



Corso Luigi Einaudi, 55 - Torino

**Appunti universitari**

**Tesi di laurea**

**Cartoleria e cancelleria**

**Stampa file e fotocopie**

**Print on demand**

**Rilegature**

NUMERO: 1011

DATA: 14/07/2014

# **A P P U N T I**

STUDENTE: Tortorici

MATERIA: Bioingegneria delle terapie medico chirurgiche

Prof. Bignardi

Il presente lavoro nasce dall'impegno dell'autore ed è distribuito in accordo con il Centro Appunti.

Tutti i diritti sono riservati. È vietata qualsiasi riproduzione, copia totale o parziale, dei contenuti inseriti nel presente volume, ivi inclusa la memorizzazione, rielaborazione, diffusione o distribuzione dei contenuti stessi mediante qualunque supporto magnetico o cartaceo, piattaforma tecnologica o rete telematica, senza previa autorizzazione scritta dell'autore.

ATTENZIONE: QUESTI APPUNTI SONO FATTI DA STUDENTIE NON SONO STATI VISIONATI DAL DOCENTE.  
IL NOME DEL PROFESSORE, SERVE SOLO PER IDENTIFICARE IL CORSO.

## STRUMENTARI

Per gli interventi chirurgici *a cielo aperto*, in sala operatoria di solito sono presenti:

- 2-3 chirurghi (1 opera, 1 aiuta, 1 divarica se necessario);
- 1 strumentista;
- 1 anestesista;
- 2 infermieri di sala.

Per gli interventi chirurgici *mini invasivi*, in sala operatoria di solito sono presenti:

- 1 chirurgo;
- 1 strumentista;
- 1 infermiere di sala.

Per eseguire un intervento chirurgico è necessario preparare un *tavolo servitore* sul quale vengono appoggiati gli strumenti sterili di base. Lo strumentario di base in generale è composto da:

- 1-2 capsule (ciotole);
- 1-2 bisturi;
- 1-2 pinze chirurgiche;
- 2 pinze anatomiche;
- 2 forbici;
- 2-4 divaricatori;
- 6 pinze emostatiche;
- 2 porta aghi.

La quantità e le dimensioni dei ferri chirurgici variano a seconda del tipo di intervento.

Il tavolo servitore è coperto dal *telo di Mayo* (federa sterile).

Il tavolo servitore in genere serve a iniziare l'intervento, arrivare alla sede e infine a chiudere. La sua dimensione è funzione del tipo di chirurgia: per interventi specifici, ci sono tavoli servitori addizionali.

Tempi chirurgici:

- posizionamento e preparazione del paziente;
- incisione (*dieresi*: divisione di tessuti spontanea o attuata chirurgicamente);
- emostasi;
- parte specifica dell'intervento (per es: resezione, sintesi, ectomia → asportazione di un organo);
- emostasi;
- chiusura (sutura dei tessuti);
- medicazione.

Il posizionamento del paziente varia a seconda dell'intervento. Per esempio, durante lunghi interventi addominali viene messo nella *posizione di Trendelemburg* (inclinazione di 30° che permette al cervello di essere nutrito); esiste anche la *posizione anti-Trendelemburg* (semiretta o semisupina). Questa fase preparatoria deve essere eseguita sterilmente, quindi chirurgo e strumentista devono indossare camici, cuffie, mascherine e guanti sterili; prima di indossare questi presidi, si devono lavare accuratamente le mani e gli avambracci.

Fino alla fine degli anni '70, per lavarsi i chirurghi usavano del sapone di Marsiglia e una spazzola risterilizzabile: l'operazione richiedeva almeno 20 minuti. Adesso si usa uno spazzolino-spugna monouso, imbevuto con prodotti disinfettanti a base di iodio: l'operazione richiede un paio di minuti.

quello per misurare la pressione).

Per gli arti si può usare anche un *anello per svuotamento e occlusione* in silicone: l'anello è avvolto in un bendaggio. L'operatore, tirando due apposite maniglie, fa scorrere l'anello lungo l'arto, avvolgendolo nelle bende. Durante il movimento, l'anello esercita una pressione e toglie il sangue dall'arto: infine, l'anello esercita una pressione, effettuando l'occlusione e impedendo al sangue di tornare nell'arto. L'intera operazione richiede circa 12 secondi.

I metodi tradizionali, invece, richiedono molto più tempo: bisogna tenere elevato l'arto fino a 5 minuti; il bendaggio di Esmarch richiede dai 2 ai 4 minuti. Inoltre l'efficacia del bendaggio è fortemente dipendente dalla pressione applicata durante il processo di avvolgimento.

In addome e torace si usano *pinze per emostasi*, che possono essere sia anatomiche che chirurgiche, in combinazione con l'elettrobisturi.

Le pinze per arterie (*clamps*) sono pinze specialistiche atraumatiche usate per fermare momentaneamente il flusso di sangue all'interno di un'arteria. Una volta rimosse, il sangue torna a defluire. Ne esistono di 3 famiglie: Lawton, De Bakey e Cooley.

Le pinze emostatiche vengono anche utilizzate per bloccare le fettucce usate per isolare e identificare i vasi che liberano il campo operatorio. In caso di emergenza per una improvvisa emorragia, le fettucce possono servire da laccio e fermare la fuoriuscita di sangue. Le fettucce sono di 3 colori:

azzurre → vene  
rosse → arterie  
bianche → nervi

I *divaricatori* si suddividono quelli *da superficie* e in quelli *da profondità*.

Quelli da superficie sono costituiti da un manico e da due valve con lunghezza e larghezza variabili in funzione di cosa devono spostare. Devono essere particolarmente resistenti quando vengono usati in chirurgia addominale e toracica: si usano divaricatori autostatici. I divaricatori possono essere con rebbi, a forbice o per far leva (*Hohmann*). Quelli con uncini vengono usati per spostare i tendini.

Nel set di chirurgia base in genere sono presenti 2 forbici: una per tagliare i fili (di solito sono vecchie forbici usurate) e una per tagliare le fasce muscolari dove non si riesce ad arrivare con il bisturi (ma la scelta di usare le forbici dipende dal chirurgo, è facoltativa). Le forbici sono corte per la superficie e lunghe per l'interno; inoltre possono essere rette o curve.

Alcuni strumenti (per esempio forbici, pinze e porta aghi) hanno l'impugnatura gialla o azzurra: questo codice di colore serve a riconoscerli da quelli tradizionali e sta a significare che la parte tagliente o il morso sono in materiali particolari: in carburo di tungsteno (colore giallo) o in lega di titanio (colore azzurro). Questi strumenti vanno utilizzati con più attenzione, in quanto sono più delicati e più taglienti.

I *passafili* sono usati per by-passare i vasi, isolarli e mettervi intorno le fettucce. Possono sostituire le pinze.

La *sonda* è uno strumento utilizzato per tenere al riparo i tessuti che si trovano sotto la zona in cui agisce il bisturi e che non devono essere toccati.

Sui *porta aghi* vengono montati gli aghi con il filo per la sutura dei tessuti.

*Drenaggi e aghi di drenaggio* si mettono alla fine dell'intervento per verificare se ci sono dei

## DISPOSITIVI IMPIANTABILI ATTIVI

### Lezioni: Knaflitz M.

Un dispositivo impiantabile attivo è un dispositivo medico che viene impiantato nel corpo nel corso di un intervento chirurgico o attraverso un orifizio, parzialmente o interamente, e trae energia da una fonte che non è la forza di gravità o il corpo umano.

La cardiologia è la branca della medicina che ne fa il maggior uso: la sorgente energetica utilizzata ad oggi è l'energia elettrica, anche se in passato si è provato a sfruttare l'energia nucleare.

I dispositivi impiantabili rispondono alla **direttiva 90-385**.

I dispositivi impiantabili attivi sono nati nel 1958 con il primo pacemaker: prima, esistevano già elettrostimolatori cardiaci esterni che venivano usati nel corso di interventi di toracotomia.

Un **pacemaker** è un elettrostimolatore che ripristina un ritmo cardiaco normale attraverso la stimolazione elettrica della muscolatura cardiaca. Serve in primo luogo a contrastare la *bradicardia*. Si definisce bradicardia un ritmo cardiaco inferiore ai 58-60 battiti al minuto, ma si corregge solo per meno di 40-45 battiti al minuto. Esistono varie possibili cause di bradicardia, per esempio, il blocco atrio-ventricolare totale: la frequenza di contrazione dei ventricoli è inferiore a quella normale e non è sincrona a quella degli atri, cosa che la rende meno efficace. Il pacemaker può risolvere il problema stimolando i ventricoli a una frequenza sufficientemente alta.

Dal punto di vista elettronico, un pacemaker è un oscillatore che genera uno stimolo con frequenza adatta.

Nel 1958 nasce il *transistore unigiunzione*, il primo dispositivo allo stato solido immesso sul mercato: non ebbe molta fortuna, in quanto è molto utile solo per fare oscillatori. Per realizzare un pacemaker servivano:

- una *sorgente energetica* adatta, cioè una batteria abbastanza piccola e in grado di immagazzinare abbastanza energia;
- un *oscillatore* in grado di funzionare a bassa tensione: per i primi pacemaker, vennero usati i transistori unigiunzione.

Il primo pacemaker (1958) conteneva una batteria, un condensatore e un oscillatore costituito da due transistori. Aveva molte limitazioni: la batteria durava poco (24-36 mesi); i cateteri erano troppo grossi (3 mm di diametro) e causavano insufficienza valvolare alla valvola tricuspide. I pazienti, dopo l'impianto, avevano un'aspettativa di vita di 10-15 anni (vista la durata della batteria, significa che era necessario cambiare 3-4 pacemaker), anche se la loro qualità della vita migliorava tantissimo.

Tra gli anni '60 e gli anni '80 si ha un notevole sviluppo dell'elettronica (nel 1980 ci sono già pc da tavolo), cosa che comporta un miglioramento dei pacemaker in termini di volume, peso e prestazioni. La stimolazione del cuore avviene in modo più fisiologico e l'attività cardiaca viene monitorata: il pacemaker genera uno stimolo solo quando serve sulla base dell'osservazione della frequenza cardiaca. I dispositivi sono ancora grandi e l'autonomia è di circa 8 anni; hanno la possibilità di comunicare con il programmatore.

Nel 1995 le prestazioni dei pacemaker sono simili a quelle che si avevano negli anni '80, ma gli algoritmi vengono migliorati e i dispositivi vengono miniaturizzati. Inoltre, l'autonomia arriva a 12-14 anni.

Nel 2009 i pacemaker presentano un volume maggiore (8-15 ml; peso: 20-40 g) perché viene inserita la possibilità di comunicare con un dispositivo collegato alla rete telefonica. Questo dispositivo viene tipicamente posizionato sul comodino del paziente, entro 3 m da lui. In questo modo il pacemaker può trasmettere informazioni al centro servizi della ditta: le informazioni sono sia tecniche (stato di batteria e cateteri) che mediche (aritmie verificatesi). Si parla di capacità di telemonitoraggio (home monitoring). L'aumento del volume del dispositivo è dovuto al fatto che c'è la necessità di più elettronica e di più alimentazione. In termini energetici, stimolare costa poco,

V → ventricolo

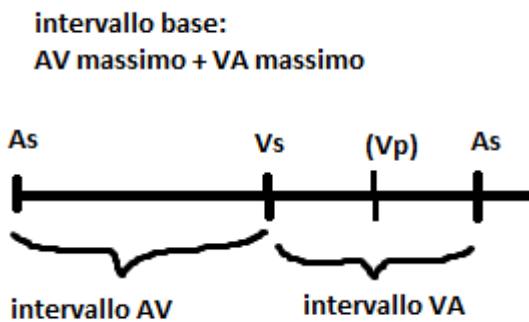
D → entrambe

2. la seconda lettera indica la camera di sensing (cioè la camera della quale il pacemaker osserva l'attività): A → atrio  
 V → ventricolo  
 D → entrambe  
 O → nessuna
3. la terza lettera indica la modalità di stimolazione: I → inibita  
 T → triggering  
 D → entrambe  
 O → nessuna (cioè asincrona)
4. la quarta lettera all'inizio indicava se il pacemaker era multiprogrammabile oppure no; oggi, tutti i pacemaker lo sono. La quarta lettera adesso è una R posta tra parentesi e può esserci o non esserci; indica se il pacemaker funziona in modalità rate modulation (variazione della frequenza di stimolazione impostata in base all'attività svolta dal soggetto: è possibile grazie all'inserimento di un accelerometro a 2 o 3 assi nel dispositivo).
5. Funzione di antitachiaritmia.

Le modalità di stimolazione si dividono in *atrio guidate* e in *ventricolo guidate*, a seconda che l'evento guida sia atriale o ventricolare.

Il ciclo base di stimolazione è l'*intervallo base*, che inizia con l'evento guida.

Per esempio: modalità DDD.



Si è definito un intervallo base.

Il pacemaker fa iniziare l'intervallo base quando sente l'attività atriale (As) o quando stimola l'atrio (Ap). Monitora l'intervallo AV: se sente attività ventricolare (Vs) non interviene, altrimenti stimola (Vp) al raggiungimento del tempo limite impostato per questo intervallo. Fa lo stesso per l'intervallo VA.

I pacemaker non sono compatibili con la risonanza magnetica, che potrebbe rompere il dispositivo o spostare i cateteri; ultimamente si sono sviluppati dispositivi compatibili e per essi non vale la regola dei connettori IS1, ma ciascuna ditta può averne di specifici.

Un pacemaker agisce sulle bradicardie, ma le tachicardie sono più pericolose: per questo si fanno anche **defibrillatori impiantabili, ICD**.

La batteria adatta a questo dispositivo nasce nel 1948 e sfrutta una cella elettrolitica in litio e ossido di argento vanadio. I primi sistemi avevano un solo catetere (*coil*) nel ventricolo destro.

Gli ICD si accorgono di 3 tipi di aritmie (fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare e tachicardia ventricolare veloce) e li trattano con defibrillazione. Erogano fino a 30-35 J in una singola scarica.

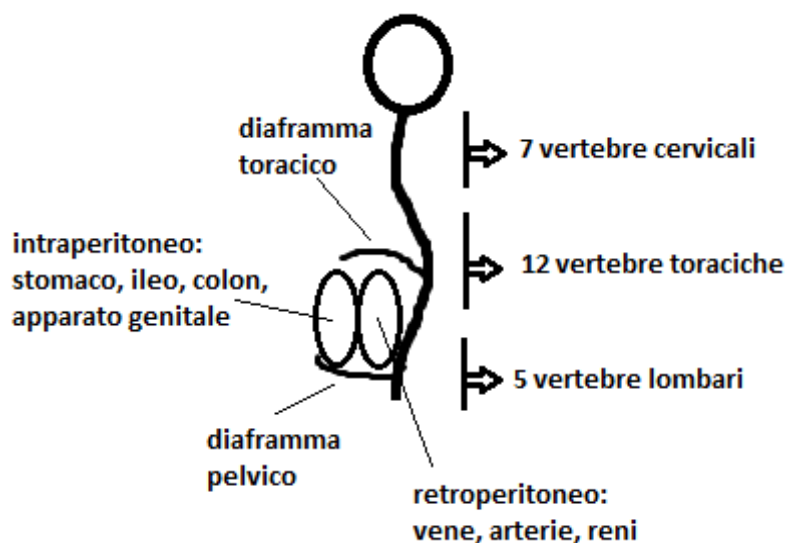
Rispetto ai pacemaker, il catetere è più grande. Gli elettrodi hanno un diametro di 20-30 mm per non danneggiare i tessuti.

Per un ICD, riconoscere una tachicardia significa: prelevare segnale, elaborarlo, classificarlo, scegliere una terapia ed erogarla. Poi bisogna riconoscere se la tachicardia è cessata.

Prima che il normale ritmo cardiaco riprenda dopo una scarica possono passare fino a 5 s; poiché il defibrillatore interviene dopo 1 s di aritmia, il paziente non se lo aspetta. Nei 4-5 s tra scarica e ripresa del normale battito, sverrebbe. Per evitarlo si inserisce anche un pacemaker, che interviene subito dopo la scarica e fa riprendere il normale ritmo cardiaco. In questo modo si compensa la

## UROLOGIA

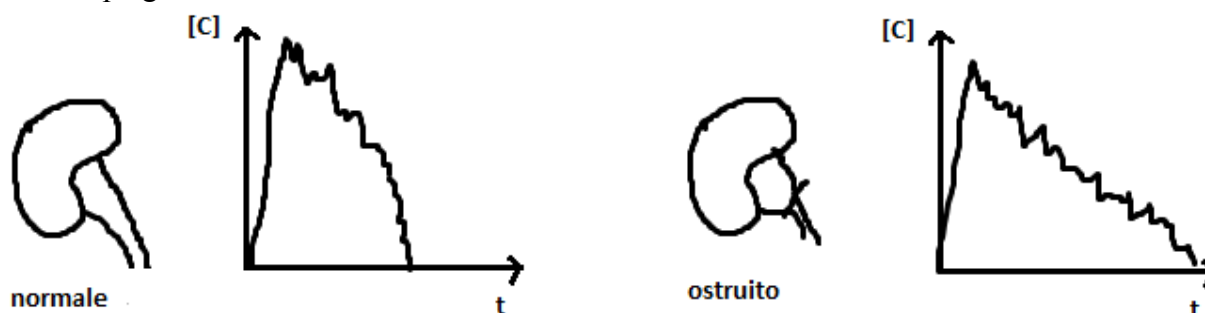
Lezioni: Marino G.



I reni sono organi retroperitoneali.

Gli esami usati per studiare l'anatomia e il funzionamento dell'apparato urinario sono:

- *urografia*: fa vedere le vie urinarie;
- *PET*;
- *scintigrafia*: permette di capire se i reni funzionano correttamente in base al tempo che impiega un mezzo di contrasto a essere smaltito.



se il rene non funziona correttamente, il mezzo di contrasto impiega molto più tempo a scomparire

I reni sono divisi in una parte *corticale*, più esterna, e in una parte *midollare*, interna. Nella parte corticale si trovano i *nefroni*, le unità funzionali del rene. Ogni nefrone è formato da un *glomerulo* (un'arteria avvolta a gomito) e da una *capsula*, dalla quale si originano i *tubuli renali*. All'interfaccia tra glomerulo e capsula si trovano delle cellule chiamate *podociti*.

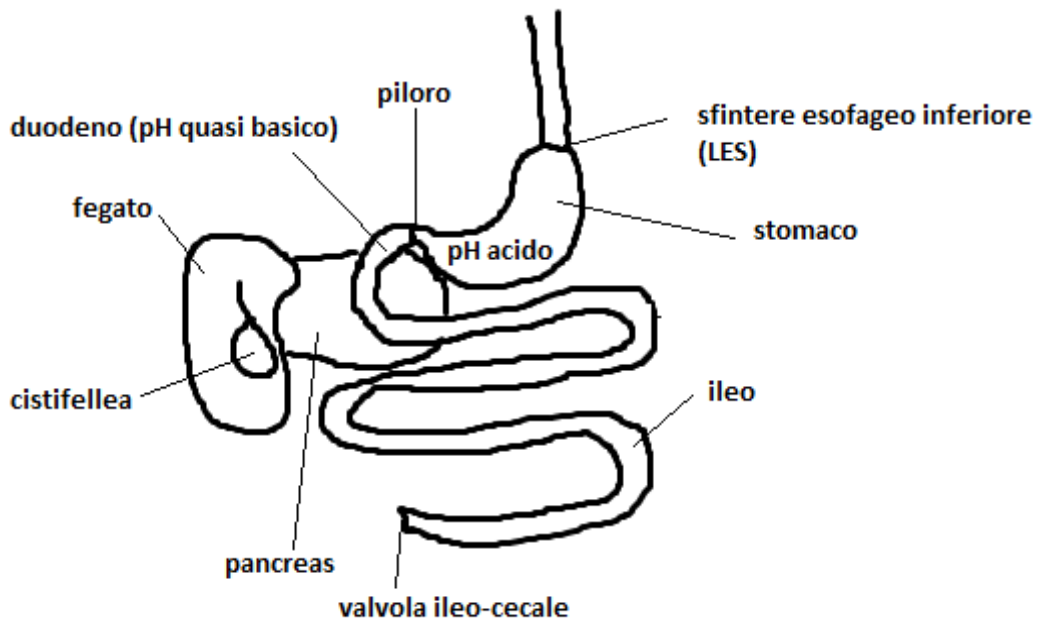
L'insufficienza renale può essere dovuta a molti fattori, tra i quali:

- non arriva sangue al rene (il problema è *prerenale*);
- malattia glomerulare (il problema è *renale*);
- il glomerulo è schiacciato.

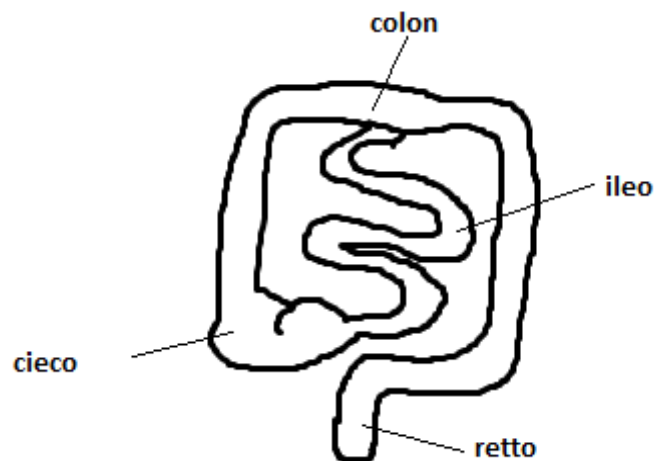
L'insufficienza renale comporta alti livelli di azoto e creatinina nel sangue.

L'*uretere* collega i reni alla vescica: ha un tratto lombare, uno pelvico e uno iliaco. Ha una peristalsi (cioè una pressione) che spinge l'urina nella giusta direzione.

Uomo:



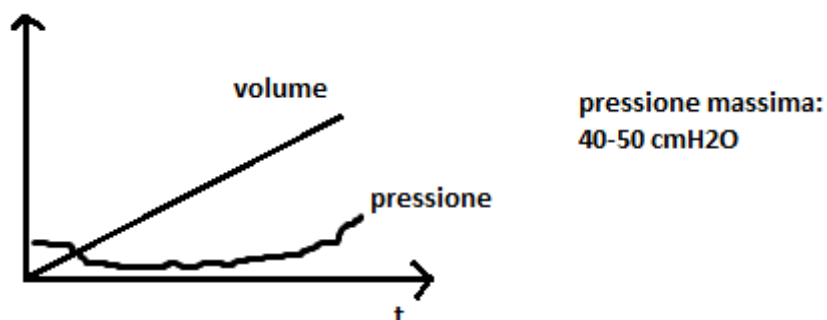
Tratto intestinale (parte sovrastante):



Nello stomaco vengono assorbite principalmente le proteine; nell'ileo vengono assorbite tutte le sostanze; nel colon viene assorbita principalmente acqua.

Si può praticare la defunzionalizzazione intestinale: si può staccare un tratto di intestino (ileo o colon), mantenendolo vitale (cioè senza recidere le arterie che lo nutrono), e utilizzarlo per un'altra funzione. Il colon ha più cellule mucipare dell'ileo, quindi potrebbe fare calcoli se defunzionalizzato.

La *vescica* ha una capacità di circa 400-500 ml; ha una bassa compliance, cioè una bassa pressione:



In certi casi può essere necessario asportare la vescica, per esempio a causa di un tumore. Dopo un





Si può anche usare il serbatoio ileo-cecale, ma c'è il problema delle cellule mucipare del cieco.

Funzionamento del sistema immunitario: si possono avere due tipi di risposte.

Nella **risposta umorale** un *istiocita* ingloba una sostanza estranea e informa un *linfocita B*. Quest'ultimo informa a sua volta una *plasmacellula*, che produce anticorpi.

Nella **risposta cellulare** un istiocita informa un *linfocita T*, il quale richiama i *natural killer* che distruggono l'antigene.

Sistema scheletrico: si definisce *scheletro appendicolare* l'insieme delle ossa attaccate alla struttura portante. La struttura portante è composta da rachide, cassa toracica e bacino.

La colonna vertebrale è composta da 7 vertebre cervicali, 12 toraciche, 5 lombari e 5 sacrali (fuse tra loro). Le prime due vertebre cervicali hanno un nome:

C1 → Atlante

C2 → Epistrofeo

In L1 finisce il midollo spinale! Al di sotto ci sono solo nervi.

La colonna vertebrale possiede tre tipi di curvature: cifosi, lordosi, scoliosi. Tutte e tre sono fisiologiche, purché non siano troppo accentuate.

La cassa toracica è composta da 12 coste e dallo sterno.

A seconda dell'organo considerato, si trovano diversi tessuti epiteliali caratteristici:

- arterie → tessuto epiteliale pavimentoso semplice
- ghiandole → tessuto epiteliale cubico semplice
- cute → tessuto epiteliale pavimentoso pluristratificato

### ALCUNE PATOLOGIE

**Cistocele**: prolasso della vescica nella donna. Ne consegue che un po' di urina rimane sempre nella vescica e provoca infezioni.

Ristagno di urina → *setticemia* (infezione batterica)

**Rettocele**: prolasso del retto.

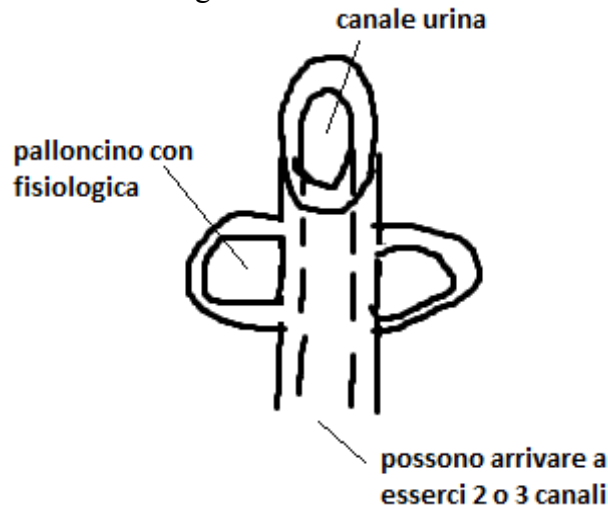
**Rene colecistico**: si formano delle cisti nell'ansa di Henle. Il rene aumenta le sue dimensioni.

**Aneurisma**: dilatazione del diametro di una arteria (tipicamente l'aorta).

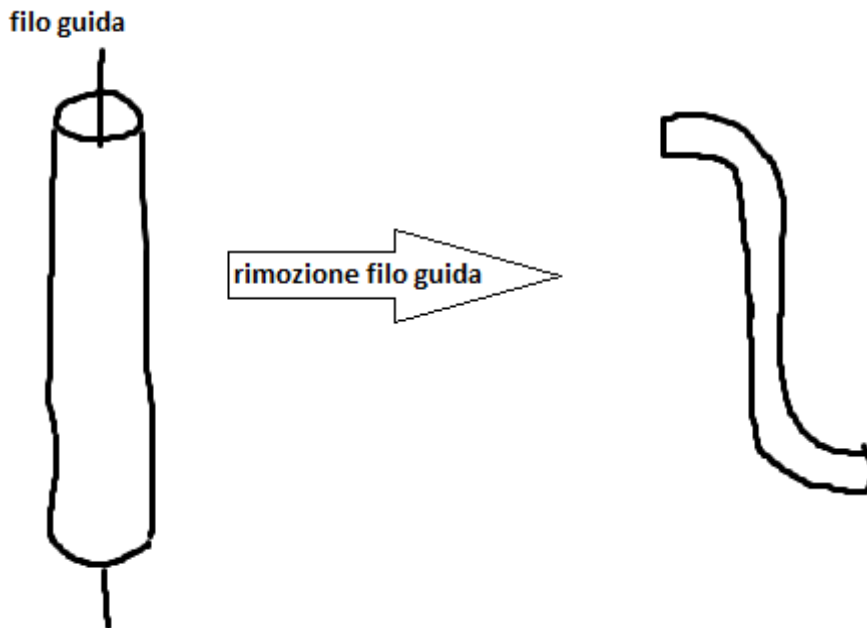
Le **endometriosi** sono isole di tessuto uterino situate al di fuori dell'utero. Spesso vengono rimosse per via laparoscopica.

### ALCUNI STRUMENTI:

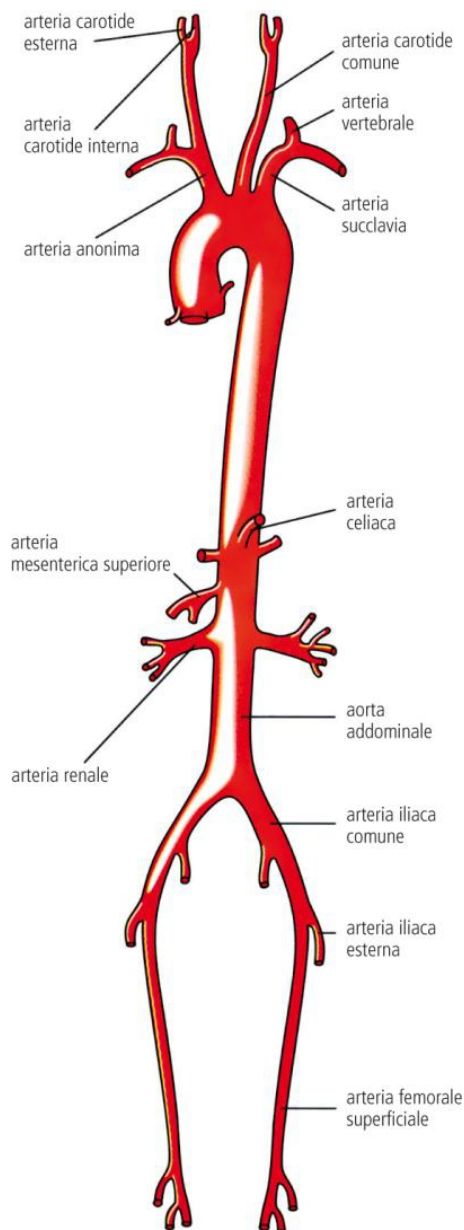
I *cateteri* sono fatti in silicone, poliuretano o silastic. Possono rimanere in vescica grazie a un palloncino gonfiato con soluzione fisiologica.



Il *doppio jay* viene messo nel rene: serve a consentire il passaggio dell'urina dopo la rimozione di un calcolo mentre l'uretere si cicatrizza. In seguito si toglie per via endoscopica.



La *CEC* è una macchina usata in cardiocirurgia per far circolare il sangue quando il cuore è fermo. La *protesi sfinterica* serve quando lo sfintere è danneggiato. Consiste in un palloncino pieno d'acqua che tiene chiuso lo sfintere. Quando il paziente deve urinare, svuota il palloncino e lo sfintere si rilassa.



## CARDIOLOGIA

### Lezioni: Massa R.

L'*elettrofisiologia clinica cardiaca* (EPC) è la branca della cardiologia che utilizza la registrazione di segnali endocavitari e/o l'erogazione di onde elettromagnetiche per la cura delle aritmie cardiache.

Per *aritmia cardiaca* si intende un'alterazione del fisiologico meccanismo di attivazione ritmica e temporizzata delle camere cardiache. Si dividono in:

- aritmie cardiache ipocinetiche → abbassamento della frequenza cardiaca
- aritmie cardiache ipercinetiche → innalzamento della frequenza cardiaca.

Un laboratorio di EPC si occupa di:

- impianti pacemaker (PM);
- impianti AICD (defibrillatore automatico impiantabile) → richiesta collaborazione dell'ingegnere biomedico;
- impianti PM/AICD resincronizzanti → collaborazione con ingegnere biomedico;
- studi elettrofisiologici e ablazioni transcateretere;
- ablazioni con sistema di mappaggio → collaborazione con ingegnere biomedico;

Affinché la funzione di pompa del cuore sia efficace, tutte le fibrocellule si devono contrarre contemporaneamente. Il sistema di conduzione ha le seguenti funzioni fondamentali:

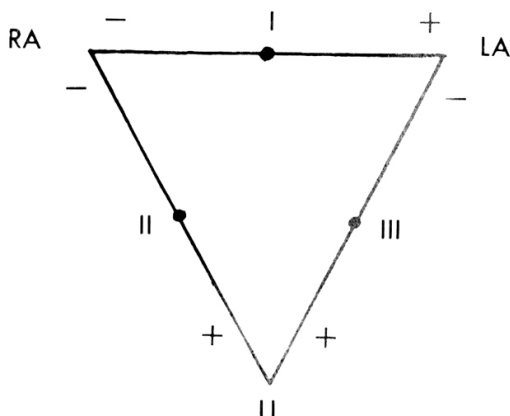
- l'attivazione elettrica (e quindi meccanica) delle fibrocellule procede secondo una sequenza ordinata e correttamente temporizzata;
- l'attivazione elettrica si completa in un tempo più breve e più fibrocellule si attivano in modo sincrono (e non in sequenza);
- il sistema è in grado di proteggere il cuore da frequenze troppo elevate, incompatibili con un sufficiente tempo di rilasciamento.

Sulla superficie cardiaca si può misurare la somma di tutti i potenziali d'azione monofasici: si ottiene il segnale ECG, caratterizzato dalle onde P Q R S T.

L'elettrocardiografia è una registrazione, dalla superficie corporea, dell'attività elettrica cardiaca, generata dal ritmico susseguirsi di depolarizzazione e ripolarizzazione delle cellule miocardiche. I potenziali trasmessi sulla superficie corporea sono sentiti da elettrodi posizionati sull'epidermide, amplificati e filtrati da peculiari sistemi elettronici e infine visualizzati su un supporto (carta o video).

Gli elettrodi vengono posizionati secondo il *triangolo di Einthoven*:

### Einthoven's Triangle

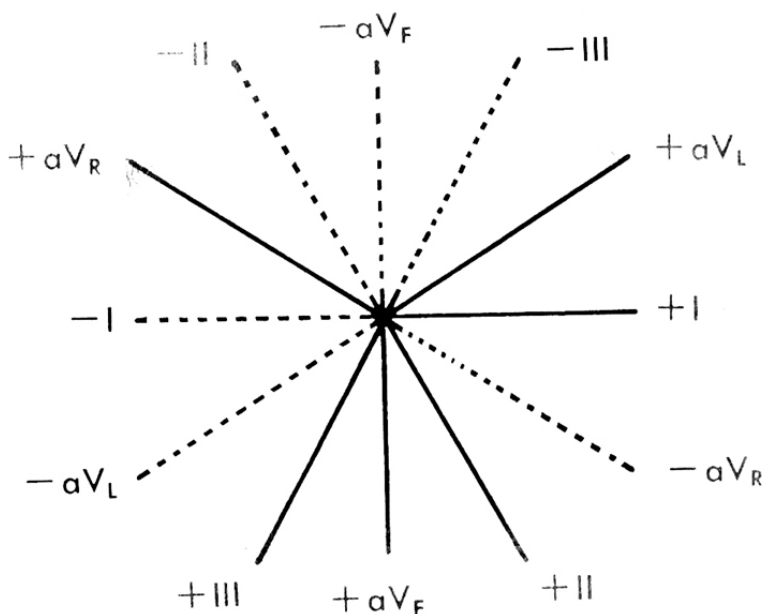


le derivazioni bipolari usano la differenza di potenziale tra due estremità corporee.

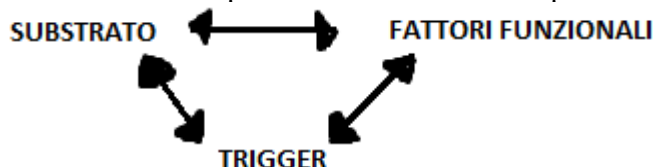
Sono correlati tra loro secondo la legge di Einthoven :

$$II = I + III$$

Le derivazioni bipolari possono essere rappresentate da vettori che, intersecandosi in un punto comune, costituiscono un diagramma triassiale. Le derivazioni unipolari possono essere rappresentate come vettori diretti dal terminale centrale all'elettrodo esplorante. Unendo i due sistemi vettoriali si ottiene un sistema di riferimento esassiale.



I meccanismi di generazione delle aritmie possono essere studiati a partire dal *triangolo di Coumel*:



I 3 elementi sono sempre da tenere in conto, ma acquistano importanza differente nelle diverse aritmie e nelle diverse situazioni cliniche e costituiscono bersagli terapeutici alternativi.

I meccanismi patogenetici delle aritmie possono essere:

- esaltato o alterato automatismo;
- attività triggerata;
- rientro.

Il meccanismo di esaltato automatismo comporta un maggior numero di potenziali pacemaker. I fattori che possono esaltare tale proprietà sono:

- ipoK-emia;
- iperCa-emia;
- ipossia;
- ipercapnia;
- acidosi;
- ipertermia;
- incremento tono ortosimpatico assoluto o relativo.

Il meccanismo di automatismo anomalo si ha quando alcune delle fibrocellule iniziano a comportarsi come cellule pacemaker. La parziale depolarizzazione della membrana cellulare può essere dovuta a:

- aumento delle correnti di Na in entrata;
- diminuzione delle correnti di K in uscita;
- aumento delle correnti di Ca in entrata.

Il meccanismo di perdita di eccitabilità si ha se le fibrocellule sono soggette a una maggior depolarizzazione della membrana cellulare, che può essere dovuta a:

- ischemia severa (→ mancanza di sangue nell'organo);
- alterazioni elettrolitiche estreme;
- necrosi;
- sostituzione fibrosa;
- sostituzione adiposa.

Il meccanismo di attività triggerata comporta una deformazione della morfologia del potenziale d'azione dovuta a un innalzamento del potenziale di membrana data da post-potenziali precoci, EADs (aumento correnti Na in entrata; diminuzione correnti K in uscita), o da post-potenziali tardivi, DADs (aumento correnti Ca in entrata).

Per esempio, la bradicardia favorisce lo sviluppo di EADs.

Il meccanismo di rientro avviene solo se si verificano 3 condizioni indispensabili:

1. presenza di 2 vie;
2. blocco unidirezionale di conduzione in una delle due vie;
3. velocità di conduzione sufficientemente bassa da consentire all'impulso di trovare davanti a

- bradiaritmie → il cuore batte troppo lentamente;
- tachiaritmie → il cuore batte troppo rapidamente.

In entrambi i casi si può verificare una riduzione della *portata* cardiaca.

$$\text{Portata} = \text{gittata} \times \text{frequenza}$$

Un aumento di frequenza entro certi limiti comporta un aumento della portata: se tali limiti vengono superati, il ventricolo non fa in tempo a riempirsi.

Per quanto riguarda la funzione meccanica, il cuore è diviso in destro e sinistro e in 4 camere (2 atri e 2 ventricoli). Rispetto all'attivazione elettrica, però, il cuore è diviso in atri e in ventricoli (si possono considerare come 2 camere e basta). Atri e ventricoli, in condizioni normali, sono collegate elettricamente solo dal sistema nodo AV – fascio di His – fibre di Purkinje. In particolari condizioni possono esserci anche vie anomale.

Le *tachiaritmie sincronizzate* possono essere *ectopiche* o *da rientro*.

Le tachiaritmie ectopiche derivano da un meccanismo di aumentato automatismo: possono essere sia ventricolari che atriali. Nell'ECG provocano onde P anomale.

Tra le tachiaritmie da rientro, una delle più frequenti interessa l'atrio destro.

Le *tachiaritmie desincronizzate* sono le *fibrillazioni* atriali o ventricolari.

Nella fibrillazione ventricolare l'attivazione dei ventricoli è rapida ma non sincronizzata: equivale all'arresto cardiaco. Se si esegue una cardioversione, si innesca una risincronizzazione spontanea.

Nella fibrillazione atriale (circa 450-600 battiti al minuto), gli atri battono in modo scoordinato e si perde il 20% della portata, ma non c'è arresto cardiaco perché il nodo AV funziona da filtro, proteggendo i ventricoli. Ciononostante, la frequenza ventricolare è alta (120-200 battiti al minuto) e irregolare.

I disturbi del ritmo possono essere curati per via farmacologica o tramite terapia non farmacologica, a seconda dell'entità e della tipologia di disturbo.

Nelle bradiaritmie, la portata cardiaca risulta inadeguata, transitoriamente o permanentemente, e si manifestano sintomi a causa di:

- ridotta frequenza cardiaca;
- inadeguata temporizzazione delle diverse fasi cardiache.

Le cause di solito sono patologiche: malattie coronariche, degenerazione idiopatica, procedure di ablazione, chirurgia, ecc.

Prima di impiantare un pacemaker è necessario che i sintomi della bradiaritmia vengano documentati, in modo tale da scegliere la miglior modalità di stimolazione.

I sintomi comprendono:

- sincope → perdita di coscienza per poco sangue al cervello;
- lipotimia → perdita di coscienza che non arriva alla perdita dei sensi, preceduta da sensazione di malessere;
- vertigine  
questi sintomi comportano perdita del tono muscolare, perdita d'equilibrio, convulsioni nei casi peggiori
- dispnea → sensazione di difficoltà respiratoria;
- astenia → sensazione di debolezza;  
questi sintomi sono una conseguenza dello scompenso cardiaco (riduzione cronica della portata cardiaca)
- cardiopalmo → percezione del battito cardiaco;
- arresto cardiaco;

- si perde il contributo atriale al riempimento ventricolare;
- insufficienza della valvola AV, con conseguente reflusso nell'atrio, a causa di un gradiente diastolico.

Per un complesso QRS più lungo del normale, si possono avere le seguenti conseguenze elettromeccaniche:

- aumento del tempo di contrazione isovolumetrica ventricolare;
- aumento del tempo di rilasciamento ventricolare;
- deterioramento della funzione di pompa;
- accorciamento del tempo di riempimento ventricolare;
- aumento dell'insufficienza mitralica.

La stimolazione biventricolare riduce la durata del QRS, riduce il movimento paradossale del setto interventricolare, migliora il movimento parietale del ventricolo sinistro.

L'obiettivo della stimolazione cardiaca è riprodurre nel modo più appropriato alla singola situazione clinica una regolare e fisiologica attività cardiaca. Per ottenere ciò è necessario un sistema in grado di:

- percepire correttamente ed efficacemente l'attività cardiaca intrinseca;
- sviluppare energia adeguata a determinare una depolarizzazione miocardica.

La scelta del sistema di stimolazione dipende dalle tipologie di paziente e di aritmia e dall'obiettivo che ci si prefigge (garantire contrazione ventricolare, garantire sincronismo AV, garantire sincronismo VV, ecc).

I sistemi di stimolazione attuali possono essere temporanei (nelle emergenze) o definitivi (impiantabili). Possono essere:

- elettrocateri endocardici;
- elettrocateri epicardici;
- elettrodi di stimolazione.

Tra i sistemi di stimolazione temporanea vi è l'*elettrocateri transvenoso*, che si inserisce per via venosa passando dalla vena femorale, dalla vena succlavia, dalla vena giugulare interna o dalla vena brachiale. Questo sistema è a rischio infezione nei punti di perforazione.

Un altro sistema temporaneo prevede l'uso di *elettrodi epicardici*, che vengono inseriti durante un intervento di cardiocirurgia per la gestione del ritmo post operatorio.

Si possono anche usare *elettrodi cutanei* in associazione a un defibrillatore con funzione di pacing, ma è una stimolazione meno sopportabile dal paziente, che non deve essere cosciente.

I sistemi di stimolazione permanente sono impiantati sottocute: ne fa parte un programmatore, che comunica con il generatore. I cateteri possono essere endocardici o epicardici (per impiantare questi ultimi è necessario un intervento di toracotomia). Gli impianti possono essere mono-, bi- o tricamerale. Gli stimolatori bicamerale garantiscono la scincronia A – V, mentre quelli tricamerale garantiscono la sincronia V – V.

Per stimolare il ventricolo sinistro si infila un catetere nel seno coronarico (stando attenti ad evitare il nervo frenico) a partire dall'atrio destro: in questo modo si raggiunge la superficie esterna del ventricolo sinistro.

Il corpo di pacemaker e defibrillatori è impiantato al di sotto della clavicola.

I generatori stimolano in 0,6 ms con 2,5-5 V.

Il tessuto intorno all'elettrodo si infiamma nelle prime settimane, poi diventa fibroso. Dopo un periodo di adattamento di un paio di mesi, la soglia di stimolazione diventa stabile.

L'impedenza del paziente è variabile tra:

Si tratta di defibrillatori endocavitari (emettono 30-40 J): gli elettrodi sono uguali a quelli dei pacemaker, ma hanno due canali in più. La scarica può essere *monodirezionale* (da un coil verso la cassa) o *bidirezionale* (da cassa contro coil distale e coil prossimale).

Da qualche anno esistono defibrillatori sottocutanei, che vengono impiantati sotto l'ascella e hanno elettrodi superficiali (stanno sopra la cassa toracica). Si usa un elettrodo solo e la scarica va dall'elettrodo alla cassa. In questo caso bisogna erogare più energia per ottenere lo stesso effetto di un defibrillatore endocavitario: di solito si erogano 80 J. Questo tipo di dispositivo si può rimuovere con facilità e si usa nel caso in cui il rischio per il paziente sia contenuto nel tempo: per esempio, nel caso di un paziente affetto da miocardite, infiammazione che può guarire completamente. Se ne stanno studiando di adatti ai bambini, in quanto nel loro caso un impianto endocavitario può essere compromesso a causa della crescita.

L'ICD tratta aritmie senza preavviso che hanno frequenza elevata e possono degenerare in aritmie letali se non viene erogato uno shock che ripristina il normale ritmo sinusale. Il principale criterio di riconoscimento di tali aritmie è la frequenza cardiaca: i dispositivi possono essere programmati in base a 3 zone con diverso livello di specificità a seconda della gravità dell'aritmia:

- fibrillazione ventricolare: 190-200 battiti al minuto;
- tachicardia ventricolare: 110-220 battiti al minuto;
- tachicardia ventricolare inferiore: 90-200 battiti al minuto.

Un'aritmia non prolungata non richiede defibrillazione, quindi si programma una durata di riconoscimento; inoltre, bisogna distinguere tachicardie ventricolari (in tal caso si deve agire) e sopraventricolari (in tal caso si interviene solo con l'anti-tachy pacing).

Se il dispositivo riconosce un'aritmia pericolosa, carica i condensatori, verifica che l'aritmia sia ancora presente, scarica e infine verifica che l'aritmia sia scomparsa: se non lo è, scarica ancora.

Ci sono alcune differenze tra il sensing effettuato da un pacemaker e quello effettuato da un ICD. Nel caso del pacemaker, infatti, il dispositivo deve riconoscere dei complessi normali, quindi di ampiezza fissa. Nel caso dell'ICD, invece, i complessi si modificano in ampiezza e ciclo, a seconda dell'aritmia. In particolare, durante la fibrillazione ventricolare ampiezza e ciclo sono molto minori di quelli di ritmi organizzati.

Nel caso di un ICD, l'*undersensing* comporta una mancata terapia, mentre l'*oversensing* comporta l'erogazione di una terapia non necessaria. Nel caso di un pacemaker, invece, un *oversensing* comporta una mancata terapia e un *undersensing* l'erogazione di una terapia non necessaria.

Gli IDC possono lavorare con il sistema AGC (Automatic Gain Control), che consiste in un controllo automatico del livello della sensibilità in base all'ultimo evento sentito: il sensing, dunque, non è fisso!

Nel caso di un meccanismo di rientro, l'aritmia può essere interrotta da extrastimoli anticipati: si tratta dell'anti-tachy pacing. Il paziente non si accorge della stimolazione. Questa terapia può o risolvere l'aritmia o accelerarla: nel secondo caso, interviene la defibrillazione.

L'energia di una cardioversione è minore di quella di una defibrillazione, ma entrambe comportano uno shock per il paziente.

Un dispositivo impiantabile è fornito di algoritmi di discriminazione per distinguere le fibrillazioni atriali da quelle ventricolari. Normalmente nel caso di fibrillazione atriale non si interviene, ma se dura troppo a lungo (20-30 min) può essere pericolosa e bisogna erogare ugualmente uno shock.

Una programmazione nominale (cioè senza algoritmi di riconoscimento) comporta l'erogazione di shock inutili.

Negli algoritmi di discriminazione si analizzano due aspetti del segnale: la durata e la morfologia. Per quanto riguarda la morfologia, si analizzano per esempio la larghezza del QRS (largo → tachicardia) e la forma dell'onda.

Un paziente che subisce uno shock ha delle conseguenze psicologiche: ha paura di riceverne un altro e potrebbe immaginarsi di sentirli, per esempio durante la notte. Infatti, il riconoscimento



- i farmaci sono inefficaci;
- i farmaci sono efficaci, ma hanno degli effetti collaterali;
- il paziente lo richiede.
- *Via accessoria AV*: con l'ablazione si ha un successo del 90% e le complicanze sono rare e dipendono dalla sede. L'ablazione viene effettuata se:
  - si verificano episodi di fibrillazione ventricolare;
  - si verificano episodi di tachicardia atrio-ventricolare (come punto precedente).
- *Flutter atriale tipico*: può essere considerato un particolare tipo di tachicardia da rientro intro atriale. L'ablazione viene effettuata sugli istmi del macrorientro nell'atrio destro, intorno alla tricuspide. L'ablazione viene effettuata se:
  - c'è flutter cronico con alta frequenza ventricolare, compromissione emodinamica, terapia medica inefficace;
  - c'è flutter parossistico recidivante e/o invalidante (classe I)
  - c'è flutter parossistico senza compromissione emodinamica (classe II).
- *Tachicardia atriale*: si ha un successo nell'80-90% dei casi e la patologia è recidiva nel 9-20% dei casi. Le complicanze sono rare nelle tachicardie destre, più frequenti in quelle sinistre. L'ablazione si usa per le forme refrattarie alla terapia medica.

### Domande

- **Cos'è la classificazione NBG?** Classifica delle modalità di funzionamento di un pacemaker. È costituita da 3 lettere: la prima indica la camera stimolata, la seconda la camera di sensing e la terza la modalità di stimolazione. Nel caso ci fosse rate modulation, si aggiunge una R tra parentesi dopo la terza lettera.
- **Come funziona un dispositivo in modalità DDD(R)?** Stimola sia atrio che ventricolo (D), sente sia atrio che ventricolo (D), la modalità di stimolazione è sia inibita che triggerata (D), la frequenza minima è variabile grazie a un sensore di attività (R).
- **Cosa sono ERT e EOL?** ERT → elective replacement time; EOL → end of life. L'innesco di questi due è determinato da tensione e alimentazione.
- **Cosa si intende con CRT?** Cardiac resynchronisation therapy.
- **Qual è la conseguenza dell'oversensing nei pacemaker?** Non eroga una terapia necessaria.
- **Qual è la conseguenza dell'oversensing nei defibrillatori?** Erogano una terapia non necessaria.
- **Qual è la differenza tra interventi con ATP (anti tachy pacing) o con shock negli AICD?** Gli interventi con ATP non danno impatto negativo né sulla durata della vita né sulla psiche del paziente, mentre gli shock sì.
- **Nel blocco atrio-ventricolare come si interviene?** È consigliato un pacemaker. I ventricoli hanno una frequenza molto minore di quella atriale.
- **Quando è consigliabile un impianto ICD?** L'impianto ICD è sempre ideale per prevenzione secondaria in pazienti che hanno già avuto episodi; è consigliato per prevenzione primaria quando un paziente è considerato ad alto rischio per le sue caratteristiche.
- **In cosa consiste un'ablazione?** Si procura necrosi cellulare in aree circoscritte.
- **Quali sono gli agenti fisici più utilizzati per eseguire un'ablazione?** Bassa temperatura per la crio-ablazione, radiofrequenza per l'ablazione tradizionale.
- **Con quali tecniche si può effettuare l'individuazione della sede del sito di ablazione efficace?** Le tecniche tradizionali usano la fluoroscopia e i segnali elettrici del poligrafo; le più moderne si basano su un mappaggio tridimensionale con fluoroscopia, quindi con

- a scopo palliativo → elimina il dolore;
- a scopo precauzionale → il sistema immunitario non deve creare anticorpi che attacchino un organo trapiantato: per diminuirne la creazione, si irradia la colonna vertebrale, inibendo il sistema immunitario;
- a scopo profilattico → sterilizzazione della zona tumorale per eliminare eventuali cellule rimaste.

Per esempio, la radioterapia si usa nel trattamento degli *aneurismi*. Un aneurisma è una deformazione delle arterie dovuta a un difetto congenito. Si formano delle sacche: se sono presenti nel cervello, se dovessero esplodere per via della differenza di pressione provocherebbero un'emorragia cerebrale. Con la radioterapia stereotossica si secca l'aneurisma.

Molto spesso la radioterapia viene associata ad altre terapie:

- radioterapia pre-operatoria: riduce la massa tumorale e ne facilita l'asportazione;
- radioterapia post-operatoria: distrugge le eventuali cellule tumorali residue;
- radioterapia intra-operatoria: somministrazione di tutta o di una parte di radiazione nel corso dell'intervento chirurgico;
- associazione di radioterapia e chemioterapia: si ha un potenziamento reciproco dell'azione dei due trattamenti: inoltre, alcuni farmaci hanno un effetto radio-sensibilizzante per cui incrementano gli effetti curativi delle radiazioni:
  - radioterapia adiuvante: RT seguita da chemio;
  - radioterapia neoadiuvante: chemio seguita da RT;
  - concomitante: RT contemporaneamente alla chemio.

Ad oggi, circa il 70% dei tumori sono guaribili. La radioterapia ha un ruolo fondamentale nella cura dei tumori, in quanto il 14% dei pazienti è guarito per la sola radioterapia e il 12% si avvale di un approccio multimodale che include la radioterapia.

Una radiazione è un fenomeno che comporta il trasporto di energia nello spazio. Le radiazioni ionizzanti sono quelle radiazioni la cui energia, ceduta alla materia attraversata, produce eccitazione o ionizzazione degli atomi della materia stessa. Le radiazioni ionizzanti si dividono in:

- direttamente ionizzanti: elettroni, protoni, particelle  $\alpha$ , muoni;
- indirettamente ionizzanti: neutroni, fotoni x, fotoni  $\gamma$ .

Una sorgente è un qualsiasi apparecchio, sostanza o fenomeno che emette radiazioni ionizzanti. Possono essere:

- sorgenti naturali (raggi cosmici, radionuclidi primordiali);
- sorgenti naturali modificate dalla tecnologia (materiali da costruzione, viaggi aerei ad alta quota);
- sorgenti in prodotti di consumo (orologi luminescenti, apparecchi TV);
- sorgenti impiegate in medicina (tubi radiogeni, LINAC, radiofarmaci);
- sorgenti da fall out radioattivo (esperimenti ed incidenti nucleari).

Per i raggi x e i raggi  $\gamma$ , l'**esposizione** misura quanta ionizzazione dei tessuti è avvenuta:

$$X = \frac{dQ}{dm}$$

cioè l'esposizione è pari alla carica misurata fratto la massa. Unità di misura: C/Kg.

La **kerma** (Kinetic Energy Released in Matter) è l'energia cinetica rilasciata nella materia:

$$K = \frac{dE}{dm}$$

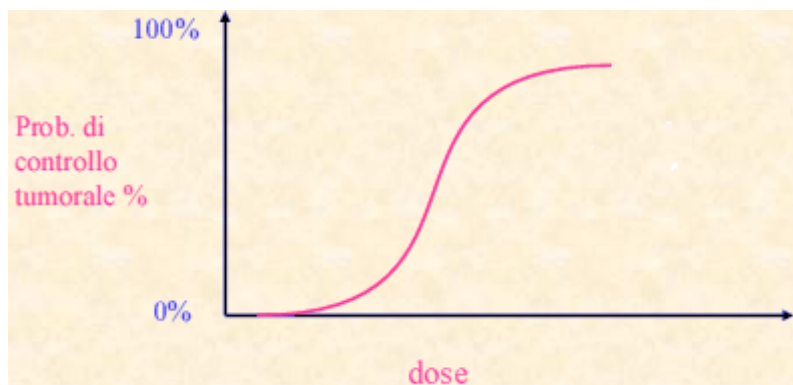
La **dose assorbita** è l'energia che la radiazione lascia a una massa m:

$$D = \frac{d\varepsilon}{dm}$$

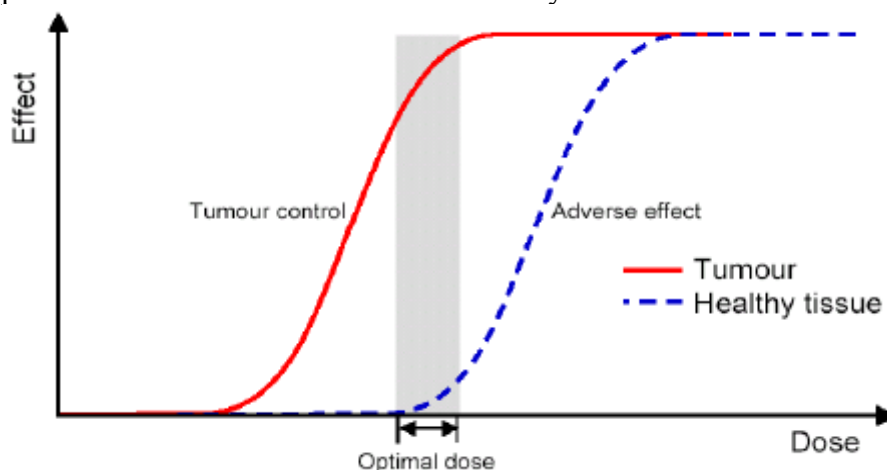
Unità di misura: Gy = J/Kg (Gray).

Ogni tessuto ha una *dose di tolleranza*.

Il controllo tumorale è un evento probabilistico, quindi diversi livelli di dose radiante producono un controllo tumorale diverso. Il successo o il fallimento del controllo di una neoplasia dipendono dalla distruzione di tutte le *cellule clonogeniche* sopravvivenenti, il cui numero è proporzionale al numero iniziale di cellule poiché ogni frazione di dose produce la distruzione di una uguale proporzione (NON di un uguale numero!) di cellule. La relazione tra la probabilità di controllo tumorale e la dose al di sopra di una certa soglia è descritta da una curva sigmoide:



La dose che potrebbe eliminare il tumore è sui 60-70 Gy.



In rapporto alla modalità di somministrazione, esistono due tipi di radioterapia: esterna e interna.

- Radioterapia esterna o *transcutanea*: la sorgente di radiazioni, rappresentata principalmente da acceleratori lineari, è posta all'esterno del corpo del paziente;
- radioterapia interna o *brachiterapia*: la sorgente radioattiva è posta a diretto contatto con il bersaglio; può essere ginecologica, interstiziale, endoluminare, endovascolare;
- radioterapia interna o *metabolica*: una sostanza contenente un isotopo radioattivo a vita breve (I, Sr, P) viene somministrata al paziente per via venosa.

La scelta dell'energia dipende principalmente dalla profondità alla quale è collocato il volume da irradiare, ma influiscono anche altri fattori quali la penombra, il build-up (somma dell'effetto primario e della radiazione secondaria) negli strati superficiali, la presenza di tessuto ad alta e bassa densità, ecc.

Il trattamento radiante convenzionale consiste nella somministrazione di una dose unica giornaliera di 2 Gy per 5 giorni alla settimana, fino a raggiungere la dose cumulativa stabilita (25-35 sedute in 5-7 settimane). La dose totale e il numero totale delle sedute può variare a seconda del ruolo radicale, adiuvante o palliativo del trattamento.

sviluppo l'uso di fasci adronici (protoni e ioni).

Il  $^{60}\text{Co}$  (usato nella telecobaltoterapia) ha soppiantato gli altri isotopi nella radioterapia grazie alla possibilità di produrre, in reattori nucleari per attivazione neutronica, sorgenti ad alta attività specifica (200 Ci/g) e quindi sorgenti di piccole dimensioni (diametro di circa 1 cm).

Gli **acceleratori lineari** accelerano le particelle. Il moto di una particella carica è modificato dai campi elettromagnetici. Per descrivere il moto di una particella in un acceleratore si usa l'equazione:

$$\frac{d\vec{p}}{dt} = q(\vec{E} + \vec{v} \times \vec{B})$$

dove:  $E \rightarrow$  campo elettrico  
 $B \rightarrow$  campo magnetico  
 $p = mv \rightarrow$  momento  
 $m \rightarrow$  massa  
 $v \rightarrow$  velocità  
 $q \rightarrow$  carica

I campi magnetici sono usati negli acceleratori per guidare le particelle cariche nelle loro traiettorie all'interno della camera a vuoto. Una particella carica si muove perpendicolarmente a un campo magnetico uniforme  $B$  descrivendo un cerchio di raggio  $\rho$ .

$$\text{forza di Lorentz} : F = q(\vec{v} \times \vec{B}) \rightarrow \rho = \frac{mv}{qB}$$

Un acceleratore lineare in 1 m può accelerare le particelle fino a 50 MeV. Gli elettroni si fanno incidere su un target in tungsteno: parte dell'energia riscalda il target, parte genera fotoni X, che poi interagiscono con gli elettroni del corpo. A seguito di questa interazione, gli elettroni del corpo cedono energia alle cellule, danneggiandone il DNA.

### Pianificazione del trattamento

L'obiettivo di un piano di trattamento (treatment planning) è il calcolo preventivo della distribuzione di dose nel target e nei tessuti circostanti. Bisogna irradiare con accuratezza, altrimenti si può danneggiare il paziente (fino alla morte). I fisici sanitari e i radioterapisti svolgono uno studio personalizzato per ogni paziente.

In questa fase si decidono:

- quale macchina usare;
- quale energia dare alle particelle;
- quali particelle usare;
- come colpire il tumore.

In seguito si ottimizzano i parametri al computer con un software per piano di cura (che costa da 100.000 euro in su). Il risultato viene trasferito alla macchina, che si dispone per irradiare il paziente come voluto.

All'arrivo nella struttura sanitaria, le macchine per radioterapia vanno calibrate: il processo si chiama *commissioning* e richiede almeno 1 mese. Il commissioning consiste in:

- caratterizzazione dosimetrica dei fasci;
- inserimento dei dati nel sistema di treatment planning;
- test.

Il massimo errore concesso in radioterapia è del 5%, quindi la calibrazione degli strumenti è molto importante. Dopo il commissioning si può passare alla fase clinica.

Per misurare la dose nel volume si usa un fantoccio pieno d'acqua.

La dosimetria assoluta è una prova molto importante. Si calibra il fascio in modo tale che a 10 cm di profondità ci sia 1 cGy/UM, dove per UM si intende unità monitor, un'unità che conta le cariche. Se

si tratta del *campo numerico* o *nominale*.

Per vedere come verrà irradiato il paziente si usa una luce che simula il fascio: si tratta del *campo luce*.

Il *campo radiante* è la distanza tra le isodosi 50% alla profondità di riferimento di 10 cm.

Campo numerico, campo luce e campo radiante devono essere uguali.

Il campo utile per trattare il tumore è quello al **95%**.

Esistono due zone di penombra. La *penombra geometrica* è come quella luminosa. La *penombra di trasmissione* è dovuta all'alto potere penetrante delle radiazioni, che riescono a superare le zone più sottili delle schermature in piombo.

La *penombra fisica* è la combinazione di penombra geometrica e di penombra di trasmissione: è una zona non voluta che si colloca tra 20% e 80% della dose (0,8 – 1,3 cm).

Alcuni accessori permettono di modulare il fascio: per esempio, i *filtri a cuneo*. Non influiscono sul fascio nella zona in cui sono più sottili, mentre lo frenano dove sono più spesso. Servono per prevenire la disomogeneità all'interno delle dosi, per esempio nel caso in cui il fascio debba attraversare una zona spessa e una sottile poste in parallelo all'interno del corpo.

Nelle distribuzioni di dose, gli elettroni raggiungono un massimo e poi scendono bruscamente perché cedono la loro energia molto in fretta. Mediamente, dopo 2 cm non c'è più dose ceduta; alle energie più alte non si va oltre i 6 cm. Gli elettroni sono adatti al trattamento di tumori superficiali, mentre per quelli profondi è meglio usare i fotoni.

Tutti i dati ottenuti dallo studio della distribuzione della dose si inseriscono nel TPS (treatment planning system). A conclusione del commissioning si fa una verifica dosimetrica con un fantoccio che mima le caratteristiche umane.

In seguito, la macchina può essere usata sui pazienti.

Oltre ai fantocci ad acqua, si usano fantocci solidi fatti di plastica che mima le caratteristiche dell'acqua. Sono più veloci da preparare di un fantoccio ad acqua e vengono usati per la verifica giornaliera della macchina.

Per la preparazione del paziente si parte dall'acquisizione delle immagini della sua conformazione anatomica interna. Si usano TC, RM, PET – CT.

È importante identificare dove si vuole colpire. Si usano sistemi al laser mobile che consentono di fare una simulazione virtuale. Tramite 3 laser si individuano le coordinate di un punto, tipicamente il centro del tumore. Si fa una TC per verificare l'esatta ubicazione. In seguito, nei punti in cui i laser incontravano la cute del paziente si pongono 3 palline di piombo e si esegue un'altra TC: in questo modo si verifica di averli posizionati correttamente. Infine si fa un piccolo tatuaggio nei punti occupati dalle palline di piombo. In questo modo si individua un punto zero nel paziente, dal quale si partirà sempre nel trattamento.

Più immagini del corpo ottenute con tecniche diverse possono essere messe insieme grazie alla *fusione dell'immagine*. La fusione rigida sovrappone le ossa. La fusione deformabile prende come riferimento delle parti anatomiche in più immagini e le deforma in modo da renderle perfettamente sovrapponibili.

Il momento più delicato per il medico è l'individuazione del volume da irradiare. Si disegna il volume su tante immagini, ciascuna delle quali è una “fetta” del tumore (*contouring*). È un procedimento difficile in quanto bisogna tener conto dei movimenti interni ai quali sono soggetti gli organi. Per prima cosa il medico disegna il **GTV** (Gross Tumor Volume), che consiste nella parte visibile del tumore. Il GTV, però, non comprende tutto il tumore: è necessario disegnare anche il **CTV** (Clinical Target Volume), un'area che comprende il GTV e un'altra porzione di tessuto tutto intorno che probabilmente è interessata dal tumore. Infine si disegna il **PTV** (Planning Target

vengono usate per gli elettroni.

Le camere a ionizzazione funzionano in base alla teoria di Bragg – Gray, valida in condizioni di equilibrio elettronico (cariche che escono = cariche che entrano).

$$D_{mezzo} = D_{cavità} \left( \frac{S}{\rho} \right)_{cavità}^{mezzo}$$

dove  $\frac{S}{\rho}$  è lo *stopping power* o energia di frenamento. Dipende dal materiale, ma non dalla densità.

S è l'energia trasmessa per unità di lunghezza:  $S = \frac{dE}{dl}$ .

L'**elettrometro** è un dispositivo elettronico che misura la carica che si genera nelle camere. Deve avere una risoluzione dello 0,1% e deve essere uno standard secondario (altissima precisione).

Bisogna tener conto dei fattori che possono alterare la misura, come:

- condizioni ambientali (temperatura, pressione, umidità);
- effetto polarità;
- ricombinazione delle cariche.

Per questo la misura effettuata con l'elettrometro viene corretta con alcuni fattori di correzione:

$$M_Q = M_I k_{T,P} k_{elec} k_{pol} k_S$$

dove:  $M_I \rightarrow$  misura non corretta della camera, misurata in Coulomb

$k_{T,P} \rightarrow$  correzione per temperatura e pressione

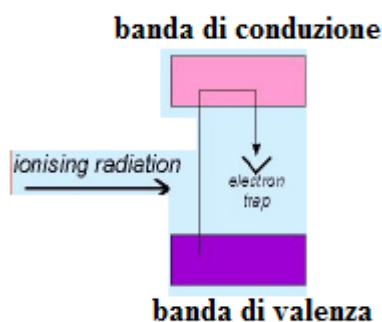
$k_{elec} \rightarrow$  correzione per il fattore di calibrazione dell'elettrometro

$k_{pol} \rightarrow$  correzione per l'effetto polarità

$k_S \rightarrow$  correzione per la ricombinazione di cariche

Se la camera perde cariche si sbaglia la calibrazione della macchina, con la possibilità di dare una dose maggiore al paziente. Per questo le camere vengono controllate con le **stability check – sources**, camere di stronzio in cui vengono inserite le camere di ionizzazione. Le camere devono rispondere sempre allo stesso modo. La verifica viene effettuata ogni 3 mesi.

I **dosimetri a termoluminescenza** (TLD) non hanno bisogno di corrente elettrica per funzionare. Si tratta di solidi cristallini isolanti con la proprietà di emettere luce visibile quando sono riscaldati dopo averli esposti a una radiazione ionizzante. L'effetto della radiazione ionizzante nel cristallo è quello di produrre elettroni liberi, alcuni dei quali possono essere catturati da atomi di impurezza o da altri difetti presenti nel reticolo cristallino del solido. Tali difetti sono comunemente chiamati trappole.



Quando il cristallo è riscaldato, gli elettroni intrappolati acquistano un'energia sufficiente per uscire dalle trappole e ritornare alle loro posizioni originarie: questo processo produce un'emissione di luce. La luce viene trasformata in corrente elettrica e misurata.

Un **diodo** è un dispositivo composto da un semiconduttore drogato. Sono caratterizzati da una *zona di svuotamento* che consente la formazione di un segnale che può propagarsi all'esterno: al passaggio di una radiazione, produce corrente. I diodi sono rivelatori molto potenti, ma sono molto

- brachiterapia;
- stereotassi;
- total body irradiation (TBI);
- total skin irradiation (TSEI);
- radioterapia intraoperatoria (IORT).

La **brachiterapia** pone le sorgenti radioattive all'interno o in prossimità del tessuto tumorale per rilasciare dosi di radiazione a piccole distanze. Dà dosi alte con energia bassa (keV). Una minor energia comporta un maggior assorbimento nel tessuto: a 2-4 cm di distanza non dà più dose. È usata per trattare tumori localizzati (prostata, mammella, polmone, esofago, ginecologico, anale o rettale). Si divide in:

- *brachiterapia interstiziale*: la sorgente è inserita all'interno del tessuto o al di sopra della pelle;
- *brachiterapia endocavitaria*: la sorgente viene inserita all'interno di una cavità corporea;
- *brachiterapia endoluminale*: la sorgente viene inserita all'interno di un lume corporeo;
- *brachiterapia endovascolare*: la sorgente viene inserita all'interno di cavità vascolarizzate.

La brachiterapia può essere:

- a basso dose rate (LDR): si irradia con 2 Gy/h. La sorgente viene lasciata per qualche giorno a contatto col paziente in modo continuo;
- medio dose rate (MDR): si irradia con 2 – 12 Gy/h. È poco usata;
- alto dose rate (HDR): si irradia con più di 12 Gy/h. Il trattamento dura pochi minuti;
- dose rate pulsato (PDR): la sorgente viene messa e tolta più volte.

L'**irradiazione corporea totale** (TBI) consiste nell'irradiazione dell'intero corpo prima di un trapianto di midollo. Serve a ridurre il sistema immunitario, in modo da evitare il rigetto del nuovo midollo.

La **TSEI** è l'irradiazione cutanea totale con elettroni. È indicata per il trattamento di pazienti affetti da linfomi ad estensione cutanea o da micosi fungoide.

La **gamma knife** consiste in multiple sorgenti di  $^{60}\text{Co}$ , tutte indirizzate sullo stesso punto. Si usa per il tumore al cervello: la tecnica consente di non danneggiare il cervello, ma di dare una dose alta nel punto in cui si concentrano i fasci.

La **radioterapia stereotassica** è analoga alla gamma knife, ma non ha multiple sorgenti, bensì una sorgente sola mobile. Si irradia fetta per fetta a varie angolazioni. Il tempo necessario è maggiore rispetto alla gamma knife. Si irradiano 10 – 50 Gy in 2 o 3 sedute. Viene usata per tumori al cervello, vicini al midollo o nel polmone.

La **IORT** (radioterapia intraoperatoria) consiste nell'irradiare il paziente quando è ancora aperto nel corso di un intervento chirurgico. Si posiziona un acceleratore molto compatto all'interno della ferita: si può usare anche una sorgente miniaturizzata. Si utilizza molto per la mammella.

L'**ipertermia** consiste nel riscaldare la massa tumorale a 42 – 43°C. Si usa soprattutto per tumori superficiali.

#### Tecniche innovative

##### **Immobilizzazione:**

Per colpire un target è fondamentale avere il paziente immobile. L'immobilizzazione può essere di

minore, ma la macchina costa di meno. Se, però, c'è un elemento con una differenza di densità molto alta (un metallo) l'immagine è migliore se ottenuta con i MV. Con i KV, infatti, il metallo crea degli artefatti (strisce bianche dovute allo scattering). Lo scattering è provocato dall'effetto fotoelettrico.

### **Radioterapia adattativa (4D - CRT):**

Nel torace e nell'addome i bersagli sono spesso sottoposti ad escursioni nel corso dell'irradiazione: questo impone di adottare margini estesi. Per questo sono stati introdotti sistemi di controllo respiratorio, in modo da compensare istantaneamente e automaticamente gli effetti delle dislocazioni del bersaglio.

Nel dispositivo *elekta*, il volume respiratorio è misurato da un dispositivo a morso collegato all'apparecchiatura e la sua variazione è mostrata su un monitor di controllo in sala. Quando viene raggiunto un volume scelto, il flusso d'aria al paziente viene interrotto per un intervallo di tempo prefissato. L'irradiazione avviene mentre il paziente trattiene il respiro: in questo modo la posizione del target è nota.

Svantaggi:

- è invasivo;
- allunga i tempi di trattamento.

Vantaggi:

- riduce i margini del volume bersaglio.

Un'altra possibile soluzione è l'*adaptive RT*, che scansiona il paziente tramite raggi a infrarossi, i quali mostrano come si muove l'immagine. Si ricostruisce il movimento in 3D e l'acceleratore viene sincronizzato a una data fase della respirazione. È una tecnica meno invasiva.

### **Tecnica IMRT (radioterapia a intensità modulata):** IMPORTANTE!!!!

con la radioterapia tradizionale si ottiene un campo quadrato o rettangolare tramite un acceleratore lineare, il cui schema di funzionamento è:

sorgente → acceleratore elettroni → target → fotoni → collimatore

In certi casi la forma del campo non è conveniente.

Con la radioterapia conformazionale si può modificare la forma del campo tramite un sistema multilamellare (40-120 lamelle). In questo modo le dosi sul bersaglio possono essere maggiori, ma ancora non va bene per tumori dalla forma convessa (come quelli che si sviluppano intorno al midollo).

L'IMRT è una tecnica che consente di sagomare la dose a piacere. È basata su più campi che incidono con conformazione variabile ed è totalmente automatizzata. Infatti ci sono fino a 100 campi e il piano di cura non può essere fatto da una persona. Si sfrutta l'*inverse planning*: si seleziona una distribuzione di dose e vari altri parametri e il computer calcola l'irradiazione. L'intensità (numero di fotoni nell'unità di tempo) è *modulata*, cioè su ogni zona si può far arrivare un numero di fotoni diverso.

Esistono numerosi tipi di dispositivi IMRT:



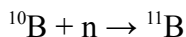
### Tecnica BNCT:

permette una buona selettività, cioè la capacità di colpire solo cellule cancerogene e non le cellule sane.

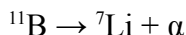
La tecnica si basa sui neutroni, sfruttando una proprietà del boro. Il boro, infatti, attrae i neutroni lenti: si dice che ha una grande *sezione d'urto* per essi.

Si fa assumere una grande quantità di boro a una cellula, poi la si bombarda con neutroni: il boro li attrae, diventa instabile e distrugge la cellula.

Per introdurre il boro nelle cellule si usa la borofenilalanina. Al passaggio dei neutroni avviene la reazione:



Ma  $^{11}\text{B}$  è instabile e avviene subito la reazione:



I prodotti della reazione sono particelle pesanti (generano a loro volta raggi  $\gamma$ ) e distruggono ciò che sta intorno a loro.

I neutroni si generano in un reattore nucleare: si irradia senza collimazione, ma bisogna rallentare le particelle. I neutroni rallentati vengono detti *epitermici*; nei tessuti vengono ulteriormente frenati, diventando neutroni *termici* e raggiungendo la velocità adatta alla terapia:

neutroni veloci  $\rightarrow$  neutroni epitermici  $\rightarrow$  neutroni termici (lenti)

Con questa tecnica si possono trattare neoplasie non trattabili con altre tecniche, come le metastasi al fegato e i tumori al cervello. È ancora in fase di studio e viene usata tanto solo in Giappone.

A Pavia è stato eseguito un progetto innovativo (Taormina) per la cura del fegato. Si è iniettato del boro nel paziente, si è espantato il fegato e lo si è esposto ai neutroni per 11 minuti. In seguito è stato reimpiantato. Le metastasi sono guarite!

Il problema della tecnica è che serve un reattore nucleare, anche se si stanno studiando delle possibili sorgenti compatte.

## GRANDI USTIONI

### Lezioni: Riso D.

L'*ustione* è un processo patologico provocato dalla cessione di energia termica da parte di una fonte di calore ad un'area di estensione variabile della superficie corporea.

Le ustioni si classificano in base alla profondità e all'estensione.

In base alla profondità si distinguono:

- **ustioni di I grado:** causano un eritema (arrossamento). Interessano solo l'epidermide: lo strato di cheratinociti è intatto;
- **ustioni di II grado:** causano flittene (bolle o vescicole). La lesione interessa il derma e a seconda della profondità si distinguono:
  - *II grado superficiale:* danneggia fino al derma papillare. Si formano delle bolle: lo strato di cheratinociti è integro, ma viene sformato dal siero;
  - *II grado profondo:* danneggia fino al derma reticolare. Le bolle si rompono. Sono le lesioni più dolorose perché le terminazioni nervose sono scoperte. Lo strato di cheratinociti è rotto;
- **ustioni di III grado:** causano necrosi del tessuto. Raggiungono anche il tessuto adiposo. Lo strato di cheratinociti non c'è più. Il tessuto non è ossigenato e non c'è dolore.

L'estensione di un'ustione viene espressa in percentuale di superficie corporea interessata. Su un diagramma che rappresenta un corpo umano, detto *nomogramma di Lund e Browder*, si disegna l'estensione dell'ustione. Sul diagramma sono riportate le percentuali corporee.

Il quoad vitam riguarda il rischio di morte e tiene conto di:

- estensione;
- profondità;
- localizzazione;
- lesioni da inalazione;
- traumi associati;
- patologia preesistente;
- età;
- sesso;
- ritardo terapeutico.

Il quoad valetudinem riguarda il deficit di funzionalità e tiene conto in particolar modo della cicatrizzazione.

Al CTO la mortalità dei ricoverati è dell'11%.

Un'età avanzata aumenta il rischio di morte, che può essere grossolanamente valutato mediante la relazione:

$$\% \text{ estensione (TBSA)} + \text{età} > 100 \rightarrow \text{rischio morte molto elevato}$$

Non tutti gli ustionati devono essere ricoverati. I criteri di ricovero sono:

- % ustione > 25%;
- % III grado > 5%;
- pazienti anziani;
- inalazione o ustione del volto.

Una stima più precisa del rischio di morte viene fatta valutando 3 fattori:

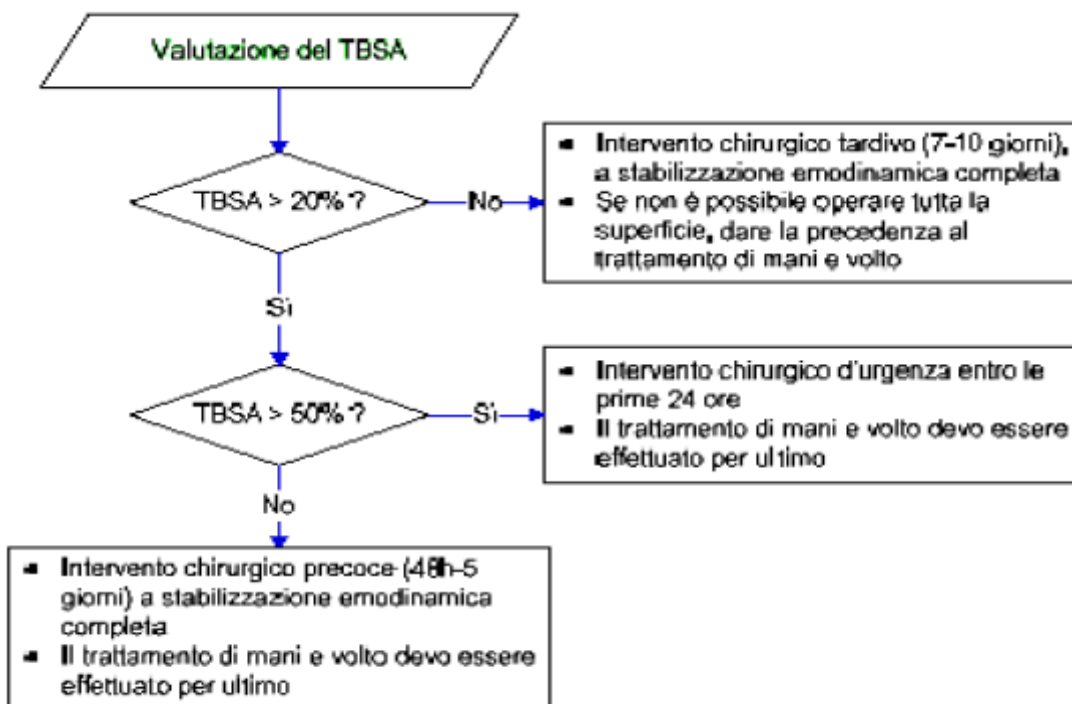
- età > 60 anni;
- ustione > 40% BSA;
- lesione da inalazione.

In base alla presenza di tali fattori si può stimare il rischio di morte:

- 0 fattori → rischio 0,3%;
- 1 fattore → rischio 3%;
- 2 fattori → rischio 33%;
- 3 fattori → rischio 90%.

Le conseguenze sistemiche della malattia da ustione sono:

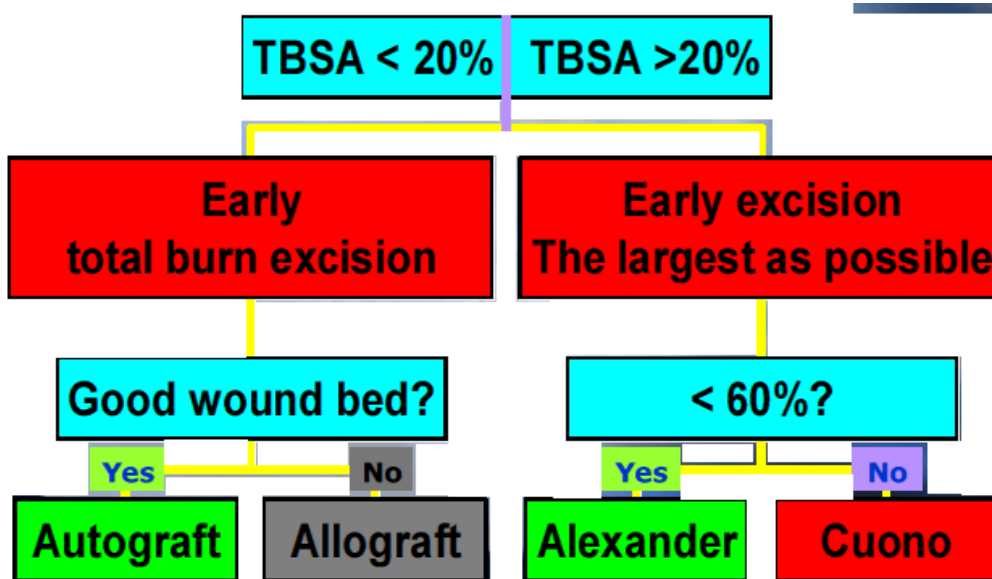
- *shock ipovolemico*: è dovuto al fatto che nelle zone interessate dall'ustione si ha una perdita immediata (o quasi) di liquido dalla superficie corporea. I liquidi vanno reintegrati nel giro di poche ore;
- *insufficienza respiratoria*: può essere dovuta a un'ostruzione provocata da un edema della glottide (infiammazione della mucosa). È una complicazione che si verifica subito e rende necessaria un'intubazione. In seguito, si può avere un'ostruzione toracica, dovuta al fatto che l'ustione è un tessuto rigido e quindi il paziente può avere difficoltà a espandere i polmoni. Per risolvere il problema bisogna praticare delle incisioni. A distanza di qualche giorno dall'ustione può esserci un'insufficienza respiratoria dovuta a un'infezione;
- *ipermetabolismo*;
- *immunodepressione*;
- *sindrome infiammatoria acuta*;
- *sepsi*: le zone non vascolarizzate rendono facile un'infezione. I batteri già presenti sulla cute possono diventare virulenti ed entrare nel circolo sanguigno;



Tecnica di Cuono: poiché un'ustione molto estesa non ha aree per il prelievo, si produce della cute coltivata. Si può ottenere uno strato di cheratinociti, che è diverso dalla cute vera e propria. La tecnica di Cuono stabilizza la cute coltivata con un allotrapianto.

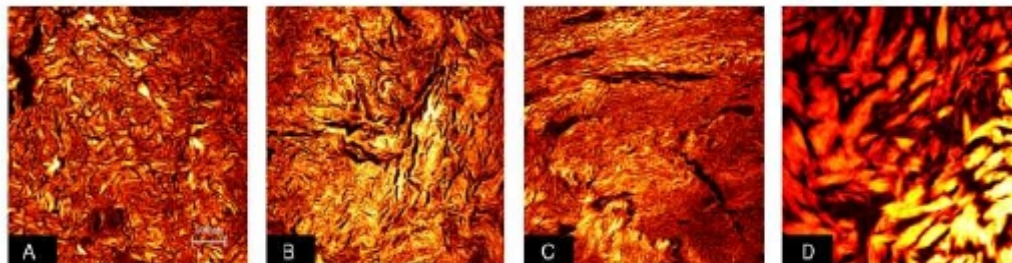
Si pone della cute di banca sul soggetto: per i primi 15-20 giorni essa non viene rigettata a causa dell'immunodepressione. In seguito, si elimina l'epitelio dell'innesto. Si lascia solo il derma, che non causa rigetto. Al di sopra del derma si pone lo strato di cheratinociti coltivato. Non è una situazione ottimale, ma è un aiuto.

Tecnica di Alexander (o a sandwich): la cute sana, anche se poca, viene prelevata e passata in un mesh a maglie molto larghe; in seguito viene posta sul paziente. Al di sopra si mette della cute di banca allo scopo di proteggere l'area tra le maglie e di promuovere la rivitalizzazione (che parte dalle maglie).



danneggiato. Pian piano le cellule vanno in remissione, fino a normalizzare la propria attività: in questo caso si ha una cicatrice *normotrofica* (non patologica). Il tempo necessario per il processo è variabile e dipende da una predisposizione individuale.

In una cicatrice da ustione si ha il rilascio di alcune sostanze (prostaglandina, istamina) che stimolano i fibroblasti a riprodursi. Queste cellule producono collagene: se ne producono troppo, la cicatrice diventa patologica.



La foto A mostra la cute sana. La foto B mostra una cicatrice normotrofica: istologicamente è simile al tessuto sano, le cellule hanno le stesse dimensioni anche se sono più disordinate. La foto C mostra una cicatrice ipertrofica: le cellule sono di più e più grosse, c'è una maggior quantità di collagene e la struttura è disordinata. La foto D mostra un **cheloide**, cioè una cicatrice che non va mai in remissione: le cellule sono più grosse, c'è più collagene e più disordine.

Uno studio del 2008 ha mostrato che le cicatrici ipertrofiche si presentano principalmente in specifiche regioni corporee (per esempio sul torace). Probabilmente questo è dovuto alla presenza di linee di trazione sulla cute, le quali aprono i canali ionici per il calcio nelle cellule. Il calcio stimola la proliferazione e la produzione di matrice extracellulare.

Tra i pazienti seguiti, il 77% presenta una cicatrice patologica, per lo più ipertrofica.

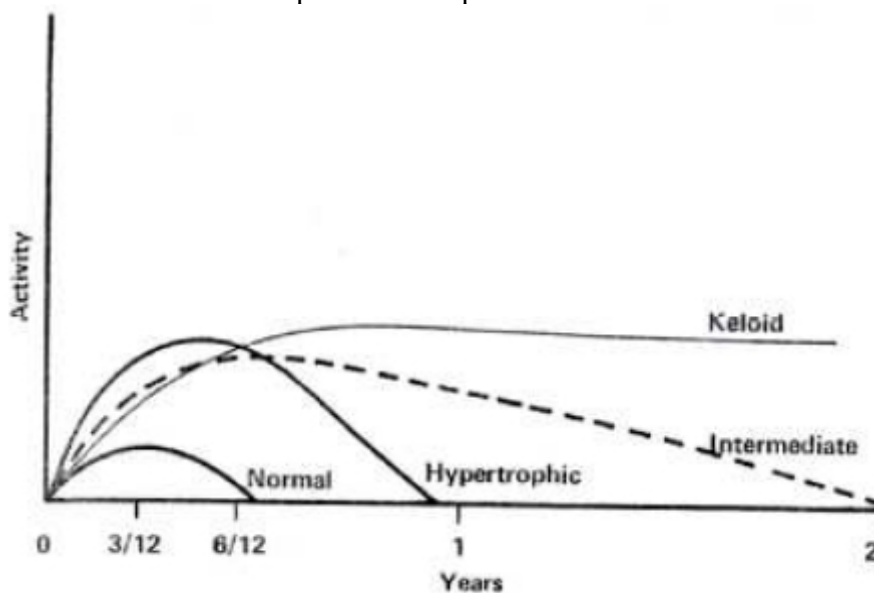
Le cicatrici si classificano per tipo, estensione ed evoluzione.

Per quanto riguarda l'evoluzione, si possono distinguere cicatrici:

- a breve termine;
- a medio termine;
- a lungo termine (possono diventare croniche).

Una cicatrice normale impiega circa 6 mesi ad andare in remissione; una ipertrofica ci impiega circa 1 anno. Una remissione intermedia si ha dopo 2 anni.

Il cheloide non va mai in remissione e può anche espandersi oltre i limiti della lesione originaria.



Come si vede dalla seguente curva di Kaplan – Meier, una cicatrice ipertrofica a breve termine impiega sui 15 mesi ad andare in remissione.

Si può anche intervenire con una terapia farmacologica, che usa:

- *cortisone*: deve essere iniettato nella cicatrice in quanto le creme non servono. Viene usato come prima terapia solo in cicatrici limitate perché è doloroso e può avere effetti collaterali (atrofia cutanea, depigmentazione): normalmente si usa come seconda terapia;
- *gabapentin, pregabalin*: sono farmaci neurologici. Possono funzionare in quanto hanno un effetto sui corpuscoli nervosi.

Altre terapie sono:

- radioterapia: viene usata sui cheloidi in combinazione alla chirurgia. Presenta tante recidive;
- laserterapia;
- crioterapia.

Per contrastare l'apertura dei canali del calcio dovuta alle linee di forza sulla cute si usano Tape NeuroMuscolari.

L'ambulatorio cicatrici cerca di monitorare e standardizzare i casi. Si scattano delle foto, ma in futuro sarebbe meglio usare immagini 3D.

La cicatrice non è trattata chirurgicamente prima che vada in remissione, anche se a volte è necessario intervenire prima per evitare complicazioni (per es nel caso di cicatrici retraenti).

Il trattamento dell'ustione consiste, in un primo tempo, nell'asportazione della cute danneggiata, nella sua sostituzione con cute sana e successivamente nella correzione di eventuali cicatrici residue funzionalmente ed esteticamente invalidanti.

La rimozione della cute ustionata viene fatta con lame manuali, elettriche o pneumatiche: deve essere condotta fino a un piano vitale, riconoscibile dal sanguinamento. In questo modo si può porre una copertura temporanea o definitiva, che sul tessuto necrotico non attecchirebbe.

Ampia ustione → ampio sanguinamento → squilibrio emodinamico

Bisogna trasfondere, ma questo comporta un rischio. A volte lo scompenso provocato al paziente dall'atto chirurgico diventa irreversibile, tanto che il paziente muore nell'immediato post-operatorio. Per migliorare la situazione bisognerebbe introdurre nuovi strumenti che riducano le perdite ematiche. In questo modo si ridurrebbero il rischio di mortalità post-operatoria e il consumo di sangue omologo.

Attualmente la cute lesa viene asportata mediante *dermatomi*, la cui regolazione dipende dall'operatore. Per il loro corretto funzionamento è fondamentale che la cute sia ben tesa.

Occorrerebbero nuovi dermatomi con possibilità di approfondire l'asportazione della cute danneggiata con la semplice pressione, magari con un sistema di lame multiple rotanti capaci di asportare la cute poco tesa.

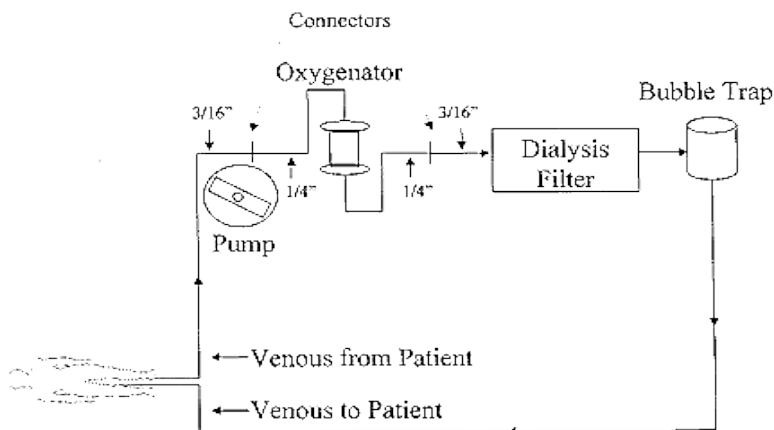
Ci sarebbe anche bisogno di un coagulatore che non scaldi localmente per effetto Joule, coaguli rapidamente e definitivamente e si utilizzi a distanza come uno spray. Attualmente si usano coagulatori tradizionali (elettrobisturi), coagulatori a gas inerti (Argon) o coagulazione con laser defocalizzato.

La rimozione chirurgica della cute danneggiata lascia l'organismo estremamente vulnerabile. La distruzione dell'effetto barriera della cute permette aggressioni dall'esterno ad opera di agenti microbici, con lo sviluppo di infezioni locali; inoltre, permette la perdita di liquidi organici contenenti sostanze preziose per il mantenimento dell'equilibrio omeostatico dell'organismo.

Attualmente i pazienti ustionati vengono coperti con:

- cute autologa (se le aree ustionate sono piccole): si preleva uno strato sottilissimo che non intacca il derma;

## VVCO<sub>2</sub>R Circuit



Il sangue viene aspirato dalla parte arteriosa del catetere grazie alla pressione negativa imposta dalla pompa; poi passa in un ossigenatore e nel filtro per dialisi. Il filtro è una membrana semipermeabile che permette il passaggio di liquidi e soluti entro un certo peso molecolare: è sintetico e funziona con un meccanismo osmotico. Ai due lati del filtro si trovano il sangue e un liquido sterile, la cui composizione è tale da rimuovere elettroliti (K e P) e molecole (urea, meta 2 microbulina, interleuchine, PF4) per osmosi. Per esempio, se nel sangue la concentrazione di K<sup>+</sup> è 7 mM/l, nel liquido sterile la si tiene a 2 mM/l: in questo modo lo ione passa dal sangue al liquido. Si toglie anche l'acqua dal sangue mediante l'imposizione di una pressione negativa. Il sangue passa ancora per un gocciolatore (in modo da rimuovere l'aria) e infine torna nel paziente mediante il ramo venoso del catetere.

La pompa funziona a una velocità media di 150 ml/min: significa che in un'ora filtra 9 litri di sangue. Poiché il corpo umano contiene circa 4,5 litri di sangue, ogni ora l'intero volume di sangue viene depurato 2 volte. Il trattamento è fatto in continuo.

Per evitare la coagulazione nel circuito bisogna usare l'eparina (per i pazienti cronici) o il citrato di sodio (per i pazienti con problemi di sanguinamento, come nel caso degli ustionati).

I cateteri sono in poliuretano o in silicone, materiali che permettono di creare tubi morbidi. La loro lunghezza varia a seconda del posizionamento, in quanto dalle vene centrali bisogna raggiungere la vena cava superiore o quella inferiore:

- passando dalla femorale → lunghezza 24 cm;
- passando dalla succlavia → lunghezza 20 cm;
- passando dalla giugulare → lunghezza 15 cm.

Il diametro varia tra i 10 e i 15 F (French: 1 F = 0,33 mm).

Il posizionamento è molto sicuro, ma non è facile: si utilizza l'ecografia per identificare le zone.

Il catetere deve avere un diametro abbastanza grande per supportare un flusso di 200 ai 400 ml/min (nel caso di pazienti cronici). Possono formarsi dei trombi (coagulazione intorno alla punta del catetere), per cui devono essere sostituiti ogni 13 giorni o 3 settimane. C'è il rischio di infezioni.

Il catetere ideale dovrebbe supportare un alto flusso (> 500 ml/min), avere durata illimitata ed essere di facile posizionamento.

Gli espansori sono strumenti utilizzati per guadagnare tessuto in un ustionato con cicatrici in regioni funzionali. Si tratta di palloncini in silicone, collegati mediante un tubo a una valvola. Vengono inseriti in modo completo (quindi valvola inclusa) al di sotto del tratto di cute che si vuole espandere. Con una siringa si raggiunge la valvola e si infila un liquido, di solito soluzione fisiologica: il palloncino viene gonfiato nell'arco di settimane o mesi, osservando la reazione della cute.

La pelle ha due caratteristiche fondamentali: è elastica ed estensibile. Tali proprietà si possono sfruttare con un espansore.

Vi sono suturatrici meccaniche che permettono di svolgere l'operazione molto più in fretta e sono stati proposti anche dei sistemi di sutura con laser o colla (quest'ultima può essere usata solo sui nervi, in quanto può essere trombogenica).

Un **lembo** consiste nel trapianto di una parte di tessuto da un'area donatrice a un'area ricevente, mantenendone la connessione vascolare. Per poter eseguire l'intervento bisogna conoscere con precisione quali zone sono irrorate da quali vasi. Un lembo può essere anche un intero dito (per esempio: trapianto di un alluce in vece di un pollice amputato).

## PROTESI: PROVE E ANALISI

**Lezioni: Audenino A. L.**

### Prove meccaniche in campo ortopedico

Le prove necessitano di una *validazione meccanica*, cioè vanno testate con calcolo numerico e prove sperimentale; in seguito, si possono fare anche test su animali.

Per norma, una prova di fatica su nuovi tipi di protesi è obbligatoria. La fatica non è dinamica, ma è un carico ripetuto.

È difficile avere dei dati generali sulle ossa, in quanto presentano grandi differenze tra un paziente e l'altro o tra osso secco e osso umido. Inoltre, è un materiale anisotropo. Nell'osso spongioso, le trabecole sono disposte lungo le linee isostatiche, in modo da ottimizzare la distribuzione dei carichi.

In generale, si vede che nelle ossa lunghe il modulo elastico longitudinale è 2 volte quello trasversale: questo avviene perché tali ossa sono sollecitate soprattutto in flessione.

Le prove vengono spesso effettuate su ossa animali: quelle dei bovini hanno caratteristiche simili a quelle umane.

Property	Human	Bovine
Elastic Modulus Long	17.4 GPa	20.4 GPa
Elastic Modulus Transverse	9.6 GPa	12.7 GPa
Shear Modulus	3.5 GPa	4.1 GPa
Tensile Yield Stress Long	115 M Pa	141 MPa
Tensile Ult Stress Long	133 M Pa	156 MPa
Tensile Ult Stress Trans	51 M Pa	50 MPa
Comp Yield Stress Long	182 M Pa	196 MPa
Comp Yield Stress Trans	121 M Pa	150 MPa
Comp Ult Stress Long	195 M Pa	237 MPa
Comp Ult Stress Trans	133 M Pa	178 MPa
Tensile Ultimate Strain	2.9 - 3.2%	.67 - .72%
Compressive Ult. Strain	2.2 - 4.6%	2.5 - 5.2%

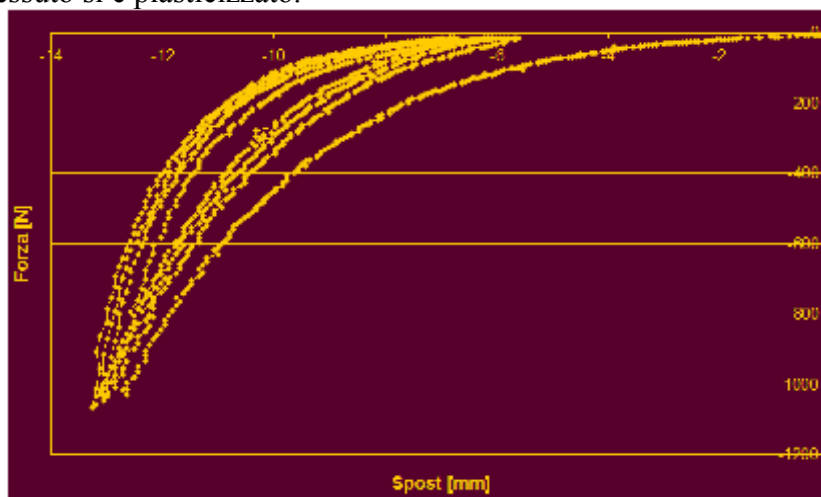
Spesso un modulo elastico elevato implica una maggior resistenza a rottura. I moduli elastici in trazione e compressione sono simili, ma le tensioni sopportabili nei due casi possono essere molto diverse. Tutti i materiali sono seggi a deformazione plastica oltre un certo carico. Per l'osso, la deformazione a rottura in trazione è dell'ordine del 2-3%.

Un **sistema isostatico** è un sistema con carichi noti e ripetibili. È dotato di vincoli esattamente uguali ai gradi di libertà e si possono calcolare tutte le forze che agiscono sul sistema in modo analitico. Per un sistema iperstatico, invece, si devono introdurre equazioni di elasticità. Gli elementi finiti non richiedono che il sistema sia isostatico; si può risolvere un sistema dinamico aggiungendo le forze d'inerzia; il problema sorge se il sistema è labile.

Molte prove in campo ortopedico, però, vengono fatte su sistemi iperstatici: in questo modo si generano errori.

L'**isteresi** si ha se la curva di carico è diversa dalla curva di scarico. È dovuta agli attriti e l'area del ciclo è proporzionale all'energia dissipata. Non esiste una relazione biunivoca tra forza e spostamento.

Nel fenomeno della **deriva**, carico e scarico danno sempre lo stesso ciclo, ma con una migrazione. Vuol dire che il tessuto si è plasticizzato.



Isteresi e deriva non devono riguardare il sistema di carico!

Nelle prove, anche la **rigidezza** gioca un ruolo importante. Essa dipende da materiale e geometria. Si deve tener conto delle possibili deformazioni.

La progettazione può essere di 2 tipi:

- a resistenza → no deformazioni plastiche nel materiale → no rottura;
- a rigidezza → basata su rigidezza del materiale → no movimento.

Si possono avere strutture che si deformano molto ma non si rompono (per es una molla) e viceversa.

Per evitare la rottura, le protesi d'anca sono troppo rigide rispetto all'osso in cui sono inserite.

Il sistema di carico e vincolo dovrebbe essere riferito alla situazione fisiologica, ma spesso bisogna semplificare.

I provini in ossa vere sono difficili da reperire; inoltre, presentano una grande variabilità. La deviazione standard è il 100% della media!

**Problema: Quanti campioni occorrono per avere una precisione del 10% se la dispersione dei risultati è pari alla media?**

DATI:

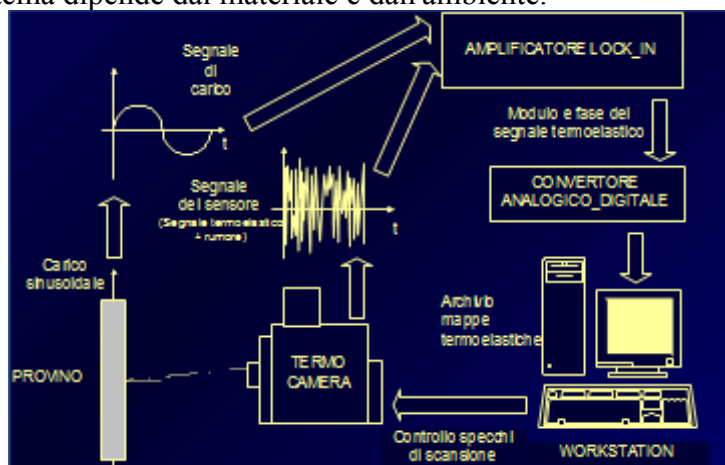
livello di confidenza del 95%

$s = x_{\text{medio}}$  a causa variabilità campioni naturali

imprecisione tollerata = 10% di  $x_{\text{medio}}$



modo asintotico fino a una T di equilibrio. Non è questo il fenomeno che si vuole studiare! Quello che interessa è la fluttuazione termica. Il segnale di carico viene mandato a un amplificatore lock-in, che estrae solo la parte di segnale coerente al carico in modulo e fase. In questo modo si elimina il rumore, lasciando solo il segnale a 10 Hz in fase. L'ampiezza della sinusoide dà il  $\Delta T$ . L'adiabaticità del sistema dipende dal materiale e dall'ambiente.



In conclusione:

- sistema di carico:
  - va scelto in base all'obiettivo che ci si propone;
  - vanno privilegiate la ripetibilità e l'isostaticità;
  - è bene tenere conto delle non linearità geometriche;
- tecnica termoelastica differenziale:
  - è applicabile sull'osso (materiale ortotropo);
  - permette un'analisi sperimentale a pieno campo;
  - può essere proficuamente utilizzata per un confronto tra diverse protesi.

## CIRCOLAZIONE EXTRACORPOREA

### Lezioni: Morbiducci U.

La circolazione extracorporea (CEC) è una pratica clinica senza la quale sarebbe impossibile impiantare una protesi valvolare cardiaca o fare operazioni di by-pass coronarico.

La valvola aortica garantisce l'unidirezionalità del flusso sanguigno dall'atrio sinistro alla periferia. Una sua disfunzione comporta che il sangue non arrivi alla periferia e porta alla morte: per questo deve essere sostituita con una protesi.

La CEC preleva sangue venoso, lo devia in un circuito esterno, lo ossigena e lo reimmette nella circolazione arteriosa. I dispositivi necessari sono:

- pompa;
- dispositivo che scambi ossigeno con il sangue;
- dispositivo che mantenga una temperatura costante nel sangue (altrimenti viscosità e pH variano);
- drenaggio del sangue dal campo operatorio;
- filtri che blocchino sia lo sporco sia le bolle d'aria.

L'unica situazione in cui il sangue non tende a coagulare è quando circola nei casi sanguigni grazie alle proprietà antitrombogeniche dell'intima. Se questa parete si lacera, il sangue coagula.

La CEC è un insieme di dispositivi che consente di eseguire un by-pass cardiopolmonare, sostituendoli con delle macchine.

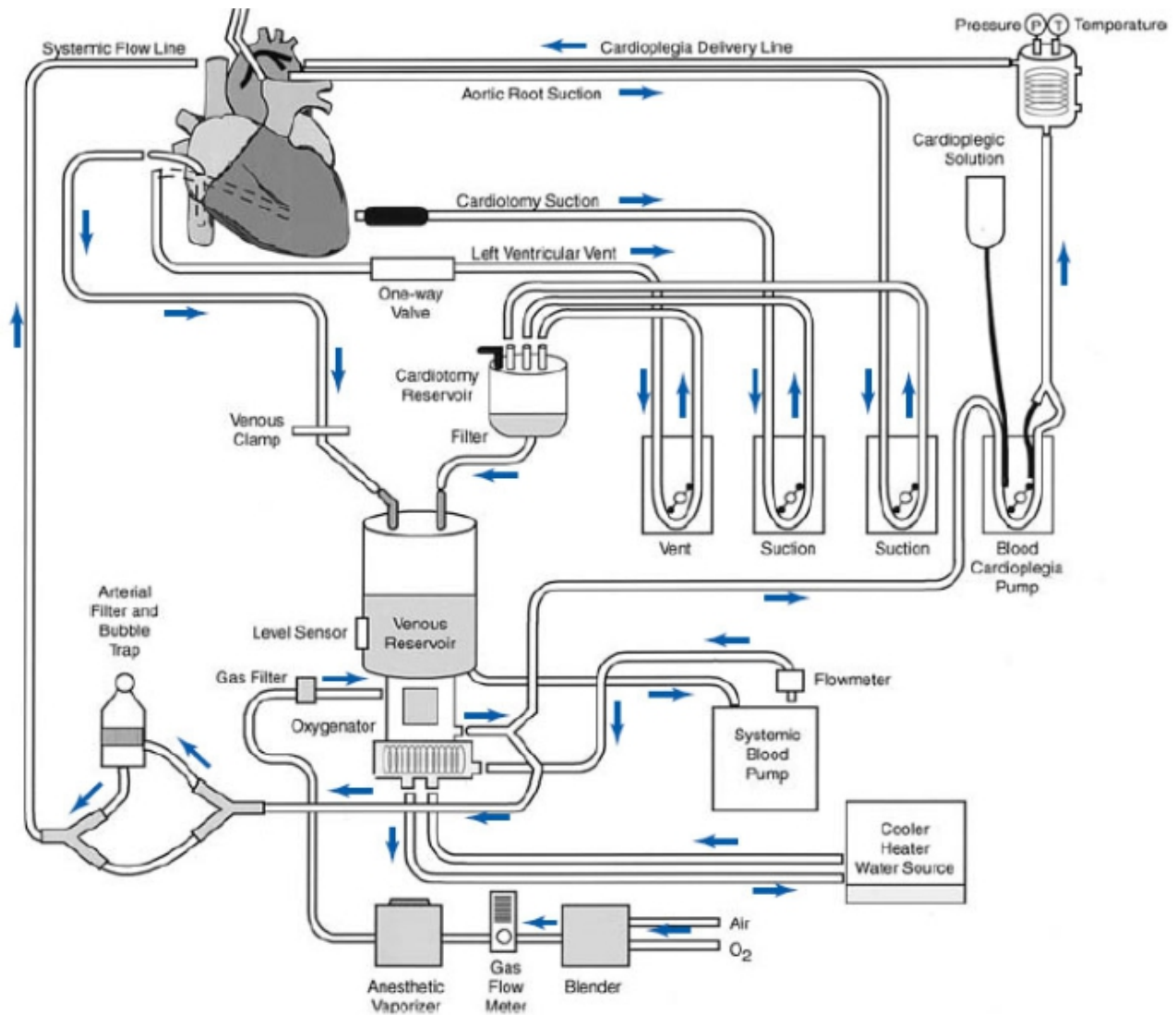
quello principale).

La CEC si compone di: **IMPORTANTE!!!**

- **5 pompe meccaniche;**
- **1 cannula venosa;**
- **1 cannula arteriosa** (le cannule drenano e reimmettono il sangue: venosa e arteriosa hanno geometrie differenti per motivi fluidodinamici);
- **riserva venosa** (il sangue viene fatto cadere per gravità nella riserva, non viene inviato subito alla pompa);
- **ossigenatore;**
- **scambiatore di calore;**
- **cardiotomo** (riserva in cui finisce il sangue drenato dal campo operatorio, che presenta molti detriti);
- **filtri e bubble trap;**
- **tubature.**

**IMPORTANTE!!!**

Schema di funzionamento:



I due diversi tipi di pompa comportano due diversi tipi di flusso: pulsatile o continuo. La maggior parte delle CEC funziona con flusso continuo, cioè drena e manda in circolo la stessa quantità di sangue: questa situazione non mima quella fisiologica! La situazione è controversa, in quanto c'è chi sostiene che ciò comporti un danno all'organismo.

Le pompe peristaltiche comprimono il tubo. Il sangue non è un liquido, ma un fluido multifase: la compressione del tubo schiaccia i globuli rossi e le piastrine, provocando emolisi. Questo è il motivo per cui la CEC non può essere mantenuta a lungo. La parte di fluido non schiacciata si chiama *meato* e raggiunge velocità altissime.

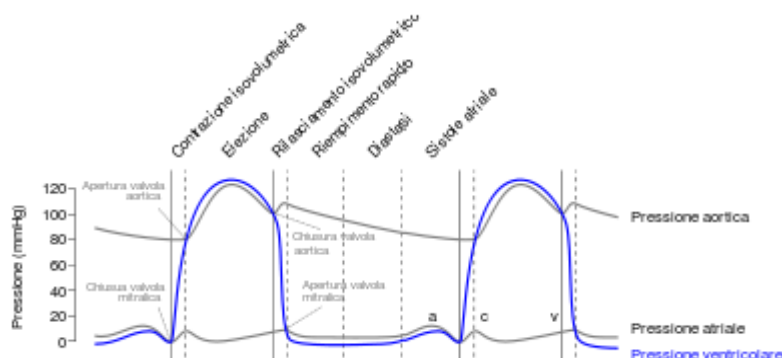
Le pompe a centrifuga trasformano l'energia cinetica in pressione.

Gli ossigenatori più usati sono quelli a membrana a fibre cave. C'è un rocchetto di fibre permeabili a O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>: all'interno si fa passare l'ossigeno, all'esterno si fa passare il sangue. Il meccanismo di scambio è descritto dalla legge di Fick. L'ossigeno diffonde verso la zona a minor concentrazione, passando nel sangue; per l'anidride carbonica avviene lo stesso, ma in direzione opposta.

## VALVOLE CARDIACHE

### Lezione: Pisani G.

Il cuore svolge una funzione di pompa: in realtà è composto da 2 pompe in serie, una che spinge il sangue nella piccola circolazione e l'altra che lo spinge nella grande circolazione. Vi sono 4 camere: 2 atri e 2 ventricoli, separate da valvole che permettono un flusso unidirezionale. Atrio e ventricolo sinistri sono divisi dalla *valvola mitralica*; atrio e ventricolo destri sono divisi dalla *valvola tricuspide*. La valvola che divide il ventricolo sinistro dall'aorta è la *valvola aortica*.



Il ciclo cardiaco prevede un riempimento ventricolare passivo, poi il ventricolo si contrae e la valvola mitralica si chiude. Si ha la fase di riempimento isovolumetrico, durante il quale la pressione aumenta finché la pressione del ventricolo non eguaglia quella dell'aorta (80 mmHg). A questo punto si apre la valvola aortica, che si richiude quando la pressione nel ventricolo torna a scendere. Poi il ciclo ricomincia.

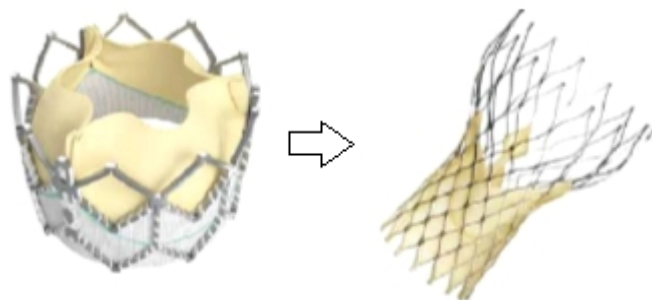
Nel ventricolo destro il ciclo è analogo, ma con pressioni minori.

Per malformazioni, degenerazioni o malattie le valvole possono diventare patologiche:

- **stenosi valvolare:** il flusso viene ostruito e si crea un gradiente pressorio tra monte e valle della valvola;
- **insufficienza valvolare:** i foglietti della valvola non si chiudono (si dice che la valvola non è *competente*) e un po' di sangue torna indietro. Il volume di fine diastole aumenta e di conseguenza il cuore si dilata. La patologia può essere dovuta sia a problemi della valvola in sé sia a una dilatazione dell'aorta, in quanto valvola e radice aortica costituiscono un unicum funzionale.

La valvola aortica è composta da 3 lembi. La linea che delimita la radice è la giunzione

impiantate senza ricorrere alla CEC: vengono usate su pazienti che non potrebbero sopportare un intervento chirurgico o che hanno già subito una sostituzione valvolare che è fallita. Si tratta di *valvole aortiche transcatteteri* (TAVI, Transcatheter Aortic Valve Implantation), che possono essere posizionati passando dai grandi vasi.



Raramente si sostituisce la valvola mitralica con questa tecnica. Gli accessi sono:

- transfemorale;
- succlavia;
- transapicale (si effettua una microincisione nella punta del cuore);
- in aorta (si effettua una microincisione).

Con questo tipo di intervento la valvola nativa non viene rimossa e può allargare un po' l'aorta. Esiste un caso clinico in cui si sono messe 3 valvole una sopra l'altra.

Si può usare una aortica anche in mitralica, basta metterla girata nel verso opposto. L'unica differenza sono le dimensioni. Di solito: mitralica > aortica.

Durante un intervento di toracotomia per posizionare una valvola aortica, il paziente viene collegato alla CEC. Si esegue un'incisione alla base dell'aorta e si rimuove la valvola nativa. Uno strumento detto *sizer* permette di determinare la misura di valvola necessaria: ha due estremità, una delle quali deve riuscire a entrare nel cuore, mentre l'altra no.

Esistono delle valvole *stented*, bioprotesi con struttura esterna a stent. Il loro diametro può essere rimpicciolito in modo da essere meno invasivi durante la chirurgia. Non si lavora in fase plastica, ma in fase elastica perché il diametro in seguito va riallargato. Il materiale usato è il *nitinol*, una lega di Ni, Ti e altro. È un materiale a memoria di forma, la cui legge di carico-scarico dipende dalla temperatura alla quale viene forgiato: può essere espanso e compresso senza che la struttura ne venga danneggiata. Una valvola *stented* non richiede sutura, in quanto allargandosi rimane in posizione. Si usa un palloncino pieno d'acqua per assicurarsi che la valvola abbia una forma perfettamente circolare.

Le valvole *stent less* devono essere suture a mano.

A conclusione dell'intervento si fa un test di tenuta della valvola.

Requisiti di una valvola:

- mantenere **flusso unidirezionale**;
- **resistere** a 40 milioni di cicli all'anno;
- essere **compatibile con il sangue** (materiale biocompatibile, non devono formare trombi o emboli: si usa *carbone pirolitico*);
- **flusso centrale**, altrimenti sottopone sangue a sforzi di taglio (→ emolisi, fuoriuscita emoglobina, che è velenosa); inoltre il **flusso** deve essere **laminare** e non turbolento (→ crea zone di sangue fermo, che coagula);
- la chiusura **non deve danneggiare** i globuli rossi;
- dovrebbe essere **silenziosa**.

Per la progettazione di protesi valvolari si fa riferimento alla norma **ISO 5840**, che definisce l'insieme degli standard, riconosciuti a livello internazionale, relativi alla gestione della qualità.