

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
CAMPUS DI CESENA

SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**IL MONITORAGGIO DELLA PRESSIONE  
ARTERIOSA IN CONTINUO: osservazione  
su un gruppo di pazienti in area critica**

*Elaborato in:*

**INGEGNERIA CLINICA**

*Relatore*

Prof. Ing. Claudio Lamberti

*Presentata da*

Jacopo Ambrogetti

*Correlatore*

Dott.ssa Roberta Sacchetti

Sessione I

Anno Accademico 2013-2014



# INDICE

INTRODUZIONE.....	5
Capitolo 1	
<b>La pressione arteriosa</b>	<b>9</b>
1.1 Fisiologia dell'apparato cardiovascolare	9
1.2 Ciclo cardiaco	11
1.3 Definizione pressione arteriosa	14
1.4 Onda sfigmica	14
1.5 Effetto Windkessel	16
1.6 Pressione arteriosa media (PAM)	16
1.7 Fattori che influenzano la pressione	17
1.8 Alterazioni dell'onda sfigmica	18
1.9 Perché è importante misurare la pressione arteriosa	18
Capitolo 2	
<b>Metodiche non invasive di rilevazione della pressione</b>	<b>21</b>
2.1 Cenni storici	22
2.2 Metodo auscultatorio	22
2.3 Metodo oscillo metrico	24
2.4 Tipologie di sfigmomanometri	26
2.4.1 Sfigmomanometri a mercurio	26
2.4.2 Sfigmomanometri non a mercurio	27
2.4.2.1 <i>Sfigmomanometri aneroidi</i>	27
2.4.2.2 <i>Sfigmomanometri automatici e semiautomatici</i>	28
2.4.2.3 <i>Sfigmomanometri ibridi</i>	28
Capitolo 3	
<b>Misura della pressione non invasiva in continuo</b>	<b>31</b>
3.1 Ultrasuoni	31
3.2 Tonometria	32
3.3 Bioreattanza	34
3.3.1 Definizione "Phase Shift"	34
3.3.2 Phase Shift toracico	35
3.3.3 Funzionamento pratico	35

3.4 Volume Clamp Method di Peñáz	37
3.4.1 Progetto originale di Peñáz	38
3.4.2 Contributo di Karel H. Wesseling	40
3.4.3 Ricostruzione del segnale di pressione brachiale	42
 Capitolo 4	
<b>Metodo diretto di misura della pressione arteriosa</b>	<b>45</b>
4.1 Sensori extravascolari	45
4.2 Sensori intravascolari	46
4.3 Sensori di pressione monouso	46
4.4 Alterazioni del segnale di pressione arteriosa	46
 Capitolo 5	
<b>Confronto tra tecnologia Nexfin e metodo invasivo: osservazione su un gruppo di pazienti in area critica</b>	<b>49</b>
5.1 Materiali e metodi	49
5.1.1 Partecipanti	49
5.1.2 Nexfin	51
5.1.3 Sistema invasivo	53
5.1.4 Protocolli	53
5.1.5 Processo pratico di misura non invasiva	54
5.2 Analisi dei dati	58
5.3 Risultati	59
5.4 Discussione dei risultati	63
 CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI.....	67
BIBLIOGRAFIA.....	69

## Introduzione

I dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità mostrano che le malattie cardiovascolari sono la prima causa di mortalità nel mondo con 17 milioni di vittime all'anno, tra queste 9.4 milioni sono provocate da complicazioni derivanti dall'ipertensione. [3] [5]

La valutazione della pressione sanguigna è indubbiamente il tipo di misurazione più comune nella pratica clinica, in quanto permette di avere una visione generale sullo stato di salute dell'intero organismo, risulta dunque palese l'importanza di assicurare la massima precisione e accuratezza nel monitoraggio di questo parametro.

L'interpretazione della figura risultante da tale misurazione ha notevoli implicazioni per l'individuo sul quale viene eseguita, se erroneamente troppo bassa si potrebbero negare al paziente cure farmacologiche necessarie, al contrario una sovrastima può iniziare il soggetto ad un trattamento non richiesto.

Sono numerosi i metodi disponibili per la rilevazione della pressione arteriosa, in particolare il metodo invasivo è identificato come il gold standard, tuttavia la pratica di misurazione, che richiede un accesso diretto all'arteria, può comportare dei rischi.

I metodi di monitoraggio non invasivi invece permettono di valutare in maniera indiretta e ad intervalli regolari i valori pressori, basandosi sulle intuizioni di Riva-Rocci e di Korotkoff. La debolezza di queste metodiche non invasive risiede nell'impossibilità di tracciare la variabilità e la forma d'onda della pressione arteriosa.

L'esigenza di avere una rilevazione non invasiva continua ha quindi spinto nel corso degli anni i ricercatori ad elaborare i nuovi metodi di misura illustrati in questo elaborato, la nostra attenzione sarà soprattutto focalizzata sull'evoluzione del "Volume Clamp Method" del fisiologo ceco Jan Peñáz.

Il metodo di Peñáz verrà analizzato tramite uno studio realizzato sul Monitor Nexfin (BMEYE B. V., Amsterdam, The Netherlands), software versione 1.9.0.1001. Questo dispositivo rappresenta la fase finale nello sviluppo dei dispositivi che implementano l'idea di Peñáz, consente infatti una misurazione non invasiva battito a battito utilizzando: una cuffia applicata al dito, la calibrazione fisiologica "Physiocal" introdotta da Wesseling e un algoritmo di ricostruzione del segnale di pressione brachiale.

Il proposito principale di questo studio è dunque valutare, attraverso un confronto tra tecnologia Nexfin e metodo invasivo, se l'attuazione di modelli fisiologici realizzata dal Monitor Nexfin, rende possibile un preciso e accurato monitoraggio continuo della pressione arteriosa, garantendo in questo modo l'affidabilità della suddetta tecnologia in ambito clinico.

È stato deciso di porre come termine di paragone il sistema invasivo in quanto rappresenta il gold standard per la rilevazione della pressione arteriosa.

I capitoli sono stati disposti in modo da introdurre gradualmente il lettore all'interno del topic principale dell'elaborato, fornendo di volta in volta tutte le conoscenze essenziali per una comprensione ottimale degli argomenti trattati.

Il primo capitolo fornisce inizialmente una breve visione d'insieme sull'apparato cardiocircolatorio, per poi concentrarsi sui fenomeni che concorrono alla definizione e alla caratterizzazione della pressione arteriosa.

Il secondo capitolo presenta alcuni cenni storici sulle prime misurazioni di pressione effettuate, in seguito illustra i principali metodi di misurazione non invasivi, articolando il discorso anche attraverso l'analisi dei principali sfigmomanometri ad oggi disponibili.

Il terzo capitolo guida il lettore attraverso la scoperta delle più recenti metodiche non invasive per la misurazione della pressione che consentono un monitoraggio dinamico, esponendo nel dettaglio i loro limiti e le loro peculiarità.

Nella parte finale del capitolo si affronta anche l'evoluzione del "Volume Clamp Method" di Peñáz partendo dal progetto originale fino a giungere al notevole contributo di Wesseling e alla ricostruzione del segnale di pressione brachiale.

Il quarto capitolo delinea brevemente le caratteristiche principali del metodo invasivo, ovvero il gold standard per quanto riguarda il monitoraggio della pressione sanguigna.

Il quinto capitolo infine illustra in maniera completa le proprietà del Monitor Nexfin e analizza i risultati conseguiti, confrontando la tecnologia Nexfin con il

sistema invasivo, durante lo studio condotto presso l'Ospedale Maurizio Bufalini dell'Azienda USL della Romagna – Sede operativa di Cesena.  
Lo studio è presentato seguendo una impostazione scientifica.





# CAPITOLO 1

## La pressione arteriosa

L'obiettivo primario di questo capitolo è definire la pressione arteriosa e i fenomeni che concorrono alla sua caratterizzazione, per svolgere al meglio questo compito è necessario fare un excursus sull'anatomia e la fisiologia dell'apparato cardiovascolare, focalizzando la nostra attenzione sul circolo sistemico.

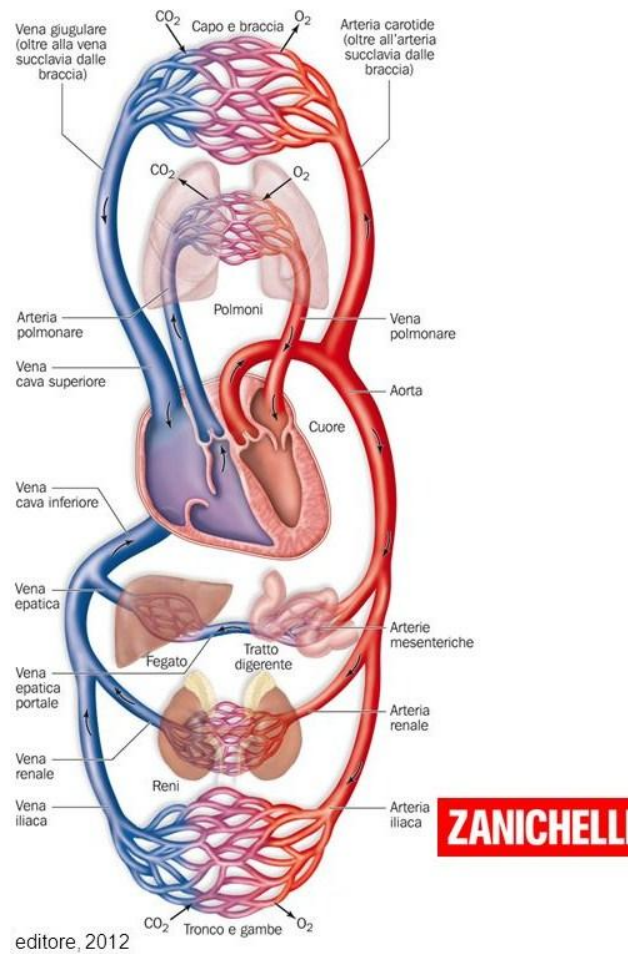
### 1.1 Fisiologia dell'apparato cardiovascolare

L'apparato cardiovascolare è un sistema idraulico composto da una pompa (il cuore) e da un conduttore (i vasi sanguigni) che ha il compito di far circolare il sangue, raggiungendo ogni punto dell'organismo [1]. Questo permette al sangue di espletare la sua funzione principale, trasportare lungo l'organismo sostanze quali:

- Nutrienti, acqua e gas che entrano nell'organismo dall'ambiente esterno
- Materiali che si muovono da una cellula all'altra come ormoni e anticorpi
- Cataboliti eliminati dalle cellule

La circolazione sanguigna è divisa in due distinti circuiti: il circolo polmonare e il circolo sistemico. Nel primo, il sangue, povero di ossigeno e carico di anidride carbonica, parte dal ventricolo destro e percorre l'arteria polmonare e i capillari alveolari dove avviene lo scambio di gas e aria. Qui rilascia l'anidride carbonica e si arricchisce di ossigeno, in seguito il sangue giunge all'atrio sinistro, percorrendo le quattro vene polmonari. [1]

Il circolo sistemico svolge un'azione antitetica, il flusso parte dal ventricolo sinistro, imbecca l'aorta, poi tramite la diramazione nelle arteriole raggiunge tutti gli organi, dove cede l'ossigeno e raccoglie anidride carbonica, le vene cave infine lo riconducono all'atrio destro. [1]



**Figura 1.1-** Apparato cardiovascolare [2]

Il sistema vascolare è composto da numerose tipologie di vasi, noi tuttavia prenderemo in considerazione solo arterie e arteriole, che hanno un ruolo preponderante nella determinazione della pressione arteriosa. Le pareti dei vasi sono formate da tre strati concentrici che, dall'esterno all'interno, sono: tonaca avventizia, tonaca media e tonaca intima. [1]

Nella tonaca media delle grandi arterie prevale la componente elastica che permette loro di regolarizzare il flusso di sangue in uscita dal ventricolo sinistro; le arteriole invece, grazie alla spiccata prevalenza di muscolo liscio, forniscono una resistenza al passaggio del sangue, fattore indispensabile per mantenere la pressione arteriosa a livelli adeguati.

Inoltre, dato che la resistenza offerta da queste ultime varia a seconda degli organi e degli istanti considerati, esse regolano la perfusione degli organi a seconda delle esigenze fisiologiche.

## 1.2 Ciclo cardiaco

Risulta impossibile comprendere in maniera esaustiva la pressione arteriosa senza essere a conoscenza delle fasi del ciclo cardiaco, a tal proposito verranno esposte brevemente nelle prossime righe.

L'attività cardiaca si realizza attraverso una fase di attivazione elettrica e una fase meccanica. L'attività meccanica consta di una successione ciclica di contrazione (detta sistole) e rilasciamento (detta diastole). [1]

Occorre tenere presente che il flusso di sangue nel cuore (e nei vasi), è regolato dalle leggi della dinamica di tutti i liquidi e dei gas, ovvero scorre lungo gradiente di pressione: da zone a pressione più elevata, verso zone a pressione minore. Questo stesso principio permette al sangue di fluire lungo tutto l'organismo e raggiungere ciascun apparato.

Dividiamo il ciclo nelle cinque fasi illustrate in figura 1.2.

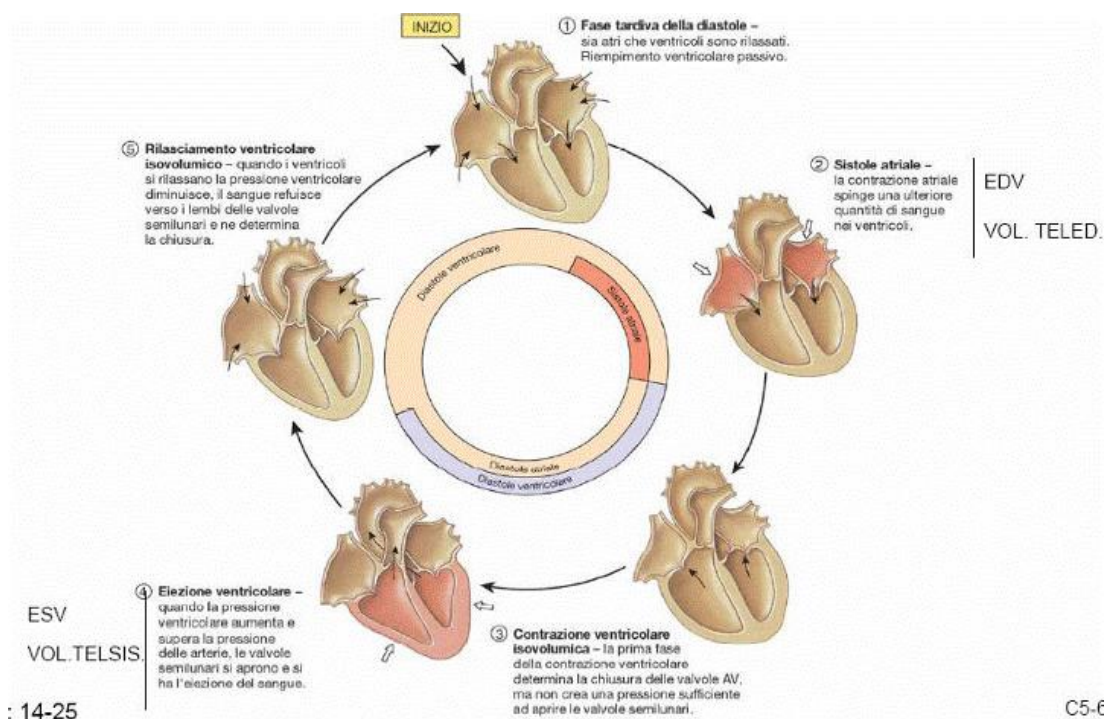


Figura 1.2- Ciclo cardiaco [2]

### 1. Cuore a riposo: diastole atriale e ventricolare

Atri e ventricoli sono rilasciati, l'atrio si sta riempiendo di sangue venoso e il ventricolo ha appena concluso la contrazione. Nel momento in cui le pareti di quest' ultimo iniziano a distendersi, si aprono le valvole atrioventricolari che

separano cavità atriale e ventricolare. Il sangue fluisce per gradiente di pressione nel ventricolo, che continua ad espandersi per facilitare l'ingresso del sangue.

2. Completamento del riempimento ventricolare: sistole atriale

Il completamento del riempimento ventricolare avviene in seguito alla sistole atriale, che scaturisce dalla percezione dell'onda di depolarizzazione. Il ventricolo raggiunge il riempimento massimo (volume telediastolico) alla fine della diastole ventricolare.

3. Fase iniziale della contrazione ventricolare

L'onda di depolarizzazione tramite fibre del Purkinje raggiunge l'apice del cuore. A questo punto inizia la sistole che tramite i fasci muscolari spinge il sangue in alto verso la base. Il sangue preme contro la faccia inferiore delle valvole AV e le forza a chiudersi.

Ora ha inizio la fase detta contrazione ventricolare isovolumetrica, dove il volume di sangue nel ventricolo non cambia. La pressione negli atri intanto scende al di sotto di quella nelle vene, e il sangue ricomincia a fluire al loro interno. Il riempimento atriale è totalmente indipendente da ciò che avviene nei ventricoli per merito della chiusura delle valvole AV.

4. Il cuore come pompa: eiezione ventricolare (focus sul ventricolo sinistro)

Quando il ventricolo si contrae genera un aumento di pressione, nel momento in cui la pressione intraventricolare diviene maggiore della pressione nell'aorta (solitamente 80 mmHg), la valvola aortica si apre, le pareti ventricolari proseguono la loro contrazione e il sangue comincia a defluire nell'aorta. In questo momento il ventricolo e l'aorta raggiungono lo stesso andamento pressorio.

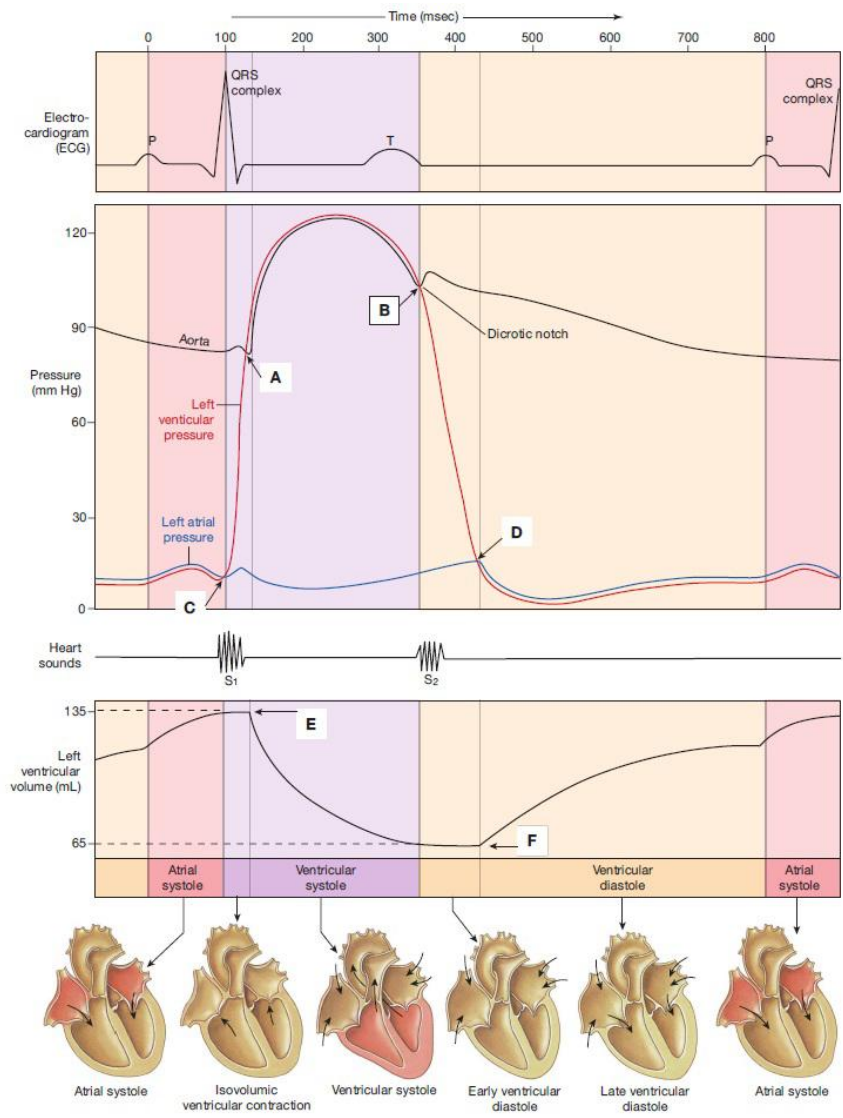
5. Rilasciamento ventricolare

Raggiunto il picco massimo di pressione (normalmente 120 mmHg) l'efflusso diminuisce, la contrazione del ventricolo termina e la pressione sanguigna al suo interno si riduce; quando tale pressione è minore di quella presente

nell'arco aortico, il reflusso del sangue verso il cuore favorisce la chiusura della valvola aortica.

Il ventricolo inizia a ripolarizzarsi e si rilassa, questo periodo è detto rilasciamento ventricolare isovolumetrico, poiché il volume di sangue nel ventricolo non cambia. Lo svuotamento non avviene in maniera completa, ma solo per circa il 55%, il volume residuo al suo interno si definisce volume telesistolico, mentre il volume espulso è la gittata sistolica. (le cinque fasi sono state citate dal riferimento bibliografico [2])

Nella figura 1.3 notiamo l'andamento della pressione nel tempo in aorta e nel ventricolo sinistro; dal punto A al punto B riscontriamo un andamento pressoché sovrapponibile delle due curve. Difatti è la sistole ventricolare a dare l'input che genera la pressione arteriosa, argomento di cui studieremo la misurazione.



**Figura 1.3-** Diagramma di Wiggers del ciclo cardiaco [2]

Nella curva aortica è possibile notare la branca anacrota (segmento ascendente ripido che riflette l'incremento pressorio dovuto all'eiezione), il picco sistolico (valore massimo della pressione), la branca dicrota (componente di discesa causata dall'abbassamento di pressione durante la diastole ventricolare), incisura dicrota (brusco calo di pressione originato dalla chiusura della valvola semilunare aortica, posizione B).

Approfondiremo la discussione sull'onda pressoria aortica nel paragrafo sull'onda sfigmica.

### **1.3 Definizione pressione arteriosa**

La pressione arteriosa sistemica è la forza esercitata dal sangue contro le pareti interne dei vasi sanguigni.

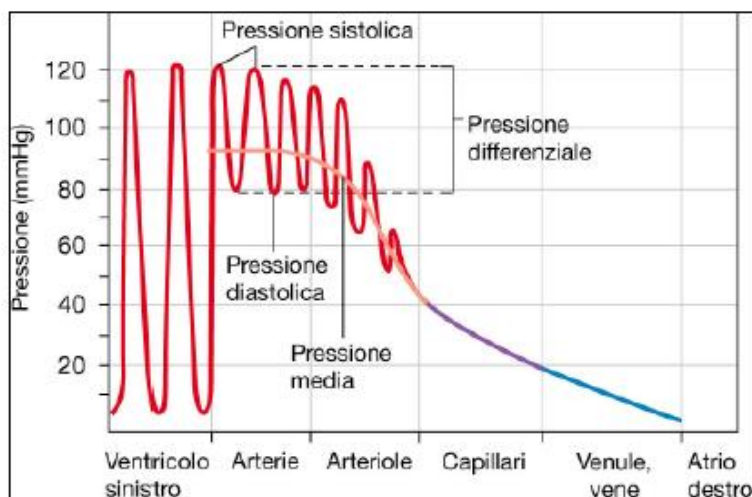
L'unità di misura è tradizionalmente il millimetro di mercurio (mmHg).

Nel circolo arterioso la pressione segue le fasi del ciclo cardiaco, questo significa che avrà regime pulsatile. Il picco più alto è denominato, come già affermato, pressione sistolica (sopraggiunge durante sistole ventricolare), al contrario la pressione minima (si presenta in concomitanza con rilassamento dei ventricoli) è chiamata pressione diastolica.

### **1.4 Onda sfigmica**

Le variazioni cicliche di pressione determinano una dilatazione ritmica della parete dei vasi definita polso, esso si trasmette lungo le pareti delle arterie in tutto il sistema vascolare sotto forma di un onda, che chiameremo onda sfigmica. [1]

L'onda sfigmica diminuisce in ampiezza a causa dell'attrito del sistema attraversato e scompare a livello dei capillari (figura 1.4), la sua propagazione inoltre è influenzata dalla distensibilità delle pareti dei vasi [1], mantiene in ogni caso una velocità dieci volte superiore rispetto al sangue (la progressione dell'onda non va confusa con quella del sangue).[2]

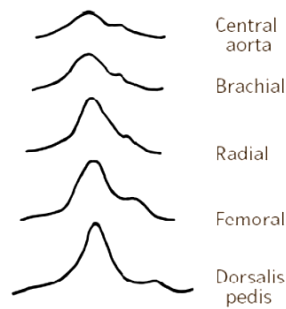


**Figura 1.4-** Pressione lungo il sistema circolatorio [2]

Il polso crea il fenomeno pulsatile che si avverte tramite palpazione su qualunque arteria accessibile, in particolare il punto di repere ideale è l'arteria radiale. La curva di pressione valutata in funzione del tempo in aorta, come abbiamo già affermato, risulta, nei tratti caratteristici, sostanzialmente identica a quella osservata nelle grandi arterie.

Le differenze che possiamo riscontrare nelle arterie più piccole sono date da un picco sistolico maggiormente accentuato e da un incisura dicrotica tardiva, caratteristiche queste che risultano sempre più evidenti mano a mano che cresce la distanza delle arterie dal cuore.

Ciò deriva dall'origine dell'onda pressoria, essa è il risultato della combinazione di un'onda incidente (generata dalla contrazione del ventricolo) e di una riflessa che procede in senso opposto e si somma alla prima. Aumentando la distanza dei vasi, aumenta anche la resistenza che essi offrono, mentre l'elasticità delle pareti diminuisce; questi due fattori aumentano la velocità dell'onda incidente e comportano un ritorno precoce dell'onda riflessa, ciò influisce direttamente sul picco, che risulterà maggiore.



**Figura 1.5-** Forma d'onda pressoria rilevata lungo il sistema arterioso: aorta, arteria brachiale, arteria radiale, arteria femorale, arteria pedidia. [2]

### 1.5 Effetto Windkessel

La parete dei vasi elastici, quando viene stimolata dall'onda sfigmica, esercita una reazione denominata effetto Windkessel. [1]

La parete elastica delle arterie accumula, durante l'eiezione, parte dell'energia che il ventricolo fornisce al sangue, mentre la restante quota di energia viene spesa per far progredire la colonna di sangue che occupa il sistema vascolare (citazione da [1]). Così, durante la sistole la parete arteriosa immagazzina energia pressoria, rilasciandola durante il ritorno elastico alla forma originaria; al flusso viene dunque donata una spinta propulsiva costante, favorendo il deflusso del sangue attraverso le arteriole per gradiente di pressione e limitando l'escursione della pressione (nel ventricolo oscilla tra 5 e 120 mmHg).[1]

### 1.6 Pressione arteriosa media (PAM)

Generalmente, in termini di valori numerici, la pressione arteriosa viene descritta, per convenzione, tramite pressione sistolica/pressione diastolica.

Talvolta è opportuno definire anche la pressione differenziale o polso pressorio, che corrisponde alla differenza tra pressione sistolica e diastolica.

Il modo più accurato, tuttavia, per rappresentare con un unico valore il picco massimo e il picco minimo è introdurre il concetto di pressione arteriosa media (PAM).

La PAM descrive la forza propulsiva presente nel sistema arterioso, è circa uguale in ogni parte del corpo, permettendoci di valutare l'adeguata perfusione di ogni organo.

Questa grandezza fisiologica risulterà importante per valutare l'affidabilità del sistema Nexfin.



Per calcolare correttamente la PAM occorrerebbe integrare l'area della curva della pressione arteriosa in funzione del tempo, ma, per soggetti con una frequenza cardiaca intorno ai 60 battiti al minuto (adulto sano), possiamo con buona approssimazione calcolarla in questo modo [1]:

$$\text{PAM} = \text{Pdiastolica} + 1/3 (\text{Psistolica} - \text{Pdiastolica}) [1]$$

La PAM risulta essere maggiormente vicina alla pressione diastolica, ciò dipende dal fatto che la diastole ha una durata, alla frequenza basale dell'uomo, superiore rispetto a quella della sistole.

### **1.7 Fattori che influenzano la pressione**

La pressione arteriosa sistemica è direttamente correlata ai seguenti fattori: forza di contrazione del ventricolo e gittata cardiaca (volume di sangue pompato dal cuore nell'unità di tempo), volemia (volume totale di sangue nel circolo sanguigno), viscosità del sangue e resistenze periferiche. [1]

La resistenza periferica si oppone al flusso del sangue e dipende principalmente dallo stato di costrizione delle arteriole, esse infatti forniscono un contributo pari al 60% della resistenza periferica totale.

Ciascun parametro della pressione arteriosa risente in maniera più marcata di uno o dell'altro tra i fattori fisici che la determinano. Pertanto la pressione sistolica è influenzata dal volume della gittata cardiaca e dalla distensibilità delle pareti, mentre la diastolica è legata ai valori della resistenza periferica e della volemia.

La pressione differenziale è proporzionale alla gittata cardiaca moltiplicata per la resistenza delle arteriole.

Risulta invece un fattore di rilievo per il mantenimento della MAP la distribuzione relativa del sangue tra i vasi, nel caso di mancanza nella parte arteriosa il sangue venoso viene ridistribuito al versante arterioso.

Infine la pressione può variare nell'arco della giornata a causa dei ritmi cicardiani.

## **1.8 Alterazioni dell'onda sfigmica**

L'onda sfigmica è il parametro principale che andremo a rilevare nel corso dell'elaborato, è dunque importante conoscere quali fattori causano anomalie nell'onda.

Oltre alle alterazioni dovute alle caratteristiche del sistema di misura, si hanno numerose patologie che svolgono un ruolo importante in tal senso.

Possiamo citare ad esempio l'ipertensione o l'aterosclerosi, un ispessimento della tonaca intima delle arterie, creato dall'accumulo di materiale lipidico (grasso) e proliferazione del tessuto connettivo, che porta alla stenosi [3].

Entrambe le patologie aumentano il contributo dell'onda riflessa, dando vita a uno stretto picco sistolico e a una riduzione della parte diastolica della forma d'onda.

Una ulteriore forma di alterazione è rappresentata dal polso paradossale, ovvero una importante diminuzione della sistolica ( $>10$  mmHg) durante l'inspirazione; sopraggiunge soprattutto in pazienti coadiuvati nella respirazione da un ventilatore artificiale.

## **1.9 Perché è importante misurare la pressione arteriosa?**

I dati della Organizzazione Mondiale della Sanità, rilevano che le malattie cardiovascolari sono la prima causa di morte nel mondo con 17 milioni di morti all'anno, di queste 9.4 milioni sono provocate da complicazioni derivanti dall'ipertensione [3] [5].

L'ipertensione è responsabile del 20-25% delle morti per infarto miocardico, di più del 50% per l'insufficienza cardiaca, del 50% per l'ictus e può portare arteriopatie periferiche obliteranti (stenosi e occlusioni) e dilatative (aneurismi).

Sono questi i motivi prioritari che stanno conducendo ad una maggiore attenzione circa la pressione arteriosa, questo interesse ha portato alla necessità di fissare dei valori precisi per valutarla. [5]

La classificazione dei valori di pressione è stata fornita dalle linee guida dell'ESC (European Society of Cardiology) e dall'ESH (European Society of Hypertension), la classificazione è rappresentata nella figura 1.6 [4].

<b>Category</b>	<b>Systolic</b>		<b>Diastolic</b>
<b>Optimal</b>	<b>&lt;120</b>	<b>and</b>	<b>&lt;80</b>
<b>Normal</b>	<b>120-129</b>	<b>and/or</b>	<b>80-84</b>
<b>High normal</b>	<b>130-139</b>	<b>and/or</b>	<b>85-89</b>
<b>Grade 1 hypertension</b>	<b>140-159</b>	<b>and/or</b>	<b>90-99</b>
<b>Grade 2 hypertension</b>	<b>160-179</b>	<b>and/or</b>	<b>100-109</b>
<b>Grade 3 hypertension</b>	<b>≥180</b>	<b>and/or</b>	<b>≥110</b>
<b>Isolated sistolic hypertension</b>	<b>≥140</b>	<b>and</b>	<b>&lt;90</b>

**Figura 1.6-** Linee guida dell'ESC-ESH [4]

La valutazione della pressione arteriosa è il tipo di misurazione più comune nella pratica clinica, difatti a causa della varietà di parametri che la influenzano (visti nel paragrafo 1.7), permette di avere una visione di insieme sull'intero organismo.

La pressione arteriosa viene rilevata sia durante controlli di routine, sia nell'assistenza ad un paziente in area critica. In quest' ultimo caso il monitoraggio in maniera continua del valore della PAM permette di valutare il paziente dal punto di vista emodinamico.



## CAPITOLO 2

### **Metodiche non invasive di rilevazione della pressione**

In merito alle considerazioni fatte nel paragrafo precedente risulta palese l'importanza di misurare la pressione arteriosa, allo stesso tempo tuttavia è fondamentale che la misurazione sia anche il più accurata e precisa possibile.

L'interpretazione della figura risultante da tale misurazione ha implicazioni di vasta portata per l'individuo sul quale viene effettuata; se erroneamente troppo bassa al paziente potrebbero essere negate cure farmacologiche per prevenire ictus e insufficienza cardiaca, al contrario un valore troppo alto può indurre il paziente ad un trattamento per la diminuzione della pressione non necessario [7].

Nel corso degli anni, sia nelle riviste peer reviewed (sottoposte alla revisione di esperti) sia nelle direttive europee [7] [8] [9], è stata donata sempre maggiore rilevanza alla certificazione di validità degli apparecchi e all'illustrazione dettagliata delle regole da seguire per ottenere un corretto valore di pressione.

Inoltre in seguito alla direttiva 2007/51/CE, che modifica la 76/769/CEE per quanto riguarda le restrizioni alla commercializzazione di alcune apparecchiature di misura contenenti mercurio, lo sfigmomanometro a mercurio non è più commercializzabile.

Questa tipologia di sfigmomanometro è ritenuto il gold standard per il monitoraggio non invasivo, dunque la direttiva ha avuto come conseguenza un aumento sul mercato di apparecchiature automatiche e semiautomatiche per la misura della pressione; questo trend ha implicazioni positive: favorisce infatti l'automisurazione domiciliare non essendo più necessario l'orecchio esperto del medico per identificare i toni di Korotkoff; ma ha anche risvolti negativi, in quanto non tutti i dispositivi sono sufficientemente accurati e precisi.

In questo capitolo andremo ad indagare le due tecniche principali per la misura della pressione su cui si basa il funzionamento degli sfigmomanometri, è importante ricordare che entrambe hanno in comune i limiti di non poter fornire la registrazione continua delle variazioni di pressione e la relativa forma d'onda.

## **2.1 Cenni storici**

Stephen Hales fu colui che per primo riuscì a misurare la pressione arteriosa; spinto dall'interesse verso l'idraulica dei fluidi negli animali, nel 1733 scoprì il fenomeno della pressione sanguigna inserendo un lungo tubo di vetro in un'arteria di una cavalla e osservando la forza con cui il sangue veniva espulso dal tubo.

Nel 1828 Poiseuille perfezionò l'esperimento rudimentale di Hales utilizzando un manometro di mercurio e riempiendo di carbonato di potassio la connessione con l'arteria, in modo da evitare la coagulazione.

Il maggior contributo alla misurazione di questo parametro vitale fu fornito nel 1896 da Scipione Riva-Rocci e nel 1905 da Nicolai E. Korotkoff.

Riva-Rocci introdusse l'impiego di un bracciale gonfiabile, da porre intorno al braccio, per ostacolare il passaggio di sangue nell'arteria, scoprì poi che diminuendo lentamente la pressione all'interno del bracciale si poteva identificare chiaramente la pressione sistolica, essa sopraggiungeva difatti in concomitanza con la ricomparsa del polso.

Grazie agli studi di Korotkoff fu invece possibile migliorare il metodo Riva-Rocci, dando vita alla tecnica auscultatoria ancora oggi utilizzata; fu infatti lui ad individuare i suoni generati dal flusso turbolento del sangue udibili nel momento in cui il sangue vince l'ostacolo del bracciale e ricomincia a scorrere lungo l'arteria, questi suoni sono utilizzati per determinare con buona approssimazione la pressione sistolica e diastolica [10].

Vediamo ora nel dettaglio i metodi ad oggi utilizzati per la misura di questo parametro.

## **2.2 Metodo auscultatorio**

Il metodo auscultatorio è una tecnica indiretta che fornisce un monitoraggio intermittente della pressione arteriosa.

Gli strumenti utilizzati per compiere la misurazione sono due: lo stetoscopio e lo sfigmomanometro, composto da un bracciale (detto anche manicotto) gonfiabile collegato a un manometro indicante la pressione al suo interno e a una pompa regolata da una valvola che attua la gonfiatura.

La procedura è semplice, si pone il bracciale intorno all'arteria brachiale, si utilizza questa arteria poiché è facilmente accessibile e si trova allo stesso livello del cuore,

questa posizione permette di eliminare la componente idrostatica della pressione che causerebbe una rilevazione alterata.

Successivamente si gonfia il bracciale fino a raggiungere una pressione abbondantemente superiore a quella sistolica, in tal modo si impedisce al sangue di scorrere a valle del bracciale.

Lentamente tramite una valvola si riduce la pressione all'interno del bracciale (da 2 a 3 mmHg) e si posiziona lo stetoscopio sulla fossa antecubitale del gomito. E' importante che il bracciale sia posizionato sufficientemente lontano (circa 2-3 cm) dal sito dell'auscultazione, altrimenti si avrebbero artefatti sonori. [11] [12]

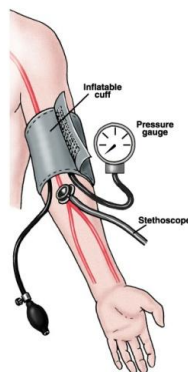
Quando la pressione del manicotto diminuisce fino ad eguagliare la sistolica, il flusso del sangue riprende con moto turbolento e vibrazione della parete arteriosa, ciò genera i suoni di Korotkoff che si alternano in 5 fasi: [1]

- Fase 1: suono chiaro e ben definito
- Fase 2: intensità del suono ridotta, simile ad un soffio
- Fase 3: suono netto ma più debole che in fase 1
- Fase 4: suono affievolito, smorzato
- Fase 5: scomparsa del suono

Il valore letto nel manometro nel preciso istante in cui si presenta la fase 1 identifica la pressione sistolica.

La fase 2 e 3 non hanno valore dal punto di vista clinico, mentre nella fase 5 il manometro indica la pressione diastolica.

La fase 4 può, eventualmente, essere utilizzata come alternativa alla fase 5 se risulta complicato individuare nitidamente la scomparsa del suono, come ad esempio nelle donne in gravidanza. [11]



**Figura 2.1-**Metodo auscultatorio. [6]

Questa tipologia di misurazione non è attuabile su pazienti ipotesi e neonati, presenta inoltre altri difetti.

L'auscultazione deve essere realizzata da un operatore esperto dotato dunque di una buona preparazione e di un udito acuto, al fine di interpretare e riconoscere correttamente i toni. L'operatore deve creare una situazione favorevole per il paziente, deve cioè evitare di originare uno stato agitativo che causerebbe un incremento pressorio.

L'attendibilità della misura è influenzata anche dalla posizione del paziente e dalla scelta del bracciale, la dimensione ideale è data da una lunghezza pari circa alla circonferenza del braccio (il requisito minimo è l'80%) e una larghezza pari a 0,40 volte la circonferenza dell'arto. [11] [12]

Il metodo auscultatorio presuppone una misurazione reiterata della pressione, il dato isolato non ha valore clinico; durante una prima analisi è buona norma confrontare i dati pressori su entrambe le braccia e distinguere l'arto a pressione maggiore, i valori pressori accurati vengono poi ricavati facendo la media di tutti quelli ottenuti nelle successive misurazioni sull'arto a pressione maggiore. Vengono effettuate svariate rilevazioni anche per attenuare il cosiddetto fenomeno del "camice bianco". [12]

In ambiente rumoroso l'auscultazione non è realizzabile, quindi si pone come alternativa in queste situazioni la tecnica palpatoria, ovvero quella introdotta da Riva-Rocci dove viene captato il polso pressorio nell'arteria radiale sfruttando il tatto, riuscendo a determinare unicamente la pressione sistolica. [13]

## **2.3 Metodo oscillometrico**

Il metodo oscillometrico misura l'ampiezza delle oscillazioni che compaiono nel segnale di pressione della fascia generate dall'espansione della parete arteriosa ogni volta che il sangue viene spinto attraverso l'arteria. [13]

I misuratori oscillometrici permettono di eliminare diversi errori del metodo auscultatorio, tra cui quelli legati all'osservatore. [14]

La procedura pratica alla base è simile a quella auscultatoria, la fascia si gonfia fino ad occludere l'arteria e si sgonfia lentamente, la differenza sostanziale risiede nell'acquisizione dei dati, questo metodo utilizza un sensore di pressione che descrive la curva di pressione all'interno della fascia e degli algoritmi proprietari differenti per ogni apparecchio.



Vediamo ora nel dettaglio la procedura.

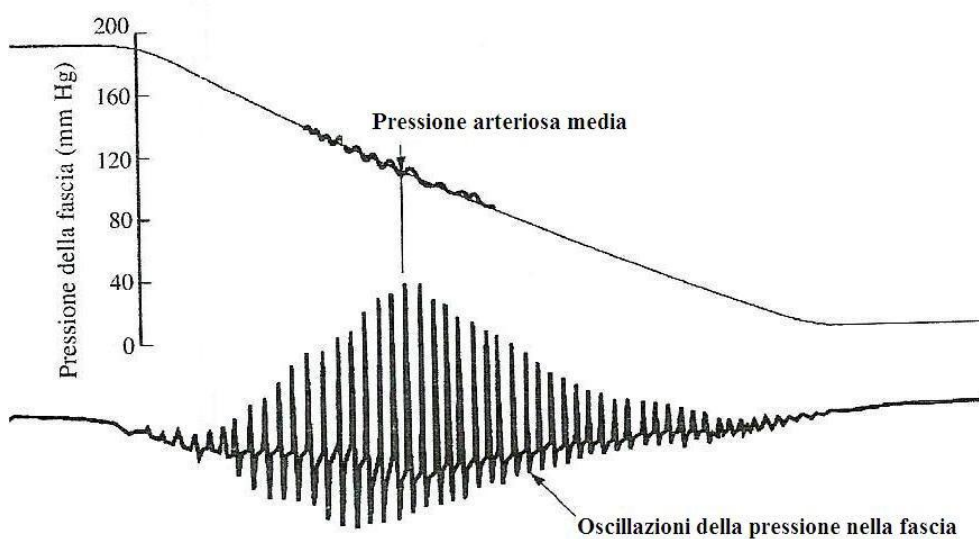
Il manicotto viene portato ad una pressione superiore alla sistolica per impedire il flusso di sangue, quando, durante la desufflazione, ci avviciniamo a pressioni lievemente sopra-sistoliche notiamo nella curva pressoria della fascia oscillazioni di piccola ampiezza dovute alla pulsazione arteriosa sotto il limite superiore del manicotto, trasmesse per mezzo dei tessuti vicini. [13]

Nel momento in cui il sangue riprende il suo flusso attraverso l'arteria brachiale le oscillazioni della pressione aumentano considerevolmente, si è soliti identificare, nel caso in cui sia visibile il tracciato pressorio (sensore connesso a un registratore con striscia di carta), la transizione dalle oscillazioni di piccola ampiezza a quelle di ampiezza maggiore come la pressione sistolica.

Mentre la fascia continua a diminuire il suo volume, l'ampiezza delle oscillazioni aumenta, raggiungendo un massimo, questo valore di pressione rappresenta la pressione arteriosa media.

In seguito la pressione nel manicotto e di conseguenza anche l'ampiezza delle fluttuazioni tenderanno a diminuire.

Questa metodica non consente una misura diretta della pressione sistolica e diastolica, è una tecnica di misurazione derivata, il dato viene ottenuto mediante un algoritmo idoneo, che può rappresentare un punto di debolezza in quanto non sempre risulta affidabile.



**Figura 2.2-**Metodo oscillometrico. [6]

Le problematiche relative a questo metodo sorgono se il paziente si muove adducendo ulteriori vibrazioni sul bracciale, se presenta aritmia o se le arterie hanno una elasticità ridotta.

L'aritmia non rende possibile la rilevazione, mentre la scarsa elasticità comporta una sottostima della pressione arteriosa, questa circostanza si manifesta soprattutto in anziani o pazienti con particolari patologie. [14]

## 2.4 Tipologie di sfigmomanometri

Gli sfigmomanometri si dividono principalmente in due categorie: a mercurio e non a mercurio.

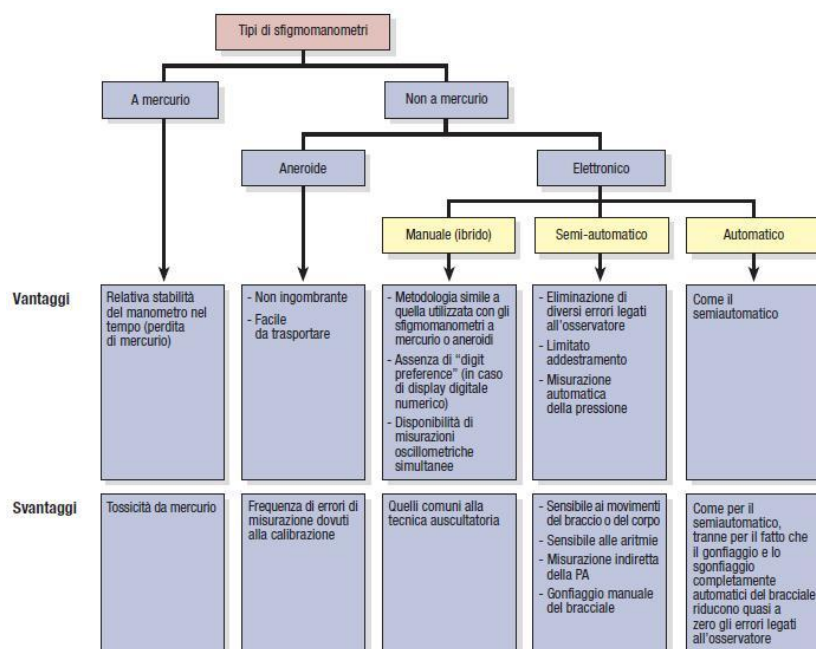


Figura 2.3- Tipi di sfigmomanometri [12]

### 2.4.1 Sfigmomanometri a mercurio

Lo sfigmomanometro a mercurio è ancora lo strumento più affidabile per la misurazione tramite tecnica auscultatoria, necessita tuttavia di frequenti tarature e verifiche di efficienza.

Un sistema di gonfiaggio/sgonfiaggio azionato manualmente e collegato con tubi di gomma ad una camera d'aria ad occlusione consente attraverso una pompetta di gonfiare la camera d'aria, al contrario la fuoriuscita dell'aria è attuata da una valvola. [12]

Questi meccanismi risultano molto delicati, sono talvolta soggetti a perdite d'aria, a usura, a difetti delle valvole di controllo e soprattutto adoperano il mercurio che è altamente tossico.



**Figura 2.4-Sfigmomanometro a mercurio**

## **2.4.2 Sfigmomanometri non a mercurio**

### *2.4.2.1 Sfigmomanometro aneroide*

La prima alternativa al mercurio è stata quella di introdurre lo sfigmomanometro aneroide, questo apparecchio si compone delle stesse parti ad eccezione del manometro che è appunto aneroide.

Lo sfigmomanometro aneroide consente l'utilizzo della tecnica auscultatoria per valutare la pressione arteriosa, sfruttando un sistema di leve e molle, ma, come il suo predecessore a mercurio, i componenti sono soggetti ad un progressivo declino, che altera la stabilità e impone svariate verifiche di efficienza.



**Figura 2.5-Sfigmomanometro aneroide**

#### *2.4.2.2 Sfigmomanometri automatici e semiautomatici*

Sono sempre più diffusi gli sfigmomanometri automatici e semiautomatici che misurano la pressione arteriosa con tecnica oscillometrica (sul mercato esistono anche dispositivi dotati di microfono nel bracciale che riescono a riconoscere i toni di Korotkoff, ma sono poco usati).

La differenza tra gli automatici e i semiautomatici risiede nella procedura di sgonfiamento/gonfiamento.

I dispositivi di questo tipo eliminano gli errori legati all'osservatore, all'arrotondamento dei dati e al fenomeno del "camice bianco", funzionano infatti in maniera autonoma.

Inoltre, non è richiesto un lungo addestramento e ciò favorisce l'utilizzo da parte del paziente al domicilio.

Un altro vantaggio è la possibilità di ottenere una serie di misure sequenziali e ricavarne automaticamente la media. [12]

Lo svantaggio principale è l'errore intrinseco nel metodo oscillometrico, cioè fornire i valori fondandosi su un algoritmo di calcolo.

#### *2.4.2.3 Sfigmomanometri ibridi*

Gli sfigmomanometri ibridi sono di recente sviluppo, vengono denominati "ibridi" perché associano alcune delle caratteristiche degli strumenti elettronici e di quelli auscultatori.

Essi sostituiscono la colonnina di mercurio con un trasduttore di pressione elettronico, la pressione arteriosa viene determinata tramite lo stetoscopio e la pressione nel bracciale può essere visualizzata con la distribuzione di un led luminoso su scala graduata, che simula una colonnina di mercurio, mediante un display digitale, o un quadrante aneroide. [12]

Questi sfigmomanometri permettono di ridurre al minimo gli arrotondamenti, che rappresentano un'importante fonte di errore degli strumenti aneroidi e a mercurio, inoltre uniscono in un unico dispositivo le migliori caratteristiche dei metodi precedenti, si pongono perciò come validi sostituti allo sfigmomanometro a mercurio. [12]



**Figura 2.6-Sfigmomanometro ibrido**



## **CAPITOLO 3**

# **Misura della pressione non invasiva in continuo**

### **3.1 Ultrasuoni**

La valutazione della pressione sanguigna tramite ultrasuoni sfrutta un sensore Doppler transcutaneo, esso visualizza l'andamento delle pareti del vaso arterioso in vari stati di occlusione. [6]

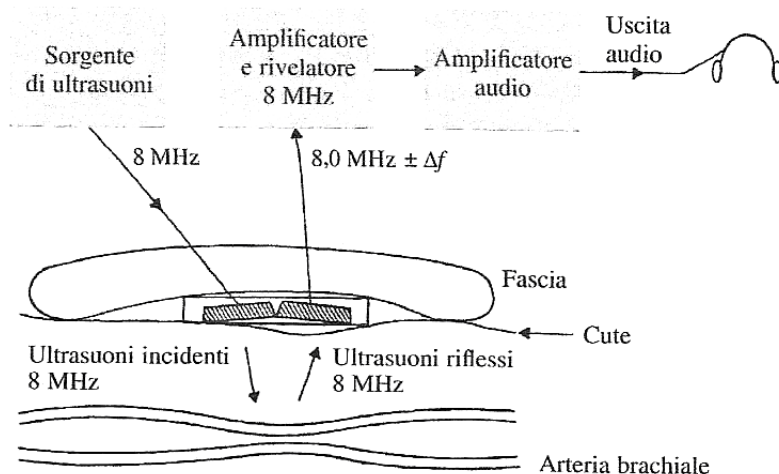
Una fascia di compressione viene applicata sul braccio sopra due piccoli cristalli piezoelettrici (8MHz), uno fungerà da emettitore e l'altro da ricevitore degli ultrasuoni.

Il segnale Doppler ultrasonico trasmesso è indirizzato sulla parete del vaso e sul sangue che lo riflettono sul ricevitore, quest'ultimo rileverà il segnale spostato in frequenza poiché vi è un moto relativo tra la sorgente ed il ricevitore. [6]

Quando la pressione della fascia è compresa tra quella sistolica e diastolica il vaso si apre e si chiude a ogni battito cardiaco. Il sistema ad ultrasuoni è in grado di percepire l'apertura e la chiusura. [6]

Nel caso in cui la pressione applicata sia incrementata, si nota una graduale riduzione tra il tempo di apertura e di chiusura, il valore letto quando i due eventi risultano coincidenti indica la pressione sistolica. Al contrario, la riduzione di pressione nella fascia, aumenta il tempo tra l'apertura e la chiusura del vaso, fino al momento in cui il segnale di chiusura di un impulso coincide con il segnale di apertura del successivo. In questo istante è possibile leggere il valore della pressione diastolica. [6]

Questa tecnica permette di realizzare un monitoraggio continuo della pressione anche in ambienti molto rumorosi e in soggetti ipotesici, riuscendo dunque a superare alcuni limiti delle metodiche tradizionali.



**Figura 3.1**-Determinazione della pressione sanguigna tramite ultrasuoni [12]

Recentemente un articolo pubblicato nella rivista *Ultrasound in Medicine and Biology* [15] ha aperto la strada ad un possibile sviluppo futuro per questa tecnica, si tratta di un'indagine su uno scanner ad ultrasuoni, costruito nei laboratori italiani dell'Esaote, che permette di misurare la pressione in diversi punti del corpo tramite un modello matematico, in grado quindi di raccogliere informazioni importanti sulla circolazione delle parti più periferiche del sistema cardiovascolare.

### 3.2 Tonometria

La tonometria arteriosa misura la pressione sanguigna arteriosa dinamica, cioè fornisce una misura continua della pressione arteriosa durante tutto il ciclo cardiaco. [6]

La tecnica utilizzata è la tonometria ad appianamento: quando un vaso con una pressione interna è parzialmente collassato da un'azione esterna, tende a bilanciare gli stress circonferenziali nella parete. Un sensore piezoresistivo posto al di sopra dell'arteria superficiale imprime su di esso la pressione necessaria ad ottenere l'appianazione, che corrisponderà esattamente alla pressione all'interno del vaso in esame.

E' possibile attuare la tonometria arteriosa solo se il sensore tonometrico e la superficie arteriosa rispettano determinate condizioni [6]:



- La spinta di compressione deve comprimere l'arteria contro una struttura in posizione opposta all'applicazione della forza, in modo che questa la supporti (ad esempio un osso)
- La forza di spinta appiattisce la parete arteriosa nel sito di misura senza occludere l'arteria
- Lo spessore della pelle sull'arteria è trascurabile rispetto al diametro dell'arteria
- La parete arteriosa ha le proprietà di una membrana ideale: è piatta e non consente momenti flettenti
- Il sensore deve essere posizionato con precisione sopra l'area appiattita dell'arteria
- La costante di elasticità del trasduttore di forza è maggiore dell'effettiva costante di elasticità dell'arteria

Quando sono soddisfatte queste specifiche è dimostrato che il segnale elettrico in uscita dal sensore di forza è direttamente proporzionale alla pressione sanguigna intra-arteriosa. [6]

La problematica maggiore per questo metodo risiede nel corretto posizionamento del montante arterioso nel caso di utilizzo di un solo tonometro; per questa ragione sono stati sviluppati i tonometri con array di sensori. Grazie a questo accorgimento e ad un algoritmo matematico è possibile selezionare automaticamente il sensore centrato esattamente sopra l'arteria.

Il sito ideale dove effettuare questo tipo di misurazione è l'arteria radiale, ma vi sono svariate valide alternative: arteria brachiale all'interno del gomito (fossa antecubitale), arteria temporale davanti all'orecchio e arteria dorsale sul dorso del piede. [6]

La tonometria arteriosa non ha ottenuto un significativo successo a causa delle imprecisioni causate dal movimento e dai legamenti che coprono le arterie.

### 3.3 Bioreattanza

La tecnica della bioreattanza sfrutta gli scostamenti di fase (phase shift) che si verificano quando una corrente alternata, applicata attraverso il torace, interagisce con il flusso di sangue in aorta. [16]

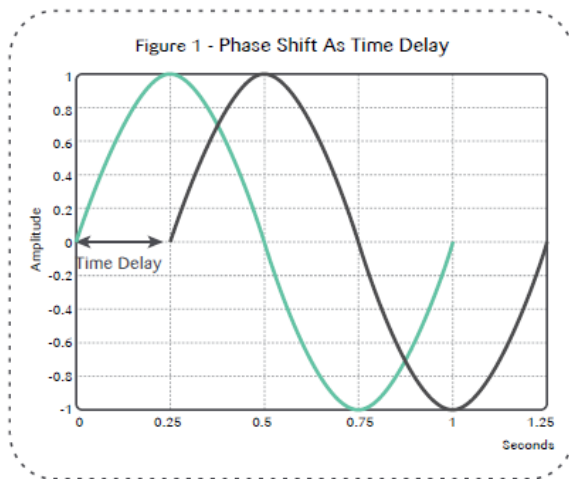
Questa tecnica è stata sviluppata dalla Cheetah Medical, viene implementata dalla tecnologia NICOM® e permette un monitoraggio emodinamico continuo, accurato e totalmente non invasivo in differenti ambienti clinici.

Il primo snodo fondamentale è definire con chiarezza cosa intendiamo con “Phase Shift”.

#### 3.3.1 Definizione “Phase Shift”

La tensione e la corrente alternata si basano sulla funzione del seno trigonometrico, quindi il ritardo tra le loro rispettive onde sinusoidali può essere rappresentato come fase (o angolo).

Nella figura 3.2 l'onda sinusoidale nera comincia 0,25 secondi dopo la verde; siccome nell'immagine un ciclo completo di un'onda sinusoidale è di 1 secondo, possiamo affermare che l'onda nera è iniziata un quarto di ciclo dopo. Dato che nella funzione seno un quarto di ciclo corrisponde a  $90^\circ$ , sappiamo che l'onda sinusoidale nera è sfasata di  $90^\circ$  rispetto alla sinusoide verde.



**Figura 3.2-**Scostamento di fase come ritardo di tempo [16]

### 3.3.2 Il “Phase Shift” toracico

Nel torace sono presenti elementi resistivi e di reattanza, che rispettivamente si oppongono al passaggio della corrente alternata e alle variazioni della tensione elettrica, generando così lo scostamento di fase.

Quando una corrente alternata viene applicata al torace, il flusso pulsatile del sangue che ha luogo nelle grandi arterie provoca cambiamenti nell’ampiezza della tensione applicata al torace. In aggiunta provoca un ritardo temporale tra la corrente applicata e la tensione misurata. [16]

La scoperta della stretta correlazione tra gli scostamenti di fase e il volume di eiezione, permette alla tecnologia NICOM® di misurare questo dato fisiologico grazie al continuo e accurato monitoraggio degli scostamenti, effettuato tramite il rivelatore di fase all’interno del monitor.

### 3.3.3 Funzionamento pratico

Il NICOM® trasmette la corrente alternata attraverso quattro sensori con composizione a doppio elettrodo, svolgono infatti sia il ruolo di riceventi sia di trasmettitori. I sensori sono posizionati sul torace (come illustrato nella figura 3.3) o in alternativa sulla schiena.

Il monitor induce una corrente alternata ( $i$ ) di bassa ampiezza e di fase nota con una frequenza di 75 kHz. Questa corrente viene indotta in entrambi i lati sinistro e destro del torace. La tensione di ritorno da entrambi i lati viene rilevata e sommata ( $v$ ). Il monitor a questo punto misura il ritardo tra  $i$  e  $v$  utilizzando il rivelatore di fase interno, che è in grado di valutare i cambiamenti di fase, ovvero i blocchi fondamentali per la costruzione del cosiddetto segnale NICOM®.

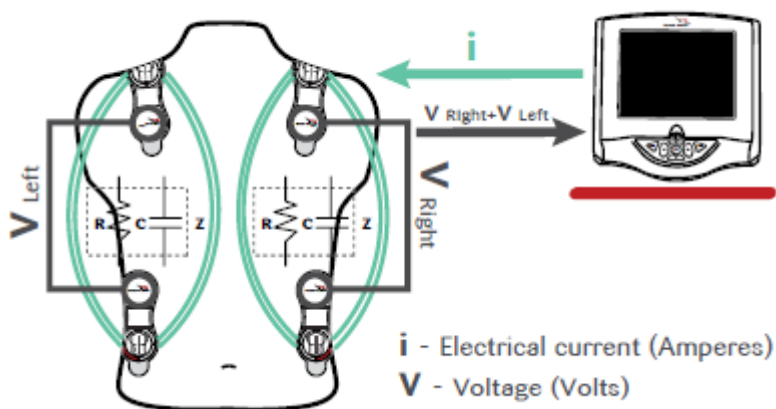
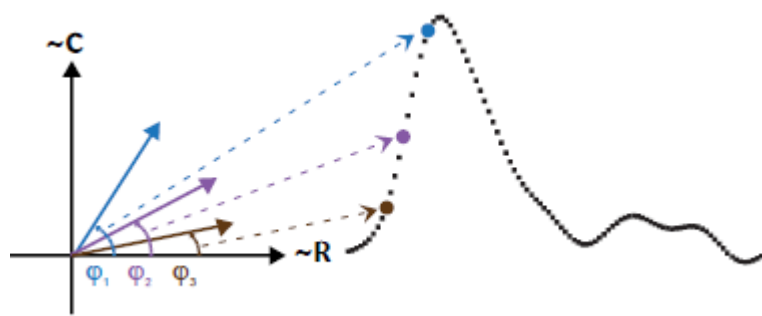


Figura 3.3- Equivalenza elettrica del torace [16]

Una pulsatilità toracica con valori tali da indurre scostamenti di fase si verifica principalmente in aorta, questo vaso trasporta praticamente tutta la gittata cardiaca e svolge questo compito con variazioni di pressione più alte di qualsiasi altro vaso sanguigno. Dato che le variazioni pulsatili di volume del fluido inducono cambiamenti di fase, il segnale NICOM® è essenzialmente legato al volume di sangue aortico [16]. Quindi l'aumento del volume di sangue è seguito dal segnale NICOM® tramite un aumento dello scostamento di fase finché non si raggiunge un picco che rappresenta la fine della sistole, durante la diastole invece notiamo una diminuzione nello sfasamento causato dalla riduzione del volume di sangue.



**Figura 3.4-** Costruzione del segnale NICOM® a partire dagli scostamenti di fase [16]

Il NICOM® permette la misurazione dei seguenti dati:

- **CO:** cardiac output
- **HR:** frequenza cardiaca
- **SV:** stroke volume
- **SVV:** stroke volume variation
- **NIBP:** pressione non invasiva (da nostro manicotto)
- **MAP:** pressione media non invasiva
- **CP:** cardiac power
- **TPR:** resistenze periferiche totali
- **TFC:** thoracic fluid content (è un indice di conduttanza dettato dalla quantità di fluidi toracici)

Questa tecnologia pone maggiore attenzione alla caratterizzazione del paziente dal punto di vista emodinamico ma può essere utilizzata anche per misurare la pressione non invasiva e la MAP.

Il NICOM® funziona su pazienti ipertesi, obesi e non è sensibile agli artefatti derivanti dal movimento; tuttavia la misurazione risulta complicata nel caso vi siano: grave insufficienza aortica, gravi anomalie anatomiche dell'aorta toracica e pacemaker esterni (causano un artefatto elettrico). [16]

### **3.4 Volume Clamp Method di Peñáz**

Il Volume Clamp Method, illustrato nel 1973 dal fisiologo ceco Jan Peñáz, è un metodo di misura della pressione arteriosa che consente un monitoraggio continuo e completamente indiretto.

Forniremo di seguito una breve spiegazione dei principi operativi basilari, al fine di rendere maggiormente chiari i successivi paragrafi dove presenteremo il progetto originale di Peñáz e tutti gli accorgimenti che sono stati apportati nel corso degli anni da diversi studiosi per garantire una più elevata accuratezza e precisione del dato misurato con questa metodica.

La rilevazione della pressione è effettuata al dito, dove è posto un piccolo manicotto a pressione variabile (chiamato “cuffia”). La pressione all'interno della cuffia è costantemente modificata per cercare di mantenere un volume costante o “bloccato” (volume clamped) nell'arteria passante per il dito. Il volume deve dunque essere preservato ad un valore di setpoint. [17]

Il valore di setpoint è quello che garantisce il raggiungimento dello stato di “scarico vascolare”, ovvero una pressione transmurale nulla: la parete del vaso non accumula pressione e la pressione all'interno dell'arteria risulta uguale a quella all'esterno.

La variazione di volume è valutata grazie all'utilizzo di un pletismografo montato all'interno della cuffia, questo dispositivo si compone di un led che trasmette una radiazione infrarossa attraverso il dito e di un sensore fotosensibile posto all'estremità opposta rispetto al led.

Il pletismografo rileva le variazioni di volume in termini di cambiamento di diametro, in particolare il normale ciclo cardiaco comporta numerose variazioni di diametro fisiologiche nelle arterie, queste vengono dunque tradotte in alterazioni della luce trasmessa attraverso il vaso e della radiazione percepita dal sensore. Il

segnale raccolto dal sensore è poi inviato al servosistema pneumatico che confronta la quantità di luce rilevata in ciascun istante con il valore setpoint, ovvero il valore che deve avere il segnale quando nell'arteria si presenta lo stato di scarico vascolare.

Sulla base di questo confronto poi il servosistema andrà ad agire in maniera tempestiva sulla pressione del manicotto per ripristinare il volume costante, assicurando così una pressione trasmurale nulla in ogni attimo.

Durante lo stato di scarico vascolare i continui cambiamenti di pressione nella cuffia per ostacolare la variazione del diametro corrispondono direttamente alla pressione arteriosa. [17]

### **3.4.1 Progetto originale di Peñáz**

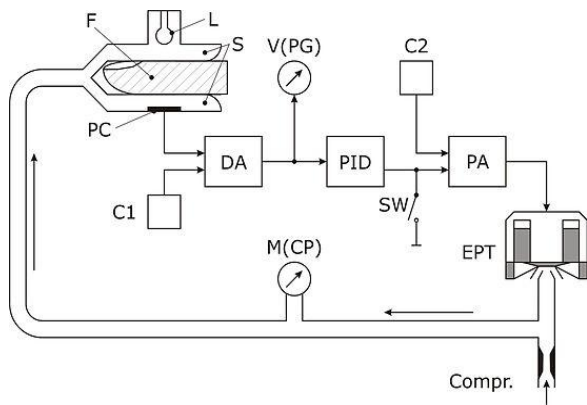
Jan Peñáz nato nel 1926 era uno scienziato del Dipartimento di Fisiologia della Masaryk University a Brno, nella Repubblica Ceca. Il suo maggiore interesse in quanto fisiologo era lo studio della circolazione e dei meccanismi di controllo fisiologici, tuttavia approcciò anche lo studio dei controlli automatici: una nuova disciplina che emerse con forza in seguito all'ultima guerra mondiale e permise al fisiologo di sviluppare nuove metodologie per ottenere funzioni di trasferimento nei percorsi di riflesso fisiologico.

Sono queste le premesse da cui, nel 1973, scaturì il "Volume Clamp Method".

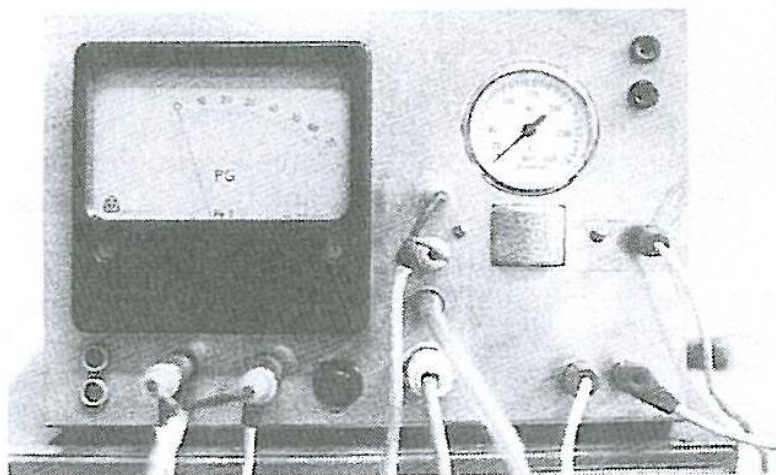
Peñáz ebbe due brillanti intuizioni, che ancora oggi sono alla base dei dispositivi di misura che implementano il Volume Clamp Method. La prima grande trovata fu l'introduzione della fotopletismografia per determinare le modificazioni di volume in una zona poco ampia di un distretto vascolare (il dito). Comprese che il segnale percepito dal sensore fotosensibile è proporzionale al volume del vaso, quindi un maggior volume e di conseguenza un aumento di diametro corrispondevano ad un segnale di minore intensità percepito dal sensore fotosensibile.

La seconda idea innovativa fu l'utilizzo di un servosistema automatizzato controllato dall'output del pletismografo per gestire la pressione della cuffia.[18]

Il diagramma a blocchi in figura 3.5 raffigura il progetto originale di Peñáz, grazie a questo schema costruì un primo modello di laboratorio (figura 3.6) che per la prima volta fu in grado di misurare la pressione arteriosa in modo non invasivo e in continuo al dito.



**Figura 3.5-** F=finger, L=lamp, PC=photocell, S=segments of transparent pressure cuff, C1=average of PC signal, DA=difference amplifier, V(PG)=plethysmographic signal, PID=correcting network, C2=setpoint, SW=switch between open loop and closed loop, PA=power amplifier, EPT=electro-pneumatic trasducer, M(CP)=pressure measured with manometer [18]



**Figura 3.6-**Primo modello di laboratorio (ancora funzionante) [18]

Il plethysmografo era formato da una lampada incandescente e da una fotocellula, la cuffia fu assemblata incollando insieme fogli neri e trasparenti di plastica. Tutti questi componenti furono montati all'interno di un contenitore rigido di metallo con alette per il raffreddamento della lampada. L'alimentazione dell'aria era un enorme compressore rumoroso situato nel corridoio del laboratorio e la registrazione della pressione inizialmente fu fatta su carta fotosensibile impiegando un manometro a membrana ottica. [18]

Per stabilire il valore di setpoint il dispositivo fu azionato in modalità anello aperto (senza utilizzare il servosistema di controllo) per poter osservare direttamente il

segnale del pletismogramma. Il diametro scarico è prossimo al diametro medio ad una pressione in cui l'ampiezza delle oscillazione è massima.

In questo prima realizzazione Peñáz usava un singolo anello elettronico di controllo sia per l'inseguimento veloce delle variazioni di pressione del sangue sia per garantire la stabilità al sistema, tuttavia le frequenti variazioni di diametro dovute alla vasodilatazione e alla vasocostrizione rendevano impossibile una misurazione prolungata nel tempo, in quanto era facile perdere il reale scarico della parete.

Inoltre l'apparecchio di Peñáz necessitava di personale esperto per stabilire lo stato scarico delle pareti delle arterie.

### **3.4.2 Contributo di Wesseling K.H.**

Il Volume Clamp Method suscitò molto interesse nella comunità scientifica, in particolare Wesseling K.H. e i suoi collaboratori del TNO( Netherlands Organisation for Applied Scientific Research) basandosi sul progetto originale di Peñáz e introducendo qualche accorgimento riuscirono a realizzare un dispositivo chiamato Finapres (Finger Arterial Pressure, Ohmeda, Englewood, CO).

Il Finapres presentava i seguenti componenti:

- **Cuffia:** manicotto di piccole dimensioni al cui interno si trova il pletismografo, qui la lampada incandescente è sostituita con un led (diodo ad emissione luminosa) che emette una luce infrarossa con lunghezza d'onda pari a 950 nm;
- **Servosistema di controllo:** sistema di controllo che riceve il segnale dal pletismografo e agisce sulla valvola di erogazione dell'aria dell'unità principale;
- **Unità principale:** contiene la valvola elettropneumatica di pressione (diminuisce i tempi sia per gonfiare che per sgonfiare) che risulta comandata dal servosistema e regola dinamicamente la pressione della cuffia, inoltre è presente anche il calcolatore che gestisce gli algoritmi di controllo. Infine il monitor fornisce l'onda pressoria, i valori di pressione sistolica, diastolica, media e la frequenza cardiaca.

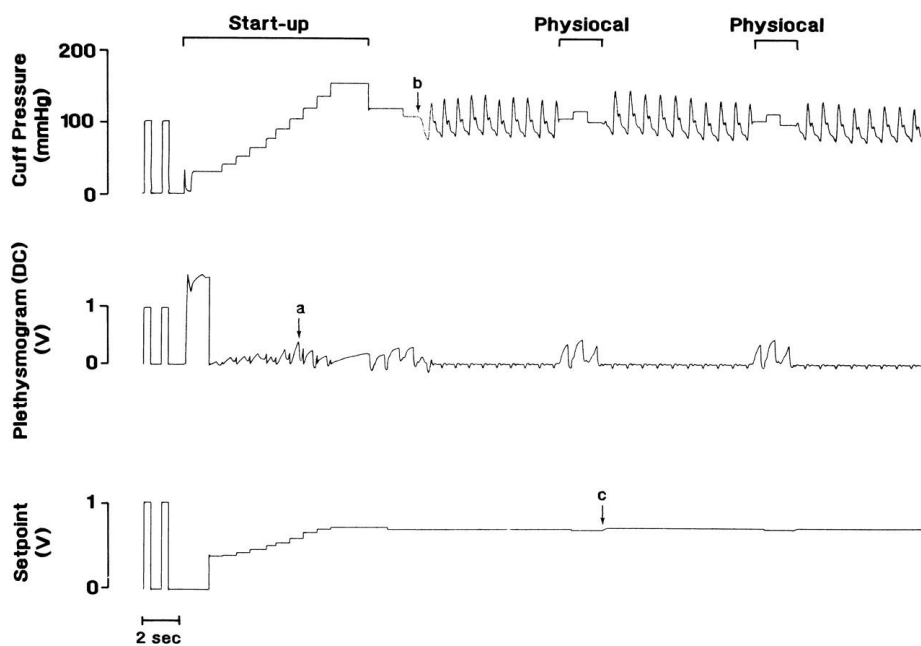
Wesseling inoltre scoprì che la modalità con cui Peñáz definiva il valore di setpoint non risultava adeguata in taluni casi limite, in particolare si presentavano oscillazioni nel servosistema se la misurazione era realizzata su pazienti con una



muscolatura liscia contratta nelle pareti delle arterie o con ridotta circolazione nelle dita. Egli cercò di porre rimedio a questa mancanza adottando come ulteriore criterio la presenza di una buona nitidezza della pulsazione pletismografia durante la diastole, tuttavia nella pratica spesso era necessario ricalibrare il setpoint a causa della deriva della pressione registrata. Questi eventi si verificavano perché il diametro di scarico vascolare non rimane stabile nel tempo, esso varia infatti a seconda dell'ematocrito, della temperatura e del tono vasale. [18] [19]

Fu a questo punto che risultò necessario elaborare un algoritmo capace di definire il valore di setpoint e di ricalibrarlo periodicamente durante l'uso, rendendo in questo modo la misurazione completamente automatizzata. [18]

Questo algoritmo è il PhysioCal o calibrazione fisiologica, viene eseguito dal dispositivo nella sua procedura di inizializzazione (prima di attuare il monitoraggio della pressione) e segue le fasi mostrate in figura 3.7. [19]



**Figura 3.7-** Finapres start-up e regolazione PhysioCal [19]

La pressione nella cuffia è aumentata in maniera graduale fino a superare la pressione sistolica, ad ogni livello la pressione è mantenuta costante finché non sopraggiunge un battito.

L'ampiezza del segnale pletismografico (DC) aumenta con l'aumentare della pressione, in quanto vi sarà un volume di sangue minore all'interno dell'arteria e questo porta una più agevole trasmissione della radiazione infrarossa.

Nel punto a) notiamo il picco più alto del pletismogramma, quindi una volta finita la scala ascendente, relativa all'aumento di pressione, impostiamo la cuffia in modo che riproduca il valore di pressione che ha generato il picco nel punto a).

A questa pressione si analizza la forma d'onda di diversi altri pletismogrammi e questo porta ad aggiustare il valore di riferimento del servosistema in b).

In seguito viene chiuso l'anello di controllo e inizia la vera e propria misura della pressione al dito. [19]

Dato che negli istanti iniziali il valore di setpoint deve essere calibrato con una frequenza maggiore, dopo dieci battiti il loop viene riaperto e la pressione della cuffia viene settata a metà strada tra sistolica e diastolica, dove il sistema valuta la forma d'onda di ulteriori pletismogrammi.

In c) il loop viene nuovamente chiuso dopo aver impostato un valore di riferimento leggermente superiore.

Trascorso qualche minuto la periodicità con cui la procedura di calibrazione si presenta dipende dalla variabilità della relazione pressione-diametro, se le due grandezze rimangono sostanzialmente stabili il Physiocal viene utilizzato a intervalli di tempo più lunghi, con una periodicità massima di 70 battiti.

È necessario precisare che l'esecuzione del Physiocal comporta l'interruzione del monitoraggio della pressione per circa due o tre battiti come è possibile notare dalla figura 3.7. [19]

### **3.4.3 Ricostruzione del segnale di pressione brachiale**

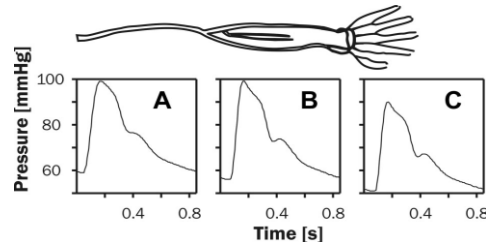
Il primo modello apparso sul mercato del dispositivo Finapres forniva l'andamento pressorio dell'arteria passante per il dito, tuttavia i valori di pressione ritenuti validi dal punto di vista clinico sono quelli ottenuti valutando la pressione nell'arteria brachiale.

Era dunque necessario fornire una ricostruzione del segnale di pressione brachiale a partire dalla misurazione effettuata al dito.

Nel paragrafo sull'onda sfigmica abbiamo già visto come, viaggiando dall'arteria brachiale alle arterie delle dita, l'onda di pressione subisca dei cambiamenti graduali nella forma d'onda. Entrando nel dettaglio, la pressione diastolica decresce dalla brachiale al sito di misura nel dito a causa della resistenza al flusso nelle arterie più piccole. Il restringimento delle arterie poi incrementa il contributo fornito dall'onda riflessa portando ad un incremento del picco sistolico e aumenta

anche l'effetto del gradiente di pressione attraverso l'albero vascolare, producendo una MAP sottostimata al dito.

La caduta di pressione è più grande per un alto polso pressorio. [20] [21]



**Figura 3.8**-Pressione A) Brachiale, B) Radiale, C) Arterie delle dita.

Nelle piccole arterie della mano e delle dita la pressione è attenuata. [20]

In definitiva sia la trasmissione della forma d'onda sia il gradiente di pressione comportano una distorsione della pressione arteriosa al dito, anche se è necessario precisare che con l'aumento della frequenza cardiaca il segnale risulta meno distorto. [20] [21]

Le imprecisioni vengono corrette attraverso un filtraggio della forma d'onda.

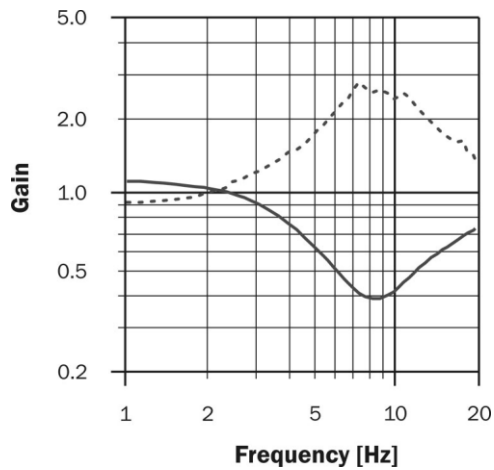
Si utilizza un filtro digitale che lavora su una serie di campioni del segnale digitalizzato, così facendo il filtraggio può essere eseguito alla stessa velocità con cui entrano i campioni.

Il filtro amplifica le frequenze entro 2.5 Hz, mentre attenua le frequenze sopra a 2.5 Hz, la massima attenuazione si ottiene a 8 Hz. [21]

Questo compensa, nel suddetto intervallo di frequenza, l'amplificazione dell'onda.

L'effetto di questo filtraggio è il raggiungimento di un'onda pressoria al dito vicina nella forma e nel polso pressorio a quella osservata nell'arteria brachiale.

Nella figura 3.9 la linea tratteggiata indica la relazione tra la pressione brachiale e quella nel dito in funzione della frequenza, mentre la linea continua mostra le caratteristiche del filtro.



**Figura 3.9-** Filtro di correzione [21]

Sono invece svariati gli stratagemmi usati per eliminare il gradiente di pressione, le tecniche differiscono tra loro nel modo in cui trovano il fattore di correzione da aggiungere al segnale di pressione filtrato.

I risultati migliori, in accordo con i requisiti di accuratezza ( $< 5$  mmHg) e precisione ( $< 8$  mmHg) definiti dall'American Association for the Advancement of Medical Instrumentation [19,20,21], sono ottenuti correggendo il segnale filtrato con un fattore di correzione definito basandosi su misure di pressione al dito e palpatoria, eseguite sullo stesso braccio. [21]

## **CAPITOLO 4**

### **Metodo diretto di misura della pressione arteriosa**

In questo capitolo illustreremo brevemente il metodo diretto di misura della pressione arteriosa, tratteremo unicamente gli argomenti utili per la comprensione dell'elaborato, senza entrare nel dettaglio.

Il metodo diretto per il monitoraggio della pressione arteriosa è anche identificato come metodo invasivo, in quanto il prerequisito essenziale per intraprendere questa procedura è l'accesso diretto ad una arteria.

La misurazione risulta estremamente affidabile, ma comporta numerosi rischi dovuti all'invasività della procedura.

Qualunque indagine di questo tipo comporta il rischio di embolia, di emorragia, di danno ai vasi o ai tessuti, e persino la possibilità di infezione. [13]

Il monitoraggio può essere effettuato in due modi che si differenziano a seconda del collocamento dell'elemento sensibile. [6]

#### **4.1 Sensori extravascolari**

Il sistema di rilevamento prevede un trasduttore di pressione esterno, collegato al paziente tramite un catetere e un rubinetto di arresto a tre vie; le prime due vie vanno al sensore e al catetere, la terza invece si usa per infondere farmaci o estrarre sangue.

Il catetere è posizionato all'interno dell'arteria da esaminare utilizzando tre possibili procedure: incisione chirurgica, accesso percutaneo o tecnica del filo guida. [6]

Il tubo del catetere è riempito di soluzione fisiologica, che trasmette la spinta propulsiva del sangue fino al sensore esterno, dove la flessione di un diaframma permette di trasformare il segnale meccanico in segnale elettrico.

## **4.2 Sensori intravascolari**

Inserendo il trasduttore di pressione direttamente all'interno del vaso è possibile eliminare il sistema esterno di tubi e di conseguenza anche una notevole componente di ritardo temporale.

I sensori intravascolari necessitano di un'accurata sterilizzazione, sono molto costosi e fragili, infatti possono incorrere nella rottura dopo pochi utilizzi.

Sono queste le ragioni che hanno portato ad una maggiore diffusione dei sensori extravascolari.

## **4.3 Sensori di pressione monouso**

Negli ultimi anni i sensori extravascolari riutilizzabili sono stati sostituiti dai sensori di pressione monouso, che riducono la trasmissione di infezioni tra pazienti e il rischio associato all'usura, fornendo dunque una maggiore affidabilità.

I sensori monouso sono prodotti con la microlavorazione del silicio che consente la realizzazione di un diaframma, in cui vengono posti elementi piezoresistivi per permettere la misura dello spostamento. [6]

Il sistema di monitoraggio per questo tipo di trasduttore si compone inoltre di una rete di resistori a film, questi annullano le tensioni di offset e garantiscono una elevata ed uniforme sensibilità tra tutti i sensori simili. [6]

## **4.4 Alterazioni del segnale di pressione arteriosa**

Un sistema invasivo di misura della pressione sanguigna è ritenuto preciso ed accurato se riproduce un segnale corrispondente all'onda sfigmica (descritta nel paragrafo 1.4).

La misura invasiva è influenzata da molteplici fattori e può quindi introdurre degli errori che alterano una corretta rilevazione del segnale pressorio.

La posizione del paziente e il collocamento del catetere rispetto alla direzione del flusso di sangue risultano in questo contesto cruciali.

Un catetere situato controcorrente comporta una sovrastima della pressione sistolica in quanto una parte dell'energia cinetica del sangue si somma al segnale di pressione; la situazione è opposta se il catetere è allineato con il flusso, qui avremo una sottostima della pressione sistolica.

Le uniche misure ritenute valide sono ottenute grazie a cateteri con aperture laterali e in linea con il flusso.

Nel caso in cui il catetere sia posizionato in una regione di flusso altamente pulsatile si potrebbe manifestare il fenomeno della “frustata di catetere”, dove quest’ultimo viene sistematicamente piegato dall’accelerazione del sangue, causando delle oscillazioni a bassa frequenza nel segnale. Tale tipo di problematica è risolta impiegando cateteri rigidi. [6]

Il movimento dei tubi, a sua volta, è classificato come artefatto, poiché causa oscillazioni del fluido contenuto nel catetere. La componente di disturbo determinata dal movimento del fluido non è ancora stata quantificata dal punto di vista clinico. [27]

Infine le distorsioni del segnale possono essere introdotte in base alle caratteristiche del sistema. In particolare un sistema sovrasmorzato introduce un ritardo di circa 150 ms e attenua le componenti ad alta frequenza, mentre per un sistema sottosmorzato le componenti ad alta frequenza risultano amplificate e si limita il ritardo temporale, con valori intorno ai 30 ms.

Per quanto riguarda le procedure di inizializzazione del sistema di misura invasivo, i concetti di pulsazione di risonanza e di frequenza naturale, che sono strettamente correlati all’identificazione di un sistema sovra- o sotto- smorzato, rimandiamo il lettore ai riferimenti bibliografici [6] [13] [27]. Questi argomenti non verranno di seguito trattati in quanto non necessari ai fini della comprensione di questo studio.





## **CAPITOLO 5**

### **Confronto tra tecnologia Nexfin e metodo invasivo: osservazione su un gruppo di pazienti in area critica**

Nei capitoli precedenti abbiamo trattato in dettaglio le proprietà del misurando e abbiamo analizzato le caratteristiche principali delle differenti metodiche di misura. Grazie alle nozioni apprese è possibile ora effettuare un confronto tra la tecnologia Nexfin e il sistema invasivo di misura, questa comparazione permetterà di valutare le potenzialità e i limiti della tecnologia Nexfin nel monitoraggio della pressione arteriosa.

La scelta della tecnologia Nexfin, che si pone come fase finale dello sviluppo per quanto riguarda i sistemi di misura basati sul metodo Peñáz, è stata dettata da esigenze della struttura ospitante, mentre è stato preso in considerazione il sistema invasivo in quanto rappresenta il gold standard per la misura della pressione arteriosa.

Lo studio è stato intrapreso in differenti unità operative dell' Ospedale Maurizio Bufalini dell' Azienda USL della Romagna – Sede Operativa di Cesena.

#### **5.1 Materiali e metodi**

##### **5.1.1 Partecipanti**

I pazienti presi in esame in questo studio sono 20, di cui sette erano degenti presso l'Unità Operativa di Anestesia e Terapia Intensiva, nove erano ricoverati nell'Unità Operativa di Anestesia e Rianimazione, mentre i restanti sono stati sottoposti a interventi chirurgici di vario tipo: intervento al pancreas, interventi per il trattamento delle neoplasie di origini diverse, intervento per il trattamento dell'aneurisma.

La decisione di considerare pazienti appartenenti alle suddette Unità Operative è stata intrapresa proprio per valutare le prestazioni del sistema Nexfin rispetto alla misura invasiva in casi clinici limite, dove il monitoraggio compiuto tramite sistemi che implementano il metodo Peñáz risulta a livello teorico meno affidabile e più complicato.

I casi clinici limite sono i pazienti che presentano scarso afflusso di sangue nelle dita, mani fredde, vasocostrizione derivante soprattutto da particolari terapie a cui sono soggetti e infine da pazienti che presentano un'estrema contrazione del muscolo liscio nelle arterie e nelle piccole arterie del braccio inferiore e della mano.

Un altro aspetto pratico che ha contribuito alla scelta di questi reparti è stato fornito, in particolare, dalla necessità di avere un numero cospicuo di pazienti con un accesso diretto all'arteria già presente, quindi situazioni in cui risultava possibile misurare la pressione con metodo invasivo.

Abbiamo poi incluso nello studio pazienti della sala operatoria con lo scopo di valutare il sistema Nexfin anche in questo specifico ambito, dove l'utilizzo di questa tecnologia potrebbe apportare significativi vantaggi sostituendo, ad esempio, la misura effettuata tramite sfigmomanometro a intervalli regolari.

Presentiamo di seguito nella tabella 5.2 le caratteristiche dei pazienti, visualizzate come media del gruppo  $\pm$  deviazione standard delle differenze e come intervallo.

Nella tabella 5.1 invece il termine A.T.I. indica l'U.O. di Anestesia e Terapia Intensiva, Rian indica l'U.O. di Anestesia e Rianimazione mentre il termine Sala individua la sala operatoria.

**Tabella 5.1**

Numero totale pazienti	20		
Unità Operativa	A. T. I.	Rian.	Sala
Numero pazienti per U.O.	7	9	4

**Tabella 5.2**

Sesso	13 maschi	7 femmine
	Media $\pm$ SD	Intervallo
Età (anni)	59 $\pm$ 17	21-83
Altezza (cm)	171 $\pm$ 9	151-192
Peso (Kg)	77 $\pm$ 15	52-115

Le cause di degenza dei pazienti considerati presso le due U.O. di riferimento sono differenti: casi di shock settico, di emorragia cerebrale, di ematomi intraparietali e di traumi di diverso tipo, un caso di scompenso cardiaco, uno di insufficienza respiratoria, infine un caso di intossicazione farmacologica involontaria.

I pazienti coscienti hanno fornito un consenso verbale, mentre per tutti gli altri, vista la non invasività della procedura, è stata ritenuta non necessaria da parte dei primari una richiesta di consenso.

### **5.1.2 Nexfin**

Il monitoraggio continuo non invasivo della pressione arteriosa è stato eseguito con il monitor Nexfin (BMEYE B.V., Amsterdam, The Netherlands), software versione 1.9.0.1001, rappresentato in figura 5.1.

Il sistema Nexfin implementa il metodo Peñáz per rilevare la pressione battito a battito tramite una speciale cuffia gonfiabile applicata al dito del paziente e una piccola unità da polso che contiene il servosistema elettropneumatico. Il dispositivo inoltre si serve dell'algoritmo Physiocal che analizza il pletismogramma durante brevi periodi in cui il livello di pressione è mantenuto stabile, per mantenere il volume del vaso costante attraverso la regolazione del bracciale.

In questo modo, come abbiamo già ampiamente visto nel paragrafo 3.4, la pressione del bracciale viene impiegata per misurare indirettamente la pressione arteriosa nel dito. Dopo aver applicato a quest'ultima l'algoritmo di ricostruzione del segnale possiamo risalire alla misura della pressione brachiale.

Il dispositivo Nexfin valuta anche la gittata cardiaca e la frequenza cardiaca e si compone delle seguenti parti, illustrate anche in figura 5.1:

1. Monitor touch screen
2. Unità da polso
3. Cuffia a dito
4. Correttore di altezza
5. Pulsante Standby
6. Interruttore di alimentazione principale
7. Due connettori USB
8. Connettore I/O analogico

Il funzionamento dell'unità da polso e della cuffia è stato analizzato nel paragrafo 3.4.2.

Durante la misura tramite metodo Peñáz il dito dovrebbe essere posto sempre a livello del cuore, tuttavia non sempre è possibile o comunque non risulta conveniente.

Il correttore di altezza è stato progettato proprio per compensare la differenza idrostatica presente tra il cuore e il dito, infatti una differenza in altezza tra la mano e il livello del cuore di 13 cm corrisponde ad una differenza di pressione di 10 mmHg.

Questo componente dunque corregge la misura in base al dislivello tra cuore e mano, elimina cioè gli errori idrostatici e garantisce la massima precisione della misura senza limitare la libertà di movimento del paziente.

I connettori USB permettono di esportare i dati registrati o elaborati, questo tipo di monitor permette infatti di effettuare report, di elaborare determinati parametri o di considerare solo brevi tratti delle forme d'onda rilevate.

Il monitor può anche essere collegato in maniera diretta ad una stampante o rilevare il segnale ECG, tuttavia non abbiamo usufruito di quest'ultima proprietà nella realizzazione dello studio. [22]



**Figura 5.1-Monitor Nexfin [22]**

### **5.1.3 Sistema invasivo**

Il sistema invasivo impiegato presentava un trasduttore monouso TRANSPAC® IT MONITORING KIT SAFESET™ (ICU MEDICAL). Il trasduttore citato è esterno quindi la connessione al paziente è avvenuta mediante un catetere, mentre per quella al monitor è stato necessario adoperare un cavo di collegamento. I monitor della U.O. di Anestesia e Terapia Intensiva sono della Draeger Medical Systems: Infinity Explorer, software VF7, e Infinity Delta XL, software VF8.

I monitor presenti nell'U.O. di Anestesia e Rianimazione appartenenti sempre alla Draeger Medical Systems, sono: Infinity C700 e Infinity Delta, software VF8.

### **5.1.4 Protocolli**

Il numero totale di misure registrate è 30, le rilevazioni sono avvenute sul campione di 20 pazienti già citato precedentemente.

Le rilevazioni reiterate su un singolo paziente non sono state effettuate nello stesso giorno.

Durante la raccolta dati si è ritenuto necessario fornire un codice per ogni degente, la logica seguita è stata di caratterizzare ogni paziente mediante le iniziali del nome e del cognome, l'età e l'unità operativa di degenza (ad esempio AG 63 RIAN).

La realizzazione di una scheda pazienti ha permesso di tenere traccia dei dati principali di ogni paziente considerato nel nostro studio, in particolare abbiamo ivi annotato: identificativo, età, sesso, peso, altezza, patologia.

Tutti i pazienti erano incannulati nel sito brachiale/radiale, ad esclusione di tre dove la pressione invasiva era misurata nell'arteria femorale.

Tutte le misurazione si sono svolte con una durata minima di 15 minuti e una massima di 30 minuti.

Durante le rilevazioni abbiamo segnato, a intervalli regolari scelti in base alla durata del monitoraggio, i valori di pressione sistolica e diastolica osservati per i due metodi di misura negli stessi istanti di tempo.

I valori esatti per la pressione media sono stati ottenuti in seguito, usufruendo della formula introdotta nel paragrafo 1.6:

$$PAM = P_{diastolica} + 1/3 (P_{sistolica} - P_{diastolica})$$

Il criterio per la scelta dell'intervallo di tempo in cui registrare i valori è stato definito cercando di ottenere circa dieci valori per ogni registrazione, dunque la cadenza temporale è data da: *tempo totale/10*.

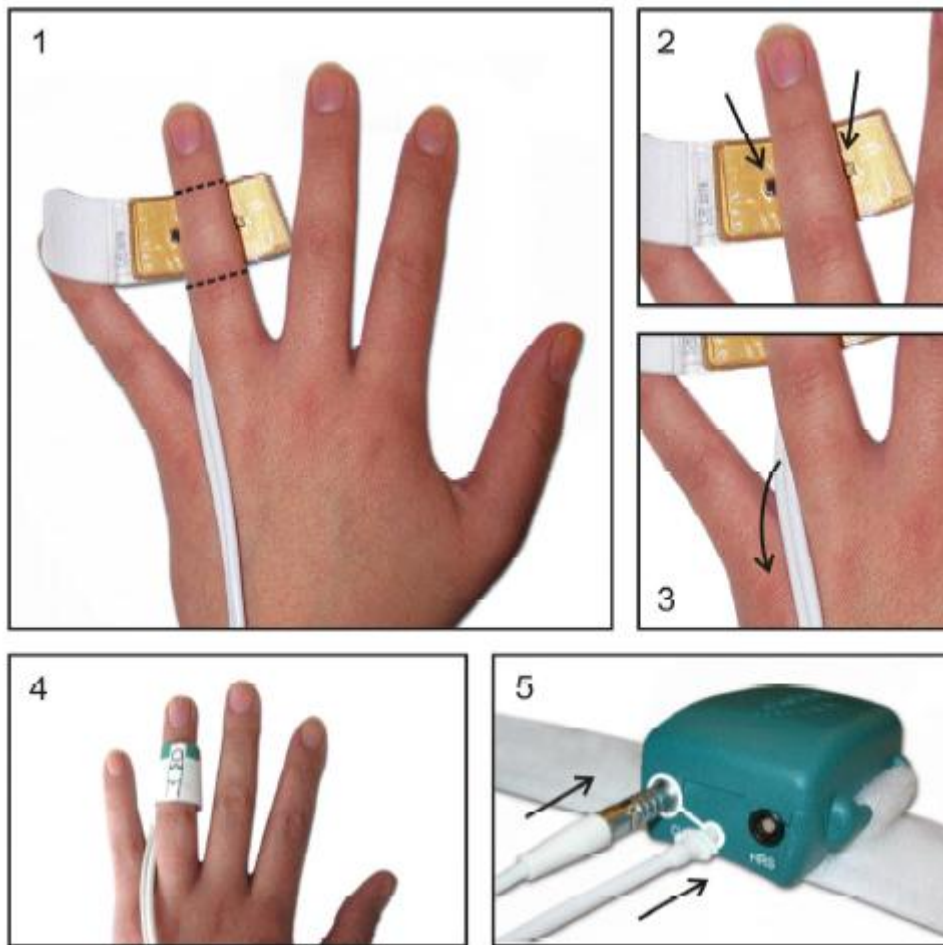
### **5.1.5 Processo pratico di misura non invasiva**

La misurazione non invasiva è stata realizzata seguendo pochi semplici passi.

Il primo passo impone la scelta della taglia e il corretto posizionamento della cuffia, è particolarmente importante svolgere al meglio questo passaggio per evitare una inesatta lettura del valore di pressione. [22]

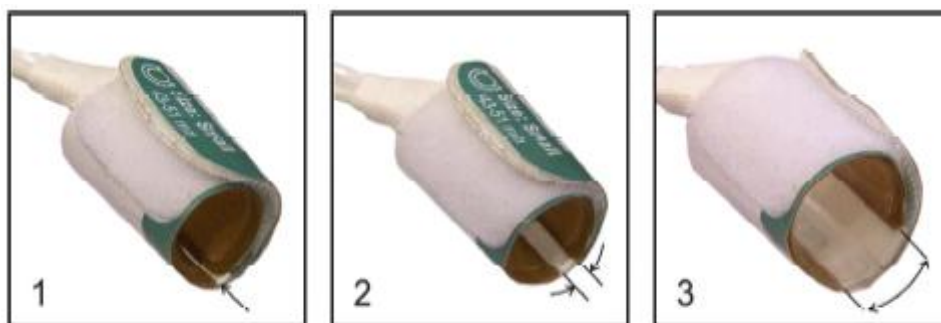
La corretta applicazione è mostrata in figura 5.2.

Il dito va posizionato tra i due componenti ottici (1) e la cuffia collocata tra le due nocche (2). In questo modo i cavi e il tubo dell'aria vengono fatti scorrere tra le dita (3), la cuffia viene stretta e fissata seguendo il contorno del dito (4), i cavi vengono collegati all'unità da polso e questa infine viene connessa al monitor.[22]



**Figura 5.2-** Applicazione della cuffia [22]

La figura 5.3 mostra invece quali sono i criteri per valutare una erronea scelta della taglia.



1. La taglia della cuffia è CORRETTA (adattamento perfetto)
2. La taglia della cuffia è CORRETTA
3. La taglia della cuffia è ERRATA. La cuffia è troppo piccola. Utilizzare una cuffia più grande

**Figura 5.3-** Adattamento della cuffia [22]

Il dito medio e l'anulare rappresentano i siti di applicazione ideali per la rilevazione, nel corso di un monitoraggio prolungato è possibile applicare la cuffia alternativamente nelle due dita. [22]

Si è deciso di valutare la pressione sempre sulla mano non incannulata, ad esclusione dei casi della sala operatoria dove, per motivi pratici, la misurazione è stata effettuata sulla mano incannulata.

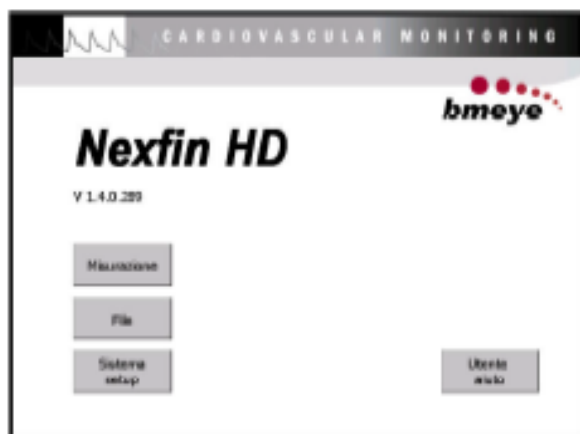
Nel passo successivo l'unità da polso è stata fissata al polso del paziente, talvolta per comodità e vista la particolare situazione dei degenti si è convenuto di collocare l'unità da polso vicino alla mano del paziente, evitando cioè di avvolgere la banda sul paziente.

Un'altra fase delicata del processo di misura comporta il posizionamento del correttore di altezza. L'estremità dito del correttore (numero 3 in figura 5.4) è stata posta allo stesso livello del dito di misura grazie ad una opportuna fascetta, il connettore poi è stato collegato all'unità da polso, mentre l'estremità cuore (numero 2 in figura 5.4) è stata posta allo stesso livello del trasduttore di pressione invasivo, visto che questo si trova alla stessa altezza del cuore.



**Figura 5.4-** Correttore di altezza [22]

A questo punto è stato acceso il monitor, in figura 5.5 è possibile visualizzare la schermata iniziale.



**Figura 5.5-** Schermata iniziale [22]



Dopo aver premuto il tasto “Misurazione” è richiesta la compilazione di una scheda contenente i dati paziente, una volta terminata la scheda si accede alla schermata misurazione.

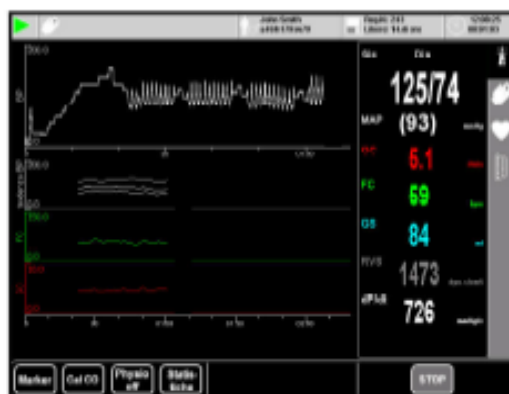
Il passo conclusivo è l’azzeramento guidato del correttore di altezza che si può eseguire toccando il pulsante “Azzerata HRS” sulla barra di controllo pulsanti.



**Figura 5.6-**Azzeramento HRS [22]

Questo azzeramento elimina gli errori idrostatici tra il cuore e il dito, di conseguenza permette di avviare la misurazione vera e propria. [22]

Nella figura 5.7 possiamo vedere come si presenta l’interfaccia principale durante una misurazione che si avvale anche del modulo ECG.



**Figura 5.7-** Esempio di schermata principale [22]

Durante i monitoraggi il Physiocal è sempre rimasto acceso e tutti i dati osservati sono stati annotati in una scheda paziente cartacea.

ID Paziente							
Misura N.	Pressione Invasiva			Pressione Nexfin			Commenti
	Sist.	Diast.	Media	Sist.	Diast.	Media	
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							

**Figura 5.8-** Scheda paziente cartacea

La parte riservata ai “Commenti” è stata utilizzata per segnalare: somministrazione di particolari terapie incidenti sulla misurazione, eventuali messaggi di errore del monitor Nexfin (ad esempio vasocostrizione o oscillazione del ditale), movimenti della mano da parte del paziente o momentanea interruzione del monitoraggio.

La presenza di dita molto fredde nei degenti (condizione che altera la misura) ha talvolta richiesto la copertura della mano con un panno, questa operazione è stata svolta o nelle fasi iniziali o a misurazione in corso.

## 5.2 Analisi dei dati

I dati sono stati analizzati considerando come grandezze separate le tre pressioni registrate: sistolica, diastolica e media.

L’analisi statistica comparata, tra metodo invasivo e monitor Nexfin, riguardante la misura delle tre componenti di pressione arteriosa è stata eseguita servendosi del software MedCalc® per Windows, versione v13.1.2.0 (MedCalc Software, Ostend, Belgium) . Questo programma ha permesso di confrontare i dati attraverso i grafici di Bland-Altman e la regressione lineare.

La regressione lineare consente di esaminare la correlazione tra le variazioni di una variabile dipendente Y e una variabile indipendente X, nel nostro studio i termini pressori rilevati con sistema Nexfin sono stati associati alla variabile dipendente, al contrario quelli osservati con metodo invasivo sono identificati dalla variabile indipendente. Possiamo riportare un esempio a titolo esemplificativo: X = sistolica invasiva e Y = sistolica Nexfin.

I grafici di Bland-Altman sono utilizzati per rapportare due misure della stessa natura, riportano in ordinata la differenza delle due misure e in ascissa la media aritmetica delle medesime. La linea orizzontale al centro del grafico è il bias e le due linee tratteggiate in rosso sono individuate come  $\text{bias} \pm 1.96 \times \text{SD}$  (deviazione standard). Queste ultime due righe forniscono un intervallo di confidenza, possiamo considerare congruenti i valori delle due diverse misurazioni se i punti cadono all'interno dell'intervallo, in opposizione i punti risiedono fuori dall'intervallo se le due misurazioni danno risultati discordanti. [23]

Grazie all'approccio di Bland-Altman è possibile interpretare i dati come  $\text{Bias} \pm$  deviazione standard.

Il bias rappresenta l'accuratezza tra le due misure ed è calcolato come media delle differenze tra i valori registrati con monitor Nexfin e con metodo invasivo negli stessi istanti di tempo. La deviazione standard invece è un indice di dispersione che quantifica la precisione.

I risultati ottenuti da questa analisi non hanno di per sé significato, per questo motivo devono essere confrontati con gli standard internazionali fissati dall'AAMI (Association for the Advancement of Medical Instrumentation).

Il valore limite da non eccedere per il bias è 5 mmHg, mentre la deviazione standard non deve superare 8 mmHg.

### **5.3 Risultati**

È necessario precisare che nello studio non sono stati analizzati tutti i dati raccolti, poiché l'introduzione di un criterio di esclusione dei campioni ha portato all'esclusione di tre misurazioni.

Il criterio è stato applicato unicamente alla pressione sistolica ed è stato definito sfruttando il concetto di bias della pressione sistolica.

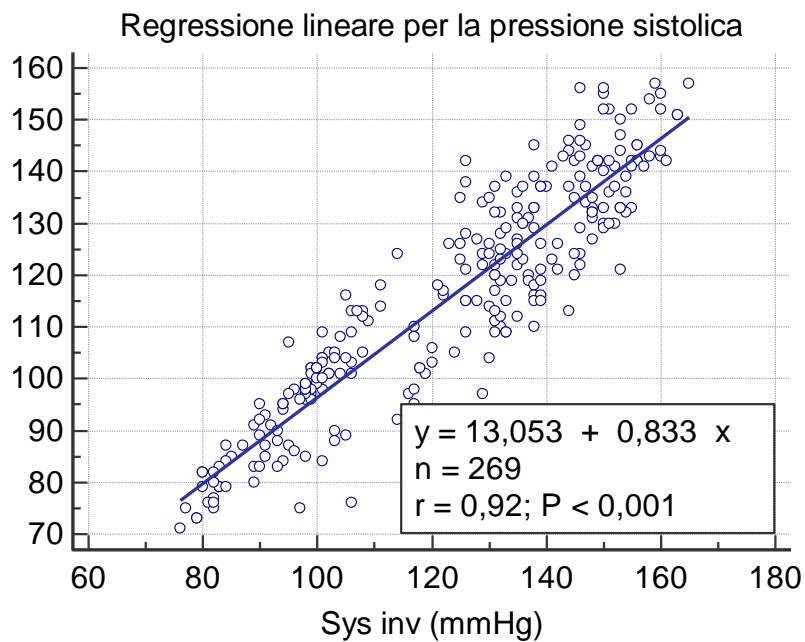
Il bias sistolico è dato dalla media aritmetica della pressione sistolica invasiva a cui va sottratta la media aritmetica della pressione sistolica del Nexfin, considerando queste due grandezze relative ad uno stesso paziente.

Un campione non viene dunque preso in esame se  $100 \times (\text{bias}_{\text{sys}} / \text{sys}_{\text{inv\_media}})$  è maggiore del 20%, dove  $\text{sys}_{\text{inv\_media}}$  è la media aritmetica delle pressioni invasive osservate per il campione considerato.

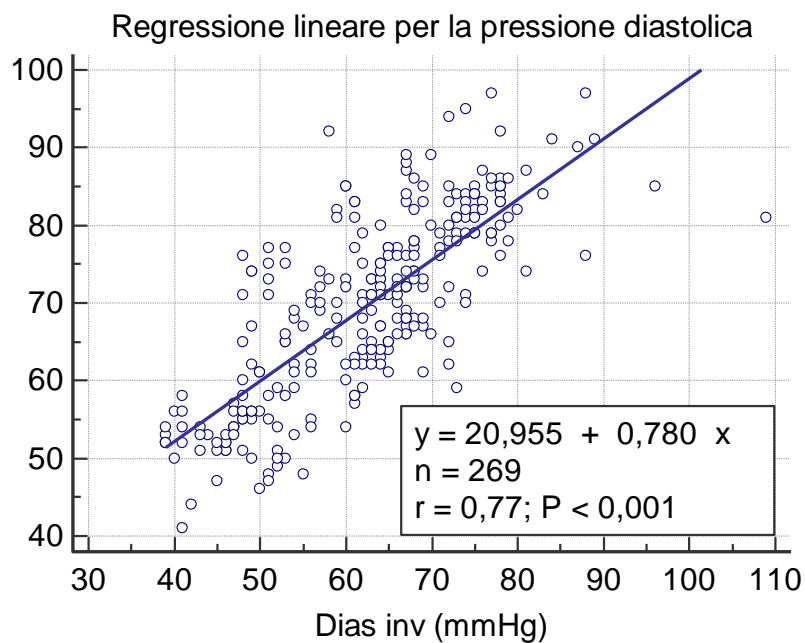
Infine in due pazienti non è stato possibile ottenere alcun valore di pressione arteriosa con monitor Nexfin, nonostante i tentativi ripetuti di cambiare mano, dita e taglia della cuffia.

L'analisi è stata effettuata considerando un totale di 269 dati.

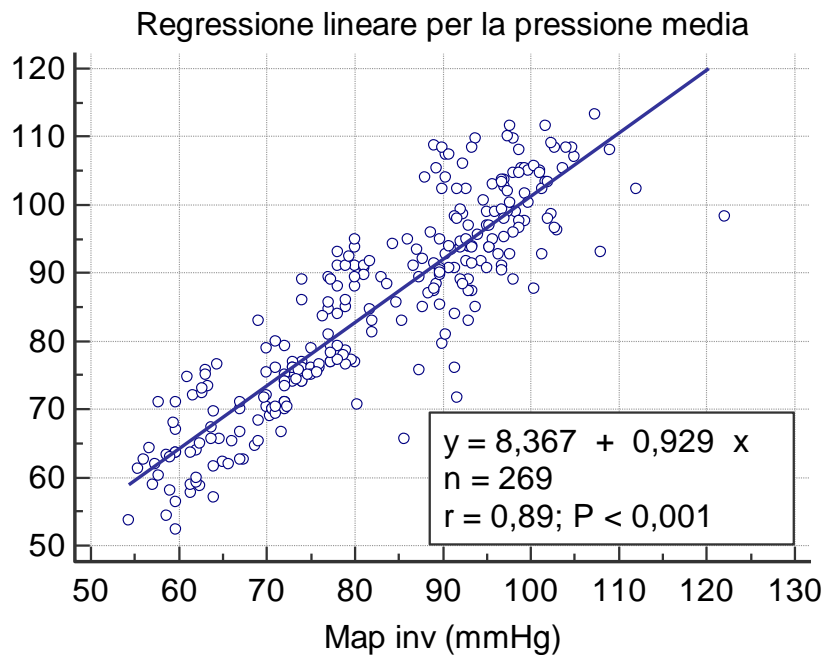
La regressione lineare ha fornito come risultato i seguenti grafici con all'interno le relative relazioni.



**Figura 5.9-** Regressione per pressione sistolica



**Figura 5.10-** Regressione per pressione diastolica

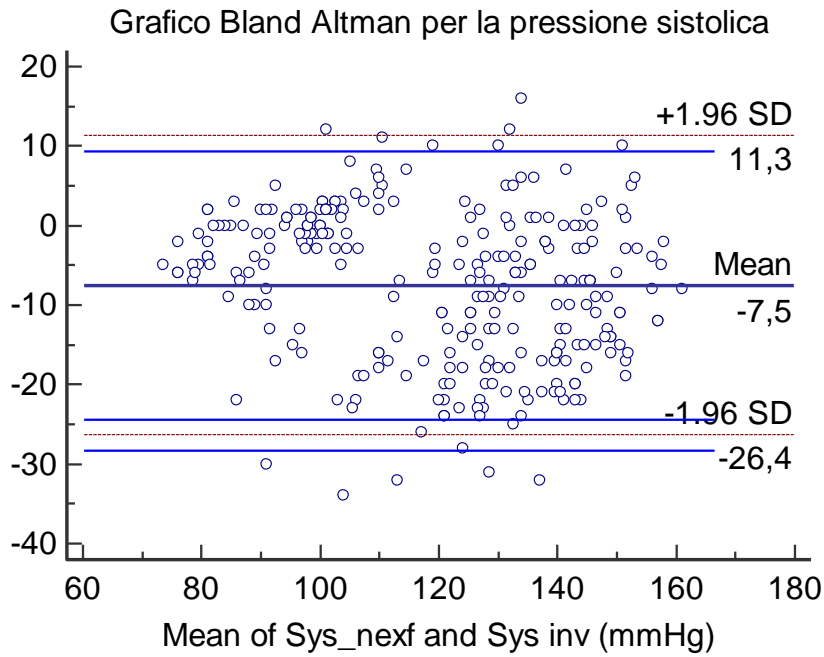


**Figura 5.11-** Regressione per pressione media

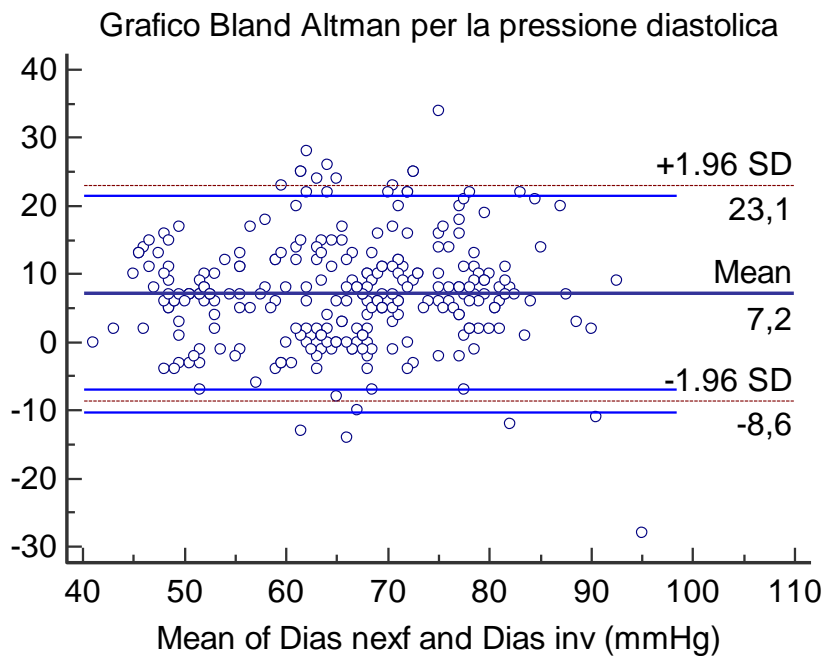
La variabile “r” è chiamata indice di Pearson-Bravais o di correlazione e valuta l’intensità del legame esistente tra termine di pressione invasivo e termine di pressione del Nexfin. Il valore di “r” sarà pari ad 1 solo nel caso di una correlazione perfetta diretta.

Il fatto che “P” sia minore di 0.001 mostra che la probabilità che il risultato sia dovuto al caso è di 1/1000.

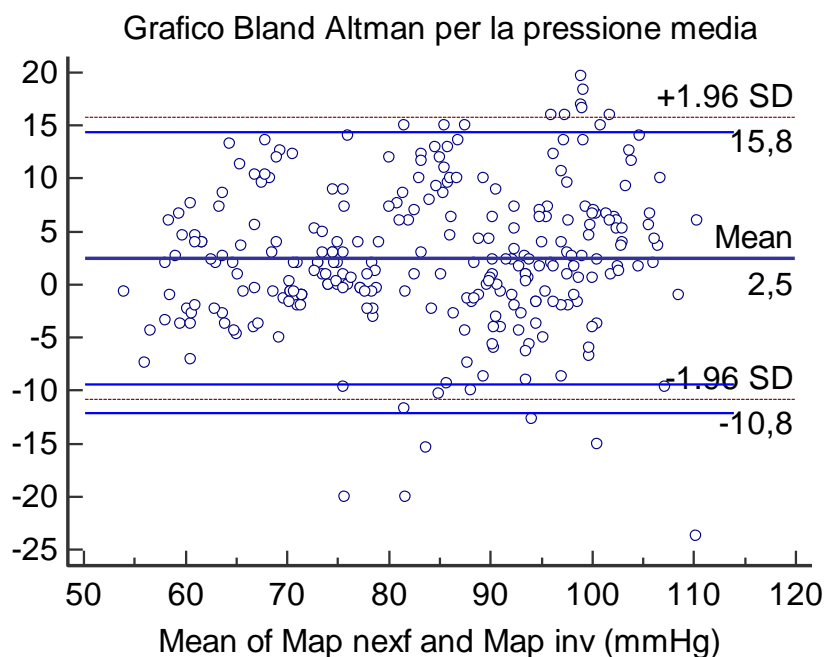
L’approccio di Bland-Altman ha invece permesso l’elaborazione dei seguenti grafici:



**Figura 5.12-** Grafico Bland-Altman per la pressione sistolica



**Figura 5.13-** Grafico Bland-Altman per la pressione diastolica



**Figura 5.14-** Grafico Bland-Altman per la pressione media

Una volta introdotti i grafici risulta molto semplice definire le tre grandezze che caratterizzano la pressione arteriosa come Bias  $\pm$  deviazione standard.

La pressione sistolica è identificata con  $-7.5 \pm 9.6$ , la pressione diastolica presenta i valori  $7.2 \pm 8.1$ , infine la pressione media è  $2.5 \pm 6.8$ .

#### 5.4 Discussione dei risultati

I risultati derivanti dall'analisi di regressione lineare mostrano che i valori ricavati tramite le due metodiche di misura sono comparabili e che la rilevazione mediante monitor Nexfin è in grado di seguire le direzioni dei cambiamenti in condizioni dinamiche per quanto concerne i valori di pressione media e sistolica, al contrario rispetto alla pressione diastolica i riscontri sono meno soddisfacenti.

L'approccio di Bland-Altman porta a concludere che la misura della pressione sistolica non rispetta gli standard internazionali dal punto di vista della precisione e dell'accuratezza, la pressione diastolica palesa una buona precisione ma una scarsa accuratezza.

Un risultato eccellente è offerto dalla perfetta adesione della pressione media ai criteri introdotti dall'AAMI, questo stesso esito è inoltre riscontrabile in studi precedenti. [20][24]

La pressione media come abbiamo trattato nel paragrafo 1.6 permette di valutare l'adeguata perfusione degli organi, è proprio in questo senso che ricopre un ruolo preponderante nell'attuazione del protocollo di Rivers.[25]

Il protocollo di Rivers stabilisce delle linee guida per il trattamento e la diagnostica della sindrome settica, all'interno della procedura di intervento è fondamentale il mantenimento di una pressione media compresa tra 65 e 90 mmHg, in quanto tali valori assicurano una discreta ossigenazione tissutale.

In questo particolare ambito il dispositivo Nexfin è perfettamente in grado di sostituire la tecnica invasiva, evitando così l'inserimento di un catetere all'interno dell'arteria.

Numerosi sono i fattori che possono aver alterato la misurazione della pressione sistolica e diastolica, sicuramente la tipologia di paziente esaminata non è la più indicata per effettuare misure con questo apparecchio.

I degenti nelle due Unità Operative rappresentano casi limite, ovvero hanno peculiarità che rendono complicato il monitoraggio con metodo Peñáz: sono soggetti a terapie che comportano vasocostrizione, hanno un limitato flusso di sangue nelle dita, mani fredde e, non essendo sedati, spesso effettuavano movimenti durante il monitoraggio.

Tuttavia il nostro studio è volutamente indirizzato a valutare l'affidabilità del monitor Nexfin su un ampio case mix di pazienti, dove sono contenuti tutti i tipi di pazienti, ad esclusione dei cardiocirurgici che sono già stati presi come campione in studi precedenti. [20] [24]

Un altro importante aspetto da non sottovalutare è l'usura delle cuffie.

Queste cuffie possono essere utilizzate per una media di 5-6 rilevazioni, mentre in questa analisi sono state usate sempre le stesse tre cuffie.

Le ulteriori cause concorrenti all'alterazione dei valori, potrebbero essere tra quelle descritte nel paragrafo 4.4, riguardante gli errori introdotti dal sistema di misura invasivo.

In conclusione possiamo affermare che il monitor Nexfin è in grado di misurare la pressione arteriosa dinamicamente e in maniera completamente non invasiva, difatti lo scarto massimo, in termini di bias e deviazione standard, tra i criteri dell'AAMI e i risultati ottenuti è di 2,5 mmHg, questa differenza è limitata se riflettiamo sulle considerazioni citate in precedenza.



Si rende comunque necessario eseguire ulteriori verifiche e valutazioni per poter quantificare l'entità del contributo dell'usura e della tipologia di campione esaminato sui risultati ottenuti.



## Conclusioni e sviluppi futuri

Il proposito principale di questo studio era valutare, attraverso un confronto tra tecnologia Nexfin e metodo invasivo, se l'attuazione di modelli fisiologici realizzata dal Monitor Nexfin, rendesse possibile un preciso e accurato monitoraggio continuo della pressione arteriosa, garantendo in questo modo l'affidabilità della suddetta tecnologia in ambito clinico.

I risultati mostrano che la tecnologia Nexfin rende possibile la misurazione della pressione arteriosa in pazienti critici, ma non assicura una misura precisa e accurata della pressione sistolica, la pressione diastolica palese invece una buona precisione mentre l'accuratezza eccede i limiti fissati dall'AAMI.

Ciò è probabilmente dovuto all'usura delle cuffie, alla tipologia di campione esaminato che si pone come caso clinico limite per questo tipo di dispositivo e agli errori introdotti dal sistema di misura invasivo.

Risulta in ogni caso necessario eseguire ulteriori studi e approfondimenti per poter quantificare l'impatto di queste componenti sui risultati conseguiti.

La pressione media al contrario aderisce perfettamente ai criteri dell'AAMI, questo risultato ha notevoli implicazioni, soprattutto se consideriamo l'importanza di questo termine pressorio nel protocollo Rivers, che stabilisce le linee guida per il trattamento dei pazienti affetti da sindrome settica.

Gli esiti migliori, dal punto di vista dell'accuratezza e della precisione, nel confronto tra le due metodiche sono stati ottenuti durante gli interventi chirurgici in sala operatoria, quindi in questo specifico ambito il sistema Nexfin potrebbe ad esempio sostituire la misurazione intrapresa ad intervalli regolari mediante bracciale automatico, è possibile affermare ciò anche osservando uno studio precedentemente condotto, che mostra come il Nexfin sia in grado di ridurre l'ipo- o l'ipertensione perioperatoria, migliorando i risultati clinici dei pazienti. [26]

Il monitor Nexfin inoltre si pone come valida alternativa al metodo di misura invasivo, in quanto elimina i rischi legati a questa tipologia di monitoraggio permettendo allo stesso tempo un monitoraggio continuo della pressione; tuttavia limitatamente alla tipologia di campione esaminato non è ancora lecito affermare che la tecnologia Nexfin sia completamente in grado di sostituire la misura invasiva, sono necessari difatti ulteriori studi e verifiche.

I possibili sviluppi futuri di questa tecnologia sono legati alla realizzazione di cuffie monouso che eliminerebbero il problema dell'usura, è in ogni caso richiesta

una precedente analisi atta a valutare l'impatto economico derivante da questa soluzione.

In conclusione sarebbe interessante realizzare in futuro studi orientati al confronto tra le differenti tecnologie che assicurano un monitoraggio non invasivo continuo, in modo da valutare i limiti di ogni tecnologia in specifici ambiti clinici.

# Bibliografia

1. L. Zocchi. *Principi di fisiologia*. Edises, 2012.
2. Dee Unglaub Silverthorn. *Fisiologia umana- Un approccio integrato*. Pearson.
3. Dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.  
[http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/publications/global\\_brief\\_hypertension/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/en/)
4. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension.
5. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8).  
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1791497>
6. Webster JG. *Strumentazione biomedica: progetto ed applicazioni*. Edises, 2010
7. E. O'Brien, N. Atkins, G. Stergiou, N. Karpettas, G. Parati, R. Asmar, Y. Imai, J. Wang, T. Mengden and A. Shennan. *European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults*.
8. Linee guida della Società Italiana dell' Ipertensione Arteriosa sulla misurazione convenzionale e automatica della pressione arteriosa nello studio medico, a domicilio e nelle 24 ore.  
<http://siia.it/wp-content/uploads/2011/06/linee-guida-sulla-misurazione-convenzionale-e-auto-243.pdf>
9. E. O'Brien, T. Pickering, R. Asmar, M. Myers, G. Parati, J. Staessen, T. Mengden, Y. Imai, B. Waeber, P. Palatini. *Working group on blood pressure monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults, 2002*.
10. Cenni storici sulla misura della pressione  
[http://www.storiadellamedicina.net/regolazione\\_della\\_pressione\\_arteriosa.html](http://www.storiadellamedicina.net/regolazione_della_pressione_arteriosa.html)

11. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, Jones DW, Kurtz T, Sheps SG, Roccella EJ. *Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals, part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research*. Hypertension. 2005.
12. Linee guida della Società Italiana dell' Ipertensione Arteriosa sulla misurazione convenzionale e automatica della pressione arteriosa nello studio medico, a domicilio e nelle 24 ore.  
<http://siia.it/wp-content/uploads/2011/06/linee-guida-sulla-misurazione-convenzionale-e-auto-243.pdf>
13. Avanzolini G. *Strumentazione Biomedica. Progetto e impiego dei sistemi di misura*. Pàtron, 1998.
14. C. Vianello. *Pressione: un indicatore importante*.
15. <http://www.umbjournal.org/>
16. Informazioni sul Cheetah Nicom  
<http://www.cheetah-medical.com/node/118>
17. J. Truijen, J. J. van Lieshout, W. A. Wesselink, B. E. Westerhof. *Noninvasive continuous hemodynamic monitoring*. Journal of Clinical Monitoring and Computing. 2012.
18. K. H. Wesseling. *A century of noninvasive arterial pressure measurement: from Marey to Peñáz and Finapres*. Homeostasis in Health and Diseases. 1995.
19. *Fifteen years experience with finger arterial pressure monitoring: assessment of the technology*. Oxford Journals. 1998  
<http://cardiovascres.oxfordjournals.org/content/38/3/605.full>
20. Martina J.R., Westerhof B.E., J. van Goudoever , E.de Beamont, J.Truijen, Y. Kim, R.V. Immink, D.A. Jobsis, M.W. Hollmann, J.R. Lahpor, B.de Mol, J. van Lieshout. *Noninvasive continuous arterial blood pressure monitoring with Nexfin*. Anesthesiology. 2012.
21. . Willem Jan W., J. van Goudoever, G. A. van Montfrans, A. H. van den Meiracker, K. H. Wesseling. *Reconstruction of Brachial Artery Pressure From Noninvasive Finger Pressure Measurements*. Circulation. 1996.

22. Manuale Nexfin BMEYE. 2011.
23. J.M. Bland, D.G. Altman. *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. Lancet,1986.
24. ccNexfin- How good is it. Edwards.
25. E. Rivers, B. Nguyen, S. Havstad, J. Ressler, A. Muzzin, B. Knoblich, E. Peterson, M. Tomlanovich. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. *Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock*. New England Journal of Medicine. 2001.
26. G. Chen, E. Chung, L. Meng, B. Alexander, T. Vu, J. Rineheart, M. Cannesson. *Impact of noninvasive and beat-to-beat arterial pressure monitoring on intraoperative hemodynamic management*. Springer Science+Business Media, LLC 2012.
27. B. H. McGhee, E. J. Bridges. *Monitoring arterial blood pressure: What you may not Know*. Critical Care Nurse, 2002.