



**Appunti universitari**

**Tesi di laurea**

**Cartoleria e cancelleria**

**Stampa file e fotocopie**

**Print on demand**

**Rilegature**

**NUMERO: 2113A-**

**ANNO: 2017**

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

**STUDENTE: Solomita Fabrizio**

**MATERIA: Dispositivi Impiantabili Attivi - Prof. Knaflitz**

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.**

## Indice

Introduzione ai dispositivi impiantabili attivi .....	1
Pacemaker: Parte 1 .....	3
Sorgenti energetiche .....	8
Telemetria e teleprogrammabilità .....	45
Pacemaker: Parte 2 .....	55
ICD, Implantable Cardioverter Defibrilator .....	204
CRT-D, Dispositivi per la terapia di resincronizzazione cardiaca .....	279
ICM, Insertable Cardiac Monitor .....	298
Stimolazione del frenico .....	317
Stimolatori urologici .....	332
Stimolatori per il controllo del dolore .....	345
Pompe d'infusione impiantabili .....	357
Stimolatori encefalici profondi .....	365
Stimolatori per enteroparesi e gastroparesi .....	376

## **Diffusione dei dispositivi impiantabili attivi**

Il dispositivo impiantabile attivo (DIA) più diffuso è il pacemaker, anche perché è il primo che è nato. Nel mondo, prevalentemente nei paesi industrializzati, sostanzialmente in Europa, U.S.A., Russia e Giappone, ci sono 4 milioni di portatori di pacemaker viventi ad oggi. Ogni anno vengono fatti dai 500.000 ai 700.000 nuovi impianti. In termini economici il valore del mercato, solo in termini di pacemaker, è dell'ordine dei 2-5 miliardi di euro l'anno. Sono cifre paragonabili al mercato dei farmaci. Se poi consideriamo l'insieme dei dispositivi impiantabili attivi arriviamo a valori di mercato annuo di 7-10 miliardi di euro.

I DIA sono dei dispositivi molto costosi da produrre per le ditte per alcuni motivi:

- Devono essere estremamente affidabili (talvolta dal DIA dipende la vita del portatore. In questo caso si dice che il portatore è dipendente dal DIA);
- L'insieme delle spese di certificazione e delle spese di tipo legale legate alla produzione (se il portatore di un defibrillatore impiantabile muore e si scopre che il dispositivo non ha erogato la scarica nel modo e nel momento giusto, le compagnie di assicurazione che assicurano i produttori del dispositivo, sborsano cifre che negli U.S.A, su una persona di 60-65 anni sono dell'ordine di 1-2 milioni di dollari. Chiaramente le compagnie assicurative assicurano i produttori a fronte di costi assicurativi alti).

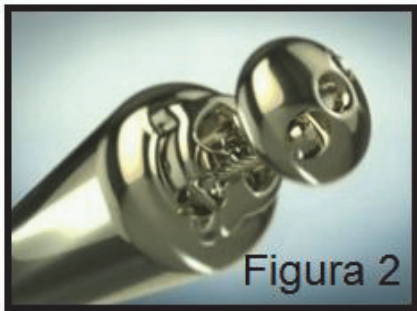
Per questi motivi al mondo oggi i produttori di DIA non sono più di 10-12 (quelli che gestiscono il 98% del mercato), ce ne sono poi altri che occupano fette di mercato molto piccole principalmente in paesi in via di sviluppo dotati di una legislazione meno articolata di quella dei paesi industrializzati. Di fatto in Italia in questo momento c'è un solo produttore di DIA, che è Sorin Biomedica, ed è parte di un gruppo multinazionale in quanto ha assorbito un produttore francese.

## Nanostim

È un pacemaker, nato nel 2013, che ha la caratteristica di poter essere, al contrario dei pacemaker tradizionali (impiantati al di sotto della clavicola sotto il muscolo e collegati al cuore tramite due cateteri che arrivano al cuore attraverso una grossa vena), impiantato tutto all'interno del ventricolo destro senza cateteri (è talmente piccolo da poter essere impiantato lì).

È un vantaggio perché esistono pazienti nei quali l'accesso con il catetere è particolarmente complicato o non sono in grado di tollerare la permanenza di cateteri per tempi lunghi. Questo dispositivo dà la possibilità di trattare pazienti che fino al 2013 non erano trattabili con pacemaker.

Questo dispositivo è stato impiantato per la prima volta nel 2014 a Torino.



La ditta non fornisce ad oggi materiale illustrativo relativo al dispositivo. Il dispositivo non è visibile in alcun modo, nel senso che arriva l'ingegnere della ditta con il dispositivo mezz'ora prima dell'impianto, il dispositivo viene inserito nel ventricolo destro del paziente fino a che non viene espantato. Quando viene espantato c'è sempre l'ingegnere della ditta che lo preleva e lo riporta in ditta. Non c'è modo di intercettarlo, ragione per cui si sa poco di questo dispositivo. Ma proveremo con le conoscenze che acquisiremo nella trattazione del pacemaker, ad ipotizzare come può essere fatto, cosa c'è dentro, che

autonomia può avere ed in che modo funziona.

È lungo circa 35-40 mm ed ha un volume di pochi ml. La molla acuminata che vediamo in punta (vedi Figura 1), serve per ancorarlo al tessuto cardiaco. Il dispositivo viene spinto contro la parete interna del ventricolo ed avvitato contro di essa. La parte circolare (dalla parte della molla) più scura che vediamo in punta al dispositivo è l'elettrodo di stimolazione e di prelievo del segnale. Al fondo



del dispositivo c'è una protuberanza (vedi Figura 2), che serve per portare il dispositivo in loco ed eventualmente recuperarlo. È una terminazione meccanica necessaria per agganciare il dispositivo con l'opportuno inseritore connesso ad un catetere, che serve per portare il dispositivo in sede. Il catetere quindi aggancia il dispositivo nella parte terminale e consente di portarlo nel cuore. Si entra dall'inguine, tipicamente attraverso la vena femorale, si sale attraverso la vena cava ascendente, si entra nell'atrio destro e da lì si passa al ventricolo destro. Il dispositivo viene

rivestito da una sorta di camicia in materiale plastico, che serve per muovere il dispositivo all'interno della vena senza danneggiare né il dispositivo né la vena. Nella Figura 3 vediamo l'ingresso del Nanostim all'interno del ventricolo destro.

## Evoluzione del Pacemaker



Il pacemaker nasce nel 1958 ed è stato il primo dispositivo medico impiantabile attivo.

### ▪ Pacemaker del 1958:

Dentro questo pacemaker, sostanzialmente ci sono:

- 2 transistori di giunzione (non se ne parla più di questo tipo di transistori perché hanno avuto pochissime applicazioni pratiche, perché servivano per fare bene sostanzialmente solo gli oscillatori, ed il pacemaker del 1958 era di fatto solo un oscillatore, ovvero un apparecchio che ogni tot millisecondi generava un impulso elettrico che andava a stimolare il ventricolo);
- 2 condensatori elettrolitici;
- 2 resistori;
- 1 batteria;
- 1 cavo di uscita dei cateteri (1 o più) che andavano a stimolare i ventricoli.

I transistori, i resistori ed i condensatori occupavano circa 1/3 del volume interno del dispositivo, 1/3 era occupato dalla batteria.

Questo dispositivo era inglobato in resina ed aveva un peso di 73,4 g ed un volume di 35 ml (era bello grosso).

In quegli anni i pacemaker si impiantavano in soggetti, che senza il pacemaker non erano in grado di condurre una vita al di fuori di un letto. Erano soggetti nei quali era presente un blocco atrio-ventricolare totale (la depolarizzazione che viene generata a livello del nodo senoatriale si propaga alla muscolatura degli atri, ma non viene raccolta da un nodo atrio-ventricolare e quindi non può propagarsi ai ventricoli). In questa condizione succede che atri e ventricoli si contraggono in modo asincrono: i ventricoli con una frequenza molto più bassa della frequenza atriale. I ventricoli si contraggono a 25-35 battiti al minuto, che è una frequenza cardiaca troppo bassa per consentire al soggetto anche solo di stare in piedi (il soggetto vive ma deve stare sdraiato e con la testa alta).

In quei soggetti il pacemaker era un dispositivo che consentiva loro di riprendere un tipo di vita non del tutto normale, ma decisamente migliore di quello che avrebbero potuto avere senza il dispositivo.

Un pacemaker del 1958 aveva un'autonomia che andava da 1,5 a 2 anni, dopodiché doveva essere sostituito. All'epoca un paziente portatore di catetere aveva di fronte a sé una vita stimata non superiore a 10-12 anni, dopodiché, prevalentemente a causa dei cateteri che venivano portati all'interno del ventricolo destro dall'atrio destro, il paziente andava incontro a problemi di insufficienza della valvola tra atrio e ventricolo destro e nel giro di pochi anni non era in grado di sopravvivere.

Era quindi un dispositivo da utilizzare in casi particolari sapendo che il paziente avrebbe avuto una vita drasticamente migliore, ma non avrebbe avuto una speranza di vita superiore



# Sorgenti energetiche



Parliamo di queste funzioni telemetriche nel capitolo delle sorgenti energetiche, perché esiste la possibilità quando trasferisco energia dall'esterno all'interno del dispositivo di trasferire contemporaneamente energia ed informazione.

## Batterie

Come già detto la maggior parte dei DIA oggi esistenti usano come sorgente energetica interna una batteria. La batteria è non ricaricabile e ha caratteristiche adeguate.

Osservando l'immagine a lato, possiamo avere un'idea delle dimensioni di due batterie simili per prestazioni, una del 1971 ed una del 1991. Dal punto di vista delle batterie oggi non abbiamo ottenuto miglioramenti sensibili per quanto riguarda le dimensioni e le caratteristiche rispetto alla batteria del 1991. Un grosso miglioramento c'è stato tra il 1971 ed il 1991.

All'inizio utilizzavano delle batterie non realizzate per quel fine, ma generiche.

Con la nascita degli stimolatori cardiaci e con il loro successo, ci si rende conto del fatto che può valer la pena produrre delle batterie specifiche per DIA.

In quegli anni con imprenditorialità e lungimiranza una ditta, la **Wilson Greatbatch**, inizia a produrre unicamente batterie per DIA. Queste sono batterie un po' particolari, perché devono essere il più possibile piccole, avere prestazioni elevate ed essere soprattutto molto affidabili.

I grossi produttori mondiali di batterie non si sono buttati in questo mercato, perché è un mercato pericoloso, piccolo (allora minuscolo) e non particolarmente interessante dal punto di vista commerciale (si parla di qualche migliaio di pezzi l'anno, nulla rispetto ai volumi delle batterie di uso comune), a fronte di un'applicazione molto critica perché se la batteria si guasta ed il paziente ha dei danni, significa una causa legale e grossi rimborsi da parte dell'assicurazione.

Invece, la WG decide di coprire questo mercato e ancora oggi è una delle 2-3 ditte mondiali che produce batterie per DIA.

Fino al 1970 le batterie usate nei DIA (fino al 1970 erano solo pacemaker) erano batterie tradizionali: celle zinco - ossido di mercurio. Queste batterie avevano una durata di 24-36 mesi ed avevano dei **limiti rilevanti**:

- **Lo stato della carica residua non era determinabile in modo sufficientemente sicuro.** Un portatore di pacemaker, soprattutto se sa che la sua vita dipende dal pacemaker tende a diventare ansioso se non ha la possibilità di essere rassicurato sul fatto che la batteria non si scaricherà, per esempio per i prossimi 6-12-18 mesi. Usare delle batterie che non consentono di prevedere la durata residua della batteria certamente non è una buona cosa. Questo limite chiaramente nell'elettronica di consumo non c'è: se all'epoca nella radio portatile la batteria si scaricava ne prendevi un'altra e la sostituivi. Allora si devono sviluppare delle batterie che anzitutto devono permettere una determinazione accurata della carica residua.
- **Le batterie zinco - ossido di mercurio emettevano idrogeno gassoso** durante il loro funzionamento. Questo era un problema perché l'idrogeno doveva essere contenuto all'interno del dispositivo. Nel pacemaker del 1958 c'era un contenitore scuro che serviva per convogliare e contenere l'idrogeno gassoso, il quale doveva avere la possibilità di sfogarsi da qualche parte. L'idrogeno è un gas che può creare qualche problema ed inoltre questo contenitore occupava dello spazio, bisognava quindi sviluppare batterie diverse.

Wilson Greatbatch ed altri ci hanno lavorato per una decina di anni prima di arrivare alla prima **batteria litio-iodio nel 1972**. Da allora le batterie litio-iodio sono diventate lo standard per i pacemaker. Ancora oggi la totalità dei pacemaker in commercio utilizza celle litio-iodio. Dall'inizio degli anni '80 nei pacemaker si sono usate sempre e solo batterie litio-iodio.





## Batterie: terminologia

**Tensione a vuoto di una batteria:** differenza di potenziale tra i morsetti della batteria a circuito aperto (quando la batteria non sta erogando corrente). È definita unicamente dalla cella elettrochimica utilizzata (ad esempio, se ho a che fare con una cella litio-iodio so già che la sua tensione a vuoto è prossima ai 2,8 V indipendentemente dalle dimensioni e dalla capacità della batteria).

**Tensione a circuito chiuso:** differenza di potenziale tra i morsetti quando la batteria è chiusa su un carico dato. Dipende dalla cella elettrochimica che utilizziamo, ma anche dalla corrente che la batteria sta erogando. Quindi la tensione a circuito chiuso è definita in modo specifico tenendo conto del carico (se, ad esempio, voglio sapere la tensione a circuito chiuso di una batteria litio-iodio dovrei almeno sapere su quale carico quella batteria è chiusa e dovrei avere a disposizione dei grafici opportuni che mi permettono di rispondere alla domanda).

**Capacità:** dal punto di vista fisico, è la carica elettrica che la batteria è in grado di generare. La carica elettrica nel SI si misura in Coulomb, però quando si parla di batterie molto spesso i produttori di batterie riferiscono la capacità non in Coulomb, ma in **Ampere\*Ora, Ah**. Corrente per tempo è proprio la capacità. Se prendo, ad esempio, una batteria con capacità di 1 Ah il valore della carica contenuta (da intendere come quella che la batteria è in grado di erogare), essendo che la carica è data dall'integrale della corrente nel tempo o se la corrente è costante dal prodotto tra corrente e tempo durante il quale la corrente è erogata, vale  $1 \text{ A} * 1 \text{ h} = 1 \text{ A} * 3.600 \text{ s} = 3,6 \text{ kC}$ . Quindi possiamo dire che **1 Ah = 3.600 C**. Dal produttore la capacità è espressa in Ah, ma quando facciamo i conti (ad esempio, per determinare l'autonomia di un dispositivo) consideriamo la capacità espressa in C moltiplicando per 3.600. Non è da confondere assolutamente con la capacità di un condensatore, sono due cose assolutamente diverse!!!

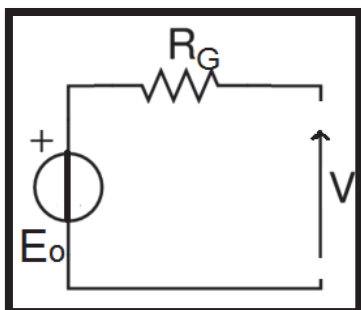
**Energia totale:** Nel SI si misura in Joule J, ma spesso si misura anche in **Watt\*Ora, Wh**. Sulla bolletta dell'energia elettrica il quantitativo di energia consumato è espresso anzitutto in kWh, poi da qualche anno a questa parte, c'è anche la traduzione in J. L'energia totale contenuta in una batteria si misura in Wh. Si ottiene moltiplicando la capacità della batteria (la carica elettrica massima che la batteria è in grado di erogare) per la tensione a circuito chiuso. Poiché la tensione a circuito chiuso dipende dal carico ne consegue che l'energia totale, che una batteria è in grado di erogare, dipende dal carico. Quindi ci sarà verosimilmente un valore del carico per il quale l'energia totale, che una certa batteria è in grado di erogare è massima, e se mi allontanano da quel valore del carico la batteria sarà in grado di erogare normalmente un'energia minore. Sarà importante ottimizzare in sede di progetto la batteria facendo in modo che nelle condizioni d'uso previste sia in grado di erogare la massima energia possibile. Ecco quindi che se voglio fare le cose per bene non posso pensare di utilizzare una batteria litio-iodio realizzata per far funzionare un cellulare, che assorbe correnti delle centinaia di mA (quando è in fase di comunicazione), per alimentare un pacemaker che assorbe correnti dell'ordine dei 10  $\mu\text{A}$  (quando è in funzionamento). Pur con la stessa cella elettrochimica queste due batterie sono completamente diverse, anche se hanno la stessa identica tensione a vuoto.

**Densità gravimetrica di energia:** energia totale relativa ad una cella di massa pari ad un chilogrammo (Wh/kg o nel caso dei DIA, siccome le batterie hanno massa dell'ordine di pochi grammi, si preferisce usare i **Wh/g**); è una misura dell'"efficienza" della batteria rispetto al peso. A parità di energia contenuta in una batteria, tendo a preferire quella batteria che consente di mantenere quell'energia con un peso minore.

**Densità volumetrica di energia:** energia totale relativa ad una cella di volume pari ad un litro (Wh/l o nel caso dei DIA, siccome le batterie hanno volumi dell'ordine di pochi millilitri, si preferisce usare i **Wh/ml**); è una misura dell'"efficienza" rispetto al volume. A parità di energia contenuta in una batteria, tendo a preferire quella batteria che consente di mantenere quell'energia in un volume minore.

## Curva di scarica

L'andamento della curva di scarica dipende dalla corrente erogata. Cioè se prendo una batteria e le faccio erogare, per esempio, 3 correnti di intensità diverse, otterrò 3 curve di scarica differenti. È evidente che se voglio usare una curva di scarica per determinare la vita residua di un DIA, questa deve essere ottenuta in condizioni paragonabili a quelle nelle quali quella batteria funziona (ad esempio: se la batteria è fatta per erogare 10-20  $\mu\text{A}$ , che è la corrente media assorbita dal pacemaker, non devo ottenere una curva di scarica per correnti di 500  $\mu\text{A}$ , perché è un'altra cosa e non è quella che mi interessa).



Per ottenere la curva di scarica bisogna realizzare un banco di misura. Prima però di realizzare un banco di misura dal punto di vista elettrico la batteria può essere schematizzata nel modo più semplice come un generatore di tensione continua avente un certo valore  $E_0$ , però se vogliamo essere più precisi (anche se c'è parecchio spazio per migliorare il modello), dobbiamo tener conto anche della resistenza interna della batteria  $R_G$  (vedi figura a lato). Questo è di fatto l'equivalente di Thévenin di una batteria, che la rappresenta abbastanza male, perché è sì possibile rappresentare ciò che si vede guardando ai due morsetti di un

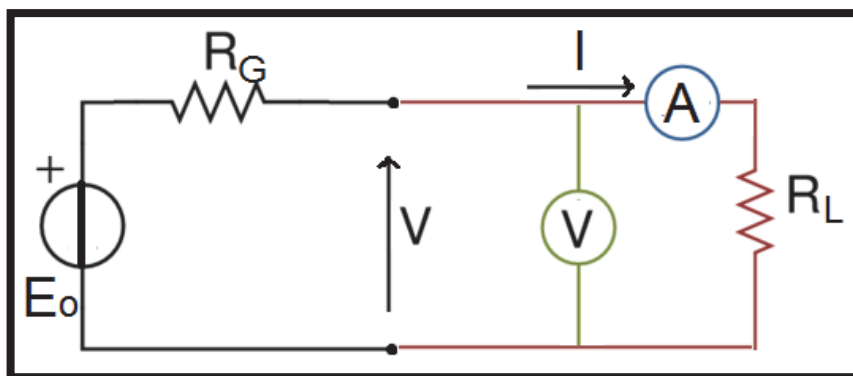
qualsiasi circuito lineare tramite un equivalente Thévenin o Norton, peccato che però la batteria non è lineare. **La batteria** ha un comportamento che ha due problemi:

- È non lineare;
- È dipendente dal tempo.

A noi basta una soluzione buona abbastanza per riuscire a risolvere il problema con il quale abbiamo a che fare. Dal punto di vista di iniziare a capire come ottenere una curva di scarica, il modello che abbiamo preso in considerazione è sufficiente, anche se esiste un modello un po' più raffinato di una batteria.

Misuro tra i morsetti della batteria la tensione all'uscita  $V$ .

È evidente che se la batteria non è collegata a nulla,  $V$  è la tensione a vuoto e risulta essere uguale ad  $E_0$  perché su  $R_G$  non cadrebbe tensione. Però la curva di scarica si ricava quando la batteria è collegata ad un certo carico tipicamente resistivo  $R_L$  (vedi figura sottostante).



Idealmente il banco di lavoro (**banco di misura**) sarà costituito dalla batteria e dal carico collegati tra loro. La batteria eroga corrente al carico. In questa condizione la tensione che vedo ai morsetti della batteria  $V$ , che è anche la corrente che vedo sul carico, la posso ottenere molto facilmente applicando il partitore di tensione:

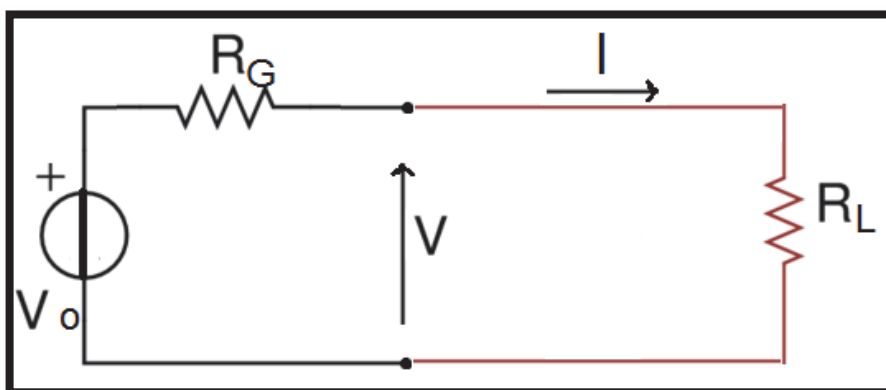
$$V = E_0 \frac{R_L}{R_L + R_G}$$

Se voglio ottenere la curva di scarica devo misurare la tensione di esercizio utilizzando idealmente un voltmetro collegato in parallelo alla batteria. Devo poi misurare la carica erogata e per farlo, su

## Come si realizza il banco di misura realmente oggi

È importante ricavare una curva di scarica di una batteria in una condizione simile a quella nella quale verrà utilizzata nella realtà, perché la curva di scarica dipende dalla corrente di scarica. Cioè se disegno una curva di scarica per una batteria, per esempio per pacemaker, supponendo di far erogare a quella batteria 20  $\mu\text{A}$  (valore ragionevole per una batteria per pacemaker), ottengo una certa curva di scarica; invece, se suppongo di farle erogare 200  $\mu\text{A}$  ottengo una curva di scarica differente.

Supponiamo ora di avere una batteria per pacemaker. Le batterie per pacemaker sono batterie litio-iodio e hanno quindi una tensione a vuoto pari a  $V_0 = 2,8 \text{ V}$ . Per quanto riguarda la resistenza interna della batteria, nel caso di celle litio-iodio per pacemaker, essa vale  $R_G = 1\text{-}2 \text{ k}\Omega$ .



Vogliamo ricavare la curva di scarica in una condizione realistica di impiego della batteria in un pacemaker. Vedremo che i pacemaker oggi consumano da poco meno di 10  $\mu\text{A}$  a poco più di 20  $\mu\text{A}$  a seconda dei modelli (sono comunque consumi molto bassi rispetto a tutto quello che fa un pacemaker). Mettiamoci in una condizione ragionevole supponendo una corrente di scarica di 20  $\mu\text{A}$ .  $R_G$  è nota solo come ordine di grandezza, ragione per cui non potrò avere una soluzione “esatta” del valore di  $R_L$ . Però possiamo provare a supporre che  $R_G$  non ci sia (che sia un corto circuito). Per avere 20  $\mu\text{A}$ , avendo una tensione di 2,8 V,  $R_L$  deve essere:

$$R_L = \frac{V_0}{I} = \frac{2,8}{20 * 10^{-6}} = 140 \text{ k}\Omega$$

Ma nella realtà  $R_G$  non è nulla ed è dell'ordine di 1-2  $\text{k}\Omega$ , quindi se scelgo per  $R_L$  un valore di 140  $\text{k}\Omega$ , la corrente di scarica sarà un po' più bassa di 20  $\mu\text{A}$ , perché in realtà sarà:

$$I = \frac{V_0}{R_L + R_G}$$

Ma  $R_G$  è dell'ordine dell'1% di  $R_L$ , il che sta a significare che trascurando  $R_G$  commetto un errore nel determinare la corrente di scarica dell'ordine dell'1%, per cui invece di 20  $\mu\text{A}$  la corrente di scarica reale, se  $R_L$  vale realmente 140  $\text{k}\Omega$  ed  $R_G$  è dell'ordine di 1-2  $\text{k}\Omega$ , mi aspetto che sia dell'ordine dei 19,8  $\mu\text{A}$ . Avere una corrente di scarica di 19,8 piuttosto che 20  $\mu\text{A}$ , dal punto di vista della curva di scarica non cambia nulla. La curva di scarica varia quando la corrente di scarica varia in modo sensibile (deve almeno raddoppiare o triplicare perché inizi a cambiare). A questo punto potrei pensare che una situazione di questo tipo vada bene e di fatto normalmente si fa così.

Quindi se voglio avere una corrente di scarica di 20  $\mu\text{A}$  con una batteria litio-iodio per pacemaker, uso una resistenza di carico di 140  $\text{k}\Omega$ , perché tutte le batterie litio-iodio per pacemaker, hanno una tensione a vuoto di 2,8 V ed una resistenza interna di 1-2  $\text{k}\Omega$ .

A questo punto devo conoscere la tensione ai morsetti della batteria, che corrisponde alla tensione che cade sul carico, e devo conoscere la corrente che scorre nel carico.

Idealmente usiamo un voltmetro ed un milliamperometro, ma dal punto di vista pratico non è una soluzione conveniente, perché dobbiamo fare la misura in modo automatico (la misura richiede molto tempo quindi non possiamo pensare di avere una persona davanti al banco di prova che ogni tot

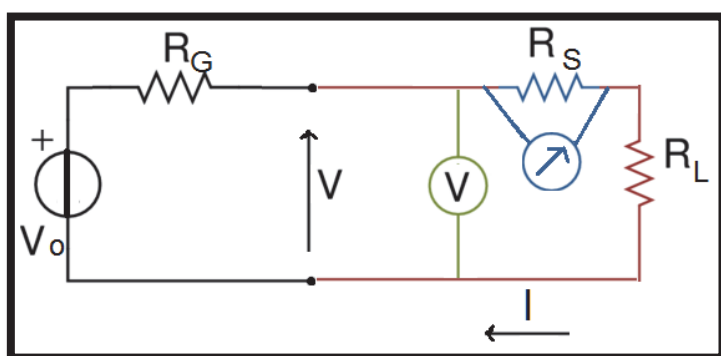
## Curve di scarica accelerate

È assolutamente evidente che una prova di questo tipo non può essere fatta in nessun altro modo se non in modo automatico. C'è però un problema: 7-8 anni vanno bene per questo tipo di verifica, ma non vanno bene come verifica da fare prima di mettere in vendita il lotto, perché non posso impiegare 7-8 anni prima di mettere in vendita il lotto, perché avrei dei costi alti nel dover tenere stoccate delle batterie dopo averle prodotte per 8 anni prima di venderle ed oltretutto dopo 8 anni magari la tecnologia sarebbe diversa. Si possono quindi fare delle **curve di scarica accelerate**, ovvero piuttosto che scaricare la batteria in 7-8 anni, la scarico in qualche mese.

*Perché richiedono comunque qualche mese?*

Supponiamo che la batteria per pacemaker abbia una resistenza interna di 2 kΩ e supponiamo di scaricarla nel modo più veloce possibile senza introdurre altri generatori. Il modo più veloce senza introdurre altri generatori è andare a mettere al posto di  $R_L$  un cortocircuito.

Alle batterie generalmente non piace essere chiuse su un cortocircuito, tuttavia le batterie per pacemaker sono fatte per non danneggiarsi e non creare danni anche se vengono cortocircuitate. C'è un problema però, perché se chiudo la batteria in cortocircuito devo mettere un misuratore di



corrente, perché se la chiudo,  $R_L$  vale 0 e dalla sola conoscenza di  $V$  non sono in grado di sapere quanto vale la corrente. Per riuscire a risolvere questo problema bisogna mettere in serie al carico una **resistenza di sensing**  $R_S$ , il cui valore è piccolo rispetto ad  $R_G$  (al massimo 100-200 Ω). A questo punto devo misurare la tensione  $V$ , ma tramite uno strumento differenziale (che è sempre un canale di ingresso differenziale della scheda di

conversione) devo anche misurare la caduta di tensione su  $R_S$ . In questo modo, trovata la caduta di tensione su  $R_S$ , posso ricavare  $I$  anche se  $R_L=0$ .

A questo punto si fa una tabella simile alla precedente, solo che nella colonna di  $I$  al posto di  $V_i/R_L$  ci sarà il rapporto tra la tensione che cade su  $R_S$  ed la resistenza stessa  $R_S$ .

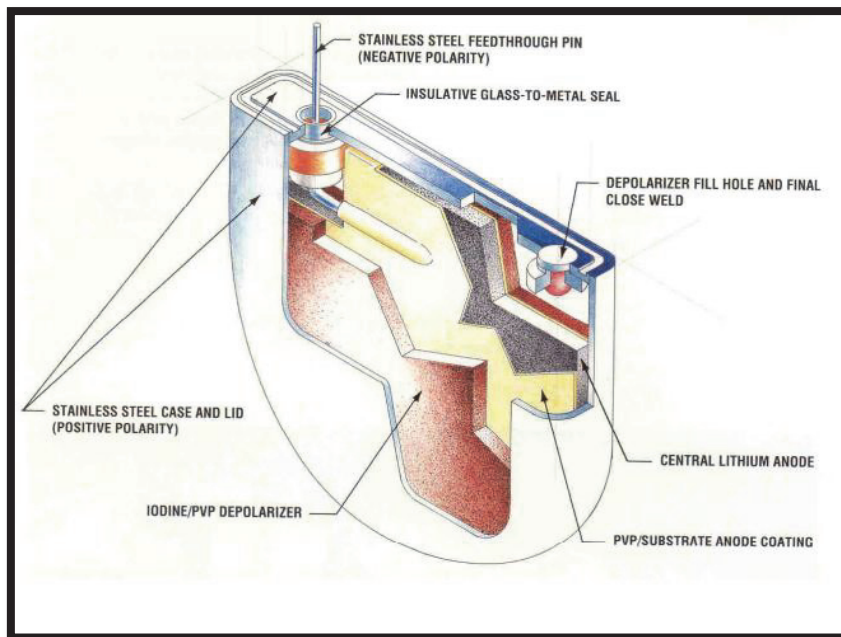
Anche mettendo in cortocircuito la batteria ci vuole comunque qualche mese, perché abbiamo una corrente che vale, trascurando  $R_S$  perché molto piccola, 1,4 mA. Rispetto a 20 μA è 70 volte più grande, in 8 anni ci sono 96 mesi che divisi per 70 ci dimostrano che ho almeno bisogno di un mese per scaricare la batteria. Quindi anche nell'ottica di mettere la batteria in cortocircuito, ci vuole almeno un mese.

La condizione di scarica in cortocircuito darebbe però una curva di scarica diversa come forma dalla curva che avrei ottenuto con una corrente 70 volte più piccola. Allora è necessario che il costruttore applichi alla curva di scarica accelerata dei **fattori correttivi** (che solo lui conosce e che non rende pubblici), che gli consentono dalla curva di scarica accelerata di stimare una possibile curva di scarica reale. Questo è il tipo di **prova che il costruttore fa quando ha finito un lotto prima di metterlo in vendita**: preleva un certo numero di batterie dal lotto, le scarica per via accelerata, dalle curve di scarica accelerata ricava la curva di scarica corrispondente alle condizioni di lavoro reali (la stima: non è sicuro che sia poi quella al 100%) e se quella curva di scarica ipotizzata reale è adeguata, allora il lotto viene messo in vendita.

Da qui si capisce perché le batterie per DIA costino care. Una batteria litio-iodio per un cellulare che ha più celle litio-iodio messe in serie, viene a costare 10-20 €, una batteria litio-iodio per DIA, che ha una sola cella, costa qualche centinaio di euro. Dal punto di vista costruttivo non c'è una grande differenza, la grossa differenza sta nell'insieme di test che devono essere effettuati sulla batteria, che deve avere un grado di affidabilità estremamente elevato.

In realtà la curva di scarica accelerata, con la batteria in cortocircuito, non viene utilizzata tanto frequentemente. Si usano curve di scarica un po' meno spinte, chiudendo la batteria su un carico

## Come è fatta una batteria litio-iodio?



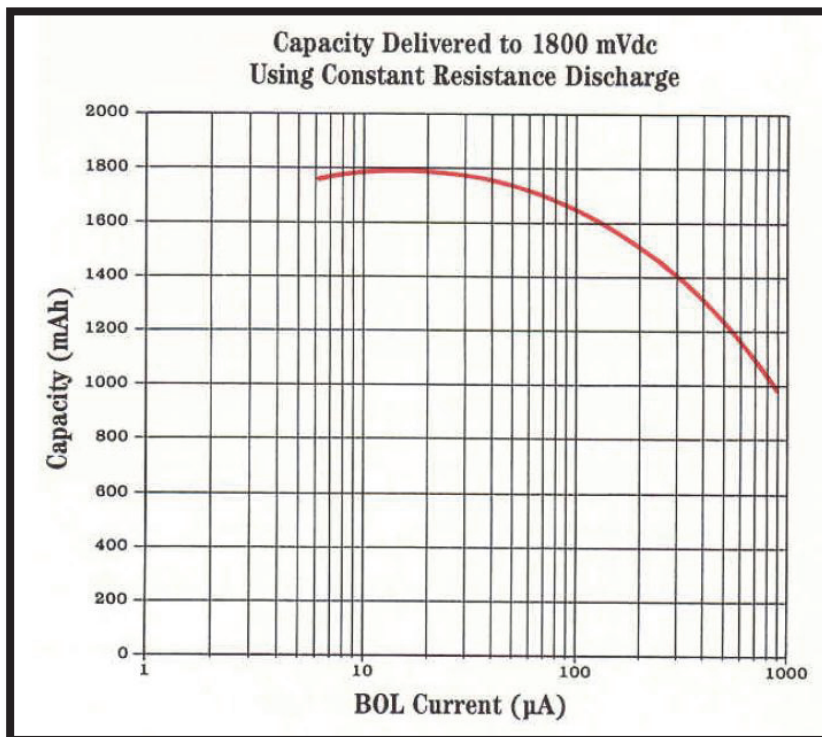
All'interno abbiamo l'anodo in litio (una **piastra in litio**), che è collegato all'esterno elettricamente tramite un **reoforo** in acciaio inossidabile, che è immerso nel litio della piastra. La piastra centrale in litio (l'anodo) viene avvolta in un isolatore (un rivestimento in polivinil piridina PVP) per far sì che anodo e catodo non possano mai fisicamente venire a contatto, altrimenti la batteria cesserebbe di funzionare. La **polivinil piridina** consente il passaggio di ioni attraverso lo strato di ioduro di Litio che si forma verso l'anodo e verso il

catodo, quindi questo separatore di polivinil piridina rimarrà preso "a sandwich" tra i due strati dell'elettrolita solido. La piastra in litio viene quindi collegata tramite il reoforo all'esterno del contenitore della batteria in acciaio inossidabile, per poi venir inserita nella batteria. La batteria viene coperta tramite un coperchio dal quale fuoriesce il reoforo collegato all'anodo. Dall'altra parte della batteria c'è un foro (a destra nella figura) che serve per inserire il catodo nella batteria. Il catodo è **iodio allo stato liquido** che viene inserito dopo esser stato riscaldato. In questo modo abbiamo la certezza che lo iodio si vada a disporre tutto intorno all'anodo andando a coprire completamente l'interno della batteria, venendo a contatto con il contenitore in acciaio inossidabile che è in contatto metallico con l'anodo. È evidente che in una situazione di questo tipo il **reoforo** è collegato all'anodo e quindi è il **polo negativo** della batteria. Il **polo positivo** della batteria è il **contenitore**. Questo è vero per tutte le batterie litio-iodio costruite secondo questa tecnica. Qualunque batteria litio-iodio per pacemaker ha queste caratteristiche.

Il catodo viene inserito in forma liquida nella batteria attraverso il foro e quando la batteria è stata riempita, il foro viene chiuso da una sfera interna che viene su spinta dal catodo e vien poi chiuso da un dischetto che viene saldato con saldatura laser al coperchio che a sua volta è saldato al contenitore della batteria.

In teoria se non facessimo scorrere corrente tra anodo e catodo, avremmo una batteria nella quale c'è l'anodo in litio, il catodo in iodio, e non c'è ioduro di litio. **Nella realtà** però anche se non scorre corrente all'esterno della batteria, litio e iodio tendono a reagire, anche se molto poco, per cui progressivamente uno strato di ioduro di litio all'interfaccia si forma. Si parla di **corrente di autoscarica** nel senso che uno strato analogo allo strato di ioduro di litio che si forma possiamo pensare potrebbe esser provocato da una corrente all'esterno della batteria che fa sì che si venga a creare lo strato di ioduro di litio. La corrente di autoscarica è presente in tutte le batterie ed è il motivo per cui se compri una batteria e poi la usi dopo molti anni probabilmente funzionerà peggio di come avrebbe funzionato appena comprata. Nelle batterie per pacemaker le correnti di autoscarica devono essere molto basse. Le batterie per pacemaker hanno una scadenza. Siccome il produttore deve garantire certe condizioni, egli garantisce queste per un determinato tempo. Questo è anche un altro motivo per cui le batterie per pacemaker costano, perché se una batteria non viene venduta all'interno della sua vita di scaffale, viene distrutta.

## Capacità in funzione della corrente di scarica



La capacità di una batteria per pacemaker varia al variare della corrente di scarica.

Se compro una batteria per pacemaker, il venditore me la fornisce dicendomi, ad esempio (caso dell'immagine a lato) che è una batteria da 1,8 Ah, valore che si riferisce alla migliore prestazione possibile. Se provo a diagrammare l'andamento della capacità della batteria in funzione della corrente di scarica, ottengo una curva come quella in figura a lato. Questa curva descrive in che modo la cella della quale stiamo parlando si comporta al variare della corrente di scarica. Qui vediamo la corrente di scarica indicata come BOL (Beginning of life), perché la corrente di scarica su un carico resistivo ovviamente è

costante fintanto che è costante la tensione ai capi del carico resistivo. Quando la batteria incomincia ad aver erogato una capacità prossima alla massima erogabile, la tensione ai morsetti della batteria tende a diminuire e quindi tende a diminuire quella che è la corrente di scarica della batteria, perché il carico che è resistivo, rimane costante. Quando si deve diagrammare, ad esempio, la capacità della batteria in funzione della corrente di scarica bisogna definire un istante preciso nel quale si misura la corrente di scarica perché essa varia, tendendo a diminuire, essendo il carico resistivo costante, man mano che la batteria si scarica. **Convenzionalmente quindi si definisce come corrente di scarica, la corrente di scarica ad inizio vita (BOL Current).**

Se questa batteria viene fatta funzionare con una corrente di inizio vita attorno ai 15 µA, questa batteria dà il meglio in termini di capacità che è in grado di erogare. Capacità che è in grado di erogare significa carica elettrica che posso estrarre dalla batteria, ma man mano che lo faccio, diminuisce la tensione ai morsetti. Quindi devo decidere da che momento non sono più in grado di utilizzare la carica elettrica che estraggo dalla batteria, dato che fino a quel momento la carica elettrica che estraggo dalla batteria è utile, perché, ad esempio, è in grado di far funzionare il pacemaker, ma se la tensione ai morsetti della batteria scende troppo, il pacemaker smette di funzionare ed estrarre ulteriore carica dalla batteria risulta inutile. In questo caso il costruttore quindi ci dice che la capacità che ci indica è quella che viene fornita fintanto che la tensione di batteria non scende da 2,8 V (condizione iniziale) fino a 1,8 V durante una scarica su un carico resistivo di valore costante. Normalmente i pacemaker sono in grado di funzionare con tensioni di batteria che vanno dai 2 V ai 2,8 V. 1,8 V è già una tensione un po' troppo bassa per garantire il normale funzionamento di un pacemaker.

Questo non vuol dire che la batteria non sia in grado di fornire più di 1,8 Ah (può fornire di più), ma per fornire una carica maggiore devo accettare che la batteria abbia una tensione ai suoi morsetti più bassa di 1,8 V. Comunque non riuscirò mai ad estrarre tutta la carica elettrica che la batteria sarebbe in grado di generare, perché cresce troppo la resistenza interna della batteria.

Abbiamo parlato di capacità che la batteria è in grado di erogare, dovremmo ora parlare della capacità di progetto della batteria, che è la **capacità stechiometrica**. Essa è quella **quantità di carica elettrica che potremmo estrarre dalla batteria se fossimo in grado di portare anodo e catodo a sparire** (ovvero il caso in cui riuscissimo a far progredire la scarica fintanto che non ci

## Problema: autonomia di una batteria

Un primo problema che affrontiamo è la determinazione dell'autonomia di una batteria. È un problema assolutamente comune a tutti i DIA alimentati da batterie. Spesso è il vincolo principale che dobbiamo tenere in conto per decidere se un DIA è fattibile oppure no. Abbiamo una sorgente energetica in grado di alimentarlo ed in grado di ottenere un'autonomia sufficiente su quel dispositivo? Questa è la prima domanda che ci facciamo quando pensiamo di sviluppare un nuovo DIA.

Supponiamo di avere una **batteria con una capacità di 1,3 Ah**. Una batteria di questo tipo è tipica da pacemaker o da defibrillatore cardioversore impiantabile (**nei pacemaker si usano batterie che vanno dagli 0,8 Ah fino ai 2,2 Ah**). Supponiamo che questa batteria da pacemaker venga fatta scaricare su un carico resistivo costante e che eroghi una **corrente BOL di 15  $\mu$ A** (corrente di inizio vita). È evidente che nel corso della scarica pian piano questa corrente diminuirà, però se abbiamo in mente come è fatta la curva di scarica di una batteria litio-iodio ci rendiamo conto che per più di  $\frac{3}{4}$  della vita della batteria, la tensione ai morsetti è sostanzialmente costante e quindi la corrente erogata sostanzialmente non varia. Allora supporremo in prima approssimazione (prima approssimazione conservativa perché ci porterà ad una stima dell'autonomia inferiore a quella reale) che la corrente di scarica rimanga costante per tutta la vita della batteria e sia pari alla corrente di scarica ad inizio vita, 15  $\mu$ A. Il carico resistivo può corrispondere ad un **pacemaker che non eroghi stimoli al paziente**. Un pacemaker che viene impiantato a scopo precauzionale nel paziente. Non stimola semplicemente perché è in grado di rilevare uno stimolo cardiaco spontaneo valido nel paziente e di fatto assorbe come un carico resistivo costante. Impareremo poi in seguito a considerare anche la stimolazione.

### Qual è l'autonomia della batteria?

L'autonomia di un DIA si misura in mesi o in anni. **Convenzionalmente il mese ha la durata di 30 giorni, mentre l'anno di 12 mesi, ovvero 360 giorni**. Se voglio sapere quale sarà l'autonomia della batteria espressa in mesi e conosco la capacità reale della batteria (ossia la carica reale che riuscirò ad estrarre dalla batteria avendo la certezza che la tensione ai morsetti della batteria rimanga comunque abbastanza alta da far funzionare il dispositivo), allora devo fare tre cose molto semplici:

- Calcolare la carica elettrica totale che la batteria è in grado di erogare;
- Calcolare la carica elettrica che la batteria eroga in un mese;
- Dividere la carica totale che la batteria è in grado di erogare per la carica che la batteria eroga in un mese se per un mese fornisce di continuo 15  $\mu$ A, ottenendo l'autonomia espressa in mesi.

La carica totale della batteria  $Q_T$  espressa in Coulomb è:

$$Q_T = 1,3 \text{ Ah} * 3600 = 4680 \text{ C}$$

Ora devo scoprire quant'è la carica che la batteria eroga in un mese. La carica elettrica è l'integrale della corrente nel tempo. Essendo che abbiamo ipotizzato la corrente costante, la carica elettrica è il prodotto della corrente, in Ampere, per il tempo per cui questa corrente scorre, espresso in secondi. Come tempo utilizziamo il numero di secondi contenuti in un mese.

$$Q_M = I * t_m = 15 * 10^{-6} * 60 * 60 * 24 * 30 = 38,88 \text{ C}$$

L'autonomia espressa in mesi sarà:

$$AUT = \frac{Q_T}{Q_M} = \frac{4680}{38,88} = 120 \text{ mesi}$$

120 mesi significa 10 anni. Questo è un valore ragionevole per un pacemaker.

Attenzione: in questo momento abbiamo trascurato una parte dei consumi del pacemaker, questi 15  $\mu$ A rappresentano la corrente necessaria per mantenere attivi i circuiti del pacemaker. Un pacemaker normalmente deve anche erogare carica al muscolo cardiaco!

Per ora abbiamo tenuto conto soltanto di uno dei termini di consumo del pacemaker, trascurando il consumo relativo alla stimolazione, cioè la carica elettrica che il pacemaker cede al tessuto cardiaco.

quelle di un pacemaker (ha una superficie laterale che è 4-6 volte quella di un pacemaker). Se il cellulare che dissipa nella batteria qualche centinaio di mW, si riscalda di qualche grado, il pacemaker all'interno del corpo umano, che dissipa nel caso in cui la batteria sia cortocircuitata, 4,5 mW, sostanzialmente non si scalda. Questa è una cosa buona, perché se il pacemaker si scaldasse, potrebbe provocare danni ai tessuti.

Se avessimo, per esempio, una resistenza interna, invece che dell'ordine del k $\Omega$ , dell'ordine dell' $\Omega$ , vediamo come cambierebbero le cose. In questo caso, avremmo una corrente di cortocircuito dell'ordine dei 3 A e quindi una potenza di dissipata,  $P = I^2 R = 3^2 = 9 \text{ W}$ . 9 W è 2000 volte più grande di 4,5 mW, quindi in questa condizione la batteria e di conseguenza il pacemaker si scalderebbero. 9 W è una dissipazione che è un ordine di grandezza più grande di quella del nostro cellulare quando stiamo parlando. Probabilmente sarebbe in grado di provocare un innalzamento della temperatura all'interfaccia tra il metallo del pacemaker e i tessuti, dell'ordine di 8-10°C. Questo innalzamento della temperatura è elevato, perché consideriamo che temperature superiori ai 44-45°C, a livello dei tessuti, sono citotociche, ovvero provocano danno cellulare. Se un pacemaker avesse una batteria con una resistenza interna troppo piccola e si dovesse guastare, prima di arrivare ad espianare il pacemaker, avremmo provocato una necrosi del tessuto circostante al pacemaker.

Questo è il motivo per cui le batterie per pacemaker sono appositamente costruite in modo da avere una resistenza interna elevata. È una sicurezza intrinseca. Anche se vanno in cortocircuito non può capitare nulla. Resta il fatto che batterie di questo tipo (con resistenza elevata) vanno bene per i pacemaker, perché essi hanno bisogno di correnti molto basse, ma non andrebbero bene in dispositivi che dovessero richiedere correnti maggiori.

Ad esempio, un defibrillatore cardioversore impiantabile nella fase di carica del condensatore richiede alla batteria correnti elevate dell'ordine di qualche ampere per intervalli di tempo di qualche secondo (4-7 secondi). Quindi con una batteria litio-iodio per pacemaker, non possiamo assolutamente pensare di far funzionare un defibrillatore cardioversore impiantabile, perché la batteria litio-iodio per pacemaker ha una corrente di scarica troppo bassa. Si possono fare batterie (come quella per il cellulare) con correnti di scarica e di cortocircuito più alte, ma non abbastanza da far funzionare un defibrillatore cardioversore, per il quale dobbiamo arrivare ad avere anche 2-3 A nella fase di carica dei condensatori. Con una cella litio-iodio, rimanendo su dimensioni ragionevoli è impossibile. Tant'è vero che anche se le celle litio-iodio già ci fossero e già si usassero sui pacemaker, per arrivare a costruire defibrillatori cardioversori impiantabili i vari costruttori hanno dovuto aspettare che nascesse la cella litio/SVO per avere una corrente di scarica elevata.

Avere una corrente di scarica elevata vuol dire essere in grado di far scorrere molti elettroni nel circuito esterno nell'unità di tempo. Ossia se passo da una corrente di scarica di 1 mA ad una di 1 A, significa che nell'unità di tempo scorre attraverso la sezione del conduttore una carica 1000 volte maggiore. Quindi se voglio avere una corrente di scarica più alta devo essere in grado di avere una batteria che nell'unità di tempo liberi più elettroni. Gli elettroni vengono liberati nell'anodo in conseguenza alla sua reazione di ossidazione che avviene all'interfaccia anodo-elettrolita. È evidente che se voglio avere più elettroni devo far reagire più atomi di litio con lo iodio e ciò implica che debba aumentare la superficie delle piastre. Si fanno celle litio-iodio in grado di erogare correnti di scarica anche dell'ordine dell'ampere, peccato che le dimensioni non siano adatte a dei dispositivi impiantabili attivi. Se non vogliamo avere una cella di dimensioni eccessive, l'unica possibilità è quella di avere tante piastre che funzionano come anodo e tante piastre che funzionano come catodo (questa è la vecchia idea degli accumulatori al piombo che abbiamo nel 90% delle nostre autovetture, perché anche quello è il caso di una batteria che deve avere correnti di scarica elevate), nasce così la cella litio/SVO.



La **tensione di batteria a vuoto ad inizio vita è 3,2 V**.

Dal punto di vista della realizzazione di defibrillatori cardioversori, nei quali sarà necessario portare la tensione di batteria a valori più alti per produrre la scarica, partire anche solo da una tensione di batteria 10-20% più alta rispetto a quella della batteria litio-iodio (2,8 V) aiuta.

Quella che abbiamo visto è una **batteria litio/SVO ad alta corrente di scarica**. Le batterie litio/SVO vengono utilizzate prevalentemente nei defibrillatori cardioversori.

Un defibrillatore cardioversore ha due modi diversi di sollecitare la batteria. **La curva di scarica è quindi ottenuta in due modalità:**

- **Background:** modalità durante la quale non sta caricando i condensatori e non sta erogando scarica. Questa è una modalità molto simile a quella di funzionamento di un pacemaker nel senso che anche lui assorbe correnti dell'ordine di **10-20 µA** in modo continuo per far **funzionare l'elettronica**. Sarà quindi opportuno avere una curva di scarica che simuli questa condizione in cui si spera che un defibrillatore cardioversore funzioni per il maggior tempo possibile, perché vorrebbe dire che il portatore non ha bisogno di interventi. Allora il produttore di una batteria litio/SVO dà una prima curva di scarica che è la **curva di scarica di Background**.



**Background.** Di questa curva abbiamo una resistenza fissa ed un treno di impulsi, perché i defibrillatori cardioversori anche quando non devono erogare lo shock al paziente, **periodicamente ogni 2-6 mesi caricano i condensatori di scarica una volta e poi li lasciano scaricare liberamente** per motivi che vedremo in seguito. Ecco che quindi il costruttore di una batteria per defibrillatore cardioversore, mi dà una curva di Background che simula quella condizione: una scarica su **resistenza fissa** (resistenze tali da dare origine a correnti dell'ordine di 10-20 µA) **ed un treno di impulsi**, costituito da un numero limitato di impulsi e soprattutto molto distanziati fra loro.

- **Pulse:** modalità nella quale il defibrillatore cardioversore deve erogare la **scarica sul paziente**. Deve erogare magari 5-8 impulsi nell'arco di 2-3 minuti. È una cosa molto diversa rispetto alla modalità di Background, perché non si tratta più di 6 impulsi a distanza di 2 mesi l'uno dall'altro, ma, per esempio, di 10 impulsi a distanza di 20 secondi o un minuto l'uno dall'altro, quindi un vero e proprio **treno di impulsi**. Anche questa modalità ha una sua curva di scarica.

Si fa questo non perché le batterie litio/SVO richiedano di avere curve di scarica differenziate, ma perché l'uso che si fa di queste batterie nei DIA le richiede entrambe.

Guardando l'immagine che raffigura le due curve, vediamo che la curva di Background è molto diversa dalla curva di scarica della batteria litio-iodio. Con la litio-iodio rimanevamo alla tensione di inizio vita per i ¾ della vita della batteria, mentre qui ci sono due livelli: un livello iniziale ed uno più basso. Quindi durante la vita di un defibrillatore la tensione di batteria varia molto di più di quanto non vari durante la vita di un pacemaker. Questo è un aspetto che il progettista che si occupa dell'elettronica del defibrillatore cardioversore dovrà certamente considerare.

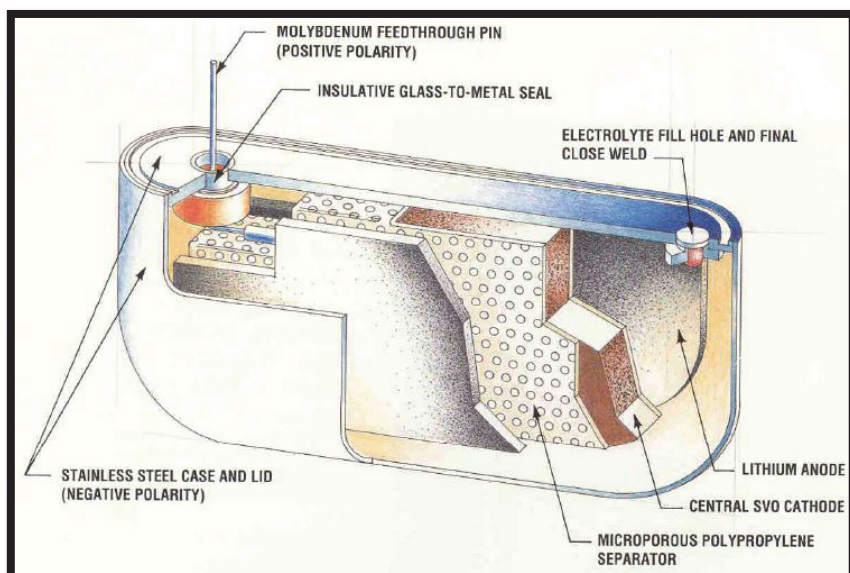
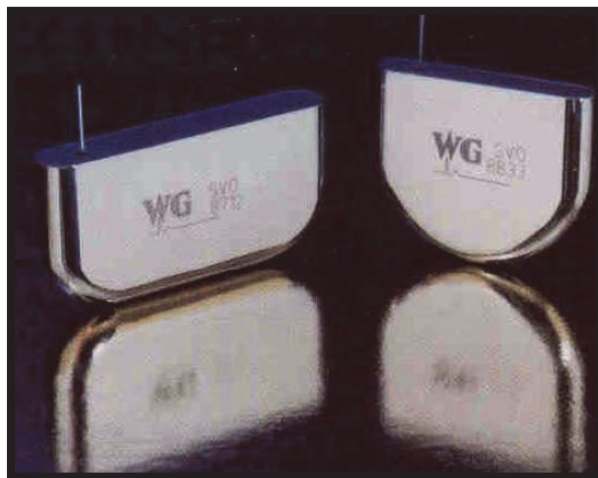
## Batteria litio/SVO per basse correnti impulsive

Il pacemaker ed il defibrillatore cardioversore dal punto di vista delle sorgenti energetiche rappresentano un po' due applicazioni estreme. Il pacemaker è tra i DIA più diffusi quello che consuma meno e quello che richiede delle correnti di scarica più basse, mentre il defibrillatore cardioversore è quello che richiede correnti di scarica più elevate.

Però ci sono tutta una serie di dispositivi impiantabili attivi che hanno delle caratteristiche intermedie. **Sono adatte ad elettrostimolatori di vario tipo**, ad esempio:

- Stimolatori encefalici;
- Stimolatori muscolari;
- Stimolatori che agiscono a livello del midollo spinale per contenere il dolore.

Questi dispositivi richiedono correnti, per poter funzionare correttamente, che sono da 10 a 100 volte superiori a quelle di un pacemaker, che però sono comunque un decimo o un centesimo di quelle di picco di un defibrillatore cardioversore. Evidentemente diventa importante avere delle batterie con caratteristiche adatte a questi dispositivi intermedi.



La cella litio-SVO ha un aspetto interessante: la tensione a vuoto più alta. Da 2,8 V di una cella litio-iodio a 3,2 V di una cella litio/SVO, non c'è una grossa differenza, ma questi 400 mV in più (20-25 anni fa (oggi non sono poi così fondamentali) rispetto all'elettronica di allora erano importanti. Per cui 20-25 anni fa si pensò di sfruttare la cella litio/SVO in modo da ottenere una tensione a vuoto di inizio vita superiore a quella della cella litio-iodio, correnti di scarica possibili superiori, chiaramente pagando

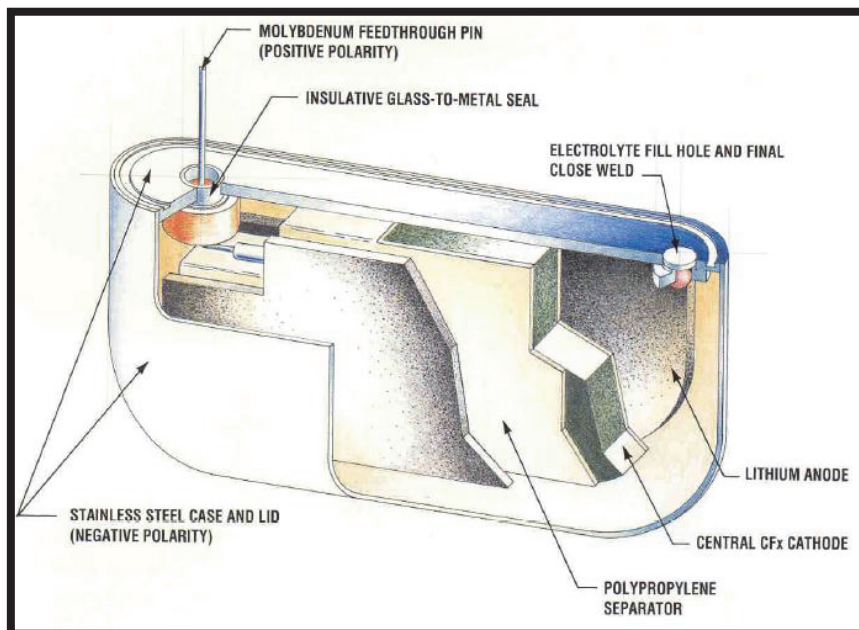
qualcosa in altri termini. Nacque quindi la batteria litio/SVO per basse correnti di scarica di tipo impulsivo.

Ha una geometria decisamente più semplice della batteria litio/SVO per alte correnti, simile a quella della batteria litio-iodio. Ha un **catodo centrale in SVO**, che è una **miscela di SVO, carbone grafite legante pressata contro una rete di titanio**. Ci sono poi **due piastre d'anodo**, una per lato, in litio.

Il catodo è collegato al **reoforo** e quindi quest'ultimo è **positivo**. In questo caso le piastre di litio sono direttamente a contatto con il **contenitore metallico in acciaio inossidabile** della batteria, quindi quest'ultimo è **negativo**.

Nel caso della media corrente l'**elettrolita** è sempre **liquido**, simile a quello dell'alta corrente, costituito da **solventi organici e sali di litio**. La batteria fatta così è molto più semplice da costruire. **La superficie laterale delle piastre è minore e quindi si riescono ad ottenere delle correnti minori.**

## Batteria litio/CF<sub>x</sub>



Il **catodo** è realizzato come **miscela di carbone fluorinato (CF<sub>1.1</sub>), carbone nero ed un legante**. In questo modo si ottiene una pasta che va pressata con una **griglia di titanio** che è connessa con il pin che costituisce il reoforo della batteria. Questa piastra è un catodo, ragione per cui nel momento in cui il catodo è connesso al **pin d'uscita**, quest'ultimo è **positivo**.

È costituita da una piastra centrale che costituisce il catodo completamente avvolto in un **separatoro di polipropilene** che

garantisce l'isolamento del catodo dalle piastre di **anodo**, che sono posizionate ai due lati della piastra di catodo e sono costituite da litio. Come sempre il problema nel caso di piastre di **litio** è di avere delle piastre di litio con caratteristiche meccaniche sufficienti a realizzare una batteria di questo tipo, per cui per far ciò si utilizzano due fogli di litio ai lati di un foglio metallico che funge da supporto e da connettore degli elettroni.

**L'elettrolita è liquido**. Quando vediamo un elettrolita liquido sappiamo che il tentativo è quello di ottenere **correnti di scarica abbastanza elevate**. L'elettrolita è costituito da **solvente organico all'interno del quale sono disciolti dei sali di litio**.

La batteria ha il classico aspetto di una batteria per DIA.

La reazione è:

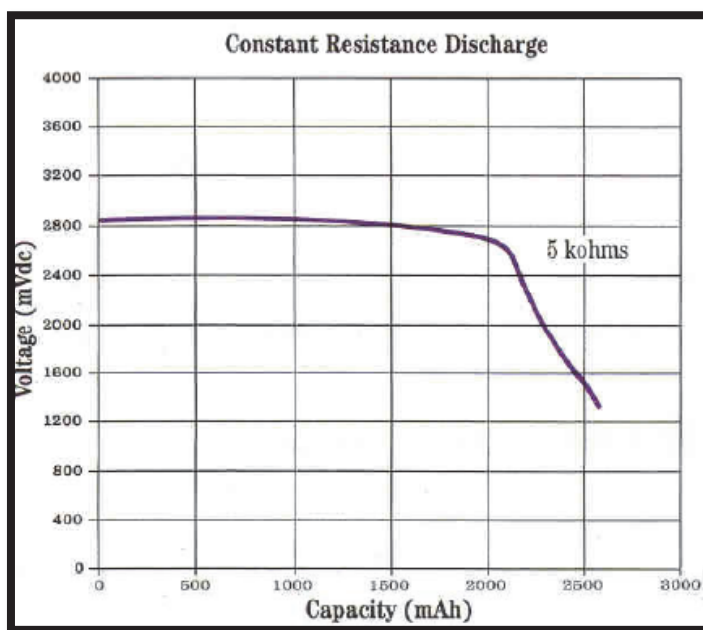


Sostanzialmente litio più carbone fluorinato dà origine a fluoruro di litio più carbonio.

## Caratteristiche della batteria litio/CF<sub>x</sub>

La **curva di scarica è per certi aspetti simile a quella della batteria litio-iodio**. La curva di scarica della batteria litio/SVO era decisamente meno costante al variare della carica ceduta dalla batteria.

Dal punto di vista del progetto del DIA, come dal punto di vista del progetto di un qualunque circuito elettronico, poter contare su un'alimentazione costante semplifica le cose. Per questa ragione un aspetto che certamente risultava da migliorare nelle batterie litio/SVO è proprio la curva di scarica, che non ha assolutamente un aspetto di questo tipo, ma un aspetto decisamente meno costante al variare della carica ceduta. Quindi questo tipo di cella da questo punto di vista è decisamente migliore.



Le batterie litio/CF<sub>x</sub> possono servire per alimentare i DIA che hanno bisogno per poter funzionare di una corrente media sensibilmente più alta di quella che necessita un pacemaker senza però arrivare ai valori di corrente necessari al funzionamento di un defibrillatore cardioversore impiantabile.

Tra questi dispositivi quelli più soliti e numerosi sono gli stimolatori elettrici di tessuti eccitabili che possono essere realizzati in versione impiantabile.

Di sicuro è in grado di alimentare dispositivi che hanno un fabbisogno in termini di corrente maggiore di quello tipico dei pacemaker, possiamo arrivare a dispositivi che richiedono 200-350 μA, ma certamente fatta così come l'abbiamo vista non è una cella adatta ad un defibrillatore cardioversore. È una cella molto interessante perché considerando una scarica fino a 2 V su un carico da 10 kΩ (che significa sostanzialmente 300 μA, perché su 10 kΩ la caduta di tensione è minore), abbiamo una densità gravimetrica di energia piuttosto elevata.

È una cella che si sta diffondendo e oggi viene spesso usata negli **stimolatori encefalici** per la stimolazione encefalica profonda o in altri **stimolatori** come quelli **per gastroparesi o per enteroparesi**.

## Corrente richiesta da un defibrillatore cardioversore impiantabile

Nei capitoli precedenti abbiamo detto che un defibrillatore cardioversore impiantabile può richiedere nella fase di carica del condensatore una corrente prelevata dalla batteria dell'ordine degli ampere, 2-3 A. Posso dimostrare che effettivamente non sto sbagliando ordine di grandezza, dicendo che un defibrillatore cardioversore impiantabile eroga delle scariche che possono arrivare a 30-40 J, supponiamo 30 J (energia erogata durante la scarica dal defibrillatore). Un defibrillatore impiantabile è molto diverso in termini realizzativi da un defibrillatore esterno, ma il principio di funzionamento è molto simile: l'energia viene immagazzinata in un condensatore che al momento giusto viene scaricato all'interno delle camere cardiache tramite un catetere. Questo condensatore può dover essere scaricato più volte per riuscire a fermare una situazione di fibrillazione ventricolare o di tachiaritmia ventricolare ed è bene che il condensatore sia in grado di poter essere caricato e scaricato nell'arco di pochi secondi. Supponiamo di avere a che fare con un defibrillatore cardioversore che mi consente di caricare il condensatore da 0 a 30 J in 5 s. Se la carica avviene a potenza costante, l'energia è semplicemente data da:

$$E = P * \Delta t$$

Dove la potenza necessaria per poter caricare il condensatore è:

$$P = \frac{E}{\Delta t} = \frac{30}{5} = 6 W$$

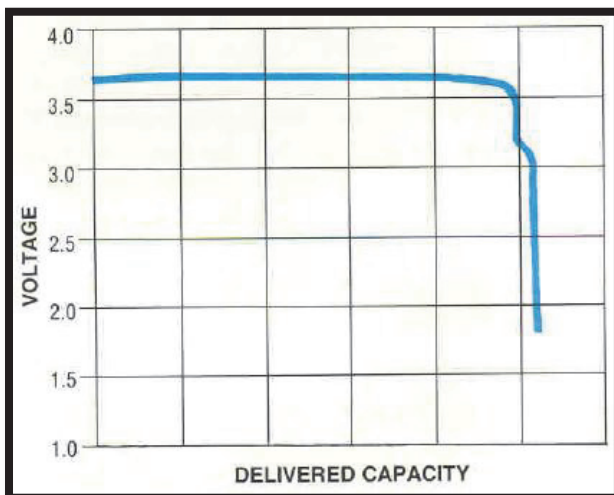
Questi 6 W li fornisce la batteria. Ma se quest'ultima ha una tensione di lavoro  $V_L$  supponiamo dell'ordine dei 3 V (ricordiamo che comunque le batterie litio/SVO, hanno una curva di scarica che sin dall'inizio comincia a scendere), allora la corrente che la batteria dovrà erogare per caricare i condensatori sarà:

$$I_L = \frac{P}{V_L} = \frac{6}{3} = 2 A$$

È evidente che, se mi concedo un tempo maggiore, per caricare i condensatori è sufficiente una corrente un po' minore, se voglio caricare in tempi minori è sufficiente una corrente un po' maggiore.

Questi sono conti assolutamente approssimati perché abbiamo approssimato che nulla vada perso. In realtà il dispositivo assorbe dalla batteria una potenza maggiore rispetto a quella necessaria per caricare 30 J perché chiaramente non ha un rendimento unitario. Inoltre, scopriremo che per scaricare 30 J sul paziente in realtà nel condensatore dovremo caricare qualcosina in più, quanto dipende dalla forma d'onda di scarica del condensatore, ma tipicamente 33-35 J, il che sta a significare che questa corrente è ancora una sottostima di quella reale che effettivamente si va a posizionare tra i 2 ed i 3 A.

- **Tensione sotto carico sostanzialmente costante.** Questa batteria si scarica mantenendo praticamente per tutta la vita la stessa tensione sotto carico.



Cioè sebbene stiamo estraendo carica elettrica dalla batteria, la differenza di potenziale al carico è sostanzialmente costante. Questa caratteristica e la precedente potrebbero giustificare una diffusione delle batterie litio/cloruro di tionile nei dispositivi impiantabili attivi, ma così non è stato, perché le batterie litio/cloruro di tionile per DIA sono nate in un momento nel quale queste due caratteristiche positive erano contrastate da una **caratteristica negativa importante**: supponiamo di dover **definire il livello di carica della**

**batteria dalla tensione presente ai morsetti della batteria**, con questa batteria è **praticamente impossibile**, perché la tensione ai morsetti a 1/5-2/5-3/5-4/5 è sostanzialmente la stessa. Quando ci si avvicina al “ginocchio” della curva e incominciamo a vedere che la tensione diminuisce, molto rapidamente il dispositivo non funziona più, perché chiedendo praticamente alla batteria una capacità leggermente maggiore di quella che corrisponde alle 5 divisioni verticali nella curva di scarica, nel giro dell'erogazione di una carica molto contenuta, la tensione di batteria crolla. Questo è negativo perché se usiamo la tensione di batteria per stabilire la carica della batteria, quando ci accorgiamo che la batteria inizia a scaricarsi abbiamo pochi giorni di tempo per sostituire il dispositivo, cosa che non va bene. Sostituire un dispositivo richiede tempi di prenotazione, bisogna avere il dispositivo da sostituire, bisogna coordinare i problemi del paziente con i problemi dell'equipe che deve effettuare la sostituzione, quindi è un processo che normalmente richiede 2-3 mesi per poter essere pianificato. Questo è il motivo per cui quando le batterie litio/cloruro di tionile sono diventate disponibili sono state poco utilizzate.

**Tuttavia, oggi quel motivo viene meno perché è possibile** (è una cosa che ormai tutti i DIA fanno) **misurare la carica che viene prelevata dalla batteria istante per istante**. Se interrogo il pacemaker, mi sa dire in modo preciso quant'è la carica che è stata ceduta da quella batteria e sapendo poi qual era la capacità iniziale della batteria mi sa prevedere in modo molto preciso l'autonomia residua. Oggi siccome la tensione di batteria si usa ancora, ma è una sorta di secondo controllo, le batterie litio/cloruro di tionile diventano di nuovo interessanti. **Quello che un tempo era un enorme svantaggio, ora non lo è più.**

- **Alta densità volumetrica e gravimetrica.** Sono prossime a quelle della batteria litio/CF<sub>x</sub>, quindi sono batterie decisamente convenienti da questo punto di vista.

**OSSERVAZIONE:** Una cosa interessante per una cella come, ad esempio, la litio-iodio è chiedersi quanto siamo distanti dalla densità volumetrica o gravimetrica di energia massima teorica. Conosciamo le reazioni che sono alla base del funzionamento della cella e possiamo quindi calcolare la densità gravimetrica teorica, cioè quella che avremmo se considerassimo una batteria di peso 1 g costituita unicamente da litio e da iodio (è evidente che non è così nel senso che in una batteria reale ci sono anodo e catodo, ma anche il contenitore ed altre cose che pesano). Se pensassimo quindi di avere una batteria ideale che contiene solo gli elementi attivi, litio e iodio, potremmo arrivare ad avere una densità gravimetrica di energia dell'ordine dei 500-600 mWh/g, quindi circa il doppio di quella che è disponibile oggi.

Considerando che in una batteria attuale abbiamo circa il 60-70% di elementi attivi ed il 30-40% di elementi passivi, costituiti dal contenitore, dal separatore e altro, che comunque fanno massa, siamo già prossimi ai valori massimi teorici. Si può tentare di rosicchiare ancora qualcosa facendo in modo che il contenitore pesi di meno, andando a curare molto bene il progetto meccanico della cella, però dal punto di vista elettrochimico siamo già prossimi ai valori limite.

## Possibili alimentazioni per dispositivi impiantabili attivi

Abbiamo visto le batterie più importanti perché più utilizzate ad oggi o perché più promettenti dal punto di vista di ciò che sarà utilizzato nei prossimi 8-10 anni. Estendiamo ora il discorso dell'alimentazione dei dispositivi impiantabili attivi. Sostanzialmente se pensiamo ad un DIA abbiamo **3 possibilità di alimentazione**:

- **Batteria:** è ciò che si fa nei pacemaker, nei defibrillatori cardioversori, nella maggioranza degli stimolatori, nelle pompe di infusione, ecc. Questa è la soluzione ad oggi più diffusa nei DIA. La vita del DIA termina con la vita della batteria. Quando la batteria è esaurita, il DIA viene espantato e deve essere completamente sostituito.
- **Telealimentazione:** significa trasferire dall'esterno all'interno del corpo umano l'energia necessaria a far funzionare il dispositivo. Non ho una sorgente energetica all'interno del DIA, ma quando mi serve farlo funzionare gli trasferisco energia dall'esterno. È una soluzione seguita. È stata seguita in passato poi la disponibilità di batterie di ottime caratteristiche oggi ha fatto venire un po' meno l'uso della telealimentazione. Probabilmente in futuro per delle categorie nuove un po' diverse di DIA che molto probabilmente nei prossimi 10-20 anni diventeranno via via sempre più frequenti, la telealimentazione sarà probabilmente il futuro.
- **Accumulatori (batterie ricaricabili) e Telealimentazione:** è la via intermedia tra le due precedenti. L'idea è quella di fare un DIA che per certi aspetti dal punto di vista dell'alimentazione funzioni come il nostro cellulare che ha un accumulatore, per cui è dotato di una sorgente energetica interna, che però non è in grado di garantirne un'autonomia particolarmente lunga. Quando la sorgente energetica interna è scarica provvediamo a ricaricarla, ma con il cellulare è molto facile, lo attacco al caricatore ed è fatta, ma con un DIA è un po' più difficile, però si fa. Questa è una via che è stata seguita in passato, negli anni '70, per una particolare famiglia di pacemaker: in quegli anni il problema stava nel fatto che l'autonomia di un pacemaker era molto limitata con le batterie di allora e avrebbero dovuto sostituire il pacemaker ogni 2-3 anni, e anche se all'epoca un portatore di pacemaker non aveva una prospettiva di vita molto lunga (dai 10 ai 15 anni), avrebbe dovuto sostituire il pacemaker 4-5 volte, cosa che sarebbe stata costosa e scomoda per il portatore. In quegli anni non era previsto che a breve sarebbe nata la cella litio-iodio e quindi sarebbe stato possibile avere autonomie decisamente migliori (all'inizio degli anni '80 il problema non c'era più grazie alla cella litio-iodio e al miglioramento dell'elettronica che era diventata in grado di funzionare con correnti bassissime). Si facevano dunque dei pacemaker ricaricabili, ovvero dei pacemaker contenenti degli accumulatori che all'occorrenza potevano essere ricaricati dall'esterno ogni 6 mesi/un anno. Venivano ricaricati accoppiando il pacemaker ad un generatore esterno tramite una coppia di bobine: una all'interno del pacemaker e una all'esterno del corpo umano. Il generatore esterno provvedeva a trasferire per via induttiva al pacemaker l'energia necessaria per ricaricare l'accumulatore. All'epoca l'idea era decisamente interessante dal punto di vista ingegneristico, infatti quella famiglia di pacemaker era la prima che sostanzialmente veniva garantita a vita al portatore, nel senso che rispetto agli accumulatori di allora uno di quei pacemaker era in grado di essere ricaricato praticamente anche per 15 anni. È stato però estremamente infelice dal punto di vista dei risultati, perché il paziente diventava ansioso. In quegli anni i pacemaker si mettevano solo a persone che nel momento in cui il pacemaker avesse smesso di funzionare avrebbero avuto dei problemi molto seri. Allora di fronte a pazienti di questo tipo che sapevano di essere dotati di un dispositivo che necessitava di ricarica, tipicamente tendevano a diventare ansiosi e ad affollare gli ambulatori nei quali andavano periodicamente per controllare lo stato di carica del dispositivo perché avevano paura che si scaricassero. Questo ha portato quel tipo di dispositivo a non poter più essere utilizzato, cioè dopo 2-3 anni dalla commercializzazione quei pacemaker sono stati ritirati. I medici si rifiutavano di impiantarli perché al paziente era molto più semplice dire che gli avrebbero impiantato un nuovo pacemaker dopo 2 anni e mezzo, piuttosto che dirgli di tornare dopo 6 mesi per fare la ricarica. Dopo poco tempo infatti i portatori si recavano negli ambulatori accusando falsi malori (psicologici) dovuti all'ansia che la batteria fosse scarica. Il paziente quindi viveva male. Quindi questa via venne adottata

C'è una classe di dispositivi che potrebbe essere ragionevole oggi, alla luce di 50 anni di esperienza di DIA, pensare come alimentati da accumulatori ricaricabili in modalità di telealimentazione. Un esempio sono le **pompe di infusione impiantabili**.

Un dispositivo che possa essere alimentato mediante accumulatori ricaricabili tramite telealimentazione, deve essere in grado di avere di per sé un'autonomia abbastanza lunga da giustificare una ricarica non troppo frequente (un'autonomia di almeno 10-20 mesi). Le pompe di infusione impiantabili sono dei dispositivi che hanno un'autonomia che va dai 2 ai 3 anni. Sarebbe oggi possibile fare pompe di infusione impiantabili alimentate da accumulatori e in grado di funzionare anche 1,5-2 anni. Nel momento in cui la carica dell'accumulatore dovesse essere troppo bassa, cioè dovesse essere così bassa da non far funzionare il dispositivo, la cosa fondamentale è che quel dispositivo non sia di supporto alla vita, deve essere un dispositivo la cui funzione debba poter essere sostituita semplicemente dal paziente senza creare un disagio eccessivo a quest'ultimo (questo per il tempo necessario per ricaricare il dispositivo in modo che possa ritornare a funzionare). Le pompe di infusione servono per infondere farmaci di vario tipo, per lo più farmaci antalgici, e non è un problema particolare se una pompa di infusione dovesse smettere di funzionare, perché è possibile far assumere al paziente farmaci antalgici per via orale o per via iniettiva per il tempo necessario a ricaricare il dispositivo.

Quindi i dispositivi dotati di accumulatore ricaricati in modalità di telealimentazione sono oggi pensati come dispositivi in grado di funzionare per un tempo abbastanza lungo tale che se gli accumulatori si dovessero scaricare e per mezza o una giornata il dispositivo non fosse utilizzabile al paziente non derivino dei danni o anche solo una condizione di disagio eccessiva.

Esistono già oggi dei dispositivi di questo tipo: esempi sono le pompe di infusione o gli stimolatori encefalici.

Il vantaggio sta nel fatto che si potrebbe fare in modo che quel particolare dispositivo venga sostituito ad intervalli di tempo maggiori. Quindi una pompa di infusione impiantabile non c'è motivo che venga sostituita ogni 2-3 anni se non perché le batterie si sono esaurite. Di per sé stessa la pompa di infusione impiantabile sarebbe in grado di funzionare tranquillamente per 12-15 anni senza alcun problema. Quindi se avessimo all'interno di essa degli accumulatori invece delle batterie, potremmo estendere l'uso della pompa per un intervallo di tempo maggiore e sottoporre così il paziente ad un numero minore di interventi per cambiare dispositivo.

Oggi questa soluzione intermedia (accumulatore + telealimentazione) è relativamente poco seguita, ma si pensa che in futuro anche questa soluzione di alimentazione tenderà ad essere più frequente.

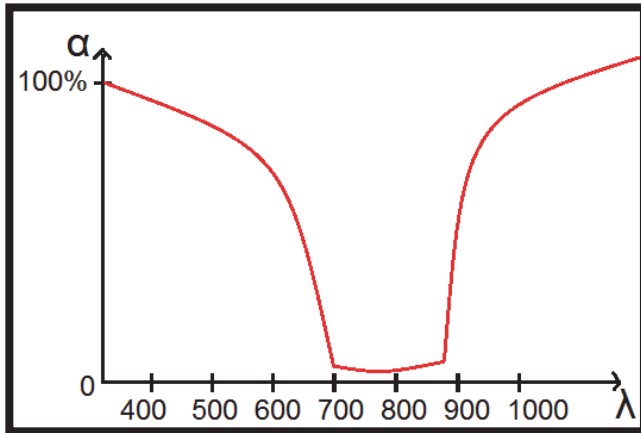
## Accumulatori

Gli accumulatori (batterie ricaricabili) dal punto di vista della terminologia e della caratterizzazione sono molto simili a delle batterie non ricaricabili, quindi quello che abbiamo visto sulle batterie può sostanzialmente essere applicato anche agli accumulatori. C'è da dire però che per gli accumulatori ci sono dei parametri importanti in più che sono relativi alla ricarica: **tempi di ricarica e numero di cicli di ricarica** che un accumulatore è in grado di reggere prima di ridurre eccessivamente la sua capacità.

Gli accumulatori vengono ricaricati trasferendo energia dall'esterno all'interno del corpo umano in qualche modo che non richieda una continuità tra interno ed esterno del corpo umano. Questa è esattamente la stessa cosa che si fa se si pensa di alimentare un DIA totalmente tramite telealimentazione.

Chiamiamo  $\alpha$  il **coefficiente di assorbimento percentuale dei tessuti**, ovvero quello che rappresenta in funzione della frequenza d'onda la percentuale di radiazione che viene assorbita dal tessuto. È chiaro che la percentuale di radiazione che viene assorbita dal tessuto non è disponibile per trasferire potenza al sistema ricevente.

Il **sistema ricevente è sostanzialmente una cella fotovoltaica**, mentre il sistema **trasmittente è di fatto una sorgente luminosa**, oggi più frequentemente **un led**.



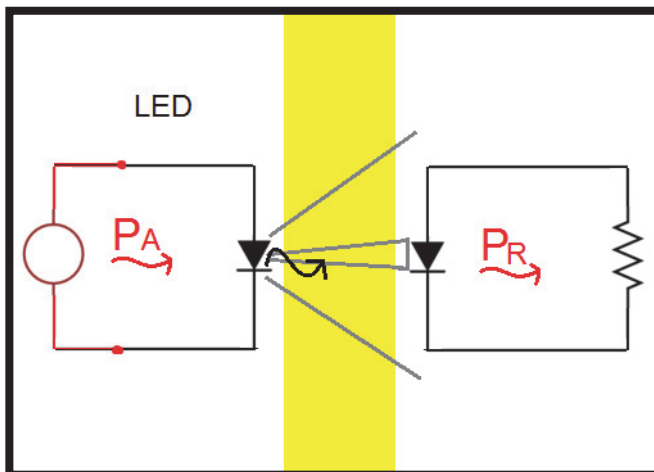
Il grafico a lato rappresenta la curva dell'assorbimento dei tessuti data dall'andamento del coefficiente di assorbimento in relazione ai valori di lunghezza d'onda. 400 nm è il limite superiore dell'ultravioletto, tra i 450 ai 650 nm circa abbiamo lo spettro del visibile, mentre tra i 700 nm ed i 1500 nm siamo nell'infrarosso vicino (con l'occhio non siamo in grado di percepire la radiazione).

L'assorbimento è pressoché totale al di sotto dei 480-500 nm per interazione dei fotoni con

le diverse strutture che costituiscono i tessuti biologici. Attorno ai 600-650 nm i fotoni interagiscono con l'emoglobina. Quindi non possiamo pensare di usare radiazioni al di sotto dei 700 nm se vogliamo essere in grado di trasferire una buona quantità di energia all'interno dei tessuti senza che questa venga assorbita in modo importante dai tessuti. L'assorbimento è molto basso in quella che è la finestra ottica dei tessuti biologici che va da poco più di 700 a poco meno di 900 nm, in cui abbiamo un assorbimento dei fotoni da parte dei tessuti molto limitato. Quindi questa è la finestra da utilizzare perché in essa riusciamo a penetrare i tessuti facilmente e siamo in grado di raccogliere con il fotodiodo ricevente un'alta percentuale della radiazione emessa.

Al di sopra dei 900 nm, fino all'infrarosso termico (oltre 1500 nm) c'è l'interazione dei fotoni prevalentemente con le molecole d'acqua.

Quindi se vogliamo trasferire energia dall'esterno all'interno del corpo umano, **dobbiamo usare la finestra tra i 700 ed i 900 nm che è una finestra che parte dal rosso e si ferma nell'infrarosso vicino**.



L'idea è di avere una sorgente luminosa. Oggi se vogliamo avere una sorgente luminosa ed essere in grado di controllare facilmente lo spettro emesso da quella sorgente luminosa, e non abbiamo bisogno di avere una sorgente monocromatica, possiamo usare semplicemente dei led. È semplice trovare dei led che emettano dal rosso all'infrarosso. La tecnologia più tradizionale per realizzare led all'arseniuro di gallio, consente di avere dei dispositivi che emettono facilmente a basso costo e con delle ottime efficienze nella banda del rosso e dell'infrarosso vicino. Il **led** è situato

all'**esterno del corpo umano**, mentre all'**interno** del corpo umano c'è un **fotodiodo** che, quando lavora in condizione di assenza di polarizzazione esterna, si comporta di fatto come una cella fotovoltaica, cioè se lo collego ad un carico, ogni volta che un fotone raggiunge la zona di giunzione del fotodiodo, libera una coppia elettrone lacuna che dà origine ad una corrente nel circuito all'esterno del diodo. Quindi ho una **corrente proporzionale all'intensità luminosa ricevuta**. È evidente che posso pensare di avere il fotodiodo ed il led separati da uno strato di tessuto biologico perché so che se uso la finestra ottica della cute (700-900 nm) grossa parte della radiazione emessa sarà raccolta dal fotodiodo. Una grossa parte relativamente perché, se vado a confrontarmi con le caratteristiche di led, fotodiodi e tessuti, posso dimostrare che sistemi di questo tipo possono avere



**la percentuale di potenza assorbita nei tessuti.** Quindi a seconda delle varie applicazioni **se devi andare molto in profondità è chiaro che devi prediligere frequenze basse** e allora in quel caso avrai dispositivi probabilmente un po' meno miniaturizzati; **se invece devi assolutamente spingere sulla miniaturizzazione del dispositivo, allora devi usare frequenze più alte** però probabilmente non potrai impiantare il dispositivo troppo in profondità. Ci sono poi delle soluzioni intermedie perché è evidente che la dimensione dell'induttore all'interno del corpo umano è critica, quella dell'induttore all'esterno del corpo umano un po' meno. Quegli induttori non necessariamente devono essere uguali, l'importante è che siano mutuamente accoppiati e allora molto spesso si fa un induttore esterno più grande ed un induttore interno più piccolo; in ogni caso se devi andare in profondità usi frequenze basse, se devi prediligere la miniaturizzazione usi frequenze più elevate.

## Telemetria e teleprogrammabilità

**Teleprogrammabilità:** questa funzione avviene grazie al trasferimento di informazione dall'esterno all'interno del corpo umano solitamente mediante accoppiamento elettrico o magnetico del dispositivo impiantato con un dispositivo esterno di programmazione. È anche possibile usare altre forme di accoppiamento (luminoso in banda infrarossa), ma sono scelte meno frequenti. Il dispositivo esterno funge da trasmittente e quello interno da ricevente.

**Telemetria:** Inoltre i dispositivi attivi impiantati devono essere in grado di trasmettere informazione all'esterno del corpo umano, tanto per fini di autodiagnosi del dispositivo stesso quanto per fornire informazioni sullo stato del paziente rilevate da sensori connessi al dispositivo stesso. In questo caso il dispositivo impiantato funge da trasmittente ed il dispositivo esterno da ricevente.

Oltre al bisogno di trasferire energia dall'esterno all'interno del corpo umano abbiamo anche altri due bisogni importanti:

- **Teleprogrammabilità:** vuol dire **trasferire informazioni dall'esterno all'interno del corpo umano** (ad esempio, per poter programmare il dispositivo). Oggi praticamente tutti i dispositivi impiantabili attivi esistenti sono teleprogrammabili, perché devono essere in grado di adattarsi alle varie esigenze del portatore e devono essere in grado di soddisfare le esigenze di molti portatori diversi, quindi devi poterli programmare e poterli ritagliare sul singolo portatore. Ciò significa poterli programmare dopo averli impiantati ed eventualmente man mano che il tempo passa e le condizioni del portatore mutano il medico deve essere in grado di adattare le prestazioni del dispositivo impiantato, quindi deve poterlo programmare. Chiaramente è necessario programmarli dall'esterno. Programmarli vuol dire trasferire informazione dall'esterno all'interno del corpo umano.  
Per trasferire informazione non ci sono tante possibilità: usi sempre **radiazione elettromagnetica o bande del tipo 100kHz-10MHz o nel visibile o talvolta puoi lavorare anche a frequenze intermedie dell'ordine dei GHz, quando hai bisogno di trasferire unicamente informazione** (cioè frequenze dell'ordine di grandezza di quelle utilizzate dalla telefonia cellulare).  
Frequenze così alte non vanno bene dal punto di vista dell'assorbimento dei tessuti, ma se devo trasferire unicamente dell'informazione e non voglio trasferire energia, mi importa relativamente poco di quanta energia viene assorbita dai tessuti. Tanto **comunque uso potenze basse e quindi non riscalderò i tessuti**, e all'esterno posso mettere un ricevitore anche molto sensibile. Quindi non è un grosso problema.  
Se voglio unicamente trasferire informazione dall'interno del corpo umano all'esterno potrei usare anche **radiofrequenza con frequenza dell'ordine dei GHz però sfruttando questa volta l'accoppiamento attraverso il campo elettrico e non attraverso il campo magnetico** (cioè **prevalentemente campo elettrico**).  
Quindi diciamo che in linea di principio se devi trasferire informazione puoi usare frequenze comprese tra i 100 kHz ed i 10 MHz, puoi usare radiazione luminosa nella finestra ottica dei tessuti biologici o puoi anche usare radiofrequenza con frequenza dell'ordine delle centinaia di MHz o addirittura dei GHz.  
Hai quindi una possibilità in più, ma questa terza solo per trasferire informazione. Per trasferire energia non è assolutamente adeguata perché avresti un'efficienza di trasferimento troppo bassa.
- **Telemetria:** consiste nel **trasferire informazioni dall'interno del corpo umano all'esterno, ad esempio, per dare informazioni relative allo stato del dispositivo sul livello di carica della batteria**. Molti dispositivi impiantabili attivi osservano il comportamento del corpo del portatore e sono in grado di trasferire informazioni al medico utili a fini diagnostici o per migliorare il funzionamento del dispositivo. Che si debba trasferire

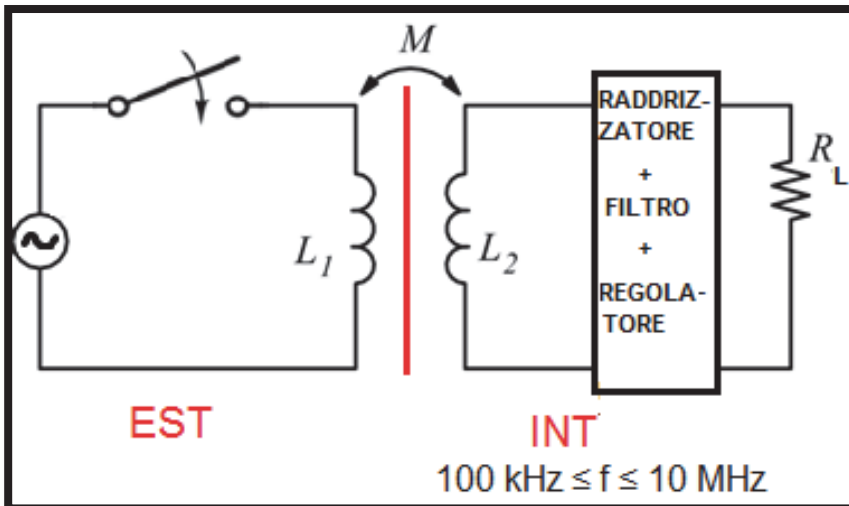
acceso trasferisce energia, ma contemporaneamente la sequenza di accensione e di spegnimento trasferisce l'informazione.

Esistono dei codici particolari che garantiscono che data una parola, qualunque sia la parola di un certo alfabeto, la quantità d'energia contenuta nella parola sia la stessa.

**È possibile fare contemporaneamente sia trasferimento di energia, che fa funzionare dispositivo, sia trasferimento di informazione.**

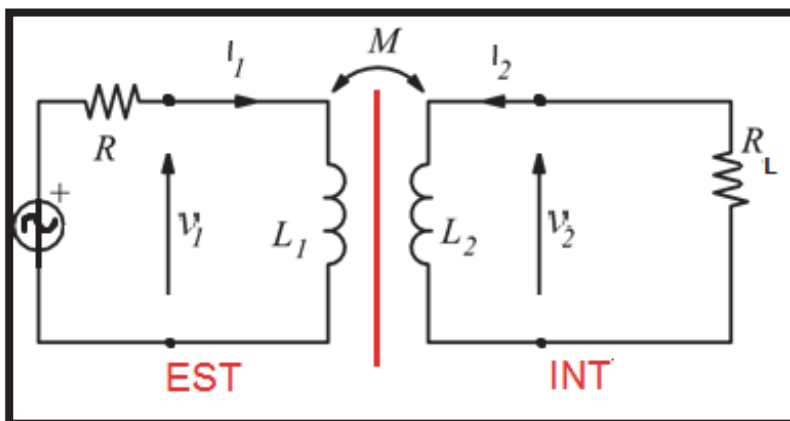
**Il LED è molto facilmente utilizzabile dall'esterno all'interno del corpo umano, meno in direzione opposta perché i LED consumano tanto. I LED hanno bisogno di correnti elevate, anche solo dell'ordine di qualche mA, che però in un DIA sono tanto.**

**Un'altra possibilità è trasferire l'informazione attraverso un accoppiamento di campo magnetico.** L'idea in linea di principio, non è diversa da prima.



Modifichiamo lo schema di principio del capitolo precedente **aggiungendo al primario un interruttore**. Se voglio trasferire informazione è molto semplice, quando l'interruttore è aperto sul carico non c'è tensione, quando chiudo l'interruttore sul carico c'è tensione. È come prima quando accendevo il LED, il fotodiode generava corrente, mentre quando lo spegnevo il fotodiode non generava corrente.

Quindi in linea di principio è chiaro che **un accoppiamento di tipo magnetico**, come quello in figura, **può essere in grado non solo di trasferire energia ma anche di trasferire informazione**. Basta avere al primario un interruttore che mi dica se viene trasferita energia oppure no. Quando viene trasferita energia, livello logico alto, ad esempio, o basso fa lo stesso. Posso poi trasferire dall'esterno all'interno del corpo umano informazione sotto forma di informazione digitale in modo semplice. È più semplice utilizzare questo tipo di trasferimento di informazione anche dall'interno all'esterno del corpo umano perché qui i livelli energetici richiesti sono decisamente più bassi di quelli necessari per alimentare ed accendere un LED.



Le correnti in gioco possono essere decisamente minori ma **non si fa mai così**: si usa un artificio estremamente interessante, ovvero supponiamo che quello nel circuito a lato, sia **un generatore di tensione reale** (variabile) **quindi c'è una certa resistenza interna** ed è collegato alla primario di un trasformatore induttivo. Dall'altra parte mettiamo il carico. Ricordiamo le equazioni che governano il funzionamento di un trasformatore induttivo.

Abbiamo la tensione  $V_1$  a primario, la tensione  $V_2$  al secondario, la corrente  $I_1$  che entra nel primario e la corrente  $I_2$  che entra a secondario.

## Impedenza riflessa

Nel paragrafo precedente abbiamo iniziato a parlare delle nozioni fondamentali di un metodo importante per trasferire informazione dall'interno del corpo umano all'esterno consumando all'interno del corpo umano pochissima energia. Abbiamo fatto uno schema di principio utilizzando un trasformatore induttivo, cioè due induttori mutuamente accoppiati uno all'esterno del corpo umano e uno all'interno. Due induttori che possiamo usare normalmente per trasferire energia dall'esterno all'interno del corpo umano. Abbiamo visto che la tensione ai capi dell'induttore all'esterno del corpo umano è influenzata dalla corrente che scorre erogata dall'induttore all'interno del corpo umano. Quindi abbiamo detto che se all'interno del corpo umano abbiamo qualcosa che è in grado di far variare la corrente assorbita dal nostro dispositivo, allora conseguentemente alle variazioni di corrente assorbita all'interno del corpo umano ci sarà una variazione della tensione misurabile ai capi dell'induttore all'esterno del corpo umano e quella variazione di tensione è in grado di portare informazione. Sostanzialmente abbiamo visto uno schema un po' meno ricco di quello che vediamo adesso. Adesso vedremo come lo schema visto nel paragrafo precedente (nel quale all'interno del corpo umano c'era sostanzialmente un interruttore in serie ad un resistore che nel momento in cui veniva chiuso aumentava la corrente erogata a secondario e di conseguenza diminuiva la tensione presente ai morsetti dell'induttore esterno, che è quello che normalmente consideriamo primario) è stato arricchito.

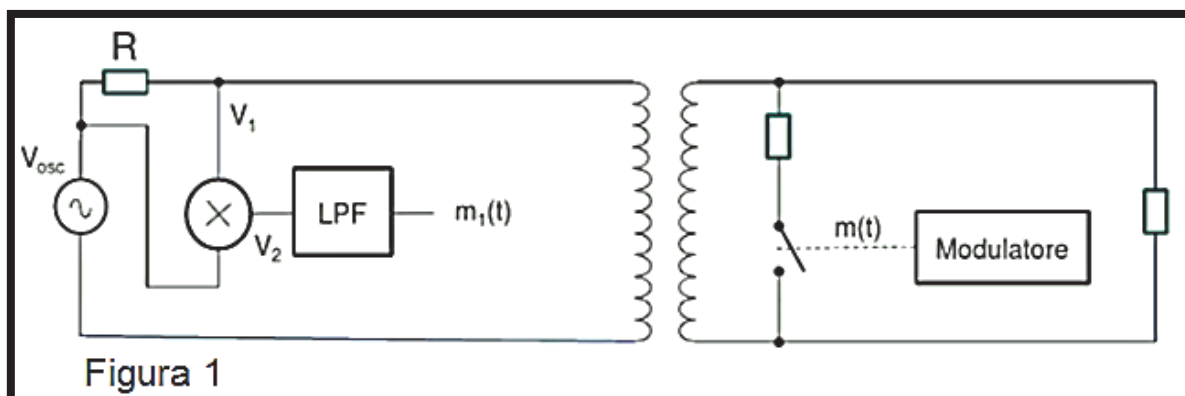


Figura 1

All'interno del corpo umano, **nel DIA c'è un modulatore**. Un modulatore è un elemento che **trasforma in una sequenza di 1 e di 0 secondo un codice opportuno l'informazione che vogliamo trasferire all'esterno del corpo umano**. Questo modulatore è realizzato assieme a molte altre funzioni, diciamo a tutte le funzioni del dispositivo impiantabile attivo, da un microcontrollore, che per realizzare questa funzione di modulatore consuma veramente pochissimo, frazioni di  $\mu\text{A}$ . Questo **modulatore va a pilotare un interruttore allo stato solido**. Un interruttore allo stato solido è **un transistor tipicamente ad effetto di campo**. È un **MOSFET**, il quale semplicemente funziona come interruttore e quindi **collega o meno in parallelo al secondario all'induttore all'interno del corpo umano un carico aggiuntivo** (quello in verde in immagine). **Quando il carico è collegato la corrente assorbita aumenta e la tensione a primario diminuisce**.

Idealmente il concetto è molto semplice perché evidentemente è sufficiente osservare la tensione presente al primario e vedere se quella tensione è più o meno ampia. Se quella tensione è più ampia vuol dire che l'interruttore è aperto, se quella tensione è meno ampia vuol dire che l'interruttore è chiuso. Il problema sta nel fatto che la variazione dell'ampiezza della tensione a primario è relativamente piccola. **Se vogliamo fare in modo che veramente questo circuito consumi poco dobbiamo perturbare poco la corrente a secondario, ma se perturbiamo poco la corrente secondario abbiamo una piccola variazione della tensione a primario**.

Per avere un'idea più chiara guardiamo il grafico della pagina successiva di  $V_1$ , poi vedremo  $V_2$ .

Ricordiamo che:

$$\cos \alpha * \cos \beta = \frac{\cos(\alpha + \beta) + \cos(\alpha - \beta)}{2}$$

Quindi il segnale  $V_2(t)$  può essere riscritto come:

$$V_2(t) = K * m(t) + K * m(t) * \cos(2\omega t)$$

Con K fattore moltiplicativo che include  $\frac{1}{2}$  ed eventualmente altro che dipende dal circuito.

La tensione  $V_2$  ora è formata dalla somma di due termini, uno che è la versione riscalata di  $m(t)$ , e un termine che è una senoide a frequenza doppia rispetto alla frequenza dell'oscillatore, modulata da  $K*m(t)$ .

**Se questo segnale lo faccio passare attraverso un filtro passabasso**, che idealmente sopprime le componenti a frequenza superiore alla frequenza dell'oscillatore e lascia passare le componenti a frequenza inferiore, è evidente che il secondo termine di  $V_2(t)$ , viene eliminato dal filtro passabasso perché ha una frequenza pari a 2 volte la frequenza dell'oscillatore.

All'uscita del filtro, il segnale  $m_1(t)$  che non è altro che:

$$m_1(t) = K * m(t)$$

Cioè una versione sostanzialmente riscalata di  $m(t)$ .

**In questo modo** in poche parole **riusciamo ad estrarre dal rumore unicamente le variazioni del segnale  $V_1$**  che sono sincrone, cioè le variazioni di  $V_1$  **causate da  $m(t)$** , andando a lavorare unicamente sul segnale sinusoidale a pulsazione  $\omega$ , siccome il rumore è costituito da altre componenti e queste non le consideriamo, perché lavoriamo unicamente sulla componente  $\cos(\omega t)$ , riusciamo ad estrarre l'informazione in modo sicuro.

Nel 1° grafico della Figura 2 vediamo il segnale modulante  $m(t)$ , nel 2° il segnale dell'oscillatore  $V_{osc}$ , una senoide ad una certa frequenza, la cui ampiezza è pari ad 1 V ed è rigorosamente costante. Al primario del trasformatore induttivo c'è  $V_1$ , che è modulato, infatti quando  $m(t)=0$ , abbiamo ampiezza del segnale modulato che è pari a quella dell'oscillatore, quando però il segnale modulante va a 1, allora abbiamo un'ampiezza un po' più grande, di quanto dipende dalla circuiteria.  $V_2$  è quello che vediamo all'uscita del moltiplicatore analogico ed è un segnale sinusoidale a frequenza doppia modulato (vedi 4° grafico della Figura 2). Se lo passiamo attraverso il filtro passabasso, estraiamo la componente  $m_1(t)$  (5° grafico), la parente della componente  $m(t)$ .

**In questo modo consumando pochissimo trasferiamo informazione dall'interno all'esterno del corpo umano.** Inoltre, possiamo avere all'interno del corpo umano un dispositivo anche dotato di batteria, non è detto che gli dobbiamo trasferire tutta l'energia dall'esterno, però quando un dispositivo comunica con l'esterno spesso consuma molto rispetto al suo standard di funzionamento, allora ecco che questo sistema può consentire quando ho bisogno di far comunicare il dispositivo con l'esterno di trasferire al dispositivo il surplus di energia che serve per essere in grado di comunicare con l'esterno. **Il vantaggio di questo metodo è che mi permette di fornire dall'esterno energia e dall'energia che ho fornito dall'esterno ricavo quella che mi serve per far comunicare il dispositivo. Il risultato è che posso far comunicare il dispositivo tanto quanto voglio e non diminuisco l'autonomia.**

È evidente che però un sistema di questo tipo funziona in modo unidirezionale, perché serve per trasferire informazione dall'interno all'esterno del corpo umano.

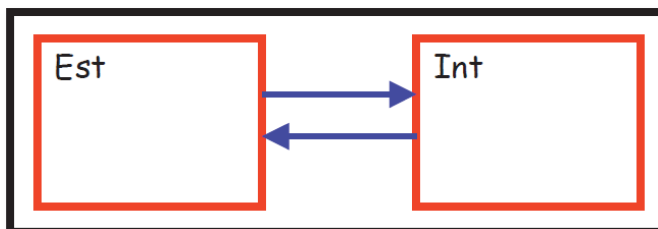
Diciamo che possiamo trasferire informazione dall'interno del corpo umano all'esterno, ma se volessi trasferirla dall'esterno del corpo umano all'interno, potrei ad esempio ribaltare lo schema in Figura 1. Questo schema si ribalta del tutto, nel senso che potrei prendere il moltiplicatore ed il filtro passabasso e metterli all'interno del corpo umano, potrei prendere il modulatore e l'interruttore con il carico e metterli all'esterno del corpo umano. Tutto funzionerebbe altrettanto bene, c'è solo un problema: all'interno del corpo umano non dispongo della tensione dell'oscillatore. L'oscillatore è quello che fornisce energia al sistema e quindi deve per forza stare all'esterno. Se metto il moltiplicatore ed il filtro passabasso all'interno e il modulatore e l'interruttore con il carico all'esterno, ho la possibilità agendo sul modulatore dall'esterno di trasferire informazione all'interno che però per poter essere demodulata ha bisogno di  $V_{osc}$ .  $V_{osc}$  all'interno ce l'ho indirettamente perché la

prima di rispondere abbia ricevuto completamente il messaggio. Quindi la limitazione insita nell'half-duplex è più legata alla comunicazione umana, mentre in un sistema di tipo elettronico è bene che il messaggio arrivi completo prima di essere interpretato e prima di inviare la risposta. Quindi dal punto di vista dei DIA usare una modalità half-duplex non è affatto limitante.

**La comunicazione deve avvenire rispettando un protocollo che definisca chi tra i due dispositivi parla e chi ascolta a seconda del bisogno.**

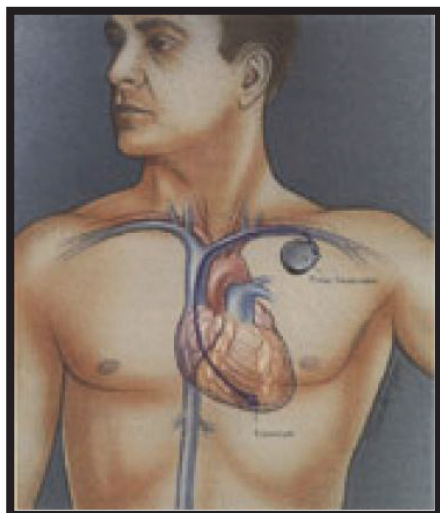
- **Full-duplex: i due dispositivi possono agire contemporaneamente da trasmettitori e ricevitori.**

Ad esempio, le comunicazioni telefoniche sono full-duplex, infatti l'interlocutore mi può rispondere mentre sto parlando. È evidente che dal punto di vista delle comunicazioni umane questa è una modalità più efficiente, mentre da un punto di vista di una trasmissione tra dispositivi di tipo elettronico il full-duplex non è essenziale, ma potrebbe in certi casi far risparmiare del tempo.



**La questione del tempo non è tipicamente un problema critico per i DIA, per cui la modalità di comunicazione più utilizzata dai DIA è la half-duplex.**

## Stimolatori cardiaci (Pacemaker): Introduzione



Il primo stimolatore cardiaco è stato impiantato nel **1958 negli Stati Uniti**. C'è un po' di diaframma su chi abbia inventato ed impiantato il primo stimolatore cardiaco. Ci sono più persone che rivendicano questa primogenitura.

Il primo pacemaker era estremamente semplice perché conteneva una batteria, due transistori, quattro resistori e due condensatori.

**All'epoca gli stimolatori cardiaci venivano usati solo in caso di blocco atrio-ventricolare totale**, ossia quando la depolarizzazione degli atri presente non riesce ad essere raccolta dal nodo atrio-ventricolare e dare origine alla depolarizzazione dei ventricoli. Se blocchiamo la conduzione tra atri e ventricoli, questi ultimi normalmente non smettono di funzionare, ma continuano a funzionare sebbene ad una frequenza molto più bassa. Ci sono vari livelli di ridondanza nel nostro cuore. **Se interrompiamo la connessione tra atri e ventricoli tipicamente i ventricoli iniziano a pulsare ad**

**una frequenza** (dipende da persona a persona) **di circa 30 battiti al minuto. Una persona con una frequenza così bassa, non sta bene, ha difficoltà a stare in piedi, a stare seduto, ha capo giri, però vive.** Addirittura possiamo intervenire interrompendo il fascio di His ed i ventricoli continuano a pulsare, ma a frequenza ancora più bassa. Quindi al limite la singola fibra cardiaca è in grado di autogenerare depolarizzazione, è solo una questione di come viene bilanciato quello che è l'ingresso degli ioni sodio all'interno della membrana della fibra muscolare.

Questi **pazienti** che venivano sottoposti all'impianto all'epoca, **non erano quindi destinati alla morte**, perché i ventricoli continuano a funzionare, **ma ad una vita poco più che vegetativa.**

Si sapeva già da 20 anni che era possibile stimolare il muscolo cardiaco elettricamente e farlo funzionare di nuovo in maniera compatibile con la vita, ma il problema era miniaturizzare a sufficienza lo stimolatore tanto da poterlo impiantare direttamente nel corpo umano.

Non appena si resero disponibili dei transistori chiamati **transistori unigiunzione** (ora non si usano più) che sanno fungere bene da oscillatori, un anno dopo nacquero i pacemaker.

I pacemaker da subito rivoluzionarono l'impostazione terapeutica dei pazienti con blocco atrio-ventricolare totale, condannati ad una vita a letto o poco più, che poco a poco tornarono a condurre una vita quasi normale.

Ci sono anche molte altre situazioni nelle quali il ritmo cardiaco è disturbato ed un pacemaker potrebbe venire in aiuto. Nel 1960 impiantando un pacemaker si sapeva già che il paziente portatore non avrebbe vissuto più di 10-15 anni dall'impianto, tuttavia per quel periodo avrebbe risolto il problema.

Visti i risultati, le industrie che producevano all'epoca pacemaker hanno iniziato a lavorare per produrre pacemaker sempre più efficaci in modo da poter allargare il mercato e in modo da poterli impiantare anche a soggetti con aritmie meno severe di un blocco atrio-ventricolare totale. Questo è stato un processo non così lento perché ci sono voluti circa 50 anni per arrivare alle macchine attuali che sono estremamente raffinate. Nei prossimi 15 anni i pacemaker potranno avere ancora delle evoluzioni, ma assolutamente non paragonabili a quelle che hanno avuto tra gli anni '60 e gli anni '70.

Siamo partiti da stimolatori cardiaci che pesavano 60-70 g per arrivare **oggi** a pacemaker che pesano anche meno di **20-40 g** e che possono avere volumi anche di pochi millilitri **8-15 ml**.

Esiste una norma CEI, a livello europeo, che regola gli stimolatori cardiaci, la CEI 62-26, che può essere interessante da leggere, ma è una norma ampiamente superata perché nel passato data la criticità dell'applicazione (il pacemaker è considerato un dispositivo life support), praticamente tutti gli stati membri si sono dotati di una norma specifica sino al 1990 quando la **direttiva 90-385 sui dispositivi impiantabili attivi** ha uniformato gli aspetti legati alla produzione ed alla commercializzazione anche dei pacemaker.

quando necessario. Infatti, se ho un soggetto che durante l'anno 3-4 volte viene colpito da una sincope dovuta ad un blocco atrioventricolare che viene a crearsi e per tutto il resto del tempo il soggetto sta perfettamente bene, è totalmente inutile che lo vada a stimolare sempre. È importante che lo stimoli solo quando c'è bisogno. Perché magari lo stimolo 5 minuti in tutto l'anno e per il resto dell'anno il soggetto fa ricorso al suo ritmo normale che chiaramente è la cosa migliore. Allora verso la fine degli anni '60 nascono i **pacemaker a domanda**, nel senso che **erogano la stimolazione unicamente quando è necessaria**. Chiaramente per controllare il ritmo cardiaco c'è bisogno di **elettrodi attraverso i quali rilevare il segnale ECG**. Questi elettrodi **possono essere gli stessi cateteri che usiamo per stimolare**, che sono costituiti da una superficie metallica che viene posta a contatto con il miocardio e quella superficie sa trasferire carica elettrica al miocardio per la stimolazione, ma può anche servire per rilevare la depolarizzazione del miocardio. Quindi può servire sia come elettrodo da stimolazione sia come elettrodo di prelievo. Questa è un'osservazione che viene fatta da subito sin dagli anni '60; poi dal 1970 c'è la possibilità dal punto di vista dell'elettronica di realizzare l'elettronica necessaria non solo per stimolare, ma anche per controllare il ritmo cardiaco.

Osservare il ritmo cardiaco non è particolarmente complicato e un po' più complicato cosa fare qualora sia presente un'aritmia.

**Oggi tutti i pacemaker sono dei pacemaker a domanda** con capacità molto spinte. Sono macchine estremamente sofisticate, pur costando relativamente poco, qualche migliaio di euro. Sono in grado di soddisfare il bisogno di un qualunque soggetto che sia affetto da un'aritmia correggibile dal pacemaker.

## Codifica delle modalità di funzionamento

Con il complicarsi dei pacemaker diventò importante essere in grado di descriverne le modalità di funzionamento. Nacque quindi un codice che si chiama **codice NBG**, inizialmente basato su 3 lettere.

- La **prima lettera** indica la **camera stimolata: A = atrio, V = ventricolo, D = entrambe**.
- La **seconda lettera** indica la **camera nella quale si esegue il sensing** (ossia la camera nella quale si preleva il segnale EGM, che è il segnale prelevato all'interno delle camere cardiache perciò non si parla più di elettrocardiogramma ma di elettrogramma): **A = atrio, V = ventricolo, D = entrambe, O = nessuna**.
- La **terza lettera** indica l'**attività effettuata in conseguenza al sensing: I = inibizione dello stimolo, T = trigger dello stimolo, D = entrambe, O = nessuna**. In conseguenza al sensing si può inibire uno stimolo, triggerare uno stimolo (dare origine ad uno stimolo), si possono attivare le due cose contemporaneamente, ma verranno applicate a seconda dei casi oppure si può non fare nulla.

### ESEMPLI:

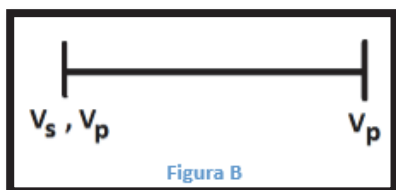
- 1) **Modalità VAT:** stimola il ventricolo, osserva l'atrio, genera lo stimolo del ventricolo sincronizzato all'attività dell'atrio.

Detto in poche parole, sappiamo che la nostra attività ventricolare è conseguenza dell'attività atriale e supponiamo di avere un paziente nel quale c'è un blocco totale della conduzione tra atri e ventricoli. Supponiamo che la depolarizzazione degli atri ci sia e che sia regolare, ma che però non venga raccolta dal nodo atrioventricolare e non venga propagata ai ventricoli, allora in questo caso si può pensare di adottare una modalità VAT, ovvero di avere un catetere all'interno dell'atrio destro che osserva la depolarizzazione degli atri, quando questi si depolarizzano, fa partire uno stimolo che dopo un opportuno ritardo arriva al ventricolo destro in modo da simulare la conduzione che ci sarebbe normalmente. Sappiamo che tra attività atriale e ventricolare normalmente ci vogliono dai 120 ai 200 ms, allora supponiamo di avere il nostro pacemaker che osserva gli atri e quando vede una loro depolarizzazione, molto semplicemente triggera lo stimolo ventricolare, cioè fa partire lo stimolo ventricolare dopo un ritardo che possiamo impostare nel pacemaker. In quel modo ogni qual volta gli atri si depolarizzano, dopo un opportuno ritardo, anche i ventricoli si contraggono.

Prendiamo confidenza con questo modo di ragionare, partendo appunto dalla modalità VAT. Nella modalità VAT, come in qualunque modalità, si definisce un intervallo di funzionamento



3) **Modalità VVI:** stimola il ventricolo se non osserva attività elettrica dello stesso entro una certa finestra. Si stimola il ventricolo, si osserva il ventricolo e l'operazione in seguito all'osservazione del ventricolo è l'inibizione. È una modalità nella quale si osserva unicamente il ventricolo per cui l'intervallo base deve iniziare con dell'attività ventricolare, che in questo caso può essere o sentita o stimolata, perché non sappiamo cosa è successo al ciclo cardiaco precedente. Il pacemaker vede ad un certo punto la depolarizzazione del ventricolo, quindi in linea di massima può essere  $V_s$  oppure  $V_p$ . L'intervallo base è costituito da un intervallo all'interno del quale il pacemaker osservando il ventricolo cerca attività ventricolare spontanea. I casi sono due: la trova o non la trova. Se la trova vuol dire che il cuore funziona normalmente e quindi l'intervallo base termina con l'attività ventricolare spontanea. In questo caso poi ricomincia un nuovo intervallo base con l'attività ventricolare sentita (Figura A).



Però il pacemaker sa che deve osservare i ventricoli al più per un certo intervallo di tempo, supponiamo 800 ms. Se passato quell'intervallo di tempo non c'è stata attività spontanea, allora il pacemaker stimola il ventricolo e a questo punto chiaramente termina l'intervallo base e ne inizia uno nuovo (Figura B).

C'è quindi un'operazione di inibizione, ovvero se c'è attività spontanea all'interno della finestra di osservazione, allora l'intervallo base termina ed il pacemaker inibisce lo stimolo (era già pronto per dare lo stimolo però vedendo attività spontanea quando se lo aspetta, essendo che i ventricoli si sono contratti per conto loro, non c'è bisogno che il pacemaker li stimoli) e inizia un nuovo intervallo base (questa è una modalità inibita).

L'intervallo base non ha durata fissa perché se c'è un'attività spontanea del ventricolo, l'intervallo base termina prematuramente. Quindi in modalità VVI, l'intervallo base può avere durata fissa se non c'è attività spontanea oppure avere una durata minore della durata fissa se si ha attività spontanea.

Per tutte le modalità che vedremo è importante essere in grado di ripercorrere i ragionamenti fatti ora in questo esempio, cioè di definire l'intervallo base, quando inizia, cosa succede all'interno di esso e quando termina.

È chiaro che in tutte le modalità nelle quali c'è una sola camera sentita, l'intervallo base non può che iniziare con un evento in quella camera. Ad esempio, nella modalità VAT non posso pensare che l'intervallo base inizi con un evento ventricolare se il ventricolo non lo osservo (non saprò mai quando c'è l'evento ventricolare). Quindi in linea di massima se si è di fronte ad una modalità nella quale c'è un'unica camera sentita è facile, perché l'intervallo base inizia con l'attività della camera sentita. Un po' più complicato è invece se si è in una condizione nella quale si hanno due camere sentite, perché in quel caso per saper definire l'intervallo base devi conoscere la modalità e devi aver capito qual è il fine che quella modalità di funzionamento si propone.

Quello che spesso si fa quando si devono imparare le modalità di funzionamento è magari memorizzarle, ma non è la strada giusta perché sono tante e la differenza tra alcune modalità è talvolta apparentemente molto piccola. L'unica cosa che funziona per capire bene le specifiche delle singole modalità del pacemaker è capire perché il pacemaker implementa quella modalità, ovvero quale problema va a risolvere quella modalità rispetto ad un'altra.

Vedremo quelle modalità che è facile spiegare in termini tecnici in questo modo. Ci sono alcune modalità che dal punto di vista tecnico non è facile spiegare perché per capire che bisogno c'è di quella modalità bisogna avere delle nozioni di aritmologia specifiche, quindi ci limiteremo a quelle modalità, che sono le principali e che sono importanti dal punto di vista tecnico, sapendo che poi per tutte le modalità, anche quelle che non vedremo, ci sono delle spiegazioni che l'aritmologo ci saprebbe dare e se volessimo capire il perché di una certa modalità dovremmo farcelo dire dall'aritmologo.

ripolarizzazione dei ventricoli, si rischiano aritmie importanti (fibrillazione ventricolare o tachiaritmia ventricolare). Se si vuole avere una ragionevole certezza (la certezza in questo campo non esiste) di ridurre la probabilità di innesco, ad esempio, di una fibrillazione ventricolare o di un ritmo tachicardico in seguito ad una stimolazione che va a competere con il ritmo cardiaco, **l'unica cosa da fare è stimolare con il pacemaker ad una frequenza sensibilmente più alta del ritmo cardiaco residuo**. In quel modo è il pacemaker che prende il controllo del ritmo e non nascono ritmi competitivi. Negli anni '60 questo si sapeva e quindi si andava a programmare la stimolazione asincrona, che era l'unica possibile, con frequenza molto alta (si sceglievano frequenze di 85-90 battiti al minuto). Avere una frequenza base sensibilmente più alta del necessario non crea particolari problemi nel momento in cui devo svolgere le attività della vita quotidiana, ho un ritmo accelerato ma niente di più. Purtroppo a lungo andare una frequenza cardiaca accelerata può portare a problemi. Però considerando che in quegli anni la prospettiva di vita di un portatore di pacemaker non era particolarmente lunga, ragione per cui gli effetti a lungo termine non erano neanche ancora noti, ma era invece noto che era necessario stimolare a frequenza alta per evitare problemi.

- **L'impossibilità di adattare il ritmo cardiaco allo sforzo fisico:** se il pacemaker funziona in modalità asincrona non ha la possibilità di adattare il ritmo cardiaco allo sforzo fisico che il portatore compie. Questo è un problema perché, se questo individuo dotato di un pacemaker asincrono che ha una frequenza di stimolazione di 85 battiti al minuto sale due piani di scale a piedi, probabilmente dopo aver salito il primo piano avrà problemi di respirazione, avrà il fiato corto, quindi si dovrà fermare, riprendere fiato e poi riprendere la salita. La stessa cosa potrebbe capitare se quel soggetto dovesse in bicicletta affrontare una salita anche relativamente lieve. In poche parole tutte le situazioni in cui il ritmo stimolato non è sufficiente per garantire l'apporto di ossigeno e nutrienti richiesto al corpo umano. Questo chiaramente pone dei **limiti alle cose che il portatore di pacemaker asincrono può fare**.

Negli anni '60 si iniziò ad impiantare i pacemaker in soggetti nei quali c'era un blocco atrioventricolare totale, quindi pazienti nei quali i ventricoli si contraevano ad una frequenza molto più bassa di quella necessaria ed in modo non sincrono con la contrazione degli atri. Molto spesso però il ritmo atriale c'era ed era corretto. Il ritmo atriale è estremamente importante perché se uno di quei soggetti avesse dovuto compiere uno sforzo fisico maggiore, il ritmo atriale sarebbe aumentato, perché il controllo del ritmo cardiaco avviene a diversi livelli, ma certamente avviene in larga parte a livello del nodo senoatriale. Un soggetto che ha un ritmo atriale residuo corretto, ha una corretta modulazione del ritmo atriale in base allo sforzo al quale è sottoposto. Allora negli anni '60 si inizia a pensare che sarebbe stato utile in quei soggetti poter stimolare i ventricoli in modo sincrono all'attività atriale, perché si sarebbe andato a ricreare in modo artificiale il collegamento tra atri e ventricoli. Quindi in quegli anni nasce l'idea di avere una modalità nella quale semplicemente il pacemaker sente il ritmo atriale ed in corrispondenza della depolarizzazione degli atri va a stimolare i ventricoli. Il vantaggio è che si elimina il blocco atrioventricolare, si sfrutta il ritmo atriale ancora esistente e quando possibile si dà al soggetto la possibilità di svolgere praticamente tutte le attività della vita quotidiana, perché se salgo una rampa di scale il ritmo atriale aumenta e al contempo aumenta anche il ritmo ventricolare e ho la possibilità di salire una scala come un qualunque soggetto senza pacemaker in buone condizioni dal punto di vista cardiaco.

Quindi la **modalità VAT** nasce espressamente per questo scopo: per andare a sopperire alla mancanza di modulazione della frequenza di stimolazione che è presente quando lavoriamo in modalità asincrona. **Nasce per essere utilizzata in quei soggetti nei quali il ritmo atriale c'è sempre ed è affidabile**.

Ora che abbiamo detto ciò ci spieghiamo perché nella modalità VAT, se dovesse mancare la depolarizzazione degli atri, il pacemaker semplicemente non andrebbe a stimolare i ventricoli e non farebbe nulla di diverso. Non si preoccuperebbe di andare a stimolare i ventricoli perché quella modalità nasce per essere utilizzata unicamente in soggetti nei quali il ritmo atriale c'è ed è affidabile. La modalità VAT è diventata possibile verso la fine degli anni '60, nel momento in cui è diventato possibile prelevare segnale elettrocardiografico endocavitario, elaborarlo e sfruttarlo per triggerare lo stimolo ventricolare.

Se poi durante la giornata la persona assume la posizione seduta la frequenza cardiaca progressivamente scende a valori simili a quelli notturni.

Se il soggetto comincia a camminare ovviamente la frequenza cardiaca sale a seconda del livello atletico del soggetto e dell'intensità della camminata.

Se il soggetto inizia a correre o a salire le scale, la frequenza cardiaca sale ancor di più finché il soggetto non interrompe l'attività intensa e a quel punto la frequenza cardiaca scende gradualmente. Tipicamente è più veloce la salita della frequenza cardiaca piuttosto che il suo ritorno ai parametri normali. Ad esempio, se siamo fermi ed iniziamo a correre nel giro di 10-15 s la frequenza cardiaca si adegua, mentre se ci fermiamo dopo aver corso per 2-3 minuti a seconda dell'allenamento, la frequenza cardiaca ritorna ai valori iniziali molto più lentamente (rispetto alla velocità con cui è salita).

L'idea che risale alla metà degli anni '70 è quella di aver la possibilità di valutare in modo abbastanza sicuro che cosa stia facendo un soggetto e di conseguenza avere la possibilità di adeguare la frequenza cardiaca. Cioè se potessimo sapere che, per esempio, il soggetto è a letto e sta dormendo, potremmo dire allo stimolatore che sta funzionando in modalità asincrona di stimolare ad una frequenza più bassa. Se poi mi accorgessi che quel soggetto si mette a sedere potrei dire allo stimolatore di alzare un po' la frequenza di stimolazione, se poi mi accorgessi che incomincia a camminare potrei alzare ancora un po' la frequenza di stimolazione e modularla a seconda della velocità con la quale il soggetto si muove e così via.

## Meccanismi di adattamento della frequenza cardiaca

Delle soluzioni abbastanza affidabili a questa idea si trovano nella prima metà degli anni '80. Dal punto di vista tecnico ci sono stati tentativi diversi:

- 1) **Valutazione della frequenza respiratoria:** un primo tentativo, che ancora oggi alcuni pacemaker seguono, però non è molto utilizzato, è quello di usare come indicatore di sforzo fisico la frequenza respiratoria. Il pacemaker può abbastanza facilmente misurare la frequenza respiratoria, perché è un oggetto metallico impiantato in sede subclavare. Ha un catetere che lo mette in comunicazione con almeno l'interno di una camera cardiaca e può fare quindi una **misura dell'impedenza toracica facendo scorrere una corrente debole (decine di  $\mu\text{A}$ ) a frequenza relativamente alta (50-100 kHz) tra la punta del catetere e la cassa del pacemaker. Quando inspiriamo dilatiamo la gabbia toracica aumentando il contenuto gassoso nei polmoni e quindi aumentiamo l'impedenza del percorso poiché i tessuti diventano meno conduttivi. Quando espiriamo riduciamo la dimensione della gabbia toracica espellendo dei gas rendendo il tessuto più conduttivo. Quindi è possibile tramite un pacemaker avere una valutazione abbastanza precisa della frequenza respiratoria.**

Questo può servire perché se mi rendo conto che la frequenza respiratoria sale sopra un certo livello, aumento anche la frequenza cardiaca. Il linea di principio l'idea funziona bene, ma non ha avuto il grande successo che in quegli anni ci si aspettava. Questo perché per fare una misura di impedenza transtoracica continua c'è bisogno di avere una corrente relativamente elevata (50  $\mu\text{A}$ ). 50  $\mu\text{A}$  sono tanti perché il pacemaker consuma di meno. Quindi se ad un pacemaker che normalmente consuma, per esempio, 20  $\mu\text{A}$ , aggiungo il compito di misurare un'impedenza transtoracica per la quale richiedo una corrente di almeno 20-30  $\mu\text{A}$ , raddoppio il consumo del pacemaker e ne dimezzo l'autonomia a parità di batteria. Ragione per cui è un'idea ragionevole dal punto di vista fisiologico, ma in realtà è poco seguita perché è **dal punto di vista energetico estremamente poco conveniente.**

- 2) **Valutazione dell'attività fisica:** verso la fine degli anni '70 e l'inizio degli anni '80 inizia ad esser possibile realizzare degli accelerometri di dimensioni molto contenute, che richiedevano già allora un supporto di corrente molto limitato. All'inizio erano **accelerometri monoassiali**, poi sono arrivati i **biassiali** ed i **triassiali**. L'idea è: se portiamo solidale al nostro corpo un accelerometro e stiamo dormendo, questo accelerometro registra accelerazioni molto basse, se poi quell'accelerometro fosse anche sensibile all'accelerazione gravitazionale, potremmo anche riconoscere quando il soggetto è in piedi o quando è sdraiato (quindi lo potremmo usare sia come accelerometro che come

avere un pacemaker DDDR che è dal punto di vista attuale il top delle funzionalità presenti in un pacemaker bicamerale. Posso avere, ad esempio, un pacemaker programmabile in modalità VVI o in modalità VVIR e così via.

- La **quinta lettera** nasce perché in quegli anni, dal 1985 in poi, si tenta di arricchire il pacemaker con delle **funzionalità anti-tachiaritmiche**. Abbiamo detto sin dall'inizio che i pacemaker nascono per il trattamento della bradicardia e non della tachicardia, ma in determinate condizioni la stimolazione a bassa intensità tipica di un pacemaker può servire anche per interrompere degli episodi di tipo tachicardico (ne parleremo dettagliatamente di queste modalità a bassa energia in seguito parlando di defibrillatori cardioversori). Dalla seconda metà degli anni '80, anni nei quali i defibrillatori cardioversori erano un po' all'inizio della loro vita, si pensava di aggiungere ai pacemaker delle funzionalità anche di tipo anti-tachiaritmico attivo e quindi si indicava con questa quinta lettera se il pacemaker era in grado di disporre di queste funzionalità oppure no. In realtà oggi non sono tanti i pacemaker che hanno modalità anti-aritmiche e questa quinta lettera è andata quasi in disuso. In realtà c'è da dire che tutto il codice NBG sta dal punto di vista della caratterizzazione della macchina andando in disuso, per il semplice fatto che ormai tutti i pacemaker bicamerale sono DDD o DDDR. Il codice NBG è ancora molto utile per capire le caratteristiche delle modalità di funzionamento, ma è meno utilizzato per definire le caratteristiche della macchina. Quindi questa quinta lettera di fatto **non si vede più** (nella tabella sottostante sono comunque riportate le possibili opzioni per la quinta lettera).

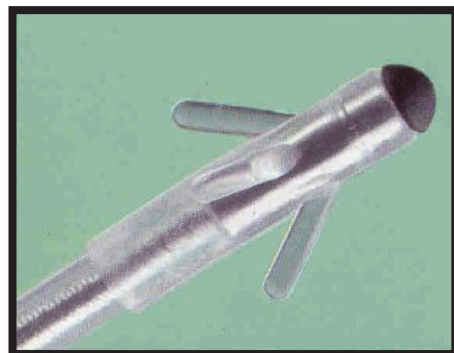
**TABLE 79.1** The NASPE/NPEG Code

Position	I	II	III	IV	V
Category	Chamber(s) paced	Chamber(s) sensed	Response to sensing	Programmability, rate modulation	Antitachyarrhythmia function(s)
	O = None	O = None	O = None	O = None	O = None
	A = Atrium	A = Atrium	T = Triggered	P = Simple programmable	P = Packing
	V = Ventricle	V = Ventricle	I = Inhibited	M = Multiprogrammable	S = Shock
	D = Dual (A+V)	D = Dual (A+V)	D = Dual (T+I)	C = Communicating	D = Dual (P+S)
				R = Rate modulation	
Manufacturers' designation only	S = Single (A or V)	S = Single (A or V)			

Sopra vediamo il codice NASPE/NPEG (equivalente al codice NBG) che è un codice internazionale della fine degli anni '80 ancora utilizzato, del quale però di fatto troviamo utilizzate le prime 3-4 lettere. La quinta è stata utilizzata per pochi anni, perché con l'avanzare della tecnologia dei defibrillatori cardioversori i cardiologi hanno ritenuto che fosse più sicuro in un soggetto, che poteva aver bisogno di un intervento di tipo anti-tachiaritmico, impiantare un dispositivo specifico per quel tipo di problema e le industrie hanno ritenuto di realizzare defibrillatori cardioversori comprendenti anche un pacemaker. Quindi di fatto se oggi abbiamo un soggetto che ha bisogno di un pacemaker a bassa energia ma ha anche problemi di tipo tachiaritmico, gli si impianta un defibrillatore cardioversore perché in tutti i defibrillatori cardioversori comunque oggi c'è un pacemaker DDDR, che quindi può funzionare per il supporto del ritmo giornaliero ed in caso di bisogno c'è la parte ad alta energia che può intervenire per le tachiaritmie. Quindi i pacemaker con funzioni anti-tachiaritmiche non sono più tanti.

Esistono cateteri di tipo diverso, una prima differenziazione deriva dal **metodo di fissaggio**:

- **Cateteri con punta pigtail**: all'estremità c'è un disco di materiale conduttivo tipicamente carbone pirolitico o Pt-Ir (platino-iridio) al centro del quale c'è una sorta di piccolo "cavatappi" che è quello che viene avvitato nel tessuto cardiaco e che serve per fissare in modo stabile il catetere per i primi giorni-settimane dall'impianto, poi pian piano si forma uno strato di tessuto connettivo che blocca stabilmente il catetere. **Dà subito una stabilità molto elevata.**
- **Cateteri con estremità a barbe**: ha 4 alette che possono chiudersi e riaprirsi. Una volta che si sono aperte all'interno delle trabecole non consentono al catetere di tornare indietro. Sono utilizzabili grazie al fatto che l'interno di una camera cardiaca è trabecolato. Danno una fissazione meno immediata dei pigtail, però nel giro di 1-2 settimane si incomincia a formare il tessuto connettivo che blocca il catetere in loco.



Un catetere è costituito da una **guaina esterna** che può essere in **silicone** o in **poliuretano**. **All'interno della guaina c'è il conduttore** che non è rettilineo, perché non sarebbe sufficientemente resistente dal punto di vista del carico, ma è **avvolto su sé stesso a forma di molla**. Questo perché una molla è in grado di reggere meglio sollecitazioni di trazione e di flessione rispetto ad un conduttore rettilineo. Quindi tutti i cateteri sono realizzati con dei conduttori avvolti su sé stessi a spirale. Tutti i cateteri per cardiostimolazione hanno un **elettrodo in punta** che può essere **in carbone pirolitico** o **in Pt-Ir**. L'elettrodo di punta è quello fondamentale per la cardiostimolazione perché la stimolazione avviene nel tessuto a contatto con la punta dell'elettrodo.

I cateteri si distinguono anche in base alla **modalità di stimolazione**:

- **Monopolare**: l'elettrodo di stimolazione ha una sola superficie attiva di qualche decina di millimetri quadrati e l'elettrodo di ritorno è costituito dal guscio dello stimolatore.

**Vantaggi degli elettrodi monopolari:**

- **Diametro minore**
- **Tendenzialmente più affidabili.**

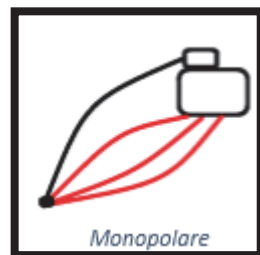


- **Bipolare**: Ha **due elettrodi**, un **elettrodo di punta** (come il monopolare) e poi un secondo **elettrodo ad una certa distanza dal primo**.



Tipicamente distano 25-40 mm, dipende dal catetere. Il secondo catetere prende il nome di **anello** a causa della sua forma. Per capire l'utilizzo che se ne fa, supponiamo di avere un

elettrodo monopolare collegato al contenitore del pacemaker. **In un elettrodo monopolare** la corrente di stimolazione scorre sempre dalla punta del catetere al contenitore metallico del pacemaker. La punta del catetere è, ad esempio, all'apice del ventricolo destro, il pacemaker è in sede subclaveare e quindi **si crea un campo di corrente dall'apice del ventricolo destro sino al pacemaker**. Quindi la corrente di stimolazione coinvolge un volume piuttosto importante di tessuto.



## Esempio di pacemaker

L'oggetto in figura è un pacemaker della ditta Medtronic.

Ritroviamo su questo dispositivo alcune delle cose dette.

Innanzitutto sul contenitore c'è scritto IS-1, che sta ad indicare che quel dispositivo adotta connettore standard IS-1. Questo ci viene sempre detto dal costruttore.

A fianco della scritta IS-1 è posta un'immagine che in modo schematicizzato ci mostra la forma del connettore con i due ricettacoli. Ci dice che il ricettacolo più verso il basso è quello ventricolare, mentre quello più in alto è quello atriale. Quello che vediamo è un pacemaker con due ricettacoli e quindi abbiamo la certezza di avere a che fare con una macchina bicamerale.

Se avessimo un solo ricettacolo, avremmo a che fare con una macchina SSI monocamerale.



In particolare poi questo è un pacemaker DDDR. Per avere un'idea dal punto di vista dimensionale nell'immagine a lato lo vediamo a confronto con una moneta da 1€ e ci rendiamo conto che è un oggetto relativamente piccolo. Il peso è circa 14-15 g. Una macchina di questo tipo ha una vita prevista di 8-10 anni, poi chiaramente dipende dal soggetto.

## Modello di Hodgkin-Huxley (HH)

Vediamo ora alcuni aspetti relativi alla stimolazione di tessuti eccitabili, che sono importanti per capire alcuni dei parametri di funzionamento di un pacemaker.

Bisogna richiamare alcuni concetti base di fisiologia. Sappiamo che all'interno del corpo umano esistono dei tessuti detti eccitabili (neurone, fibra nervosa o fibra muscolare).

L'eccitazione di un tessuto eccitabile si può ottenere in modi diversi: stimolandolo termicamente, meccanicamente, elettricamente, chimicamente o in altri modi.

Dal nostro punto di vista è evidente che un pacemaker è un dispositivo che agisce andando a depolarizzare elettricamente dei tessuti eccitabili che sono fibre muscolari cardiache o fibre specifiche di conduzione. Molti dispositivi impiantabili attivi di fatto agiscono andando ad eccitare tessuti eccitabili elettricamente.

Se vogliamo capire a fondo il funzionamento di questi dispositivi ed alcuni degli algoritmi che li governano, dobbiamo avere chiaro dal punto di vista ingegneristico cosa significa eccitare un tessuto eccitabile. Dobbiamo partire da un problema fisiologico e costruirne un modello di tipo meccanico o elettrico.

Parleremo di un modello estremamente importante che si chiama **modello di Hodgkin-Huxley (HH)**. Questo è il **modello elettrico della membrana di una cellula eccitabile**. Il modello HH è molto importante perché è stata una delle prime applicazioni importanti dell'ingegneria alla fisiologia. Infatti i due ricercatori che hanno sviluppato questo modello ebbero per questo lavoro il premio Nobel.

La **membrana cellulare è costituita** essenzialmente **da un doppio strato lipidico** che dal punto di vista ingegneristico può essere visto come un **isolante, un dielettrico**. **All'esterno della cellula abbiamo il liquido interstiziale che è un conduttore**, perché in esso troviamo ioni. **All'interno della cellula abbiamo il liquido intracellulare che anch'esso è un conduttore**. Quindi se **consideriamo una cellula** possiamo pensare che questa costituisca un **condensatore del quale la membrana è il dielettrico**. Il liquido interstiziale è un'armatura del condensatore, mentre il liquido intracellulare forma l'altra armatura del condensatore.

Quindi se vogliamo modellizzare la membrana di una cellula di un tessuto eccitabile, prima di tutto la dobbiamo pensare come un condensatore con una certa capacità  $C$ .

Poi dobbiamo entrare nel merito di cosa succede a livello della membrana cellulare. **A livello della membrana cellulare capitano:**

- 1) Fenomeni diffusivi:** se ci troviamo ad avere una concentrazione di una specie ionica tra l'interno e l'esterno della membrana cellulare differente, quella specie ionica tende a muoversi seguendo un processo di tipo diffusivo. Quindi se, ad esempio, ho degli **ioni sodio  $\text{Na}^+$  che hanno normalmente una concentrazione decisamente maggiore nel liquido interstiziale** rispetto all'interno della cellula (la concentrazione degli ioni  $\text{Na}^+$  nel liquido interstiziale è attorno ai 130-140 milliequivalenti/litro, mentre all'interno della cellula è di pochi milliequivalenti/litro) **tendono a migrare dall'esterno della cellula all'interno con un processo di tipo diffusivo**. Questa migrazione non è libera, infatti **la membrana cellulare da questo punto di vista si comporta come un resistore**, nel senso che oppone resistenza a questo flusso di ioni nel senso della diffusione. Dal punto di vista elettrico posso pensare di simulare questa resistenza proprio con un resistore che collega l'interno e l'esterno della membrana cellulare (ricordando che uno dei lati del condensatore è l'interno mentre l'altro è l'esterno). **Questo resistore tiene conto della conducibilità della membrana specifica rispetto agli ioni sodio, quindi lo chiamiamo  $g_{\text{Na}}$** . Questo resistore, del quale esprimiamo la conduttanza, ha una caratteristica elettrica molto importante, **è un resistore non lineare, cioè la conduttanza del resistore dipende dalla differenza di potenziale che si viene a trovare ai capi del resistore** (per indicare ciò si mette una freccia sul simbolo del resistore).

Siccome c'è una differenza di concentrazione degli ioni sodio **tra interno ed esterno della membrana cellulare, ai capi della membrana cellulare**, per la legge di Nernst, **si viene a stabilire una differenza di potenziale che è quella necessaria per garantire la differenza di concentrazione delle due specie ioniche ai lati della membrana** (ovvero la differenza

diffusione, in modo sostanzialmente da far sì che se nulla capita, nell'unità di tempo lo stesso quantitativo di ioni sodio che entrano nella cellula per processo di tipo diffusivo, esce tramite i fenomeni di pompa attiva del sodio. In questo modo nell'unità di tempo la carica della cellula relativa agli ioni sodio non cambia. **Questo dal punto di vista elettrico è un flusso di corrente, quindi lo possiamo modellizzare tramite un generatore di corrente  $I_{Na}$  e chiaramente un analogo generatore di corrente  $I_K$ .** Questo in figura 3 (pagina precedente) è il modello di Hodgkin-Huxley.

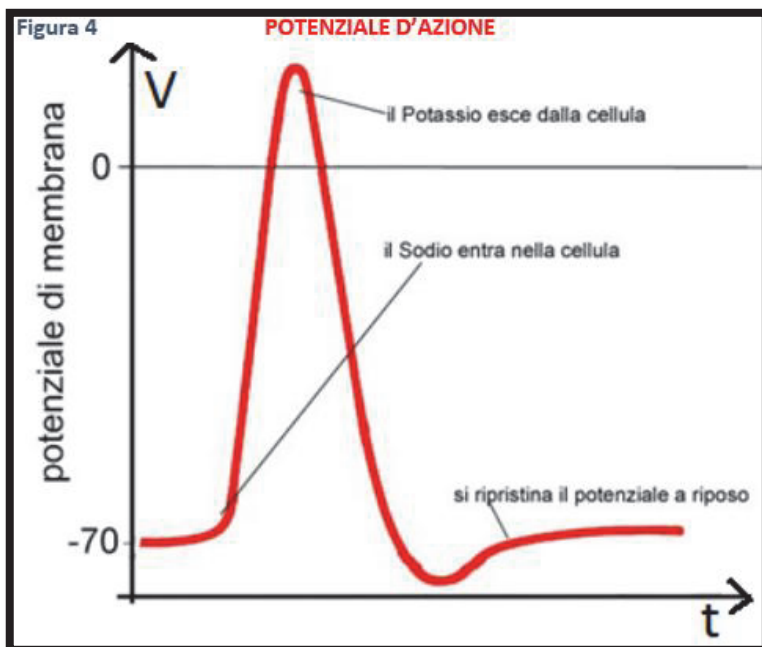
Questo modello visto così è già abbastanza complicato perché contiene 7 elementi dei quali 2 elementi non lineari, che fan sì che se voglio risolvere un sistema di questo tipo non possa pensare di utilizzare i soliti metodi elettrotecnici.

Inoltre, i valori dei componenti presenti nel circuito, in particolare  $g_{Na}$ ,  $g_K$ ,  $I_{Na}$  e  $I_K$ , sono dipendenti dal tempo, cioè variano in seguito alla depolarizzazione della membrana. Per questo motivo il modello HH è molto bello perché spiega dal punto di vista elettrico cosa capita alla membrana cellulare quando si genera depolarizzazione e ci consentirà di ricavare in modo semplice degli aspetti importanti, ma è un modello che dal punto di vista risolutivo è estremamente complicato da utilizzare. È nato e non è mai stato utilizzato sino agli anni '80 quando è diventato possibile affrontare modelli di questa complessità e anche maggiore grazie alle tecniche di simulazione numerica, ma prima in maniera analitica un modello di questo tipo era intrattabile.

Comunque già così è molto utile perché ci serve per capire cosa avviene a livello della membrana cellulare quando la membrana viene depolarizzata (ci permette di comprendere il potenziale d'azione).

Rappresentiamo ora la differenza di potenziale di transmembrana  $V$  al variare del tempo (Figura 4). Se andiamo a prendere una fibra eccitabile, ad esempio una fibra muscolare, in stato di riposo dal punto di vista elettrico, abbiamo l'interno della fibra muscolare negativo rispetto all'esterno e abbiamo un potenziale di transmembrana attorno a  $-70$  mV (dipende dal tipo di cellula). Se non capita nulla dal punto di vista elettrico, cioè se la cellula non viene perturbata, mantiene nel tempo questa differenza di potenziale. Se però andassimo, per esempio, ad aumentare la conducibilità del canale del sodio, capiterebbe che nell'unità di tempo aumenterebbe il numero di ioni sodio che

passano dall'esterno all'interno della membrana cellulare. Quindi aumenterebbe la carica positiva all'interno della membrana e se ciò accade è evidente che aumenta la differenza di potenziale, nel senso che da  $-70$  mV passerò a meno  $-60/-50/-40$  mV e così via. Tanti più ioni sodio entrano all'interno della cellula, tanto meno l'esterno sarà negativo rispetto all'interno, fino al punto in cui arriverò ad avere una situazione nella quale addirittura la differenza di potenziale sarà invertita e avrò un interno della membrana positivo rispetto all'esterno.



*Ma se abbiamo una fibra muscolare in equilibrio elettrico come facciamo ad iniziare questo fenomeno?*

In modo diverso,  $g_{Na}$  dipende da molte cose, dipende in primo luogo dalla differenza di potenziale di transmembrana, dalla temperatura, dalla presenza di neurotrasmettitori (ad esempio, l'acetilcolina aumenta la conducibilità di membrana rispetto agli ioni sodio, e quello è il trucco che usiamo per contrarre un muscolo, infatti al di sotto della giunzione neuromuscolare rilasciamo acetilcolina per andare a stimolare elettricamente la fibra muscolare. In realtà la stimolazione è chimica nel senso che l'acetilcolina



Supponendo che il verso della corrente sia quello giusto, quant'è la carica elettrica portata dall'esterno all'interno della cellula se applico un impulso di quel tipo?

La carica è l'integrale della corrente nel tempo, però in questo caso la corrente è 0 o I, quindi quando è diversa da 0 è costante, per cui la carica Q sarà:

$$Q = I * \Delta t$$

Per stimolare il tessuto eccitabile la cosa importante è sapere che corrente devo utilizzare e se voglio utilizzare un **impulso rettangolare** come quello in figura (tutti i pacemaker usano di fatto un impulso molto simile a questo). Questo è caratterizzato da due parametri, I e Δt, e quindi devo sapere come sceglierli.

Posso riscrivere  $Q = I * \Delta t$  come:

$$I = \frac{Q}{\Delta t}$$

Se non ci fossero i due generatori che tengono conto dei fenomeni di pompa attiva, **questa equazione mi permetterebbe di dare una risposta alla domanda di quale deve essere la relazione tra I e Δt per stimolare un certo tessuto, a patto di conoscere Q**, la quantità di carica elettrica che devo portare all'interno della cellula per ottenere la stimolazione.

Se ipotizzo di conoscere Q, perché conosco le caratteristiche del tessuto, è evidente che questa equazione mi permette supponendo, per esempio, di voler utilizzare un impulso da 1 ms, di trovare il valore di I minimo che devo utilizzare per ottenere la stimolazione. **Questo discorso sarebbe assolutamente vero se non ci fossero i generatori** che tengono conto dei fenomeni di pompa attiva, perché questi impongono una certa corrente continua tra l'interno e l'esterno della cellula (quella corrente che serve per bilanciare i fenomeni di tipo diffusivo). Ne devo quindi tener conto:

$$I = \frac{Q}{\Delta t} + I_{rb}$$

Questo perché la corrente che devo utilizzare per stimolare il tessuto con un impulso Δt, quando il tessuto richiede una carica Q per essere stimolato, è pari al rapporto tra Q e Δt sommato ad una corrente I<sub>rb</sub>, che serve per compensare i fenomeni di pompa attiva.

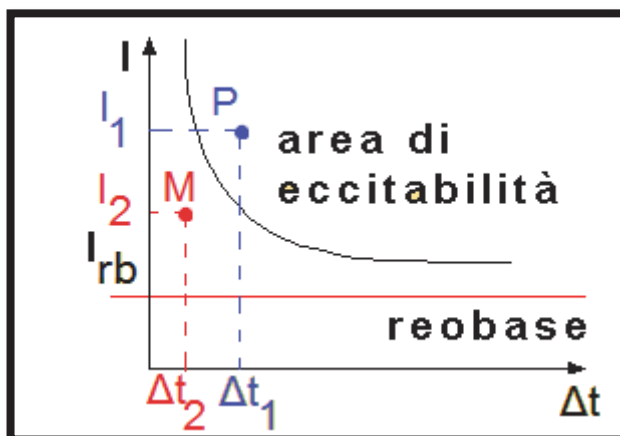
Quella corrente I<sub>rb</sub> dipende dal tessuto e non solo e si chiama **reobase**.

L'equazione di I così trovata è relativa ad un impulso rettangolare ed è quella che mi consente di sapere I, conoscendo Q ed I<sub>rb</sub>. Se conosco questi due parametri sono in grado di sapere qual è la minima corrente che devo utilizzare per stimolare il tessuto utilizzando un impulso di durata Δt.

Dal punto di vista di chi deve progettare un pacemaker, questo è molto importante perché voglio risparmiare energia e non stimolare con un impulso troppo ampio, perché sprecherei inutilmente energia. Quindi quest'equazione è fondamentale per chiunque debba stimolare un tessuto eccitabile.

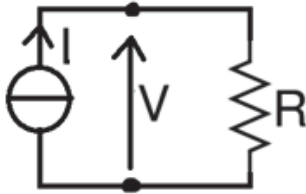
Se rappresentiamo quell'equazione in un piano I, Δt otteniamo quella che va sotto il nome di **curva intensità-durata**. Questa curva **descrive l'eccitabilità di un tessuto eccitabile**. Guardando l'equazione le variabili sono I e Δt, riconosciamo l'equazione di un **ramo di iperbole**. In particolare abbiamo un asintoto orizzontale in I<sub>rb</sub>.

Osservando il grafico noto che **se la corrente I che utilizzo non è almeno uguale ad I<sub>rb</sub>, non posso certamente ottenere la stimolazione del tessuto**. Questa curva rappresenta il limite tra l'area del piano I, Δt nella quale avviene l'eccitazione e l'area del piano nella quale questa non avviene. In poche parole se ho una coppia I, Δt ad esempio quella localizzata dal punto P=(I<sub>1</sub>, Δt<sub>1</sub>) nel piano, se conosco il grafico, allora **andando a vedere dove si colloca il punto P rispetto alla curva so dire subito se quella coppia I<sub>1</sub>, Δt<sub>1</sub> è adeguata per stimolare il**



Quindi di questi due parametri, la reobase dal nostro punto di vista è un po' meno utile perché dipende anche dal sistema di stimolazione, mentre la cronassia no. La cronassia è proprio tipica del tessuto eccitabile. Quindi se voglio dare una prima idea dell'eccitabilità di un tessuto la posso dare tramite la cronassia. **Più la cronassia è bassa, più il tessuto è eccitabile.** Ad esempio, se prendiamo del tessuto nervoso dei motoneuroni  $\alpha$ , questi hanno delle cronassie dell'ordine dei 150-300  $\mu$ s. Se prendiamo una fibra muscolare, questa ha cronassia di circa 0,8-2,5 ms, quindi la fibra muscolare è decisamente meno eccitabile del tessuto nervoso. La fibra muscolare cardiaca ha una cronassia dell'ordine del ms.

La cronassia ha anche un'altra caratteristica interessante. Supponiamo di avere un generatore di corrente applicato ad un carico resistivo, che rappresenta il tessuto cardiaco collegato al generatore attraverso l'elettrodo e supponiamo di avere un impulso di corrente rettangolare di ampiezza  $I$  e durata  $\Delta t$ .



Quanto vale l'energia spesa sul carico?

L'energia è l'integrale nel tempo della potenza che è il prodotto della tensione e della corrente. In questo caso la tensione e la corrente sono costanti e quindi anche la potenza, perciò l'energia è:

$$E = I * V * \Delta t = I^2 * R * \Delta t$$

Questa è l'espressione dell'energia che viene trasferita dal generatore al resistore (il tessuto cardiaco). Dal punto di vista di un progettista di DIA, nasce spontanea una domanda, ovvero se esista **una coppia  $I, \Delta t$  che possa permettere la stimolazione con l'energia minima.** Se per caso esistesse cercherei di usare proprio quei valori perché ho sempre il problema di avere un'autonomia notevole. L'energia è data da:

$$E = R * \Delta t * \left( \frac{Q^2}{\Delta t^2} + I_{rb}^2 + 2 \frac{Q}{\Delta t} * I_{rb} \right) = R * \frac{Q^2}{\Delta t} + R * \Delta t * I_{rb}^2 + 2R * Q * I_{rb}$$

Ora ci chiediamo se esiste una coppia  $I, \Delta t$  che dia la possibilità di stimolare il tessuto spendendo un quantitativo di energia minore di quello che spenderei utilizzando una qualsiasi altra coppia.

Se voglio scoprire questo devo praticamente fare la derivata dell'energia rispetto a  $\Delta t$ :

$$\frac{dE}{d(\Delta t)} = -R * \frac{Q^2}{\Delta t^2} + R * I_{rb}^2$$

Se voglio vedere se c'è un punto di minimo vado a vedere nel momento in cui pongo uguale a 0 la derivata prima di E:

$$-R * \frac{Q^2}{\Delta t^2} + R * I_{rb}^2 = 0$$

$$-\frac{Q^2}{\Delta t^2} + I_{rb}^2 = 0$$

$$\Delta t = \frac{Q}{I_{rb}}$$

**$\Delta t = Q/I_{rb}$  è la cronassia.** Quindi la cronassia è l'intervallo di tempo che garantisce la stimolazione con il minimo dispendio energetico nel momento in cui la corrente di stimolazione è 2 volte la reobase. Quindi se vuoi stimolare un tessuto eccitabile spendendo meno energia possibile, devi stimolare con una corrente che è idealmente uguale a 2 volte la reobase con uno stimolo rettangolare che ha una durata pari alla cronassia del tessuto. Diventa quindi estremamente importante il discorso della cronassia. Se devo sviluppare uno stimolatore per tessuto cardiaco so che l'impulso che userò dovrà avere una durata prossima alla cronassia del tessuto cardiaco perché è la possibilità più conveniente. Ora giustifichiamo il perché tutti gli stimolatori cardiaci stimolano con degli impulsi che vanno dai 500  $\mu$ s ai 2 ms, perché la cronassia del tessuto cardiaco cade nel mezzo. I valori tipici di durata dell'impulso sono attorno al ms perché la cronassia del tessuto cardiaco è circa quella. I valori tipici della corrente per ottenere la stimolazione del tessuto sono di qualche mA, il che sta a significare che **l'energia che usiamo per garantire la stimolazione del tessuto cardiaco sul singolo stimolo è dell'ordine dei  $\mu$ J** ( $\text{mA} * \text{V} * \text{ms} = \mu\text{J}$ ).

## Elettrodi per cardiostimolazione

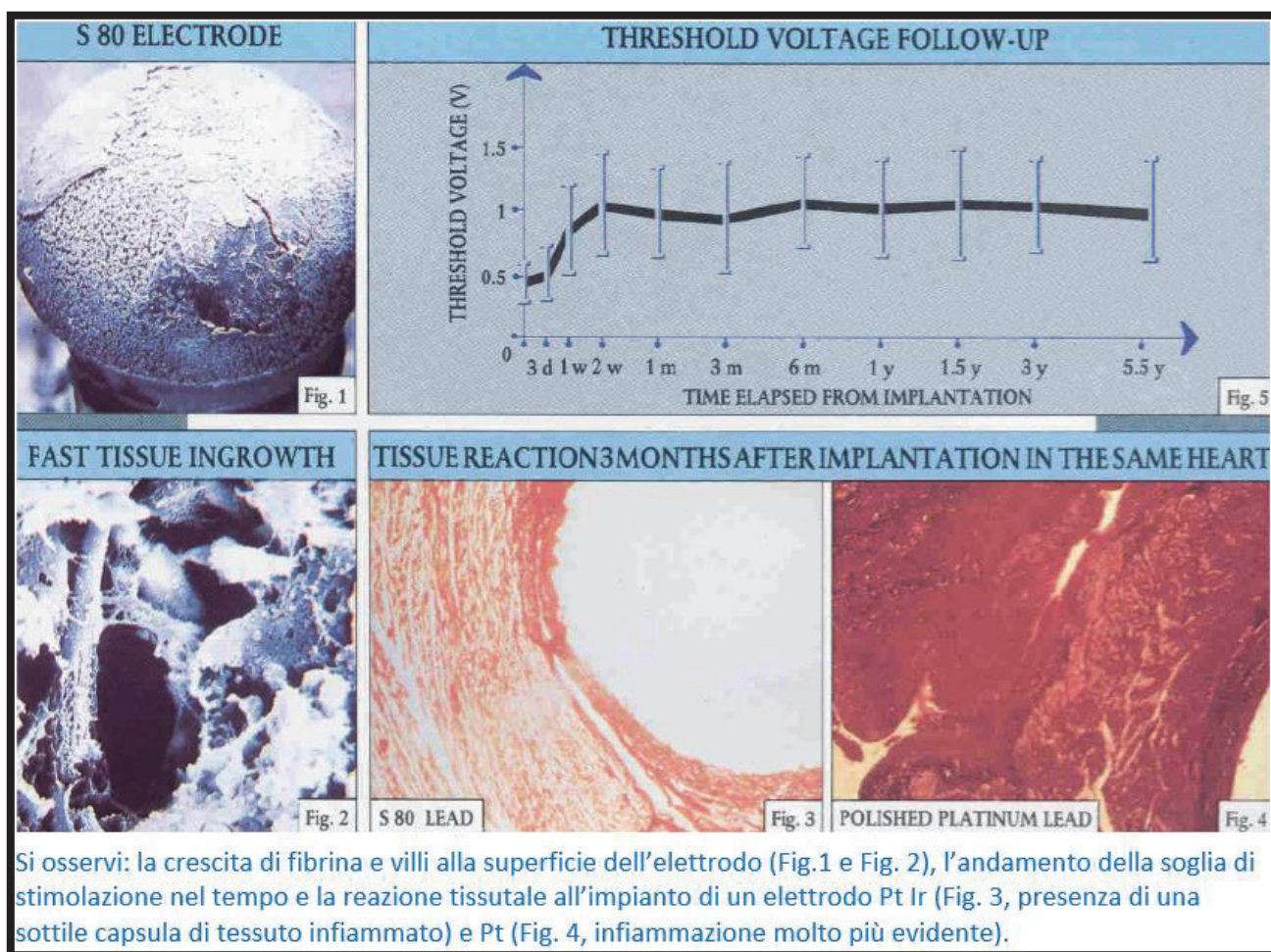
### Confronto Pt - Pt Ir

Torniamo ora a parlare di cateteri. Ciò che vogliamo sapere è in che modo un costruttore caratterizza un catetere. Il parametro forse più importante di un catetere dal punto di vista del suo utilizzo è la **soglia di stimolazione**. Praticamente tutti i pacemaker applicano all'ingresso del catetere un impulso di tensione per motivi che vedremo in seguito, perché è particolarmente semplice realizzare lo stadio di uscita di un pacemaker facendogli erogare qualcosa che è molto simile ad un impulso di tensione. Diventa quindi importante sapere per una certa durata dell'impulso applicato, che supponiamo essere rettangolare, quale sia l'ampiezza minima, cioè la tensione minima, che devo applicare all'ingresso del catetere se voglio garantire la stimolazione del tessuto cardiaco.

È evidente che un catetere sarà tanto migliore tanto più questa ampiezza minima sarà bassa.

Questo vuol dire che quel catetere mi può permettere di ottenere la stimolazione delle fibre muscolari cardiache usando una tensione minore al suo ingresso (quindi una condizione più favorevole).

Nelle immagini sottostanti abbiamo delle informazioni di tipo qualitativo che vale la pena commentare.



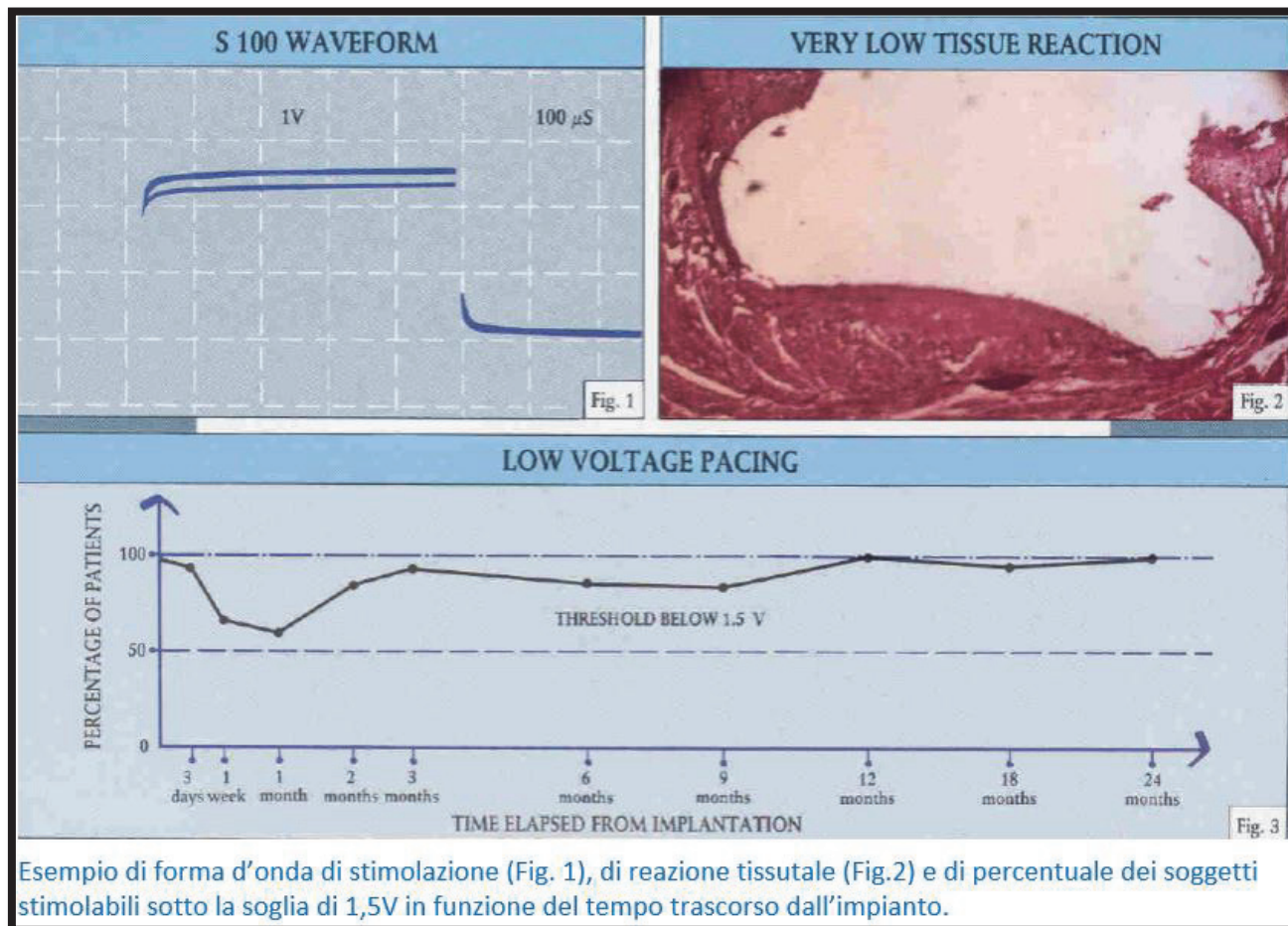
Nel caso della Fig.1 abbiamo un catetere in Pt Ir (platino iridio). Qui vediamo il catetere espantato dopo essere stato impiantato per un certo tempo su un animale.

Si nota la superficie scabra del Pt Ir e vediamo del tessuto connettivo che è cresciuto (poi chiaramente è stato strappato dal catetere quando è stato espantato dal muscolo cardiaco).

Nella Fig.2 vediamo più nel dettaglio il tessuto che è cresciuto nella rugosità del catetere consentendone il fissaggio. Un aspetto importante di un catetere che deve rimanere impiantato per anni, possibilmente per decenni, è chiaramente quello di causare una reazione contenuta a livello del tessuto che viene a contatto con la sua parte terminale. Il fatto che ci sia un minimo di infiammazione del tessuto è voluto per il fatto che quella reazione infiammatoria facilita la crescita

danneggiare il vaso strappandolo. La vena succlavia è abbastanza importante perché porta un volume abbastanza importante di sangue in atrio destro, ragione per cui quando si deve fare l'espianto di un catetere, tipicamente lo si fa in sala di emodinamica, è sempre preallertato il cardiocirurgo, perché se si dovesse produrre una lesione al vaso il paziente nel giro di 10-20 minuti deve essere trasferito in sala operatoria e operato per andare a riparare il danno prodotto. Durante l'impianto e l'espianto di un pacemaker invece non c'è assolutamente allertamento del cardiocirurgo.

## Elettrodo in carbone pirolitico



Guardiamo ora la Fig.1. In questo caso il costruttore dell'elettrodo ci dice qual è la forma dell'impulso di stimolazione utilizzato. L'impulso di stimolazione ha una durata di 500 μs (100μs per divisione), dopodiché dal punto di vista della sensibilità verticale dell'oscilloscopio abbiamo 1 V per divisione quindi gli impulsi in immagine sono di ampiezza dell'ordine dei 2,5 V.

Quello che vediamo in Fig.2 è una fetta di miocardio. La parte bianca è quella dove era presente l'elettrodo che è stato rimosso e attorno a questa parte vediamo una capsula infiammatoria estremamente sottile. Questo è un elettrodo in carbone pirolitico. Il carbone pirolitico dal punto di vista delle interazioni con i tessuti biologici è un materiale estremamente ben tollerato, è un **ottimo conduttore e crea una risposta infiammatoria decisamente contenuta**. Chiaramente se crea una risposta infiammatoria molto contenuta, ci si può aspettare che sia **più lento a stabilizzarsi dal punto di vista elettrico e meccanico** di un elettrodo in Pt Ir, perché la formazione di tessuto connettivo sarà più lenta.

Nel grafico in Fig.3, abbiamo come asse delle ascisse il tempo trascorso dall'impianto e come asse delle ordinate viene riportata rispetto ad un gruppo la percentuale di quel gruppo che ha una soglia di stimolazione inferiore ad 1,5 V. Questo è un modo diverso per riportare l'informazione relativa alla variazione della soglia.

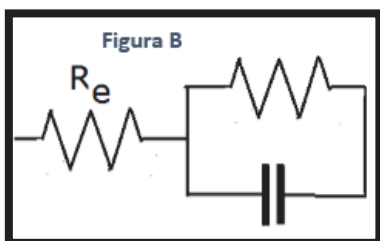
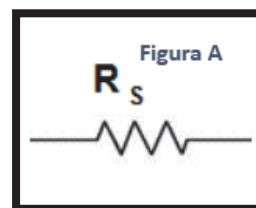
## Modello elettrico del catetere

Chi deve progettare un pacemaker deve progettare lo stadio di uscita del dispositivo, ossia una parte del circuito che serve per trasferire l'impulso elettrico dal generatore interno (diciamo "elettrico" genericamente per non vincolarci a tensione o corrente per ora) l'energia necessaria alla stimolazione tramite il carico che è il catetere chiuso sul tessuto del paziente.

È chiaro che, quando si deve progettare uno stadio di uscita di un amplificatore o di un generatore di segnali, bisogna conoscere bene quali sono le caratteristiche del carico al quale il generatore viene connesso.

Dal nostro punto di vista il **carico è costituito dal catetere** inserito nella camera cardiaca, quindi **chiuso sul tessuto cardiaco**. Dal punto di vista elettrico conoscere bene il carico vuol dire avere a disposizione un suo modello elettrico.

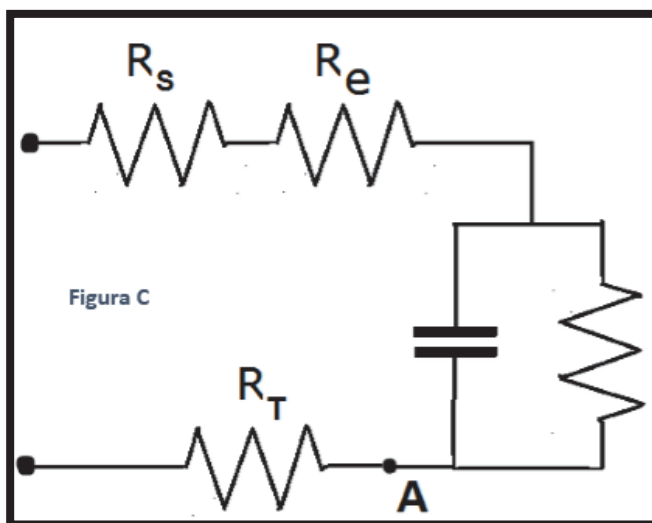
Un catetere monopolare è costituito da una guaina di materiale isolante che contiene all'interno una spirale di un conduttore realizzato con una lega metallica molto resistente alle sollecitazioni meccaniche. Questa spirale metallica da un lato è chiusa sul connettore che andrà poi al pacemaker, dall'altro è chiusa sull'elettrodo che va a contatto con il tessuto cardiaco. Quindi abbiamo sostanzialmente il connettore che dal punto di vista elettrico è semplicemente un contatto strisciante. In prima approssimazione possiamo considerare che non ci sia nel senso che non introduca resistenza (sia un conduttore ideale). Poi c'è il conduttore contenuto all'interno del catetere che è abbastanza lungo, parecchio più lungo della lunghezza del catetere, perché è una spirale, ed è abbastanza sottile, ragione per cui ha una resistenza non trascurabile. Se penso al catetere la prima cosa che mi viene da dire è che il catetere avrà una resistenza serie  $R_S$  (Figura A), che è proprio la **resistenza del conduttore**. Questa resistenza serie vale tipicamente **da qualche centinaio di  $\Omega$  a 1-1,5 k $\Omega$** , chiaramente è diversa da catetere a catetere.



Poi c'è la terminazione del catetere su un elettrodo che è a contatto con il tessuto cardiaco. In questo caso non ci interessa il potenziale di semicella. Sappiamo che quando consideriamo un **elettrodo per biopotenziali può essere rappresentato**, se non considero il potenziale di semicella, **mediante la serie di un resistore ed il parallelo tra un resistore ed un condensatore** (Figura B). Però la resistenza in serie del modello d'elettrodo,  $R_e$ , nel momento in cui collego l'elettrodo al catetere, è in serie ad  $R_S$ .  **$R_e$  ha valore di**

**pochi  $\Omega$** , mentre  $R_S$  vale alcune centinaia di  $\Omega$  o anche 1-1,5 k $\Omega$ , **quindi di  $R_e$  possiamo anche non tenerne conto** perché sono pochi  $\Omega$  (al più una decina di  $\Omega$ ) messi in serie ad una resistenza decisamente maggiore.

La corrente viene iniettata nel **tessuto** dal punto A (vedi Figura C), attraverso il tessuto che è una componente resistiva, e quindi c'è un'ulteriore **resistenza  $R_T$**  in serie alle resistenze  $R_S$  ed  $R_e$ . Poi **se l'elettrodo è monopolare la corrente ritorna al pacemaker attraverso il contenitore metallico di quest'ultimo. Anche il contenitore metallico del pacemaker è un elettrodo che si può rappresentare come il precedente. Però sappiamo che quando abbiamo due elettrodi e la superficie di uno dei due è molto grande rispetto alla superficie dell'altro, di fatto questo secondo elettrodo può essere schematizzato come un cortocircuito.** Ragione per cui il contenitore del pacemaker può essere pensato come un cortocircuito.



## Forme d'onda viste sul catetere

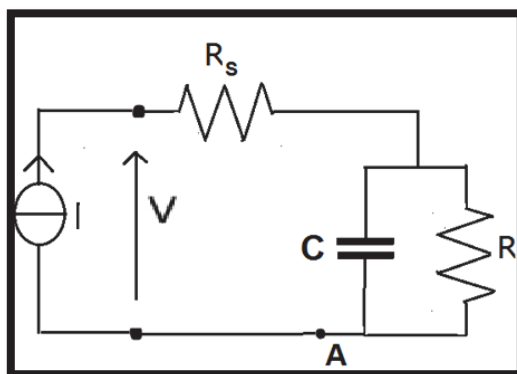
### Stimolazione con impulso di corrente

Adesso andiamo a vedere cosa succede se vogliamo caratterizzare l'elettrodo, nel momento in cui pensiamo di applicare all'elettrodo un **impulso di stimolazione rettangolare di corrente**. **Gli elettrodi per avere una ripetibilità elevata dei parametri rilevati vengono caratterizzati usando degli stimoli in corrente, anche se poi gli stimolatori cardiaci lavorano prevalentemente in tensione.**

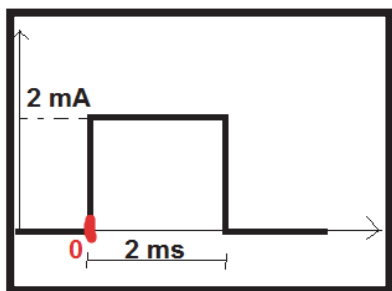
**Caratterizzare i cateteri serve per un aspetto particolarmente importante che è il collaudo del catetere.** La maggior parte dei cateteri per cardiostimolazione vengono assemblati manualmente. La percentuale di scarto sui cateteri è abbastanza alta, siamo tranquillamente su livelli di 10-20% di scarto (a seconda delle ditte e delle procedure seguite). Diventa quindi importante a fronte di un lotto di cateteri per cardiostimolazione essere in grado di collaudare quei cateteri e andare a scegliere quelli che vanno bene, quelli che potranno essere venduti avendo la certezza di vendere un prodotto ben funzionante.

Per effettuare questo collaudo del catetere è utile pensare di fornire al catetere uno stimolo in corrente, **quindi al modello del catetere aggiungiamo un generatore di corrente.**

Chiaramente **se stimolo in corrente sono interessato ad andare a vedere qual è la tensione V che si viene a generare ai capi del generatore di corrente I.**



Supponiamo di avere uno stimolo che sia un **impulso rettangolare di corrente dell'ampiezza di 2 mA** (un valore paragonabile a quelli utilizzati in cardiostimolazione). Che abbia una **durata paragonabile alla cronassia del tessuto cardiaco** che abbiamo detto essere **tra i 500 µs ed i 2 ms. Scegliamo 2 ms.** Queste scelte sono arbitrarie, possono essere le scelte di un particolare produttore, altri produttori potrebbero scegliere altri valori. **Andiamo ora a chiederci quale sarà la forma dell'impulso di tensione che deve essere garantito ai capi di quel generatore di corrente.**



All'inizio fino all'istante 0 abbiamo un generatore che impone una corrente nulla e di fatto quel generatore si comporta come un circuito aperto. Supponiamo che inizialmente il condensatore sia scarico e quindi in quel circuito inizialmente non scorra corrente. Ai capi del condensatore c'è una tensione nulla, così come su  $R_s$ . All'istante  $t=0$  c'è il fronte di salita del nostro impulso di corrente. **Se il condensatore è inizialmente scarico**, di fronte ad una variazione idealmente istantanea delle grandezze elettriche di

quel circuito, si comporta come un cortocircuito, ragione per cui la tensione  $V$  presente ai morsetti del generatore sarà data da:

$$V(0) = I * R_s$$

**Perché la corrente  $I$  scorre in  $R_s$  mentre  $C$  è un cortocircuito.** Diciamo che c'è un gradino di tensione che arriva fino a  $I * R_s$ . A questo punto succede che **il condensatore progressivamente si carica fino a caricarsi completamente.** All'infinito il condensatore è completamente carico, quindi in esso non scorre più corrente che scorre solo in  $R_s$  e in  $R$ .

A questo punto possiamo dire che  $\Delta V$  è:

$$\Delta V = \frac{\Delta Q}{C} = \frac{I * \Delta t}{C} = 400 \text{ mV}$$

$\Delta V$  è un parametro importante e prende il nome di **polarizzazione del catetere**. Tipicamente **un catetere è tanto migliore, tanto è più bassa la sua tensione di polarizzazione**. Questo perché se devo progettare un generatore di corrente  $I$  che forzi nel circuito una corrente costante per un certo intervallo di tempo, e per farlo devo fare in modo che il generatore fornisca in uscita una tensione la cui dinamica arrivi a  $I * R_s + \Delta V$ , è evidente che è più facile realizzare un generatore di corrente che richieda una dinamica minore. Dal punto di vista di chi progetta il circuito certamente è preferibile avere a che fare con dei cateteri con bassa polarizzazione. Se hai una tensione  $V$  minore, a parità di corrente erogata, trasferisci meno energia, quindi risparmi. Quando si va a comprare un catetere per cardiostimolazione **il parametro polarizzazione è importante perché a parità di altri fattori una polarizzazione minore significa risparmio dal punto di vista energetico**.

Tipicamente un venditore di cateteri fa tutta una serie di prove su di essi, però **le due prove che sono considerate decisive dal punto di vista di decidere se il catetere può esser venduto o se deve essere distrutto, sono:**

- 1) La misura della polarizzazione
- 2) La misura della resistenza  $R_s$

**Per effettuare queste misure** bisogna chiaramente chiudere il catetere su un tessuto (che non è possibile) o su qualcosa che simuli il tessuto (soluzione fisiologica). Sostanzialmente **si prende il catetere appena realizzato e lo si immerge con la punta in soluzione fisiologica. Nella stessa soluzione c'è un controlettrodo in acciaio inossidabile che fa la parte del contenitore del pacemaker e tra l'elettrodo di punta del catetere e il controlettrodo in acciaio inossidabile si fa scorrere la corrente.**

**Se so quanto vale  $I$  e misuro sull'oscilloscopio l'altezza iniziale del gradino di  $V$ , automaticamente so ricavare  $R_s$ .** Quindi  $R_s$  non si misura con il multimetro ma quando fai la misura di polarizzazione, andando a misurare la tensione  $V$  **al tempo  $t=0$** . Se prendo l'altezza di quel gradino e la divido per  $I$  ottengo  $R_s$ . In questa condizione sto mettendo in  $R_s$  anche la resistenza del tessuto ma è irrilevante.

**A questo punto vedo la tensione che sale, quando vedo che inizia a scendere, guardo la tensione massima raggiunta, sottraggo  $I * R_s$  e ottengo la polarizzazione  $\Delta V$ .**

La polarizzazione è un parametro importante però tipicamente non viene dato perché viene misurata in condizioni scelte in modo libero dai singoli costruttori. È evidente che se scelgo  $I = 2 \text{ mA}$  e  $\Delta t = 2 \text{ ms}$  ed ho una capacità  $C = 10 \text{ }\mu\text{F}$  mi aspetto una polarizzazione di  $400 \text{ mV}$  e, ad esempio, posso dire che accetterò tutti i cateteri con polarizzazione minore o uguale a  $400 \text{ mV}$ .

Se ne provassimo 20-30 ne troveremmo per esempio con polarizzazione di  $120\text{-}130 \text{ mV}$  e altri con polarizzazione di  $500\text{-}600 \text{ mV}$ , perché per aumentare la polarizzazione basta un po' di contaminazione di silicone nella parte spugnosa dell'elettrodo (la parte conduttiva) per diminuire la superficie reale dell'elettrodo e abbassare la capacità. Questo è uno dei motivi per cui vengono provati uno ad uno.

Siccome però i valori che utilizza una ditta sono diversi da quelli che utilizza un'altra, dichiarare i valori di polarizzazione dal punto di vista dell'utente serve poco perché avrei problemi nell'andare a confrontare cateteri St. Jude con cateteri Sorin o con Biotronik, in quanto **ognuna di queste ditte mi potrebbe dire quali sono i valori di polarizzazione che garantisce, ma se sono ottenuti usando valori diversi di  $\Delta t$  e di  $I$  non sono direttamente confrontabili. Ragione per cui la polarizzazione è molto importante, ma è un parametro che viene utilizzato all'interno della ditta.**

Se però dovessimo studiare o fare un piano di collaudo di cateteri per pacemaker, dopo un certo numero di collaudi basati su ispezioni visive, l'ultimo collaudo elettrico sarebbe la misura di  $R_s$  e di  $\Delta V$ . Si fa con strumenti automatici che fanno esattamente quello che abbiamo detto: sottopongono il catetere ad un impulso di corrente rettangolare, rilevano la risposta del catetere, misurano il gradino da cui ricavano il valore di  $R_s$  e poi misurano  $\Delta V$ .

$$i(t) = I * e^{-\frac{t}{\tau}}$$

Andiamo a calcolare il valore di  $i(t)$  in  $t=2$  ms:

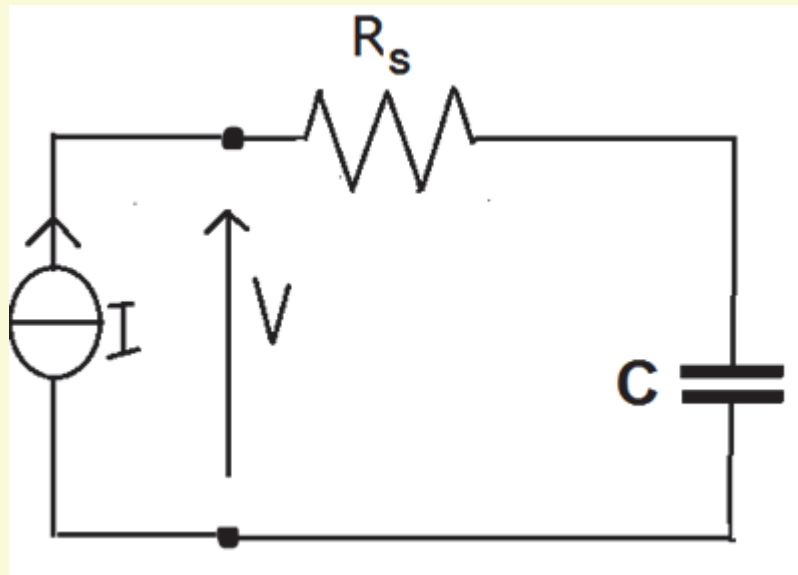
$$i(2 * 10^{-3}) = I * e^{\frac{-2 * 10^{-3}}{100 * 10^{-3}}} = I * e^{-0,02}$$

Una proprietà degli esponenziali ci dice che se consideriamo un intervallo di tempo pari a qualche per cento della costante di tempo, il decremento dell'esponenziale è più o meno pari all'esponente dell'esponenziale (in questo caso -0,02) e se andassimo a fare il conto noteremmo che:

$$I * e^{-0,02} \cong I * 0,98$$

Questo significa che considerato il nostro circuito in Figura 1, all'istante  $t=0$  la corrente erogata dal generatore scorre tutta nel condensatore (100% nel condensatore), al termine dei 2 ms, scorre nel condensatore ancora il 98% circa della corrente e quindi se accettiamo una piccola approssimazione, quei 2 ms sono talmente piccoli rispetto alla costante di tempo che possiamo considerare sostanzialmente come non variata la corrente che scorre nel condensatore. È come dire che ci troviamo di fronte ad un circuito nel quale se consideriamo un intervallo così piccolo rispetto alla costante di tempo, quel resistore  $R$  è come se non ci fosse. Se  $R$  non ci fosse capiterebbe che la corrente  $I$  verrebbe tutta a scorrere nel condensatore per tutta la durata della carica del condensatore.

È chiaro che in questo caso l'andamento della tensione ai capi del condensatore non sarebbe più un esponenziale, ma avremmo una tensione che cresce con pendenza costante (un andamento approssimabile da una linea retta con una certa pendenza). Dato che andiamo a considerare un istante piccolo rispetto alla costante di tempo, trascurare la corrente che in quei 2 ms inizia a scorrere in  $R$  significa trascurare meno del 2% della corrente che scorre nel condensatore. Questo è il motivo per il quale possiamo



semplificare il discorso dimenticandoci temporaneamente di  $R$  e dire che nell'intervallo di 2 ms la tensione  $V$  ha un andamento linearmente crescente nel tempo.



## Esempio

Supponiamo di avere un catetere con  $R_s = 1 \text{ k}\Omega$  e  $C = 10 \text{ }\mu\text{F}$ . Da un punto di vista del calcolo della dinamica d'uscita  $R$  non compare facendo attenzione che questo è vero fintanto che la durata dell'impulso è molto piccola rispetto alla costante di tempo (ipotesi semplificativa).

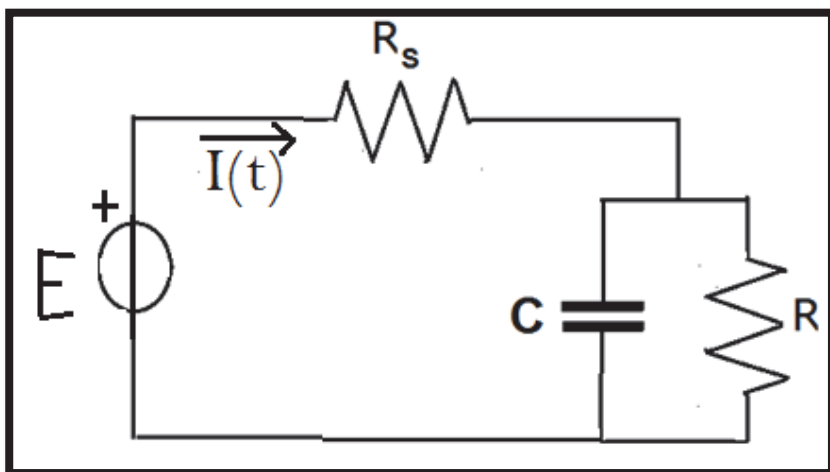
Supponiamo di avere una polarizzazione  $\Delta V = 400 \text{ mV}$ , se l'impulso ha una durata di  $2 \text{ ms}$  e un'ampiezza di  $2 \text{ mA}$ .

$$I * R_s = 2 \text{ V}$$

Quindi se volessimo ottenere un impulso di corrente della durata di  $2 \text{ ms}$  e dell'ampiezza di  $2 \text{ mA}$  all'ingresso del catetere avremmo bisogno di un generatore di corrente in grado di fornire in uscita una tensione che deve poter essere maggiore di  $2,4 \text{ V}$ . Chiaramente quando andiamo a progettare lo stadio d'uscita terremo conto del fatto che  $2,4 \text{ V}$  è proprio il minimo necessario e prenderemo un po' di margine. Questo è il secondo motivo per cui questo discorso è interessante.

## Stimolazione con impulso di tensione

Il paragrafo precedente è stato utile per ragionare un po' sull'accoppiamento stadio d'uscita – catetere ma nei pacemaker normalmente le cose non vanno così. **I pacemaker normalmente non stimolano con un impulso di corrente e nemmeno con un impulso di tensione, ma con un qualcosa che è più simile ad un impulso di tensione.**



Allora nasce la curiosità di scoprire cosa succede se prendiamo lo **stadio d'uscita di un pacemaker modellizzato questa volta come un generatore di tensione E e lo colleghiamo al catetere.**

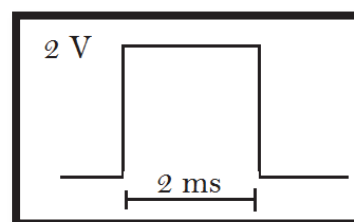
Siccome non sappiamo ancora cosa succede il resistore  $R$  lo teniamo perché non sappiamo ancora se può essere trascurato.

In questo caso sono interessato a conoscere l'andamento della corrente  $I$  in funzione del tempo.

Qui suppongo di avere un generatore di tensione che applica uno stimolo rettangolare di una certa ampiezza, tipicamente nei pacemaker qualche Volt. Supponiamo, ad esempio,  $2 \text{ V}$ .

**Voglio sapere qual è la corrente massima che quel generatore deve fornire. Qui sono interessato alla dinamica d'uscita in corrente** (nel caso di prima con il generatore di corrente ero interessato alla dinamica d'uscita in tensione).

**Il segnale d'ingresso è un impulso di tensione supponiamo di durata  $2 \text{ ms}$  e di  $2 \text{ V}$  di ampiezza. La prima cosa che mi chiedo è quale sia l'andamento di  $I(t)$ .**



Come prima quando abbiamo a che fare con dei transistori del primo e del secondo ordine, la cosa più semplice per evitare di confondersi e sbagliare è ragionare dal punto di vista circuitale. Se sai cosa succede dal punto di vista circuitale poi sai ricavarti le equazioni. Se è un circuito del primo ordine si tratta sempre e solo di esponenziali.

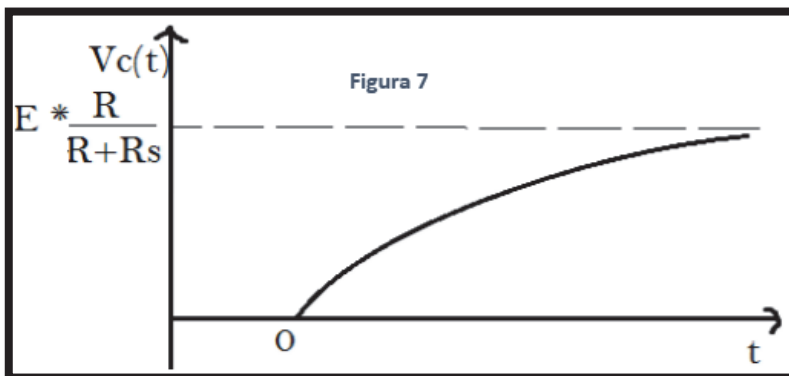
In questo caso succede che **all'istante  $t=0$  il condensatore esattamente come prima è totalmente scarico, è un cortocircuito** rispetto alle variazioni. Ragione per cui quella che vedo è una corrente che istantaneamente sale da  $0$  (istante  $t=0^-$ ) ad un valore che è pari ad  $E/R_s$  (perché all'istante  $t=0$  il generatore di tensione  $E$  è chiuso unicamente su  $R_s$ ). Quindi la corrente  $I(t)$  che è su  $R_s$  all'istante  $t=0$  scorre tutta nel condensatore, ma se lasciamo passare del tempo la corrente

sarà quindi quella descritta nella Figura 6.

Ora ci rimane da calcolare  $V_C(t)$ , l'espressione della tensione sul condensatore, per poi andare a ricavare  $V_C(0,002)$ .

La tensione sul condensatore è un esponenziale crescente, perché all'istante  $t=0$  c'è il condensatore scarico e quindi la tensione su di esso è nulla e poi cresce fino a che per  $t \rightarrow \infty$  vale  $E \cdot R / (R + R_S)$ .

In poche parole l'andamento della tensione sul condensatore è quello rappresentato in Figura 7.



$V_C(t)$  può essere espressa come:

$$V_C(t) = V_{\infty} * \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}\right) = E * \frac{R}{R + R_S} * \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}\right)$$

$V_C(0,002)$  varrà quindi:

$$V_C(0,002) = V_{\infty} * \left(1 - e^{-\frac{2 \cdot 10^{-3}}{\tau}}\right)$$

Sostituendo i valori arriviamo ad un risultato che potrà essere inserito nel grafico.

**A questo punto posso conoscere la dinamica in uscita che deve essere garantita in termini di corrente dal generatore di tensione.**

*Il generatore in questo caso deve dare un impulso di ampiezza 2 V e di durata 2 ms, ma su quel circuito per poter dare quel tipo di impulso qual è la corrente che deve poter erogare?*

Allora posso dire che quella corrente varia tra il valore massimo di  $E/R_S$  (=2mA nel nostro caso essendo  $E=2$  V e  $R_S=1$  k $\Omega$ ) ed un valore minimo che deriva da  $V_C(0,002)/R_S$  (che sarà certamente più piccolo di 2 mA in valore assoluto).

Il che sta a significare che se voglio progettare lo stadio di uscita controllato in tensione di un pacemaker, so che per garantire un impulso di tensione come quello che abbiamo disegnato, devo avere la certezza di disporre di un generatore di tensione in grado erogare una corrente che deve essere dell'ordine in valore assoluto di almeno 2 mA. Poi chiaramente mi voglio garantire la possibilità di dare impulsi più ampi.

A questo punto abbiamo **due problemi gravi**:

- 1) I valori utilizzati finora sono assolutamente ragionevoli e realistici e abbiamo ad esempio scoperto che pensando di voler ottenere un impulso di tensione (ragioniamo in termini di impulso di tensione perché i pacemaker lavorano sostanzialmente così) di 2 V per 2 ms (considerando che 2 V sono ancora pochi) ho bisogno di poter disporre di correnti dell'ordine dei 2 mA. Questo è un problema perché se torniamo indietro nei capitoli precedenti abbiamo detto che i pacemaker lavorano con delle batterie litio-iodio che funzionano bene quando vengono scaricate facendo loro erogare correnti dell'ordine dei  $\mu$ A e abbiamo addirittura detto che una batteria litio-iodio più di 2 mA è molto difficile che sia in grado di erogarli anche in condizione di cortocircuito. Quindi **se ho bisogno di 2 mA ed ho un pacemaker con una batteria che è in grado di erogare solamente decine di  $\mu$ A come faccio?**
- 2) La seconda domanda è legata all'ampiezza della stimolazione in termini di tensione, perché considerando dei valori credibili siamo arrivati a dire che sostanzialmente **per stimolare il**