquadro di Test* posizionato al di sopra del pulsante *Pacemaker Test*.

In conclusione, è evidente come il sistema sia in grado di discriminare uno stato di aumentata richiesta metabolica segnalato da un incremento della MV che, oltre un valore soglia predeterminato, invia un *alert* che segnala di verificare che il pacemaker abbia provveduto ad incrementare correttamente la frequenza di stimolazione.

CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI

La Ventilazione Minuto (Minute Ventilation, MV), definita come il volume di aria inspirata/espirsta nell'unità di tempo durante l'atto respiratorio, rappresenta uno dei parametri metabolici maggiormente utilizzati nei dispositivi cardiaci impiantabili come guida per la funzionalità rate-responsive, grazie alla stretta correlazione con il consumo di ossigeno e alla semplicità di misura; tale parametro viene infatti rilevato mediante una misura di impedenza toracica, per la quale non è necessaria l'introduzione di sensori o elettrocateri dedicati in aggiunta agli elementi di un impianto standard di stimolazione.

In aggiunta alla consolidata valenza della MV come indice di guida per la funzionalità rate-responsive, un rinnovato interesse verso lo studio di questo parametro nasce dall'idea di poterlo utilizzare, avendolo facilmente disponibile con un dispositivo cardiaco impiantabile standard, in combinazione con altri indici di performance cardiaca e/o di attività fisica per il monitoraggio dello stato clinico di pazienti affetti da scompenso cardiaco, che manifestano una respirazione sempre più difficoltosa (dispnea) al progredire della patologia.

In questo lavoro di tesi è stato effettuato uno studio per la progettazione e lo sviluppo di un simulatore meccanico di movimento cardio-respiratorio da utilizzare in misure di impedenza toracica per una valutazione della MV (Impedance Minute Ventilation, IMV) compatibile con un dispositivo cardiaco impiantabile.

In tal senso è stato realizzato un sistema di azionamento meccanico che consente la riproduzione in vitro della dinamica respiratoria di un torace umano, ovvero dello spostamento del diaframma che si verifica durante l'atto respiratorio, che a sua volta si trasferisce al cuore e quindi ad un elettrocatero impiantato, utilizzabile per la misura di IMV. Nel sistema realizzato è stato, inoltre, introdotto un ulteriore azionamento per simulare il movimento cardiaco, che si sovrappone al movimento simulato del diaframma; nella realtà, infatti, il movimento dell'elettrocatero impiantato utilizzato per la misura di impedenza toracica è il risultato del movimento diaframmatico al quale si sovrappone l'effetto della contrazione cardiaca, che rappresenta una componente di disturbo per una corretta valutazione della MV, legata esclusivamente al fenomeno respiratorio. In tal senso, il software di controllo realizzato permette di separare, tramite operazioni di filtraggio, la componente del

segnale di impedenza legata al movimento cardiaco dal solo contributo respiratorio, che è quello di interesse per il calcolo della MV.

Il simulatore è stato utilizzato per effettuare misure di impedenza toracica eseguite attraverso un elettrocatetere standard e un case di pacemaker opportunamente disposti sul simulatore, da cui sono stati calcolati valori di MV corrispondenti alle varie condizioni di attività/riciesta metabolica simulate (es. paziente a riposo, paziente durante attività fisica).

Per garantire all'utente un facile utilizzo del simulatore meccanico, è stata implementata un'interfaccia grafica *user-friendly*, la quale garantisce un agevole approccio dell'operatore al comando del sistema, al monitoraggio del corretto funzionamento del simulatore e alla visualizzazione dei dati acquisiti.

Il simulatore meccanico, unito all'interfaccia software sviluppata per controllarne il funzionamento, è risultato uno strumento efficace per la verifica di circuiti e algoritmi implementati nei dispositivi impiantabili per la stima della MV attraverso una misura di impedenza toracica. Esso offre infatti la possibilità di simulare diverse condizioni di spostamento diaframmatico associato a differenti condizioni di richiesta metabolica, sovrapponendo una componente di artefatto, legata al movimento cardiaco, che gli algoritmi di analisi del segnale di impedenza, inseriti all'interno dei dispositivi cardiaci impiantabili con sensore di MV, dovrebbero essere in grado di escludere.

In particolare, il sistema software sviluppato si è dimostrato efficace nello svolgere le principali funzionalità richieste, garantendo la ripetibilità e la riproducibilità delle misure effettuate.

In conclusione, la realizzazione di tale simulatore meccanico di movimento cardio-respiratorio fornisce l'opportunità di effettuare verifiche di funzionamento di un dispositivo cardiaco impiantabile dotato di sensore di MV verificandone in vitro, in via preliminare all'impianto, l'efficacia e l'affidabilità in termini di risposta di adattamento della frequenza di stimolazione (funzione rate-responsive) sulla base del parametro MV.

Sviluppi futuri

Come possibile ottimizzazione del simulatore si potrebbe prevedere il perfezionamento della simulazione del contributo cardiaco, in modo da riprodurre più fedelmente le tempistiche di contrazione sistolica e di rilassamento diastolico.

Inoltre, considerando l'ipotesi di voler indagare nuove possibilità di misure di impedenza che possano fornire, oltre alla MV, un'indicazione sulla funzionalità cardiaca, si potrebbe pensare di simulare differenti posizionamenti degli elettrocateri di misura rispetto alla posizione standard in ventricolo destro, utilizzata per la sola misura della MV.

In tal senso si potrebbe, ad esempio, impiegare il simulatore per valutare nuove misure di impedenza tra il case e un elettrocateri posizionato in atrio o tra il case e l'elettrodo di un elettrocateri posizionato in seno coronarico, che raggiunge zone più prossime al ventricolo sinistro, da cui la necessità di simulare in maniera più fedele possibile il movimento diaframmatico e cardiaco come percepito da tali elettrodi collocati in posizioni alternative al ventricolo destro.

Per far questo potrebbe essere utile partire da un'analisi di riprese fluoroscopiche registrate durante la procedura di impianto di un dispositivo cardiaco impiantabile, con l'obiettivo di studiare il movimento dei singoli elettrodi/elettrocateri come effetto del movimento cardiaco e respiratorio.

Infine, ipotizzando di utilizzare in futuro il simulatore anche per eseguire misure di impedenza intracardiaca, da associare a misure di impedenza toracica, si potrebbe studiare la realizzazione di un prototipo di camera cardiaca in grado di simulare, oltre all'accorciamento longitudinale (LS), anche la variazione di volume (svuotamento pari al 50-70% del volume totale) legata al restringimento radiale/circonfrenziale della camera cardiaca durante la sistole, in modo da poter misurare anche un contributo di variazione dell'impedenza legata a delle variazioni di volume.

BIBLIOGRAFIA

1. S. Serge Barold, Roland X. Strootbandt and Alfons F. Sinnaeve. *Cardiac Pacemakers Step by Step*. Blackwell Futura, 2005.
2. M. Schaldach. *Electrotherapy of the heart*. Berlin: Springer, 1992.
3. E. Alt, S. S. Barold, K. Stangl. *Rate Adaptive Cardiac Pacing*. Berlin: Springer, 1993.
4. C. P. Lau. *The range of sensor and algorithms used in rate adaptive cardiac pacing*. *Pace*, 1992.
5. M. Schaldach, H. Hutten. *A physiological approach to different concepts of rate adaptive cardiac pacing*. *Med. Progr. Technol.* 1990.
6. A. F. Richards, M. Donaldson. *Rate Responsive Pacing*. *Clin. Progr. Pacing Electrophysiol.* 1983.
7. Wasserman K, Van Kessel AL, Burton GG. *Interaction of physiological mechanism during exercise*. *J Appl Physiol.* 1967 Jan 1.
8. Astrand PO. *Experimental studies of physiological working capacity in relation to sex and age*. Copenhagen: Munksgaard E; 1952.
9. Alt E, Volker R, Wirtzfeld A. *Directly and indirectly measured respiratory parameters compared with oxygen and heart rate*. *Pace*; 1985.
10. Weissmann C, Askanazi J, Forse RA, Hyman AI, Milic-Emili J, Kinney JM. *The metabolic and ventilatory response to the infusion of stress hormones*. *Ann Surg.* 1986 Apr.
11. Plicchi G et al, inventors. *Minute Ventilation dependent rate responsive pacer*. United States Patent 1986 Jun 24.
12. Rossi P. *Rate-responsive pacing: biosensor reliability and physiological sensitività*. *Pacing Clin Elelectrophysiol.* 1987 May.
13. Rossi P, Aina F, Rognoni G, Occhetta E, Plicchi G, Prando MD. *Increasing cardiac rate by tracking the respiratory rate*. *Pacing Clin Elelectrophysiol.* 1984 Nov.
14. Rossi P. *The birth of the respiratory pacemaker*. *Pacing Clin Elelectrophysiol.* 1990 Jun.
15. Webster JG. *Design of Cardiac Pacemakers*. IEEE Press; 1995.
16. Bonnet J, Ritter P, Pioger G. *Measurement of Minute Ventilation with different DDDR pacemaker electrode configurations*. *Pacing Clin Elelectrophysiol.* 1998.
17. Nappholz et al. *Metabolic-demand pacemaker and method of using the same to determine minute volume*. United States Patent 1987 Oct 27.
18. Larson DE et al. *Minute Ventilation sensor with automatic high pass filter adjustment*. United States Patent 2005 Mar 15.
19. Nappholz T, Maloney JD, Kay GN. 1995. *Rate-adaptive pacing based on impedance-derived minute ventilation*. *Clinical Cardiac Pacing*. Philadelphia.
20. Simon R, Ni Q, Willems R, Hartley JW, Daum DR, Lang D, Ward K, Gill J. *Comparison of impedance minute ventilation and direct measured minute ventilation in a rate adaptive pacemaker*. *Pacing Clin Elelectrophysiol.* 2003 Nov.

21. Galli R, Aquilina M, Parlapiano M, Coli G, La Porta P. *A patient simulator for "In vitro" analysis of respiratory dependent pacemakers.*
22. Occhetta E, Bortnik M, Marino P. *Usefulness of hemodynamic sensors for physiologic cardiac pacing in heart failure patients.* *Cardiol Res Pract.* 2011 Mar.
23. Benditt DG, Miannulli M. *Multiple-sensor systems for physiological cardiac pacing.* 1994.
24. Casset C, inventor. *Alert Predictive of degradation of a patient's clinical status for an active implantable medical device as for pacing, resynchronization, defibrillation and/or cardioversion.* United States Patent 2010 Sep 7.
25. Jensen DN et al. inventors. *Method and apparatus for monitoring heart rate and abnormal respiration.* United States Patent 2004 Jun 22.
26. LeLoriel P et al. *Pacemaker with neurocardiogenic syncope detection and therapy utilizing minute ventilation input.* United States Patent 2011 Mar 10.
27. Bonnet JL. *Active implantable medical device for treating sleep apnea syndrome by electrostimulation.* 2003 Jun 3.
28. Park E et al. *Differentiation of central sleep apnea and obstructive sleep apnea using an implantable cardiac device.* United States Patent 2007 May 29.
29. Cho YK et al inventors. *Method for providing a therapy to a patient involving modifying the therapy after detecting an onset of sleep in the patient, and implantable medical device embodying the same.* United States Patent 2004 May 4.
30. Poezevra Y. *Discrimination between an awake phase and a sleep phase of a patient in an active implantable medical device.* 2004 Aug 10.
31. Kolar P et al. *Stabilizing function of the diaphragm: dynamic MRI and synchronized spirometric assessment.* *J Appl Physiol* 2012.
32. Mauritz et al. *Left ventricular torsion and longitudinal shortening: two fundamental components of myocardial mechanics osseste by tagged cine-MRI in normal subjets.* *Int J Cardiovasc Imaging* 2012 Feb 28.
33. Isaacson et al. *Reconstructions of Chest Pahntoms by the D-Bar method for Electrical Impedance Tomography.* *IEEE* 2004 Jul 7.