

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

CAMPUS DI CESENA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'ENERGIA ELETTRICA E DELL'INFORMAZIONE

“GUGLIELMO MARCONI”

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

Dispositivi cardiaci impiantabili senza batteria: le nuove frontiere per l'autoalimentazione

Elaborato in

30602 - INGEGNERIA CLINICA

Relatore

Cristiana Corsi

Presentata da

Simone Bisi

Anno Accademico 2021/2022

INDICE

| | |
|---|--------|
| Introduzione..... | Pag.4 |
| Cap.1 IL SISTEMA DI CONDUZIONE CARDIACO..... | Pag.5 |
| 1.1 Il potenziale d'azione e la circolazione sanguigna | |
| 1.2 L'elettrocardiogramma | |
| 1.3 I difetti di conduzione | |
| Cap.2 I DISPOSITIVI IMPIANTABILI..... | Pag.13 |
| 2.1 Il pacemaker | |
| 2.1.1 Codifica delle modalità di funzionamento di un pacemaker | |
| 2.1.2 Modalità di impianto di un pacemaker | |
| 2.2 I defibrillatori | |
| 2.2.1 Codifica delle modalità di funzionamento di un defibrillatore | |
| Cap.3 LE BATTERIE DEI DISPOSITIVI IMPIANTABILI..... | Pag.22 |
| 3.1 Nuove tecnologie per l'alimentazione del pacemaker cardiaco | |
| 3.1.1 Contrattilità cardiaca e materiali piezoelettrici | |
| 3.1.2 Contrattilità cardiaca e meccanismo dell'orologio | |
| 3.1.3 Flusso di sangue e turbina intravascolare | |
| Conclusioni..... | Pag.47 |
| Bibliografia..... | Pag.48 |

ABSTRACT

Il testo esamina tre studi svolti nello sviluppo di sistemi di autoalimentazione per pacemaker e defibrillatori impiantabili, volti a risolvere il problema della longevità della batteria.

Ho inizialmente approfondito le modalità di generazione del battito cardiaco, regolato dal passaggio del potenziale d'azione. Presento tipi di scompenso cardiaco esponendo le modifiche che questi causano alla forma d'onda dell'ECG, permettendone il riconoscimento. Descrivo poi le strutture dei pacemaker e dei defibrillatori impiantabili, compreso il loro funzionamento, seguito dalla storia delle loro batterie.

Dopo ciò introduco gli studi che presentano le innovazioni più recenti che riguardano la possibilità di autoalimentare i dispositivi cardiaci impiantabili. Il primo mostra la realizzazione di un trasduttore di energia meccanica in elettrica che usa una lamina di materiale piezoelettrico. Sono eseguiti test in vitro ed in vivo con posizione sull'apice cardiaco risultanti nella positiva alimentazione di un pacemaker senza batteria, registrata da un sistema di acquisizione dati. In seguito ho svolto delle osservazioni sul metodo di fissaggio del dispositivo e con quali dispositivi il prototipo possa essere meglio abbinato. Il secondo sfrutta invece il dispositivo automatico di un orologio per convertire l'accelerazione generata dal cuore in energia elettrica. Sono stati realizzati tre prototipi ed eseguiti test in vitro ed in vivo. Infine sono state svolte osservazioni sulla frequenza di funzionamento del dispositivo. Il terzo presenta invece una microturbina che sfrutta il flusso sanguigno per generare energia elettrica. È stato eseguito un test in vivo su un suino nel quale il sistema è stato connesso ad un pacemaker senza batteria. Questo è riuscito ad aumentare i battiti al minuto producendo più energia di quella necessaria, con il difetto della formazione di trombi.

Nella conclusione presento possibili miglioramenti, proponendo modifiche e combinazioni dei dispositivi.

INTRODUZIONE

I pacemaker ed i defibrillatori impiantabili sono dispositivi medici che negli ultimi anni hanno riscosso un notevole successo per il controllo e la terapia di disturbi cardiaci.

Questi hanno presentato una notevole efficacia ed affidabilità nel garantire la corretta contrazione cardiaca permettendo ai pazienti di vivere uno stile di vita accettabile. Tuttavia questi dispositivi sono ben lontani dall'essere ideali. Entrambi presentano limiti prestazionali e difetti che possono portare il dispositivo a rottura o manutenzione, creando così disagio alla persona. Le maggiori problematiche dei sistemi odierni sono la presenza di elettro cateteri per il trasporto dei segnali elettrici, soggetti a rottura, dislocazione e malfunzionamento, e la limitata longevità delle batterie, le quali nel migliore dei casi superano raramente i 15 anni di autonomia. Le problematiche legate agli elettro-cateteri sono già state affrontate da numerosi studi arrivando alla realizzazione di sistemi leadless, impiantabili, direttamente a contatto con il cuore, evitando così in primo luogo l'uso di elettro-cateteri. A sua volta, la problematica delle batterie è stata esaminata in altrettanti casi di studio; tuttavia, la realizzazione di un sistema risolutivo definitivo non è ancora stata raggiunta. Nell'impossibilità di costruire una batteria infinita, i ricercatori si sono concentrati nel trovare una sorgente di energia all'interno del corpo, il quale può fornire in uscita energia cinetica, termica ed elettrica.

Gli studi presentati in questa tesi sfruttano tutti la conversione di energia cinetica in energia elettrica attraverso differenti eventi: la deformazione cardiaca, l'accelerazione cardiaca e il flusso sanguigno. Saranno esaminati singolarmente i documenti inerenti ad ogni dispositivo descrivendone la struttura, il funzionamento e il loro utilizzo per test in vitro e in vivo. Verranno poi fatte delle osservazioni sui risultati dei test, proponendo quindi possibili miglioramenti e/o soluzioni ai limiti e malfunzionamenti.

CAPITOLO 1

IL SISTEMA DI CONDUZIONE CARDIACO

1.1 Il potenziale d'azione e la circolazione sanguigna

Il cuore è l'organo che svolge l'importante funzione di pompaggio del sangue all'interno dei vasi sanguigni. Senza, il sangue smetterebbe di scorrere bloccando il trasporto dei gas nel corpo e causando quindi la morte. Svolge quindi un lavoro meccanico. [1]

Per poter effettuare il pompaggio del sangue, il cuore è composto da tessuto muscolare cardiaco; un tessuto muscolare composto da cellule muscolari mononucleate unidirezionali, capaci di auto stimolarsi per generare una contrazione. Non sono quindi sotto il controllo diretto del sistema nervoso.

L'auto stimolazione è dovuta alla capacità del tessuto cardiaco di generare potenziali di membrana (PM) sufficientemente elevati da innescare un potenziale di azione (PA). Questo stimola le cellule del miocardio dando il via alla contrazione cardiaca. Questa procede con le seguenti fasi:

1. In primo luogo, si ha l'innesco di un PA presso il nodo senoatriale situato nell'atrio destro nelle vicinanze dello sbocco della vena cava superiore.
2. Il PA attraversa l'atrio raggiungendo il nodo atrioventricolare in un tempo di circa 40 ms. Qui il PA si ferma per circa 120 ms prima proseguire.
3. Successivamente raggiunge le branche del fascio di His che si trovano nella "parete" che separa ventricolo destro e ventricolo sinistro.
4. Infine, in PA si distribuisce nelle fibre del Purkinje che trasportano il segnale verso le cellule muscolari cardiache dei ventricoli, attivandone la contrazione.

Il procedimento del PA esposto e il cambiamento della forma d'onda nei punti cardiaci sono mostrati in figura 1.

Il motivo di questo comportamento è dovuto al differenziamento delle cellule muscolari del tessuto muscolare cardiaco. Queste si dividono in tre tipi:

1. Miocardio auto ritmico: è composto da cellule piccole a bassa velocità di conduzione, capaci di generare il potenziale di azione; sono tuttavia incapaci di generare grandi forze.
2. Miocardio di conduzione: composto da cellule di grande dimensione e capaci di trasportare molto velocemente il potenziale d'azione. Anche queste, tuttavia, non sono in grado di generare grandi forze.
3. Miocardio di lavoro: composto da cellule di dimensione intermedia che presentano una buona capacità conduttiva e grandi capacità contrattili.

La distribuzione delle cellule di conduzione è quella che determina il particolare tragitto percorso dal PA.

Sezionando il cuore possono essere riconosciute quattro camere cardiache. Due di queste sono atri e fungono da anticamera ai due ventricoli, dove avviene il vero e proprio lavoro di spinta del sangue per mezzo della contrazione.

Il movimento del sangue all'interno del cuore avviene secondo un preciso ordine determinato dalle pressioni nelle camere cardiache e nei grossi vasi (Figura 2):

1. L'atrio destro riceve sangue venoso dalle vene cave superiore e inferiore. La valvola tricuspide rimane chiusa fino a che la pressione dell'atrio destro diventa maggiore della pressione nel ventricolo destro.
2. Quando questo avviene la valvola tricuspide si apre permettendo il passaggio di sangue all'interno del ventricolo destro. Quando questo è pieno, la valvola tricuspide si richiude e inizia la contrazione del ventricolo destro.
3. La pressione ventricolare destra aumenta e supera la pressione polmonare arteriosa portando all'apertura della valvola polmonare. Il sangue viene quindi spinto verso il sistema circolatorio polmonare.
4. Il sangue riossigenato proveniente dai polmoni giunge nell'atrio sinistro. Come per la valvola tricuspide, la valvola mitrale rimane chiusa fin che la pressione dell'atrio sinistro supera la pressione ventricolare sinistra.
5. Con l'apertura della valvola mitrale, il ventricolo sinistro si riempie. Una volta pieno, la valvola mitrale si richiude e la contrazione comincia.
6. La pressione ventricolare sinistra supera la pressione arteriosa e la valvola aortica si apre. Il sangue viene spinto verso il sistema circolatorio periferico.

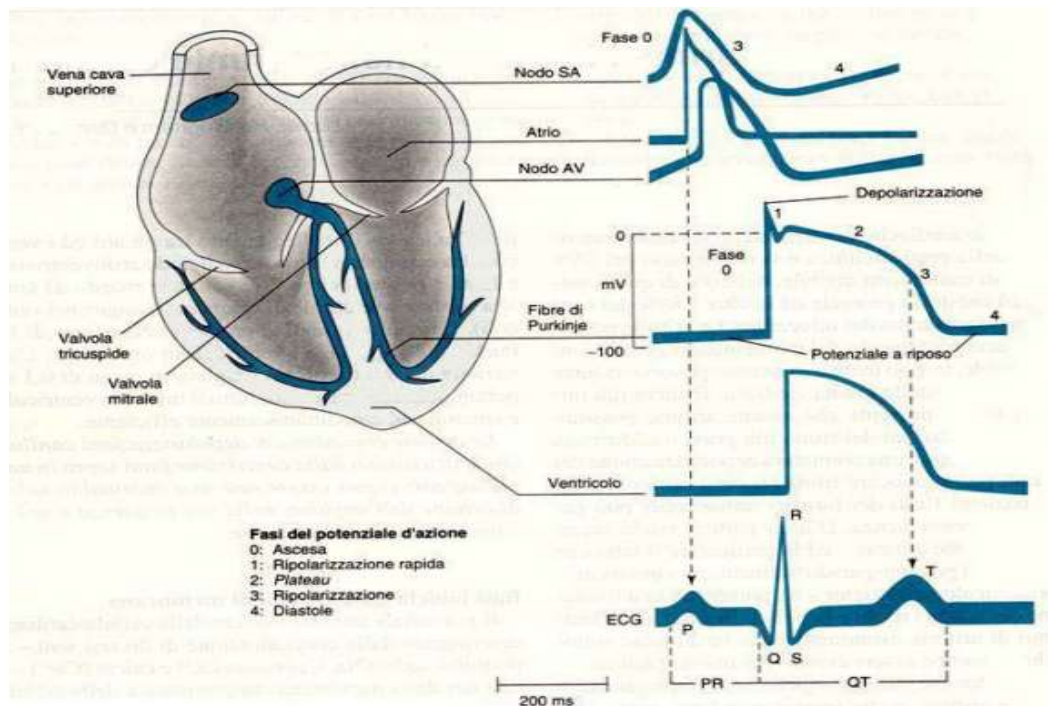


Figura 1. Rappresentazione degli andamenti del potenziale d'azione nel nodo SA, nell'atrio, nel nodo AV, nelle fibre del Purkinje e nel ventricolo.

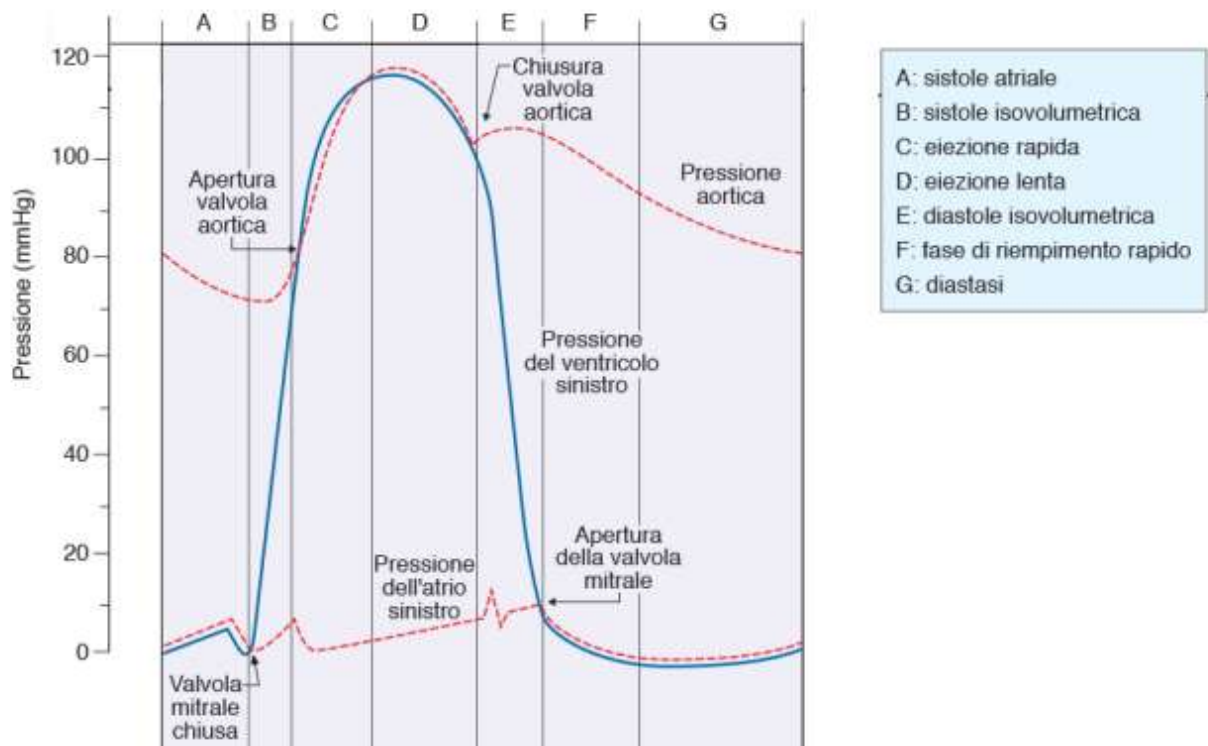


Figura 2. Rappresentazione delle pressioni durante il battito cardiaco. Pressione ventricolare sinistra in blu, pressione dell'atrio sinistro in tratteggio rosso (basso), pressione aortica in tratteggio rosso (alto).

1.2 L'elettrocardiogramma

Nella pratica clinica, per identificare patologie cardiache il primo segnale valutato è l'elettrocardiogramma (ECG), che registra nel tempo l'attività elettrica del cuore. Si tratta del segnale che traccia nel tempo la direzionalità e l'intensità della corrente elettrica che si genera all'interno del cuore durante lo spostamento del potenziale d'azione che determina la contrazione.[2]

Il suo funzionamento si basa sull'utilizzo di derivazioni che permettono di rilevare la direzione della risultante elettrica dell'attività cardiaca.

Per risolvere il problema delle derivazioni arbitrarie sono state definite delle convenzioni standard per il posizionamento degli elettrodi. Queste sono riconosciute nel triangolo di Einthoven (Figura 3 e Figura 4) e nelle derivazioni precordiali V1 -V6 secondo Wilson (Figura 5).

Il triangolo di Einthoven permette di identificare 6 derivazioni tramite l'uso di 3 elettrodi; uno sul polso destro, uno sul polso sinistro e uno sul piede sinistro. Questi permettono di rilevare le componenti frontali del vettore risultante.

Le derivazioni ottenibili da questa configurazione sono le seguenti:

1. Derivazione diretta dal braccio destro (-) al braccio sinistro (+).
 2. Derivazione diretta dal braccio destro (-) al piede (+).
 3. Derivazione diretta dal braccio sinistro (-) al piede (+).
- aVR) Derivazione diretta da una massa (-), formata dal collegamento di elettrodo di piede e braccio sinistro, al braccio destro (+).
- aVL) Derivazione diretta da una massa (-), formata dal collegamento di elettrodo di piede e braccio destro, al braccio sinistro (+).
- aVF) Derivazione diretta da una massa (-), formata dal collegamento di elettrodo di braccio destro e braccio sinistro, al piede (+).

Le derivazioni precordiali V1-V6 secondo Wilson, invece, sono utilizzate per rilevare le componenti trasversali. Queste sono dirette da una massa comune (-), formata dal collegamento di tutti e tre gli elettrodi del triangolo di Einthoven, ai rispettivi elettrodi V1, V2, V3, V4, V5, V6 (+).

Si ha quindi un totale di 12 derivazioni con l'utilizzo di 9 elettrodi.

La normale contrazione cardiaca è la conseguenza del passaggio del PA nel tessuto muscolare cardiaco della depolarizzazione risultante. Come visto in precedenza però, il miocardio non conduce questo impulso uniformemente. Questo, infatti, segue un percorso preciso, generando delle risultanti elettriche che variano a seconda del momento:

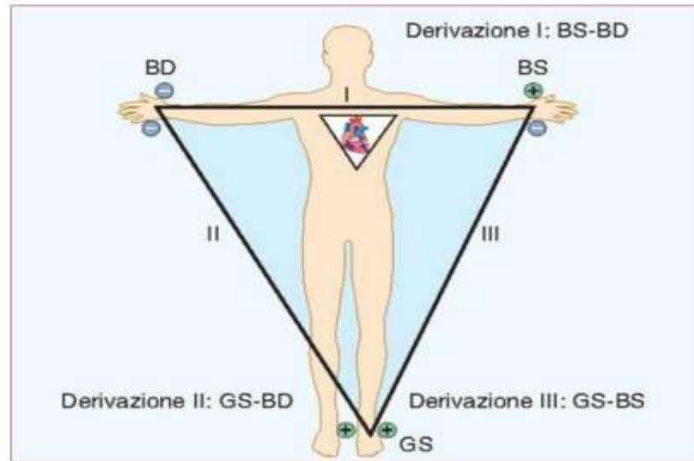


Figura 3. Rappresentazione frontale delle derivazioni I, II, III del triangolo di Einthoven.

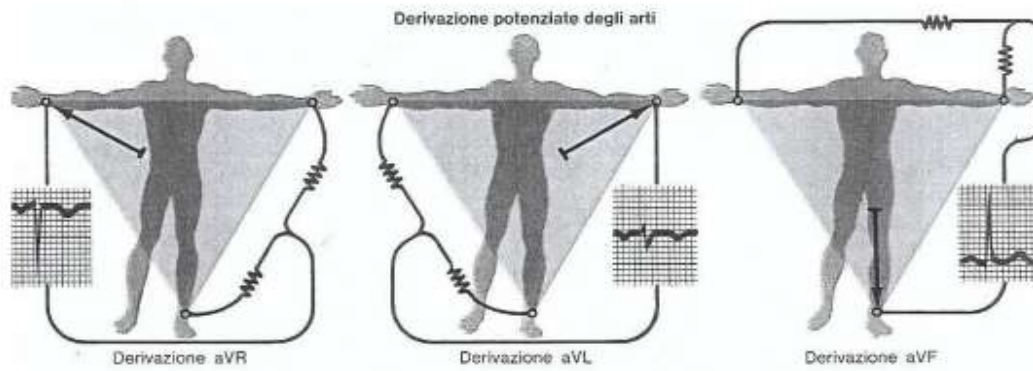


Figura 4. Rappresentazione frontale delle derivazioni aVR, aVL, aVF del triangolo di Einthoven.

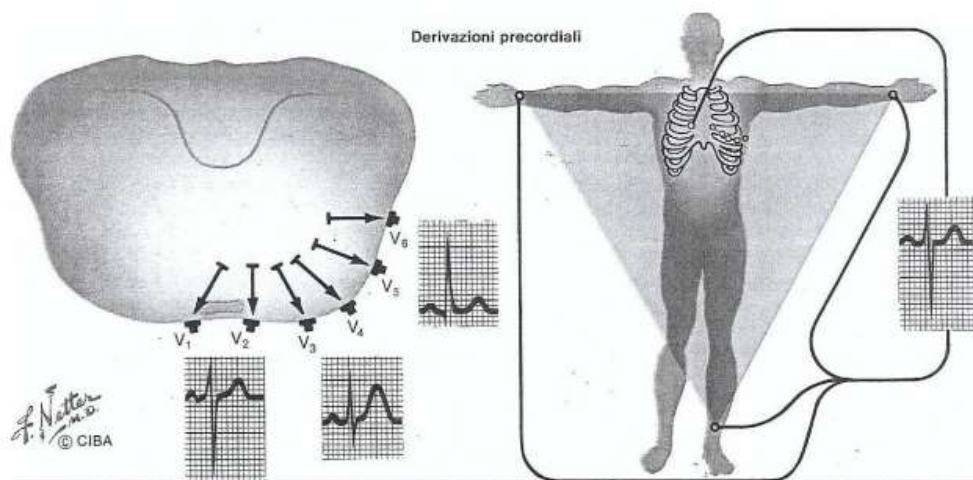


Figura 5. Rappresentazione orizzontale delle derivazioni pre-cordiali.

1. L'impulso origina nel nodo seno atriale e si propaga verso gli atri generando una depolarizzazione del tessuto; la risultante elettrica risulta diretta in basso a sinistra, generando una deflessione positiva per le derivazioni I e aVF. (onda P).
2. La depolarizzazione si sposta fino al nodo atrioventricolare dove si ferma per pochi millisecondi a causa della bassa conduttività delle cellule. Dopo ciò la depolarizzazione procede verso il fascio di His e le branche del fascio; la risultante elettrica risulta in basso a destra generando una deflessione negativa per la derivazione I e positiva per la derivazione aVF. (onda Q).
3. La depolarizzazione prosegue fino al miocardio ventricolare apicale; la risultante elettrica è diretta in basso a sinistra e genera una deflessione positiva molto ampia per la derivazione I e la derivazione aVF. (onda R).
4. L'impulso raggiunge le fibre del Purkinje causando la contrazione dei ventricoli; la risultante elettrica è diretta in alto a sinistra generando una deflessione negativa per la derivazione I e una positiva per la derivazione aVF. (onda S).
5. Infine, dopo un periodo di inattività, si ha la ripolarizzazione del tessuto miocardico ventricolare; la risultante è diretta in basso a sinistra generando una piccola deflessione positiva per la derivazione I e la derivazione aVF. (onda T).

Gli andamenti della derivazione I e la derivazione aVF sono visualizzati in figura 6.

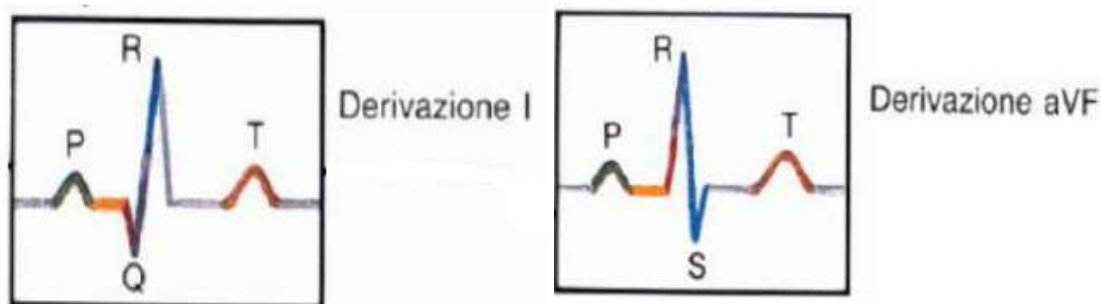


Figura 6. Forme d'onda dei contributi della derivazione I e della derivazione aVF rispettivamente.

Il segnale dell'ECG è rappresentato su un foglio di carta millimetrata che scorre orizzontalmente con una velocità di 25 mm/s (figura 7). Quindi sull'asse orizzontale è rappresentato il tempo mentre sull'asse verticale è rappresentata l'ampiezza del segnale; per ogni millimetro in verticale si ha un'ampiezza di 0,1 V e per ogni millimetro in orizzontale si ha invece un periodo di 0,2 s. Dalla rappresentazione dell'intera onda PQRST e dalla distanza tra due di queste è possibile determinare la frequenza cardiaca.

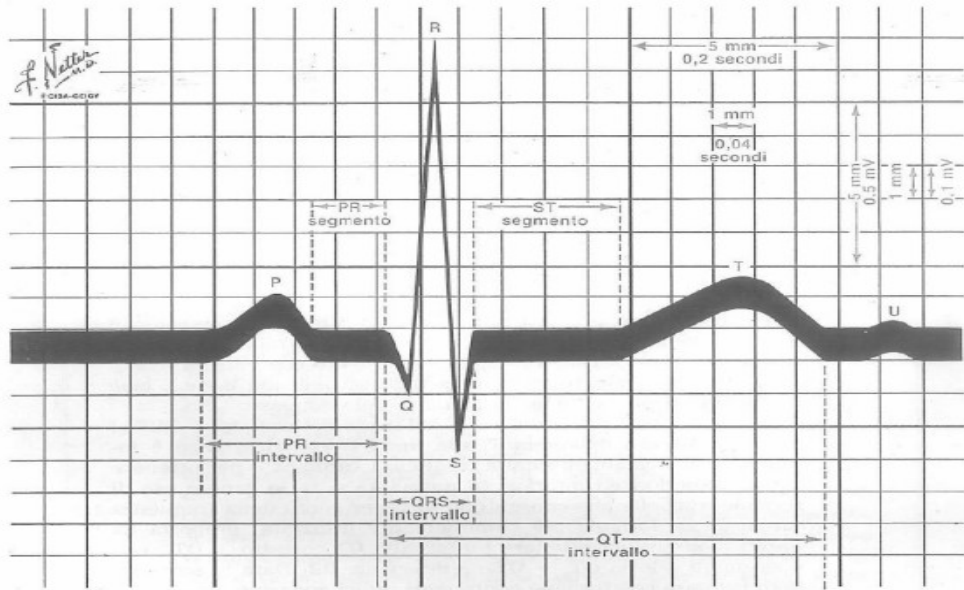


Figura 7. Forma d'onda completa di un complesso PQRST. In orizzontale si ha l'asse dei tempi, in verticale l'ampiezza del segnale.

1.3 I difetti di conduzione

Durante il corso della vita, una persona può essere soggetta a difetti di conduzione elettrica che inducono scompenso cardiaco; età, dieta, stato di salute e altri fattori possono influenzare il normale funzionamento del cuore. La diagnosi di scompenso cardiaco può essere fatta mediante l'analisi del segnale ECG da cui è possibile identificare i possibili tipi di scompenso cardiaco, catalogandoli in base all'effetto che questi generano sull'onda dell'ECG.

Alcune delle patologie che non modificano la forma del segnale ECG sono le seguenti:

- Aritmia sinusale: i complessi del segnale si trovano a distanze irregolari le une dalle altre, ciò indica che il nodo seno atriale invia impulsi al cuore con ritmo irregolare. Nonostante ciò, la forma dell'onda rimane con forma normale.
- Bradicardia sinusale: in questo caso i segnali del nodo seno atriale sono inviati con frequenza inferiore rispetto alla norma. La forma dell'onda rimane invariata.
- Tachicardia sinusale: in questo caso invece i segnali del nodo seno atriale sono inviati con frequenza maggiore rispetto alla norma. La forma dell'onda rimane invariata.

Alcune delle patologie che invece modificano la forma del segnale ECG possono essere:

- Ritmo atriale non sinusale: gli impulsi per la contrazione del cuore sono originati nella parte inferiore dell'atrio. Come risultato la forma del segnale viene alterata; l'onda P risulta con deflessione negativa per le derivazioni I e aVF.

- **Sindrome del pacemaker migrante:** gli impulsi per la contrazione del cuore sono originati in un punto differente per ogni battito. La forma del segnale dell'ECG risulta differente per ogni battito. Questo causa anche differenze nei periodi di tempo tra un battito e l'altro.
- **Battiti atipici:** sono battiti cardiaci che per un motivo o per l'altro si presentano con forma d'onda o periodi di tempo differenti. Questi possono essere:
- **Extrasistole atriale:** si ha una contrazione anomala del cuore prima della normale contrazione sinusoidale. Questo genera un segnale di forma differente con un'ampiezza minore rispetto alla norma; ciò è dovuto all'impossibilità delle cellule muscolari cardiache di ripolarizzarsi completamente per essere pronte alla contrazione successiva. La parte del segnale più influenzata è l'onda P che prende una forma irregolare.
- **Extrasistole ventricolare:** la situazione è analoga all'extrasistole atriale, ma la contrazione in questione è generata nel ventricolo invece che nell'atrio. In questo caso a modificarsi è l'intero complesso dell'onda PQRS con spesso come risultante il mancamento dell'onda P.
- **Blocco di branca destro o sinistro:** il complesso QRS dura più di 0.1 s e ha una doppia punta. Questo è causato da un ritardo del segnale di contrazione dovuto al blocco di una delle due branche. Entrambi portano disturbo per il paziente, ma il blocco di branca destro risulta il più grave dei due e può portare a complicanza, soprattutto in età avanzata.
- **Tachicardia ventricolare:** un rallentamento della conduzione del segnale causa una depolarizzazione continua e quindi un ciclo continuo di contrazioni ad alta frequenza. Si ha la ripetizione di campo QRS di ampiezza e forma bizzarra. È possibile intervenire con una funzione anti-tachicardica per ripristinare il battito regolare.
- **Fibrillazione ventricolare:** situazione cardiaca più pericolosa, letale se non si interviene prontamente. Si ha una depolarizzazione continua e casuale fino all'esaurimento delle scorte delle cellule. La fibrillazione si divide in fibrillazione grossolana, nei momenti iniziali, momento in cui è ancora possibile intervenire, e fibrillazione fine, nel momento in cui l'ampiezza del segnale cala, fino a raggiungere l'inattività.

Tra le terapie ad oggi disponibili per il trattamento dei disturbi di conduzione andremo a soffermarci sui dispositivi cardiaci impiantabili quali pacemaker e defibrillatori. che sono in grado di ripristinare il normale funzionamento cardiaco a seconda delle esigenze, simulando l'impulso necessario ad avviare la contrazione naturale oppure andando totalmente a sostituire l'intera depolarizzazione stimolando direttamente il muscolo ventricolare.

CAPITOLO 2

I DISPOSITIVI IMPIANTABILI

2.1 Il pacemaker

Il pacemaker è un dispositivo medico impiantabile che stimola il cuore tramite l'uso di impulsi elettrici condotti da elettro cateteri, andando a sostituire la normale stimolazione cardiaca. L'impulso può essere controllato tramite un circuito microprocessore e si attiva in risposta a condizioni specifiche.[3]

La struttura di base di un pacemaker comprende:

1. Una batteria: data la necessità di inviare numerosi impulsi elettrici per un lungo periodo di tempo, le batterie devono essere longeve. Le più utilizzate al giorno d'oggi sono quelle a stato solido al litio (+) e iodio (-). Queste sviluppano una tensione di 2.8 V e hanno ed elevata longevità; infatti, queste possono durare per più di 10 anni alla tensione di 3.3 V, considerando una resistenza interna di 35-40 k Ω . Le componenti sono poi ermeticamente sigillate in un contenitore di acciaio inossidabile saldato.
2. Un generatore di impulsi: è la parte necessaria per la creazione dell'impulso che dovrà essere inviato al cuore. Questo ha lo scopo di modellare l'onda dell'impulso, la sua ampiezza e durata. I valori sufficienti a causare la cattura del cuore, ovvero dare il via alla contrazione, sono determinati durante l'impianto del pacemaker, poiché questi sono differenti per ogni individuo.

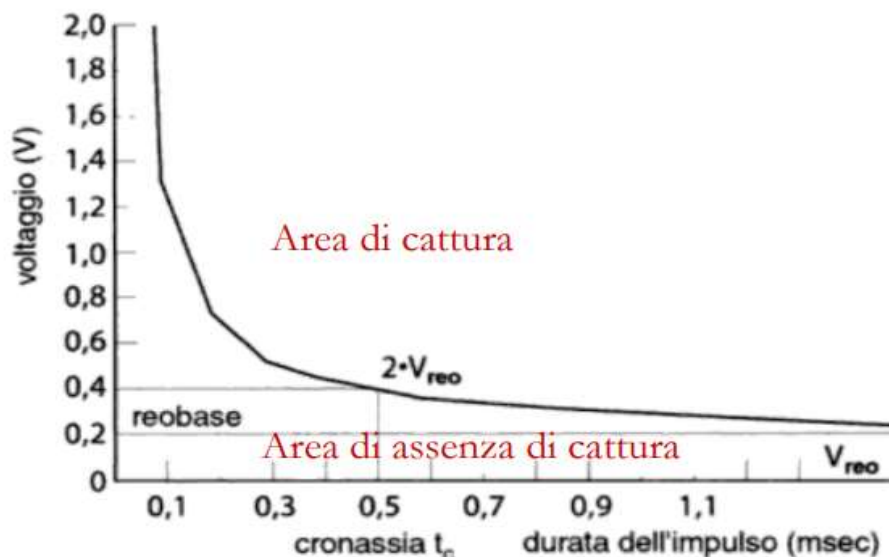


Figura 8. Curva di reo base. Tempo sull'asse orizzontale (ms), ampiezza dello stimolo sull'asse verticale (V).

La curva di cattura, mostrata in figura 8, permette di mettere in relazione l'ampiezza e la durata dell'impulso in funzione dell'energia totale necessaria a innescare la contrazione. Il valore dell'energia da erogare può essere determinato tramite la formula $E = V^2 / (R * D.I.)$ dove V è la tensione dell'impulso, R è la resistenza interna e D.I. è la durata dell'impulso.

Nella curva mostrata è possibile osservare un valore di tensione detta tensione di reo base (V_{reo}). Al di sotto di questo valore, la tensione non sarà sufficiente per generare la contrazione del muscolo cardiaco, indipendentemente dalla durata dell'impulso.

Una volta definito il valore di reo base tramite misurazione è possibile ricavare la cronassia t_c , corrispondente al periodo di tempo necessario all'impulso per catturare il cuore data una tensione pari a due volte il valore di reo base.

Ottenuti questi due valori, è possibile quindi calcolare il valore minimo di energia necessaria al cuore per subire una contrazione, chiamata soglia di stimolazione.

$$(E_{min} = (2 * V_{reo})^2 / (R * t_c))$$

3. Uno o più elettro cateteri: sono il componente fisico che collega il dispositivo al muscolo cardiaco. Questo ha il compito di trasportare l'impulso di stimolazione dal pacemaker al muscolo cardiaco e di trasmettere le informazioni biologiche necessarie al funzionamento del pacemaker nel caso questo lo richieda. Nel caso l'elettro catetere sia per l'invio dell'impulso, questo presenterà ad un'estremità il contatto d'aggancio al pacemaker e all'altra l'elettrodo di contatto. Nel caso invece l'elettro catetere porti informazioni al pacemaker, ad un'estremità si avrà il contatto d'aggancio al pacemaker e all'altra un sensore dipendente dall'informazione desiderata. L'elettro catetere può essere classificato in base alla sua struttura e alla sua modalità di fissaggio al tessuto cardiaco:
 - Unidirezionale: il catetere è composto da un cavo multi-filamento centrale rivestito da materiale isolante resistente alla degradazione.
 - Bidirezionale: il catetere è composto da un cavo multistrato con due strati interni connettivi.
 - Passivo: si considerano tali gli elettro cateteri con l'elettrodo che si fissa al tessuto cardiaco tramite appoggio. L'ancoraggio avviene tramite sporgenze in prossimità dell'elettrodo, dette barbe o pinne, che fungono da incastro (figura 9.A e figura 9.B).
 - Attivo: si considerano tali gli elettro cateteri con l'elettrodo che si fissano al tessuto cardiaco tramite un attacco attivo tramite l'uso di una vite simile a un cavatappi. Questi risultano più invasivi rispetto agli elettro cateteri passivi, ma l'ancoraggio risulta più stabile e meno soggetto a spostamento (figura 9.C e figura 9.D).

Un caso particolare è l'elettrodo poroso a rilascio di steroidi. Questo causa una reazione infiammatoria con aumento della soglia di stimolazione al momento dell'impianto. La maggiore resistenza causa una riduzione della densità di corrente; si riduce quindi la quantità di energia richiestasi allungando così la vita della batteria.

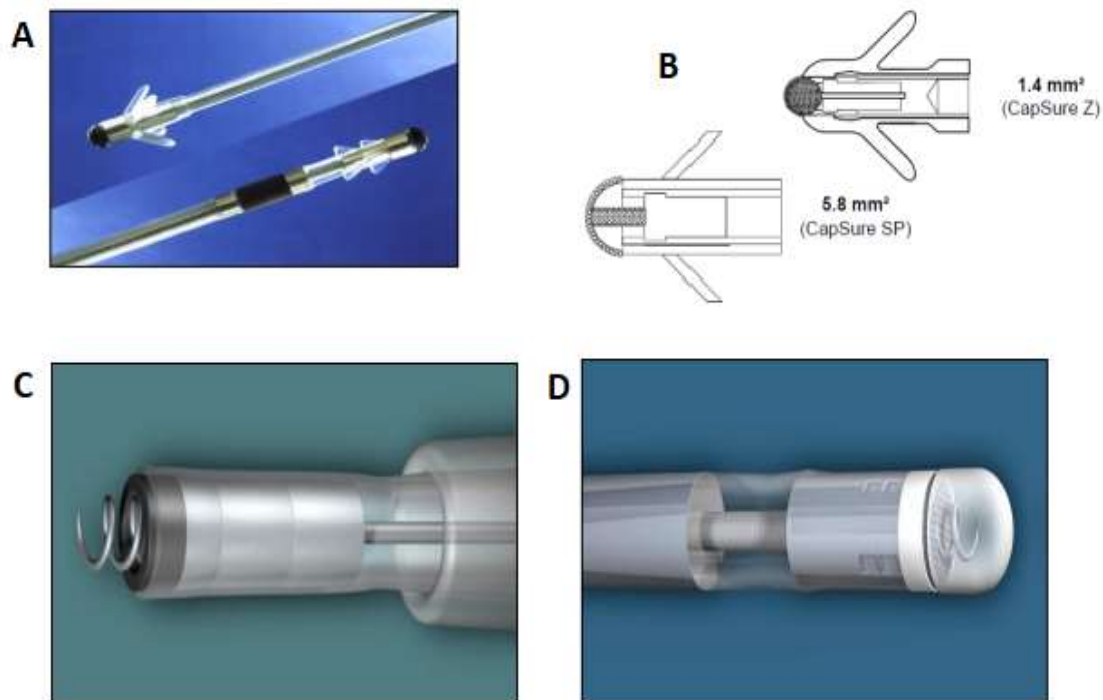


Figura 9. Tipi e modelli di elettrodo: (A) Elettrodi passivi a barba (quello in alto) e a pinne (quello in basso); (B) Modelli di elettrodi passivi a barba di diverse dimensioni; (C) Elettrodo attivo a vite retrattile; (D) Elettrodo attivo a vite fissa.

2.1.1 Codifica delle modalità di funzionamento di un pacemaker

Il pacemaker è un dispositivo programmabile che, a seconda della patologia da trattare, può operare secondo diverse modalità. Un pacemaker ha il compito di stimolare il tessuto cardiaco per permettere il normale funzionamento del cuore, ma come fa il pacemaker a determinare il momento esatto in cui inviare l'impulso? Il momento di invio è determinato tramite l'uso di un sistema di sensing. Questo può rilevare i valori di pressione all'interno della camera ascoltata oppure si possono rilevare i segnali intacavitari tramite elettrogramma (EGM). Attraverso questi si possono determinare la frequenza cardiaca; il sistema agisce quindi di conseguenza. È necessario fare attenzione quando si usa l'elettrogramma poiché il segnale varia in base alla vicinanza dalla parete cardiaca. Per accertare che il segnale dell'EGM sia adatto, si osserva l'inclinazione dell'onda generata, detta anche slew rate; più questa è elevata, maggiore è la vicinanza al tessuto cardiaco e quindi l'affidabilità del segnale.

Il comportamento del pacemaker, in funzione dei segnali di ingresso, può essere distinto in:

- Demand: lo stimolo viene inviato solo se la frequenza cardiaca scende sotto una soglia prefissata.
- Fixed: il pacemaker non ha la capacità di cogliere l'attività spontanea; lo stimolo viene inviato ad una frequenza predefinita.
- Triggered: lo stimolo è inviato in risposta ad un evento cardiaco di sensing.

Per descrivere ciò esiste una codifica a 3/5 lettere o numeri:

1° lettera: indica la camera da “stimolare”:

A: atrio

V: ventricolo

D: entrambe (atrio e ventricolo)

0: assenza di pacing

2° lettera: indica la camera che “viene ascoltata”:

A: atrio

V: ventricolo

D: entrambe (atrio e ventricolo)

0: assenza di sensing

3° lettera: indica la risposta al sensing (Inibizione o Stimolazione)

I: nessuno stimolo

T: stimolo

D: entrambe le risposte

0: nessuna

Un pacemaker in modalità I risponde all’evento inibendosi e quindi senza stimolare la camera indicata con la prima lettera, mentre in modalità T stimola la camera di pacing.

4° lettera: indica la programmabilità e comunicazione a cui il pacemaker può essere soggetto:

P: sono presenti due funzioni programmabili (frequenza di stimolazione e durata o ampiezza dell’impulso)

M: sono presenti tre o più funzioni programmabili

C: collegamento telemetrico per l’interrogazione del PM

R: risposta in frequenza

0: non programmabile

5° lettera: indica se il pacemaker possiede una funzione anti-tachicardica:

P: stimolazione anti-tachicardica

S: shock

D: sono presenti entrambe le funzioni

0: nessuna funzione anti-tachicardica

Un pacemaker può essere inserito in due macrocategorie principali: pacemaker monocamerale o pacemaker bicamerale.

Pacemaker monocamerale vengono definiti i pacemaker che eseguono una funzione di sensing e pacing solamente in una camera cardiaca. Esempi di questa tipologia dispositivi sono codificati con:

- AAI: in questo caso l'atrio è stimolato in assenza di attività spontanea rilevata in atrio alla frequenza programmata. In presenza di attività spontanea si inibisce lo stimolo, permettendo il naturale battito cardiaco. Utilizzato in casi di malattia del nodo del seno.
- VVI: in questo caso il ventricolo è stimolato in assenza di attività spontanea rilevata in ventricolo alla frequenza programmata. In presenza di attività spontanea si inibisce lo stimolo, permettendo il naturale battito cardiaco.
- VVT: in questo caso il pacemaker stimola sempre, anche in presenza di ritmo spontaneo in quanto lo stimolo non viene inibito ma si sincronizza sul ritmo spontaneo.

I pacemaker bicamerale eseguono la funzione di sensing e di pacing in camere cardiache differenti. Il contatto con più camere può essere ottenuto tramite elettro cateteri aggiuntivi o con catetere bidirezionale dotato sia dei sensori che dell'elettrodo di stimolazione. Esempi di questa tipologia dispositivi sono codificati con:

- DDD: il pacemaker stimola e sente nelle due camere con doppia risposta al sensing (inibito e stimolato). Lo scopo di questo tipo di stimolazione è la sincronizzazione dell'attività atriale cardiaca con quella ventricolare. Il principale scompenso che porta a richiedere questo tipo di stimolazione è il blocco atrioventricolare di III grado con il nodo senoatriale intatto.
- DDI: il pacemaker è in grado di stimolare sia l'atrio sia in ventricolo, ma il sincronismo atrioventricolare viene mantenuto solo se la frequenza intrinseca atriale è inferiore o uguale al valore di frequenza programmato.
- VDD: il pacemaker, è in grado di stimolare solo il ventricolo ma è in grado di ascoltare sia l'atrio che il ventricolo. In questa modalità è presente il fenomeno del trascinarsi atriale; grazie alla programmazione di un ritardo tra atrio e ventricolo si preserva il sincronismo atrioventricolare.

2.1.2 Modalità di impianto di un pacemaker

Il pacemaker viene impiantato chirurgicamente dopo un'anestesia parziale del paziente; questo deve essere sveglio perché la misurazione dei dati possa essere eseguita correttamente.[4]

Una procedura di impianto si svolge nel seguente modo:

1. Si pianificano le incisioni seguendo la tecnica Seldinger per accedere alla vena. Questa può essere la vena succlavia, la vena cefalica o la vena giugulare esterna. L'incisione per l'inserimento viene eseguita circa 5 cm nella zona sotto claveare.
2. Una volta eseguita l'incisione si passa al posizionamento introduttori. Viene eseguita la puntura di una vena/arteria per inserire le guide necessarie all'inserimento dei cateteri.
3. Con l'utilizzo delle guide, viene inserito un numero di elettro cateteri variante a seconda delle necessità del paziente; gli elettro cateteri avanzano dentro gli introduttori.
4. Si ha il posizionamento dei cateteri per l'atrio destro e il ventricolo destro. Si utilizza un venogramma eseguito in precedenza come mappa di orientamento.
5. Viene eseguito un controllo tramite fluoroscopia. Questo permette di verificare il corretto posizionamento degli elettro cateteri.
6. Viene rimosso il filo guida. Alla fine di questa fase, gli elettro cateteri sono pronti al collaudo.
7. Si eseguono le misure del potenziale endocavitario per testare il funzionamento della parte di sensing. Successivamente si effettua la stimolazione cardiaca tramite uno strumento di test, decrescendo gradualmente il voltaggio dell'impulso dato al tessuto miocardico.
8. Si fissano i cateteri in maniera definitiva.
9. Si crea la tasca sottocutanea in regione sotto claveare.
10. Il pacemaker viene connesso agli elettrodi e posizionato nella tasca creata in precedenza.
11. Infine, viene effettuata una sutura a strati della ferita e la medicazione finale.

Nella fase 7 sono definiti i valori della soglia di rilevazione, della soglia di stimolazione e dell'impedenza di stimolazione:

Soglia di rilevazione: ampiezza del segnale intracardiaco rilevato tramite elettrogramma. Questa ha valore maggiore o uguale a 1mV nell'atrio e maggiore o uguale a 5mV in ventricolo. Nel caso di pazienti con valori inferiori a quelli indicati bisogna valutare la slew rate.

Soglia di stimolazione: energia minima necessaria a catturare il cuore per generare la contrazione. Definita con la formula dell'energia tenendo conto di un valore di tensione pari a due volte la tensione di rebase e un periodo di tempo pari alla cronassia.

Impedenza di stimolazione: resistenza che oppongono il filo conduttore del catetere e l'interfaccia elettrodo-tessuto. Questa si misura stimolando il cuore a tensione costante di 5 V per una durata di 0.5 ms. I suoi valori si aggirano tra 500 e 1500 Ω .

La misura di questi tre valori serve per calcolare con adeguato margine di sicurezza i valori di sensing e di pacing. Questo rappresenta la quota minima di energia da sommare al valore di soglia necessaria per garantire una stimolazione efficace nel tempo. Grazie a questo margine si rende minimo il contributo di tutti quei fattori che alzano o abbassano le soglie di stimolazione e rilevazione. Solitamente, come margine, si raddoppia la tensione di soglia misurata. In questo modo si ha un fattore di sicurezza pari a 4, facendo riferimento alla formula dell'energia scritta in precedenza. Per quanto riguarda il sensing, un adeguato margine di sicurezza prevede l'impostazione di un valore di soglia pari alla metà dell'ampiezza del segnale misurato. Questo, tuttavia, è possibile che vari in funzione della reazione del corpo all'elettrodo; perciò, viene rimisurato nelle visite di controllo successive all'impianto.

Dopo l'impianto del dispositivo segue un periodo di controllo in cui sono rimisurati i valori delle soglie. Questi possono variare in seguito alla guarigione delle ferite causate durante l'impianto, con la formazione del tessuto cicatriziale. Le visite per il controllo sono eseguite inizialmente il giorno dopo l'impianto, la seconda un mese dopo l'impianto e successivamente ogni sei mesi.

I parametri che vengono analizzati durante le visite sono i seguenti:

Frequenza spontanea: si esegue un elettrocardiogramma per controllare la frequenza cardiaca sotto l'azione del pacemaker.

Impedenza: questo parametro è inerente agli elettro cateteri ed influenza il valore dell'energia utilizzata nel generare l'impulso, di conseguenza influisce sulla durata della batteria. Più precisamente, nel caso si misuri bassa impedenza si potrebbe avere un contatto non ottimale con il tessuto, infiltrazione di sangue all'interno del dispositivo oppure la rottura della guaina, mentre l'alta impedenza potrebbe indicare la rottura dell'elettro catetere oppure un contatto non ottimale tra elettro catetere e pacemaker.

Soglia di stimolazione: questa può variare con la cicatrizzazione delle ferite da impianto. Questa viene misurata in ampiezza dell'impulso e durata.

Sensibilità: indica la capacità del circuito di percepire segnali in ingresso. Questa si misura in mV.

2.2 I defibrillatori

I defibrillatori sono dispositivi salvavita utilizzati per ristabilire il corretto funzionamento del cuore quando questo si trova in fibrillazione ventricolare. Come esposto in precedenza, la fibrillazione ventricolare è la condizione più pericolosa in cui il cuore può ritrovarsi; in questa condizione il pacemaker naturale cardiaco non è più in grado di innescare la normale contrazione cardiaca. Il defibrillatore sfrutta uno shock elettrico per bloccare momentaneamente il cuore in modo da resettare il naturale battito cardiaco. Questo avviene quando una corrente di intensità sufficiente attraversa il miocardio causando una depolarizzazione massiva. In questo modo si correggono i ritmi asincroni che affliggono il cuore.

I defibrillatori possono essere divisi in due macrocategorie: esterni ed impiantabili. Questi ultimi sono gli unici descritti in questo paragrafo, poiché più attinenti all'argomento trattato. Per generare

la corrente per la depolarizzazione, i defibrillatori impiantabili (AICD) sfruttano condensatori ad alta capacità che convertono i pochi volt di una batteria in una tensione elevata. Il risultato è uno shock con energia che varia tra 15 – 50 J [5]. La minima energia necessaria alla defibrillazione cardiaca del paziente è definita soglia di defibrillazione. I componenti principali in un circuito di defibrillatore includono una sorgente di alimentazione, un condensatore ad alta tensione, un trasformatore variabile, un raddrizzatore e un induttore. Le batterie che alimentano questi dispositivi sono del tipo litio-ossido di argento e vanadio che garantiscono una durata di funzionamento variabile da tre a sei anni.

Per trasmettere lo shock sono utilizzati elettro cateteri appositi dotati di spirale. Inizialmente, venivano usati due elettrodi che fungevano da anodo e da catodo; tuttavia, di recente sono stati introdotti sistemi detti a cassa attiva, che sfruttano la cassa in titanio del defibrillatore come elettrodo. Con l'introduzione di un sistema tripolare si è sfruttato al meglio questa configurazione: tramite l'uso di due elettrodi si ha uno shock diretto dalla spirale distale posta in apice ventricolare destro verso sia la spirale prossimale posta in vena cava superiore sia verso la cassa attiva in titanio. In questo modo si è abbassata notevolmente la soglia di defibrillazione allungando la durata della batteria.

Il tipo di onda utilizzato per eseguire lo shock è stata migliorata a sua volta. Inizialmente, questa consisteva in un'onda monofasica del tipo indicato in figura 10.A, composta da un picco seguito un calo esponenziale. Successivamente è stata utilizzata un'onda di tipo sequenziale, mostrata in figura 10.B, composta da due impulsi concatenati. Questa già forniva una percentuale di successo superiore rispetto all'onda monofasica. Infine, l'onda usata al giorno d'oggi è l'onda bifasica indicata in figura 10.C. Questa sfrutta a sua volta due onde monofasiche sequenziali, tuttavia la seconda onda ha fase opposta rispetto alla prima. Con quest'ultima configurazione si è diminuita la soglia di stimolazione del 30% rispetto all'onda monofasica.

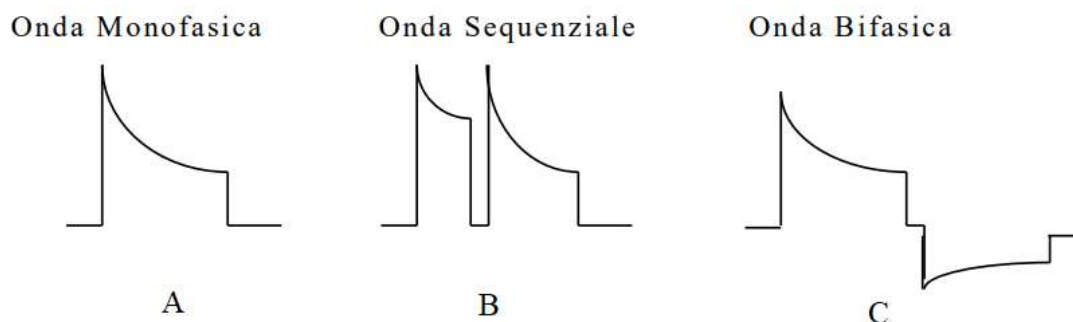


Figura 10. Forme d'onda utilizzate per somministrare lo shock.

2.2.1 Codifica delle modalità di funzionamento di un defibrillatore

Come per i pacemaker, i defibrillatori impiantabili sono classificati tramite un sistema letterale. Questo prende il nome di codifica NASPE/BPEG (North American Society of Pacing and Electrophysiology / British Pacing and Electrophysiology Group).

La codifica è organizzata nel seguente modo:

1° lettera: indica la camera da “shockare”:

A: atrio

V: ventricolo

D: entrambe (atrio e ventricolo)

0: assenza di pacing

2° lettera: indica la camera dello stimolo antitachicardico:

A: atrio

V: ventricolo

D: entrambe (atrio e ventricolo)

0: assenza di sensing

3° lettera: indica la modalità con cui viene rilevata la tachicardia:

E: ECG

H: Emodinamica

4° lettera: indica la camera dello stimolo antibradicardico:

A: atrio

V: ventricolo

D: entrambe (atrio e ventricolo)

0: assenza di pacing

Negli ultimi anni, la tecnologia dei defibrillatori impiantabili è stata implementata ai pacemaker impiantabili discussi in precedenza. Il risultato di questa unione sono dispositivi provvisti di entrambe le funzioni di pacing cardiaco e shock di defibrillazione, capaci di somministrare entrambe le terapie attraverso elettrodi in comune.

CAPITOLO 3

LE BATTERIE DEI DISPOSITIVI IMPIANTABILI

Lo sviluppo di una batteria ideale è sempre stato uno degli obiettivi più importanti per il miglioramento del pacemaker. Come detto precedentemente, perché l'intero dispositivo funzioni, il pacemaker ha bisogno di una batteria di dimensioni ad alta longevità, che fornisca in uscita una tensione adatta ad alimentare l'intero sistema e che non sia soggetta a degradazione. Una richiesta presso che impossibile da realizzare.

Ripercorrendo la storia dei tentativi fatti fino ad ora per creare una batteria dalle caratteristiche ideali si hanno:

- 1) Pile nickel-cadmio ricaricabili: sono state uno dei primi tipi di batteria ad essere utilizzato per l'alimentazione di un pacemaker. Queste soddisfacevano i requisiti per la tensione necessaria, ma avevano un'autonomia di durata breve e con ogni ricarica, questa diminuiva. La ricarica doveva essere eseguita ogni 1-2 mesi e le batterie erano esterne al paziente. Queste quindi non solo provocavano fastidio al paziente, ma aumentavano il rischio di infezione. Il primo caso di impianto di un pacemaker con questo tipo di batteria è avvenuto nell'8 ottobre 1958, eseguito dal chirurgo svedese Ake Senning.
- 2) Batterie mercurio-zinco: realizzate nel 1959 da Chardack e Greatbatch, questo tipo di batteria forniva in uscita un valore di tensione basso (1,35V) e una potenza di 120 mAh; tuttavia, combinandone un maggior numero era possibile raggiungere la tensione desiderata. Queste presentavano inoltre un'elevata densità di carica e quindi un'alta longevità. Furono tuttavia abbandonate per differenti ragioni. Queste, a causa della temperatura del corpo umano, si scaricavano più velocemente e richiedevano diversi accorgimenti. Questo tipo di batterie, infatti, richiedeva che il pacemaker fosse composto in resina epossidica per permettere la diffusione dell'idrogeno che ne fuoriusciva e non potevano essere sigillate ermeticamente. Infine, la degradazione del separatore NaOH della batteria ne causava il malfunzionamento. Nonostante le numerose complicanze, questo tipo di batteria diede il via all'era dei pacemaker totalmente impiantabili.
- 3) Batterie biologiche: questo tipo di batterie sono ancora oggi in fase di sviluppo. Sono costituite da un anodo e un catodo separati da un elettrolita organico; spesso il sangue. Queste sfruttano il normale funzionamento delle celle galvaniche, utilizzando per la reazione dell'elettrolita il glucosio e l'ossigeno presenti nel sangue umano.
- 4) Batterie nucleari: realizzate sfruttando la tecnologia nucleare. Con lo sfruttamento del carburante nucleare, queste erano in grado di soddisfare l'alta affidabilità e longevità richieste dalle specifiche. Tuttavia, il loro utilizzo fu presto abbandonato. I materiali di cui la batteria era composta la rendevano infiammabile; inoltre, la complessa struttura richiesta per isolare le

radiazioni e garantire il corretto funzionamento si traducevano in una struttura eccessivamente grande e pesante, impossibile da impiantare sui pazienti.

5) Batterie litio-iodio: introdotte nel 1978, sono le batterie usate al giorno d'oggi e quelle che fino ad ora hanno risposto meglio alle necessità del dispositivo. Queste sono composte da un elettrodo in iodio(-) e un elettrodo in litio(+) e sfrutta cristalli in ioduro di litio come elettrolita. Sono in grado di sviluppare una tensione di 2,8V e possiede alta longevità e densità di carica. Ad una tensione di lavoro di 3,3V, con resistenza interna tra i 35 - 40 k Ω , può durare fino a 10 anni. La struttura totale è poi sigillata ermeticamente in acciaio inossidabile.

3.1 Nuove tecnologie per l'alimentazione del pacemaker cardiaco

Le problematiche che più affliggono il pacemaker sono la longevità della batteria e la presenza di cateteri che trasmettono i segnali.

Per gli elettro cateteri le soluzioni più recentemente ritrovate sono identificate nella tecnologia lead-less, dove il dispositivo di pacing è a diretto contatto con il miocardio, evitando così la maggior parte delle problematiche dovute ai connettori.

Non si può dire invece che il problema dell'alimentazione sia altrettanto risolto. Ad oggi non si è ancora trovata una soluzione definitiva per fornire ai dispositivi una infinita fonte di energia. La batteria di un pacemaker ha durata limitata e la necessità di un ricambio si traduce in ulteriori operazioni sul paziente e quindi ulteriori rischi per infezioni e fastidi.

Per rispondere a questa sfida sono oggi in corso numerosi studi per lo sviluppo di sistemi definiti battery-less, che attraverso l'uso di metodi di conversione, riescono ad accumulare carica elettrica sufficiente per alimentare un sistema di pacing delle funzioni biologiche attraverso la trasformazione dell'energia cinetica del cuore, del flusso sanguigno o della respirazione ecc...

Nei prossimi paragrafi verranno illustrati studi recenti che propongono nuove modalità di alimentazione dei dispositivi impiantabili al fine di incrementarne la longevità e rendendo la necessità di una sostituzione sempre più rara.

3.1.1 Contrattilità cardiaca e materiali piezoelettrici

Il cuore è una fonte di energia che merita speciale attenzione per le sue proprietà uniche. Il miocardio è il muscolo più duraturo del corpo umano; esegue il pompaggio del sangue per tutta la vita della persona, eseguendo movimenti di contrazione e rilassamento che ne variano la forma. Un lavoro cinetico non da poco. A una frequenza media di circa 70 battiti al minuto, il cuore esegue più di 2,5 miliardi di cicli cardiaci in circa 70 anni di vita. Inoltre, le sue contrazioni ventricolari continue e ripetitive raggiungono elevate accelerazioni, superiori a 2 m·s⁻² indipendentemente dall'attività che la persona sta svolgendo.

Il primo caso di studio in esame è il sistema realizzato dalla collaborazione dell'Università degli Studi di Shanghai e dell'Università della California [6]. In questo progetto si è cercato di convertire l'energia

cinetica generata durante la deformazione cardiaca in energia elettrica, mediante l'utilizzo di una lamina di materiale piezoelettrico. La deformazione della lamina causata dallo spostamento della parete cardiaca causa uno spostamento di carica che viene poi utilizzato per caricare un condensatore; questa carica è poi utilizzata per generare tensione e corrente sufficientemente alte da alimentare un'unità di pacing.

La composizione del trasduttore realizzato mostra principalmente una struttura a tre strati: uno strato piezoelettrico, uno strato metallico e infine uno strato polimerico (figura 11).

Il materiale piezoelettrico ritenuto più adatto al compito è stato una ceramica piezoelettrica, il (72%) $\text{Pb}(\text{Mg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3})\text{O}_3$ - (28%) PbTiO_3 mono-cristallino o PMN-PT. Questa ceramica è stata scelta per il suo alto coefficiente di accoppiamento elettromeccanico, ovvero la sua notevole capacità di convertire l'energia acustica in energia elettrica; con un valore di circa 0,92 [7]. La modellazione dello strato piezoelettrico è stata ottenuta tramite una levigatura meccanica. Ciò ha portato alla formazione di uno strato con spessore di circa 50 μm , ottenendo così una lamina sufficientemente flessibile. La lamina è poi posata su uno strato di polietilentereftalato di spessore di 100 μm che funge da supporto flessibile.

Lo strato metallico è stato invece realizzato in una lega di rame-berillo, anch'esso portato ad uno spessore di 50 μm . Questo è stato unito allo strato piezoelettrico tramite un processo termico a 100°C con lo scopo di aumentare la stabilità del trasduttore. L'uniformità della distribuzione di stress della lega fornisce rende più uniformi le deformazioni che il materiale piezoelettrico subisce, migliorando così la performance di uscita della tensione.

Come risultato del differente coefficiente di dilatazione termica, tra i due strati si è generato un angolo di circa 5°; il risultato è quindi un componente a forma di arco.

Il complesso realizzato è stato poi posto centralmente alla cupola che funge da sede del trasduttore. Questa è composta da materiale polimerico biocompatibile. Ciò ha favorito l'isolamento del sistema dall'ambiente biologico. I polimeri usati per questa copertura sono il polidimetilsilossano (PDMS) e il parilene-C.

Con il trasduttore completo, il team ha quindi dato il via ai test prestazionali in vitro.

Per simulare il comportamento della superficie cardiaca, il trasduttore è fissato ad un sensore di forza e ad uno strumento in grado di generare vibrazioni con caratteristiche simili a quelle del battito cardiaco. Le sollecitazioni utilizzate sono quindi fissate ad un valore di frequenza pari a 1 - 3 Hz, equivalenti ad una frequenza cardiaca di 60 - 180 bpm, e una forza di 0,5 e 0,6 N. I risultati di questi test hanno evidenziato i comportamenti di tensioni e correnti in uscita in funzione delle condizioni di circuito aperto e chiuso.

La tensione d'uscita del dispositivo in condizione di circuito aperto è risultata essere proporzionale alla forza applicata al trasduttore, ma indipendente dalla frequenza. Ciò è dovuto all'elevata resistenza interna dello strumento di misura. Al contrario, la corrente di cortocircuito si è dimostrata variabile in funzione della frequenza; il suo valore è risultato essere proporzionale non alla semplice variazione di forza, bensì alla variazione di forza per unità di tempo.

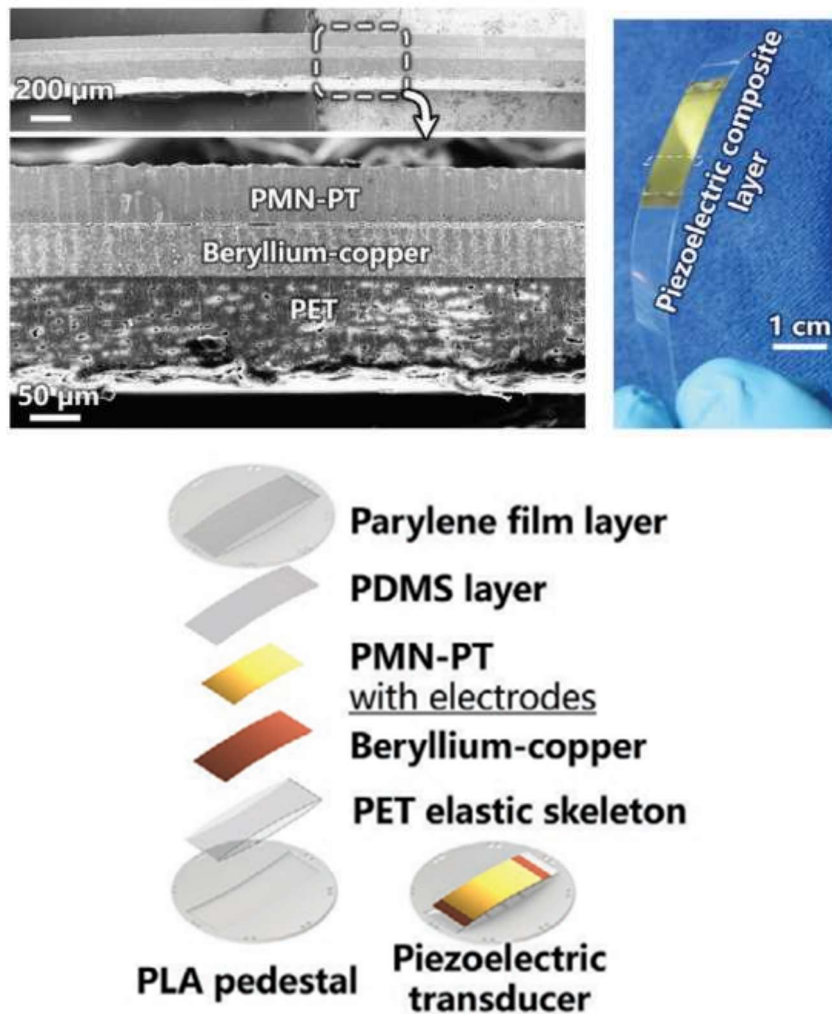


Figura 11. Struttura a strati della lamina di materiale piezoelettrico, complesso lamina-sostegno e dissezione della struttura della lamina.

Ad una frequenza di 2 Hz, con un picco di forza di 0,5 N e con il collegamento ad una resistenza esterna di 400 k Ω , il team ha registrato un valore di potenza massima in uscita di 6.9 μ W. Per misurare le capacità di caricamento del sistema, l'uscita è stata raddrizzata da un raddrizzatore d'onda composto da un condensatore di 47 μ F. Considerando i 0,5 N di forza e 2 Hz di frequenza, il voltaggio del condensatore raggiunge una tensione di 3 V in un tempo che va dai 200 – 400 s. Considerando la configurazione trasduttore – condensatore presentata, si ha che una forza maggiore, genera una tensione di caricamento maggiore, che permette quindi il raggiungimento della saturazione in un tempo minore.

L'analisi delle prestazioni in vitro è stata eseguita tramite le seguenti misurazioni:

1. Sono state misurate la tensione a circuito aperto e la corrente di cortocircuito sotto forze di carico con picco di 0,5 e 0,6 N a frequenze di 1, 2 e 3 Hz (figura 12.A).

2. Sono state identificate le curve di carica del condensatore da 47 μF da parte del trasduttore piezoelettrico sotto forze di carico con picco di 0,5 e 0,6 N a frequenze di 1 e 2 Hz (figura 12.B).
3. È stata valutata la stabilità meccanica del trasduttore tramite la registrazione della tensione a circuito aperto per un milione di cicli sotto la forza di carico con picco di 0,6 N alla frequenza di 2 Hz (circa 140 ore) (figura 12.C).

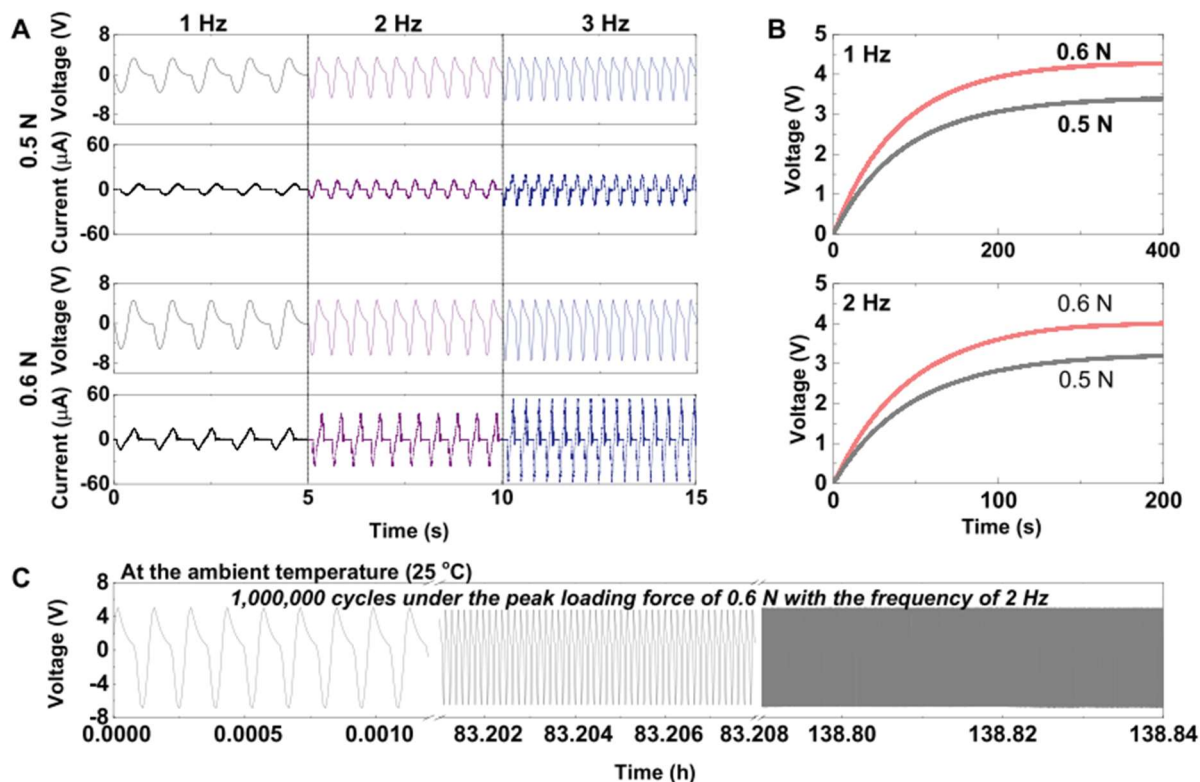


Figura 12. Analisi delle prestazioni in vitro: (A) Curve della tensione a circuito aperto e della corrente di corto circuito in uscita alle sollecitazioni di 0,5 N e 0,6 N; (B) Curve di carica del condensatore alle frequenze di 1 Hz e 2 Hz; (C) Curva della tensione di uscita registrata durante il milione di cicli per lo studio della stabilità

Per testare la biocompatibilità del dispositivo e la sua citotossicità sono stati presi tre diversi tipi di cellule derivate dai tessuti adiacenti al sito di impianto come modello cellulare. Cellule HEK293, fibroblasti pericardici primari e miociti cardiaci sono stati coltivati su piastrine di coltura e sul trasduttore piezoelettrico incapsulato. Tramite l'uso di immagini fluoroscopiche sono state osservate la crescita e la morte delle cellule coltivate. Le immagini hanno dimostrato tassi di crescita stabili, citoarchitettura intatta e nuclei ininterrotti, indicando che il trasduttore piezoelettrico non ha avuto alcun effetto sulla morfologia cellulare; le cellule, quindi, non hanno subito effetti nocivi da parte del dispositivo. Questi risultati hanno confermato la biocompatibilità del trasduttore piezoelettrico e la sua adeguatezza all'impianto nel corpo di esseri viventi, compresi gli esseri umani.

Avendo confermato la biocompatibilità e le prestazioni del traduttore in vitro, il team è passato all'esecuzione dei test in vivo. Per eseguire il test delle prestazioni in condizioni in vivo, il trasduttore è stato impiantato sul sacco pericardico di un suino adulto. Come punto di posizionamento è stato scelto l'apice cardiaco poiché è la zona che subisce più deformazioni ed esercita più forza durante il

ciclo del battito cardiaco (Figura 13). Per evitare spostamenti del trasduttore, questo è stato ancorato tramite quattro punti fissi di sutura chirurgica.

Attraverso l'uso di ultrasuoni si è potuto vedere che l'impianto del dispositivo non ha influenzato il normale comportamento del cuore.

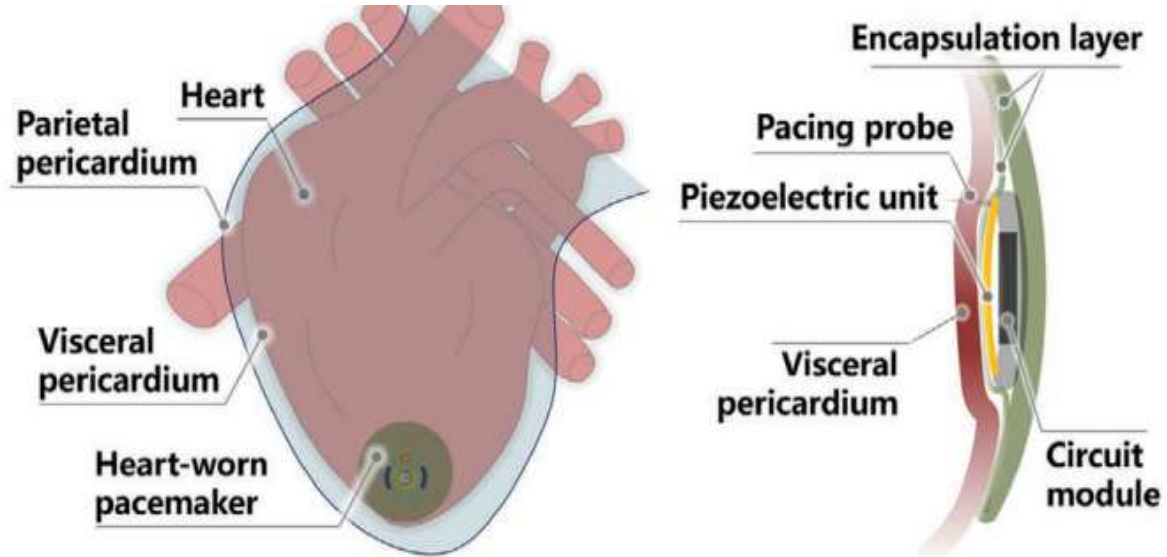


Figura 13. Posizionamento del trasduttore sul cuore

Per valutarne le prestazioni in uscita, il trasduttore è stato collegato ad un sistema di acquisizione dati. Durante il test sono stati registrati l'elettrocardiogramma e la pressione sanguigna in tempo reale. Inoltre, il trasduttore piezoelettrico impiantato è stato direttamente collegato a due diodi a emissione di luce verde (LED) (figura 14). Questi LED sono stati collegati in modo tale che lampeggiassero in maniera sincrona con il battito cardiaco del suino: accesi quando il cuore era rilassato, spenti quando il cuore era contratto.

Ad una pressione arteriosa di 140-100 mmHg e una frequenza cardiaca di 100 bpm, il picco della tensione a circuito aperto e il picco della corrente di cortocircuito hanno raggiunto valori rispettivamente di 8.1 V e 30 μ A. Questi singoli valori sono stati ritenuti sufficienti per l'alimentazione di un pacemaker commerciale. Tuttavia, per realizzare un dispositivo autoalimentato, l'energia elettrica raccolta tramite il trasduttore deve essere immagazzinata temporaneamente in elementi di accumulo, come batterie e condensatori. In questo caso, la scelta è ricaduta sui componenti più comunemente utilizzati nei dispositivi biomedicali: circuiti integrati con condensatori che fungono da elemento di scarica. Le caratteristiche di carica del trasduttore piezoelettrico sono state quindi valutate caricando un condensatore da 47 μ F. Questo ha raggiunto una tensione di saturazione di circa 2,9 V in 190 s. La caratteristica di carica in vivo ha quindi mostrato un miglioramento rispetto a quella misurata nelle precedenti misurazioni in vitro.

Dopo aver determinato le prestazioni del singolo trasduttore in vivo e aver stabilito la possibilità di alimentare un pacemaker commerciale con la tensione e la corrente generate, il team ha dovuto accertarsi che l'intero sistema trasduttore-rettificatore-pacemaker funzionasse in modo corretto. Per fare ciò, il trasduttore impiantato in vivo è stato inizialmente collegato ad un semplice pacemaker senza batteria e successivamente ad una sistema di stimolazione extra cardiaco di stimolazione.

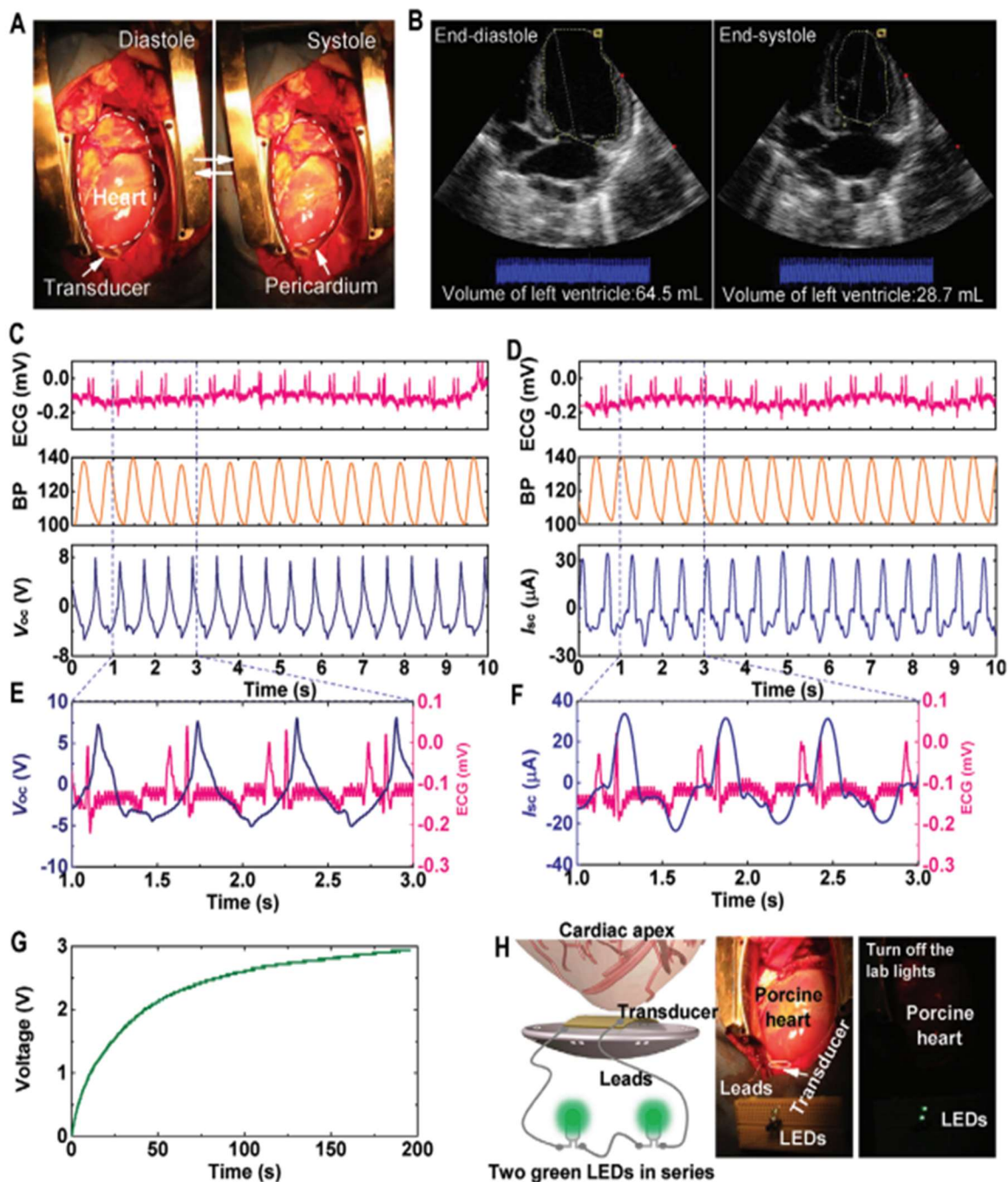


Figura 14. Valutazione in vivo del trasduttore piezoelettrico: (A) Fotografie di diastole (a sinistra) e sistole (a destra) del cuore dopo l'impianto del trasduttore piezoelettrico nel sacco pericardico di un suino adulto; (B) I cardiogrammi ad ultrasuoni (UCG) dopo l'impianto del trasduttore; (C) In tempo reale caratterizzazione della tensione a circuito aperto con il corrispondente elettrocardiografo (ECG) e pressione sanguigna; (D) Sovracorrente di cortocircuito in tempo reale tempo con l'ECG e la PA corrispondenti; (E,F) sono rispettivamente la tensione a circuito aperto ingrandita e la corrente di cortocircuito con l'ECG corrispondente; (G) Un processo di carica di un condensatore da 47 μF e l'aumento graduale della tensione di carica; (H) Due led verdi lampeggiavano in sincrono con il porcino battito cardiaco.

Per il primo caso il complesso trasduttore-rettificatore è stato collegato direttamente ad un pacemaker a cui era stata rimossa la batteria (figura 15). I segnali ottenuti in uscita dal pacemaker sono stati registrati da un sistema di acquisizione dati. Attraverso il raddrizzatore, il segnale in AC non costante in uscita dal trasduttore piezoelettrico è stato convertito in un segnale DC, limitando quindi l'ampiezza della tensione ad un valore desiderato. Questo segnale fornisce quindi energia al circuito del pacemaker senza l'aiuto da altri elementi di alimentazione. Con l'attivazione del sistema, vi è inizialmente la ricarica dei condensatori interni del pacemaker senza batteria tramite il trasduttore piezoelettrico impiantato. Il primo impulso di stimolazione è stato prodotto in circa 40 s e la tensione dell'impulso è aumentata gradualmente con l'avanzamento del test, indicando quindi che il sistema di alimentazione ha avuto successo nell'alimentare il pacemaker; i 40 s potrebbero essere definiti il "tempo di avviamento" per l'autoalimentazione. Dopo un periodo di transizione di circa 5 s, la tensione dell'impulso di stimolazione si è stabilizzata a 3,0 V, valore precedentemente impostato tramite la programmazione del dispositivo. Con la stabilizzazione del segnale, anche il pacemaker è stato confermato funzionare normalmente. L'intervallo di tempo dell'impulso misurato in uscita ha valore di circa 0,85 s, concordante con la frequenza cardiaca programmata. L'ampiezza del segnale dell'impulso a circa 2 ms ha valore pari a metà l'ampiezza massima. La rapida salita del segnale dimostra che il trasduttore genera energia sufficiente ad alimentare il pacemaker in maniera continua e stabile.

Nei pacemaker commerciali, la zona di endocardio che viene stimolata è raggiunta tramite l'uso di elettro cateteri, quindi il sistema è soggetto ai possibili problemi che possono derivare dalla rottura e/o sbagliata collocazione degli elettrodi. Considerando quindi il sito di impianto del trasduttore, il team ha proposto una maniera alternativa per la stimolazione del miocardio. Utilizzando un elettrodo, si è testata la possibilità di sollecitare la contrazione cardiaca utilizzando uno stimolo esocardico. Il circuito di base utilizzato è risultato presso che identico a quello precedentemente usato per la verifica di funzionamento del complesso trasduttore-raddrizzatore-pacemaker, ma con la differenza che le sonde stimolanti non sono più collegate ad un sistema di acquisizione dati. Sono bensì posizionate una nel tessuto sottocutaneo e l'altra nel tessuto miocardico, perforato dall'esterno del cuore (figura 16). Durante la fase di test sono stati misurati il segnale di stimolazione tipico e il complesso QRS stimolato. Le caratteristiche dell'ECG, dell'onda Q, dell'onda R, dell'onda S e della durata hanno dimostrato che il cuore del suino è stato stimolato con successo aumentando così la frequenza cardiaca. Una volta raggiunta la fase stabile, è stato registrato che ad ogni impulso di stimolazione inviato è corrisposto un complesso QRS, indicando così il corretto funzionamento dello strumento. È stato dimostrato in questo modo che anche tramite stimolazione esterna, il dispositivo sarebbe in grado di funzionare correttamente, limitando così l'uso di cateteri e migliorando le prestazioni dello strumento.

Successivamente a questi test sono state proposte ulteriori modifiche che potrebbero essere studiate in futuro. Ad esempio, attraverso l'uso di un circuito integrato, i segnali di stimolazione potrebbero essere generati o interrotti a seconda delle necessità, permettendo quindi un controllo migliore del dispositivo, limitando così il consumo dell'energia accumulata. In questo modo si potrebbero anche eliminare i fenomeni instabili che si verificano nella fase di avvio del sistema dovuti all'iniziale addebito di energia richiesto dal pacemaker. Così facendo si limiterebbero gli effetti degli impulsi troppo deboli per innescare la contrazione.

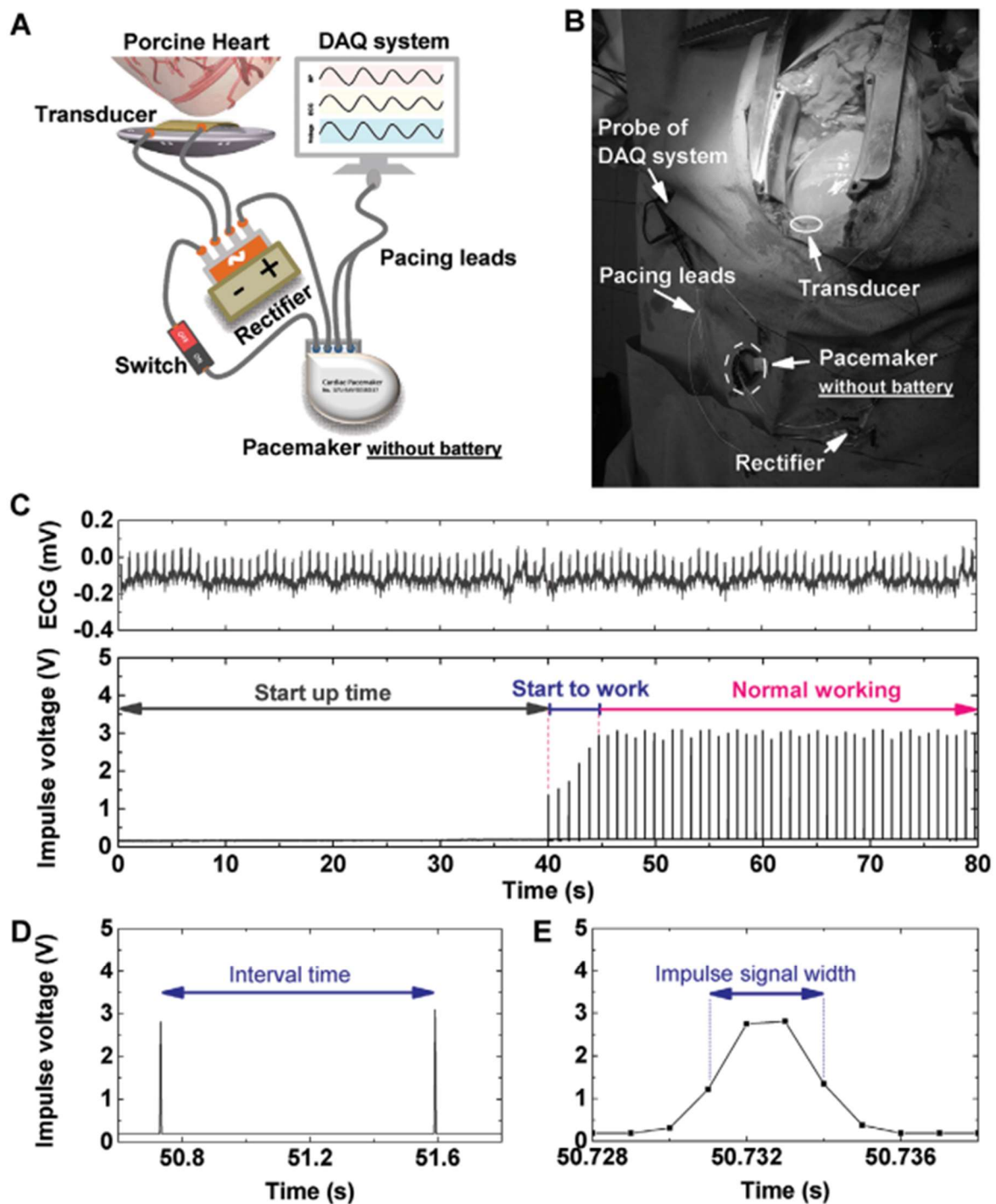


Figura 15. Valutazione di fattibilità dell'alimentazione senza batteria: (A) Schema circuitale del pacemaker senza batteria; (B) Fotografia del circuito sperimentale per il trasduttore piezoelettrico che alimenta il pacemaker. Nel frattempo, il segnale di uscita in tempo reale del pacemaker è monitorato dal sistema di acquisizione dati (DAQ) tramite due elettro cateteri di stimolazione; (C) Il segnale di uscita acquisito del pacemaker in 80 s. Questo processo comprende tre parti: processo di avvio (da 0 a 40 s), processo di transizione (da 40 a 45 s) e normale processo di lavoro (>45 s); (D) L'intervallo di tempo; (E) L'ampiezza dei segnali di tensione impulsiva.

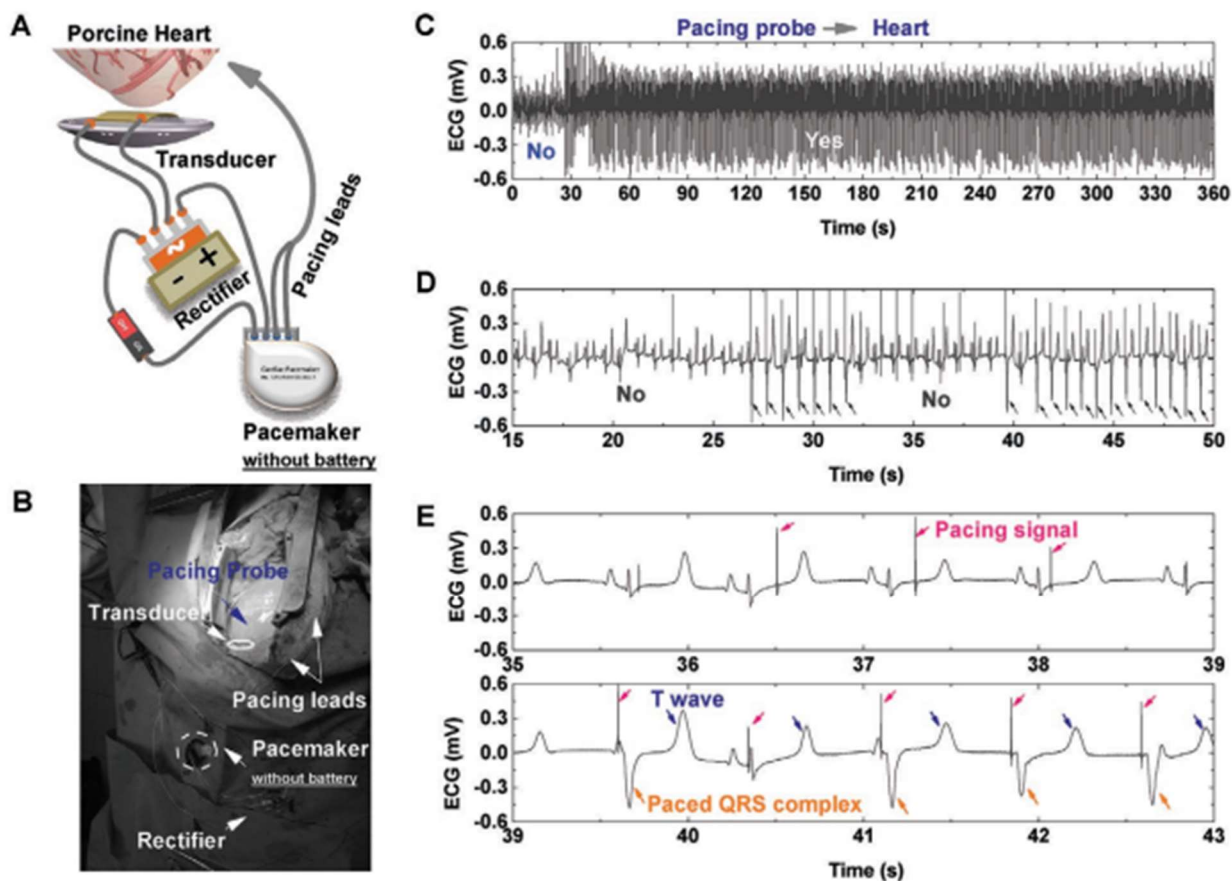


Figura 16. Valutazione di fattibilità della stimolazione esocardica basata sul pacemaker cardiaco senza batteria:

A) Schema elettrico per la stimolazione esocardica con pacemaker senza batteria; (B) Fotografia del circuito sperimentale. (C) Segnali dell'elettrocardiogramma (ECG) regolati dal pacemaker senza batteria; (D) I segnali ECG ingranditi. Le frecce indicano complessi QRS stimolati; (E) Segnali ECG di stimolazione non validi e validi. Le frecce indicano i segnali di stimolazione (rosso), l'onda T (blu) e i complessi QRS (giallo).

In sintesi, è stato presentato un design di pacemaker cardiaco capace di svolgere la funzione di pacing senza l'uso di una batteria o di cateteri. Un trasduttore piezoelettrico a film può generare una corrente di cortocircuito di $30 \mu\text{A}$ e una tensione a circuito aperto di $8,1 \text{ V}$ è utilizzato per alimentare il circuito di un pacemaker commerciale. I segnali d'uscita misurati hanno dimostrato che il trasduttore sarebbe in grado di generare una potenza sufficiente. Inoltre, la stimolazione esocardica si è dimostrata valida per generare la contrazione in un cuore di suino. I risultati ottenuti durante le fasi di test di questo dispositivo offrono numerose possibilità per lo sviluppo dei futuri pacemaker e anche di altri dispositivi.

La testata efficacia del dispositivo, osservata tramite prove sia in vitro che in vivo, garantisce a questa strategia un grande potenziale. In particolare, come proposto dall'articolo, data la necessità di tempi di carica discreti della fase di avvio e per l'impulso di stimolazioni, il miglioramento di questa tecnologia favorirebbe lo sviluppo di pacemaker con attivazione ad evento. D'altro canto, poiché sono necessari battiti regolari per portare il pacemaker ad uno stato stabile, il cuore di un paziente con scompensi cardiaci di natura continua potrebbe non essere in grado di caricare correttamente il condensatore e quindi potrebbero sorgere problemi nel funzionamento del sistema. Molto vantaggiosa invece torna l'idea di un dispositivo a stimolazione extracardiaca. La forma del trasduttore e la sua

posizione lo rendono una buona base su cui ricercare lo sviluppo di un sistema totalmente extracardiaco meno invasivo. La rimozione di molteplici elettro cateteri garantisce inoltre un sistema a rischio minore per il paziente. Un punto di vista ulteriormente sviluppabile potrebbe essere la modalità di ancoraggio del trasduttore al cuore. Nello studio, il trasduttore è stato fissato all'apice cardiaco tramite suture. Nonostante queste non abbiano influenzato il normale battito cardiaco, hanno comunque lesionato il miocardio. Inoltre, la breve durata dei test non ha messo alla prova la resistenza delle suture in maniera soddisfacente. Potrebbero quindi essere ricercati nuovi metodi di ancoraggio, considerando l'uso di bioadesivi e materiali biorisorbibili per fissare il trasduttore in maniera più salda e meno invasiva. Poiché il dispositivo è stato testato solo per l'alimentazione per pacemaker senza batteria, non si hanno informazioni sulla possibile alimentazione di un defibrillatore. Tuttavia, la potenza registrata in uscita è risultata di poco superiore allo stretto indispensabile per l'alimentazione di un pacemaker commerciale ($6 \mu\text{W}$). Data la necessità di uno shock di grande voltaggio caricato in un breve periodo di tempo e considerando il movimento instabile del cuore in caso di fibrillazione ventricolare, il dispositivo potrebbe non essere in grado di accumulare sufficiente carica.

3.1.2 Contrattilità cardiaca e meccanismo dell'orologio

Il secondo caso in esame è un sistema, che, come il caso precedente, sfrutta l'energia cinetica del battito cardiaco convertendola in energia elettrica. Tuttavia, in questo caso, il metodo di conversione utilizzato sfrutta un meccanismo differente. Questo fa uso della stessa tecnologia sfruttata dagli orologi automatici da polso, capaci di ricaricarsi grazie ad un complesso sistema costituito da molle, ingranaggi e un peso oscillante. Il dispositivo è stato realizzato e testato dal gruppo di ingegneria cardiovascolare dell'Università di Berna guidato da Adrian Zurbuchen [8]. Il team ha studiato il meccanismo di ricarica, spogliato l'orologio originale dei pezzi non necessari e ottimizzato il meccanismo per adattarlo alla ricarica tramite il movimento della parete cardiaca.

Il dispositivo di raccolta dell'energia che è stato presentato si basa sul funzionamento di un orologio automatico da polso che autonomamente si ricarica grazie alle oscillazioni subite durante il giorno in questo tipo di meccanismo, il moto del polso viene convertito in rotazione per mezzo di un centro massa oscillante; grazie ad un raddrizzatore meccanico, il movimento oscillatorio si trasforma in una rotazione unidirezionale. La rotazione carica una molla che immagazzina temporaneamente l'energia in forma meccanica. In questo processo, la molla aumenta la coppia su un generatore elettromagnetico. Quando la coppia raggiunge il valore massimo la molla si rilascia e aziona il generatore. Questo porta a un impulso elettrico della durata di circa 100 ms. Una volta che la molla è completamente srotolata, il processo ricomincia da capo. Le singole componenti sono mostrate in figura 17.

Durante lo studio del meccanismo, è stato determinato che, per generare un impulso elettrico, l'oscillazione del peso deve essere variata di circa 2,5 rad. Con l'originale configurazione a orologeria, la resa di corrente alternata indotta di un impulso ha energia media pari a $66,0 \pm 10,7 \mu\text{J}$. Una resistenza di carico ottimale di 1000Ω è stata determinata da misure dell'energia dell'impulso per

diverse resistenze di carico collegate all'uscita del generatore. Per fare ciò, sono state usate resistenze con un range da 80 Ω a 20 k Ω .

Osservando il grafico dei valori registrati in uscita dal sistema a pendolo, sono state determinate le caratteristiche di andamento dell'energia:

- L'energia di impulso media è stata considerata costante poiché dipende da parametri come la rigidità della molla, il rapporto di trasmissione o la resistenza di carico, che sono rimaste invariate per tutti gli esperimenti.
- L'intervallo tra due impulsi consecutivi del generatore è irregolare e fortemente dipendente dalla capacità del meccanismo di raccolta di trasformare l'accelerazione in rotazione applicata esternamente.

La prestazione del meccanismo di raccolta di energia è stata valutata durante gli esperimenti attraverso la misurazione del numero di impulsi per una data misura tempo. Questo valore è stato in seguito nominato la "frequenza degli impulsi f_i ", misurata in Hz ed utilizzata in successivamente come valore comparativo comune. La potenza di uscita media totale è stata quindi ottenuta moltiplicando l'energia di un singolo impulso generato con la frequenza degli impulsi.

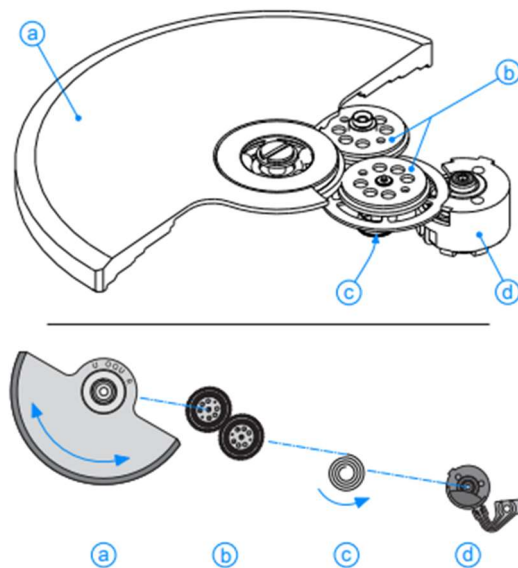


Figura 17. Il pannello superiore rappresenta il principio di raccolta in una vista tridimensionale mentre il pannello inferiore illustra schematicamente il processo di conversione dell'energia: (a) massa oscillante, (b) raddrizzatore meccanico, (c) molla e (d) microgeneratore elettromagnetico

I meccanismi automatici hanno dimostrato di essere affidabili fonti di energia per l'industria dell'orologeria. Possono raccogliere energia meccanica da un ampio spettro di movimenti. Tuttavia, la raccolta dell'energia da un movimento cardiaco altamente ripetitivo e ciclico richiede un adeguamento del sistema. Per trovare i parametri di sistema che hanno un forte impatto sulla sensibilità ai movimenti del cuore, lo studio di ottimizzazione ha fatto uso di un modello matematico. Il modello descrive il sistema come un pendolo bidimensionale nello spazio tridimensionale. Secondo

la seconda legge di Newton, la deflessione angolare α del pendolo può essere determinata dalla somma di tutti i momenti:

$$J\alpha'' = mr^2\alpha'' = \sum M$$

dove m e r rappresentano rispettivamente la massa e il raggio del baricentro della massa oscillante. Il modello considera un momento d'inerzia semplificato J per metà disco cilindrico, utilizzando come costante di densità della lega di rame sinterizzato un valore di $\rho = 18,0 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$.

Per associare ad ogni possibile rotazione il movimento del pendolo sono stati studiati i singoli contributi dei possibili momenti angolari sull'accelerazione rotazionale α'' :

$$\alpha'' = (Mg + Mf + Ms + Mcf + Mcor + Meul + Mi) / (mr^2)$$

Il sistema è stato formulato in un sistema di riferimento accelerato che richiede di introdurre forze fittizie che agiscono sulle masse di un telaio non inerziale. Considerando ciò, il sistema tiene conto sia di momenti reali come gravità (Mg), attrito (Mf) e il momento indotto dalla molla (Ms), che di momenti indotti dalla forza centrifuga (Mcf), dalla forza di Coriolis ($Mcor$), dalla forza di Eulero ($Meul$) e dalla forza d'inerzia (Mi).

Quest'ultima rappresenta la forza di reazione diretta nella stessa direzione dell'accelerazione esterna applicata dal profilo di movimento del cuore. Essa funge da input al modello.

Il modello utilizzato tiene conto dei comportamenti altamente non lineari del meccanismo a orologeria. Un esempio di questi può essere il momento della molla che scende a 0 Nm subito dopo l'improvviso srotolamento. Un altro effetto non lineare è stato identificato nella meccanica del raddrizzatore che traduce le oscillazioni in rotazioni unidirezionali. Il meccanismo, infatti, introduce un angolo di gioco di ± 15 gradi in cui l'oscillazione del pendolo non si attiva e quindi non si ha contributo alla produzione di energia complessiva. Tenendo conto di ciò, il team ha implementato dei miglioramenti al pendolo migliorando ulteriormente la precisione del modello. L'equazione differenziale ordinaria esplicita del secondo ordine che descrive il modello è stata convertita in un sistema di equazioni del primo ordine e risolto numericamente utilizzando un classico algoritmo di Runge-Kutta di quarto ordine con controllo adattivo della dimensione del passo. Considerando la necessaria deflessione angolare della massa oscillante per caricare la molla completamente e innescare un impulso di energia (2,5 rad), la formula per la deflessione angolare cumulativa,

$$\alpha_{cum} = R \int \text{abs}(\alpha) dt$$

è stata utilizzata per calcolare il numero di impulsi generati. Questa ha permesso di determinare la potenza media di uscita per un dato impulso medio, l'energia e il tempo totale di simulazione.

Per tenere conto della variabilità tra pazienti e siti di impianto, lo studio di ottimizzazione ha utilizzato come input per il modello matematico dati inerenti al posizionamento del dispositivo su diverse pareti cardiache. Questi dati sono stati derivati da due studi sugli animali. Per ottenere i dati di movimento, la sonda del sensore di misura è stata sviluppata utilizzando un'unità di misura inerziale a nove assi. L'unità ha acquisito i dati di accelerazione e orientamento da sei e sette diverse posizioni epicardiche rispettivamente nel primo e nel secondo esperimento in vivo (AT-1 e AT-2). È stata condotta una

simulazione parametrica con ciascuno dei tredici differenti profili di movimento, in modo da ottimizzare l'oscillazione in risposta ai contributi che le accelerazioni esterne esercitano sul peso.

I parametri ottimali che sono stati definiti tramite ciò sono il raggio rispetto al centro di massa e la massa del pendolo oscillante.

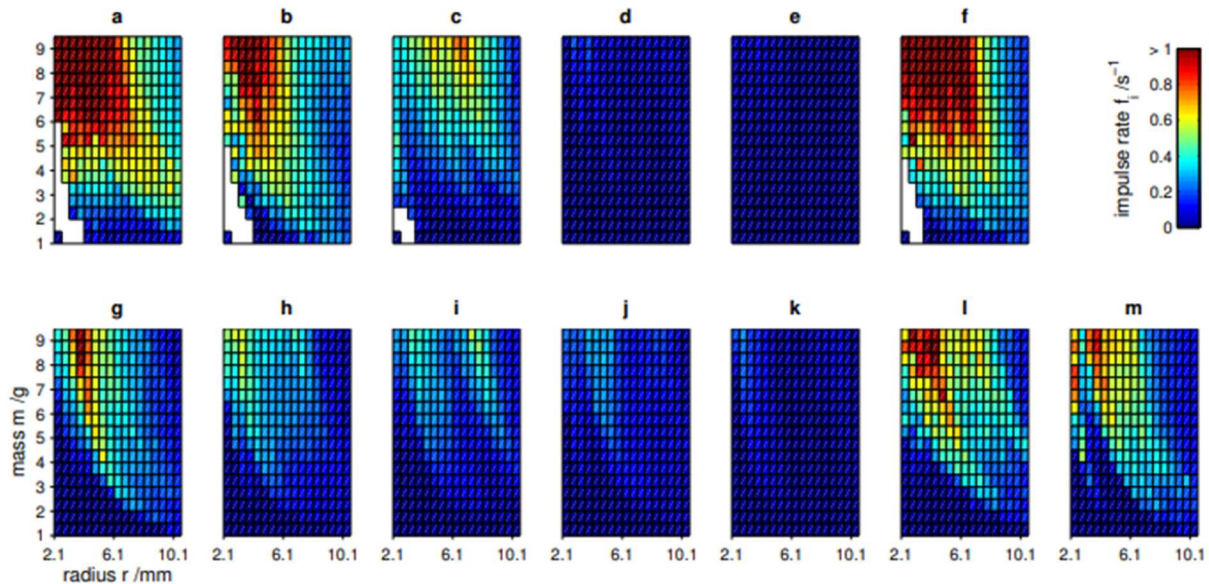


Figura 18. Risultati dell'ottimizzazione parametrica del peso rispetto a tutti i tredici diversi profili di movimento registrati durante la sperimentazione animale AT-1 (riga in alto: a-f) e AT-2 (riga in basso: g-m). Le aree di colore rosso scuro indicano frequenze di impulso elevate.

Lo studio di ottimizzazione è stato condotto per tutti i tredici diversi profili di movimento (figura 18). Dai risultati di questi si può osservare una maggiore produzione di energia per pesi oscillatori con raggio minore e massa maggiore. Inoltre, con lo studio del modello, sono state previste le frequenze di impulso raggiungibili nelle differenti locazioni del cuore. Si ha il raggiungimento di frequenze di impulso elevate fino a $f_i \approx 1,43$ Hz per i profili di movimento delle regioni antero-apicali e del ventricolo destro. Invece per le posizioni medio-laterali si è raggiunta una frequenza di impulso di circa $f_i \approx 0,35$ Hz. L'output medio delle simulazioni di ottimizzazione parametrica ha mostrato che i valori ottimali per raggio e massa del peso oscillante sono rispettivamente 3,1 mm e 9,5 g. Con questi valori, il modello matematico ha previsto una frequenza degli impulsi media di $0,69 \pm 0,47$ Hz; una superiorità teorica rispetto alla configurazione originale ($r = 6,1$ mm e $m = 3,5$ g) di circa il 270 %.

Dallo studio di ottimizzazione sono stati quindi introdotti possibili miglioramenti applicabili al meccanismo di carica originale. Per confrontare il modello ottimizzato con quello originale sono stati realizzati tre prototipi.

La struttura di base di ognuno di questi prototipi è composta da un meccanismo automatico a orologeria ETA 204 e da un microgeneratore elettromagnetico MG205. Questi sono protetti da un alloggiamento su misura dotato di sei occhielli per suturare il dispositivo sul cuore. L'alloggiamento è stato realizzato tramite un processo di stampa 3D. Il polimero utilizzato è il VeroWhite FullCure830.

In base all'ordine di sviluppo, i prototipi sono stati nominati MIOG (motion imbalance oscillation generator) nell'ordine di realizzazione (figura 19):

MIOG 1: è composto dal meccanismo di carica originale dell'orologio. Il pendolo, le componenti e il coperchio in vetro rimangono invariati e sono posizionati all'interno dell'alloggiamento.

MIOG 2: è caratterizzato dal meccanismo scheletrato dell'orologio originale. Le parti superflue sono state rimosse mentre il coperchio è stato sostituito da un altro in policarbonato. In questo modo il peso viene diminuito.

MIOG 3: ha struttura analoga al prototipo MIOG2, ad eccezione del pendolo. Il pendolo oscillante è sostituito con uno ottimizzato per il movimento cardiaco. Il meccanismo scheletrato e il coperchio in policarbonato rimangono invariati.

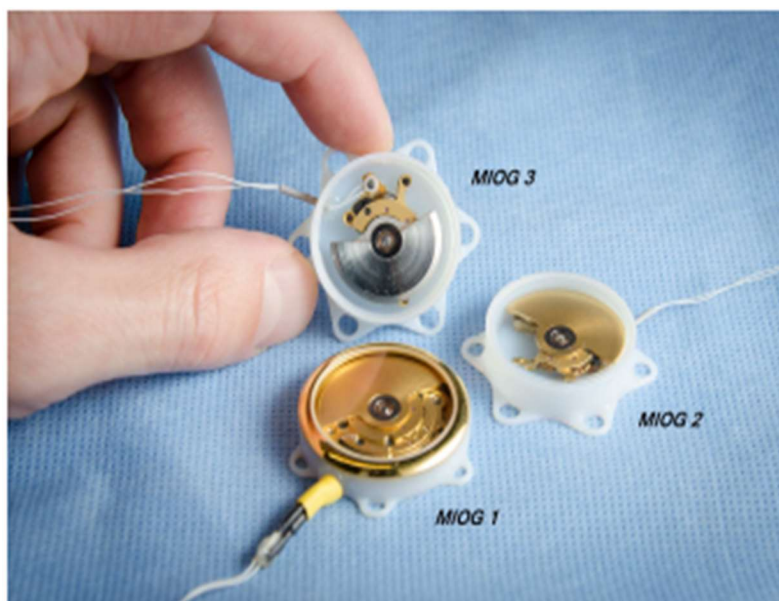


Figura 19. I tre dispositivi di raccolta: MIOG 1 con la massa oscillante originale, il meccanismo originale e il coperchio in vetro; MIOG 2 caratterizzato dalla massa oscillante originale, dal meccanismo scheletrato e dal coperchio in policarbonato; MIOG 3 con massa oscillante ottimizzata, meccanismo scheletrato e coperchio in policarbonato.

I dispositivi differiscono l'uno dall'altro principalmente per tre caratteristiche (Tabella 1): peso oscillante, la massa totale del dispositivo e il coperchio dell'alloggiamento. A causa della loro struttura simile, MIOG 2 e 3 sono stati qualificati confrontando le prestazioni dei pesi oscillatori e sono quindi i maggiori soggetti al centro dello studio.

Tabella1: Proprietà dei dispositivi MIOG

| | MIOG 1 | MIOG 2 | MIOG 3 |
|---------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| total weight | 16.7 g | 7.2 g | 11.4 g |
| oscillation weight | original (3.6 g) | original (3.6 g) | optimised (7.7 g) |
| mass clockwork | 7.6 g | 1.3 g (skeletonized) | 1.3 g (skeletonized) |
| lid design | original glass lid (4.8 g) | polycarbonate lid (0.7 g) | polycarbonate lid (0.7 g) |

L'ottimizzazione computazionale ha identificato i parametri di progettazione che massimizzano l'energia teorica in uscita. Tuttavia, in un impianto reale, questi parametri potrebbero dover essere regolati a causa delle restrizioni fisiche richieste dal progetto. In MIOG 3, è stata utilizzata una massa oscillante ottimizzata con un raggio di 3,8 mm e una massa di 7,7 g. Con i valori utilizzati per il pendolo reale di MIOG 3, il modello in-silico ha previsto una frequenza di impulsi di circa $f_i \approx 0,56 \pm 0,37$ Hz. Il pendolo è composto da una lega di platino (Pt 950, densità del materiale $\approx 20,2 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$) ottenuta tramite stampa di metallo 3D (Altmann-Casting, Svizzera) e rifinito in un processo fresatura convenzionale. Il processo di scheletrizzazione ha ridotto dell'80 % la massa dei meccanismi di MIOG 2 e 3, portando il peso totale del dispositivo dall'originale di 7,6 g a 1,3 g.

Per la convalida in vitro dei MIOG è stata sviluppata una piattaforma Stewart in grado di eseguire movimenti complessi. La struttura di questo robot ha permesso di muovere la piattaforma in tutti e sei i gradi di libertà permettendo così di simulare traslazioni 3D e rotazioni 3D. Tutti i movimenti della parete cardiaca precedentemente registrati sono stati quindi utilizzati come input per la piattaforma Stewart. La piattaforma è munita un meccanismo di blocco del giunto, in questo modo è possibile fissare il MIOG e allineare il suo orientamento iniziale nel campo di gravità. Ciò consente di posizionare i dispositivi sulla piattaforma con lo stesso orientamento misurato dal sensore in ciascuna delle tredici posizioni del cuore. Il robot è stato programmato per replicare i profili di movimento del cuore per un periodo di cinque minuti. Questi cicli sono stati ripetuti tre volte per ogni posizione e per ogni prototipo in modo da misurare l'impulso risultante. La piattaforma Stewart sposta quindi i dispositivi lungo una data traiettoria. Poiché MIOG 1 e MIOG 2 sono pressoché identici, tranne che per la loro massa complessiva, in questo test in vitro sono stati utilizzati solo MIOG 2 e MIOG 3.

La piattaforma Stewart ha accelerato con successo MIOG 2 e 3 utilizzando tutti i tredici profili di movimento. La figura 20 illustra i risultati dell'esperimento in vitro in cui una singola barra rappresenta un esperimento di cinque minuti. Per tutti gli esperimenti, i MIOG hanno raggiunto una frequenza di impulso altamente riproducibile. Le frequenze degli impulsi per MIOG 2, in blu, e MIOG 3, in rosso, misurate seguono l'andamento previsto dal modello computazionale, indicato dai marker triangolari: accelerazioni da antero-apicale (a-c e g-i) e i siti del ventricolo destro (f, l e m) portano a un numero di impulsi più elevato rispetto alle accelerazioni da posizioni medio-laterali (d-e e j-k). Confrontando i risultati di MIOG 2 e 3, la superiorità della nuova massa oscillante ottimizzata può essere osservata indipendentemente dai profili di movimento. Inoltre, MIOG 3 ha generato abbastanza energia per alimentare un moderno pacemaker cardiaco, indicata dalla line tratteggiata nera, ($6 \mu\text{W}$ secondo il manuale di riferimento di Nanostim TM, St. Jude Medical) in tutti gli scenari di movimento testati.

Successivamente ai test in vitro sono stati eseguiti i test in vivo. In totale, sono state eseguito quattro test su animali (da AT-1 ad AT-4) su suini domestici da 60 kg. I maiali sono stati sottoposti ad anestesia per inalazione e posti in posizione supina. Le prove sono state approvate dall'Ufficio federale di veterinaria ed eseguite nel rispetto della Guida alla Cura e all'Uso degli animali da laboratorio. Il sul tessuto cardiaco è stato raggiunto tramite toracotomia e pericardiotomia. Durante AT-1 e AT-2 il sensore di misura inerziale ha misurato i tredici profili di movimento del cuore che in seguito sono serviti come input per il modello matematico.

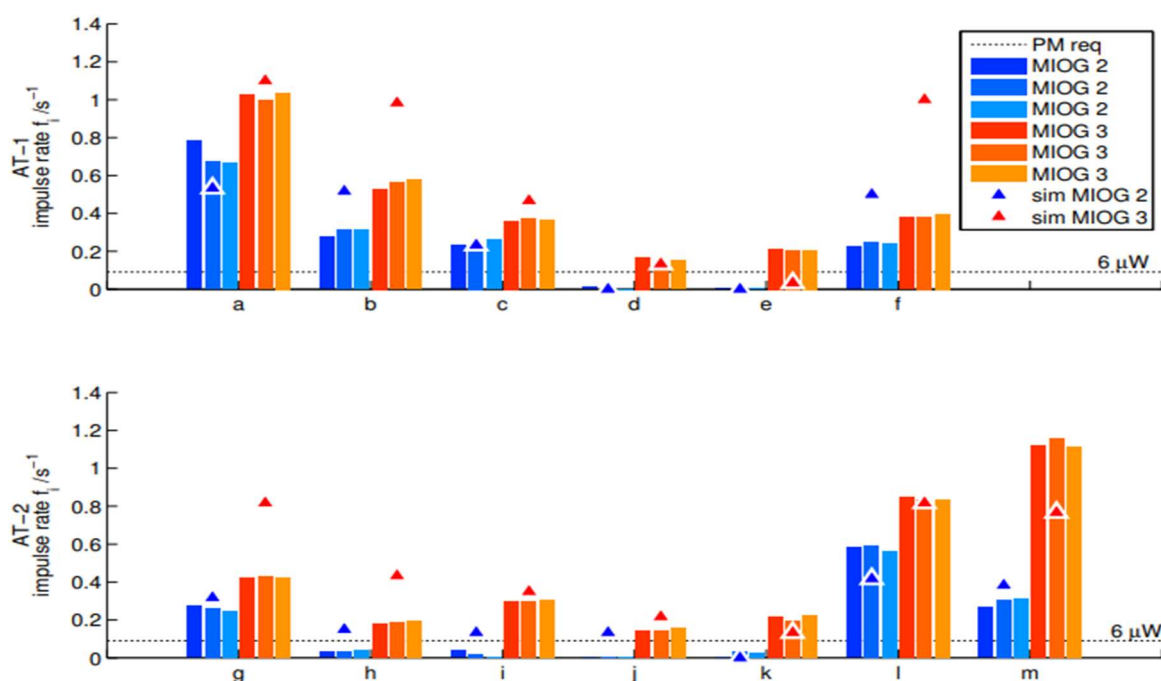


Figura 20. Frequenza di impulso a cui MIOG 2 (blu) e MIOG 3 (rosso, massa oscillante ottimizzata) hanno raccolto l'energia durante l'esperimento in vitro. La diversa gradazione cromatica per il blu e il rosso mostra i risultati di tre esperimenti identici. La piattaforma Stewart ha accelerato i dispositivi in base a tutti i tredici profili di movimento che sono stati registrati durante le prove sugli animali AT-1 e AT-2. Inoltre, i marcatori triangolari blu e rossi rappresentano la frequenza degli impulsi prevista dal modello matematico (sim MIOG). La linea tratteggiata nera indica la frequenza degli impulsi minima richiesta per alimentare un pacemaker cardiaco (PM).

Dopo l'ottimizzazione in silico, tutti i MIOG sono stati convalidati durante i test in vivo AT-3 e AT-4. I dispositivi sono stati testati in due diverse posizioni sul ventricolo sinistro (AT-3 in posizione A e B, AT-4 in posizione C e D, visualizzate in figura 21). Per facilitare l'attacco e il distacco dei MIOG sull'epicardio, è stato introdotto un anello adattatore. L'anello è stato stampato in 3D utilizzando lo stesso polimero dell'alloggio e presenta un attacco a baionetta che mantiene il dispositivo in posizione. Una volta suturato all'epicardio, l'anello permette un facile scambio dei prototipi e garantisce che tutti i dispositivi siano stati testati presso la stessa posizione. Inoltre, l'orientamento rispetto al campo gravitazionale è stato regolato inclinando il tavolo operatorio di circa ± 20 gradi lungo l'asse cranio-caudale del maiale. Ciascuno dei tre dispositivi è stato quindi testato su due cuori, in due punti del cuore e con tre orientamenti. Ciò equivale a 36 esperimenti individuali ciascuno della durata di 60 secondi per un periodo cumulativo di test pari 36 minuti. Considerando quindi il periodo di test ed il tempo necessario ad intercambiare i prototipi è probabile che una variazione della frequenza cardiaca possa influenzare le prestazioni di un MIOG. Per compensare questa variazione sono stati riconosciuti come validi solo gli impulsi misurati a una frequenza cardiaca di 90 bpm. Per testare un singolo dispositivo con tre diversi angoli di inclinazione del tavolo operatorio, il sistema è rimasto circa 10 minuti sul cuore. Perciò, ogni dispositivo è rimasto montato sul cuore per un periodo totale di circa 40 minuti in totale (due posizioni in ciascuna delle due sperimentazione animale). Tutti gli esperimenti sono stati eseguiti in uno scenario a torace aperto.

Durante i test in vivo AT-3 e AT-4 il battito cardiaco è stato continuamente monitorato. Per AT-3 è stata registrata una frequenza cardiaca media di 86 ± 9 bpm mentre per AT-4 è stata registrata frequenza cardiaca media di 88 ± 5 bpm. In entrambe le prove, la fissazione dei dispositivi sul cuore non ha influenzato i parametri vitali. Indipendentemente dall'angolo di inclinazione del tavolo operatorio, il MIOG 3 ottimizzato è risultato essere superiore a entrambi gli altri prototipi. MIOG 3 ha superato il requisito frequenza degli impulsi per alimentare un pacemaker cardiaco, indicato dalla linea tratteggiata nera anche in figura 21, in entrambe le prove, sia in vitro che sugli animali ed in qualsiasi posizione. Durante i test è però sorto un effetto inaspettato: la frequenza cardiaca è risultata essere dipendente dall'inclinazione del corpo del suino, e quindi dall'inclinazione del tavolo operatorio. Per limitare l'effetto di ciò si è calcolata la media dei risultati sia per le prove che per le posizioni cambiando l'orientamento dei dispositivi nello spazio. Anche con questi accorgimenti, MIOG 3 è risultato superiore ad entrambi gli altri dispositivi.

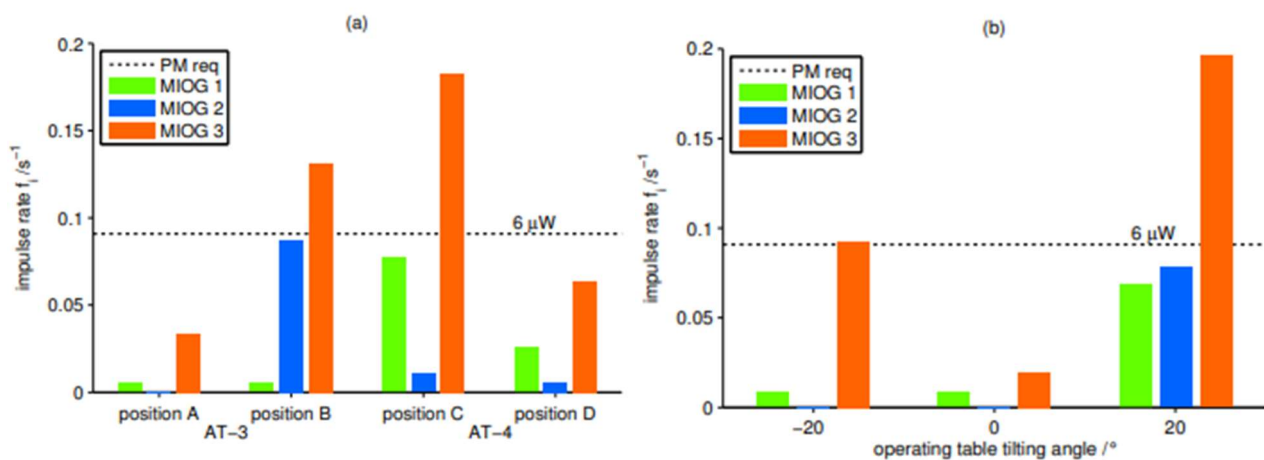


Figura 21. a) Illustra i risultati in vivo di tutti i MIOG testati (MIOG 1 (verde), MIOG 2 (blu) e MIOG 3 (rosso)) rispetto alle diverse posizioni del cuore. Ciascuna barra rappresenta i risultati medi dei tre angoli di inclinazione del tavolo operatorio. b) Rappresenta l'influenza dell'angolo di inclinazione del tavolo operatorio su tutti i MIOG testati. Ciascuna barra rappresenta i risultati medi delle quattro posizioni testate A-D. La linea tratteggiata nera indica la frequenza minima degli impulsi richiesta per alimentare un pacemaker cardiaco (PM).

La strategia di conversione dell'energia si è dimostrata valida. Si è infatti riuscito a convertire il movimento meccanico del cuore in energia elettrica con una discreta efficienza. Avendo testato diversi profili di movimento, questo lavoro ha dimostrato che la produzione di energia è fortemente influenzata dalla posizione dei dispositivi e dal loro orientamento sul cuore. Risultati in vitro e in vivo hanno mostrato una frequenza di impulso significativamente migliorata per la massa oscillante ottimizzata. Inoltre, grazie alle prove in molteplici punti (figura 22), è stato identificato il bisogno di apporre il dispositivo in una posizione sul miocardio dove subisce forti accelerazioni nel suo piano di movimento. Questo è risultato fondamentale per garantire le prestazioni del meccanismo, tenendo anche conto che cambiando l'orientamento del dispositivo nello spazio, cambia anche l'effetto della gravità sul dispositivo. Soprattutto in un orientamento verticale, quando la molla interna è quasi totalmente carica, è necessaria un'ulteriore forza di eccitazione per superare la coppia di soglia per la generazione di un impulso. Questo problema è addirittura più pronunciato a causa del meccanismo di rettifica che traduce la rotazione oscillatoria in rotazione unidirezionale.

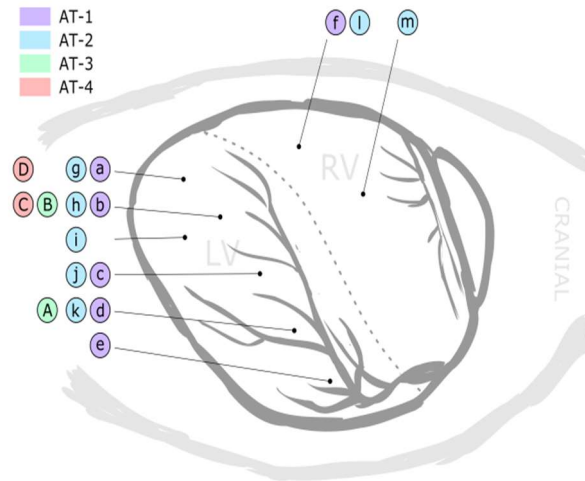


Figura 22. Le etichette indicano la posizione approssimativa di tutti i tredici punti del cuore misurati dal sensore di accelerazione durante AT-1 (viola, a-f) e AT-2 (blu, g-m) e le quattro posizioni in cui i MIOG sono stati testati durante AT-3 (verde, A e B) e AT-4 (rosso, D e C). L'accelerazione le misurazioni sono state eseguite su un percorso diagonale da un sito antero-apicale (a e g) a un sito medio-laterale del ventricolo sinistro. In tre in più sono state acquisite misure di accelerazione, dati dal sito medio-laterale (f e l) e antero-basale (m) sul ventricolo destro.

Questo è dovuto alla introduzione di un angolo morto di circa 30 gradi. Per prevenire un tale scenario, il meccanismo di rettifica potrebbe essere sostituito da un meccanismo a cricchetto per ottenere una coppia priva di torsione rotazionale in modo che la massa oscillante possa liberarsi da una situazione di stallo. Le future indagini determineranno come questa modifica influisca sull'energia prodotta dal dispositivo.

Dai risultati ottenuti è emerso che la massa oscillante è la componente chiave del meccanismo. Modificarne il design influenzerebbe inevitabilmente la sua sensibilità alle eccitazioni esterne. Per i movimenti cardiaci si è dimostrato che un raggio più piccolo e una massa maggiore aumentano la sensibilità del sistema e, in definitiva, l'energia prodotta. Durante lo studio si sono andati a modificare solamente il peso e il raggio del pendolo oscillante mentre altri parametri come la costante della molla, il rapporto di trasmissione o la resistenza del carico non sono stati modificati. Anche se questi parametri non hanno un'influenza diretta sulla sensibilità dei pesi oscillanti, possono influenzare la coppia resistente e quindi influenzare la frequenza degli impulsi dell'accumulatore. Sarebbe quindi possibile eseguire un ulteriore studio sull'ottimizzazione delle componenti considerate costanti durante l'ottimizzazione. Ad esempio, una costante della molla minore ridurrebbe l'energia dell'impulso del generatore, abbassando la coppia della massa oscillante; aumenterebbe quindi la frequenza dell'impulso. Ovviamente, variando la molla utilizzata, andrebbero successivamente ricalcolati i valori ottimali per raggio e massa del pendolo. Si avrebbe quindi un aumento della complessità del processo di ottimizzazione.

I dispositivi presentati hanno dimostrato la fattibilità della raccolta di energia tramite oscillazioni a bassa frequenza del cuore. Tuttavia, la frequenza di risonanza naturale dei pesi oscillatori testati è di circa 4 Hz, non corrispondente alla frequenza fondamentale di una frequenza cardiaca, compresa tra 40 e 200 battiti al minuto ($\approx 0,6 - 3,3$ Hz). L'unico modo per risolvere questo problema è ricercare valori che permettano situazioni di risonanza.

Durante la fase di sperimentazione in vivo è avvenuto un fatto sorprendente: il MIOG 1 ha superato le prestazioni del MIOG 2, molto più leggero, in tre su quattro esperimenti. Tuttavia, le misurazioni hanno dimostrato che quando il cuore è caricato con una massa aggiuntiva, si contrae con più forza per mantenere un'adeguata gittata cardiaca. Ciò ha aumentato la potenza di uscita dell'accumulatore, ma ha contraddetto il principio di base secondo cui la raccolta di energia non dovrebbe richiedere all'ospite di eseguire alcun lavoro extra.

Anche se entrambi gli esperimenti si sono basati sugli stessi profili di movimento del cuore, alcuni di essi (ad esempio b, f, g e m) mostrano una grande discrepanza nella frequenza degli impulsi. Questi errori derivano dal fatto che i profili testati comprendono schemi di movimento con elevate accelerazioni e sono difficili da imitare accuratamente attraverso la piattaforma Stewart. A causa del comportamento piuttosto caotico dell'accumulatore di energia, piccoli cambiamenti nella traiettoria del movimento possono influenzare positivamente o negativamente la frequenza degli impulsi.

Come alimentatore per pacemaker cardiaci, il dispositivo di raccolta dovrebbe rimanere sul ventricolo per un lungo periodo di tempo. Pertanto, in futuro saranno necessarie prove croniche in vivo, in primo luogo, per mostrare la reazione del cuore al carico aggiuntivo e, in secondo luogo, per studiare come l'efficienza dell'accumulatore sia influenzata da potenziali cambiamenti delle contrazioni cardiache. Si prevede che il cuore affronti la nuova situazione aumentando il volume del miocardio per compensare il carico aggiuntivo. Poiché il meccanismo di raccolta presentato può raccogliere da molte diverse contrazioni cardiache, la nuova formazione di tessuto potrebbe anche introdurre un effetto vantaggioso sulla velocità di estrazione dell'energia.

L'affidabilità di un pacemaker è di fondamentale importanza per fornire un trattamento continuo e garantire la sicurezza del paziente. Pertanto, l'elettronica del pacemaker dovrebbe immagazzinare temporaneamente l'energia generata in un accumulatore di energia tampone per superare i periodi di carenza di energia. Dati i progressi nella tecnologia delle batterie allo stato solido, il team le ha indicate come una potenziale soluzione per evitare tali limitazioni: grazie al loro piccolo imballaggio e alla composizione sicura, senza elettrolita liquido, le batterie allo stato solido potrebbero diventare in futuro un complemento ideale per i dispositivi di raccolta dell'energia.

L'efficienza di conversione dipende dal profilo di movimento del cuore ed è probabile che cambi per diversi siti di impianto o differenze tra le specie. Allo stato di sviluppo del prototipo mostrato durante lo studio, l'alloggio ha avuto scopo funzionale per facilitare le indagini in vitro e in vivo. Il suo coperchio trasparente ha permesso un buon controllo visivo delle prestazioni del prototipo. Tuttavia, non risulterebbe altrettanto utile per lo sviluppo di un dispositivo permanente. Pertanto, un sito di impianto dell'epicardio richiederebbe un imballaggio appropriato del dispositivo per garantire una fissazione rigida sull'epicardio e presentare una superficie liscia verso il pericardio. Inoltre, l'ermeticità del dispositivo potrebbe essere migliorata utilizzando un materiale appropriato o mediante un rivestimento multistrato.

Come dispositivo di conversione, il meccanismo automatico dell'orologio si è dimostrato un'efficace soluzione. I risultati hanno confermato il corretto funzionamento sia in vitro che in vivo. Tuttavia, a differenza del caso studiato precedentemente, il concetto di "impiantabile" è stato poco esaminato. Non sono stati eseguiti test per la biocompatibilità e citotossicità dei materiali utilizzati, inoltre,

nonostante lo studio affermi che l'energia elettrica ottenuta sia sufficiente ad alimentare un pacemaker commerciale, non è stato eseguito alcun test di collegamento tra prototipo e pacemaker senza batteria. Un sistema di raddrizzamento del segnale elettrico avrebbe inoltre espresso meglio la capacità del dispositivo di alimentare in maniera stabile un pacemaker. La possibilità alimentazione di un defibrillatore impiantabile invece non è stata analizzata, ma come per il caso precedente, una situazione di fibrillazione ventricolare si tradurrebbe nell'incapacità del dispositivo di generare sufficiente energia elettrica da permettere lo shock, considerando le accelerazioni casuali del muscolo cardiaco.

3.1.3 Flusso di sangue e turbina intravascolare

Nei precedenti casi di studio si è discusso il cuore come fonte di energia cinetica con elevate potenzialità infatti si sono sfruttate direttamente le deformazioni ed i movimenti del muscolo cardiaco per immagazzinare energia. Tuttavia, il miocardio non è l'unico elemento dinamico nel sistema cardiovascolare: al suo interno infatti scorre il sangue, trasportatore di nutrienti e gas all'interno del nostro corpo. Il sangue possiede a sua volta energia cinetica, fornita dal lavoro di pompaggio del cuore.

La potenza idraulica sviluppata per mantenere una gittata cardiaca $CO = 6,3 \text{ l min}^{-1}$ ad una pressione aortica media $p_{\text{mean}} = 100 \text{ mmHg}$ è di circa 1,4 W.

In questo studio, il Dr. Adrian Zurbuchen ed i suoi colleghi hanno tentato la realizzazione di un sistema di conversione dell'energia cinetica del flusso sanguigno in energia elettrica [9]. Il sistema si basa sul funzionamento di una turbina intravascolare miniaturizzata collegata ad un pacemaker senza batteria. Lo scopo dello studio è stato quello di verificare se tale sistema sarebbe riuscito a stimolare il cuore di un maiale.

Il prototipo realizzato consiste in una turbina di Tesla riadattata per i test in vivo. Il rotore della turbina è stato realizzato su misura ed è composto da sette dischi in acciaio inossidabile con diametro di 10 mm montati su un albero e collegati a un generatore elettromagnetico (MG204, Kinetron, Paesi Bassi). Il sangue scorre tra i dischi strettamente distanziati dal perimetro esterno verso l'albero, dove esce in direzione assiale. Quindi, il rotore si muove mediante forze di attrito dovute al contatto tra sangue e dischi. L'involucro dove risiede la turbina è stato costruito in policarbonato. Gli agganci di ingresso e di uscita per i segnali elettrici sono stati stampati in 3D (Alaris 30 / VeroWhitePlus, Objet, Israele) (figura 23).

Il test in vivo è stato condotto su un suino di 60 kg. L'animale è stato posto in posizione sdraiata sotto anestesia per inalazione. È stata eseguita una dissezione del collo e sono stati inseriti due dilatatori ad alto flusso da 8,5 F (Arrow-Flex, Arrow, USA), uno nell'arteria carotide comune sinistra e uno nella vena giugulare esterna sinistra. Successivamente, è stato somministrato per via endovenosa un bolo di 7500 UI di eparina, in modo da prevenire la coagulazione del sangue. La turbina è stata quindi impiantata su un ponte intermedio tra i due dilatatori per creare una deviazione arterovenosa.

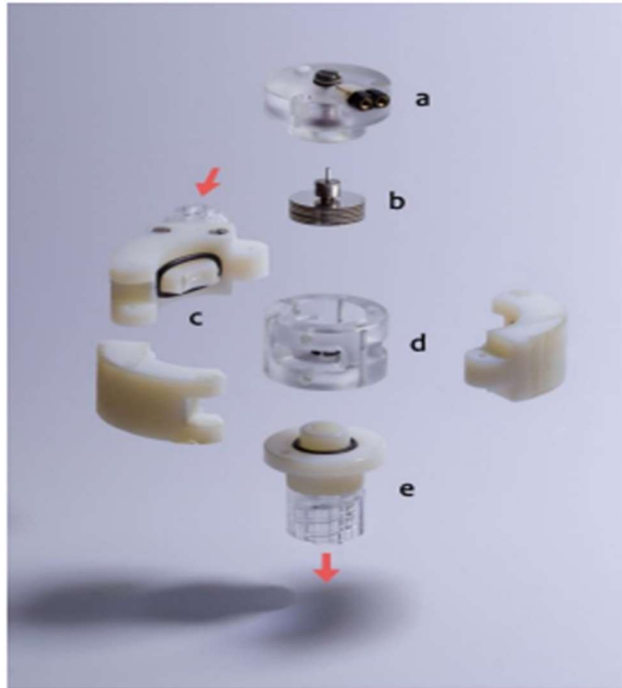


Figura 23. Turbina intravascolare costituita da:(a) coperchio compreso lo statore del generatore e i terminali di uscita;(b) albero rotore con magneti del generatore e dischi della turbina;(c) connettore d'ingresso e ugello della turbina;(d) involucro principale;(e) connettore di uscita.

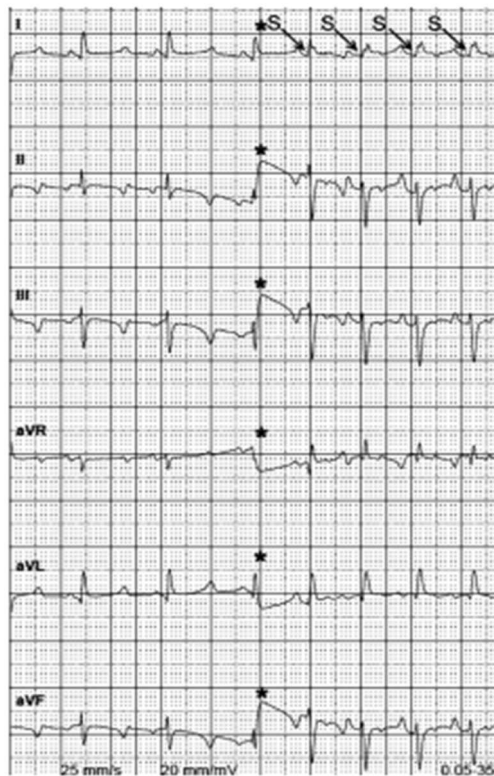


Figura 24. ECG registrato durante la stimolazione. L'asterisco indica quando è stato avviato il pacemaker. La stimolazione eseguita è quella ventricolare.

Il flusso sanguigno attraverso la deviazione è stato misurato continuamente utilizzando un sensore di flusso ad ultrasuoni. La caduta di pressione sulla turbina è stata misurata da due trasduttori di pressione posti prima e dopo la turbina. Dieci minuti dopo la somministrazione di eparina, è stato misurato un tempo di coagulazione attiva di 182 secondi e una conta piastrinica di $399 \cdot 10^9/l$.

Per valutare le performance del dispositivo si è in primo luogo misurata la potenza fornita della turbina utilizzando un resistore elettrico per simulare un dispositivo di consumo.

Successivamente, il generatore a turbina vascolare è stato collegato a un pacemaker monocamerale realizzato su misura. Un catetere di stimolazione bipolare (TME 66T, Osypka, Germania) è stato collegato a questo pacemaker e suturato sul ventricolo sinistro dopo la sternotomia. La sperimentazione è stata approvata dal Comitato Etico del Dipartimento di Veterinaria del Canton Berna, Svizzera, ed è stata eseguita in conformità con la Guida per la cura e l'uso di Animali da laboratorio.

In uscita sono state registrate una potenza media $417 \pm 102 \mu W$ e la velocità media del rotore di 1770 ± 237 giri / min. La portata media attraverso il sistema è stata di $150,3 \pm 12,2$ ml/min, per la maggior durata del test in vivo; tuttavia, questa è diminuita raggiungendo valori al di sotto di 100 ml/min verso la fine dell'esperimento quando la turbina ha iniziato a fermarsi (dopo 16 minuti). Come conseguenza, la caduta di pressione sulla turbina è aumentata da $37,8 \pm 5,4$ mmHg a circa 48 mmHg (figura 25). Durante la fase di sperimentazione, il sistema è riuscito con successo ad eseguire la stimolazione ventricolare tramite il pacemaker (figura 24).

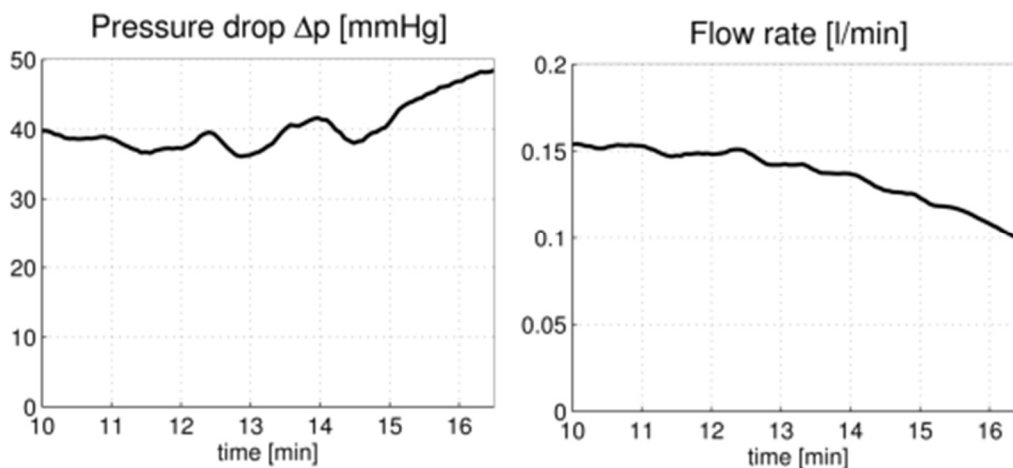


Figura 25. Caduta di pressione sulla turbina (in alto) e flusso velocità attraverso il ponte arterovenoso (in basso).

La potenza raccolta è stata di circa 0,4 mW con una conversione energetica efficace pari al 5%. Durante il test si è verificato un problema di trombogenicità dovuto ai materiali con cui è stata costruita la turbina. Nonostante la formazione di trombi e il sangue poco eparinizzato, la turbina è riuscita a girare per più di un quarto d'ora, durante il quale è riuscita ad alimentare il pacemaker e a stimolare il battito cardiaco del maiale. Verso la fine dell'esperimento, la portata è diminuita e la caduta di pressione sulla turbina è aumentata indicando il deposito e la crescita in corso di trombi all'interno della turbina.



Figura 26. Osservazione di trombi sul rotore

Oltre alla trombogenicità dei materiali impiegati, si è anche notato che, con un eccessivo stress di taglio tra flusso sanguigno e turbina, si può innescare l'attivazione piastrinica e conseguentemente la formazione di ulteriori trombi nelle regioni a valle. Infatti, dopo aver smontato il dispositivo, è stato possibile osservare diversi siti di coagulazione sulla ruota della turbina. I trombi sono stati rilevati in diverse zone dei dischi, sia nelle prossimità del diametro esterno che verso l'interno (figura 26). La maggior quantità di trombi è stata però rilevata nelle vicinanze dell'albero rotore. Questi trombi hanno alterato il normale flusso del sangue rallentando quindi la turbina e causandone il malfunzionamento. Una volta che il rotore è fermo, il getto che entra nel rotore non decelera dolcemente come previsto ma inizia a ricircolare. Tali flussi potrebbero causare la formazione di ulteriori trombi e quindi problemi vascolari.

Un'ulteriore ottimizzazione del dispositivo è quindi risultata essere fondamentale per evitare la formazione di trombi in generale. Per risolvere il problema è stato proposto di procedere nel seguente modo:

1. Tutte le superfici a contatto con il sangue devono essere rivestite utilizzando materiali o agenti antitrombotici per rimuovere la formazione in primo luogo di trombi.
2. Usare tecnologie con cuscinetti senza contatto per evitare lo sfregamento nei punti di contatto meccanici per evitare così l'usura dei componenti.
3. La geometria dovrebbe essere ulteriormente ottimizzata verso una distribuzione uniforme delle sollecitazioni di taglio, limitando la velocità dell'ugello e progettando per flussi continuamente accelerati.

Infine, un tale accumulatore di energia dipende dalla combinazione migliore di: sito di impianto, tipo di turbina, design del generatore e dispositivo di consumo. Da un punto di vista medico, l'impianto del dispositivo in un ponte arterovenoso tra l'arteria carotide e la vena giugulare non può essere considerato a norma.

Questo primo studio in vivo ha dimostrato la possibilità di alimentare di dispositivi medici impiantabili grazie ad una turbina intravascolare. L'accettazione clinica dei rischi associati ai

dispositivi endovascolari per la raccolta di energia dipende dalla sicurezza e dall'efficienza del dispositivo, ovvero la durabilità a lungo termine del meccanismo utilizzato. Un impianto intra-arterioso che utilizza una turbina avrebbe il vantaggio di essere molto semplice, grazie alla maggior rigidità delle arterie e al flusso sanguigno maggiore.

Nonostante i discreti risultati ottenuti, la mancanza dello sviluppo di un modello ottimizzato e di una fase di test in vitro ha escluso possibilità di miglioramento che avrebbero potuto garantire risultati più favorevoli. Un procedimento di ottimizzazione tramite modello matematico avrebbe potuto mettere a fuoco il problema della tensione di taglio tra flusso sanguigno e lamine della turbina, mentre un test in vitro avrebbe potuto mettere in luce l'usura dei materiali.

A dispetto delle problematiche, il prototipo realizzato ha fornito circa 40 volte più energia di quanto effettivamente richiesto per l'alimentazione del pacemaker utilizzato per il test ($10 \mu\text{W}$). Da ciò si può intuire che un'ulteriore miniaturizzazione del dispositivo e l'impianto in un vaso di dimensioni minori possono offrire energia sufficiente per alimentare un pacemaker, risultano quindi un potenziale sviluppo per questa tecnologia. Considerando inoltre che il sangue scorra in maniera approssimativamente continua, il flusso sanguigno può essere considerato una fonte cinetica più stabile rispetto alle deformazioni e movimenti cardiaci sfruttati nei casi di studio precedenti. Grazie all'elevata potenza d'uscita, questo prototipo risulterebbe il più adatto per l'alimentazione di defibrillatori.

CONCLUSIONI

Lo sviluppo dei pacemaker procede. Con la realizzazione dei pacemaker leadless si sono già risolte le problematiche causate dagli elettro-cateteri, realizzando dispositivi con dimensioni molto ridotte.

In parallelo, lo sviluppo di nuove fonti di energia per il pacemaker continua, cercando sorgenti di alimentazione all'interno del corpo umano grazie a dispositivi di conversione. Abbiamo illustrato sistemi che sfruttano il battito cardiaco, sia attraverso la sua deformazione che attraverso la sua accelerazione, e un sistema che usa invece il flusso sanguigno grazie ad una micro-turbina.

Oltre ai casi presentati esistono ulteriori studi sulla ricerca di sistemi di alimentazione per pacemaker senza batteria. Questi spaziano dall'utilizzo di risorse interne, come quelli dei test precedenti, all'uso di risorse esterne come la luce solare o l'induzione elettrica. I sistemi che si basano sull'utilizzo di energia derivata dal battito cardiaco, ma con meccanismi diversi, si sono rivelati tra i più efficaci. Entrambi tuttavia hanno mostrato problemi nell'acquisizione di energia durante i battiti: per il sistema piezoelettrico, il suo funzionamento è corretto solamente se il cuore batte con forza costante, ma in caso di scompensi cardiaci, questa può essere alterata generando così fallimenti; per il sistema automatico a pendolo sono invece sorti problemi rispetto alla naturale frequenza di funzionamento del dispositivo e al suo orientamento. Nel peggiore dei casi, tutti e due i prototipi potrebbero svolgere la loro funzione in maniera sporadica, inoltre i movimenti della vita quotidiana potrebbero alterare la naturale conversione dell'energia.

Un sistema ibrido potrebbe essere la soluzione a questi problemi. Un dispositivo di questo genere risulterebbe efficace grazie alla capacità dei due meccanismi, piezoelettrico ed automatico, di fungere da copertura reciproca degli eventi mancati. In questo modo si potrebbe migliorare il rapporto di conversione elettromeccanico, ottenendo così una quantità maggiore di energia elettrica durante lo stesso battito.

BIBLIOGRAFIA

1. 10_Sistema_circolatorioI_cuorev2.pdf [Internet]. [citato 25 agosto 2022]. Disponibile su: https://virtuale.unibo.it/pluginfile.php/1067464/mod_resource/content/1/10_Sistema_circolatorioI_cuorev2.pdf
2. ECG.pdf [Internet]. [citato 25 agosto 2022]. Disponibile su: https://virtuale.unibo.it/pluginfile.php/827930/mod_resource/content/1/ECG.pdf
3. ICD_parteI.pdf [Internet]. [citato 25 agosto 2022]. Disponibile su: https://virtuale.unibo.it/pluginfile.php/827936/mod_resource/content/1/ICD_parteI.pdf
4. ICD_parteII.pdf [Internet]. [citato 25 agosto 2022]. Disponibile su: https://virtuale.unibo.it/pluginfile.php/833143/mod_resource/content/1/ICD_parteII.pdf
5. Mahesh KK, Sudheesh P. Design Anaysis of Defibrillator and Implementing Wireless Charging System. In: 2020 5th International Conference on Communication and Electronics Systems (ICCES). 2020. pag. 295–9.
6. Yi Z, Xie F, Tian Y, Li N, Dong X, Ma Y, et al. A Battery- and Leadless Heart-Worn Pacemaker Strategy. *Adv Funct Mater.* 2020;30(25):2000477.
7. Viehland D, Powers J. Electromechanical coupling coefficient of $\langle 001 \rangle$ -oriented $\text{Pb}(\text{Mg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3})\text{O}_3\text{-PbTiO}_3$ cystals: Stress and temperature independence. *Appl Phys Lett.* 14 maggio 2001;78(20):3112–4.
8. Zurbuchen A, Haeberlin A, Pfenniger A, Bereuter L, Schaerer J, Jutzi F, et al. Towards Batteryless Cardiac Implantable Electronic Devices—The Swiss Way. *IEEE Trans Biomed Circuits Syst.* febbraio 2017;11(1):78–86.
9. Jonsson M, Zurbuchen A, Haeberlin A, Pfenniger A, Vogel R. Vascular turbine powering a cardiac pacemaker: An in-vivo case study. *Exp Clin Cardiol.* 20 marzo 2014;20:2000–3.