DISPOSITIVI TERAPEUTICI E PROTESICI

Paolo Barbini

Appunti del docente

Testo consigliato:

"Strumentazione Biomedica" di J.G. Webster – Casa Editrice EdiSES

Un impiego fondamentale della strumentazione medica elettronica riguarda la **medicina diagnostica**. Una buona parte della strumentazione permette di acquisire segnali fisiologici di vario tipo, effettua qualche elaborazione di questi segnali e consente la loro visualizzazione o registrazione.

C'è tuttavia una classe di dispositivi medici elettronici utili per scopi **terapeutici** e **protesici**.

Gli **stimolatori elettrici** di vario tipo rappresentano una porzione importante di questa area.

Esistono anche **molti altri dispositivi**, come incubatrici, ventilatori, macchine cuore-polmone, reni artificiali, dispositivi per diatermia e strumenti per elettrochirurgia.

Di seguito saranno descritti alcuni di questi dispositivi analizzandone brevemente i principi di funzionamento.

Stimolatori elettrici cardiaci

STIMOLATORI ELETTRICI

Esistono molti tipi di stimolatori elettrici che sono usati nella cura del paziente e nella ricerca.

Questi vanno da **stimolatori a basso fattore di utilizzo** (ovvero, basso *duty-cycle*) **e a bassa corrente**, come ad esempio il pacemaker cardiaco, a **stimolatori a singolo impulso e ad alta corrente**, come il defibrillatore.

Pacemaker cardiaci

Il pacemaker cardiaco è uno stimolatore elettrico che produce impulsi elettrici periodici che sono trasmessi ad elettrodi comunemente posizionati nella tunica che riveste internamente il cuore (endocardio).

In tal modo **lo stimolo elettrico trasmesso al cuore provoca la sua contrazione**.

Esso rappresenta perciò un dispositivo protesico in stati patologici nei quali il cuore non è autonomamente stimolato con la giusta frequenza.

I pacemaker cardiaci sono pertanto impiegati in quelle condizioni patologiche note con il nome di **aritmie cardiache**.

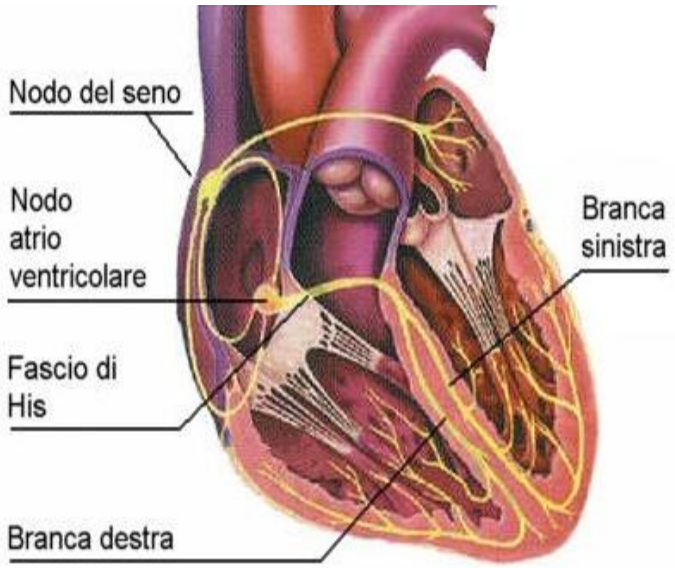
Anatomia cellulare funzionale del cuore

Il cuore è un **sincizio funzionale dotato di automatismo**. Ciò significa che esso risponde ad un opportuno stimolo contraendosi in tutte le sue diverse parti (atri e ventricoli) e che se separato dall'innervazione estrinseca va ugualmente incontro a fasi cicliche di contrazione e rilasciamento.

Nel tessuto del miocardio si riconoscono ***due tipi di cellule***:

- ***cellule del miocardio comune*** che sviluppano la forza contrattile assicurando il fenomeno meccanico;
- ***cellule del sistema di conduzione*** che assicurano la genesi ed una via preferenziale per la propagazione del fenomeno elettrico, che precede e causa il fenomeno meccanico.

In particolare le ***cellule nodali*** sono **specializzate nell'automatismo**. Queste cellule hanno scarsa conducibilità e nessuna contrattilità. Esse sono piccole, rotondeggianti e con pochi organelli e miofibrille.



In ***condizioni fisiologiche*** il nodo **seno-atriale (S-A node)** è l'avviatore primario (**pacemaker naturale**) del cuore.

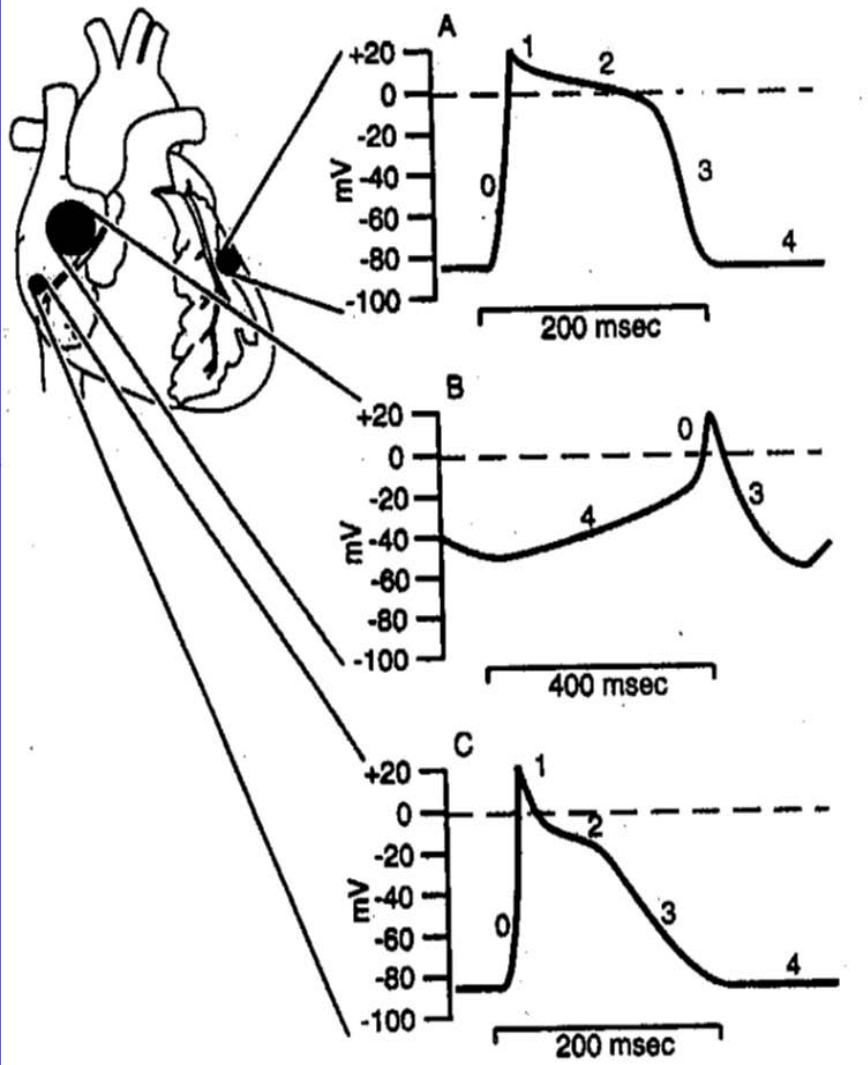
Esso è costituito da un insieme di cellule specializzate localizzate nell'atrio destro del cuore che generano ciclicamente il fenomeno elettrico (**potenziale di azione**) che dà luogo alla contrazione meccanica.

Normalmente si generano circa 60-100 impulsi elettrici al minuto, corrispondenti alla frequenza cardiaca (o pulsazioni del cuore).

Solo in ***condizioni patologiche*** (ad esempio ***blocco atrio-ventricolare***) gli **altri avviatori manifestano la loro capacità di automatismo**.

Il **più rapido di questi avviatori è nella regione "nodo atrio-ventricolare" – "fascio di His"** e mantiene la contrazione ritmica dei ventricoli, ma con una frequenza di 45-55 battiti al minuto (***ritmo idioventricolare***).

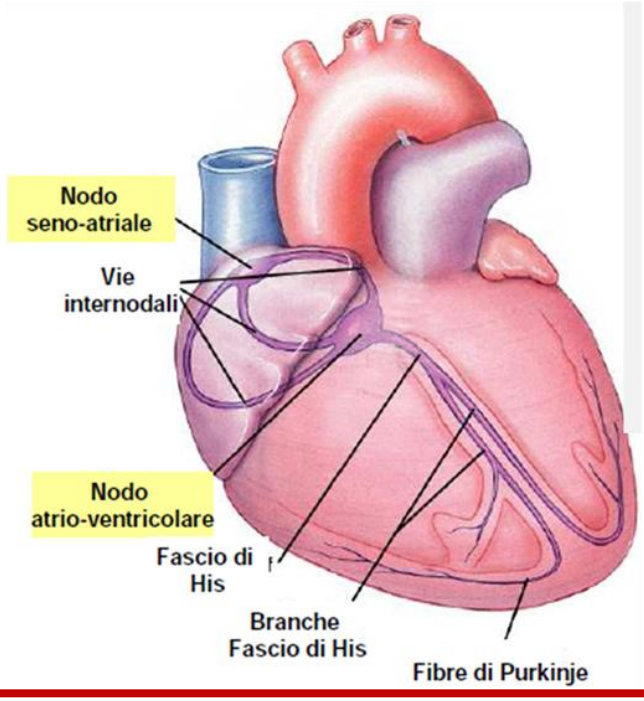
Potenziali d'azione registrati in zone diverse del cuore



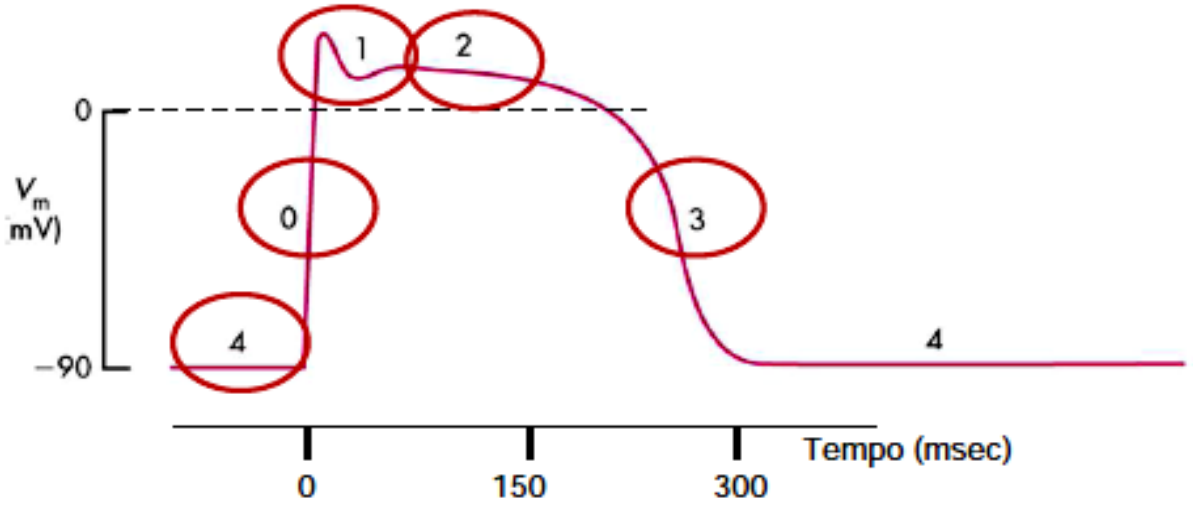
Equazione di Goldman per ioni monovalenti

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{\sum_i^N P_{M_i^+} [M_i^+]_{out} + \sum_j^M P_{A_j^-} [A_j^-]_{in}}{\sum_i^N P_{M_i^+} [M_i^+]_{in} + \sum_j^M P_{A_j^-} [A_j^-]_{out}} \right)$$

Nodi e vie di conduzione



Potenziale di azione di una cellula ventricolare del miocardio comune



Fase 4: Potenziale di riposo stabile (−90 mV), corrente K^+ (I_{Kir}, inward rectifier)

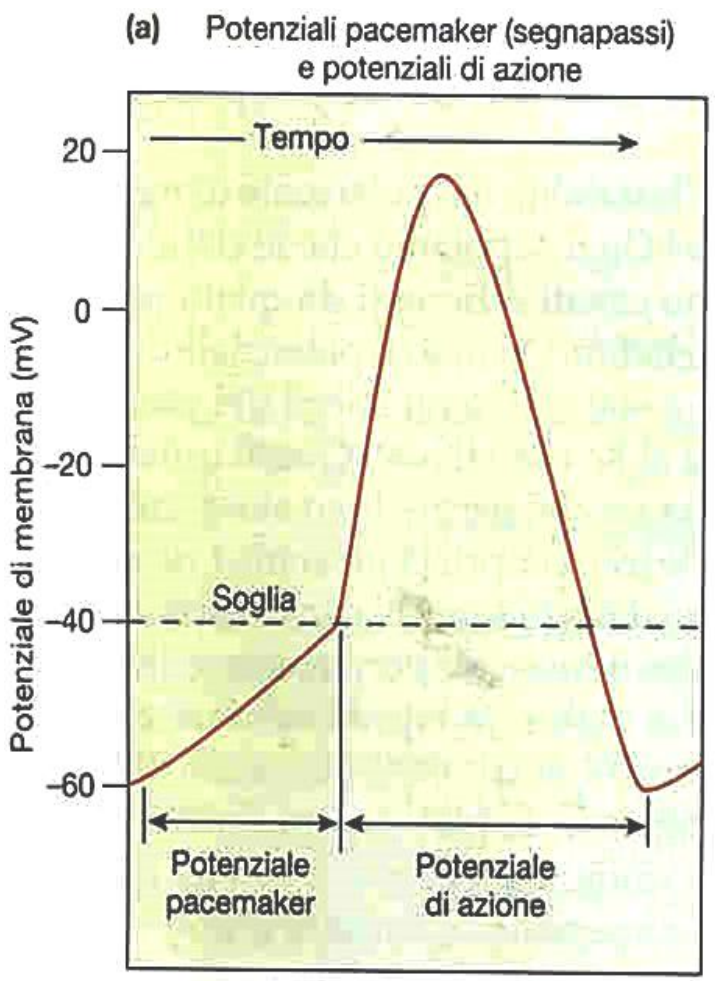
Fase 0: Depolarizzazione rapida, corrente Na^+ (entrante)

Fase 1: Ripolarizzazione rapida e breve, inattivazione canali Na^+, corrente K^+ (I_{Kto}, transient outward), corrente Cl^- (in particolare nelle cellule di Purkinje) ed inattivazione corrente I_{Kir}

Fase 2: Plateau, corrente Ca^{2+} (corrente I_{si}, slow inward, coinvolta anche nella contrazione) controbilanciata da correnti K^+ (I_{Kto}, fase iniziale ed I_{KV}, fase finale)

Fase 3: Ripolarizzazione, riduzione corrente Ca^{2+} e progressivo aumento corrente I_{KV}. Nella fase finale, si riattiva I_{Kir} (V_m tra −20, -60 mV).

Potenziale di azione di una cellula del nodo seno-atriale



Le cellule autoritmiche del nodo seno-atriale (cellule pacemaker) hanno la peculiare capacità di generare potenziali di azione spontaneamente, in assenza di uno stimolo dal sistema nervoso.

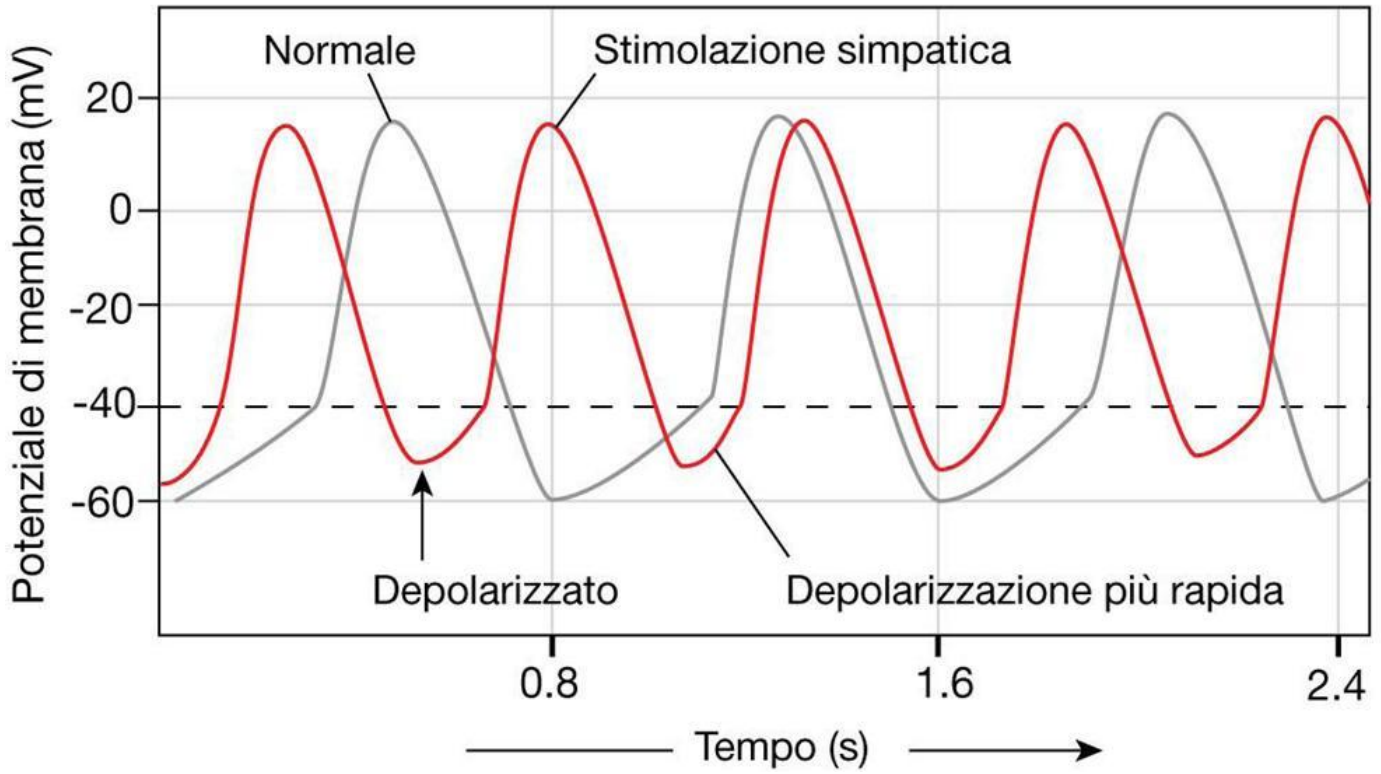
Tale proprietà deriva dall'andamento del loro potenziale di membrana nella fase 4 che è instabile: ***parte da un valore di circa –60 mV e sale lentamente verso il valore soglia***.

Quando il potenziale pacemaker raggiunge il valore soglia parte un potenziale di azione.

La frequenza cardiaca può essere regolata

Meccanismo a: stimolazione simpatica

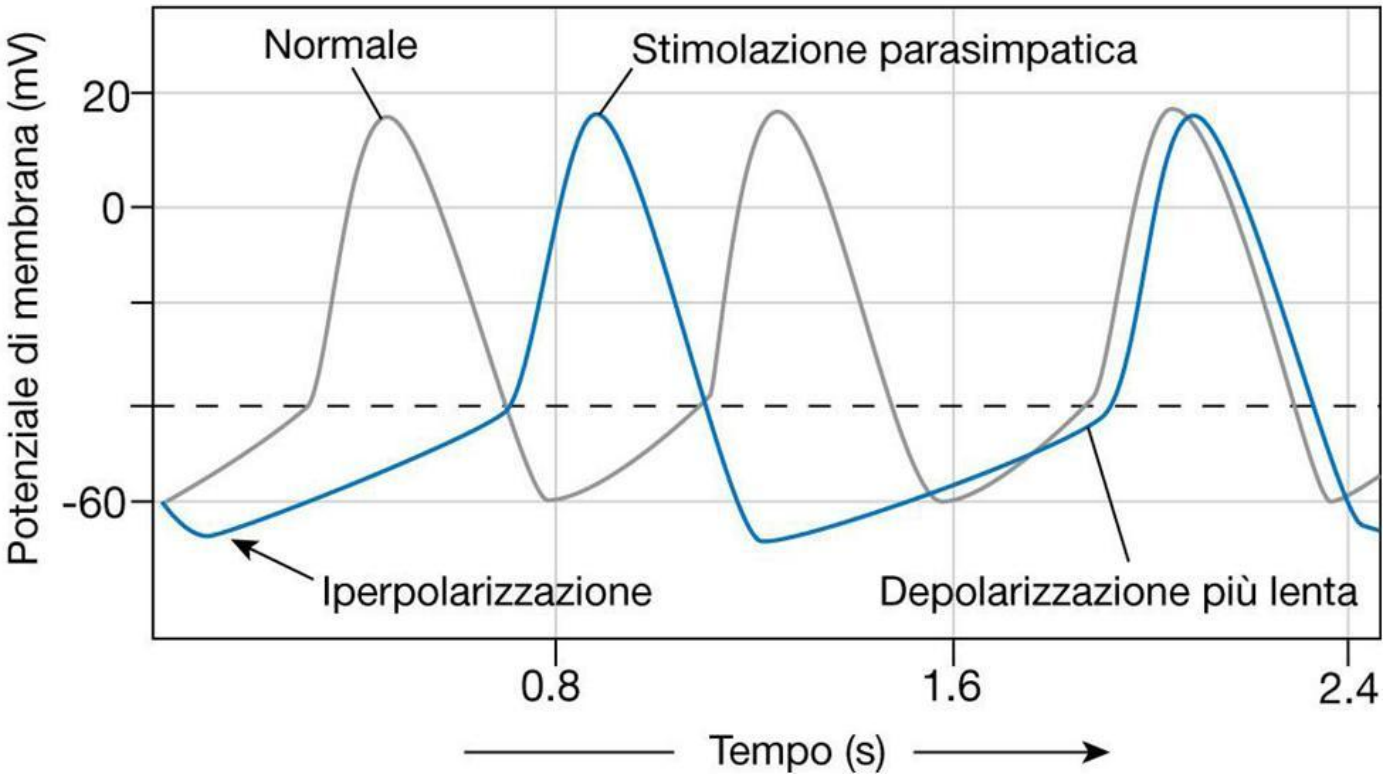
(a) La stimolazione simpatica e l'adrenalina circolante depolarizzano le cellule autoritmiche e aumentano la velocità di depolarizzazione, determinando un incremento della frequenza cardiaca.



La frequenza cardiaca può essere regolata

Meccanismo b: stimolazione parasimpatica

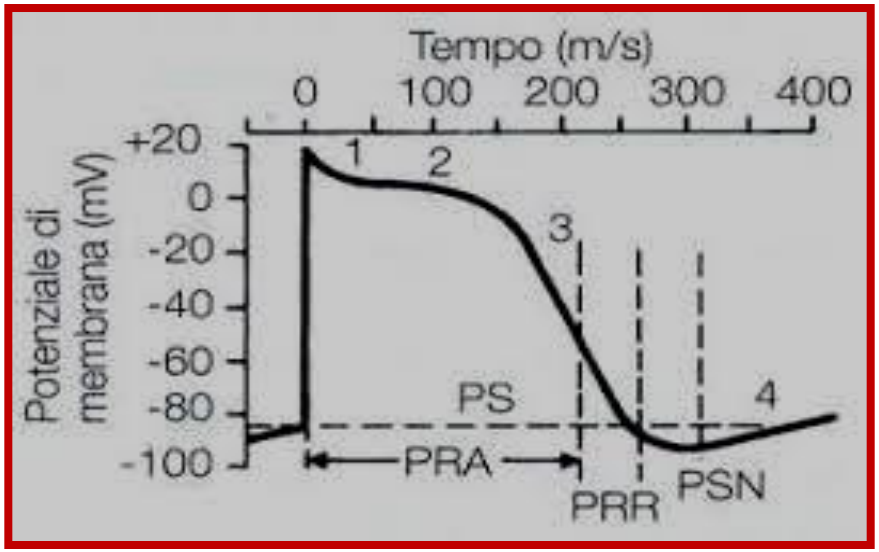
(b) La stimolazione parasimpatica iperpolarizza la la cellula autoritmica e rallenta la velocità di depolarizzazione, determinando una riduzione della frequenza cardiaca.



Significato funzionale del plateau nel potenziale di azione del miocardio comune

Dopo l'inizio del potenziale di azione, c'è un periodo in cui i potenziali di azione non possono essere generati (periodo refrattario assoluto, PRA), seguito da un altro periodo in cui l'insorgenza di un ulteriore potenziale di azione richiede un maggior grado di depolarizzazione (periodo refrattario relativo, PRR).

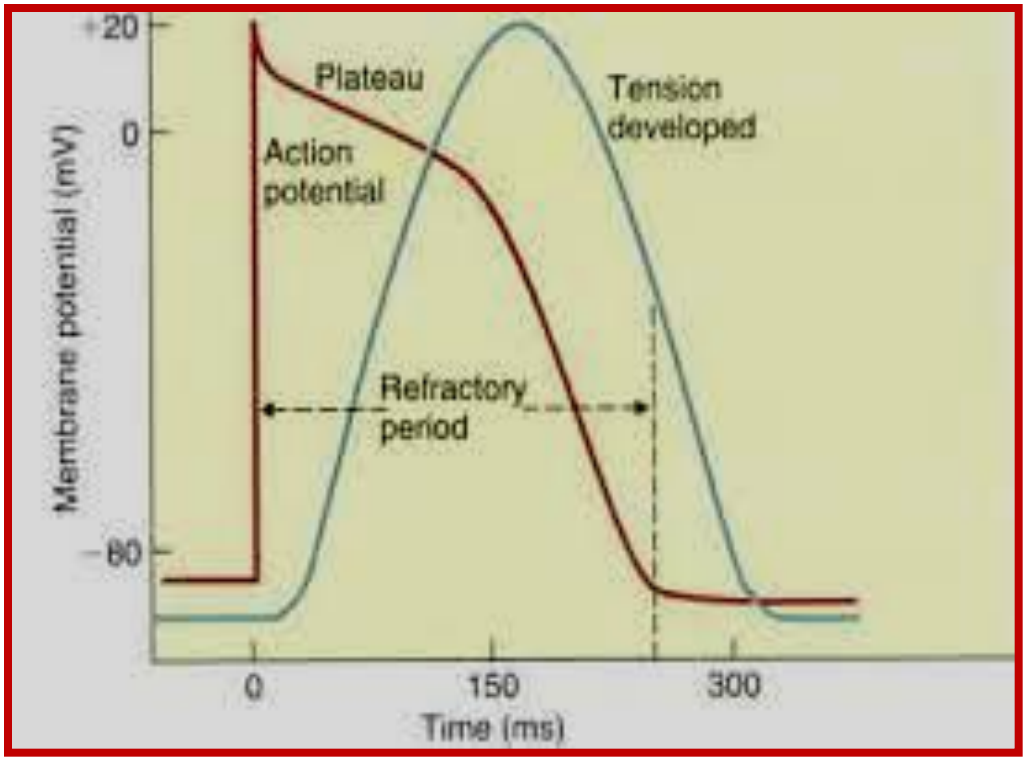
Il plateau allunga la durata del potenziale di azione delle cellule del miocardio comune e quindi del periodo refrattario assoluto.



Poiché la contrazione cardiaca avviene in massima parte nel corso del periodo refrattario, durante la maggior parte della contrazione cardiaca le fibre muscolari cardiache risultano non eccitabili.

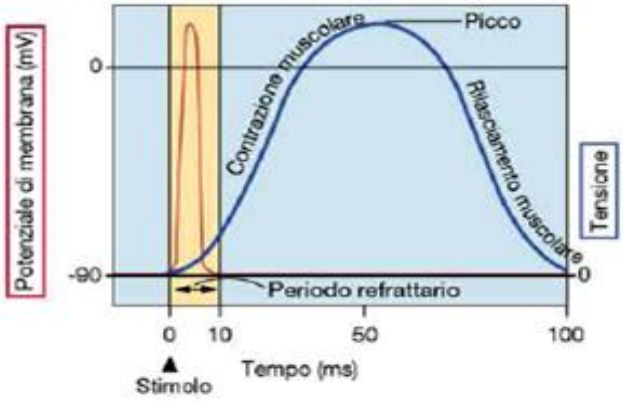
Ciò impedisce che nel miocardio avvenga una **contrazione tetanica**.

La figura a lato mostra il potenziale di azione e la corrispondente risposta meccanica.

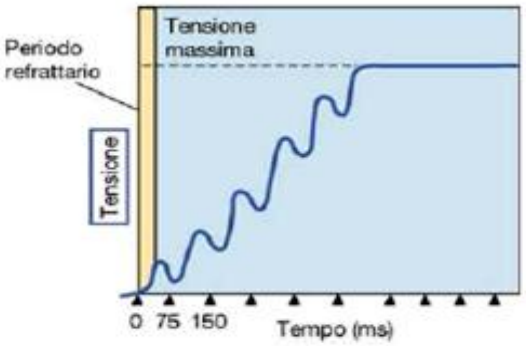


Sommazione e tetano

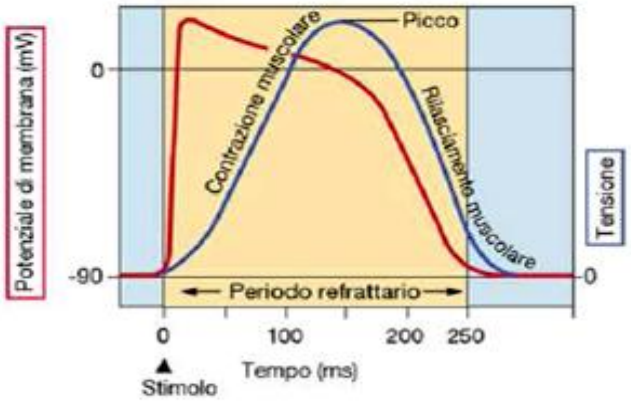
(a) Fibra rapida del muscolo scheletrico: Il periodo refrattario (giallo) è molto breve rispetto al tempo necessario per lo sviluppo della tensione muscolare.



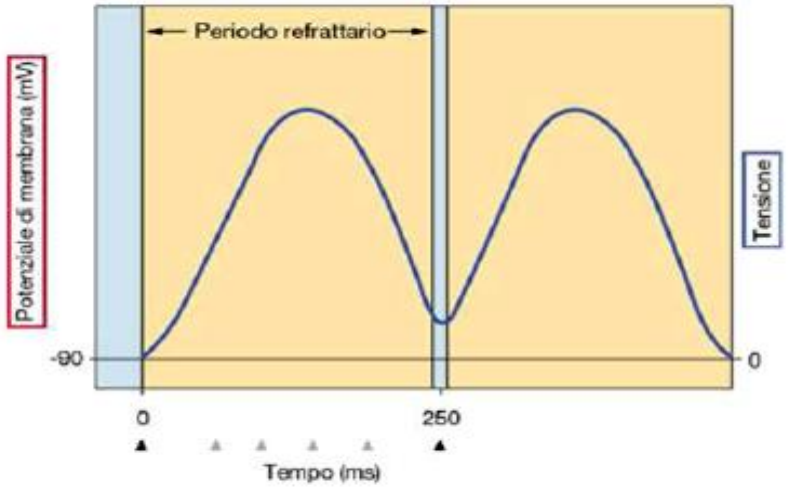
(b) I muscoli scheletrici se stimolati ripetutamente mostreranno sommazione e tetano (i potenziali d'azione non sono riportati).



(c) Fibra muscolare cardiaca: Il periodo refrattario dura quasi quanto la contrazione muscolare.



(d) La lunga durata del periodo refrattario nel muscolo cardiaco previene il tetano.

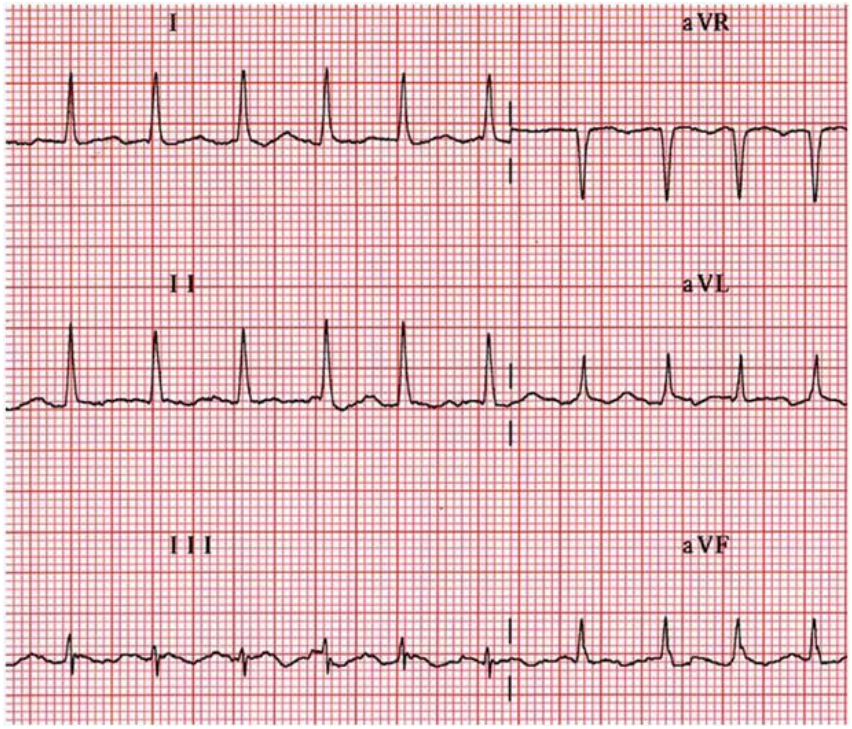


Fisiologia
D.U. Silverthorn
Copyright 2005, 2000 Casa Editrice Ambrosiana

Elettrocardiogramma (ECG)

L'elettrocardiogramma è la registrazione grafica dell'attività elettrica del cuore durante il suo funzionamento registrata mediante elettrodi posti sulla superficie del corpo.

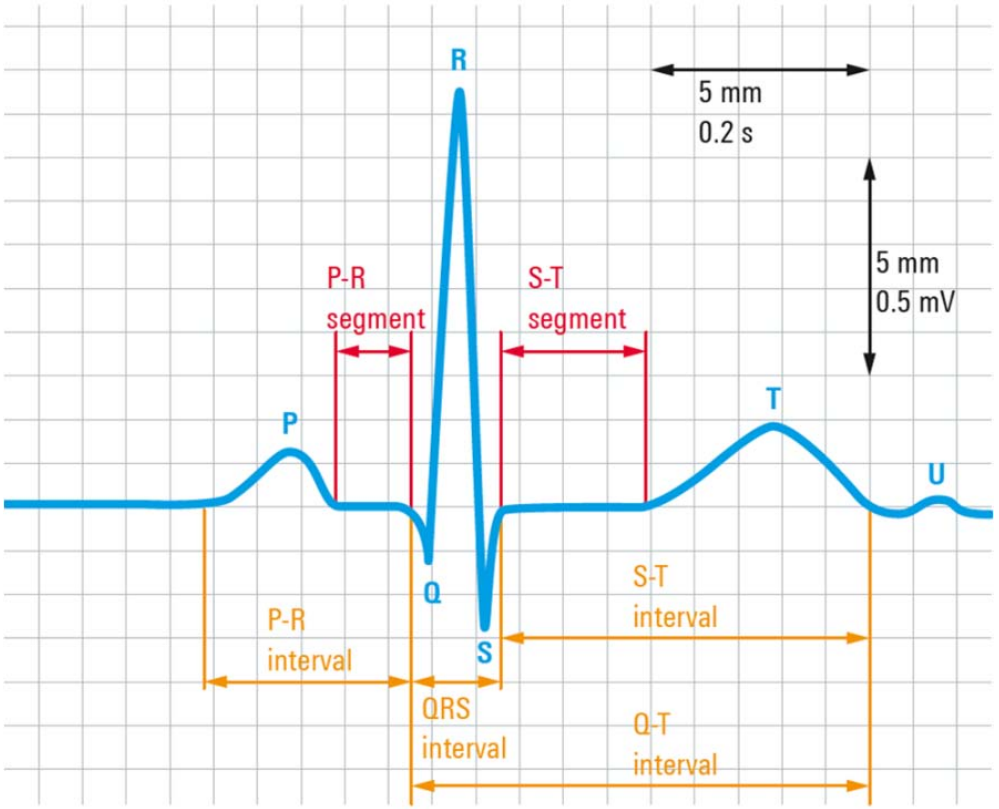
Sulla superficie del corpo umano sono infatti presenti e registrabili campi elettrici di bassa intensità che nell'individuo a riposo sono principalmente dovuti alle periodiche depolarizzazioni e ripolarizzazioni del cuore.



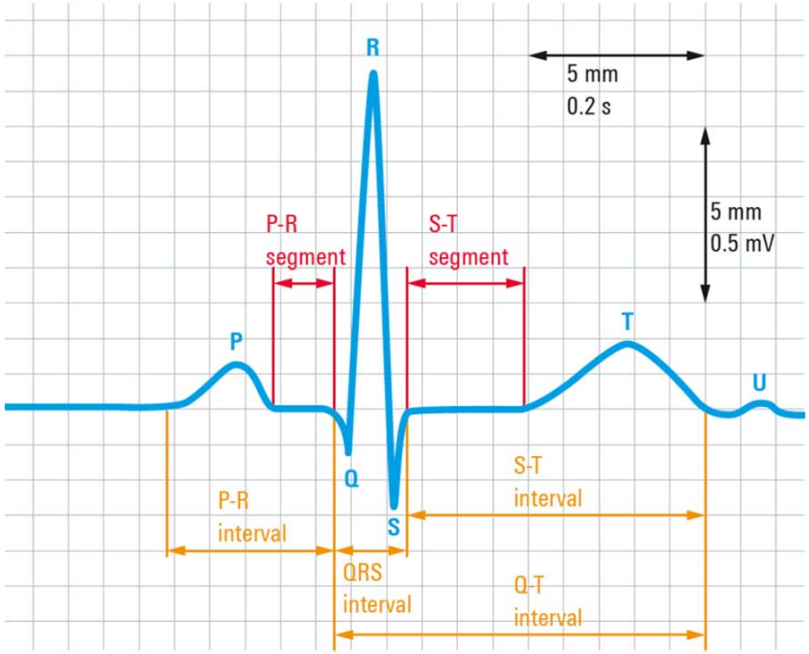
Componenti del segnale ECG

Per convenzione, il tracciato elettrocardiografico è suddiviso nelle seguenti componenti:

- onda P
- intervallo PR
- complesso QRS
- segmento ST
- onda T
- intervallo QT
- onda U

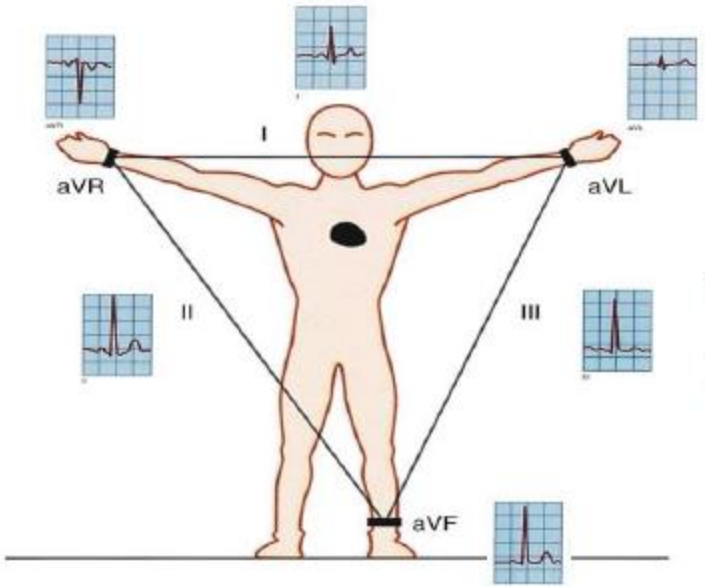


- L’onda P corrisponde alla depolarizzazione atriale e origina dal nodo seno-atriale.
- L'intervallo PR è il tempo che intercorre tra l'inizio della depolarizzazione atriale e l'inizio della depolarizzazione ventricolare.
- Il complesso QRS è un complesso di tre onde e corrisponde alla depolarizzazione ventricolare.
- Il segmento ST corrisponde al periodo in cui i ventricoli sono depolarizzati e pertanto, in condizioni normali, è piatto o isoelettrico.



- L'onda T indica la ripolarizzazione ventricolare.
- L'intervallo QT è il tempo compreso tra l'inizio della depolarizzazione ventricolare e la fine della ripolarizzazione ventricolare.
- L’onda U compare raramente e il suo significato non è del tutto chiaro.

Le derivazioni dell'ECG

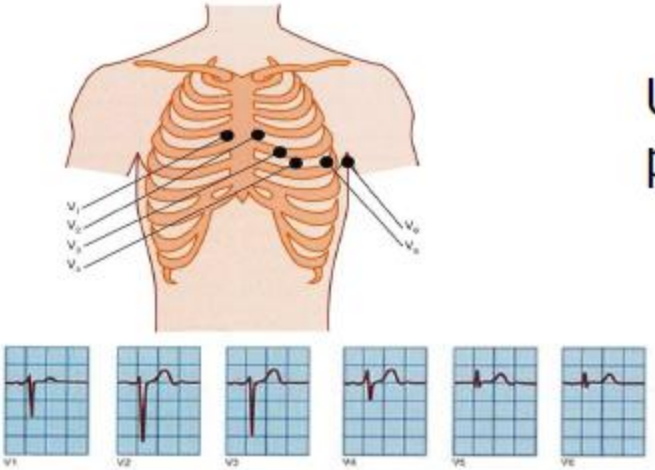


ECG comprende
12 registrazioni

6 dagli arti:

3 bipolari (I, II, III)

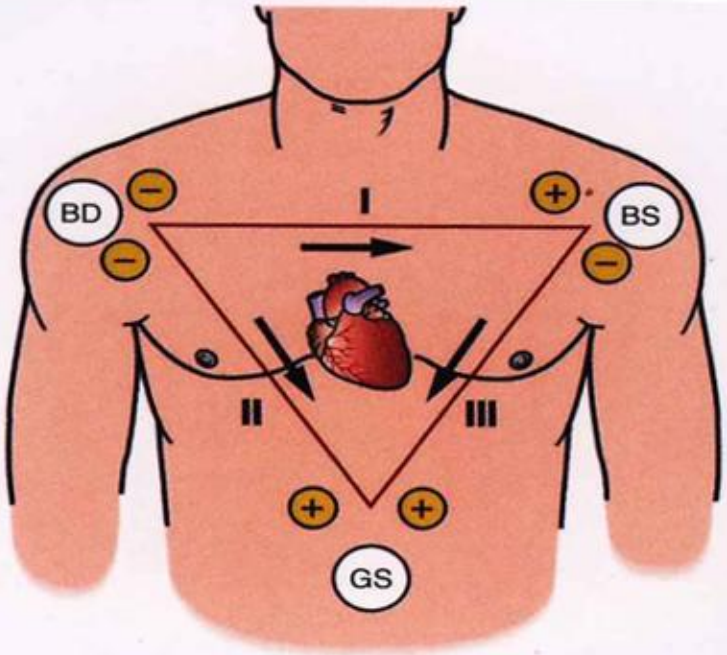
3 unipolari (aVR, aVL, aVF)



6 dal torace:

Unipolari toraciche o precordiali (V1-V6)

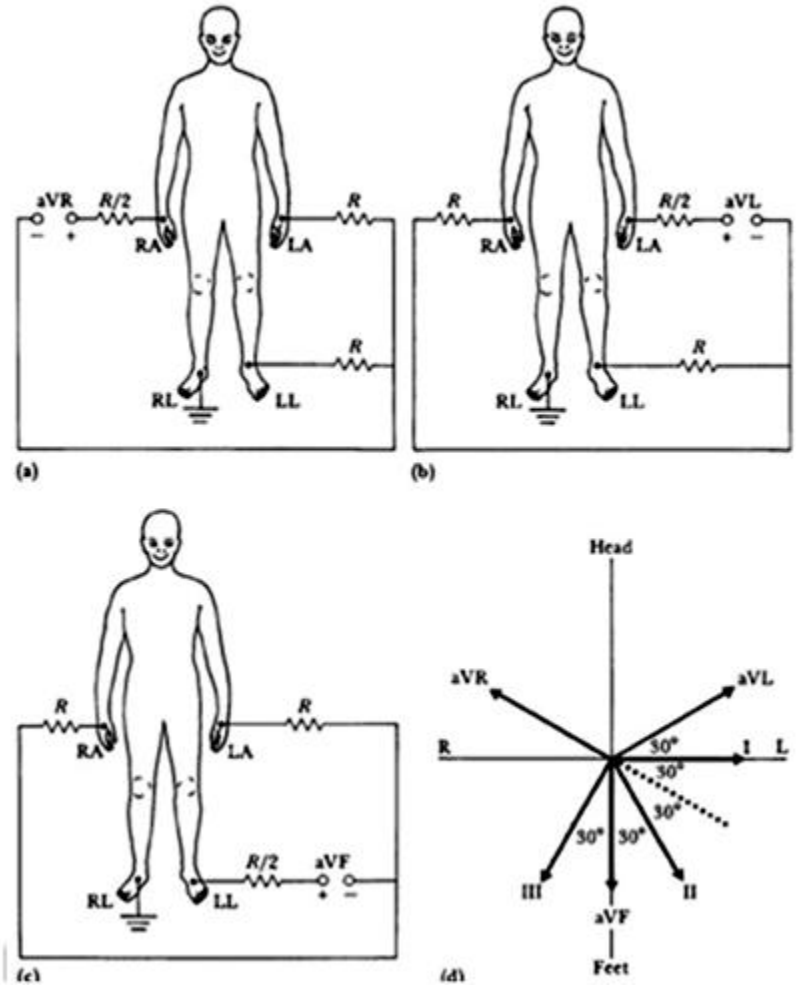
Deviazioni bipolari periferiche standard



Elementi delle derivazioni periferiche standard

Derivazione	Elettrodo positivo	Elettrodo negativo	Registrazione dell'attività cardiaca
I	BS	BD	Laterale
II	GS	BD	Inferiore
III	GS	BS	Inferiore

Deviazioni unipolari periferiche aumentate



Per registrare queste tre derivazioni due arti sono collegati mediante resistenze elettriche R con il polo negativo dell'elettrocardiografo, mentre il terzo arto è collegato al polo positivo:

a) aVR

b) aVL

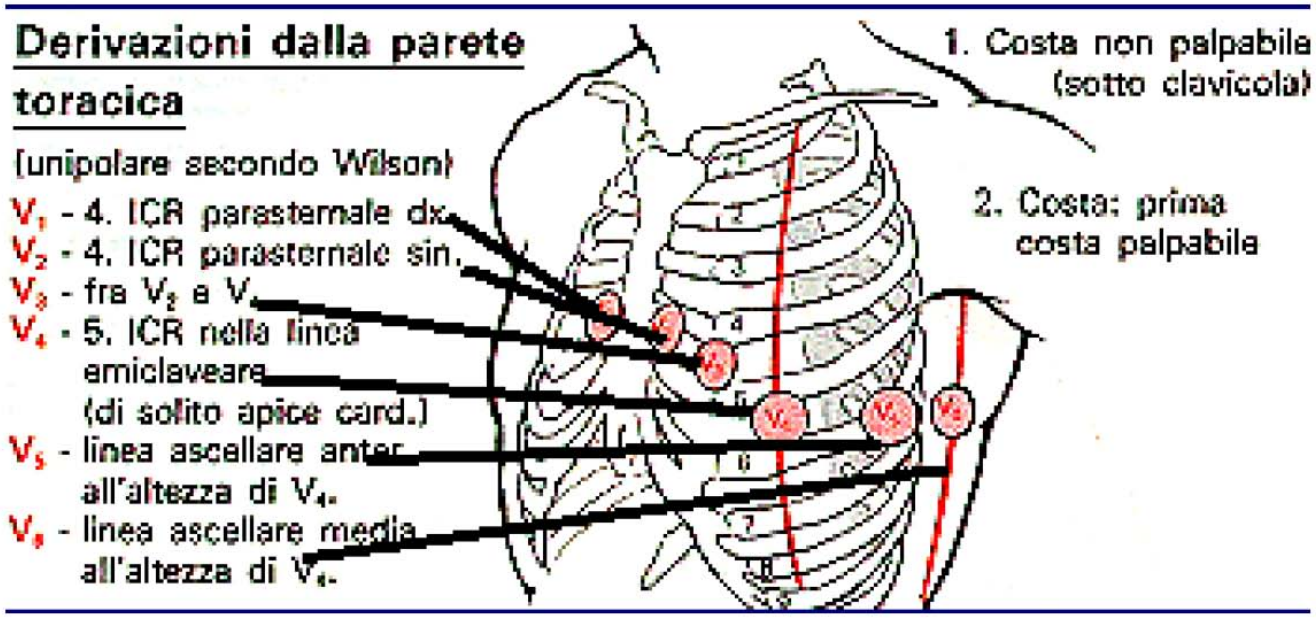
c) aVF

Deviazioni unipolari toraciche precordiali

Gli elettrodi toracici vengono posizionati come mostrato in figura.

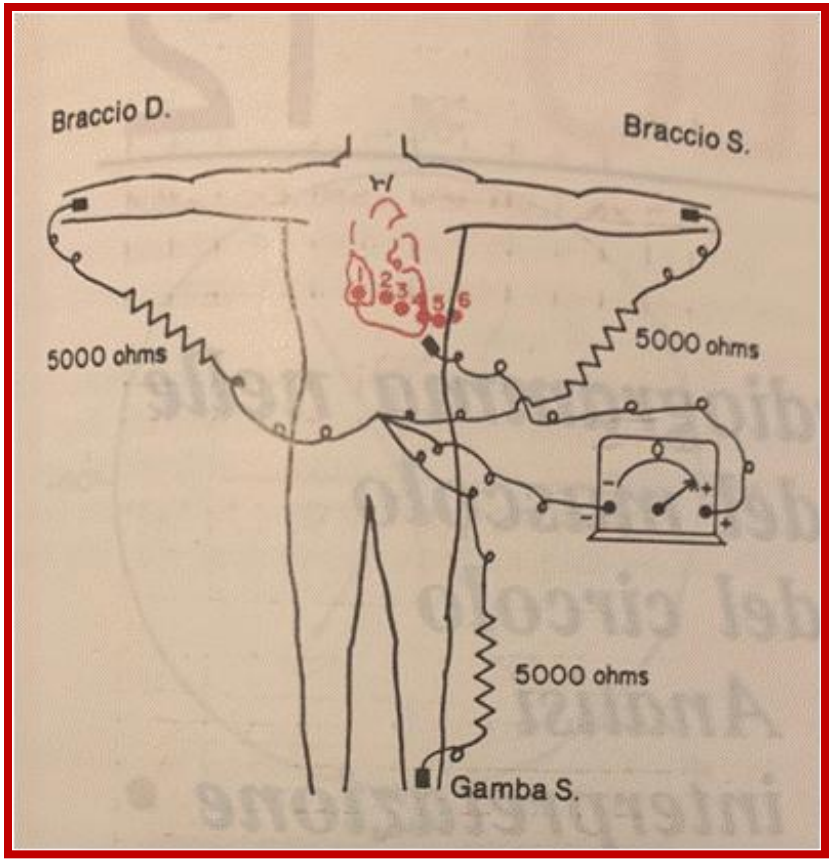
Gli elettrodi sono disposti in modo da circondare il cuore.

Le derivazioni precordiali vengono indicate come V1, V2, …, V6.

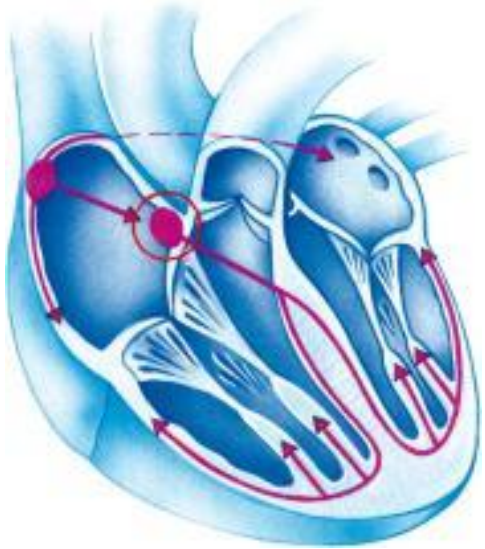


Ciascuna derivazioni unipolare precordiale viene ottenuta misurando la differenza di potenziale fra l'elettrodo toracico corrispondente (1,2, …,6), collegato con il polo positivo dell'elettrocardiografo, e l'elettrodo indifferente, connesso al polo negativo.

Come mostrato nella figura a lato, l'elettrodo indifferente è collegato tramite un insieme di resistenze elettriche al braccio destro, al braccio sinistro e alla gamba sinistra.



Cosa accade in un ciclo cardiaco?



In ***condizioni fisiologiche*** il nodo SA genera il segnale elettrico di eccitazione.

Il segnale di eccitazione si propaga attraverso entrambi gli atri seguendo ***percorsi naturali***.

Questa onda di ***eccitazione induce gli atri a contrarsi, provocando la spinta del sangue nei ventricoli***.

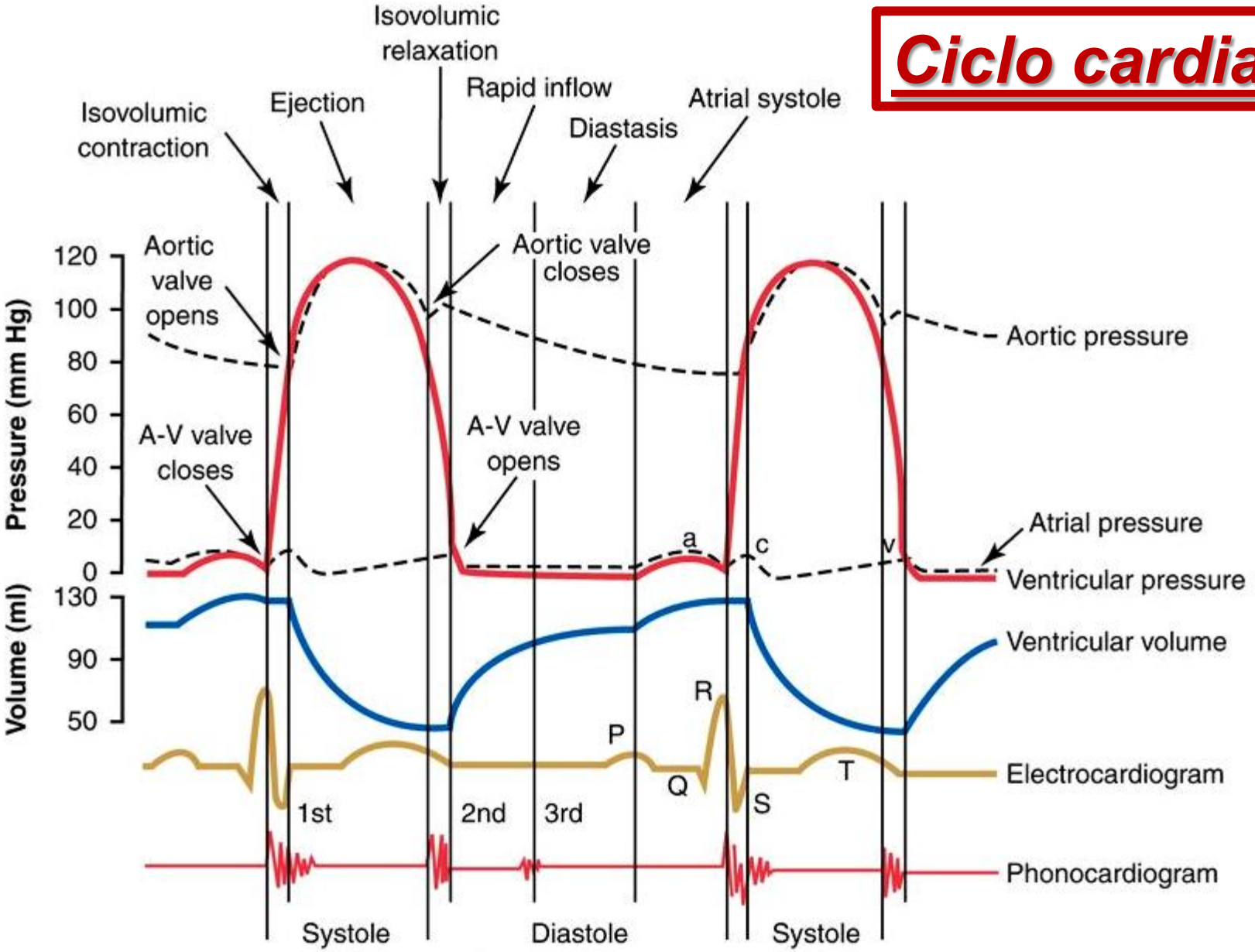
L'onda di eccitazione dagli atri raggiunge il **nodo atrio-ventricolare (A-V node)**, che è la ***via obbligata*** per il passaggio dell'onda di eccitazione ai ventricoli.

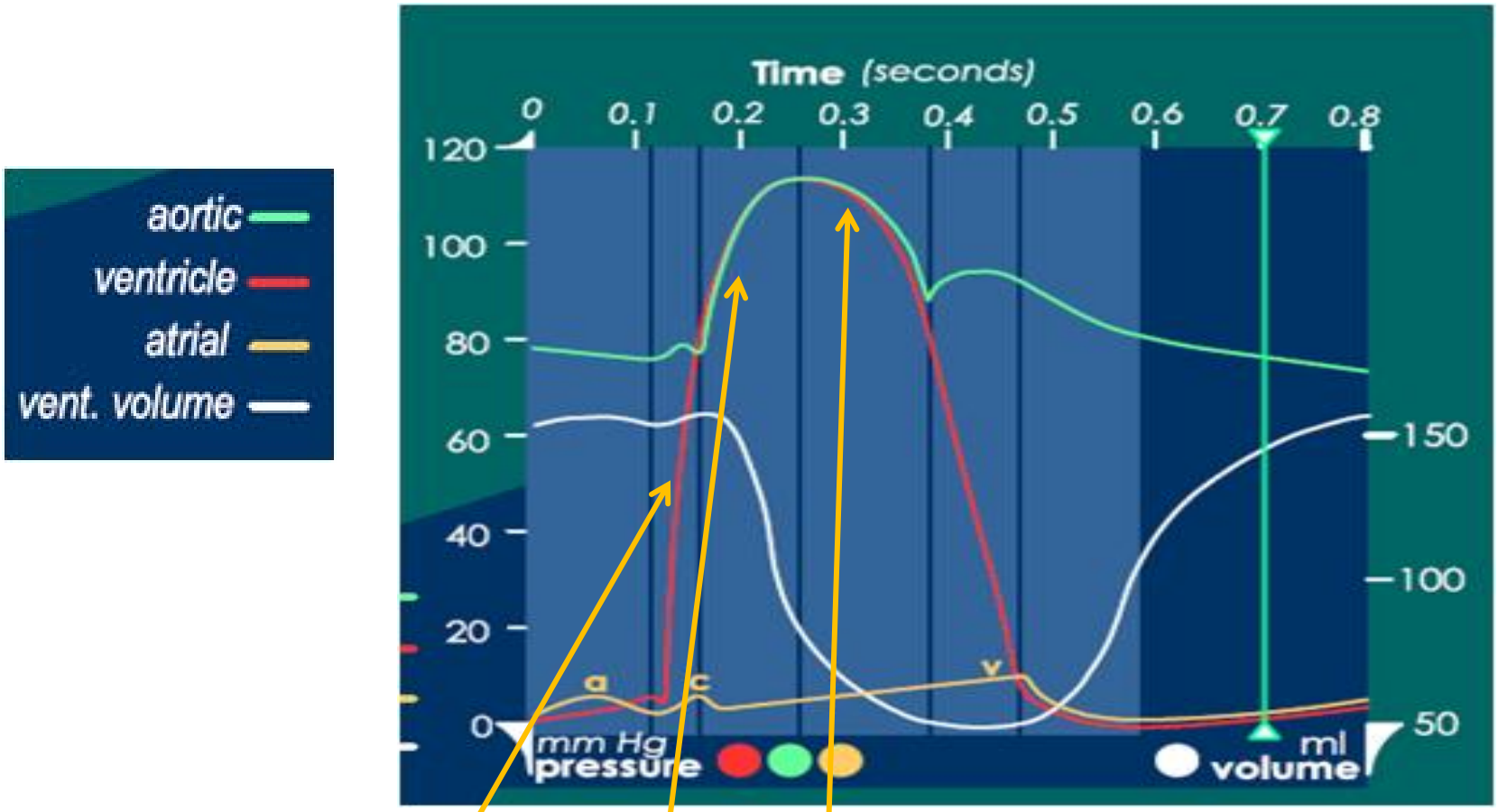
Il **nodo AV** (posto nella parete settale posteriore dell'atrio destro) ha **velocità di conduzione molto bassa** ed introduce così **un ritardo nella diffusione dell'eccitazione** che permette il completamento dell'attività atriale.

Dopo questo ritardo l'eccitazione si sposta molto rapidamente attraverso il sistema di conduzione ventricolare fino all'apice del cuore.

L'attivazione della massa ventricolare procede in sequenza dall'apice, alle pareti, alla base. Ciò causa lo svuotamento dei ventricoli verso il cono arterioso.

Ciclo cardiaco

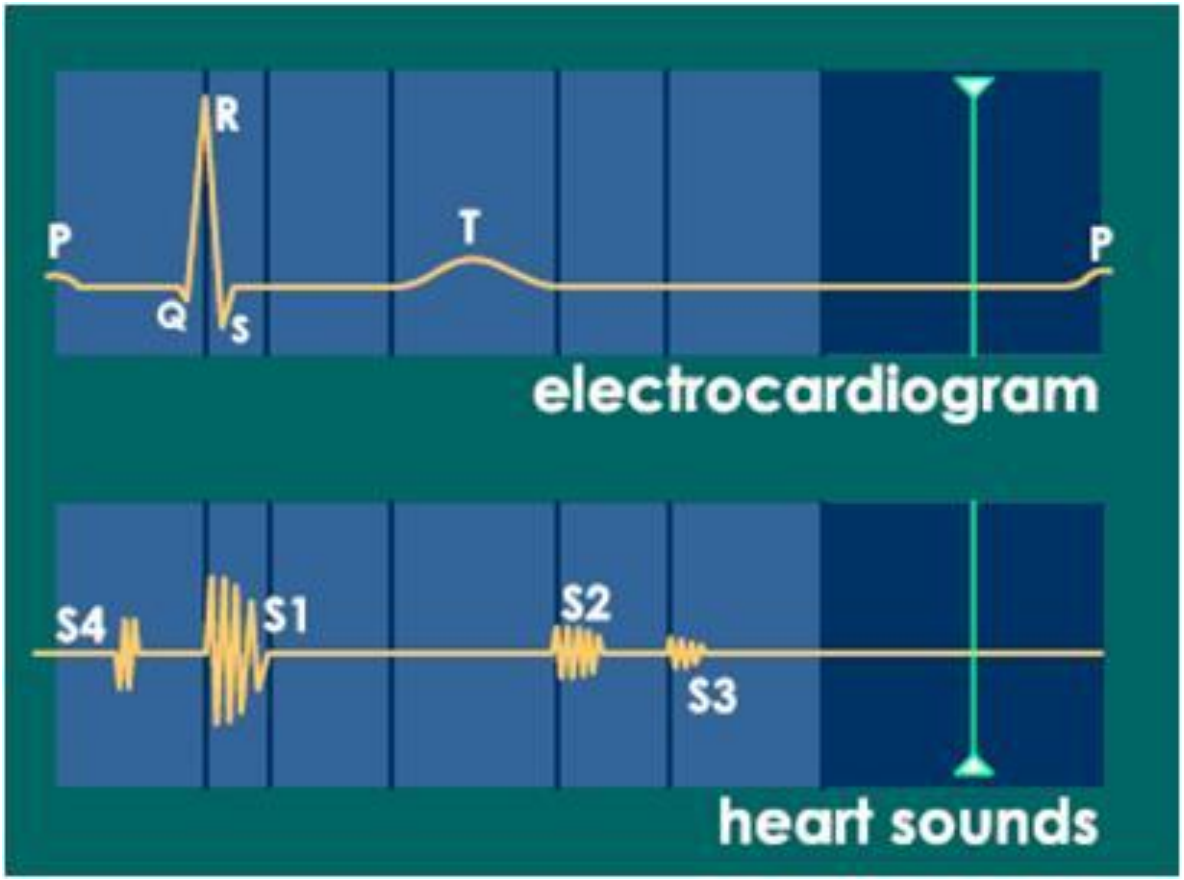


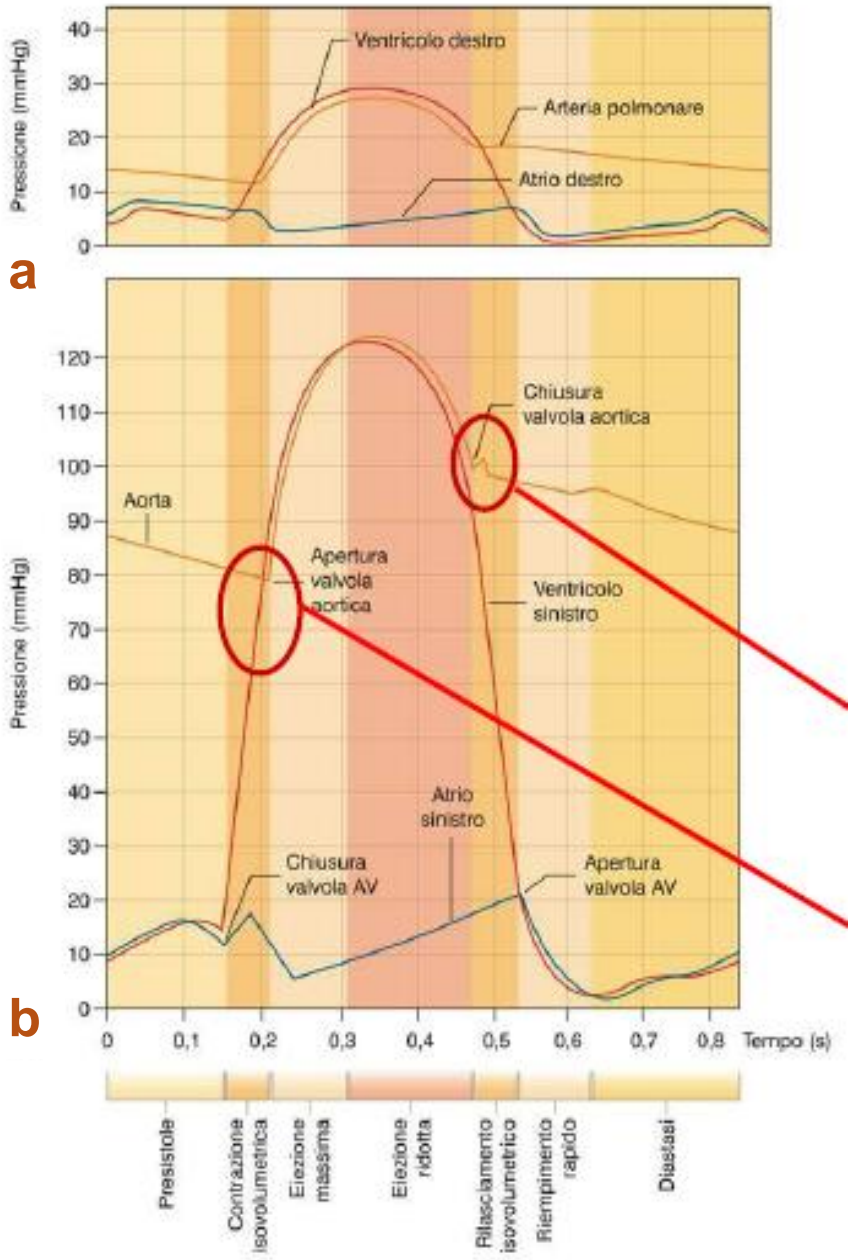


La sistole ventricolare si articola in tre fasi:

a) contrazione ventricolare isovolumetrica;
b) eiezione ventricolare rapida;
c) eiezione ventricolare lenta.

Elettrocardiogramma e fonocardiogramma



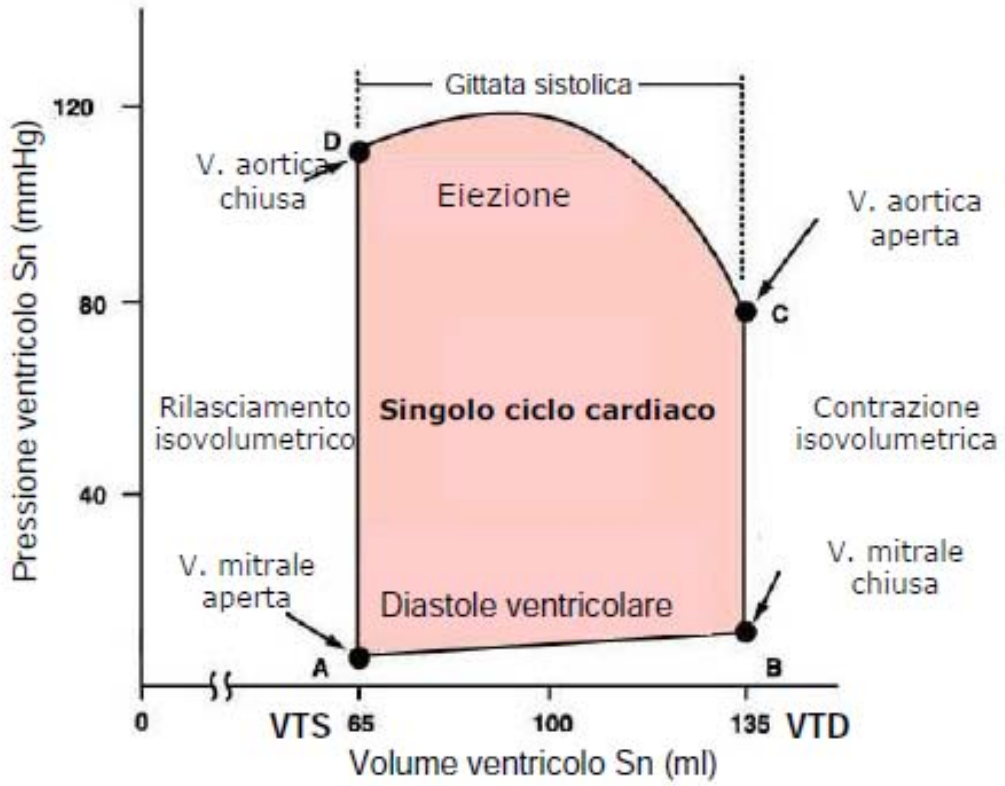


a. Andamento della pressione nel ventricolo destro, in atrio destro e nell'arteria polmonare.
b. Andamento della pressione nel ventricolo sinistro, in atrio sinistro e nell'arteria polmonare.

Per il rilasciamento muscolare la pressione ventricolare diminuisce. Quando scende sotto la pressione aortica si chiude la valvola aortica.

Nella compressione isovolumetrica la pressione ventricolare aumenta fino a superare quella aortica. Ciò porta all'apertura della valvola aortica.

ANDAMENTO P-V DURANTE IL CICLO CARDIACO



A - B, Riempimento ventricolare (passivo + contrazione atriale)

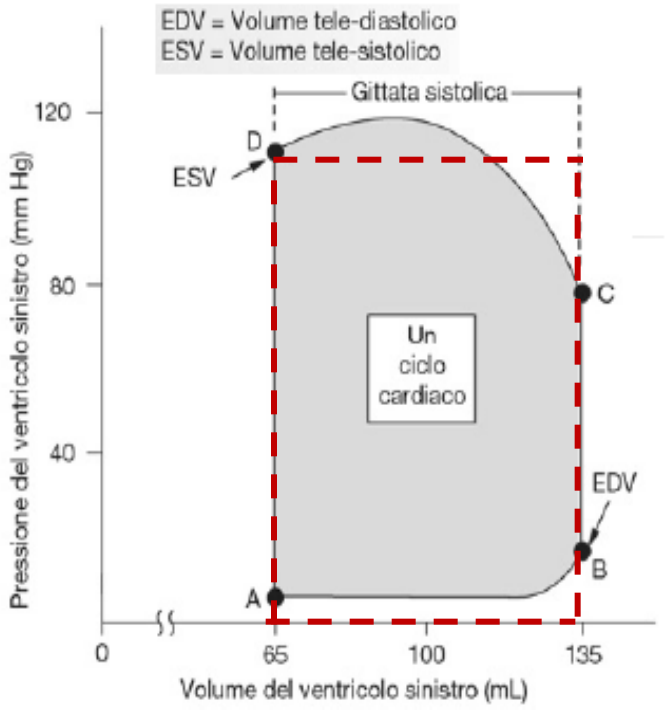
B - C, Sistole isovolumetrica

C - D, Sistole isotonica, espulsione del sangue in aorta (gittata sistolica)

D - A, Rilasciamento isovolumetrico

Lavoro cardiaco

Equiparando l'area ABCD a quella di un rettangolo avente un altezza pari a P_m (pressione ventricolare media nel tratto CD) e base pari alla differenza tra EDV e ESV, il lavoro del ventricolo sinistro può essere calcolato (in maniera approssimata) come:



$$L_{VS} \approx P_m \, (EDV - ESV)$$

EDV − ESV è la gittata sistolica o volume sistolico (stroke volume, SV). In condizioni fisiologiche, a riposo, esso è circa 70 ml.

Si noti che nell'equazione precedente si è trascurato la pressione ventricolare nel tratto AB rispetto a quella nel tratto CD.
Poiché a riposo

$P_m \approx 105$ mmHg = 14 kPa e $SV \approx 70$ ml = 70×10^{-6} m^3

si ottiene

$$L_{VS} \approx 14 \times 70 \times 10^{-3} \approx 1 \text{ joule}$$

La pressione media nel ventricolo destro durante la sistole isotonica è approssimativamente il 15% di quella del ventricolo sinistro, per cui il lavoro L_{VD} del ventricolo destro è circa **0,15 joule**.

Il **lavoro ventricolare totale**, a riposo, risulta quindi pari circa a **1,15 joule**.

Aritmie

L'aritmia è un difetto di conduzione elettrica del cuore.

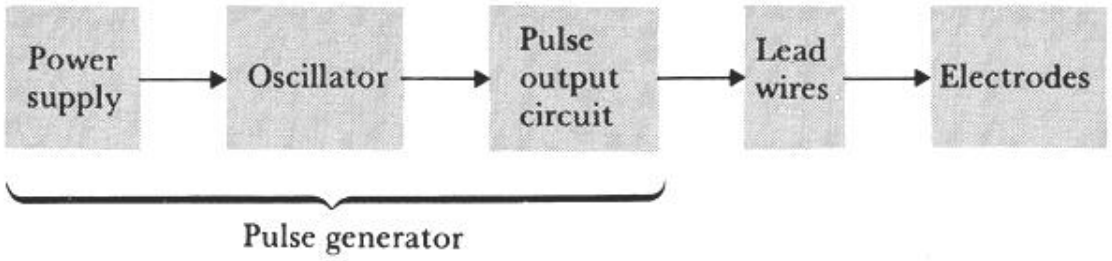
Le aritmie sono dovute a:

- **un'anomala formazione dell'impulso,**
- **un'anomala conduzione dell'impulso,**
- **una combinazione delle due cose.**

In presenza di aritmie può essere necessario ricorrere a sistemi di stimolazione elettrica artificiale, quali ad esempio i pacemaker cardiaci.

Pacemaker asincrono

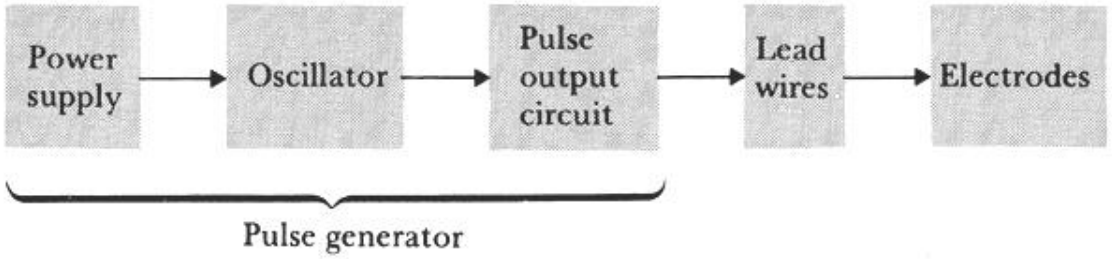
Esistono vari tipi di pacemaker. Il più semplice è il **pacemaker asincrono**, il cui schema a blocchi è mostrato in figura.



Un pacemaker asincrono è un dispositivo il cui stimolo elettrico è a frequenza costante ***indipendentemente*** da cosa stia avvenendo nel cuore o nel resto del corpo (**frequenza cardiaca programmata fissa**).

È stato il ***primo tipo di pacemaker***, sviluppato a metà del ventesimo secolo.

Sebbene i pacemaker asincroni siano attualmente raramente impiegati, è possibile comprendere il funzionamento di un pacemaker in generale esaminando più in dettaglio ciascuno dei blocchi riportati in figura.



Per fornire energia al circuito del pacemaker è necessaria un'alimentazione (***power supply***) che viene assicurata usando una **batteria di pile**.

L'**oscillatore** stabilisce la frequenza dell'impulso del pacemaker e fornisce l'ingresso al circuito di uscita dal quale origina l'impulso finale di stimolazione.

Attraverso i **cavi elettrici di connessione** (***lead wires***) questo impulso raggiunge gli **elettrodi cardiaci**.

Ciascuno di questi blocchi è importante nella costruzione del pacemaker e ognuno di essi deve essere altamente affidabile, poiché difetti di funzionamento del dispositivo possono costare la vita al paziente.

Un altro componente presente del pacemaker è la **cassa** del dispositivo stesso.

Nel caso di un pacemaker impiantato essa non solo deve essere compatibile e ben tollerata dal corpo, ma deve anche fornire la necessaria protezione ai componenti circuitali per assicurarne l'affidabilità di funzionamento.

Il corpo è un ambiente corrosivo e quindi la cassa del pacemaker deve essere progettata in modo da resistere bene in questo ambiente e, nello stesso tempo, occupare il minimo volume ed essere leggera.

Oggi i pacemaker cardiaci sono contenuti in ***casse metalliche ermeticamente sigillate***. Per la loro realizzazione viene di solito impiegato ***titanio*** o ***acciaio inox***. Speciali tecniche di saldatura laser o a fascio di elettroni sono state sviluppate per sigillarle senza danneggiare il circuito elettronico o quello di alimentazione. Queste casse metalliche occupano meno volume e sono maggiormente affidabili di quelle precedenti, costruite con ***polimeri***.

Alimentazione

Comunemente il sistema di alimentazione di un pacemaker impiantabile è una **batteria di pile**. Nei primi anni ’70 la prassi era quella di sostituire le batterie del pacemaker ogni due anni a causa dei limiti delle batterie usate in quegli anni. Ciò si è verificato prima dell’inizio dell’impiego di ***batterie di ioduro di litio*** nei pacemaker, che ha allungato in maniera significativa la vita media del pacemaker cardiaco. Le reazioni per questo tipo di pila sono:

$Li \rightarrow Li^+ + e^-$ al catodo e $I_2 + 2e^- \rightarrow 2I^-$ all’anodo.

Questa pila ha una ***tensione a circuito aperto pari a 2,8 V*** ed è ***molto più affidabile delle batterie usate in precedenza***. Il suo principale limite è un ***valore di resistenza interna relativamente elevato***.

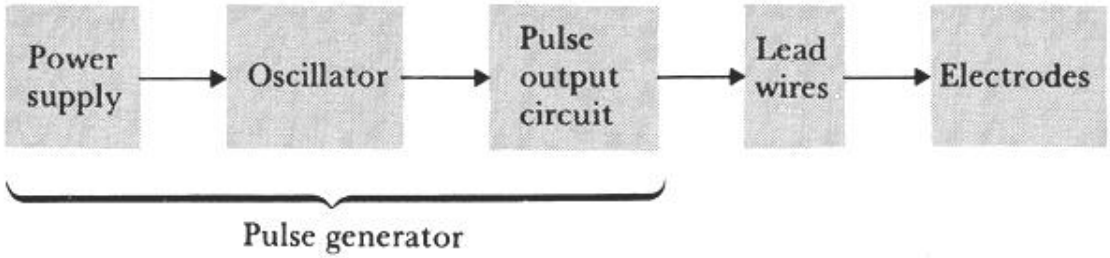
Sostanzialmente tutti i pacemaker attualmente impiegati usano per l’alimentazione vari tipi di batteria al litio.

Circuito di temporizzazione

Il pacemaker asincrono è il tipo più semplice di pacemaker poiché fornisce un treno di impulsi di stimolazione a frequenza costante, indipendentemente dall'attività spontanea del cuore.

In un tale sistema l'impulso di temporizzazione è semplicemente generato da un ***oscillatore free running*** (frequenza di oscillazione libera).

I pacemaker più evoluti, come quelli impiegati oggi, hanno ancora circuiti di temporizzazione per determinare quando applicare la stimolazione al cuore, ma circuiti logici complessi, cristalli di quarzo con sistemi di controllo e microprocessori sostituiscono il semplice oscillatore free running.



Circuito di uscita

Il circuito di uscita del generatore di impulsi del pacemaker ***produce l'effettivo stimolo elettrico che viene applicato al cuore***.

Ad ogni trigger proveniente dal circuito di temporizzazione il circuito di uscita genera un impulso elettrico di stimolazione, ottimizzato per stimolare il miocardio attraverso opportuni elettrodi collegati al sistema.

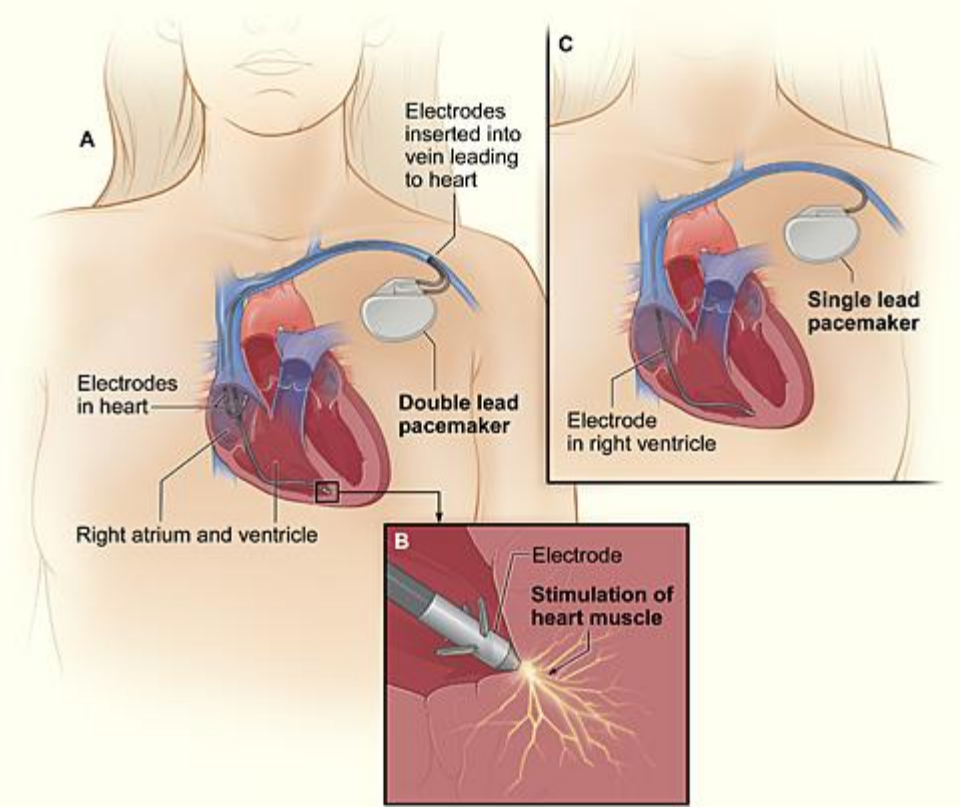
Impulsi a tensione costante o a corrente costante sono i due tipi di stimolazione normalmente prodotti dal circuito di uscita.

Gli impulsi a tensione costante vanno tipicamente da 5,0 a 5,5 V con una durata da 500 a 600 µs, mentre quelli a corrente costante variano da 8 a 10 mA con una durata da 1,0 a 1,2 ms.

Nei pacemaker asincroni la frequenza va da 70 a 90 battiti/min, mentre in quelli non a frequenza fissa il range di frequenza è 60–150 battiti/min.

Posizionamento del pacemaker

- la figura C mostra la posizione e le dimensioni di un pacemaker a camera singola. Il cavo con l'unico elettrodo è inserito nel ventricolo destro attraverso una vena della parte alta del torace.
- la figura A mostra la posizione e le dimensioni di un pacemaker a sincronizzazione atriale. I cavi con i due elettrodi sono inseriti nell'atrio destro e nel ventricolo destro attraverso una vena.
- la figura B mostra un elettrodo che stimola il muscolo cardiaco.



Cateteri

Poiché nella maggior parte dei pacemaker il generatore è posizionato lontano dal cuore, è necessario prevedere, tramite **un catetere**, un adeguato ***collegamento elettrico per trasmettere lo stimolo al cuore ed applicarlo in posizione opportuna***.

I cateteri, ***oltre ad assicurare un'appropriata conduzione elettrica***, devono anche

- ✓ ***essere robusti*** da un punto di vista meccanico, in modo da resistere agli sforzi generati dai continui movimenti del paziente;
- ✓ ***essere ben isolati*** (se ciò non accade, ogni volta che si verifica un difetto di isolamento, è di fatto ***presente un ulteriore elettrodo stimolatore*** che, oltre a produrre una possibile stimolazione nel tessuto nelle sue vicinanze, sottrae in parallelo una quota importante di corrente di stimolazione all'elettrodo applicato nel cuore).

Per soddisfare i precedenti requisiti i cavi di collegamento sono attualmente costituiti da **spirali metalliche, poste all'interno di un cilindro di gomma siliconica o di poliuretano**.

La forma elicoidale fornisce al conduttore doti di resistenza alle sollecitazioni meccaniche e ***l'uso di spirali realizzate con una struttura multifilare tutela contro guasti del pacemaker dovuti a rottura di un singolo filo metallico***.

Il rivestimento elastico di gomma siliconica o di poliuretano assicura la flessibilità del catetere, garantendo anche eccellenti caratteristiche di isolamento elettrico e compatibilità biologica.

Nei primi pacemaker un comune guasto era associato alla rottura del cavo di collegamento. Oggi, grazie all'evoluzione tecnologica, questo problema è stato notevolmente ridotto ed ***i cateteri e gli elettrodi rimangono impiantati quando si sostituiscono le batterie ed il circuito del generatore***.

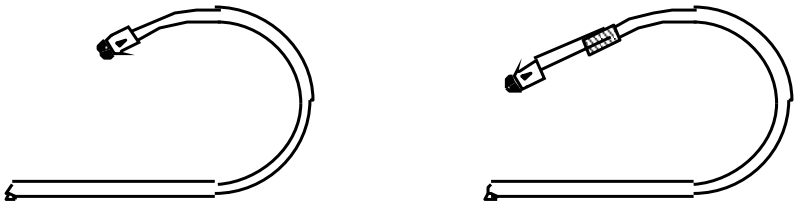
Elettrodi

I pacemaker cardiaci possono essere di **tipo unipolare** o **bipolare**.

In un dispositivo unipolare ***un singolo elettrodo (catodo) è in contatto con il cuore, mentre l'anodo (elettrodo indifferente) si trova in un'altra parte del corpo*** (in genere è costituito dalla cassa metallica del generatore di impulsi del pacemaker).

Nel sistema bipolare ***tutti e due gli elettrodi sono all'interno del cuore e la stimolazione viene applicata fra tali elettrodi***.

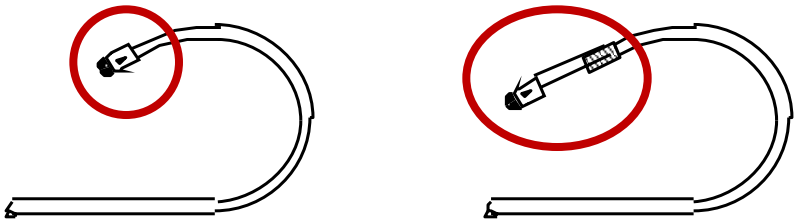
Nell'uso clinico ci sono pacemaker che usano ambedue i sistemi. Gli elettrodi sono normalmente spinti contro la superficie interna del cuore (***elettrodi endocardici o endocavitari***).



Elettrocateteri endocardici unipolari e bipolari preformati a J e diritti.

Tutti i modelli hanno il ***catodo posto distalmente***.

I ***dispositivi bipolari*** hanno sulla guida un ***anodo ad anello*** in prossimità (10–15 mm) dalla punta del catetere.



Unipolar **Bipolar**

La guida ventricolare passa attraverso la valvola tricuspide e una serie di alette flessibili di materiale plastico isolante (barbe) si ancorano nel ventricolo destro, mentre la punta conduttrice del catetere si mette in contatto elettrico con l'endocardio (superficie interna della parete cardiaca) ***per la stimolazione elettrica.***

Negli elettrodi bipolari la corrente scorre fra la punta del catetere e l'anello.

Nota. Tipicamente gli elettrodi sono fissati al tessuto tramite alette (elettrodo poroso) o tramite vite. Il traumatismo prodotto dalla vite è nettamente maggiore e di conseguenza la soglia di stimolazione e il sensing sono generalmente peggiori.

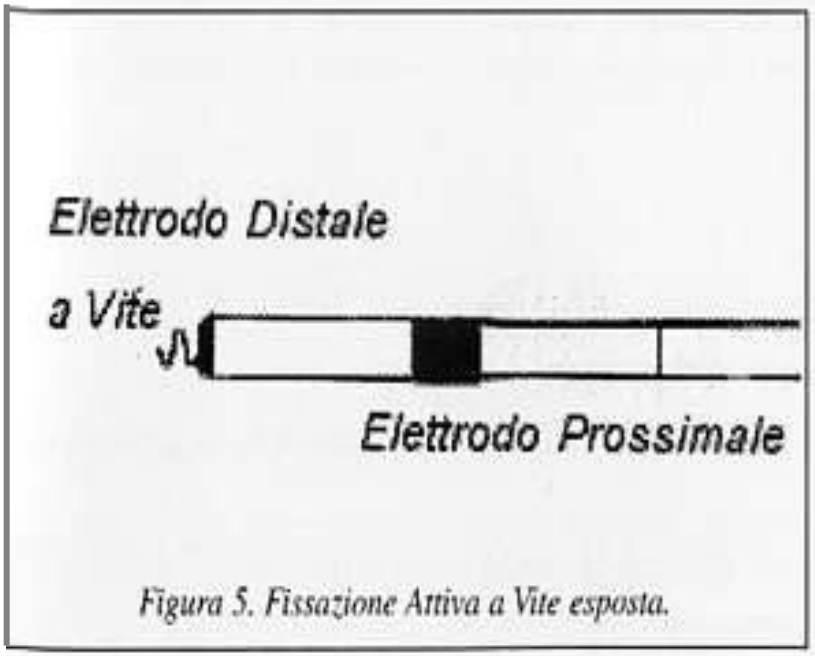


Figura 5. Fissazione Attiva a Vite esposta.

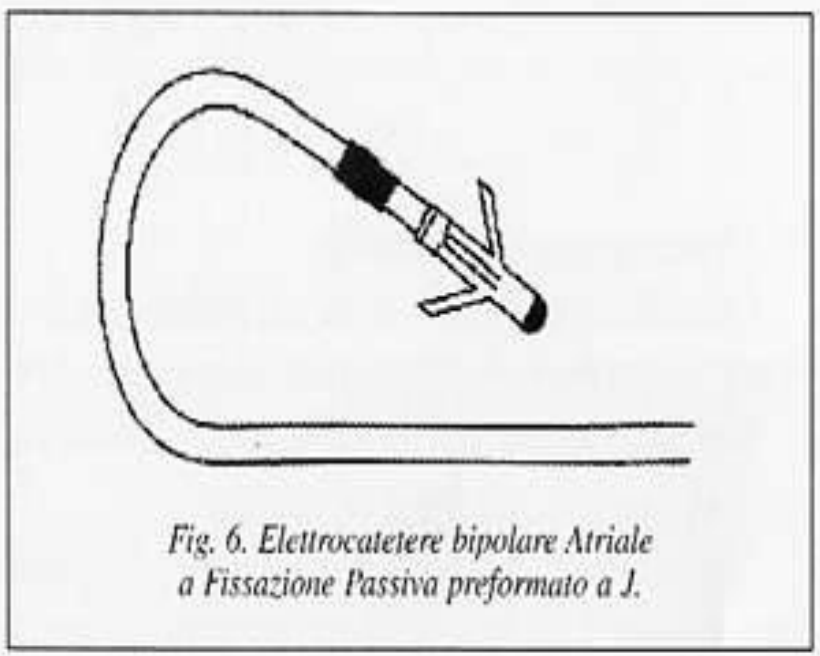


Fig. 6. Elettrocatetere bipolare Atriale a Fissazione Passiva preformato a J.

Gli elettrodi devono

- ***essere in grado di fare fronte alle ripetute sollecitazioni alle quali possono andare incontro a causa dell'attività meccanica del cuore e devono rimanere ben posizionati per fornire un'adeguata stimolazione elettrica***;

- ***essere realizzati con materiali che non si degradino durante il lungo periodo in cui rimangono impiantati, non provochino irritazioni al tessuto cardiaco a loro adiacente e non siano soggetti a reazioni elettrolitiche in presenza dello stimolo***;

- ***essere realizzati con materiali che minimizzano reazioni biologiche come la formazione di una capsula fibrosa densa intorno all'elettrodo (la formazione di una capsula può aumentare la soglia richiesta per la stimolazione)***.

Vari **materiali** sono usati per gli elettrodi dei pacemaker e per i conduttori di collegamento.

In particolare possono essere realizzati in

- ***platino***
- ***leghe di platino con altri materiali***
- ***vari tipi di acciaio inossidabile***
- ***carbonio***
- ***titanio***
- ***leghe speciali quali Elgiloy (40% cobalto, 20% cromo, 15% ferro, 15% nichel, 7% molibdeno, 2% manganese e tracce di carbonio e berillio, originariamente sviluppata per molle di orologi da polso che possono sopportare oscillazioni ripetute con elevata resistenza alla fatica) e MP35N (35% nichel, 35% cobalto, 20% cromo, 10% molibdeno e tracce di ferro).***

Pacemaker sincroni

Spesso i pazienti necessitano di stimolazione cardiaca in modo discontinuo, poiché **alternano fasi con ritmo cardiaco normale a fasi di aritmia**.

↓

In tali casi :

non è opportuno stimolare i ventricoli in maniera continuativa.

N.B. Una stimolazione permanente può addirittura portare a gravi complicazioni. Se, ad esempio, uno stimolo artificiale cade nel periodo di ripolarizzazione successivo ad una contrazione ventricolare spontanea si può avere tachicardia o perfino fibrillazione.

In questi pazienti **è importante che il pacemaker non vada in conflitto con il pacing spontaneo del cuore**.

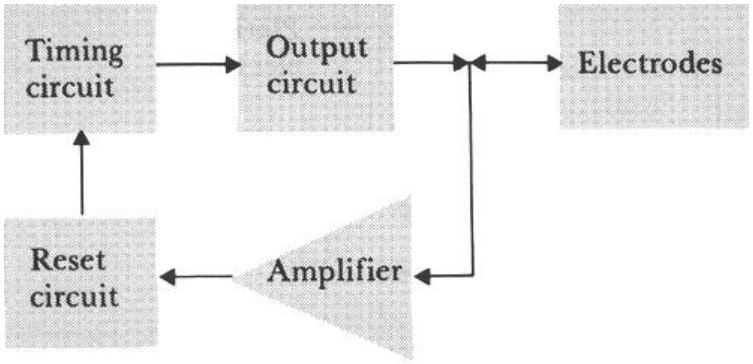
Un tale risultato potrebbe essere ottenuto usando un ***pacemaker asincrono*** programmato ad una ***frequenza sufficientemente elevata***, in modo che il cuore non abbia possibilità di battere spontaneamente fra due stimoli consecutivi del pacemaker.

Una migliore soluzione è quella di usare pacemaker sincroni.

Tipi di pacemaker sincrono

- ***pacemaker a domanda (demand)***
- ***pacemaker a sincronizzazione atriale***

Pacemaker demand



Come il pacemaker asincrono, il pacemaker demand ha un circuito di temporizzazione, un circuito di uscita e gli elettrodi, ma in questo tipo di pacemaker **è presente anche un anello di retraoazione**.

Gli elettrodi servono sia per applicare la stimolazione artificiale sia per captare il segnale elettrico corrispondente a contrazioni ventricolari spontanee, che è usato per inibire il circuito di temporizzazione del pacemaker.

Il ***circuito di temporizzazione è predisposto per lavorare con una frequenza fissa***, normalmente da 60 a 80 battiti al minuto.

***Dopo ciascuno stimolo, il circuito di temporizzazione si riazzera, fa trascorrere il giusto intervallo di tempo prima di fornire la successiva stimolazione e quindi genera l'impulso successivo*.**

Tuttavia, **se durante questo intervallo di tempo si verifica un battito naturale nel ventricolo, il circuito di retroazione individua il complesso QRS del segnale ECG dagli elettrodi** e lo amplifica.

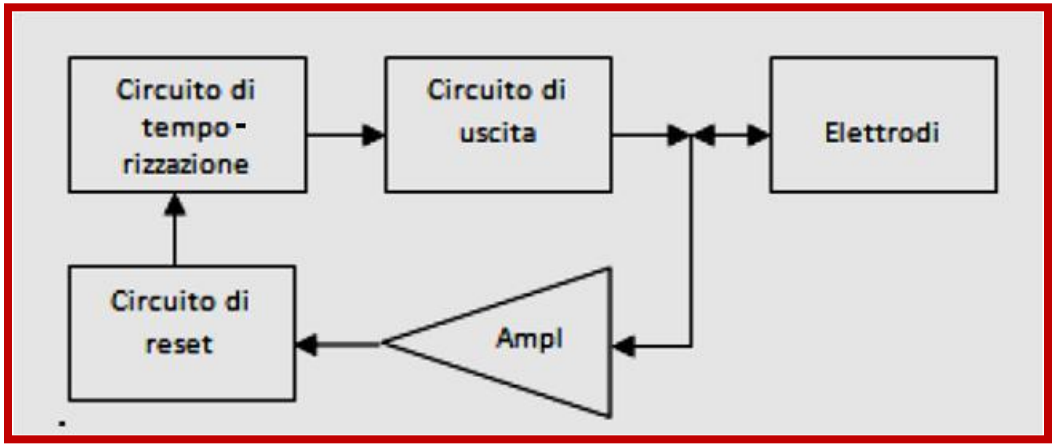
Questo **segnale è impiegato per riazzerare il circuito di temporizzazione**, che quindi attenderà nuovamente il periodo di tempo fissato, prima di produrre un nuovo stimolo.

Se, ancora una volta, il cuore batte prima che questo stimolo artificiale venga generato, il circuito di temporizzazione viene nuovamente azzerato ed il processo ricomincia daccapo.

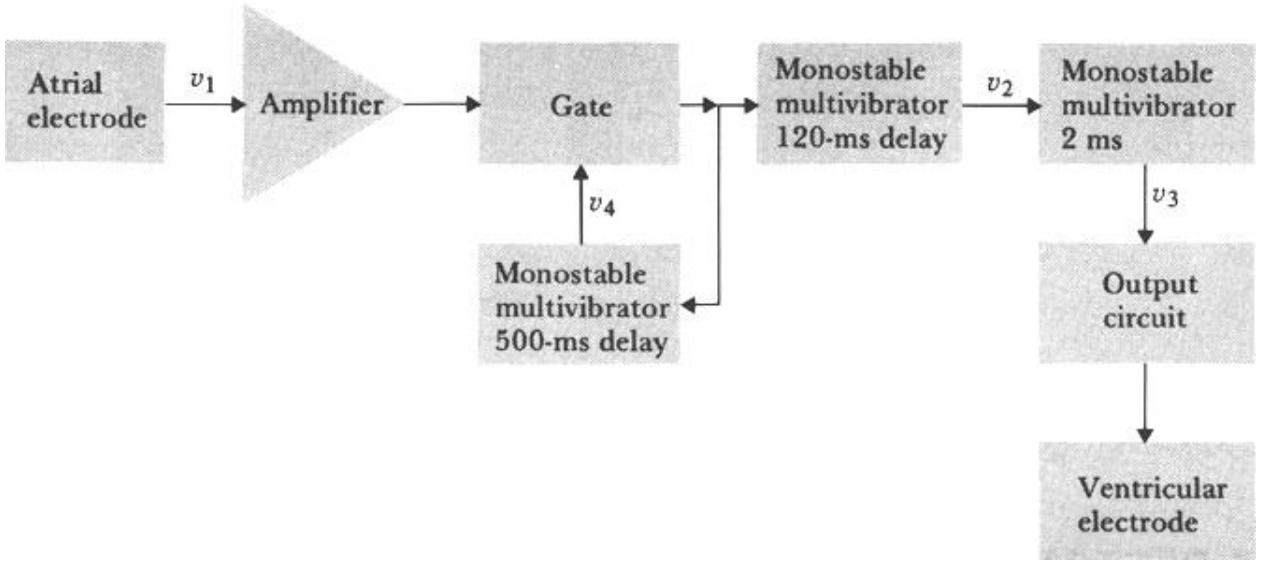
Quando il sistema di conduzione del cuore funziona normalmente ed il cuore ha una frequenza naturale maggiore della frequenza stabilita per il circuito di temporizzazione, il pacemaker rimane in posizione di attesa ed il cuore funziona sotto il controllo del suo segnapassi naturale.

In questo situazione il cuore può rispondere a richieste variabili dell'organismo, modificando la sua frequenza in modo naturale.

Ma, ***nel caso in cui si verifichi un'aritmia temporanea***, ***subentra il pacemaker*** che stimola il cuore alla frequenza fissa del circuito di temporizzazione.



Pacemaker a sincronizzazione atriale



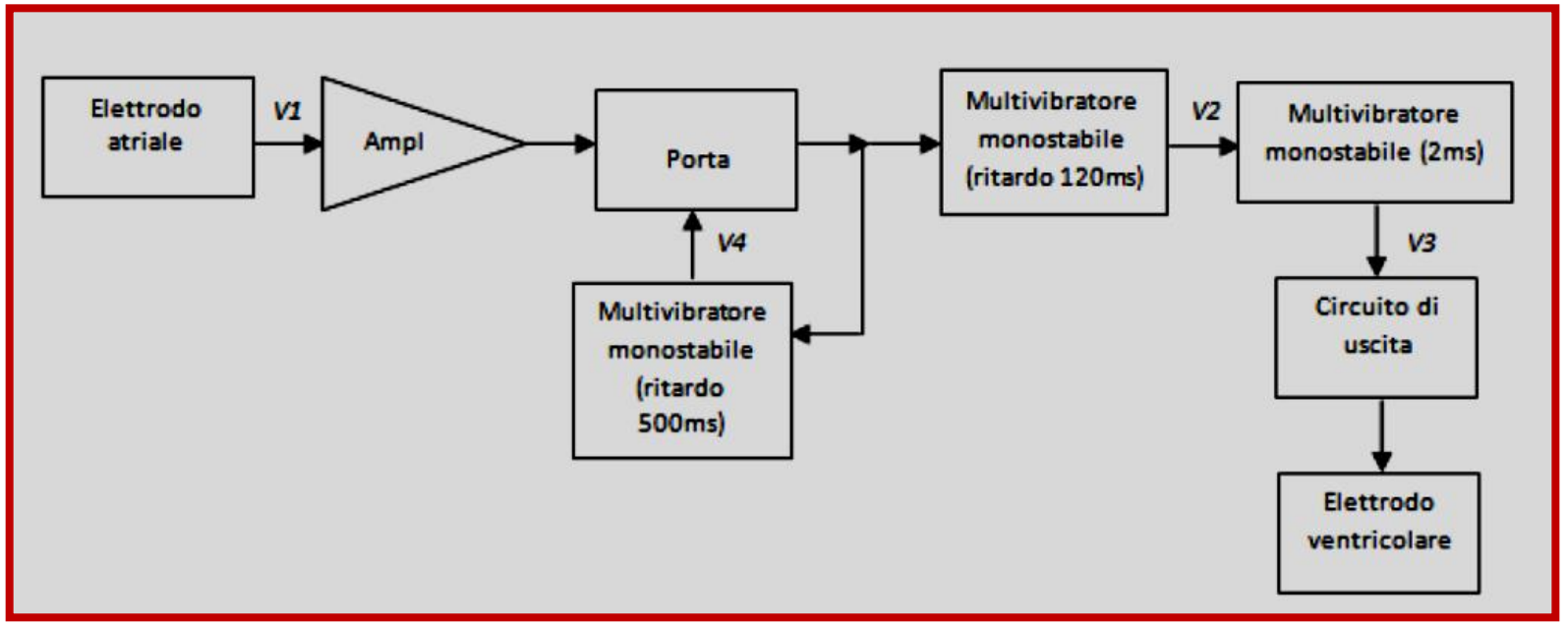
Il pacemaker cardiaco a sincronizzazione atriale ha un circuito più complesso.

Esso **individua i segnali elettrici corrispondenti alla contrazione degli atri e impiega un tempo di ritardo opportuno per applicare un impulso di stimolo ai ventricoli**.

Il pacemaker a sincronizzazione atriale è progettato per ovviare ad **un blocco di conduzione del cuore**.

Se **il nodo SA è in grado di stimolare gli atri, il segnale elettrico corrispondente alla contrazione atriale** (onda P nel segnale ECG) **può essere captato mediante un elettrodo impiantato in atrio** e **usato per attivare il pacemaker**, riproducendo un meccanismo analogo a quello di attivazione del nodo AV che avviene, come descritto in precedenza, in condizioni fisiologiche.

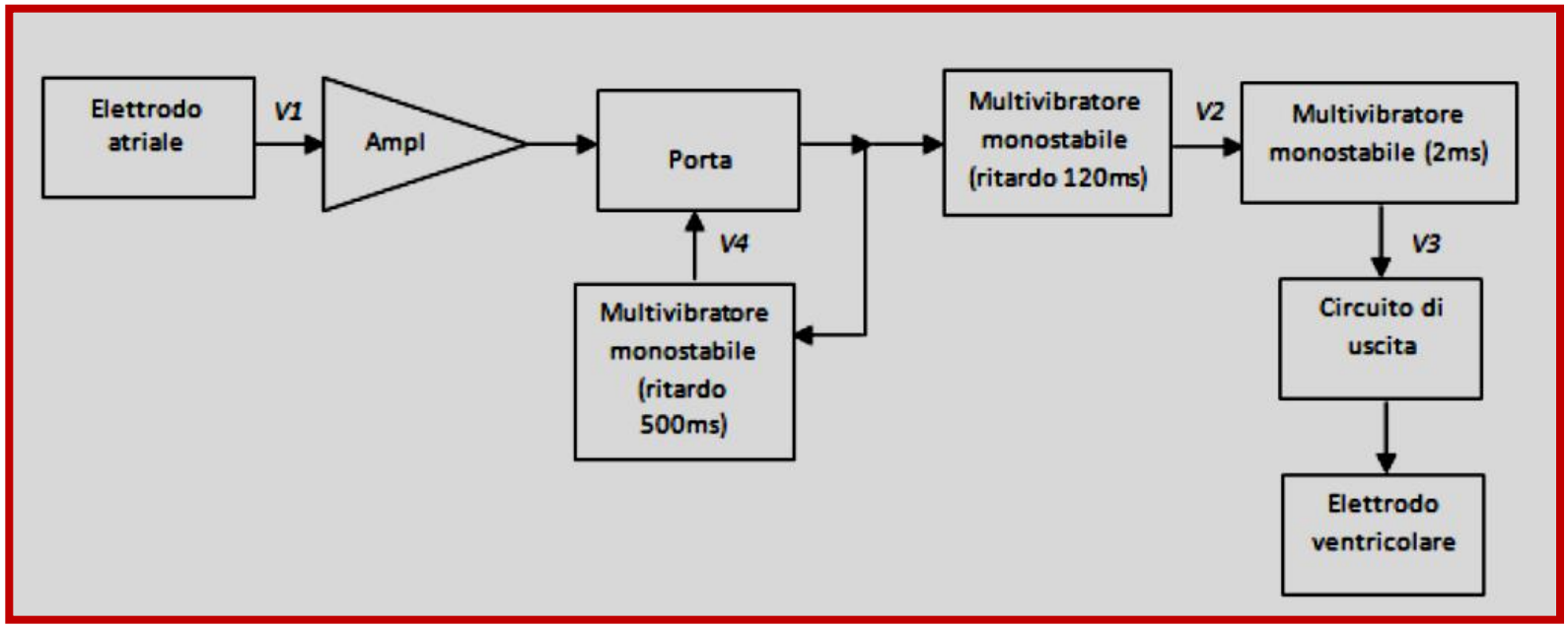
La figura mostra la tensione v_1 che è rilevata dagli elettrodi atriali.



La tensione v_1 (segnale corrispondente a ciascun battito atriale) è **amplificata** e, **dopo avere attraversato una porta** (gate), va ad **circuito che genera un impulso v_2** di **durata pari a 120 ms** (circa uguale al ritardo del nodo AV).

Alla **fine dell'impulso v_2** il **circuito immediatamente a valle produce** a sua volta **l'impulso v_3** (di ***stimolazione ventricolare***) di **durata pari a 2 ms**.

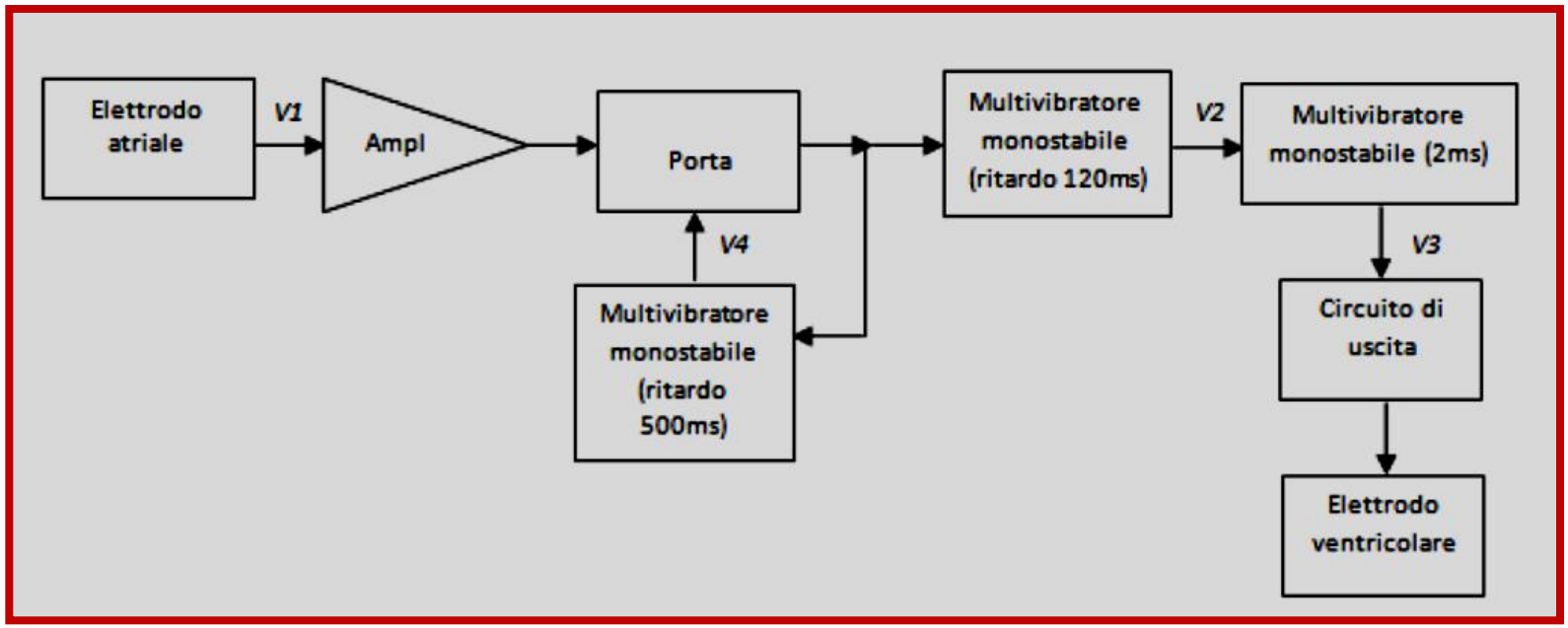
Il segnale v_3 controlla il circuito di uscita, mediante il quale **la stimolazione ventricolare viene applicata ad opportuni elettrodi ventricolari**.



N.B. Il segnale v_1 entra anche in un altro circuito che genera un impulso di durata pari a 500 ms.

Questo secondo circuito produce un segnale v_4 in modo che la porta (gate) blocchi tutti i segnali provenienti dagli elettrodi atriali per un tempo pari a 500 ms dopo la contrazione. Così ***il pacemaker è refrattario ad ogni stimolazione nei 500 ms che seguono le contrazioni atriali***.

Ciò impedisce che un qualunque artefatto, causato dalla contrazione ventricolare, possa stimolare ulteriori contrazioni ventricolari.



Il pacemaker a sincronizzazione atriale è spesso progettato per funzionare a frequenza fissa nel caso di assenza dello stimolo atriale.

Ciò è realizzato combinando la struttura di un pacemaker di tipo demand con quella del pacemaker a sincronizzazione atriale, in modo che uno stimolo atriale disabiliti un circuito di temporizzazione a frequenza fissa.

In assenza dello stimolo atriale subentra il circuito di temporizzazione a frequenza fissa, che controlla il circuito di uscita in maniera identica al pacemaker asincrono.

Pacemaker a frequenza variabile

I pacemaker sincroni non sono ancora in grado di replicare totalmente la funzione del cuore in un soggetto sano.

In particolare non sono in grado di adattarsi pienamente alle richieste del corpo durante attività stancanti quali l'esercizio fisico.

Per cercare di soddisfare questa esigenza sono stati sviluppati **pacemaker a frequenza variabile (rate-responsive)**.

Essi sono dotati di **sensori** usati per **convertire una variabile fisiologica** misurata nel paziente in un segnale elettrico **da impiegare per controllare la frequenza del pacemaker**.

Il sistema di controllo può determinare se è richiesta una stimolazione artificiale e può tenere il pacemaker in uno stato dormiente quando il pacing naturale del paziente funziona normalmente.

Possibili variabili fisiologiche captate nei pacemaker del tipo rate-response.

Variabile fisiologica	Sensore
Temperatura del sangue nel ventricolo destro	Termistore
Intervallo “stimolo ECG – onda T”	Elettrodi ECG
Area dell’onda R dell’ECG	Elettrodi ECG
pH del sangue *	Elettrodi elettrochimici per il pH
Velocità di cambiamento della pressione ventricolare (dp/dt) *	Sensori di pressione, estensimetri a semiconduttore
Saturazione in ossigeno del sangue venoso *	Ossimetro ottico
Variazione del volume endocardico	Pletismografia endocardica ad impedenza elettrica
Frequenza e/o volume respiratori	Pletismografia toracica ad impedenza elettrica
Vibrazioni del corpo	Accelerometro

Il codice internazionale

Il pacemaker può effettuare diverse *modalità di stimolazione.* Tali modalità vengono spesso indicate usando un **codice a 4 lettere**, ad esempio VVIR.

La **prima lettera** corrisponde alla camera cardiaca che si sta stimolando: A – atrio, V – ventricolo, D – sia atrio che ventricolo, O – nessuna delle due.

La **seconda lettera** corrisponde alla camera cardiaca che il PM "sente", con le medesime alternative della prima lettera (A, V, D, O).

Un PM monocamerale potrà sentire e stimolare unicamente nella camera a cui è collegato mediante elettrocatetere, quindi, per esempio, un PM monocamerale collegato in ventricolo potrà avere un modo di stimolazione, come prime due lettere ,"VV" oppure "VO" ma non "AV".

La **terza lettera** corrisponde all'azione che il PM effettua quando sente l'attività della camera a cui è collegato.

Tale lettera potrà essere:

I – inibizione, T – trigger, D – inibizione e trigger, O – nessuna azione.

Per esempio, se si vuole che un PM monocamerale connesso in ventricolo stimoli il ventricolo solo quando non c'è un'attività ventricolare autonoma del cuore, la modalità di stimolazione dovrà essere VVI:

si stimola il ventricolo, si sente il ventricolo e quando è presente un'attività intrinseca, il PM non deve stimolare (quindi deve inibirsi).

L'analoga modalità per un PM monocamerale in atrio sarà AAI.

I primissimi pacemaker venivano costruiti per stimolare ad una frequenza fissa e non erano in grado di sentire l'attività della camera cardiaca cui erano connessi, pertanto i modi di stimolazione possibili erano unicamente VOO (se connesso in ventricolo) o AOO (se connesso in atrio).

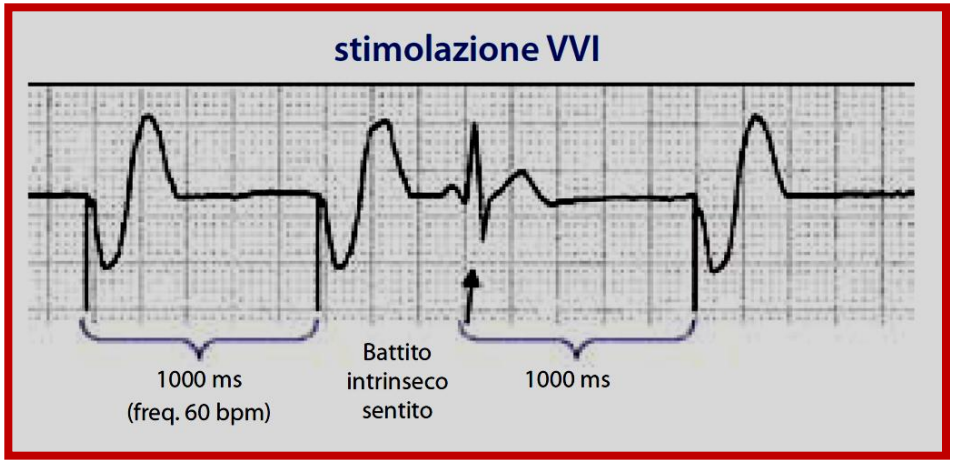
L'azione "T" (trigger) consiste nella modalità per cui il PM, qualora senta l'attività intrinseca del cuore, sincronizza il suo stimolo su quella stessa attività.

In questa modalità il PM eroga l'impulso dopo un tempo prefissato e regolabile dall'esterno se sente un'attività elettrica spontanea o indotta.

Un esempio è il pacemaker VAT che rileva l'attività dell'atrio destro e stimola il ventricolo destro dopo con un opportuno tempo di ritardo.

Tipicamente i modi di stimolazione monocamerali sono caratterizzati da un parametro: la frequenza minima (o “lower rate”), cioè quella al di sotto della quale il PM interviene.

In altre parole, un pacemaker programmato in VVI con frequenza minima a 60 bpm, controlla che ciascun battito sia almeno alla frequenza di 60 bpm rispetto al precedente, cioè permette che tra un battito ventricolare e l’altro trascorrano al massimo 1000ms. Al termine di questo intervallo, se non è stata sentita un’attività ventricolare, il ventricolo viene stimolato.



La quarta lettera della codifica internazionale è opzionale ed è “R” (Rate Response) qualora il dispositivo sia in grado di variare autonomamente la frequenza di stimolazione per cercare di imitare le fisiologiche variazioni di frequenza che sono presenti nel soggetto sano quando compie sforzi o effettua esercizio fisico.

Solo alcuni PM presentano tale modalità di funzionamento. I più comuni sono quelli che contengono un sensore (generalmente, accelerometrico) che è in grado di percepire i movimenti del paziente.

In presenza di movimenti aumenterà la frequenza di stimolazione per fare fronte ai bisogni del paziente, la ridurrà poi quando il soggetto tornerà ad essere fermo.

Nella codifica NASPE/BPEG del PM viene utilizzata anche una quinta lettera che indica la presenza o meno della funzione antitachiaritmia.

Vi sono infatti alcuni pazienti che sono soggetti a periodi occasionali di tachicardia che, se non curata, può portare alla fibrillazione e quindi alla morte.

Per questo problema sono disponibili due tipi di approccio: il primo consiste nella scarica di una serie di rapidi impulsi (approssimativamente del 20 – 30% più rapidi di quelli della tachicardia) che hanno lo scopo di mettere fine all'aritmia; il secondo approccio consiste nel dare uno shock ad alta energia mediante una corrente cardiaca comparabile a quella che si fornisce mediante l'applicazione di un defibrillatore esterno.

Quanto detto è sintetizzato nella seguente tabella

Position I	Position II	Position III	Position IV	Position V
Pacing Chamber(s)	Sensing Chamber(s)	Response(s) to Sensing	Programmability	Anti-Tachycardia Function(s)
O= None	O= None	O= None	O= None	O= None
A = Atrium	A = Atrium	I = Inhibited	P = Programmable	P = Pacing
V = Ventricle	V = Ventricle	T = Triggered	M= Multiprogrammable	S = Shock
D = Dual (A+V)	D = Dual (A+V)	D = Dual (I+T)	C = Communicating	D = Dual (P+S)
			R = Rate Modulation	

Pacemaker esterni

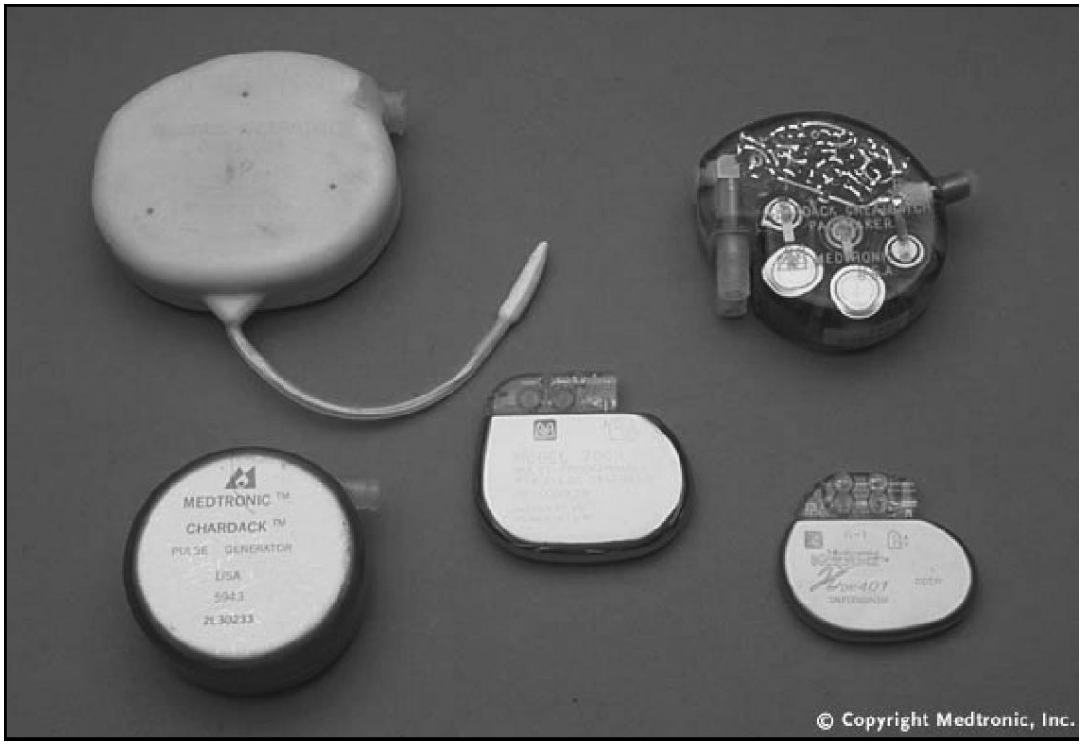
Sebbene generalmente si pensi che un pacemaker cardiaco sia un dispositivo impiantabile, esistono anche **versioni esterne di questi stimolatori elettrici**.

I pacemaker asincroni a frequenza fissa sono particolarmente adatti come dispositivi esterni, poiché **i controlli delle varie funzioni che caratterizzano la stimolazione** (ad esempio la frequenza) **sono all'interno del circuito e possono essere regolati dallo staff clinico**. Anche in questo caso si usano elettrodi endocardici, introdotti per via percutanea attraverso una vena periferica.

Il pacemaker esterno è impiegato in quei pazienti nei quali questo tipo di supporto è richiesto solo per pochi giorni in terapia intensiva o in quelli che sono in attesa di impianto di un pacemaker permanente.

I pacemaker esterni sono spesso utilizzati in pazienti che hanno subito un intervento cardochirurgico per correggere disturbi transitori della conduzione causati dalla chirurgia. Quando il paziente migliora, la conduzione ritorna normale ed il pacemaker viene tolto.

Qualche immagine e un po' di storia ...



Immagini di primi pacemaker (riga in alto) e di pacemaker con cassa metallica (riga in basso a sinistra). **Le due unità in basso, al centro e destra, sono pacemaker moderni, che hanno approssimativamente le dimensioni ed il peso di un orologio da tasca.**

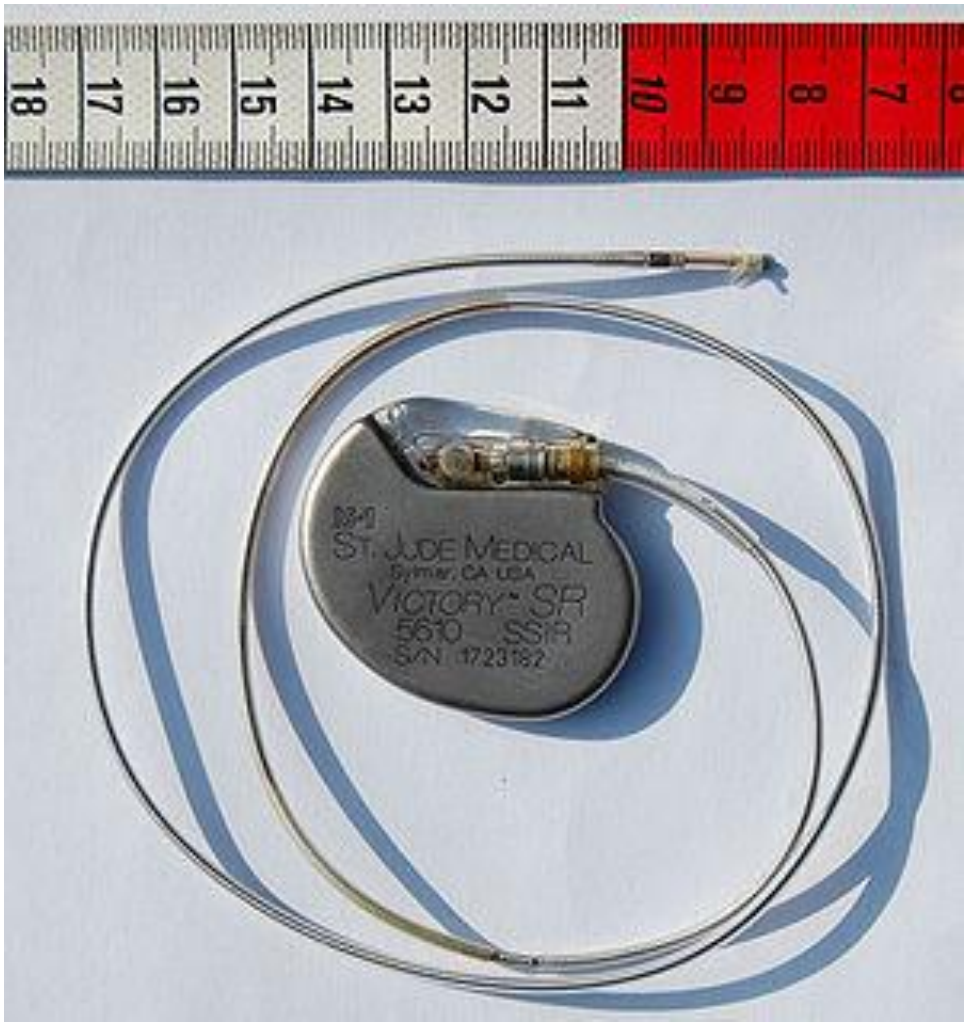
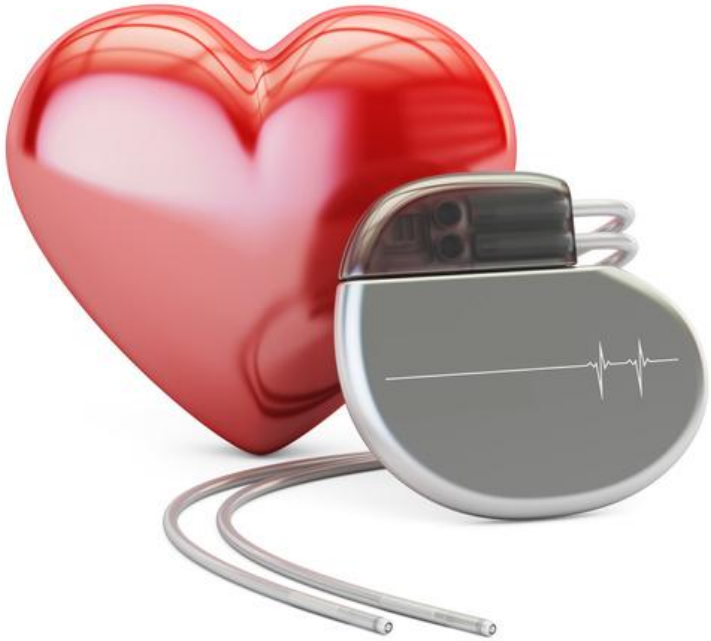
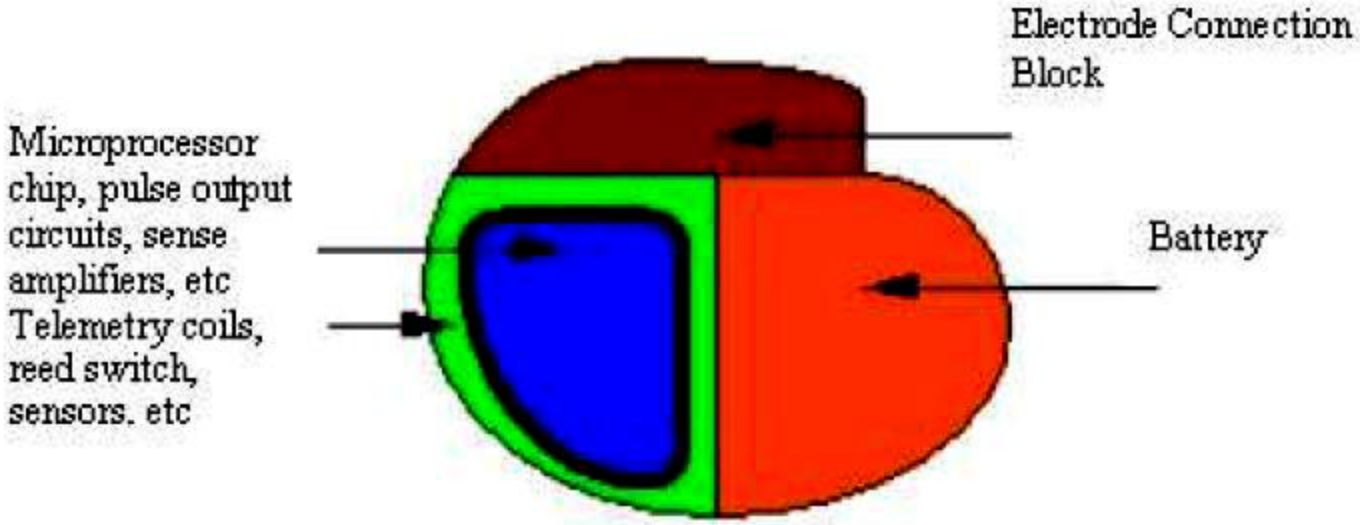
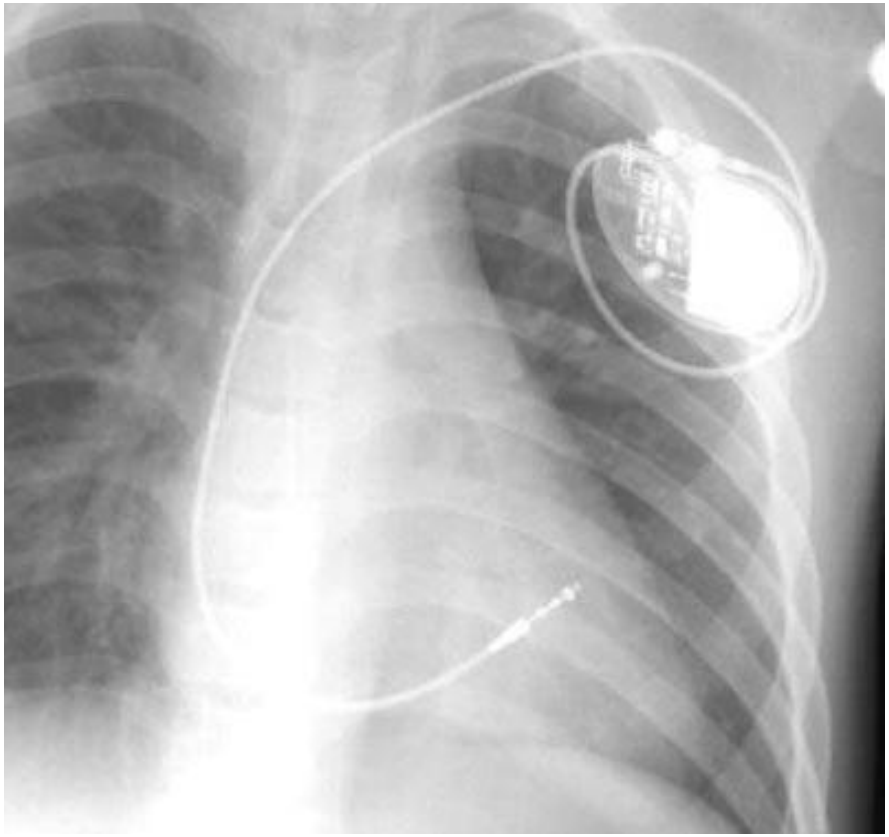
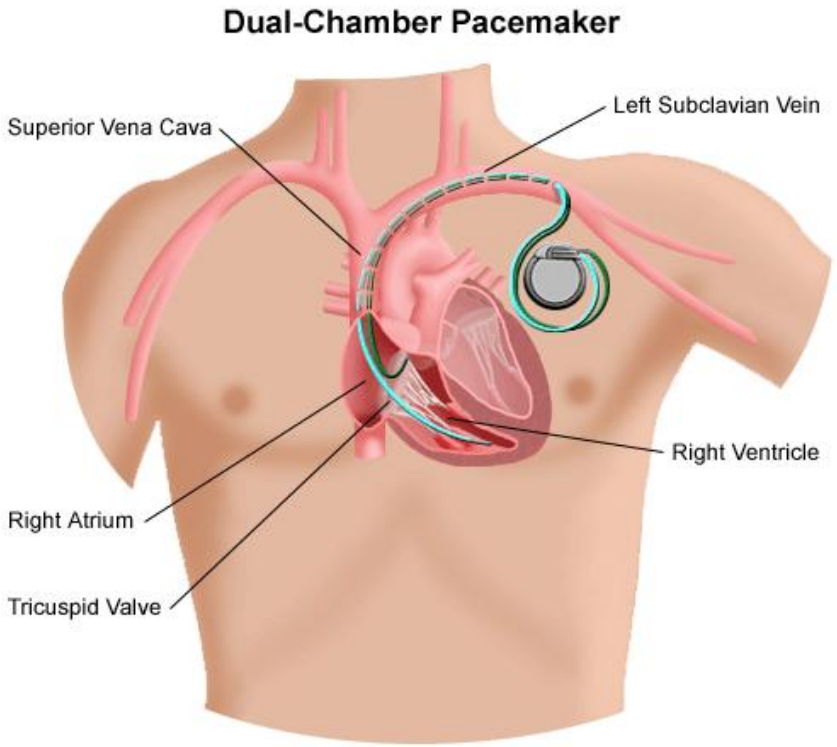


Immagine di un pacemaker completo di catetere ed elettrodo, in cui sono visibili le dimensioni del dispositivo.




Electrode Connection Block
Microprocessor chip, pulse output circuits, sense amplifiers, etc
Telemetry coils, reed switch, sensors. etc
Battery





A sinistra è mostrata un'immagine radiografica di un pacemaker impiantato, in cui si vedono chiaramente anche il catetere e l'elettrodo.

A destra è riportato un disegno corrispondente all'impianto di un pacemaker bicamerale.

Pacemaker miniaturizzati

Recentemente sono stati fatti notevoli progressi nella miniaturizzazione dei dispositivi cardiologici attivi impiantabili.

I pacemaker di nuova generazione a forma di capsula del tipo Micra di Medtronic (lato sinistro della figura) e Nanostim di St. Jude (lato destro) hanno dimensioni significativamente ridotte.

Essi si inseriscono all'interno del ventricolo destro tramite un catetere introdotto nella vena femorale, riducendo altamente l'invasività dell'intervento.

Defibrillatori

La ***fibrillazione cardiaca*** è una condizione nella quale le singole cellule miocardiche si contraggono **in modo asincrono e non coordinato**.

Questo grave malfunzionamento del cuore **riduce la gettata cardiaca a valori prossimi a zero** e deve essere corretto nel più breve tempo possibile, per evitare **danni irreversibili al cervello e la morte del paziente**.

È sicuramente una delle più gravi emergenze mediche nel paziente cardiaco. ***Tecniche di rianimazione devono essere messe in atto sollecitamente entro i primi 5 minuti dall'inizio dell'attacco.***

Per cercare di ristabilire un ritmo cardiaco più normale si può **erogare una forte scarica elettrica controllata al cuore**. Gli apparecchi elettrici che producono l'energia necessaria a svolgere questa funzione sono detti **defibrillatori**.

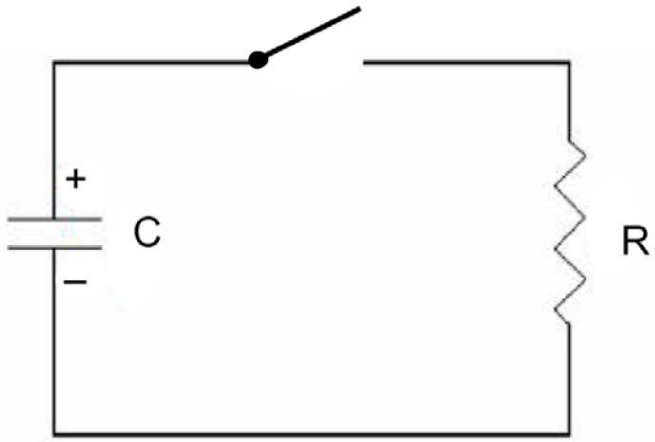
Defibrillatore a scarica capacitiva

Un breve impulso di defibrillazione di elevata ampiezza può essere ottenuto sfruttando la **scarica di un condensatore *C* che è stato caricato precedentemente**.

Si consideri il circuito in figura in cui il condensatore è inizialmente carico ad una tensione V_0 e l'interruttore è aperto.

Si supponga ora di chiudere l'interruttore al tempo $t = 0$.

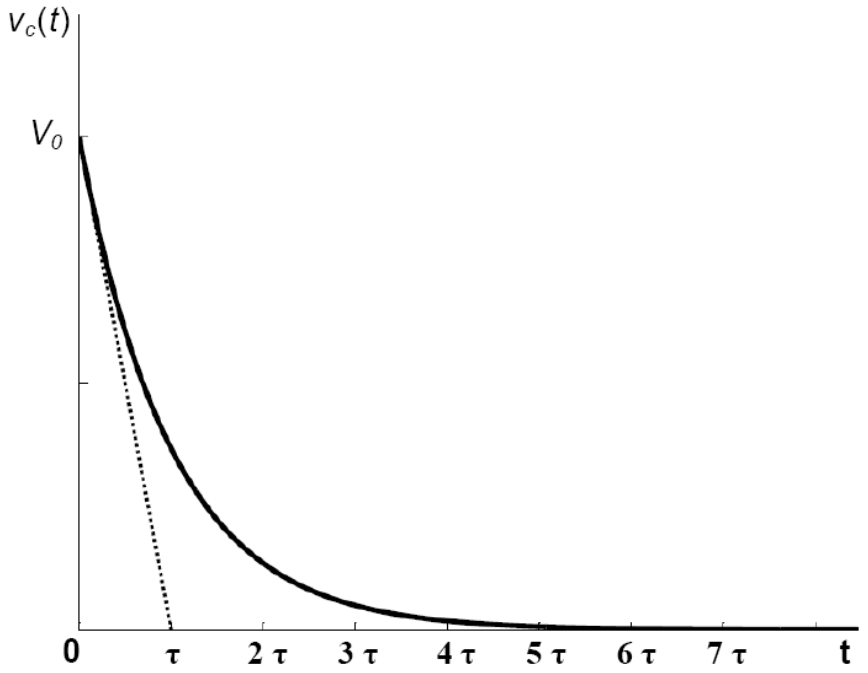
La tensione $v_C(t)$ ai capi del condensatore tenderà a 0 seguendo la seguente legge esponenziale



$$v_c(t) = V_0 \cdot e^{-\frac{t}{RC}}$$

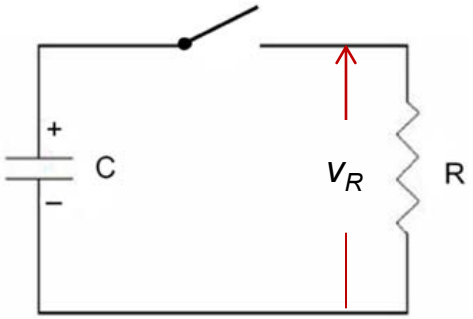
La figura sotto mostra l'andamento nel tempo della **scarica del condensatore C sulla resistenza R**.

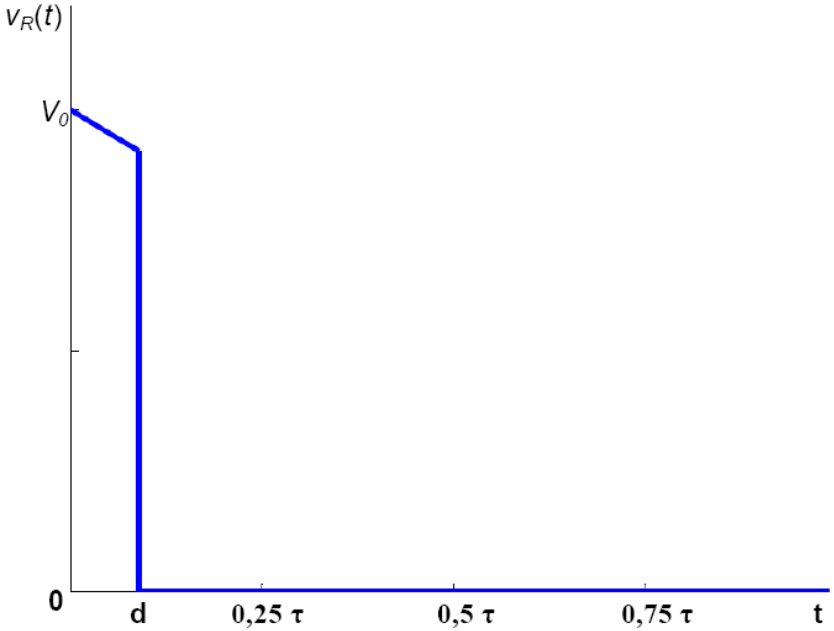
$$v_c(t) = V_0 \cdot e^{-\frac{t}{RC}}$$



Il prodotto ***RC*** è detto **costante di tempo** ed è indicato con la lettera τ (si misura in secondi).

Se, una volta iniziata la scarica del condensatore, l'interruttore del circuito RC viene riaperto al **tempo d**, la tensione $v_R(t)$ ai capi della resistenza R segue l'andamento temporale mostrato in figura sotto.

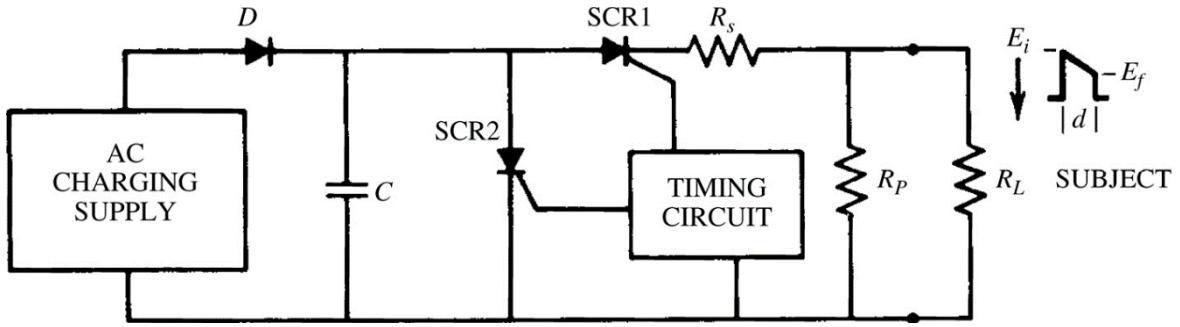




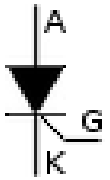
In altre parole, ai capi della resistenza viene generato un breve impulso di tensione di tipo **trapezoidale**, di **durata pari a d secondi**.

Un **defibrillatore a scarica capacitiva** fornisce al paziente un **impulso trapezoidale** realizzato con la tecnica descritta.

La chiusura e l'apertura dell'interruttore nel circuito di scarica del condensatore viene ottenuta utilizzando un **circuito di temporizzazione** e **due tiristori** opportunamente montati nel circuito stesso.



Dal punto di vista elettrico un **tiristore** o **SCR** (Silicon Controlled Rectifier) è praticamente equivalente a un diodo con l'unica differenza che la conduzione diretta avviene solamente in seguito all'applicazione di un opportuno segnale di innesco su un terzo terminale denominato ***gate***.

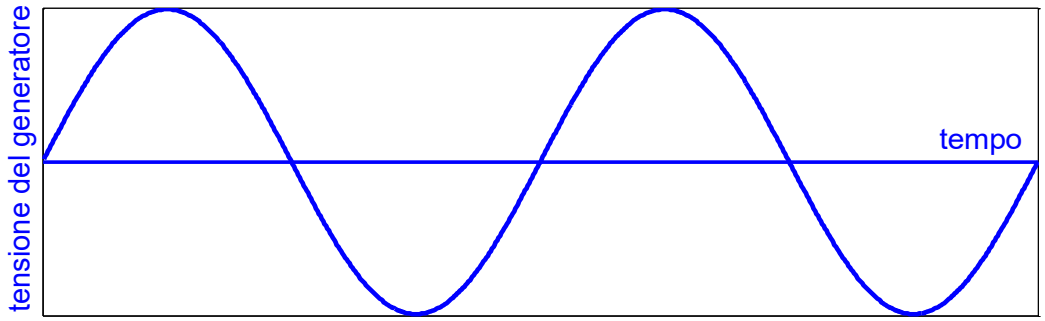


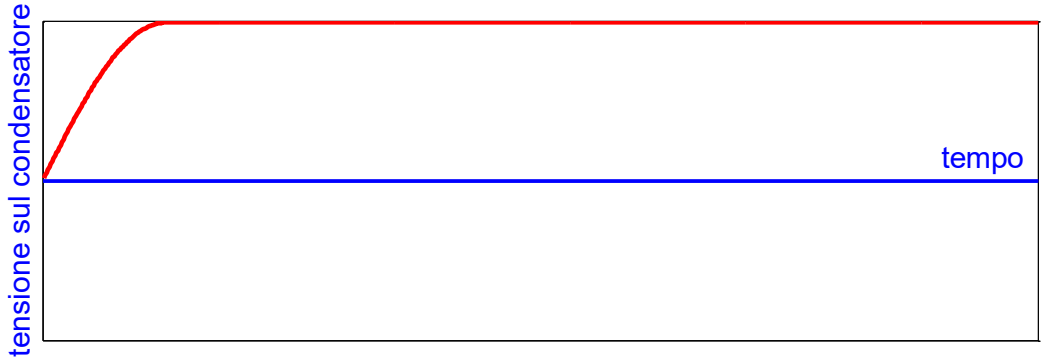
Carica di C

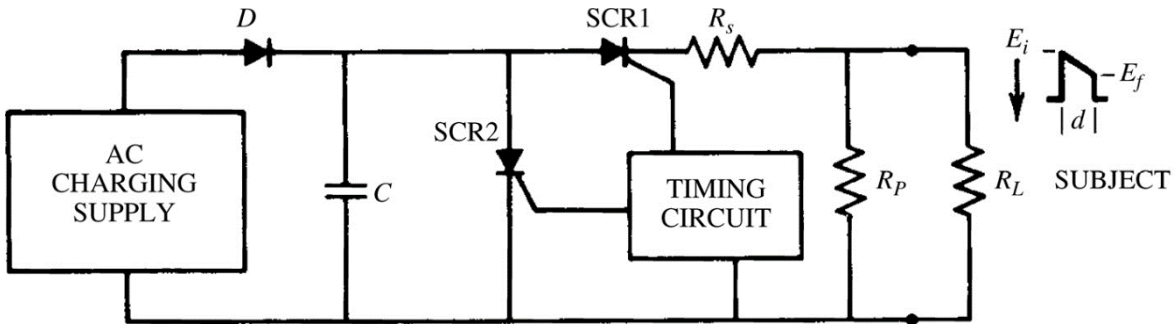
Il condensatore C è caricato mediante un raddrizzatore a semionda alimentato tramite un trasformatore elevatore.

Il diodo D raddrizza la corrente alternata per caricare il condensatore C (N.B. SCR1 e SCR2 sono disabilitati).

In pratica è buona regola avere un tempo di carica non superiore a 10 s.

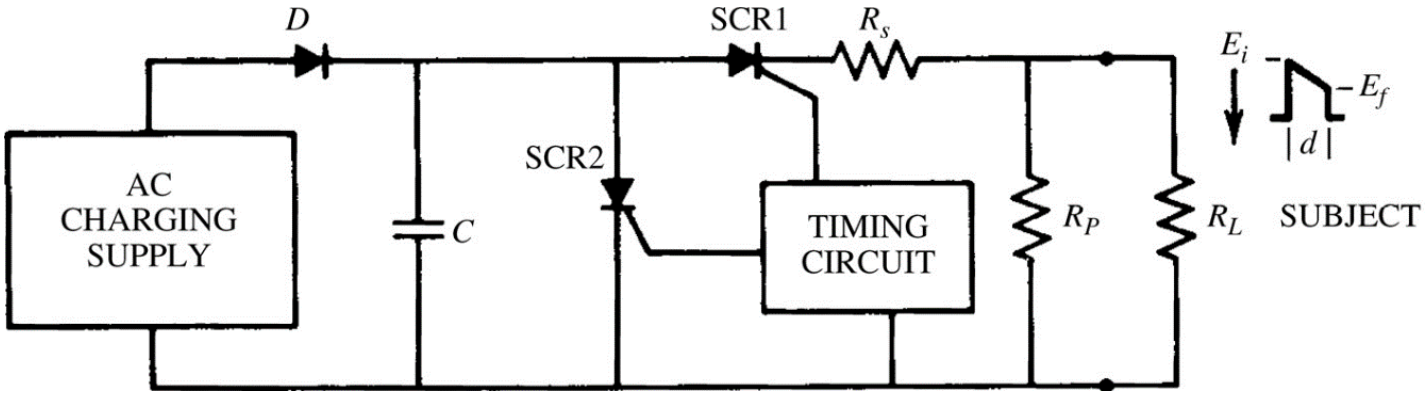






Il medico fa partire la scarica del condensatore quando gli elettrodi sono saldamente collocati sul corpo del paziente, **avviando il circuito di temporizzazione**.

Il tiristore in serie (**SCR1**) viene abilitato per inviare la corrente al paziente R_L. Il circuito di temporizzazione calcola la scarica somministrata e quindi, dopo il **tempo d**, cortocircuita il condensatore mediante un secondo tiristore (**SCR2**), che è posto in parallelo al condensatore stesso.



Il condensatore si scarica attraverso gli elettrodi ed il torso del paziente, che costituisce un **carico** fondamentalmente **resistivo di circa 50 Ω**, variabile da paziente a paziente.

Il processo può anche essere ripetuto, se necessario.

Quando si usano elettrodi esterni l'energia richiesta può arrivare fino a **400 J**. L'energia immagazzinata in un condensatore è data dall'equazione

$$E = \frac{Cv^2}{2}$$

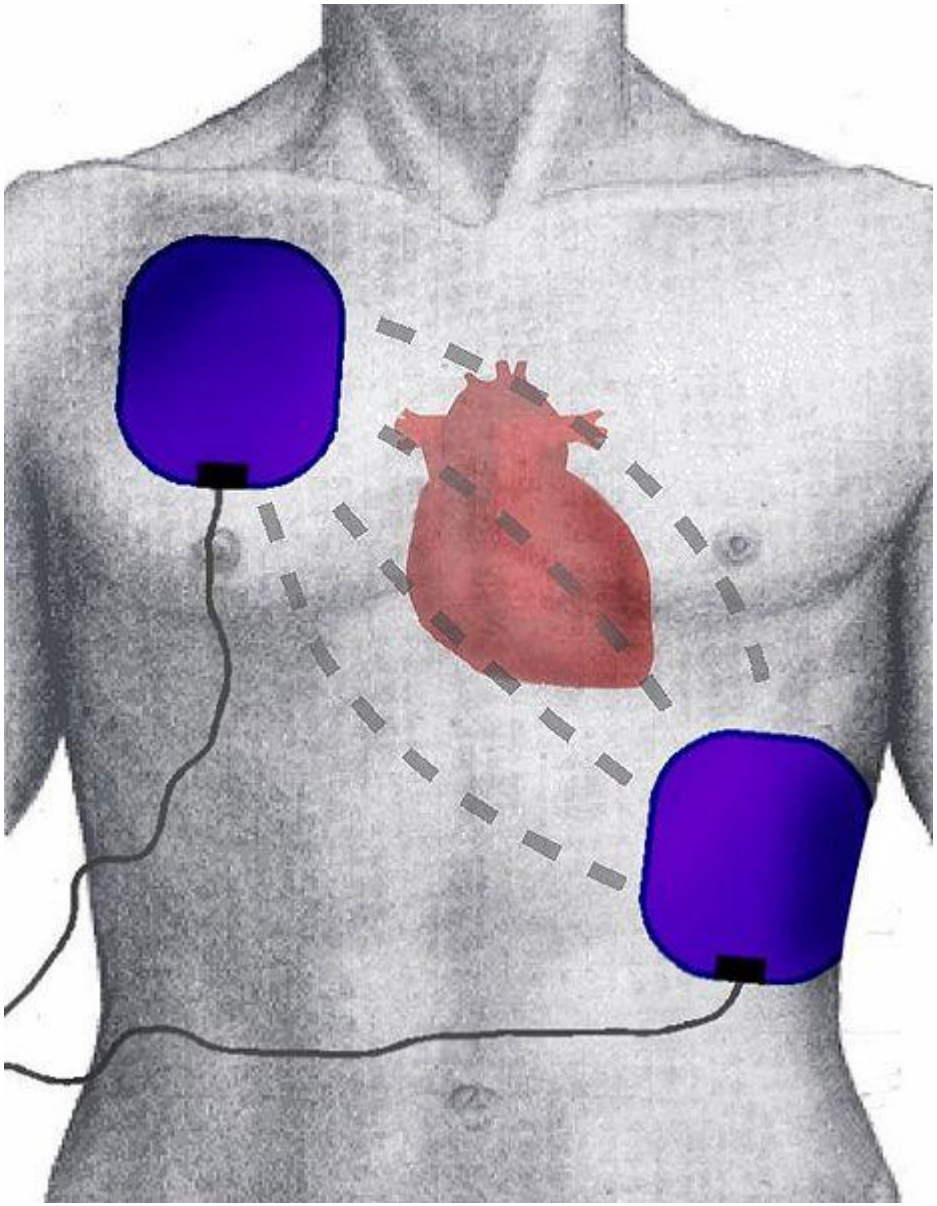
dove *C* è il valore della capacità del condensatore e *v* è la tensione a cui il condensatore è caricato.

I condensatori elettrolitici usati nei defibrillatori hanno una **capacità di circa 200 µF** e sono **caricati a circa 2 kV**.

N.B. *Il posizionamento degli elettrodi per la defibrillazione è importante. Gli elettrodi devono essere posti in una posizione che garantisca il passaggio del massimo flusso di corrente attraverso il miocardio.*

Piastre per defibrillazione esterna

L'area minima per le piastre, raccomandata dalla Normativa CEI 62-13, è pari a 50 cm^2 per quelle destinate a pazienti adulti e a 15 cm^2 per quelle pediatriche.



Posizionamento degli elettrodi rispetto al cuore

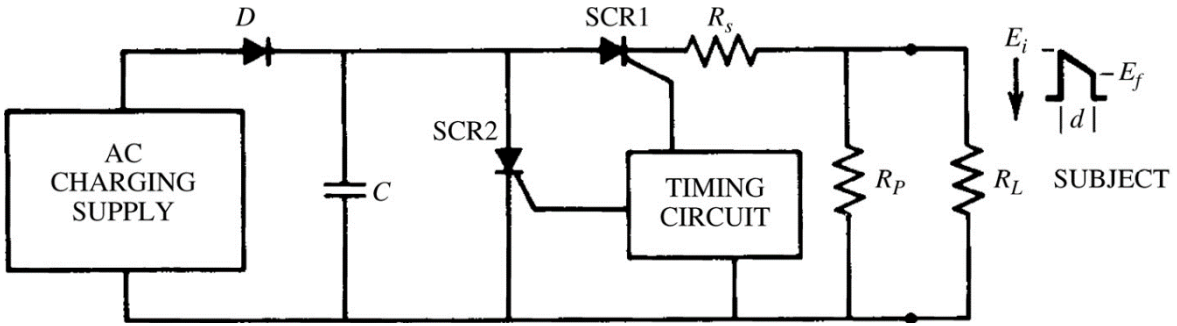
In generale l'energia immagazzinata nel condensatore non è necessariamente uguale a quella erogata al paziente. Perdite nel circuito di scarica e agli elettrodi comportano che l'energia effettivamente erogata al paziente sia più bassa.

Le perdite indesiderate nel circuito di scarica sono indicate con le resistenza in serie R_s e quella in parallelo R_p.

Queste resistenze sono dovute a varie cause fra cui:

- il contatto elettrodo-cute (influenza R_s)
- la resistenza superficiale del torace del paziente (influenza R_p).

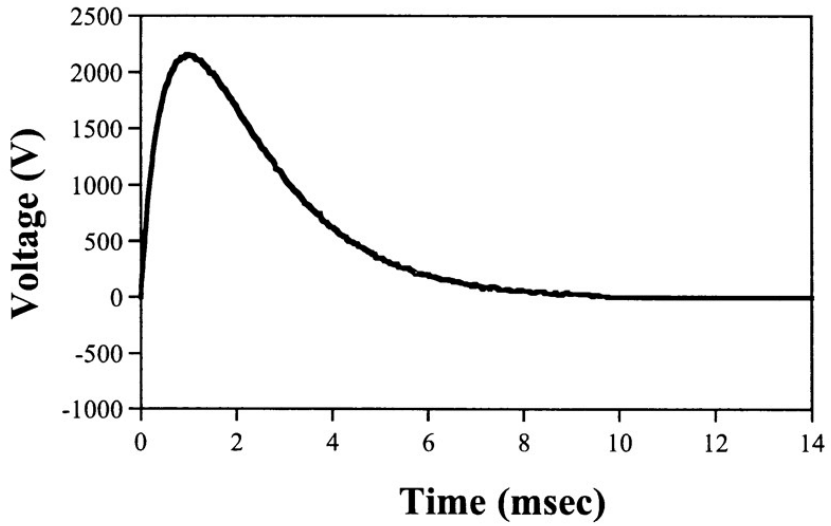
N.B. Per un buon funzionamento del sistema R_s deve essere molto minore di R_L, mentre R_p deve essere molto maggiore di R_L.



Defibrillatore a onda sinusoidale smorzata

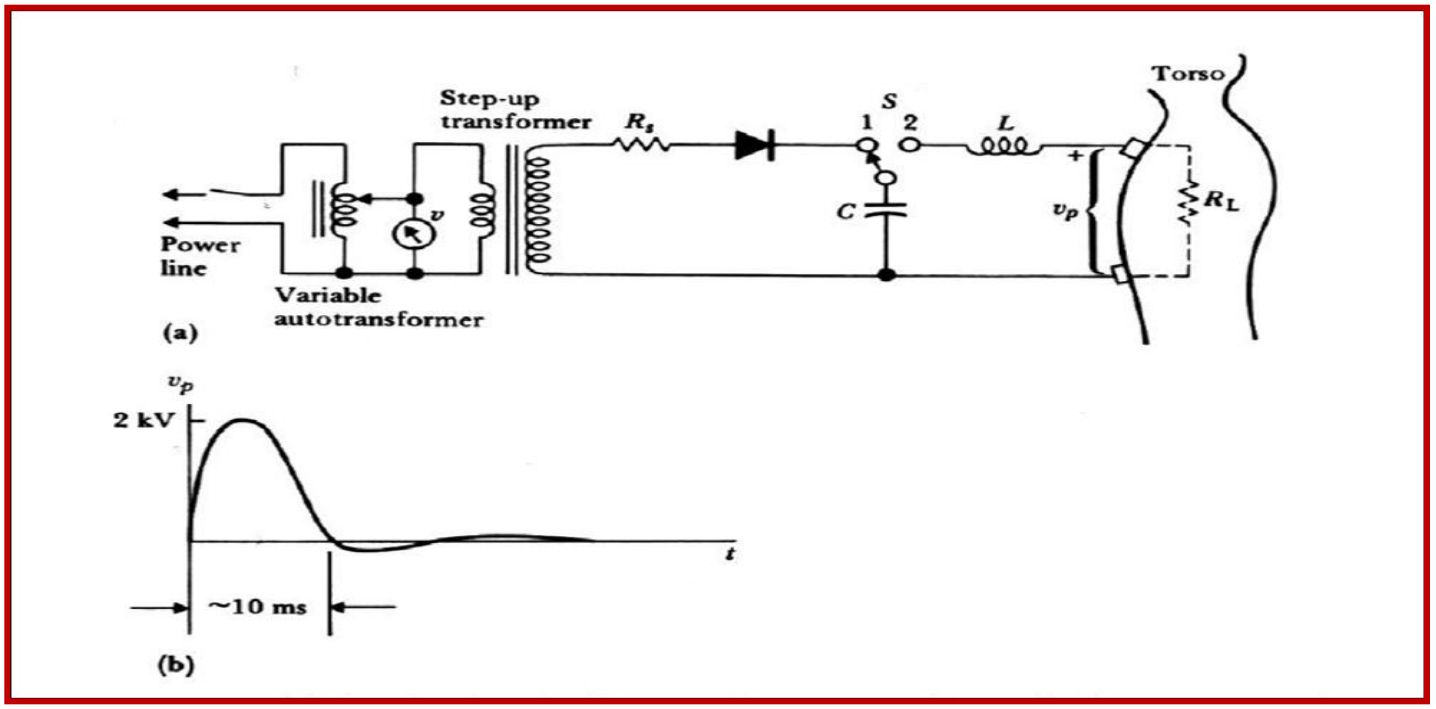
Il defibrillatore discusso precedentemente è anche detto a ***onda monofasica esponenziale troncata*** (MTE, monophasic truncated exponential waveform) . Questo tipo di defibrillatore, sebbene di concezione non recente, è ancora diffuso negli ospedali.

Una forma d'onda monofasica oggi spesso adottata nei defibrillatori in commercio è quella **sinusoidale smorzata** (MDS, monophasic damped sine waveform).



L'onda MDS viene ottenuta tramite un **circuito RLC** del tipo mostrato in figura.

L'aggiunta dell'**induttore L** in serie al **condensatore C** permette di ottenere sulla **resistenza R_L** una forma d'onda di corrente del tipo MDS con un iniziale ampio impulso positivo della durata di 5-10 ms.



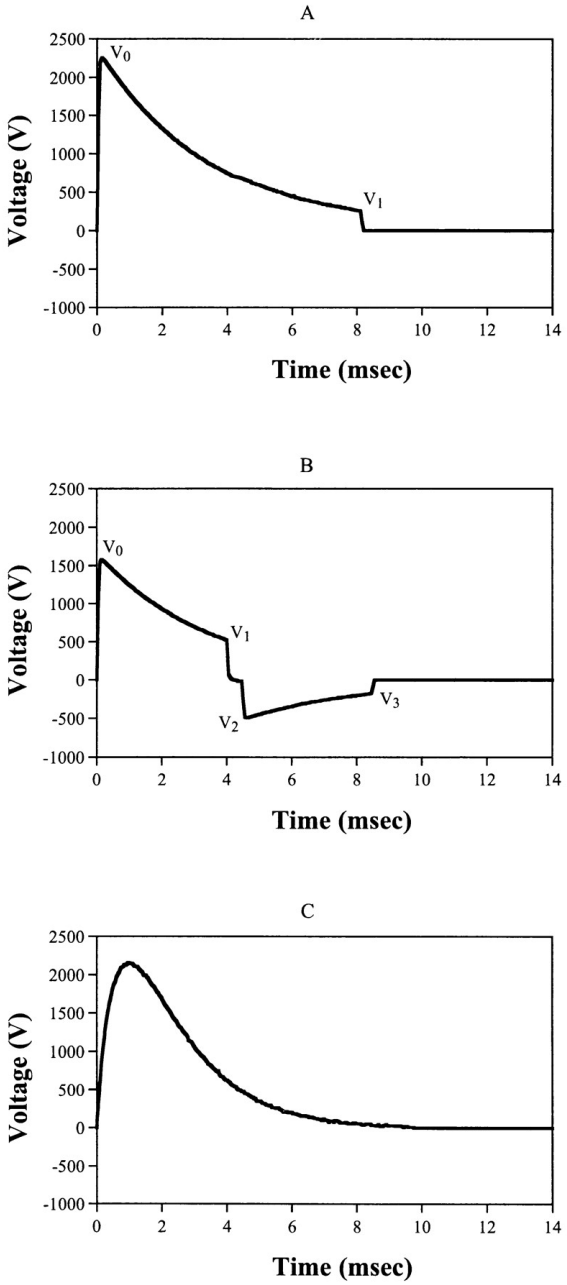
Defibrillatore bifasico

Nell'ultima decade del 1900 sono stati sviluppati defibrillatori ad onda bifasica.

La forma d'onda bifasica sembra essere più efficace rispetto alle forme d'onda monofasiche.

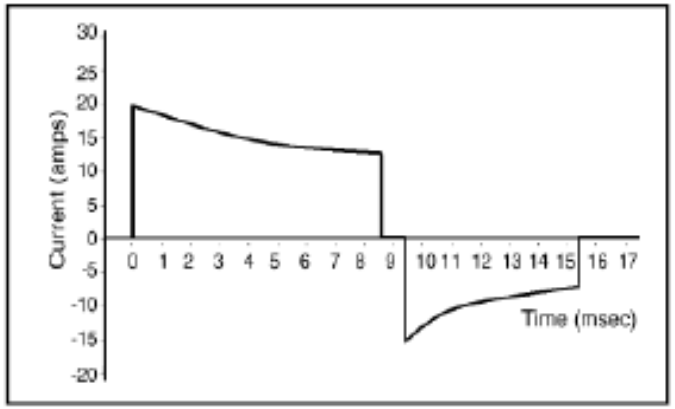
In figura B è mostrata una tipica onda bifasica. Il rilascio dell'energia avviene in due fasi. La prima fase (porzione positiva) genera una corrente che entra dallo sterno e va verso la piastra apicale. La seconda fase (porzione negativa) da invece luogo ad una corrente nella direzione opposta.

In figura A e C sono mostrate rispettivamente forme d'onda monofasiche MTE e MDS.

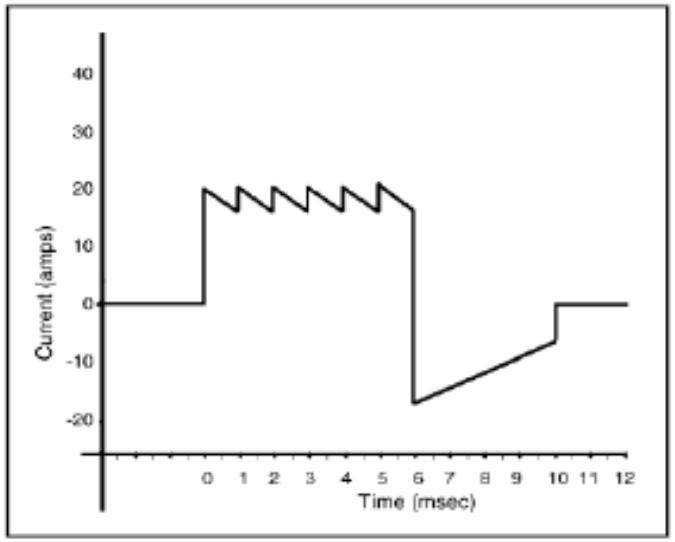


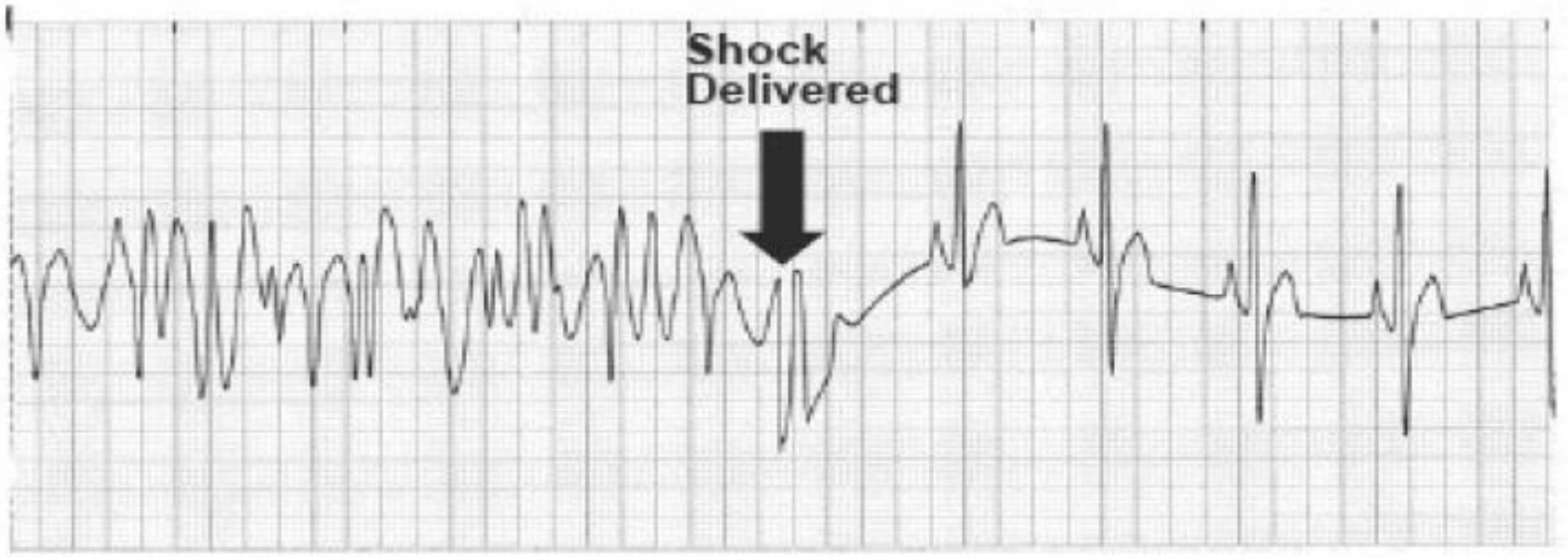
Esempi di forme d'onda bifasica

Nella figura in alto è mostrata una forma d'onda **bifasica esponenziale troncata**.



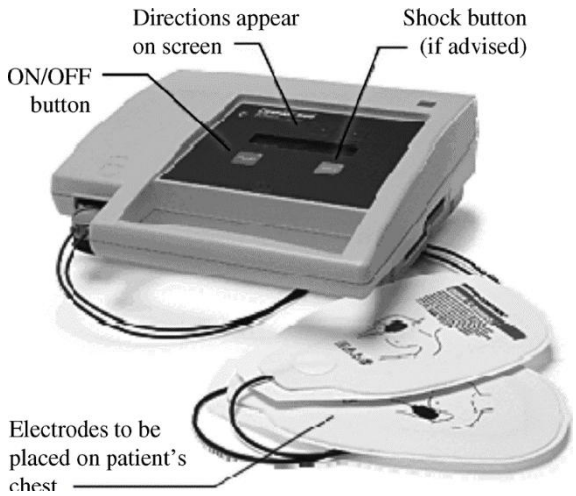
Nella figura in basso è mostrata una **forma d'onda bifasica rettilinea**.





Tracciato ECG in presenza di fibrillazione ventricolare, prima e dopo la scarica di defibrillazione.

Defibrillatori esterni automatici

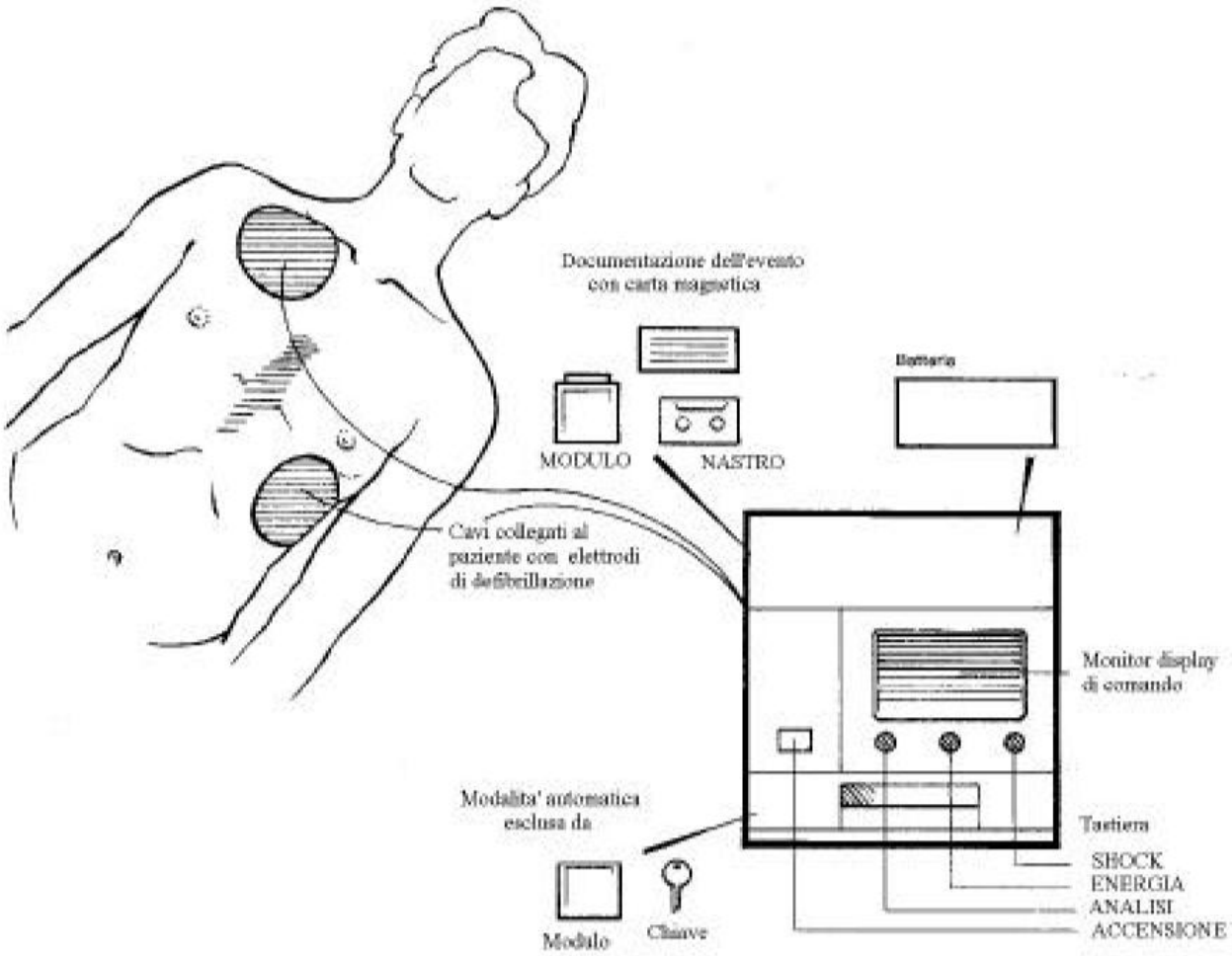


Un defibrillatore automatico esterno (DAE) può essere usato da un operatore con livello di addestramento non particolarmente elevato.

Esso è in grado di fornire all'operatore **istruzioni visive** e **vocali** per il corretto posizionamento degli **elettrodi adesivi** sul torace del paziente.

Gli elettrodi sono collocati sul corpo del paziente, **garantendo che l'operatore non sia esposto ad alte tensioni**.

Il DAE **misura l'elettrocardiogramma** e, se individua la **presenza di fibrillazione ventricolare**, dà **istruzioni all'operatore per premere il pulsante della scarica elettrica**.


Documentazione dell'evento
con carta magnetica
MODULO
NASTRO
Cavi collegati al
paziente con elettrodi
di defibrillazione
Monitor display
di comando
Modalita' automatica
esclusa da
Tastiera
SHOCK
ENERGIA
ANALISI
ACCENSIONE
Modulo
Chiave

Defibrillatore automatico impiantabile

Il defibrillatore automatico impiantabile (**ICD - implantable cardioverter defibrillator**) è un dispositivo che serve a trattare gravi aritmie.

È costituito da uno stimolatore cardiaco che genera l'energia e da uno o più cateteri che lo collegano al cuore passando attraverso una vena.

Lungo i cateteri passano i segnali che allertano il dispositivo e gli stimoli elettrici che servono a ristabilire una frequenza cardiaca e un ritmo normale.

Lo stimolatore contiene anche una memoria nella quale vengono registrate le informazioni sull'attività cardiaca prima, durante e dopo un'aritmia e il tipo di trattamento erogato.

Il sistema comprende inoltre un dispositivo di monitoraggio utilizzato dal personale medico.

È un dispositivo abbastanza recente (ultima decade del 1900).

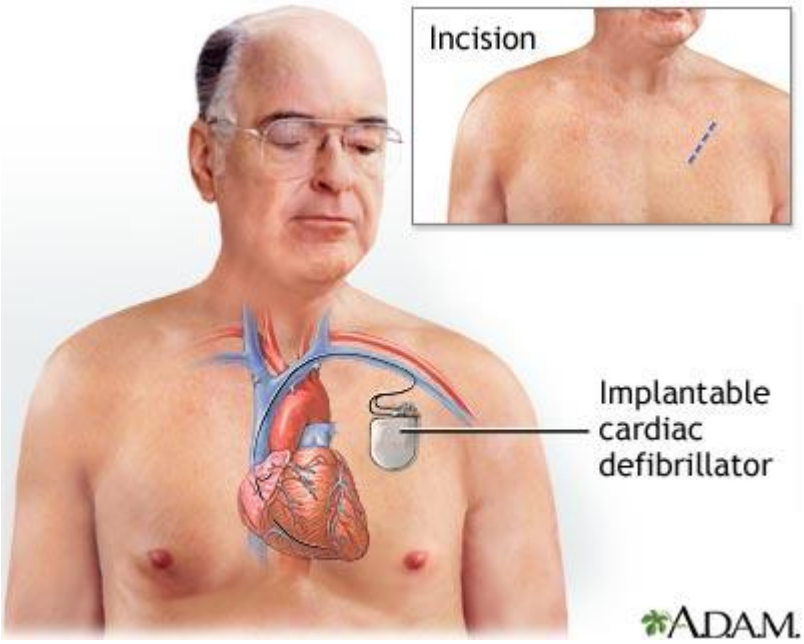
L'ICD è indicato nei pazienti con aritmie maligne e serve a prevenire la morte improvvisa.

I pazienti candidati ad impiantare un tale dispositivo sono coloro che:

• hanno presentato una aritmia ventricolare o un arresto cardiaco.

• presentano, per le loro caratteristiche e la loro patologia, un elevato rischio di poter avere una aritmia ventricolare od un arresto cardiaco.

L'impianto di un ICD è simile a quello di un normale pacemaker con l'unica differenza che, alla fine dell'impianto, il paziente viene addormentato per qualche minuto per provare se il dispositivo funziona correttamente (viene indotta l'aritmia e si valuta se l'ICD è in grado di riconoscerla ed interromperla).



Soluzioni innovative per gli stimolatori elettrici impiantabili

Negli ultimi decenni sono stati fatti enormi passi avanti nello sviluppo di dispositivi medici in campo cardiologico, quali i pacemaker e i defibrillatori impiantabili che oggi permettono a pazienti affetti da gravi patologie cardiache di condurre una vita normale e di migliorare le loro aspettative di vita.

Le attuali tecnologie hanno permesso di **miniaturizzare** questi dispositivi e di utilizzare **materiali sempre più biocompatibili**.

Tuttavia **un problema tecnico ancora aperto riguarda la durata**: infatti gli attuali pacemaker devono essere sostituiti per scarica ogni 5-10 anni mentre i defibrillatori impiantabili durano dai 5 ai 9 anni.

Per quanto riguarda il problema della generazione e dell'utilizzo dell'energia si sono sviluppati due importanti filoni di ricerca:

- uno legato all'**ottimizzazione energetica**, ovvero le strategie più efficienti di gestione e utilizzo dell'energia generata dalle batterie;

- l'altro noto con il termine "**energy harvesting**" (raccolta di energia) che mira a trasformare l'energia presente nel contesto ambientale e corporeo in energia utile per l'alimentazione di dispositivi tecnologici. (L'esempio più noto e comune di dispositivo basato su energy harvesting è l'orologio automatico che converte l'energia generata dai movimenti del braccio in energia utile per alimentare i meccanismi dell'orologio).

Esistono varie possibili fonti energetiche che possono essere convertite in energia elettrica sfruttabile da dispositivi medici impiantabili, in particolare:

- il calore corporeo (può produrre una densità di potenza superiore a quella dei pannelli solari),
- l'energia cinetica prodotta da movimenti intenzionali e non,
- i movimenti del cuore,
- la variazione di pressione arteriosa,
- il flusso sanguigno,
- la variazione di diametro dei vasi sanguigni.

Molte ricerche sono attualmente in corso per sviluppare sistemi, da associare agli attuali dispositivi medici impiantabili, in grado di convertire l'energia prodotta in maniera naturale dal corpo umano in energia utile per l'alimentazione del dispositivo.

Dispositivi meccanici di assistenza cardiaca

Un obiettivo fondamentale per cardiochirurghi e cardiologi è stato ed è quello di sviluppare pompe meccaniche da usare in caso di ***grave insufficienza cardiaca*** dovuta a danni acuti traumatici, come l'infarto del miocardio o la chirurgia cardiaca.

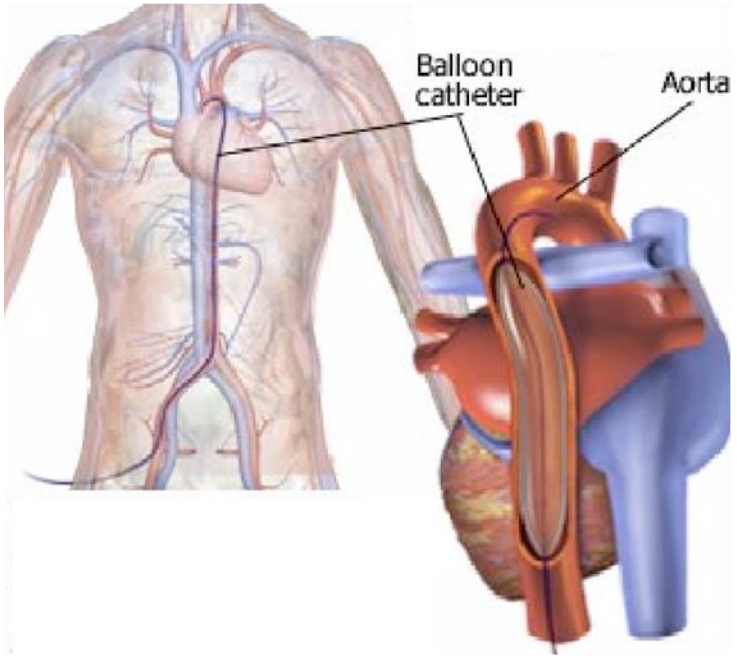
Sono stati realizzati dispositivi che vanno da pompe che possono completamente sostituirsi al cuore a dispositivi che riducono il carico di lavoro del cuore stesso.

In questo ultimo caso sono stati sviluppati vari dispositivi di assistenza cardiaca che vengono impiegati in clinica come ponte al trapianto cardiaco. Uno di questi è il **pallone intra-aortico** (o **contropulsatore aortico**).

Pallone intra-aortico

È un **palloncino fatto a forma di salciccia** (30-50 cc di volume) che viene posizionato, attraverso un cateterismo per via femorale, all'**inizio dell'aorta discendente**.

Il **palloncino è collegato ad un dispositivo esterno che eroga energia e determina il sincronismo con il battito cardiaco**. Il dispositivo esterno gonfia il palloncino durante la diastole e lo sgonfia durante la sistole.



Il dispositivo esterno comprende:

- ❖ la console con display e comandi
- ❖ la bombola con il gas
- ❖ la pompa di gonfiaggio
- ❖ il dispositivo (camera oppure disco) di sicurezza

Il dispositivo esterno può essere suddiviso in tre componenti:

Modulo di controllo. È montato su un supporto e collegato da un cavo al modulo unità pneumatica.

In esso è presente un'unità di controllo/visualizzazione rimovibile, con incorporato lo schermo su cui appaiono le informazioni da controllare durante il funzionamento della pompa.

La tastiera consente di intervenire e di controllare il funzionamento dell'apparecchio.

Display. Lo schermo di solito è suddiviso in aree dove appaiono informazioni specifiche. Alcune di queste aree possono avere funzioni fisse, altre cambiano i dati visualizzati in funzione del menu selezionato.

Sullo schermo a colori appaiono di solito tre forme d'onda, aventi colore differente per facilitarne l'identificazione e l'interpretazione:

1) tracciato dell'ECG,
2) forma d'onda della pressione arteriosa,
3) forma d'onda della pressione del palloncino.

Esempio di curve visualizzate sul display

Modulo unità pneumatica. Questo modulo contiene il sistema di pompaggio impiegato per il funzionamento dell'apparecchio.

La quantità di gas, necessaria per il corretto funzionamento del pallone, proviene da una bombola.

Essa va in un dispositivo (camera/disco) di sicurezza presente nella console e, tramite questo dispositivo, viene utilizzata per gonfiare e sgonfiare il pallone posizionato nell'aorta del paziente.

Dispositivo di sicurezza

Per ridurre al minimo la quantità di gas (elio o CO_2) che potrebbe entrare nel corpo del paziente in caso di perdite e per evitare l'eccessivo gonfiaggio del pallone intra-aortico, **il gas necessario per il funzionamento è contenuto in un sistema chiuso**, costituito da:

- il pallone intra-aortico,
- il sistema di connessione (cateteri e tubi di raccordo),
- il serbatoio.

L'estremità prossimale della tubazione di raccordo esterno è connessa ad una **struttura a volume costante** divisa da una membrana interna in due camere: una **camera di serbatoio** ed una **camera di pompaggio**.

Un volume opportuno di gas (elio o CO_2) è contenuto nella camera di serbatoio, che isolata mediante una membrana dalla camera di pompaggio.

Il gonfiaggio e lo sgonfiaggio del pallone sono ottenuti spostando il volume di gas tra la camera di serbatoio ed il pallone intra-aortico e viceversa.

Sistemi di allarme e di monitoraggio possono essere presenti per rilevare eventuali rotture, pieghe o altri ostacoli. Tali sistemi possono operare misurando la pressione del gas nel sistema chiuso.

La camera di pompaggio della struttura a volume costante è collegata ad un **sistema di pressurizzazione e depressurizzazione** che regola la pressione all'interno di tale camera.

Riempiendo la camera di pompaggio con un volume di aria, o di qualsiasi altro fluido, la pressione nella camera aumenta.

Ciò causa il movimento della membrana che separa la camera di pompaggio dalla camera di serbatoio, comprimendo così il gas (elio o CO_2) nel sistema chiuso e provocando il flusso del gas, attraverso il circuito di raccordo ed il catetere, verso il pallone intra-aortico che, conseguentemente, si gonfierà.

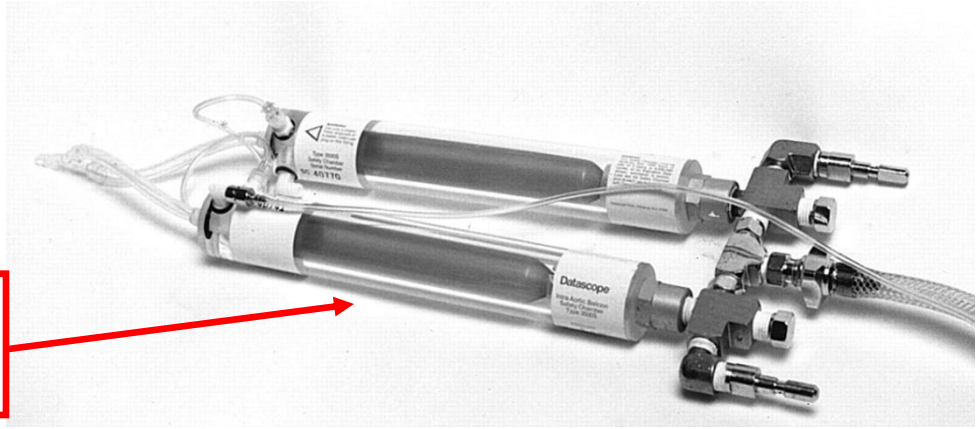
Per sgonfiare il pallone intra-aortico, la camera di pompaggio viene depressurizzata e ciò provoca il flusso di gas dal pallone verso la camera di serbatoio.

Esistono due strutture a volume costante:

- **camera di sicurezza**,
- **disco di sicurezza**.

Camera di sicurezza

Sistema con due camere di sicurezza



Nella camera di sicurezza la struttura a volume costante, contenente le due camere (serbatoio e pompaggio), è un cilindro a pareti rigide.

Al suo interno è presente un palloncino cilindrico con pareti elastiche (membrana separatrice) che funge da camera di serbatoio. Tale palloncino è collegato (a tenuta di fluido) al tubo di raccordo.

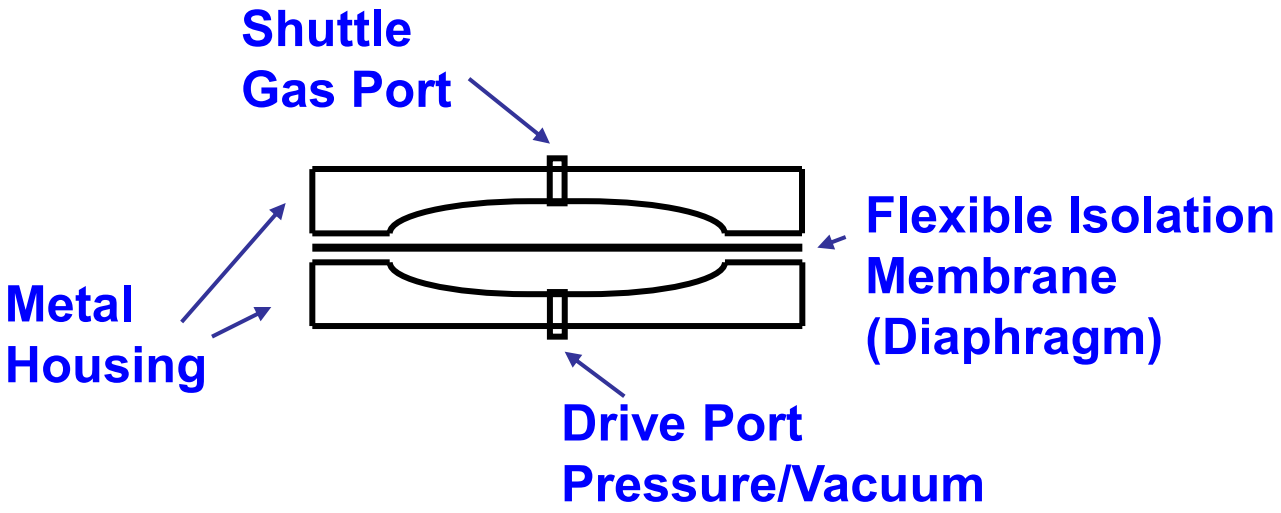
Il volume esterno al palloncino che funge da camera di serbatoio costituisce invece la camera di pompaggio.

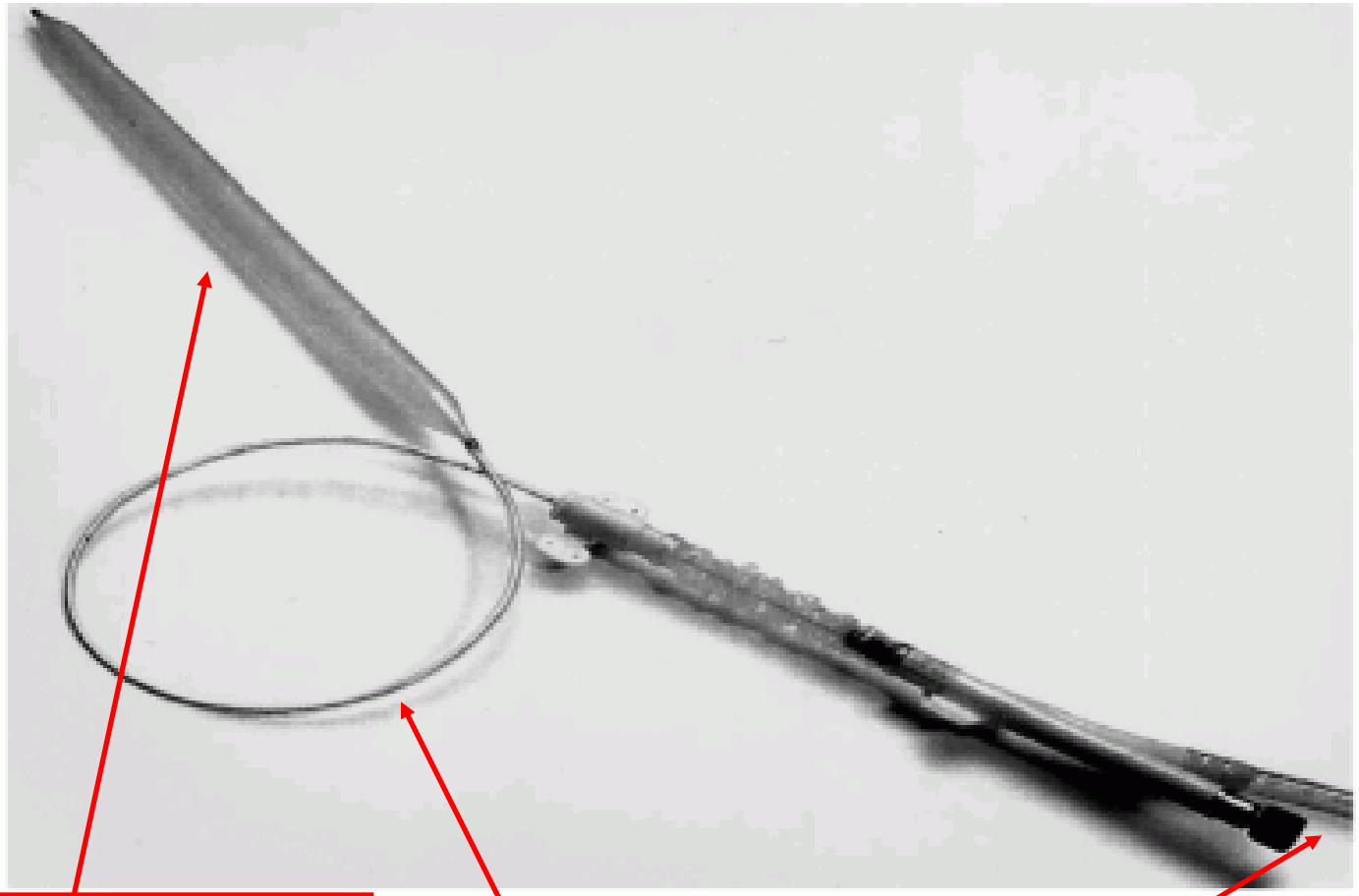
Per gonfiare il pallone intra-aortico un fluido in pressione viene spinto dentro la camera di pompaggio provocando il collasso della camera di serbatoio.

Il pallone intra-aortico viene sgonfiato effettuando la manovra opposta.

Disco di sicurezza

Il funzionamento è analogo a quello della camera di sicurezza. In questo caso un diaframma separa le due camere situate ai due lati del disco.





Pallone intra-aortico

Catetere

Circuito di raccordo esterno

Funzionamento del pallone intra-aortico

Si consideri che il pallone si trovi in aorta e che sia gonfio in modo da occupare un'importante porzione del lume aortico, ma da permettere ancora al sangue di fluire oltre il pallone stesso.

All'inizio della nuova contrazione ventricolare, si applica un'aspirazione al pallone, che ne provoca il collasso. Il sangue pompato dal ventricolo sinistro entra nell'aorta ed occupa il volume precedentemente occupato dal pallone.

Ciò causa una riduzione delle resistenze che si oppongono allo svuotamento del ventricolo (postcarico).

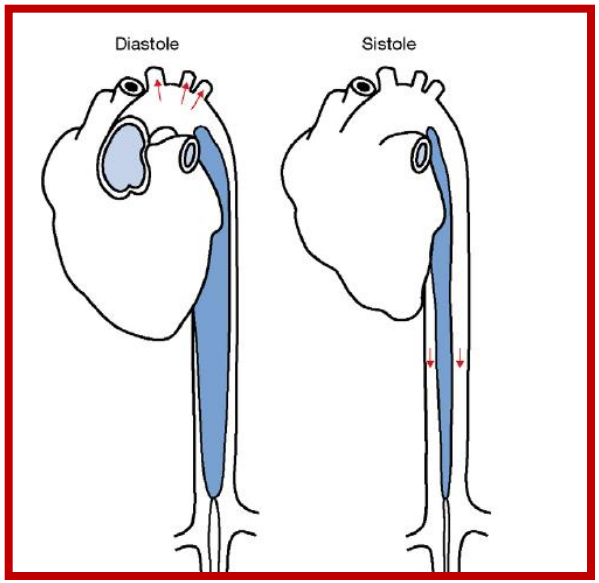
Conclusione: il ventricolo sinistro svolge un lavoro minore dovendo generare pressioni minori.

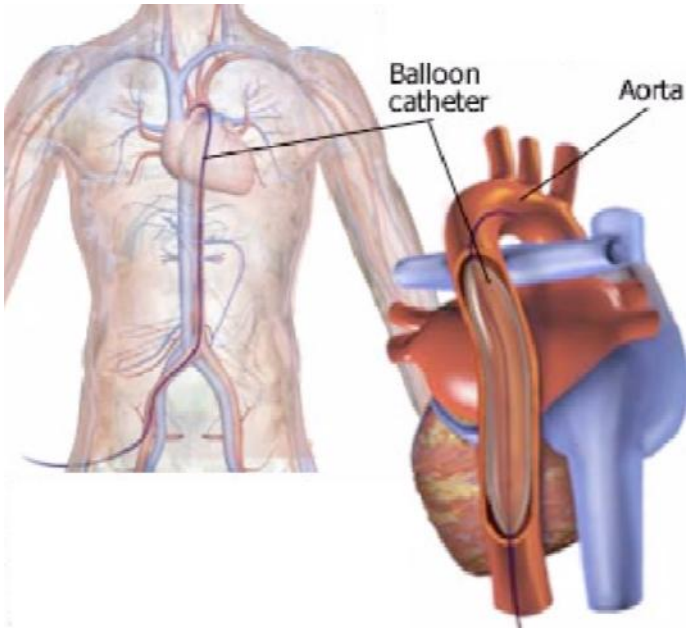
Dopo la contrazione ventricolare la valvola aortica si chiude e il pallone viene rigonfiato.

Per gonfiare il pallone si può utilizzare **elio** o **CO_2**:

- **l'elio ha basso peso molecolare**. Ciò permette di gonfiare e sgonfiare il pallone molto rapidamente, consentendo di effettuare una contropulsazione efficace anche ad una frequenza di 130-140 battiti/min.
- **la CO_2 è altamente solubile nel sangue**. In questo modo, se il pallone o il suo tubicino di alimentazione dovessero perdere o rompersi, il rischio di embolia gassosa letale è minore.

Attualmente il gas comunemente impiegato è l'elio (basso peso molecolare) anche se la CO_2 è più solubile nel sangue e quindi riduce il rischio di embolia gassosa in caso di rottura del pallone.

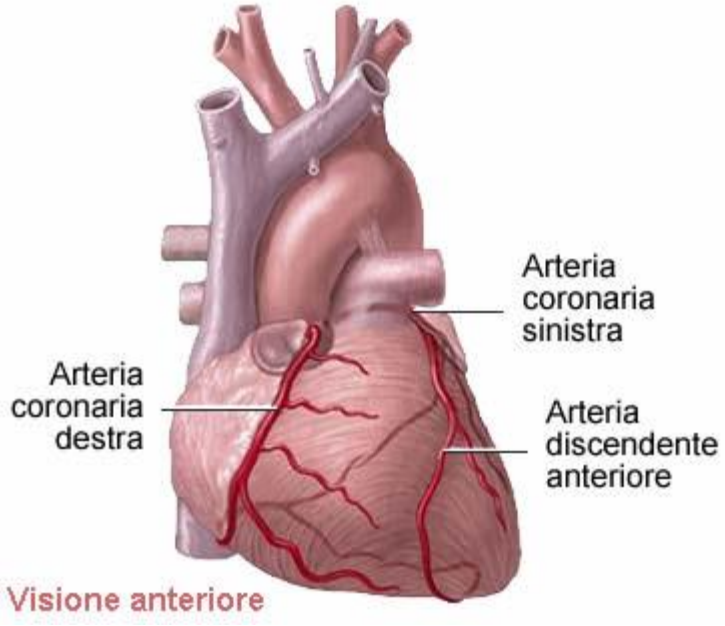


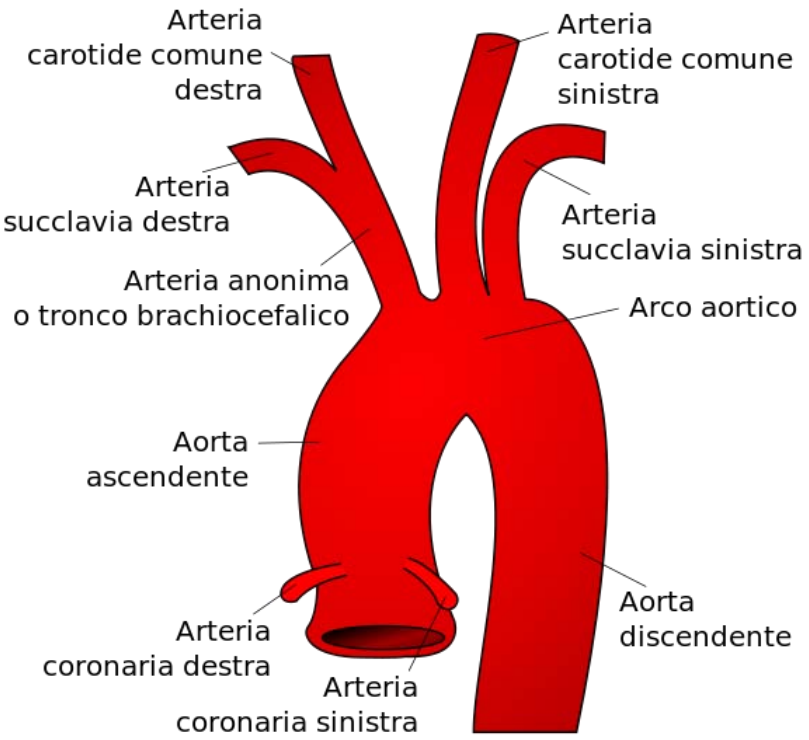


Quando il pallone si espande, spinge il sangue che lo circonda fuori dall'aorta nel resto del corpo.

In questa fase ***il pallone svolge una parte significativa di lavoro normalmente fatta dal ventricolo sinistro.***

Il processo descritto si ripete ad ogni contrazione ventricolare.

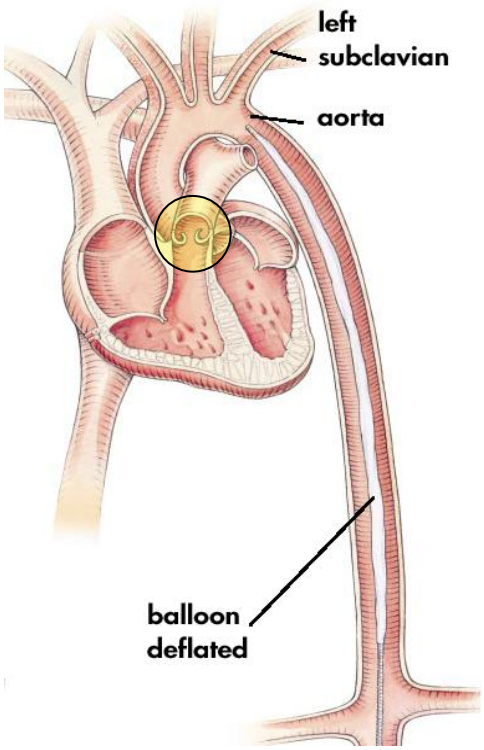




Osservazione. Quando il pallone si espande il sangue viene spinto sia in basso nell'aorta addominale, sia in alto verso l'arco aortico e quindi verso le arterie succlavia sinistra, carotide comune di sinistra, anonima e coronarie.

Riepilogo sintetico

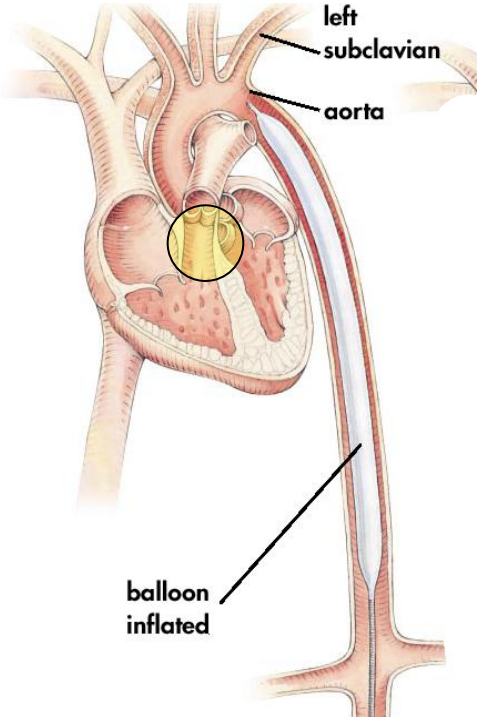
Sistole ventricolare



Il pallone si collassa:

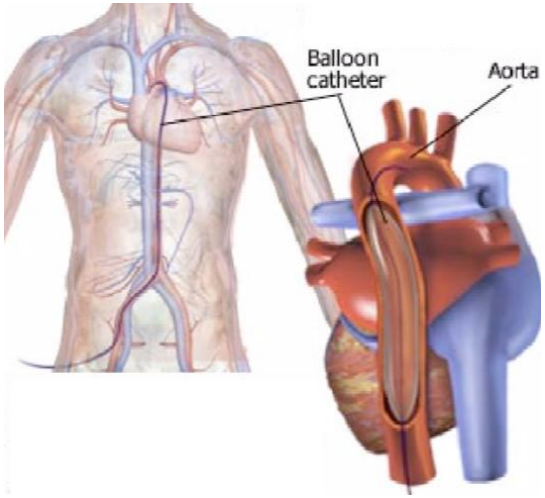
diminuzione del postcarico

Diastole ventricolare



Il pallone si espande:

aumento della perfusione coronarica

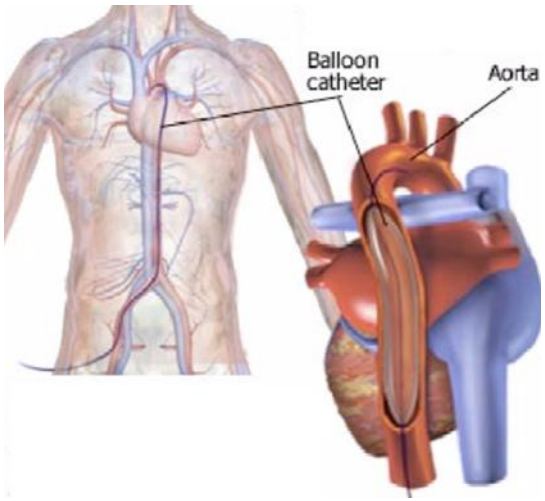


Il dispositivo utilizza un **sofisticato sistema di controlli elettronici** per **individuare le contrazioni ventricolari** servendosi di un trasduttore di pressione nell'arco aortico oppure, più comunemente, dell'ECG.

Attraverso appropriati circuiti di ritardo il segnale controlla l'aspirazione e il gas utilizzato per gonfiare il pallone.

Nel sistema devono essere presenti anche opportuni sensori che garantiscano segnali di allarme in presenza di qualunque perdita.

Corretto inserimento del pallone



Il catetere viene inserito per via percutanea o chirurgica con accesso dall'arteria femorale e fatto avanzare fino al tratto discendente dell'aorta toracica, tramite una procedura condotta in anestesia locale e con l'aiuto dei raggi X.

La sua estremità distale viene a posizionarsi a 2-3 cm rispetto all'origine dell'arteria succlavia sinistra, mentre l'estremità prossimale deve trovarsi al di sopra dell'emergenza delle arterie renali.

Il lume interno del pallone può essere utilizzato per monitorizzare la pressione arteriosa sistemica.

Il lume esterno fa arrivare il gas dal quadro di comandi, tramite la pompa, al pallone.

Cuore artificiale totale

Sono state miniaturizzate e costruite ***pompe ematiche*** con materiali tali da poter sostituire il cuore naturale di un paziente. Esse sono ***impiantate nella cavità toracica*** e funzionano ***collegandole con connessioni pneumatiche ed elettriche ad un'apparecchiatura esterna di comando***.

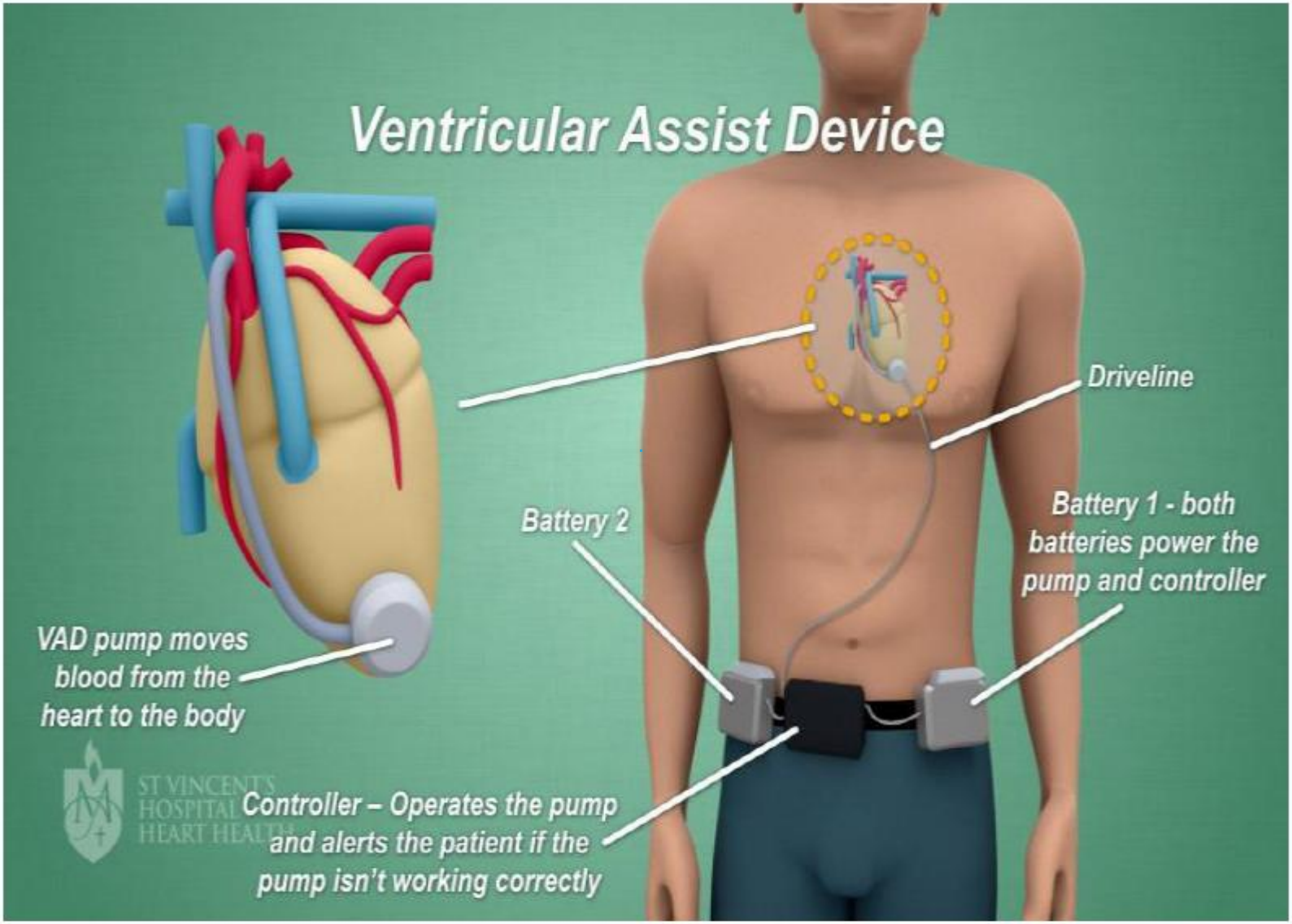
I dispositivi più noti sono stati il **Jarvik 7** e l'**AbioCor**. Essi sono stati impiegati nell'uomo come dispositivi sia temporanei sia permanenti, ma nessuno dei due è diventato un dispositivo di routine nella clinica.

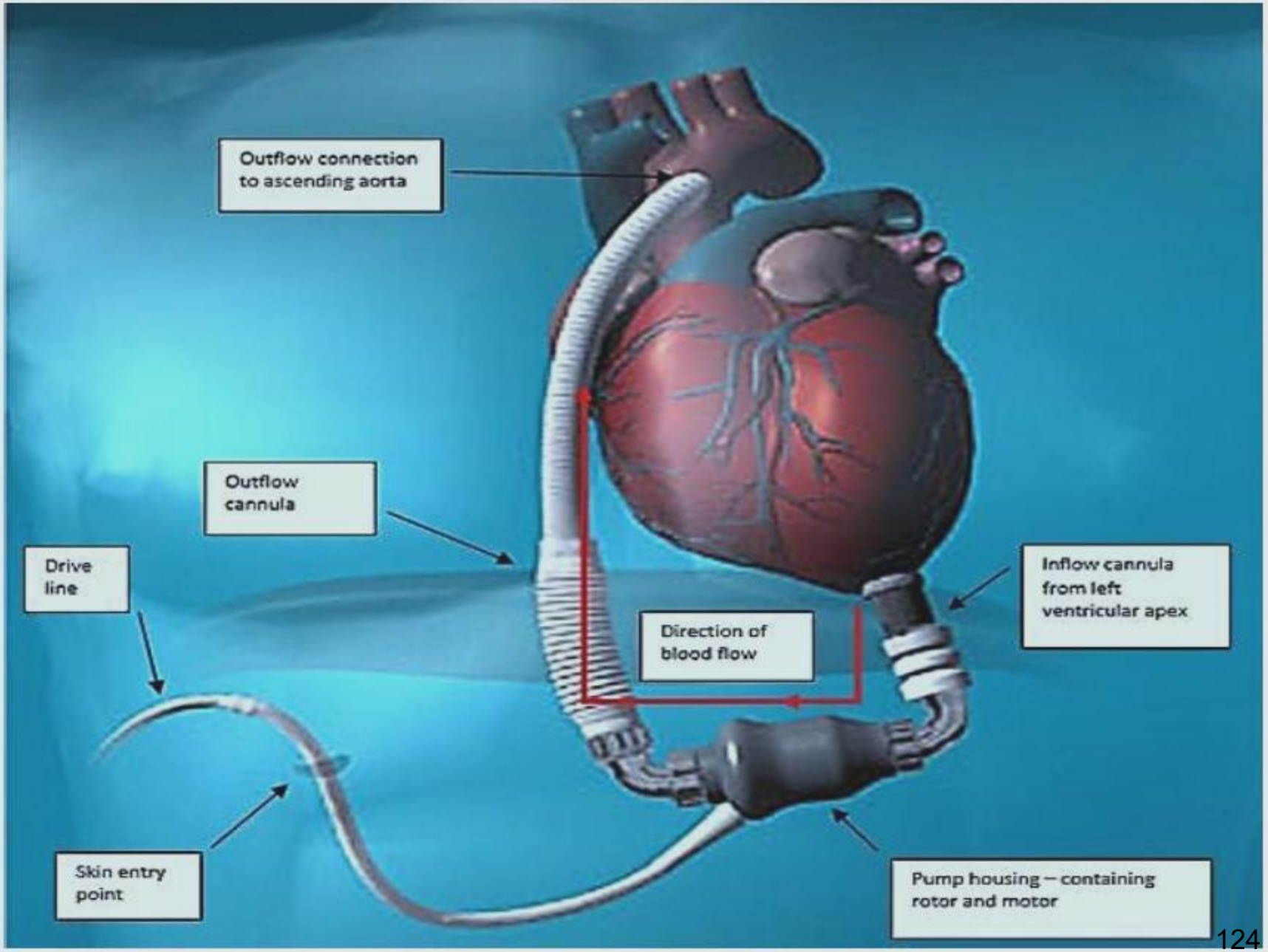
L'impiego di un cuore artificiale totale ha permesso ai pazienti di sopravvivere fino a 620 giorni dopo l'intervento chirurgico. Tuttavia problemi tecnici e biologici continuano a affliggere questi dispositivi.

Dispositivo di assistenza ventricolare (VAD)

- **Definizione**
  - Dispositivo di assistenza circolatoria collegato a uno dei ventricoli di un cuore insufficiente
- **Obiettivo**
  - Sostiene la funzione ventricolare generando un flusso pulsatile o continuo
- **Destinazione d'uso**
  - Ponte al trapianto (BTT)
  - Terapia di destinazione (DT)

Nota. *La terapia di destinazione è una soluzione a lungo termine e non una una fase di transizione fino a un'altra terapia.*


Ventricular Assist Device
Driveline
Battery 2
Battery 1 - both batteries power the pump and controller
VAD pump moves blood from the heart to the body
ST VINCENT'S HOSPITAL HEART HEALTH
Controller – Operates the pump and alerts the patient if the pump isn't working correctly


Outflow connection to ascending aorta
Outflow cannula
Drive line
Direction of blood flow
Inflow cannula from left ventricular apex
Skin entry point
Pump housing – containing rotor and motor

- **Durata di utilizzo**
  - Temporaneo
  - Permanente

- **Ventricolo supportato**
  - Dispositivo di assistenza ventricolare sinistra (LVAD)
  - Dispositivo di assistenza ventricolare destra (RVAD)
  - Dispositivo di assistenza bi-ventricolare (BI-VAD)

- **Tipo di flusso generato dal vad**
  - VAD a flusso pulsatile
  - VAD a flusso continuo

Short-term devices

TandemHeart percutaneous ventricular assist device

Bio-Medicus Perfusion System

Pulsatile devices

Abiomed AB5000

HeartMate XVE

Abiomed BVS 5000

Thoratec CentriMag

Thoratec PVAD

Thoratec IVAD

Axial flow devices

DeBakey VAD

Jarvik 2000

HeartMate II

Total artificial hearts

AbioCor implantable replacement heart

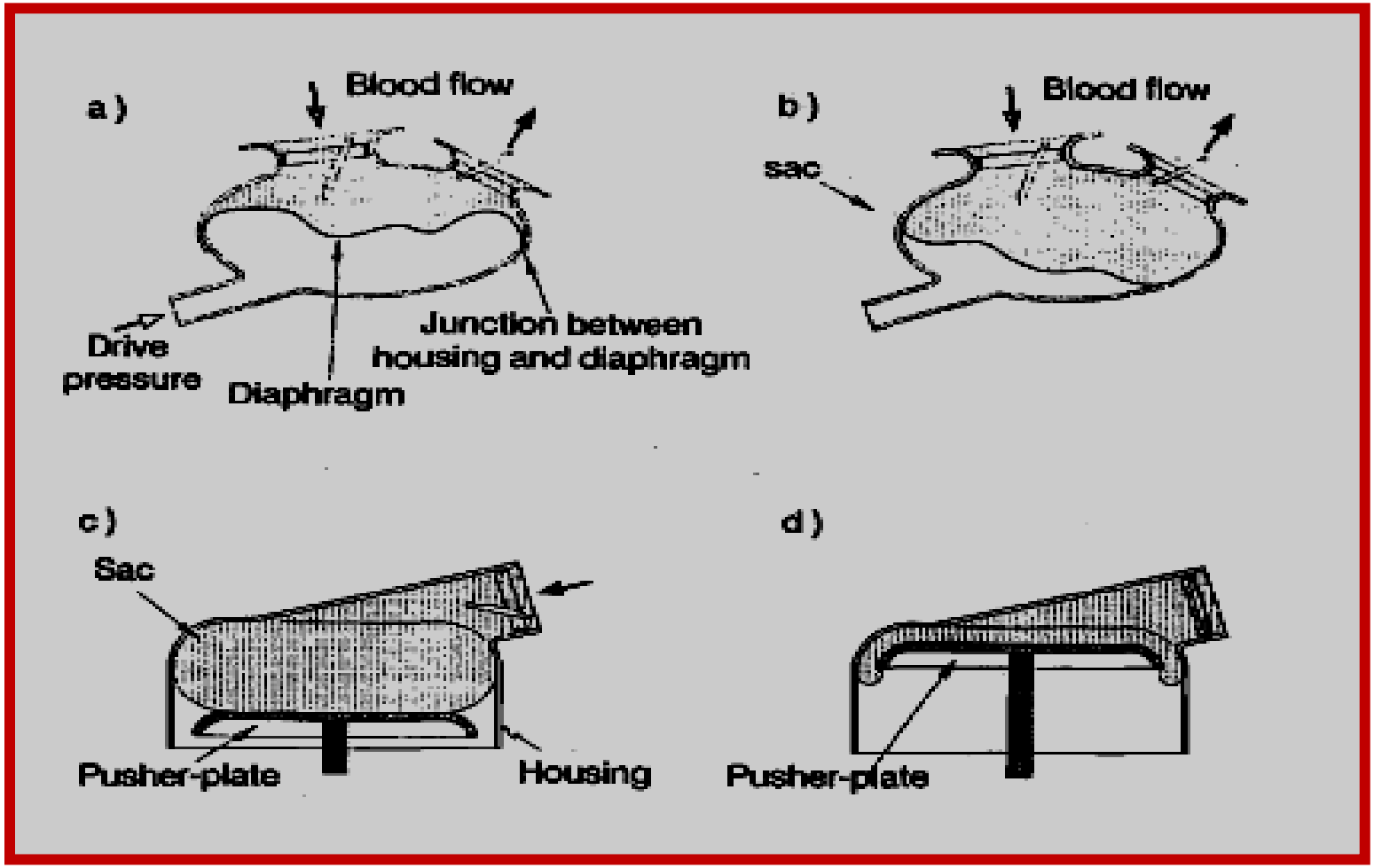
CardioWest TAH

Source: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA: *Hurst's The Heart, 13th Edition:* www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

VAD a flusso pulsatile

- **Caratteristiche**
  - Dispositivi di prima generazione
  - Generano un flusso vicino a quello fisiologico
  - Sono rumorosi
  - Dispositivo con camera ventricolare
  - Dispositivo con valvole artificiali
  - Dispositivi di grande dimensione



Pompe a diaframma (a-b)
Pompe pusher plate (c-d)

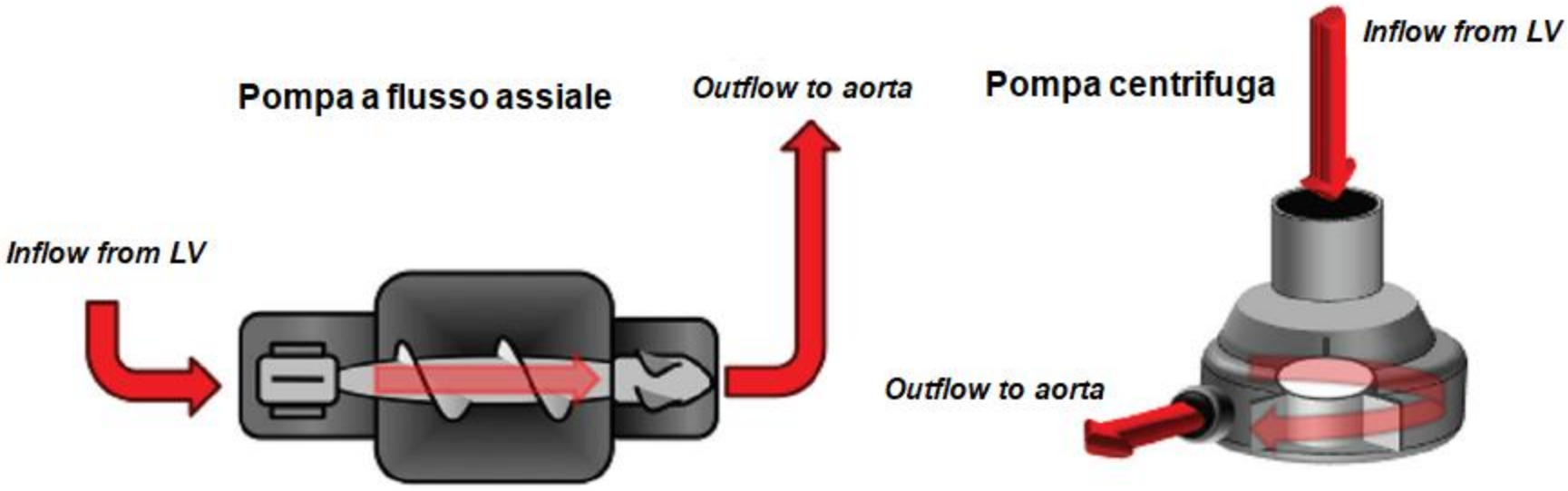
Abiomed Ab5000

VAD a flusso non pulsatile

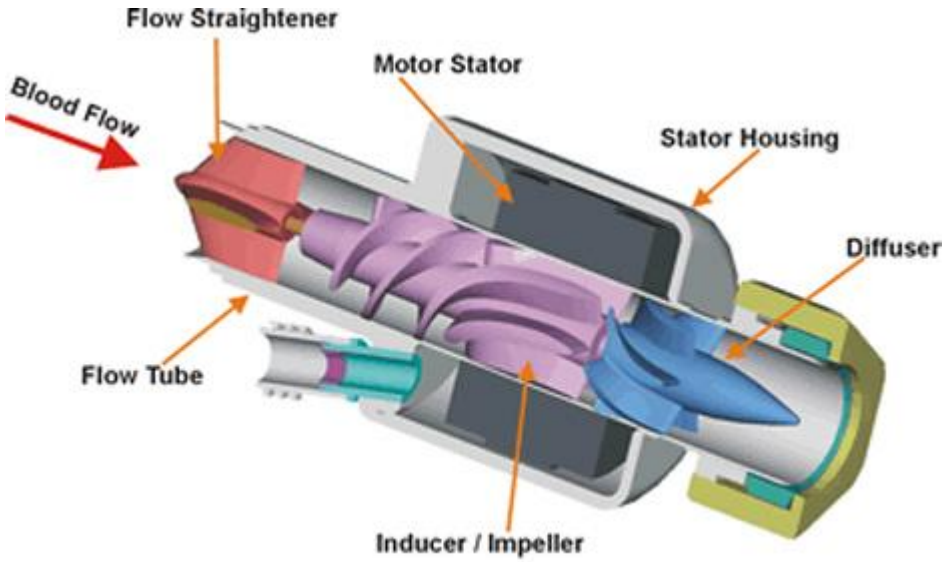
- **Caratteristiche**
  - Dispositivi di seconda o terza generazione
  - Flusso continuo assiale o centrifugo
  - Dispositivi silenziosi
  - Assenza di camera ventricolare
  - Assenza di valvole artificiali
  - Piccola dimensione

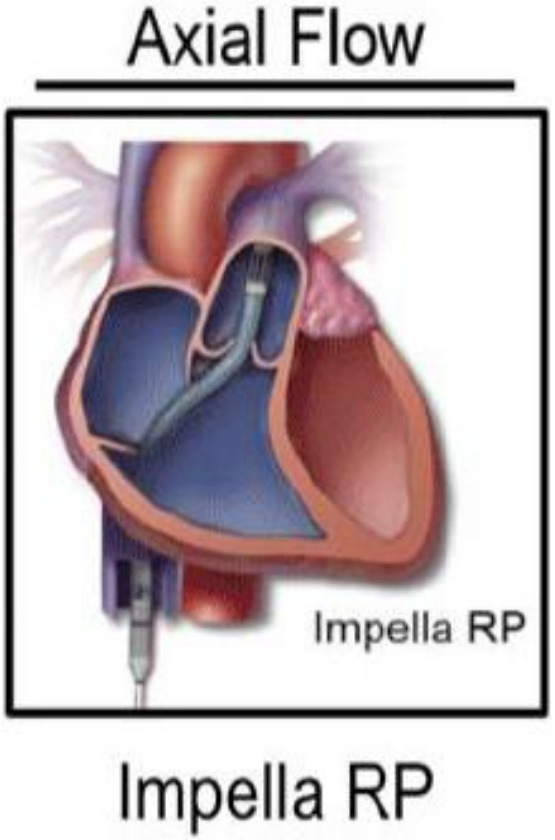
I VAD a flusso continuo sono più piccoli e si sono dimostrati più durevoli dei VAD pulsatili.

Normalmente usano una pompa a flusso assiale o una pompa centrifuga.

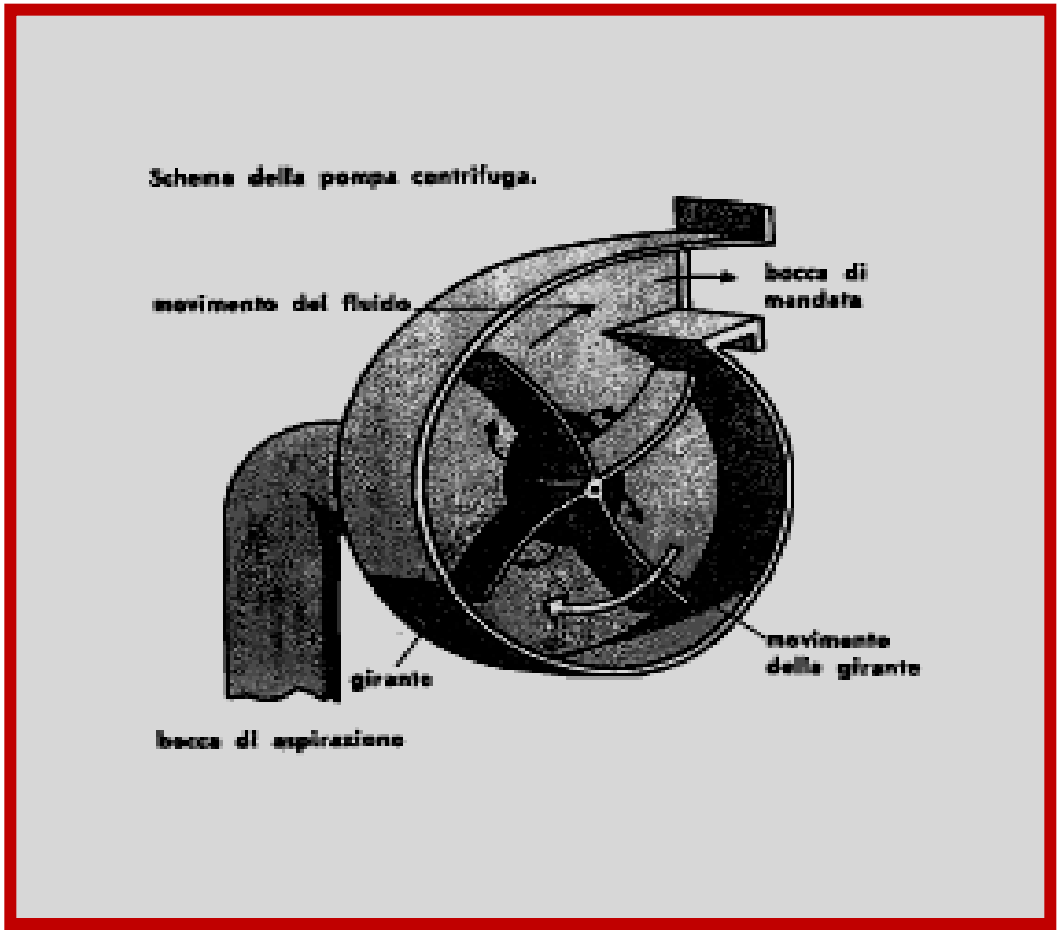


Nelle pompe a flusso assiale i rotori sono più o meno cilindrici con pale elicoidali che accelerano il sangue nella direzione dell'asse del rotore.





Nelle pompe centrifughe, i rotori sono sagomati per accelerare il sangue lungo una traiettoria curvilinea e quindi farlo muovere verso il bordo esterno della pompa,

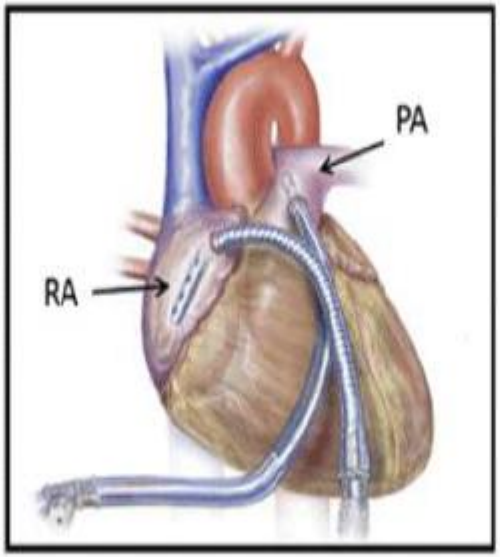


Schema di una pompa centrifuga

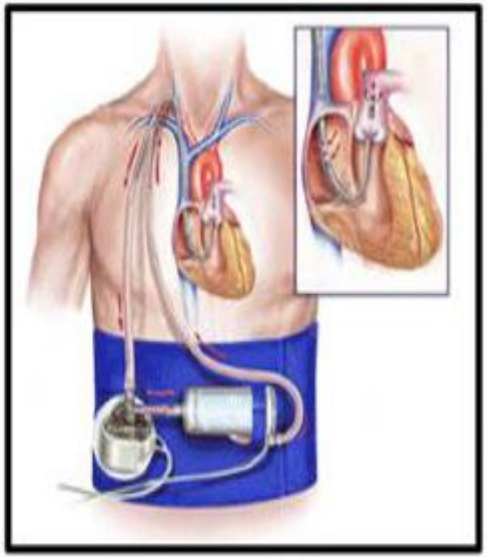
VAD centrifugo

Centrifugal Flow

VA-ECMO



Tandem pRVAD



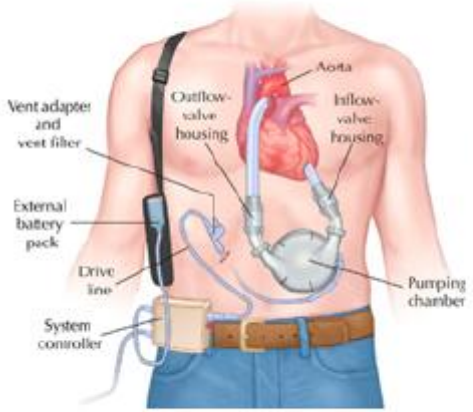
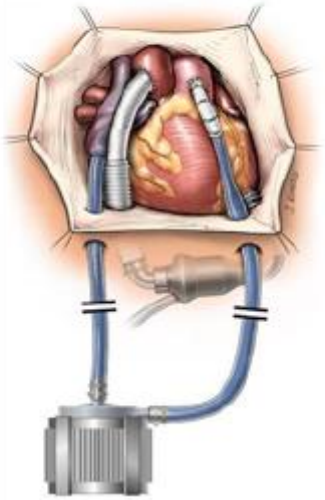
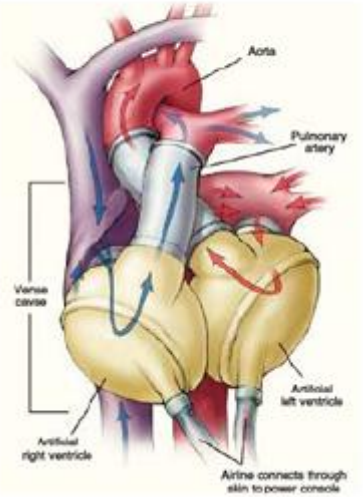
Protek Oxy-RVAD

Evoluzione dalla prima alla terza generazione

- **Prima generazione**
  - Extracorporeo
  - Pompe a flusso pulsatile
  - Grande dimensione
  - Più pesante

- **Seconda generazione**
  - Dispositivo impiantabile
  - Pompa a flusso continuo
  - Dimensioni ridotte
  - Peso ridotto

- **Terza generazione**
  - Impiantabili
  - Flusso continuo
  - Piccola dimensione
  - Più leggeri

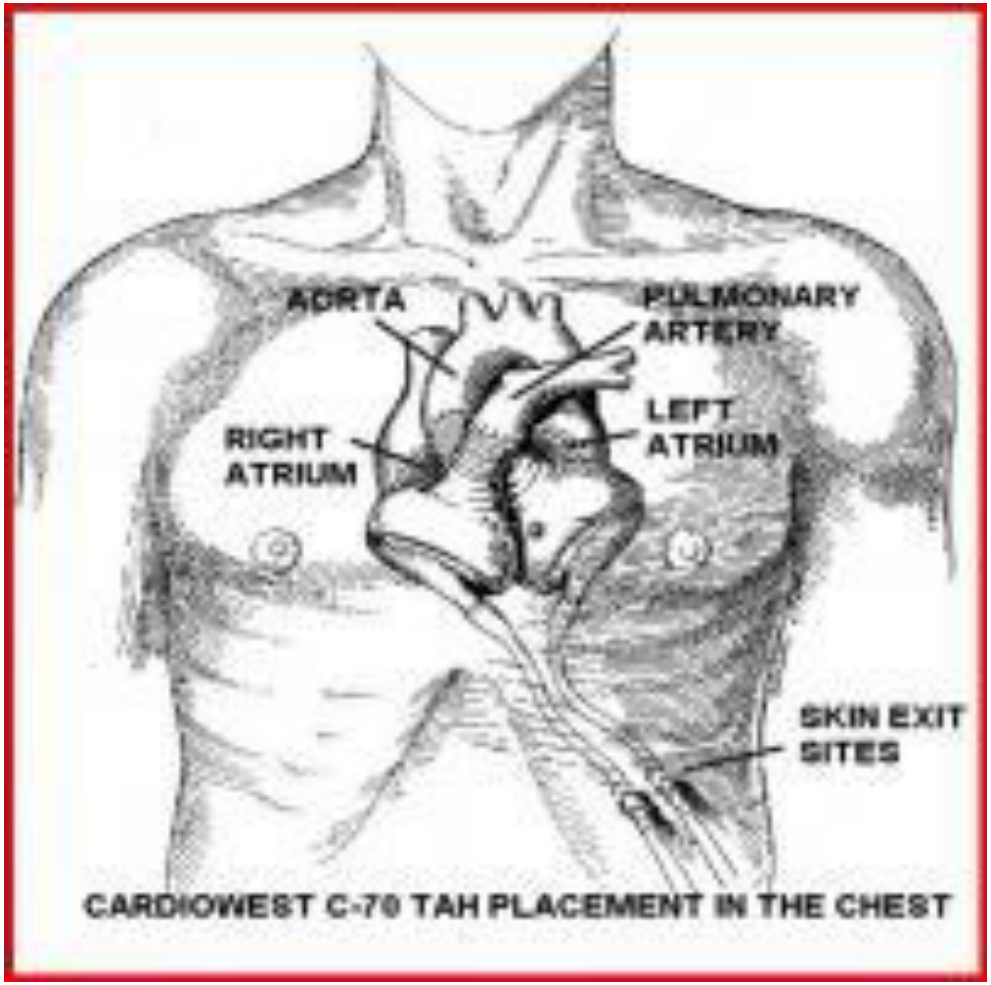
First Generation			
LVAD	RVAD	BiVAD	TAH
			
HeartMate XVE LVAS	CentriMag RVAD	Berlin Heart EXCOR	Jarvik 7

Second Generation	Third Generation
HeartMate II	HeartMate III

Un po' di storia .....

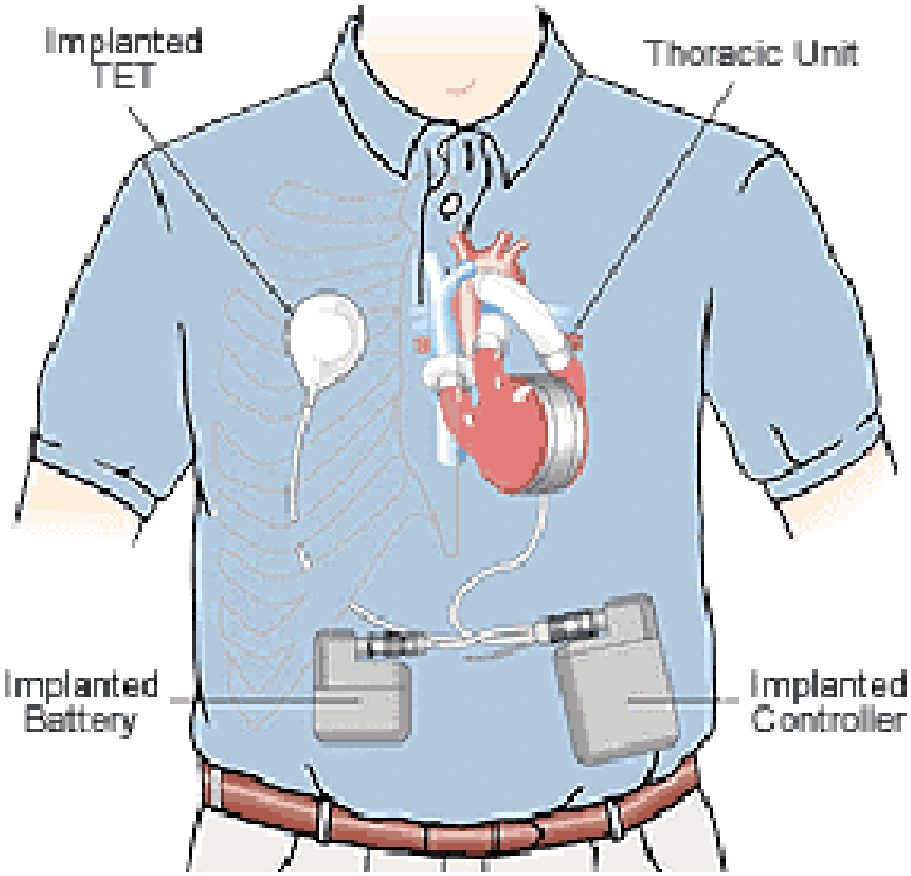
Cuore di Berlino

Jarvik-7



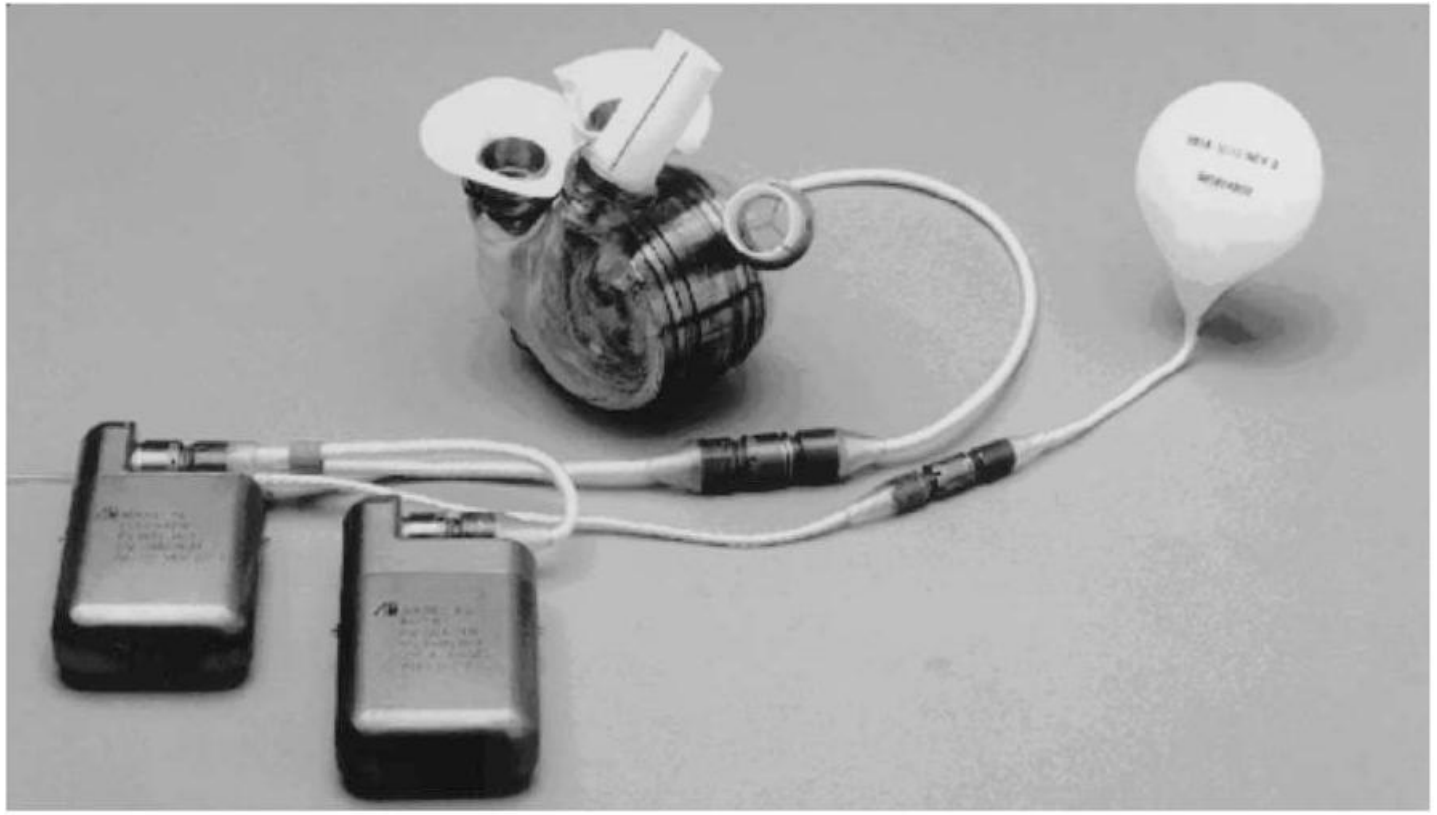
The diagram shows a CardioWest artificial heart implanted in a human body. The CardioWest is a descendant of the original Jarvik 7 artificial heart.

The internal battery was charged by a transcutaneous energy transmission (TET) system, meaning that no wires or tubes penetrated the skin, reducing the risk of infection.

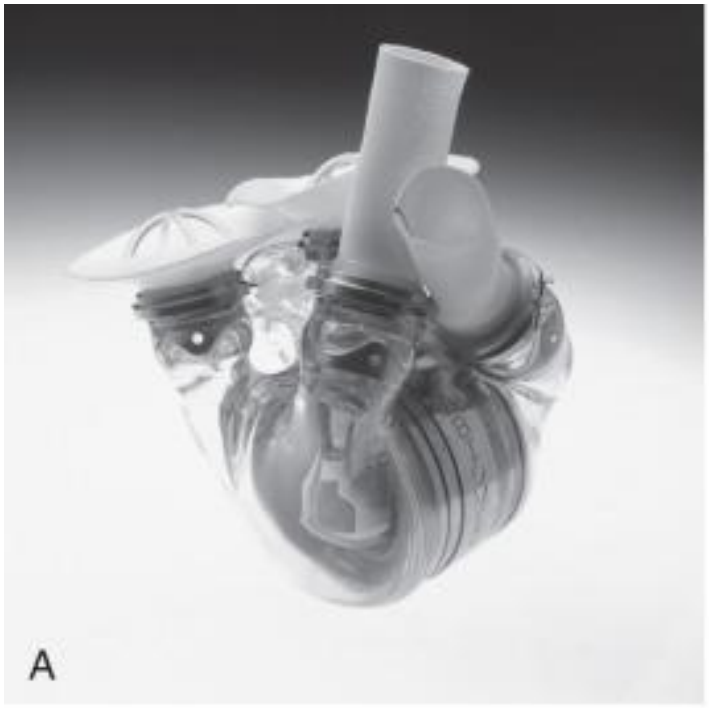


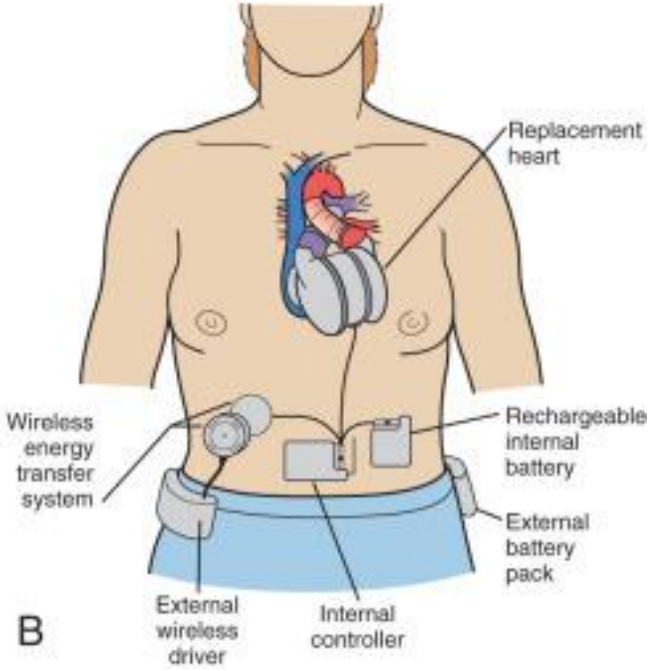
Abiomed AbioCor

(self-contained replacement heart)



The four internal components of the AbioCor implantation replacement heart system are the internal battery, controller, thoracic unit, and transcutaneous energy transfer coil.

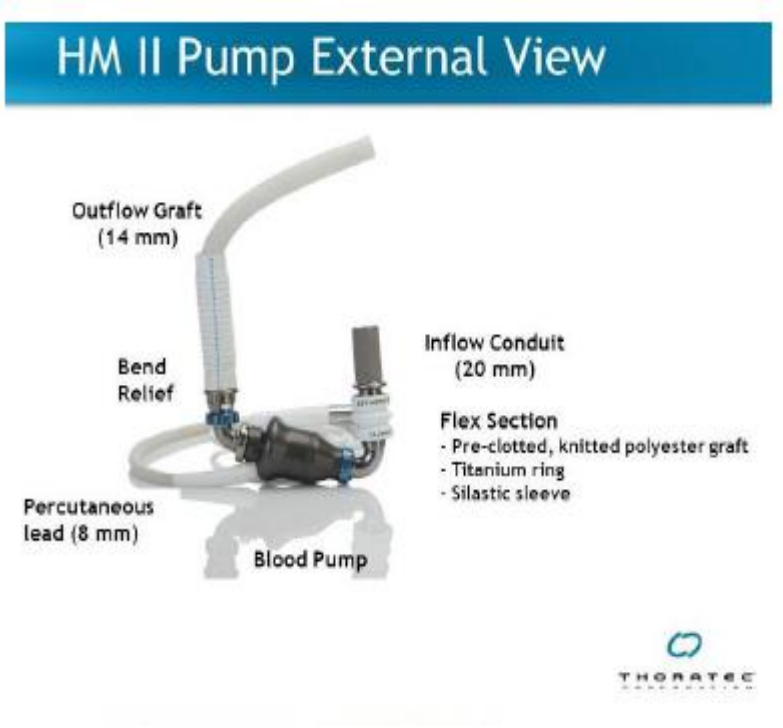


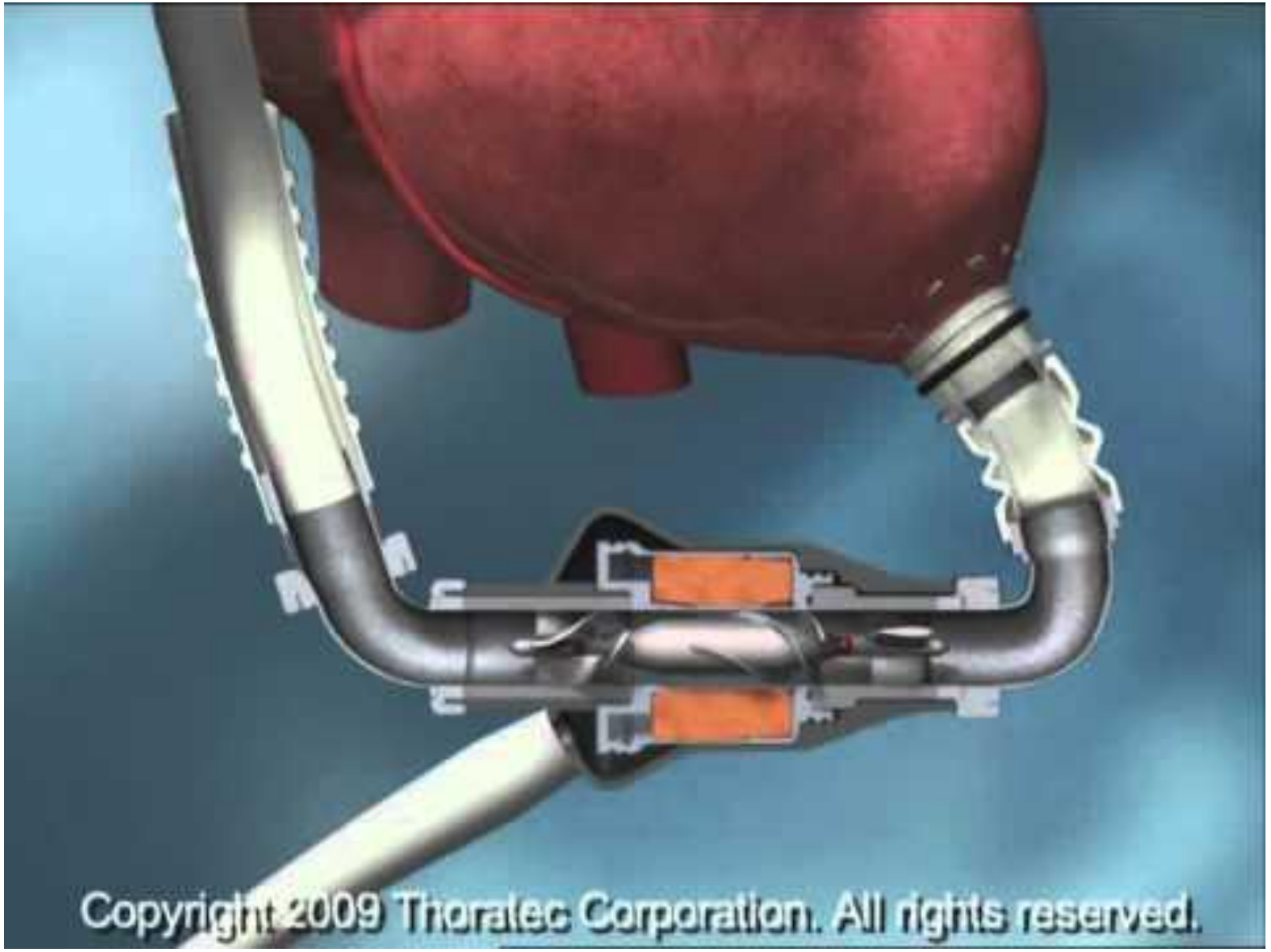


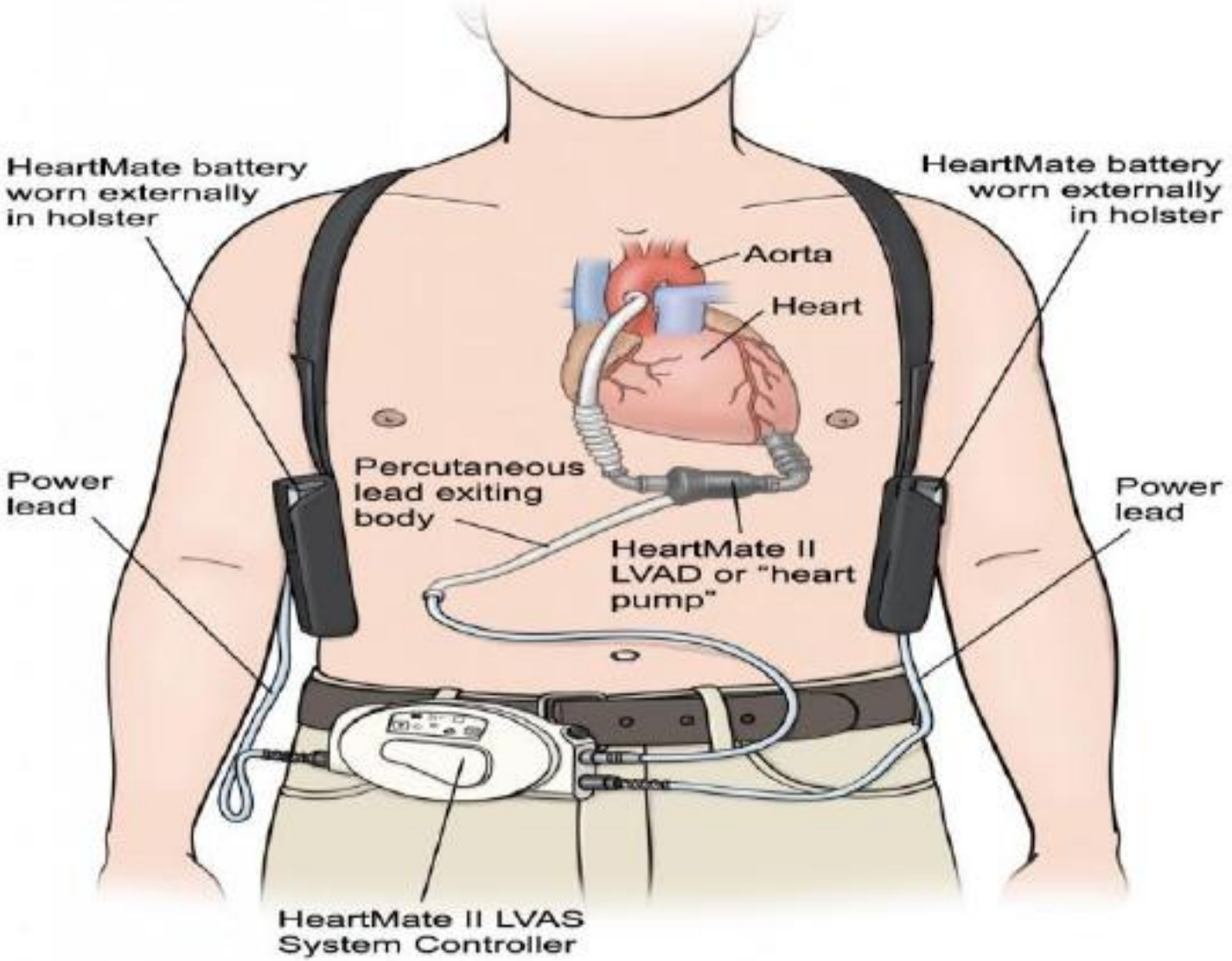
Abiomed AbioCor

Hearthmate II Left Ventricular Assist Device

- **Caratteristiche**
  - Dispositivo intracorporeo
  - Flusso continuo
  - Elettricamente alimentato
  - Carico domestico
- **Vantaggi del dispositivo**
  - Silenzioso
  - Piccola taglia
  - Ottimizza il flusso sanguigno
  - Migliora il confort del paziente
  - Facilità di impianto chirurgico
  - Basso rischio di trombosi




Copyright 2009 Thoratec Corporation. All rights reserved.

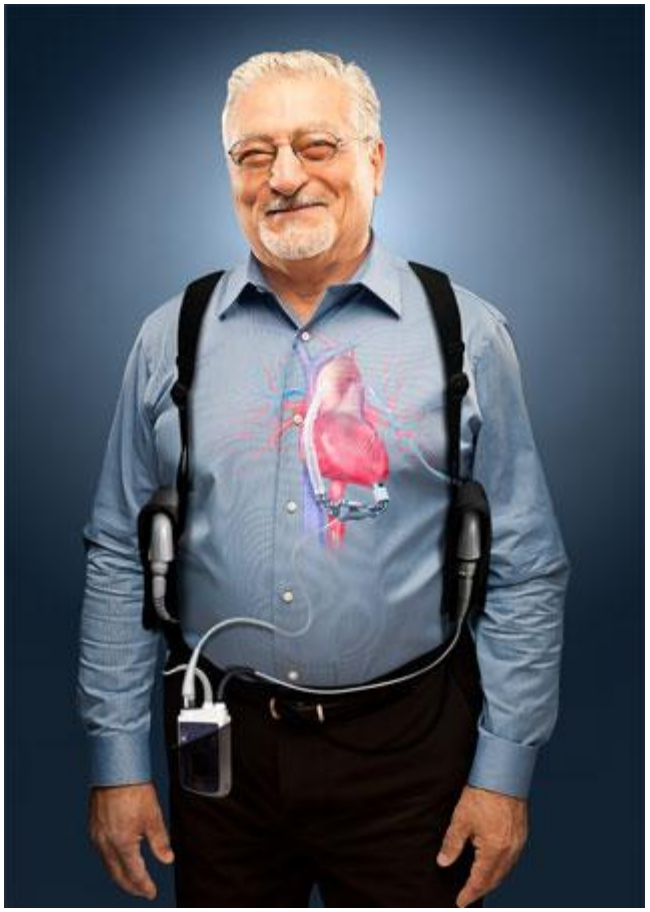

HeartMate battery worn externally in holster
HeartMate battery worn externally in holster
Aorta
Heart
Percutaneous lead exiting body
Power lead
HeartMate II LVAD or "heart pump"
Power lead
HeartMate II LVAS System Controller

HeartMate II è un cuore artificiale?

No. HeartMate II non è un cuore artificiale e neanche un sostituto del cuore.

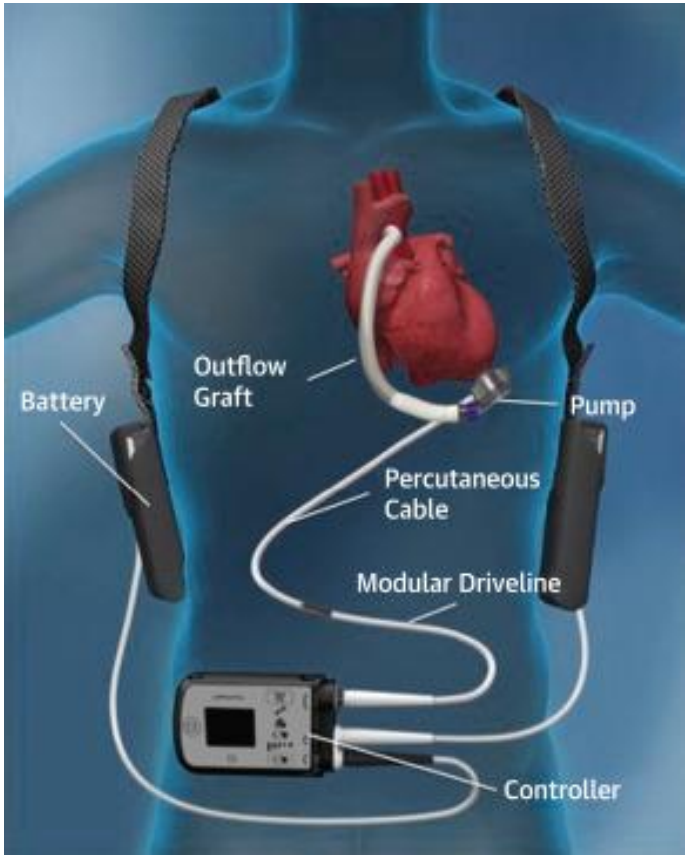
Il cuore naturale del paziente non viene rimosso.

HeartMate II si attacca al cuore ed è progettato per assistere, o assumere il controllo, della funzione di pompaggio del ventricolo sinistro del paziente.



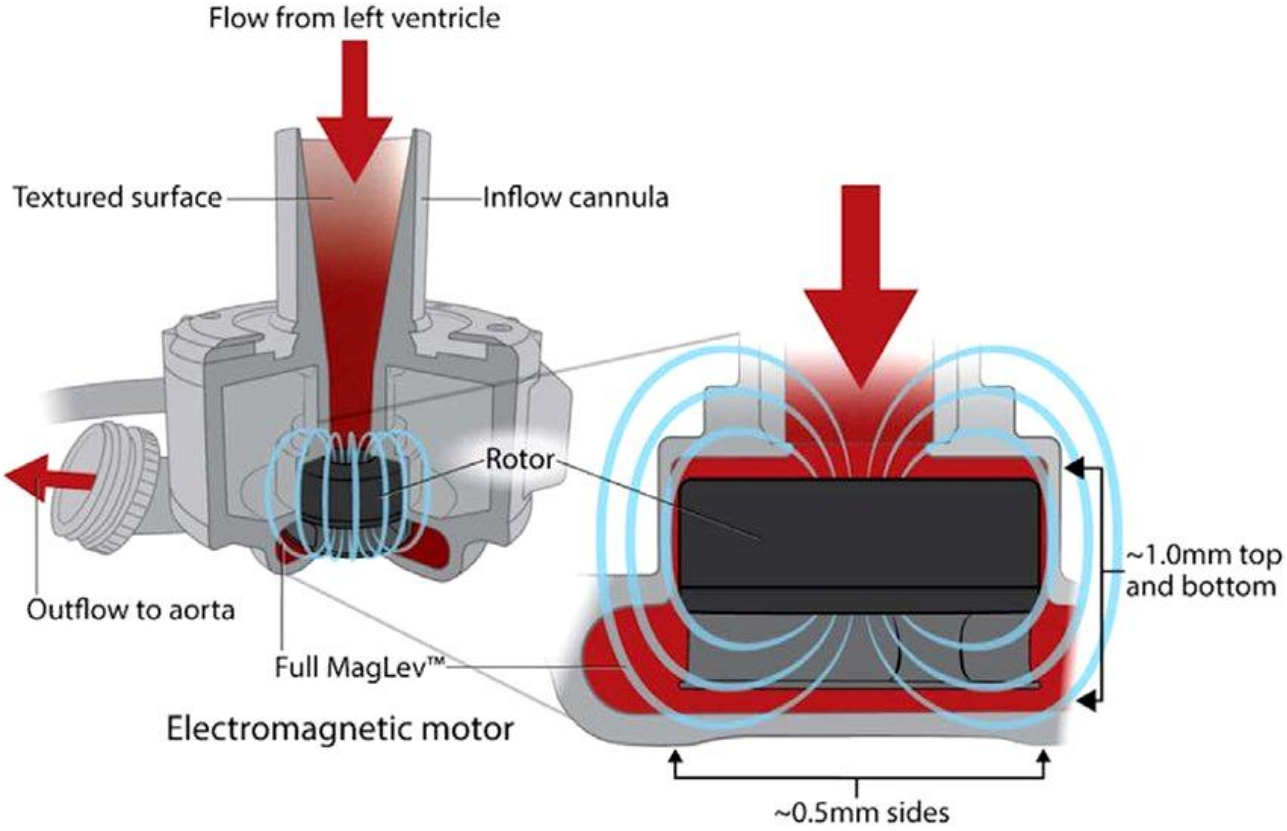
L’evoluzione di HeartMate II: HeartMate III

Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist System



Schematic working principle of the HeartMate 3

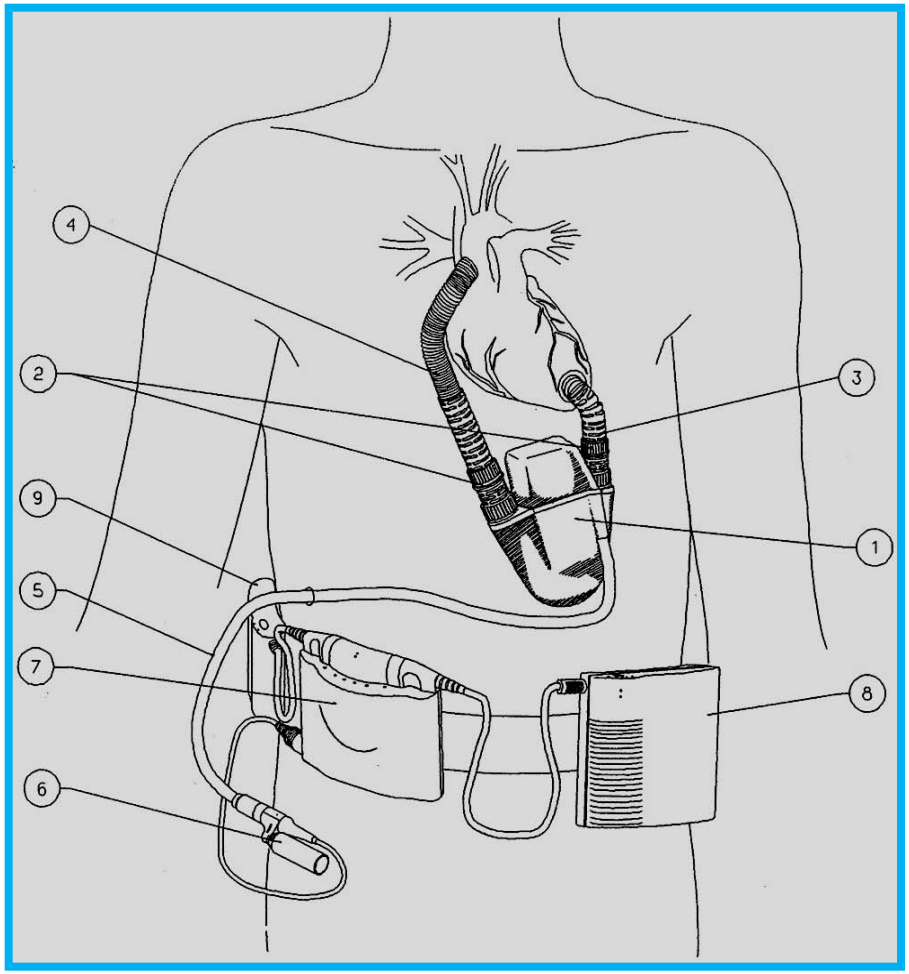
The pump rotor is fully supported by magnetic levitation. The electronics and software necessary to control motor drive and levitation are integrated into the lower housing of the stator. This mechanism dramatically reduces blood shear stress and minimizes hemolysis and thrombus formation.



Novacor LVAD

L'unità che aziona la pompa è impiantata sotto il diaframma, anteriormente alla guaina posteriore del retto, e collegata alla circolazione naturale.

Il sangue è prelevato dal ventricolo sinistro e pompato in aorta ascendente (vedere la Figura).

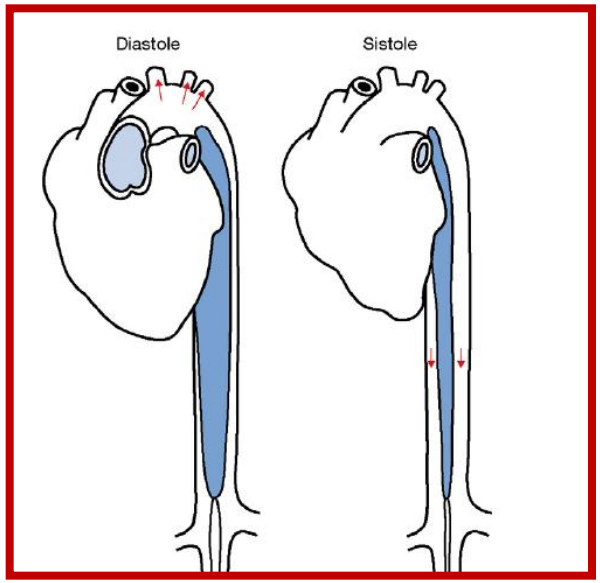


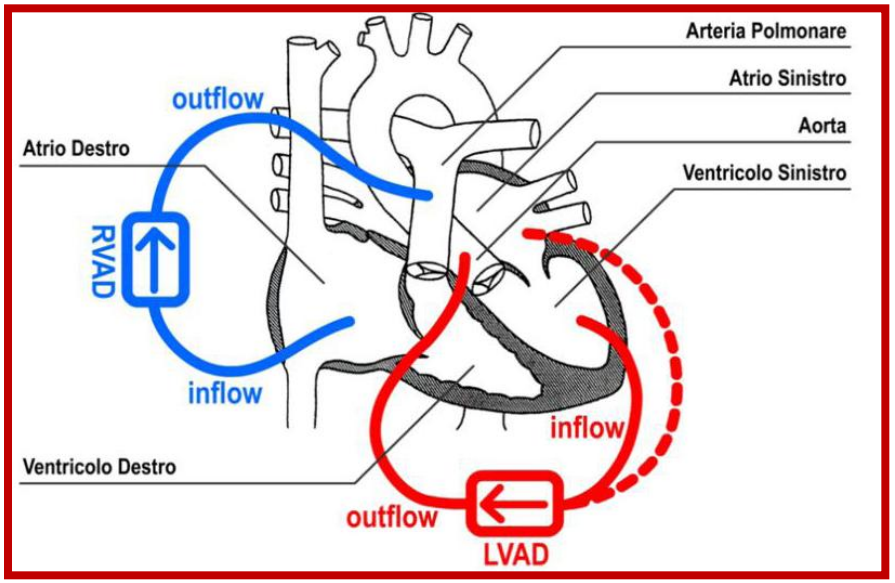
Impianto e connessioni del Novacor LVAD

Una considerazione finale

In conclusione sia il pallone intra-aortico (intra-aortic balloon pump - IABP) sia il LVAD (left ventricular assist device) sono dispositivi di assistenza meccanica cardiaca al ventricolo sinistro. In particolare:

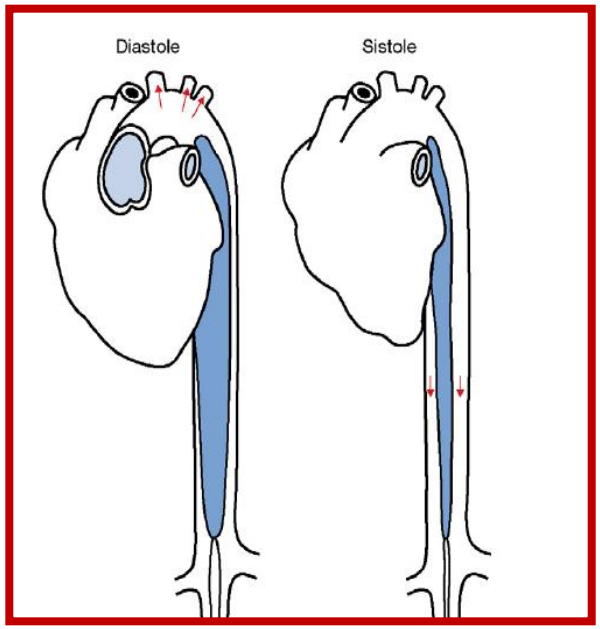
- Io IABP è un dispositivo che è posto in aorta a valle del ventricolo sinistro e in serie ad esso (v. figura a sinistra);

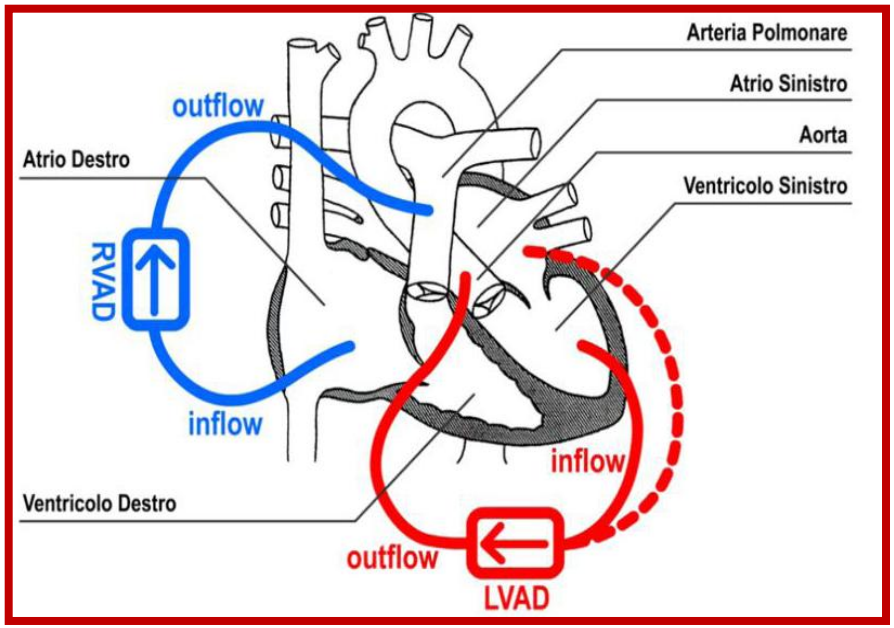




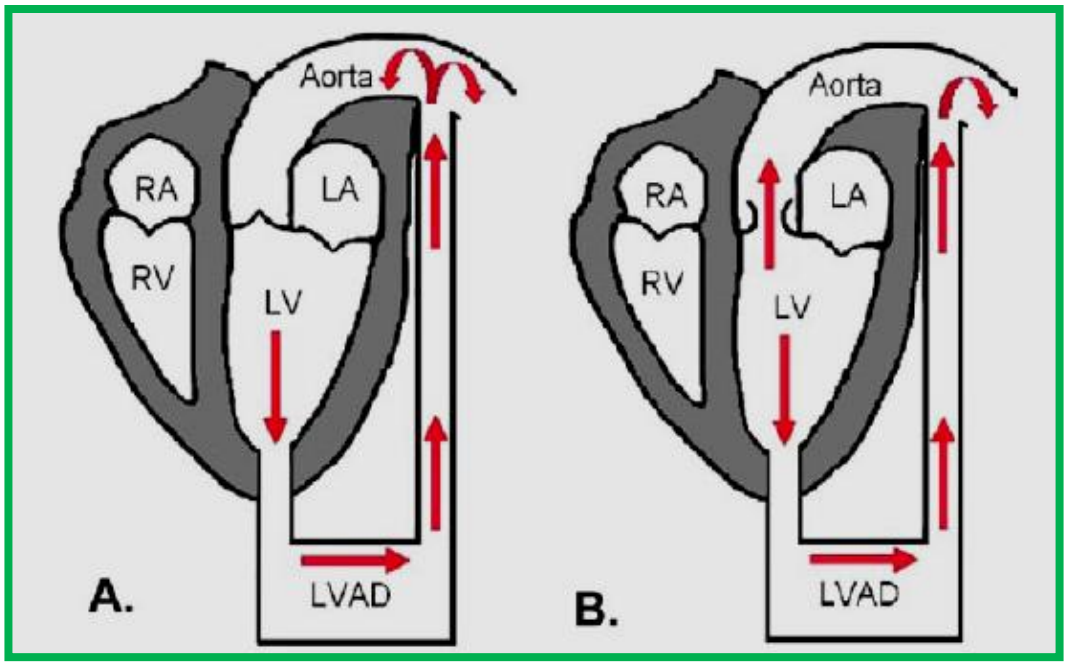
➢ il LVAD è un dispositivo il cui ingresso può essere preso o nell'atrio sinistro (linea tratteggiata rossa in figura a destra) o nel ventricolo sinistro (linea continua rossa).

Se l'ingresso è in atrio il LVAD fornisce un supporto circolatorio in parallelo al ventricolo sinistro, poiché il sangue è prelevato a monte del ventricolo sinistro e restituito a valle.





Se l'ingresso del LVAD è nel ventricolo sinistro le cose sono più complesse (si veda la didascalia della figura sotto).



LA, left atrium;
RA, right atrium;
LV, left ventricle;
RV, right ventricle.

J Heart Lung Transplant 2010; 29: 1321–1329

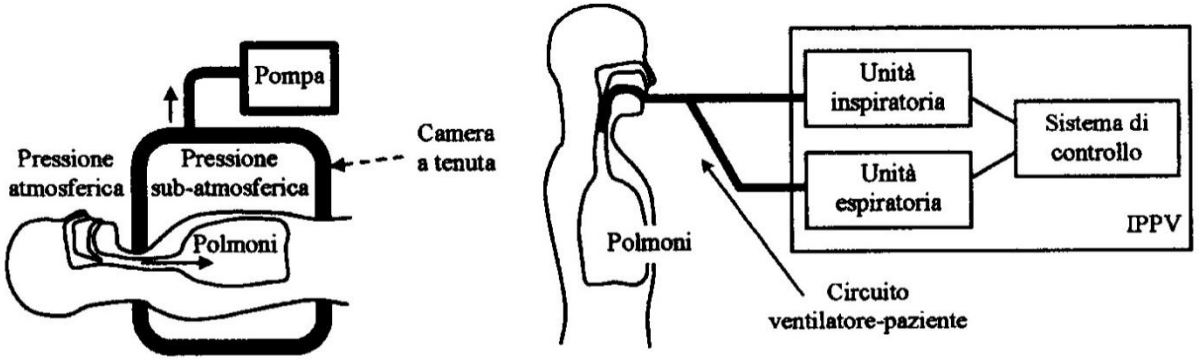
(A) When the aortic valve does not open, the left ventricle functions in series with the LV assist device (LVAD).
(B) If the heart pumps strongly enough to open the valve, the ventricle is operating in parallel with the LVAD.

Ventilatori meccanici

L'**assistenza ventilatoria** è un aspetto importante della terapia respiratoria. Sono stati pertanto sviluppati vari dispositivi meccanici per svolgere questa funzione.

I dispositivi di ventilazione meccanica (detti semplicemente ventilatori o respiratori) possono essere classificati in due categorie:

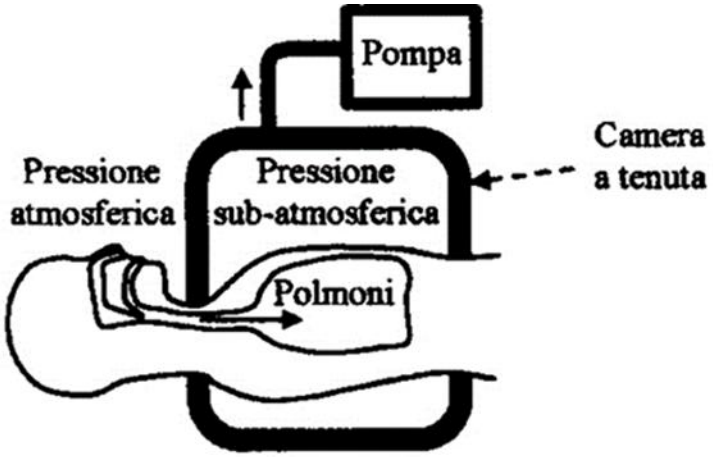
- ***ventilatori a pressione negativa*** (fig. a);
- ***ventilatori a pressione positiva*** (fig. b).



a b

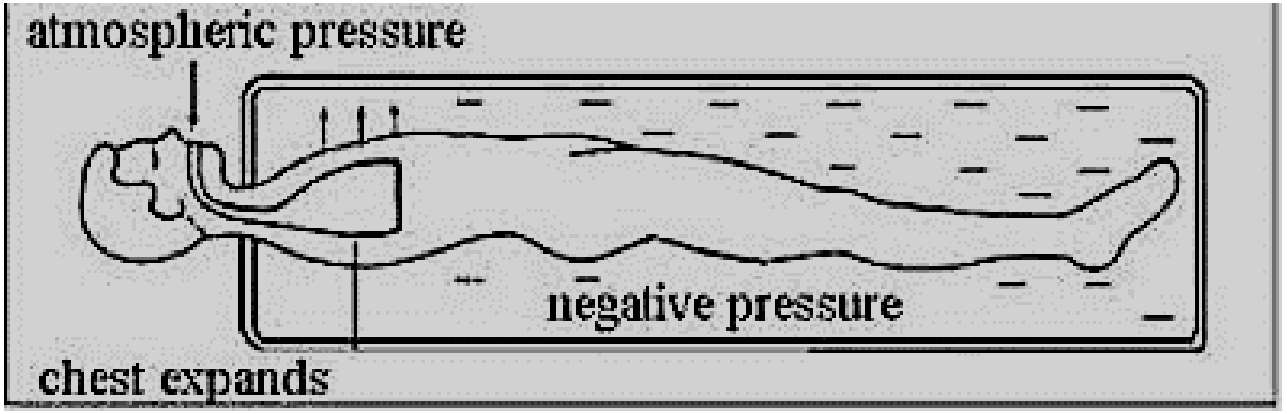
Ventilatori a pressione negativa

I ventilatori a pressione negativa sono quelli che utilizzano ***una camera a tenuta in cui viene racchiusa la gabbia toracica del paziente***.



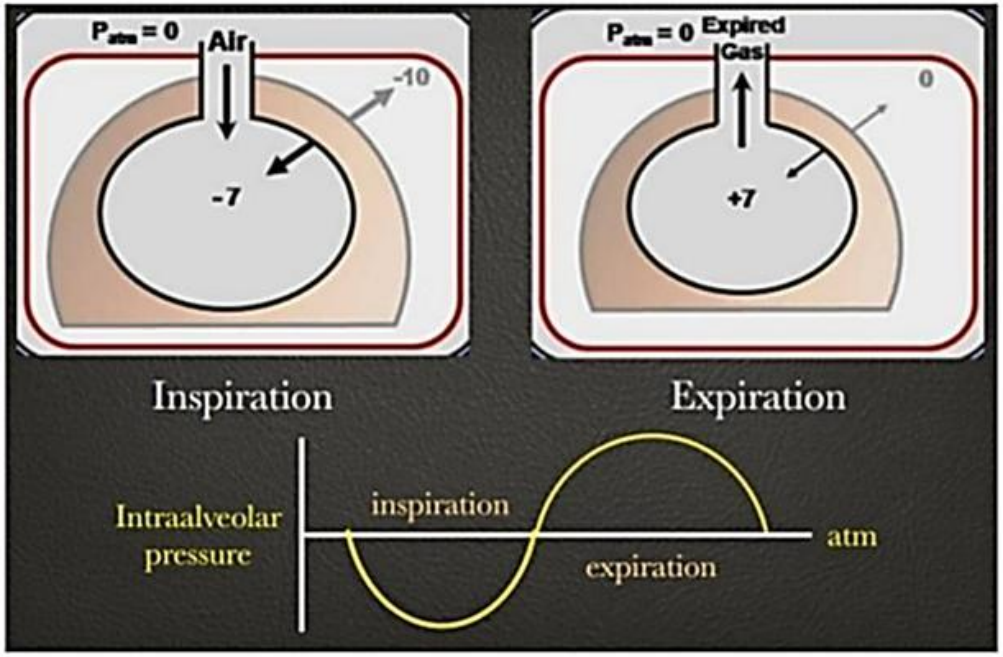
L’inspirazione è prodotta generando una **pressione sub-atmosferica all’interno della camera**. Questa pressione fa espandere la gabbia toracica e, di conseguenza, anche la pressione alveolare diventa sub-atmosferica.

La differenza positiva di pressione fra la bocca (che si trova a pressione atmosferica) e lo spazio alveolare spinge l’aria all’interno dei polmoni.



Durante **l'espirazione** la pressione all'interno della camera viene portata **al valore atmosferico** e quindi, per il **ritorno elastico polmoni**, l'aria inspirata esce dai polmoni.

La fase inspiratoria e quella espiratoria vengono pertanto ottenute variando la pressione nella camera per mezzo di una pompa.

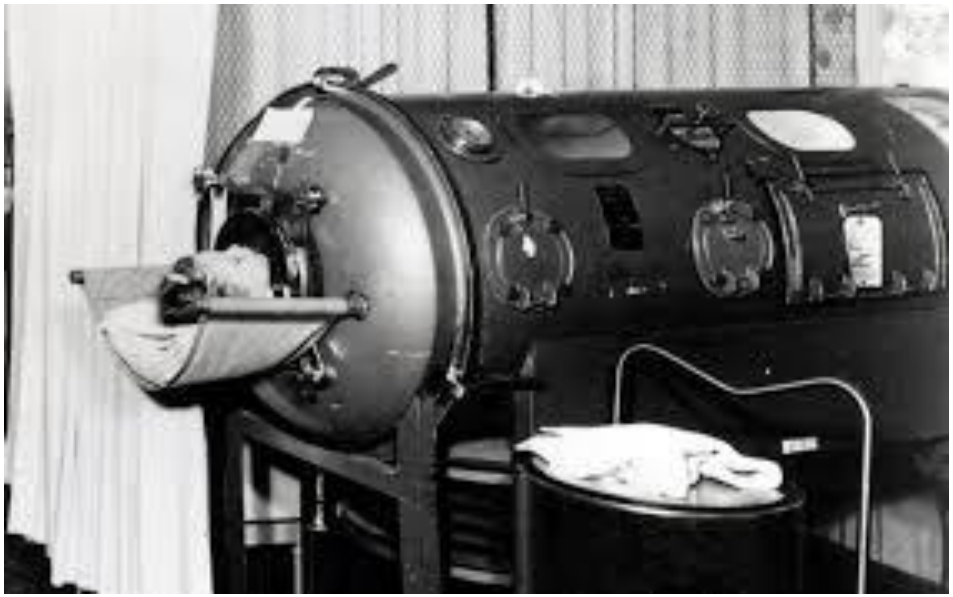


Dal punto di vista concettuale il supporto ventilatorio effettuato mediante i ventilatori a pressione negativa ricalca **condizioni più fisiologiche** rispetto a quelli basati sulla tecnica di ventilazione a pressione positiva.

Tuttavia i dispositivi a pressione negativa sono **molto ingombranti, impediscono l'accesso al paziente e la loro efficienza è, in generale, piuttosto limitata**.

Ciò non significa che questi dispositivi non vengano più impiegati in medicina.

Un po' di storia ….



Iron lung o polmone d'acciaio

I sistemi più semplici da utilizzare per la ***ventilazione meccanica a pressione negativa (NPV)*** sono realizzati mediante una **corazza** o un **poncho**.

Tuttavia, anche con questi sistemi, il limite maggiore della NPV rimane legato all'ingombro degli strumenti, che ha portato ad un uso molto limitato di tale tecnica di ventilazione ed alla sua sostituzione con **ventilazione a pressione positiva in maschera**, anche grazie alla versatilità e alla facile trasportabilità dei ventilatori domiciliari moderni.

Sistema a corazza

Sistema a poncho

Negli ultimi anni si è riaccesa l'attenzione sulla ventilazione a pressione negativa (NPV).

In particolare la NPV è risultata efficace:

- nello **svezzamento** dalla ventilazione meccanica invasiva nei reparti di terapia intensiva;
- nei casi in cui la **ventilazione in maschera a lungo termine non è tollerata**, per particolare morfologia del distretto facciale del paziente o per la necessità di ventilazione continua in maschera.

Patologie che possono beneficiare dell'utilizzo di metodiche di ventilazione a pressione negativa sono le ***malattie neuromuscolari a lenta evoluzione***.

La ventilazione a pressione negativa, anche se di nicchia, resta una possibilità da prendere in considerazione per fronteggiare l'insufficienza respiratoria nel paziente neuromuscolare in associazione alla più diffusa ventilazione a pressione positiva.

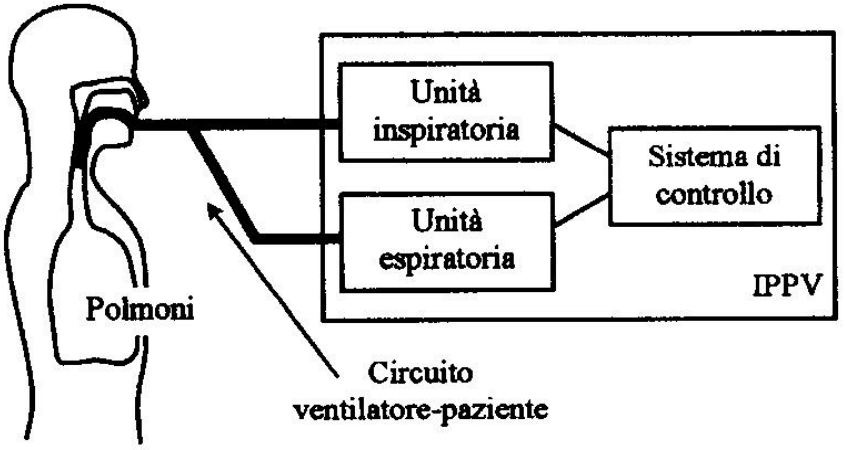
Ventilatori a pressione positiva

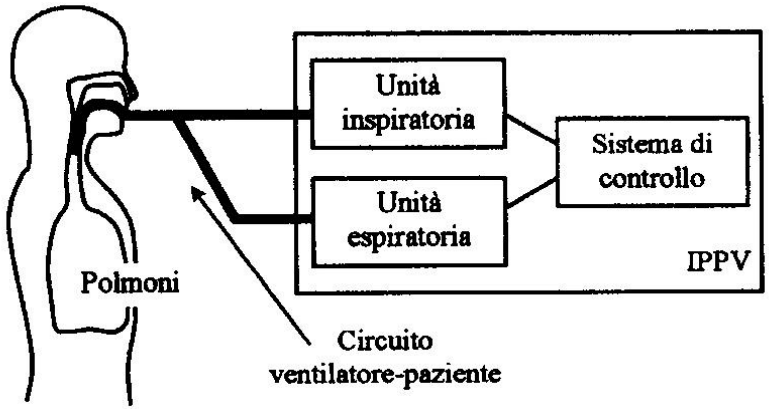
I ventilatori a pressione positiva sono caratterizzati da due distinte unità:

- **unità inspiratoria;**
- **unità espiratoria.**

Le due unità sono connesse al paziente mediante il

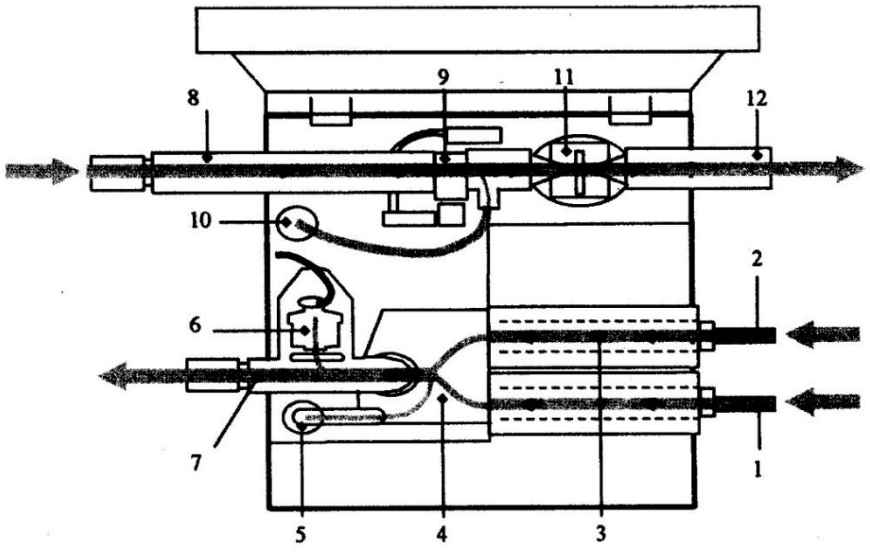
- **circuito ventilatore-paziente**.





Durante l'inspirazione l'unità inspiratoria produce in trachea una **pressione superiore a quella atmosferica** e tale pressione spinge l'aria all'interno degli alveoli, provocando l'espansione dei polmoni.

L'espirazione è **passiva** (dovuta alle forze elastiche dei polmoni) e si ottiene quando il sistema di controllo **commuta il funzionamento del ventilatore sull'unità espiratoria** che **connette il circuito ventilatore-paziente all'esterno** e quindi alla pressione atmosferica.

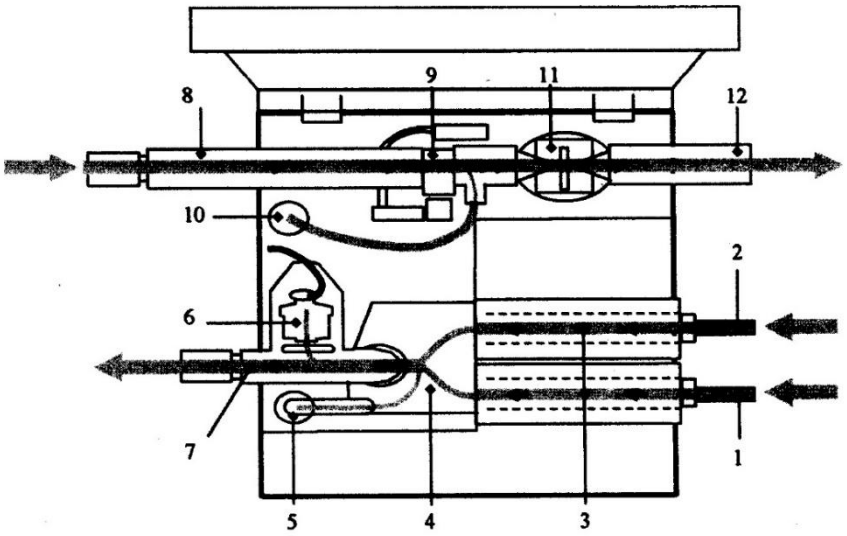


Schema di un ventilatore a pressione positiva.

I **blocchi 1 e 2** rappresentano rispettivamente i **condotti di immissione per l'aria e per l'ossigeno**.

I flussi dell'aria e dell'ossigeno sono regolati dai **moduli gas (3)** e miscelati nell'**unità inspiratoria (4)**.

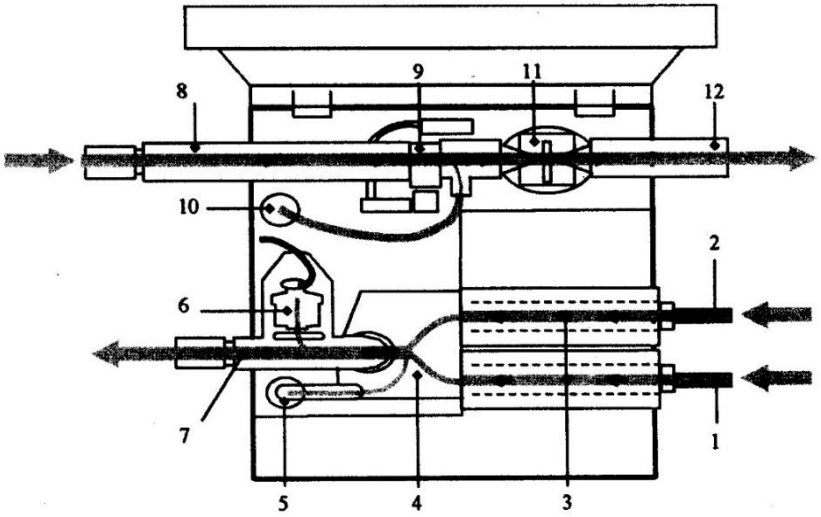
La pressione della miscela aria-ossigeno e la concentrazione dell'ossigeno sono misurate da un **trasduttore di pressione (5)** e da una **cellula di ossigeno (6)**, entrambi protetti da un filtro battericida.



La miscela inspiratoria passa quindi al circuito ventilatore-paziente attraverso il **condotto inspiratorio (7)** nel quale è presente un valvola di sicurezza.

Anche il **condotto espiratorio (8)** è connesso al circuito ventilatore-paziente e contiene un **trappola per l'umidità**.

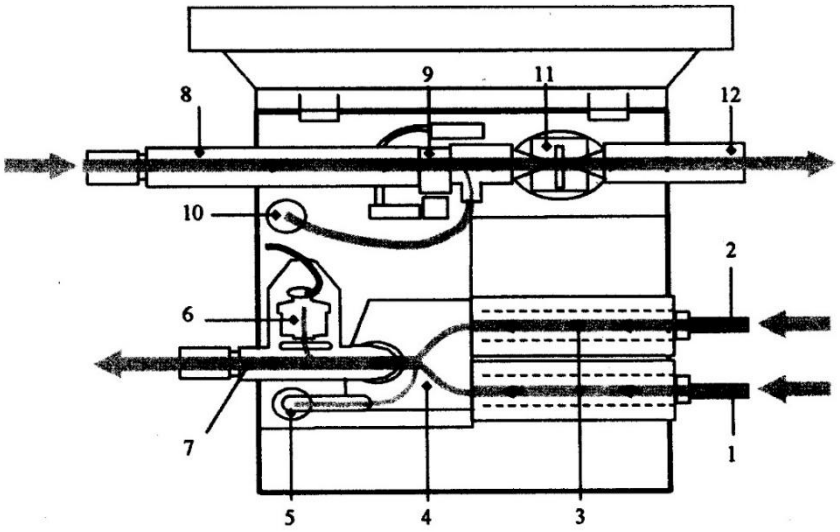
Un **trasduttore di flusso (9)** ed **uno di pressione (10)** misurano il flusso e la pressione in espirazione.



La **valvola espiratoria (11)** permette di regolare la pressione positiva di fine espirazione (**PEEP**).

La PEEP è la pressione minima raggiunta dal polmone completamente disteso durante l'espirazione. Essa è un parametro fondamentale che può essere aggiustato dal medico.

L'aggiustamento della PEEP è molto importante per migliorare l'ossigenazione in pazienti ventilati e con problemi polmonari acuti. È di solito è fissata tra 2 e 6 cm H_2O in pazienti con apparato polmonare sano.



Il gas espiratorio fluisce all'esterno del ventilatore attraverso l'**uscita espiratoria (12)**, provvista di una valvola direzionale.

Il sistema è in grado di **fornire al medico informazioni ed allarmi** sulla ventilazione erogata al paziente, quali, **ad esempio**, concentrazione di ossigeno, frequenza respiratoria, flusso e pressione, volume corrente e durata dell'inspirazione, della pausa post-inspiratoria e dell'espirazione.

Modalità di funzionamento di un ventilatore

Le modalità di funzionamento di un ventilatore possono essere divise in due categorie:

- ✓ **ventilazione controllata;**
- ✓ **ventilazione assistita.**

Quando il paziente è collegato ad un ventilatore in modalità ***controllata***, la sua ventilazione è ***determinata dalla macchina***. ***Il ciclo respiratorio è fissato dalla macchina e l'eventuale respiro spontaneo del paziente non influenza il funzionamento della macchina stessa, che può addirittura entrare in conflitto con esso.***

Nella ventilazione **assistita** la respirazione è invece ***guidata dal paziente*** ed il ventilatore è usato per migliorare l'attività ventilatoria. In questo caso ***il respiratore è in grado di individuare un eventuale inizio di inspirazione spontanea del paziente e lo aiuta a respirare aumentando meccanicamente la ventilazione***. In tal modo la sua funzione è quella di assistere, più che di controllare, la ventilazione del paziente.

Il ciclo respiratorio del ventilatore può essere regolato in tempo (**time cycled**), volume (**volume cycled**) o pressione (**pressure cycled**).

I **ventilatori a pressione negativa** sono comunemente **time cycled**. Ciò significa che ***ogni ciclo respiratorio consiste nell'applicare la pressione negativa alla gabbia toracica del paziente per un determinato intervallo di tempo e quindi nel toglierla per un altro determinato intervallo di tempo prima di ricominciare il processo***.

I moderni ventilatori di tipo time cycled sono **controllati elettronicamente**. Microprocessori sono impiegati per stabilire il ciclo respiratorio, o la frequenza respiratoria, ed il rapporto fra la durata dell'inspirazione e quella dell'espirazione, o i volumi. ***Questi circuiti elettronici attivano valvole a solenoide che regolano il flusso di aria***.

Nei sistemi di tipo **volume cycled** il ciclo del ventilatore è **regolato dal volume di aria erogato al paziente**. Fissato cioè un determinato volume corrente, il ***ventilatore innesca l'espirazione una volta raggiunto il volume prestabilito***. In questo caso è presente anche una ***valvola di sicurezza*** per la pressione, in modo che se, mentre la macchina sta erogando il volume fissato, si supera un predeterminato valore massimo di pressione, il ventilatore innescherà l'espirazione anche se non si è raggiunto il valore prestabilito di volume da somministrare al paziente. Ciò è un ***importante elemento di sicurezza***, poiché valori di pressione fuori controllo possono provocare seri danni.

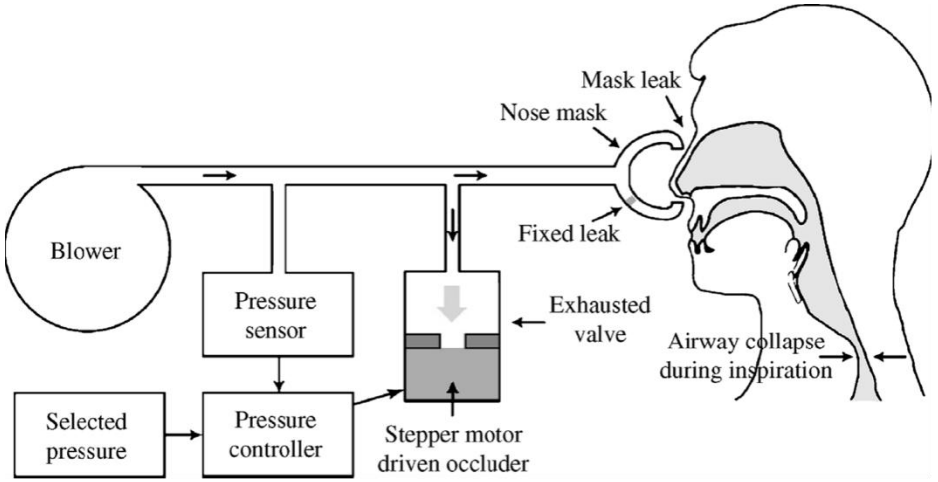
Nei sistemi di tipo **pressure cycled** l'aria viene erogata al paziente fino a quando la **pressione non raggiunge un limite prestabilito**, dopo di che il ventilatore innesca la fase espiratoria del ciclo.

Dispositivo a pressione positiva continua

(CPAP, *continuous-positive-airway-pressure*)

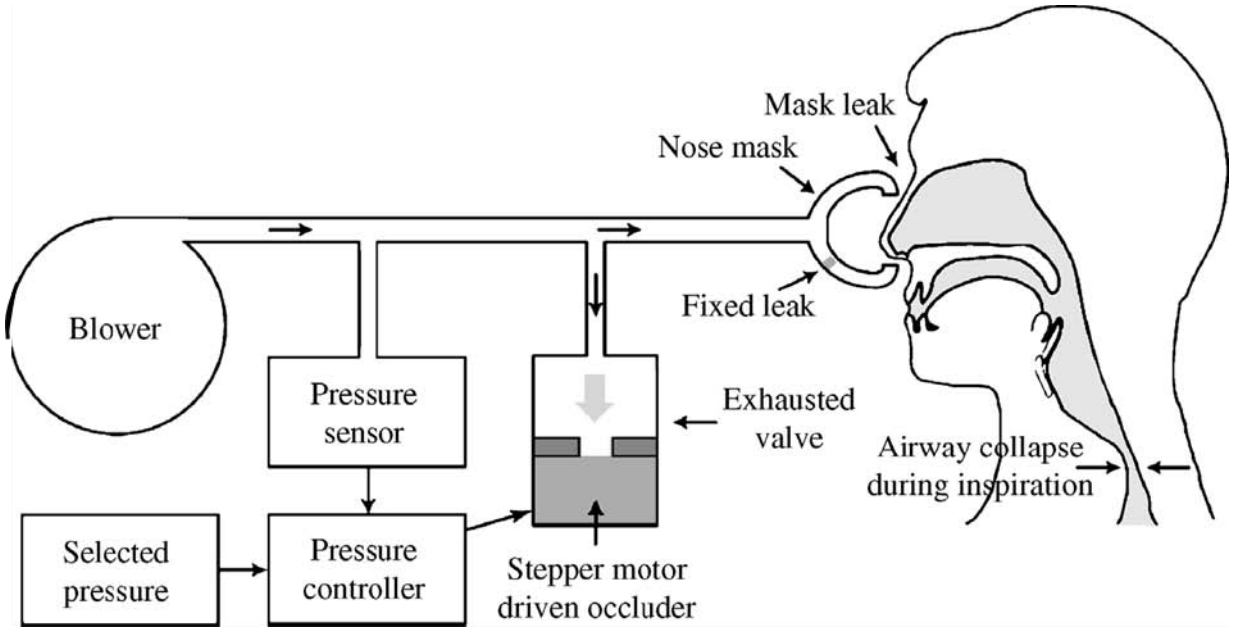
In alcuni pazienti con disordini del sonno, i muscoli delle vie aeree si rilasciano, permettendone il collasso, quando essi si addormentano. Dopo circa 30 secondi l'abbassamento del livello di ossigeno provoca il loro risveglio. Questa situazione, ripetuta più volte durante la notte, causa la perdita del sonno.

La figura mostra un dispositivo CPAP che permette di mantenere le vie aeree aperte in modo da migliorare il sonno.



Un dispositivo a pressione positiva continua ***insuffla aria attraverso il naso per evitare il collasso delle vie aeree durante il sonno***.

In fase espiratoria il sensore di pressione capta l'aumento della pressione e fa alzare l'otturatore a forma di freccia in modo da rendere più facile l'espirazione.



Maschera facciale oronasale

Maschera nasale

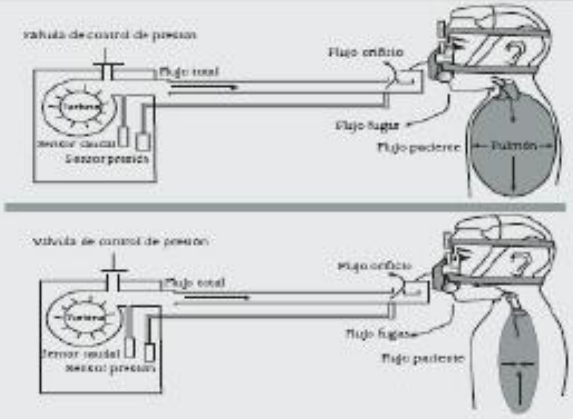
Maschera facciale integrale

CPAP sistemi

-A FLUSSO CONTINUO

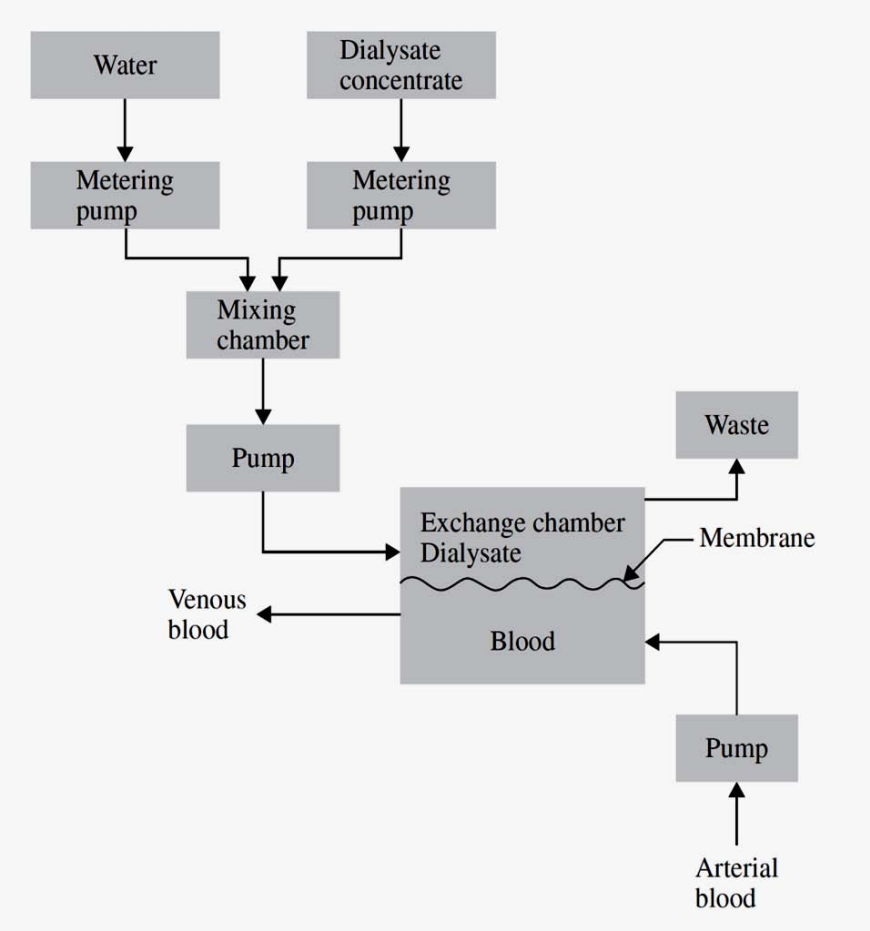
1. Più facile da implementare
2. Efficiente
3. economica

-A DEMAND-VALVE



Emodialisi

Il **rene artificiale** (figura a lato) è un dispositivo che è periodicamente connesso al sistema circolatorio del paziente uremico per rimuovere dal sangue le sostanze di scarto prodotte dal metabolismo.



1913: prima dialisi sperimentale

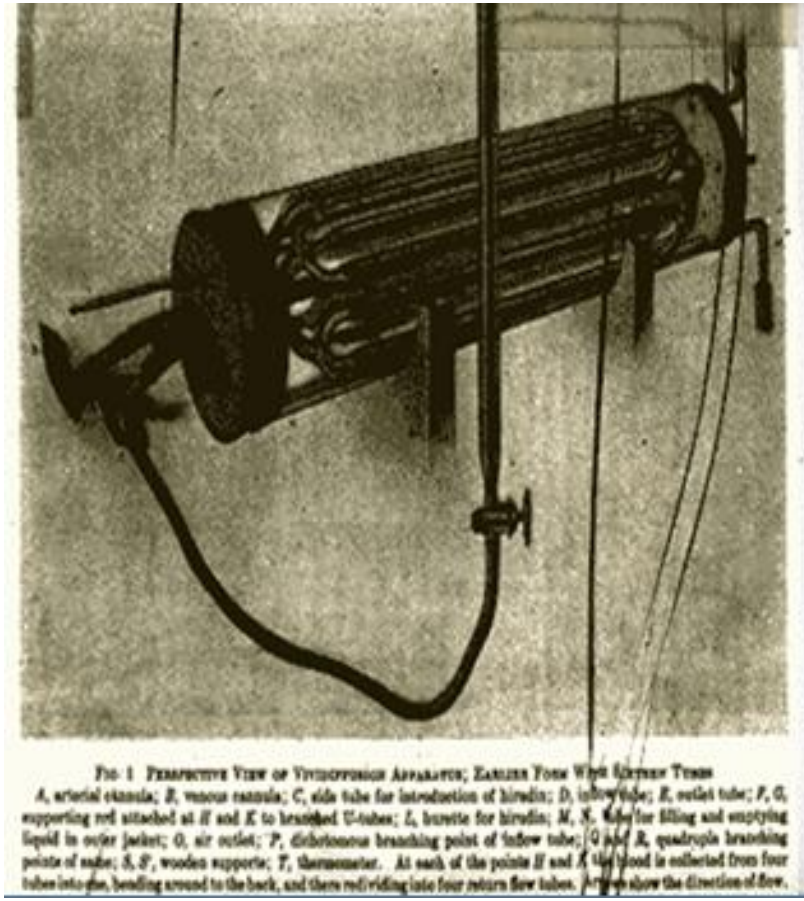


FIG. 1. PERSPECTIVE VIEW OF VIVIFFUSION APPARATUS; EARLIER FORM WITH SEVERAL TUBES

A, arterial cannula; *B*, venous cannula; *C*, side tube for introduction of hirudin; *D*, inflow tube; *E*, outlet tube; *F*, *G*, supporting rod attached at *H* and *K* to branched U-tubes; *L*, burette for hirudin; *M*, *N*, tube for filling and emptying liquid in outer jacket; *O*, air outlet; *P*, dichotomous branching point of inflow tube; *Q* and *R*, quadruple branching points of tube; *S*, *S'*, wooden supports; *T*, thermometer. At each of the points *H* and *K* the blood is collected from four tubes into one, bending around to the back, and there redividing into four return flow tubes. Arrows show the direction of flow.

ON THE REMOVAL OF DIFFUSIBLE SUBSTANCES FROM THE CIRCULATING BLOOD OF LIVING ANIMALS BY DIALYSIS

JOHN J. ABEL, LEONARD G. ROWNTREE AND B. B. TURNER

From the Pharmacological Laboratory of the Johns Hopkins University

Received for publication, December 18, 1913

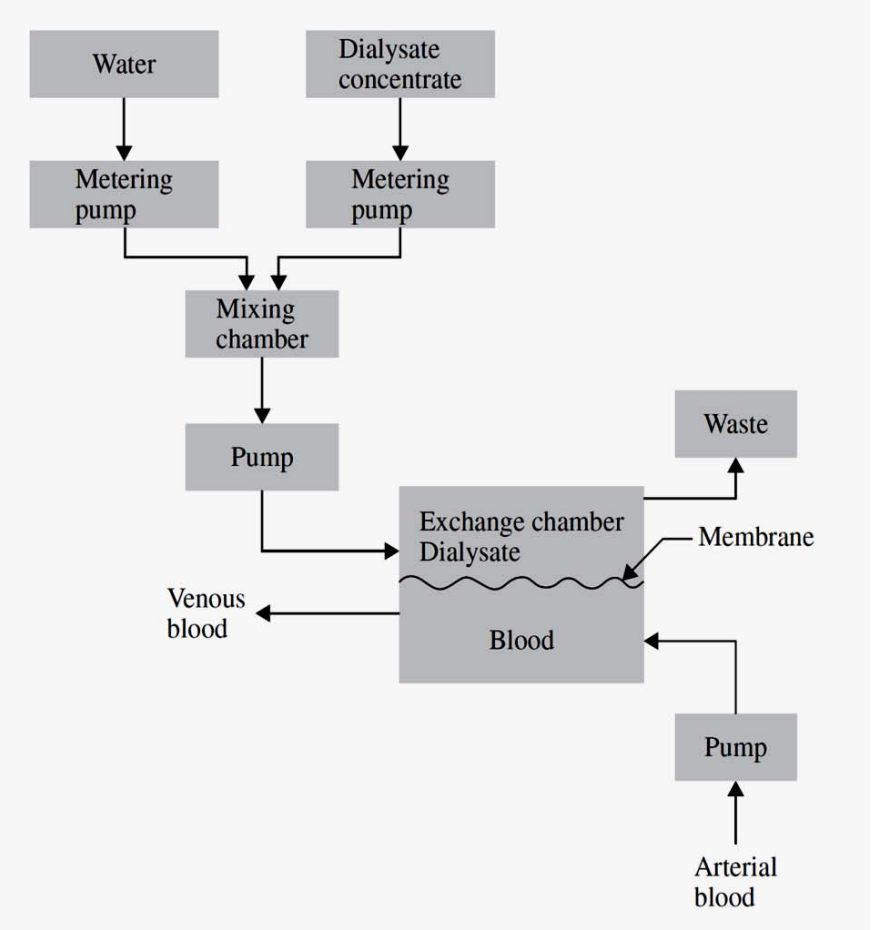
CONTENTS

I. Introductory 275
II. The method 277
III. The apparatus: Types and methods of construction 278
IV. Technique of the experiments 295
V. Preparation of the leech extract 302
VI. Employment of the apparatus not detrimental to life 305
VII. Quantitative data on the elimination of salicylic acid by the apparatus 309
VIII. Qualitative data on constituents of the blood separated by the apparatus 314
IX. Summary 316

Ci sono due unità di base: lo ***scambiatore*** e il ***sistema di erogazione della soluzione dializzante***.

Lo scambiatore costituisce la **camera di dialisi** ed è composto da un compartimento che contiene il sangue del paziente e da un altro compartimento che contiene la soluzione dializzante.

I due compartimenti sono separati da una **membrana semipermeabile** che consente la diffusione nella soluzione dializzante delle sostanze di scarto presenti nel sangue e quindi la loro rimozione.

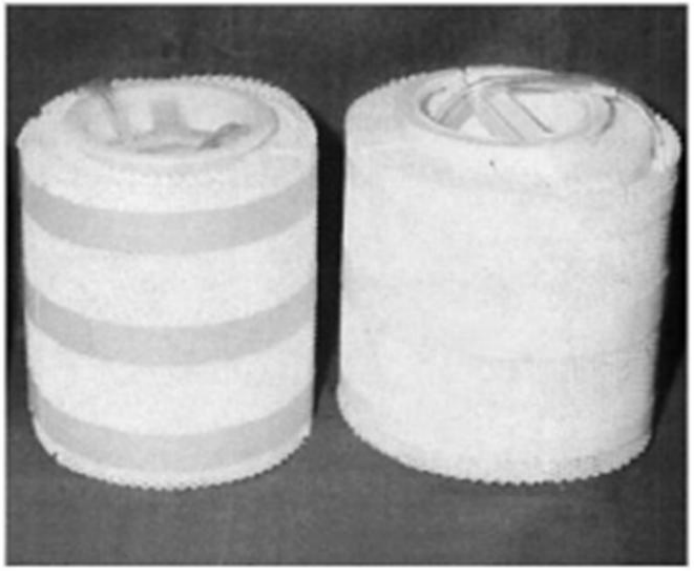


Tipi di dializzatore

A. Dializzatore a rotolo

È il tipo più comune di dializzatore. È composto da un **tubo realizzato con una membrana semipermeabile e avvolto a rotolo, in modo che la soluzione dializzante possa essere fatta circolare fra le sue spire**.

Filtri a rotolo



Primi filtri a rotolo (1955)

Un suo limite è rappresentato dal fatto che ***il rotolo deve essere abbastanza lungo in modo da fornire un'ampia superficie per permettere un adeguato trasporto di massa*** e ciò causa ***una resistenza al flusso di sangue relativamente elevata***.

Per questa ragione e per mantenere un adeguato flusso di sangue è necessario mettere **una pompa in serie alla linea di prelievo del sangue arterioso** per aumentare la pressione. L'aumento della pressione migliora la velocità di ultrafiltrazione della membrana.

In questo sistema è importante che anche la ***soluzione dializzante circoli forzatamente per assicurare un rapido mescolamento***. In pratica, poiché la soluzione dializzante pulita deve raggiungere la superficie della membrana in ogni parte del rotolo, è **necessaria una pompa anche per la soluzione dializzante**.

B. Dializzatore a piastre parallele

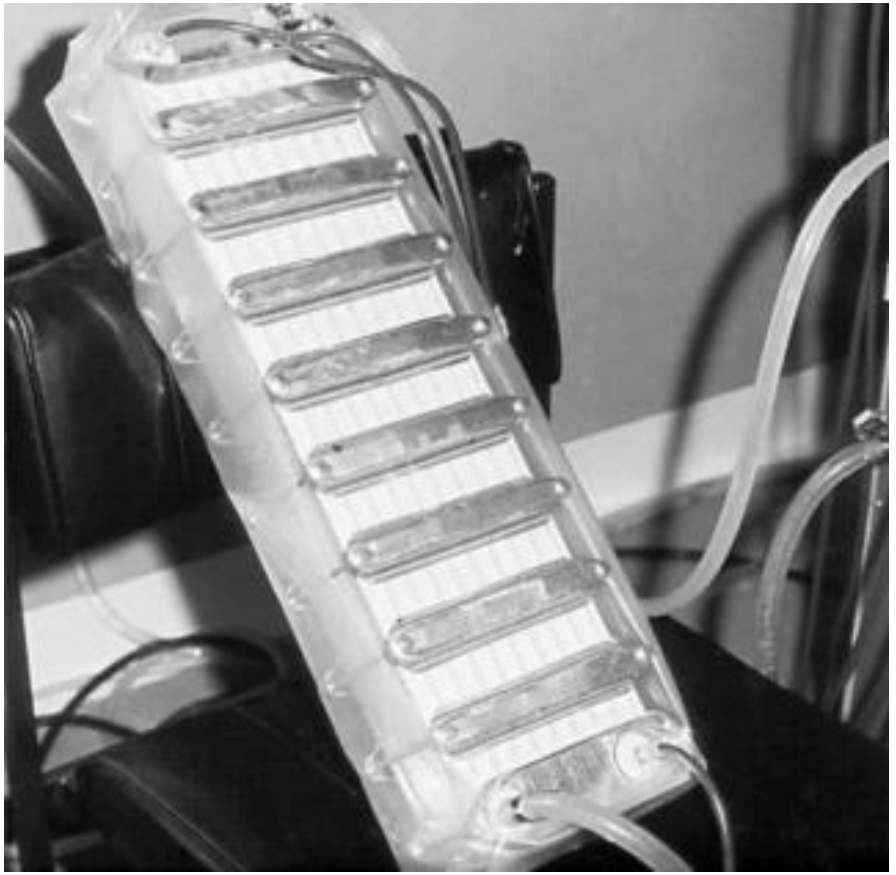
È costruito in maniera ***simile ad un condensatore multistrato a piastre parallele***, in cui le piastre sono realizzate con una membrana semipermeabile.

Il sangue viene fatto circolare fra coppie alternate di piastre e la soluzione dializzante fra le altre piastre.

Ciascuna piastra funziona così come una membrana fra il sangue e la soluzione dializzante. Il sangue scorre in fogli sottili per massimizzare il rapporto superficie/volume del dializzatore.

Filtri a piastre parallele

- già sterili,
- strati multipli,
- dimensioni ridotte.



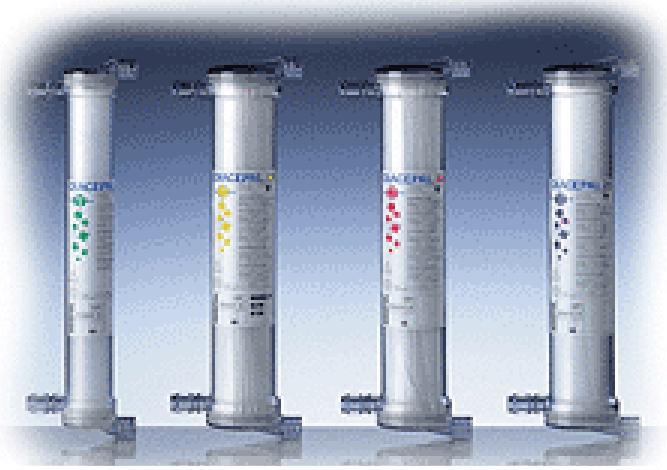
C. Dializzatore a fibre cave

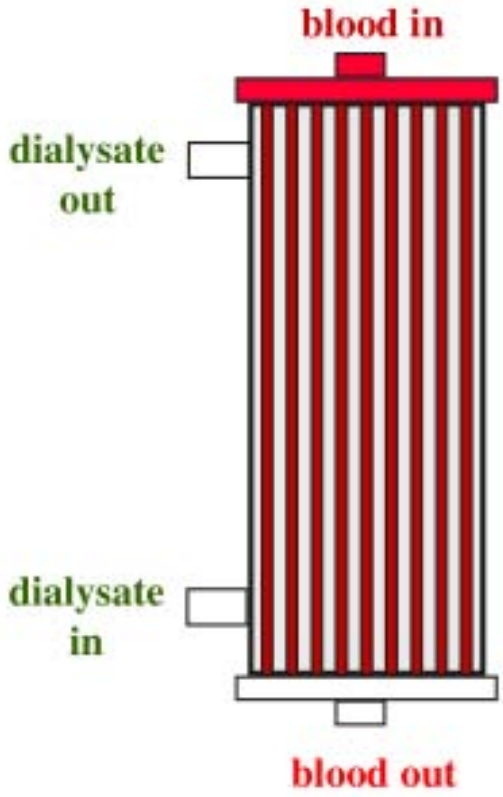
Esso è composto da **10.000–15.000 fibre cave** con diametro interno di circa 0,2 mm e lunghezza di circa 150 mm, connesse in parallelo.

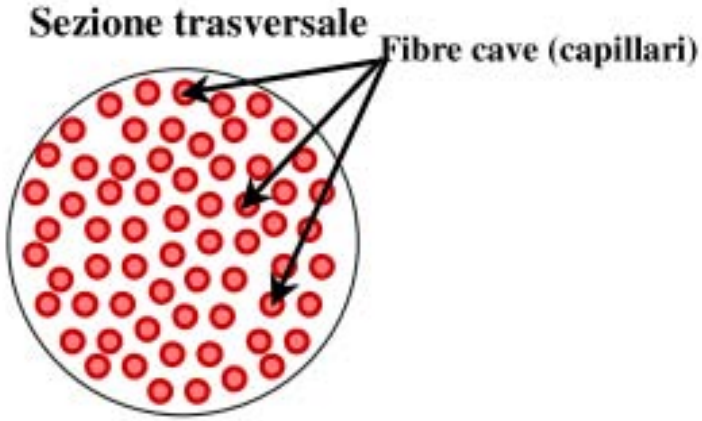
Il sangue scorre nel lume delle fibre, mentre la soluzione dializzante le circonda.

La parete delle fibre funziona da membrana semipermeabile. La soluzione dializzante è pompata negli spazi che circondano le fibre in modo da ottimizzare lo scambio.

Filtri a fibre cave







All'esterno dei capillari: dialisato
All'interno dei capillari: sangue

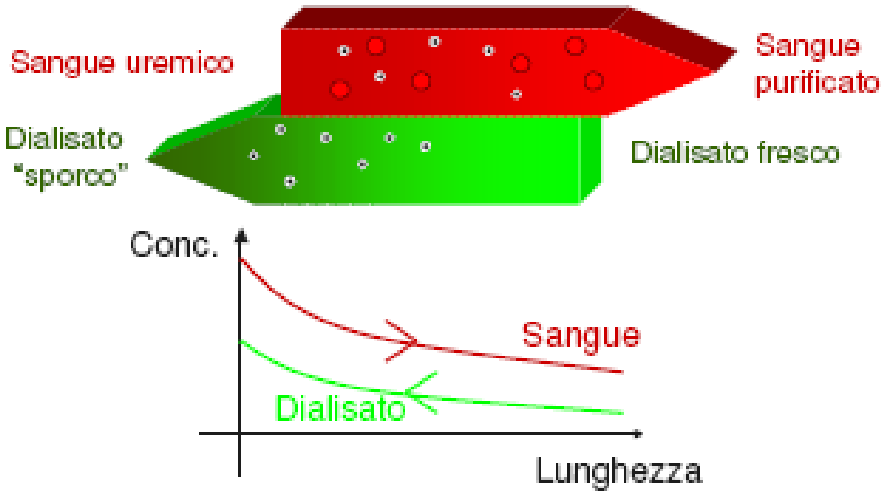
I **filtri a fibre cave** presentano i seguenti **vantaggi**:

- volume compartimento ematico ridotto,
- migliore rimozione di soluti a basso peso molecolare,
- utilizzabili in tutti i tipi di terapie (HD, HF, HDF),
- semplicità del processo produttivo ed adattabilità del prodotto,
- semplicità del processo di sterilizzazione per il riutilizzo.

Attualmente si impiega questo tipo di filtri.

Il filtro

- Il filtro è costituito da una sottile membrana semipermeabile.
- Durante la dialisi, sangue e dialisato, vengono fatti fluire in **contro corrente** attraverso il filtro per realizzare uno scambio di fluidi e soluti.



Caratteristiche dei dializzatori

Dal punto di vista dell'ingegneria chimica un emodializzatore può essere considerato semplicemente come uno **scambiatore di massa**.

La sua **funzionalità** dipende da:

- composizione della membrana,
- geometria (disposizione della membrana),
- modalità di utilizzo (regime dinamico dei flussi),
- biocompatibilità,
- sterilizzazione.

La membrana semipermeabile

La terapia di sostituzione renale fa uso di membrane realizzate con un varietà di materiali, ma che possono essere sostanzialmente classificati in:

- ***membrane a base di cellulosa,***
- ***membrane realizzate con polimeri sintetici.***

Membrane a base di cellulosa

Le membrane a base di cellulosa possono essere prodotte con un processo di:

- **filatura per soluzione**
- **filatura per fusione**

La morfologia e la microstruttura della membrana sono controllate durante il processo di produzione per ottenere le caratteristiche di permeabilità desiderate.

Durante la fase di preparazione (prima dell'estrusione) la cellulosa (derivata dal cotone o dal legno) può essere miscelata con altri materiali per ottenere particolari proprietà (es.: aumentare la biocompatibilità).

Membrane sintetiche

• La produzione di membrane a partire da polimeri sintetici segue lo stesso schema generale delle membrane a base di cellulosa.

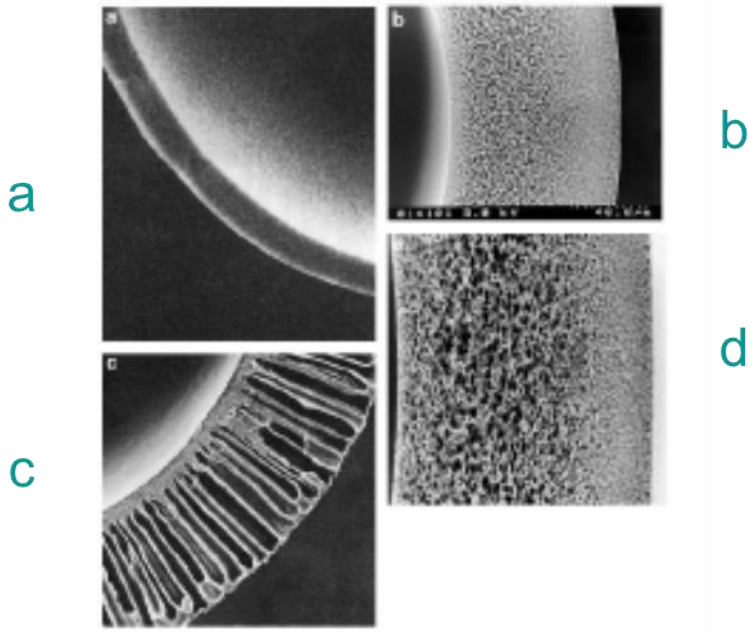
• I polimeri utilizzati come materiale base (es. polisterene, PS) per le membrane sintetiche sono generalmente idrofobici. Vengono miscelati con altri polimeri (es. polivinilpirrolidone, PVP) per renderli idrofili.

• Il processo di estrusione è simile a quello per le membrane a base di cellulosa.

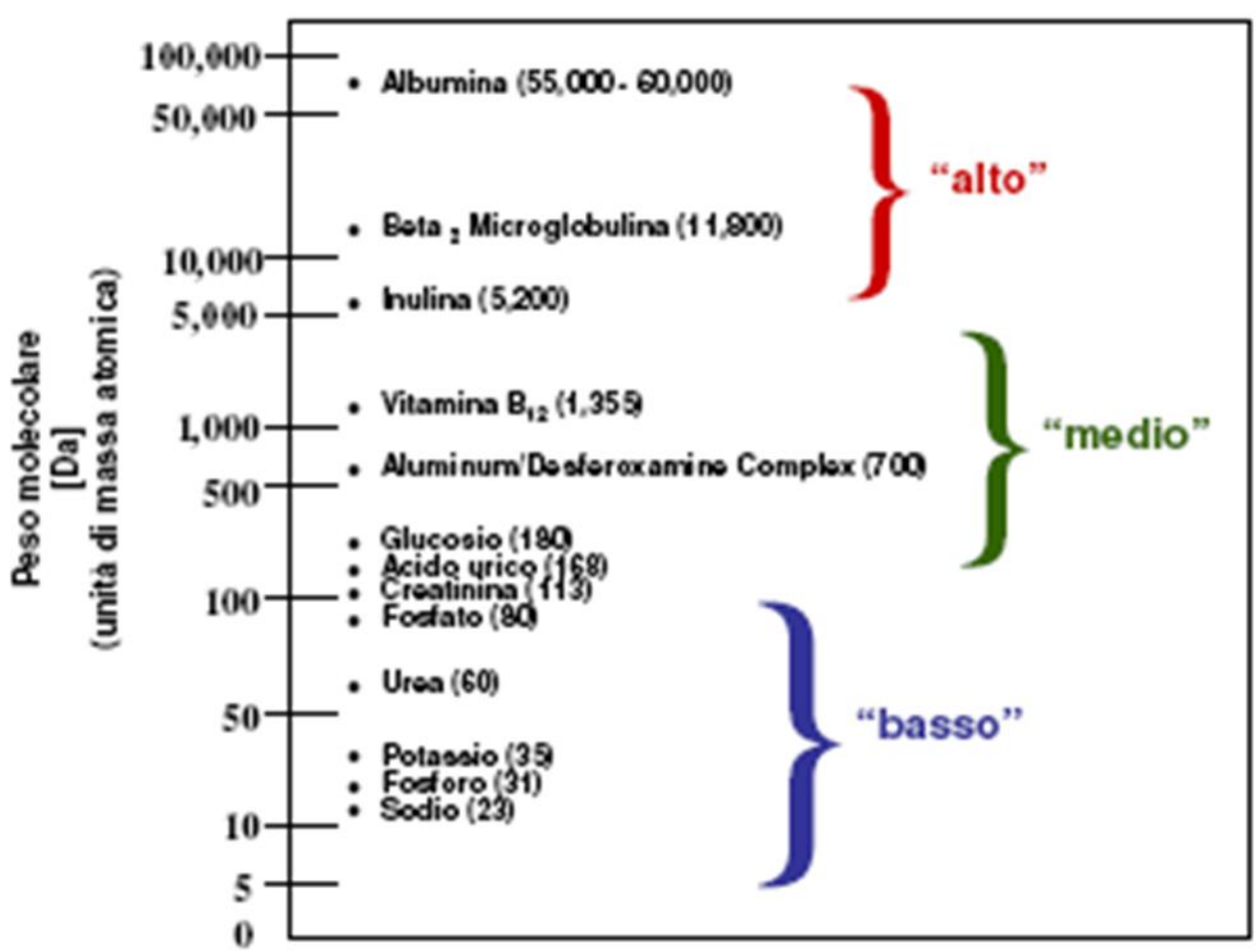
• A questo segue una fase di inversione/trasformazione di fase a step singolo o multiplo, ottenuto per abbassamento della temperatura, parziale evaporazione dei solventi utilizzati e bagno in soluzione gellificante, in modo da formare uno strato superficiale (skin layer) con le caratteristiche di permeabilità desiderate.

Morfologia delle membrane

Scansione al microscopio elettronico di membrane cellulosiche (figure b e d) e sintetiche (figure a e c).



Pesi molecolari



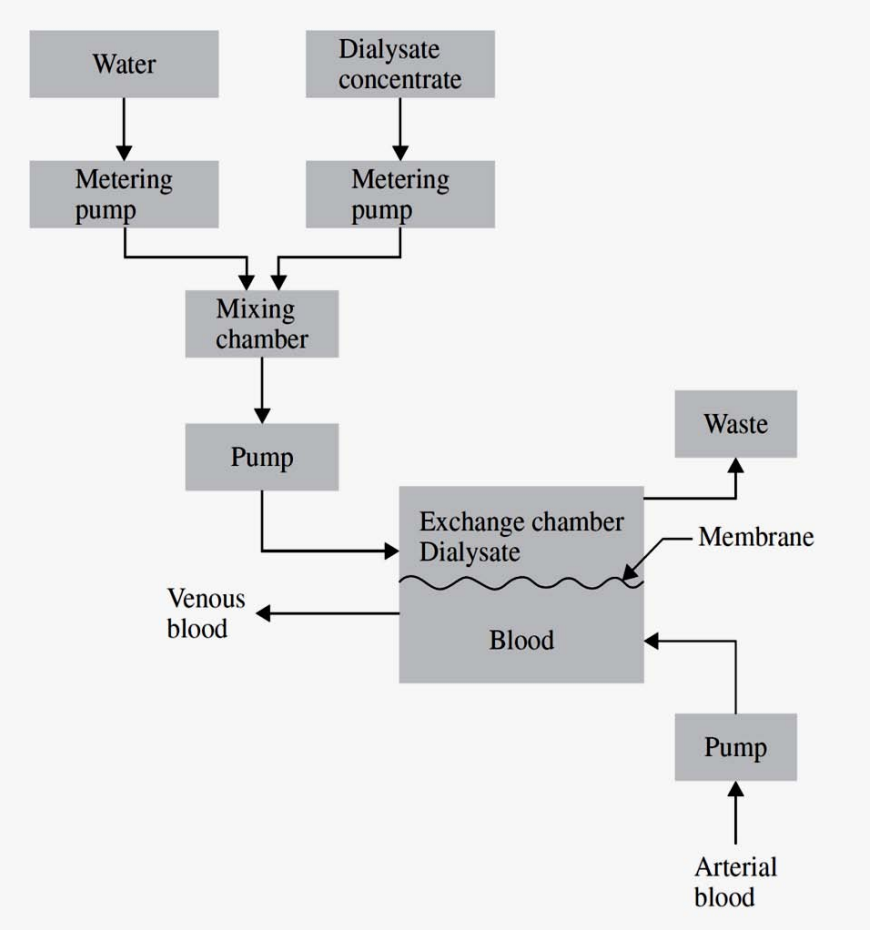
Evoluzione temporale:

- 1955 Filtri a rotolo (Kolff).
- 1960 Filtri a piastre parallele (Kiil).
- 1966 prima produzione di filtri a fibre cave a base di acetato di cellulosa. La ricerca era inizialmente rivolta a migliorare le performance in termini di UF, rimozione di soluti a basso peso molecolare, robustezza e costi.
- 1970 prime ipotesi sulla necessità di depurare anche da soluti a medio peso molecolare. Di qui la ricerca nel campo delle membrane sintetiche e la loro diffusione (AN69).
- Successivamente lo sviluppo delle membrane, delle terapie e delle apparecchiature è avvenuto congiuntamente.
- Oggi si assiste ad un rapido e continuo sviluppo delle membrane.

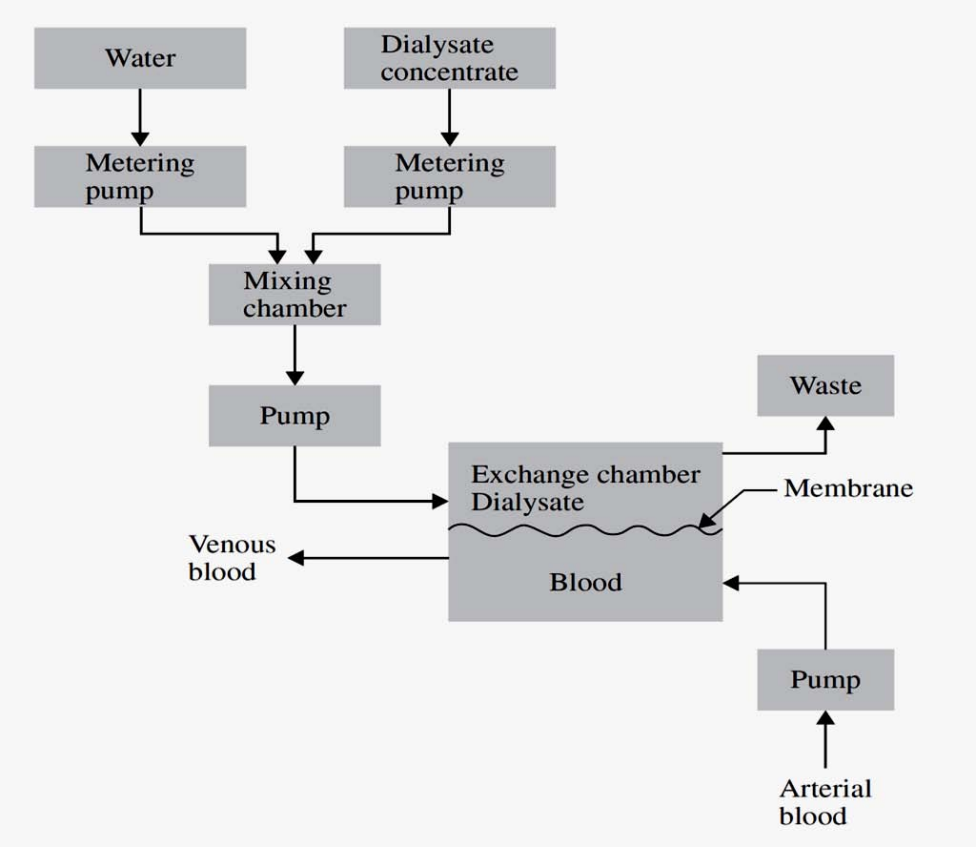
Sistema di erogazione della soluzione dializzante

La soluzione dializzante è ottenuta mescolando acqua e vari soluti e pompata nella camera di dialisi.

Quando si utilizza una grande quantità di soluzione dializzante, viene preparata una soluzione concentrata di soluti e, quindi, questo **concentrato viene automaticamente mescolato con acqua pura** per ottenere le corrette concentrazioni (vedi figura).



Pompe dosatrici immettono la corretta quantità di acqua e concentrato dentro una **camera di mescolamento** dove viene prodotta la soluzione dializzante, che viene pompata nella camera di dialisi e quindi eliminata, una volta che ha rimosso dal sangue le sostanze di scarto prodotte dal metabolismo.



L’apparato per emodialisi non richiede strumentazione elettronica per funzionare. Tuttavia, la **strumentazione elettronica è di grande aiuto al medico per applicare ed impiegare correttamente questo dispositivo in clinica**.

Poiché solamente una membrana separa il sangue del paziente dalla soluzione dializzante, **è importante individuare immediatamente ogni eventuale perdita nella membrana**, prima che si verifichino importanti perdite di sangue.

In realtà, in alcuni casi, la soluzione dializzante potrebbe andare a finire nel sistema circolatorio del paziente, ma, siccome la pressione del sangue è generalmente superiore rispetto a quella della soluzione dializzante, il principale pericolo è quello di una perdita di sangue.

La soluzione dializzante è un liquido chiaro e la presenza di sangue in questo liquido può essere individuata come una variazione di densità ottica o colorimetrica.

Pertanto, per individuare perdite di sangue, si utilizzano sistemi ottici.

Strumenti monitorizzano la pressione nel compartimento ematico per individuare prontamente qualsiasi anomalia, come importanti perdite o fenomeni di coagulazione, che possono far cambiare la pressione.

Strumentazione elettronica viene impiegata anche per effettuare un monitoraggio della concentrazione di elettroliti nella soluzione dializzante. Poiché il soluto è costituito da elettroliti, la loro concentrazione totale nella soluzione dializzante viene determinata con tecniche impedenziometriche. Quindi, misurando la conduttività della soluzione dializzante nella camera di mescolamento, la strumentazione può identificare valori anomali della concentrazione prima che la soluzione dializzante sia introdotta nella camera di dialisi.

Un ulteriore problema è il rischio di presenza di bolle, che non può essere tollerata nel sangue che viene reintrodotto nel circolo del paziente, poiché produce emboli di aria che possono essere letali.

È quindi importante inserire un qualche tipo di **rivelatore di bolle** lungo la via di ritorno del sangue, prima che esso sia riportato in circolo.

Nel caso in cui si individuino bolle, la pompa del sangue viene arrestata finché il problema non è risolto.

"That's all Folks!"

Buon lavoro