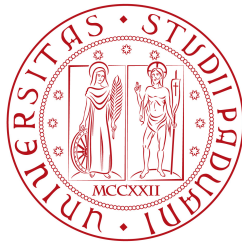


Università degli Studi di Padova

Dipartimento di Tecnica e Gestione dei Sistemi Industriali



Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Meccatronica

SVILUPPO DI UN SISTEMA PER IL CONTROLLO REMOTO DI UN DISPOSITIVO BIOMEDICALE PORTATILE

Relatore: Ch.mo Prof. Giovanni Boschetti

Laureando: Luca Pamato

Anno Accademico 2015/2016

"Per aspera sic itur ad astra"

Seneca

Indice

| | |
|--|-----------|
| 1. Introduzione | 3 |
| 1.1 Anatomia e fisiologia del rene | 3 |
| 1.2 Patologie e Terapie dialitiche | 5 |
| 1.2.1 Classificazione delle patologie | 5 |
| 1.2.2 Classificazione delle terapie | 6 |
| 1.3 Processo di ultrafiltrazione del sangue | 7 |
| 1.4 Principali terapie per CRRT | 8 |
| 1.4.1 RRT Completa (CVVHDF) | 8 |
| 1.4.2 CVVHD | 9 |
| 1.4.3 CVVH con pre-post diluizione | 9 |
| 1.4.4 SCUF..... | 10 |
| 2. Dispositivi portatili per CRRT | 11 |
| 2.1 Benefici desiderati | 11 |
| 2.2 Funzionalità | 11 |
| 2.2.1 Il sistema di filtrazione..... | 11 |
| 2.2.2 La struttura dell'emofiltro | 12 |
| 2.2.3 Sensoristica e monitoraggio | 12 |
| 2.2.4 Sistemi di controllo e di interfaccia | 13 |
| 2.3 Stato dell'arte..... | 13 |
| 3. Progetto di un dispositivo innovativo per ultrafiltrazione | 17 |
| 3.1 Obiettivo | 17 |
| 3.2 Analisi e gestione dei rischi | 17 |
| 3.3 Fasi di processo del trattamento | 17 |
| 3.4 Struttura, componenti e specifiche tecniche | 18 |
| 4. Layout generale del prototipo | 21 |
| 4.1 Portabilità ed ingombro | 21 |
| 4.2 Elettronica di controllo | 22 |
| 4.3 Software di gestione | 30 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 4.4 | Connettività e monitoraggio..... | 30 |
| 5. | Architettura di controllo..... | 31 |
| 5.1 | Logiche di funzionamento..... | 31 |
| 5.2 | Firmware Microcontrollori..... | 32 |
| 5.3 | Programma Microcomputer | 33 |
| 6. | Interfacciamento sensori, attuatori e I/O utente | 35 |
| 6.1 | Sensori pressione e loro condizionamento | 35 |
| 6.2 | Caratterizzazione e controllo pompe sangue e ultrafiltrato..... | 37 |
| 6.3 | I/O utente e segnalazioni | 40 |
| 7. | Ambienti di sviluppo e linguaggi | 43 |
| 7.1 | Virtualizzazione con VMware Workstation..... | 43 |
| 7.2 | Ubuntu 14.04 LTS..... | 43 |
| 7.3 | Interfaccia utente con Qt | 44 |
| 7.4 | Gestione microcontrollori con IDE Arduino..... | 46 |
| 7.5 | Gestione bus I2C tra Arduino e Raspberry | 47 |
| 7.6 | Gestione DS2408 Maxim con Arduino | 49 |
| 7.7 | Gestione I/O utente con Python | 49 |
| 7.8 | Gestione servizi WEB con piattaforma LAMP..... | 49 |
| 7.9 | Accesso remoto attraverso VNC o browser | 50 |
| 7.10 | Messaggistica con protocollo HL7..... | 51 |
| 8. | Verifica funzionamento dispositivo | 55 |
| 8.1 | Procedure guidate interfaccia | 55 |
| 9. | Conclusioni..... | 59 |
| 9.1 | Risultati ottenuti | 59 |
| 9.2 | Analisi critica del prototipo..... | 59 |
| 9.3 | Sviluppi futuri | 59 |
| | Ringraziamenti | 61 |
| | Bibliografia..... | 63 |

Sommario

L'elaborato è incentrato sullo sviluppo dell'architettura software di un preesistente progetto di ricerca che nasce dalla collaborazione tra il Dipartimento di Tecnica e Gestione dei Sistemi Industriali (DTG) dell'Università Degli Studi di Padova ed il reparto di nefrologia dell'Ospedale S. Bortolo ULSS6 di Vicenza. Obiettivo del progetto è quello di creare, in via prototipale, un dispositivo mecatronico biomedicale per terapie di ultrafiltrazione del sangue che sia portatile e consultabile da remoto, facilmente indossabile dal paziente e al contempo permetta libero movimento evitando lunghi periodi di degenza, con conseguente miglioramento della qualità della vita. L'architettura hardware del prototipo è stata sviluppata sulla base di precedenti considerazioni trasversali legate alla sfera medica-ingegneristica-legislativa e quindi confluite in vincoli di natura clinico-tecnologica nonché di fattibilità e sicurezza per il paziente. Un'attenta analisi dei metodi e delle procedure utilizzate dai macchinari per terapia renale presenti nella struttura ospedaliera è stata tradotta in un'architettura software embedded apportando migliorie di connettività wireless e monitoraggio remoto tramite interfaccia grafica e/o sito web e con possibilità di scambio dei dati del trattamento con il sistema informativo dell'ospedale tramite protocollo medico riconosciuto a livello internazionale. La successiva messa in servizio ai fini di test di laboratorio per la caratterizzazione degli attuatori e la verifica delle procedure di trattamento, connettività ed interfacciamento remoto completa il lavoro di tesi.

1. Introduzione

1.1 Anatomia e fisiologia del rene

I reni (Figura 1.1) sono parte fondamentale dell'apparato urinario e svolgono funzioni cruciali per il corretto funzionamento di tutto l'organismo, tra le quali si citano:

- la filtrazione del sangue dai prodotti di scarto unita al mantenimento idro-salino dell'organismo tramite recupero di acqua ed eliminazione di soluti
- il rilascio di ormoni ad azione sistemica per la regolazione di PH ematico e pressione arteriosa
- produzione di globuli rossi da parte del midollo osseo
- regolazione dell'assorbimento di calcio da parte dell'apparato gastrointestinale.

Le diverse mansioni attribuite al rene implicano, in caso di danneggiamento, un'inevitabile ricaduta sulle funzionalità di tutti gli altri organi dell'individuo. In numero pari e simmetrici, i reni si trovano in posizione retroperitoneale, all'altezza compresa tra l'undicesima vertebra toracica e la terza vertebra lombare. In un soggetto adulto pesano in media 150[g], con dimensioni di circa 12[cm] × 6.5[cm] × 3[cm]. Ciascun rene è irrorato dall'arteria renale, ramo collaterale dell'aorta addominale. Essa si divide in una serie di rami con calibro via via inferiore, fino a capillarizzarsi formando un ammasso vascolare, i glomeruli renali, costituente il sistema di filtrazione del rene (Figura 1.2). Uno dei motivi per cui il rene è coinvolto nelle malattie che interessano i vasi sanguigni [1] dipende dal fatto che circa il 20% del sangue della gittata cardiaca fluisce attraverso questi organi: nei reni circola in media una quantità di sangue pari a 1200[ml/min].

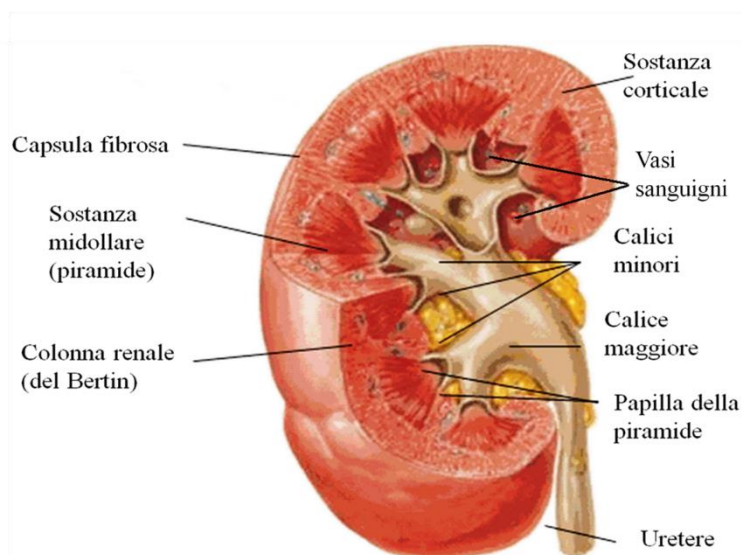


Figura 1.1: *Struttura macroscopica del rene*

Il nefrone è l'unità funzionale del rene. Se ne contano circa 1 milione per rene e ad essi è associata la funzione uropoietica (ovvero la produzione di urina). Esso è formato da 2 strutture principali: il corpuscolo renale e il tubulo renale.

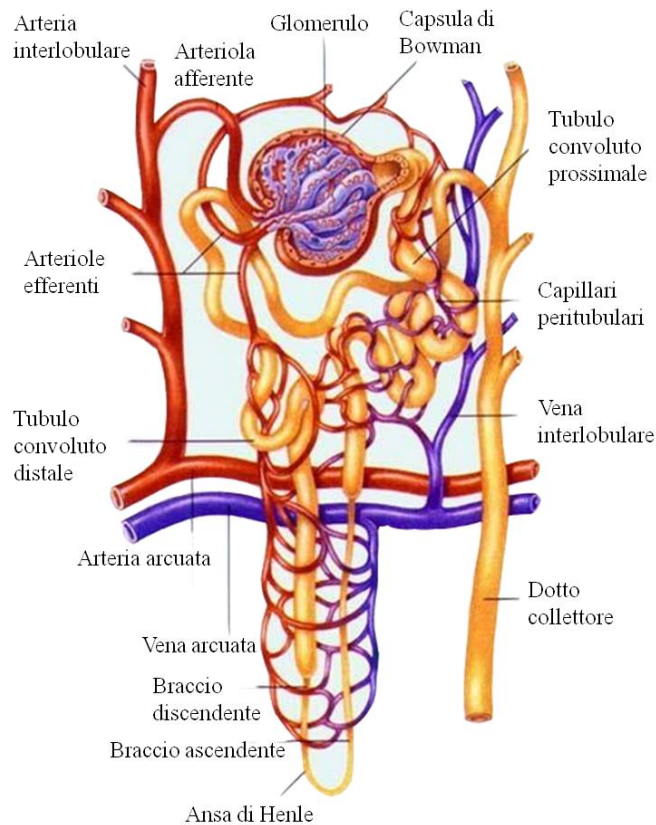


Figura 1.2: Struttura del nefrone

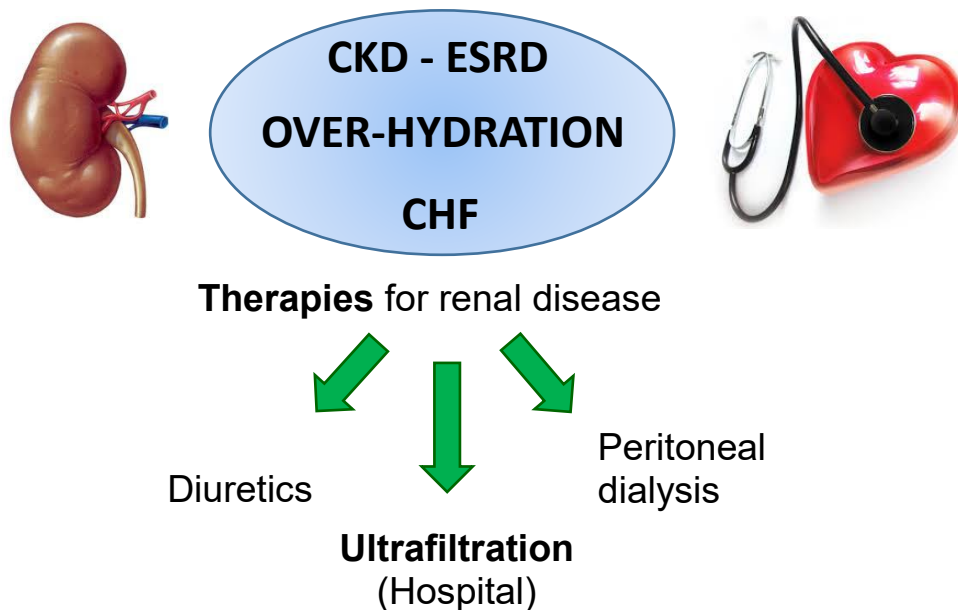
Il corpuscolo renale costituito dal glomerulo (avvolto da una struttura denominata capsula di Bowman) è il principale responsabile dell'ultrafiltrazione del plasma sanguigno: il sangue che entra nei glomeruli viene filtrato e il fluido che ne residua (urina primaria o ultrafiltrato glomerulare) transita nei tubuli renali, dove acqua e sostanze varie vengono secrete o assorbite a seconda delle necessità dell'organismo: ciò che si ottiene è l'urina (urina definitiva) che poi verrà condotta tramite l'uretere alla vescica [1]. Nel sistema di filtraggio partecipano l'endotelio capillare, la membrana basale glomerulare e lo strato dei podociti, cellule che formano lo strato viscerale della capsula di Bowman. L'endotelio capillare presenta delle irregolarità e delle fenestrature di dimensioni di circa 50[nm], attraverso le quali avviene un processo di selezione delle molecole con peso troppo elevato. Il processo di filtrazione è reso possibile dall'elevata pressione idrostatica (50 [mmHg]) del sangue all'interno dei capillari glomerulari; a tale pressione si oppone quella presente nello spazio capsulare (10 [mmHg]) e la pressione oncotica esercitata dalle proteine plasmatiche (30 [mmHg]). Ne consegue che la pressione netta utile di filtrazione si aggira sui 10 [mmHg], determinante per formare l'ultrafiltrato glomerulare. I reni filtrano circa 200 litri di acqua ogni giorno e di questi solo 2 litri vengono rimossi dall'organismo sotto forma di urina mentre la restante parte viene riassorbita, recuperando quindi anche tutte le sostanze utili (disciolte nel liquido) che non devono essere perse. Le urine che vengono eliminate restano in vescica in media da una a otto ore.

1.2 Patologie e Terapie dialitiche

1.2.1 Classificazione delle patologie

Si stima che nel 2015 circa 70 milioni di cittadini Europei [2] abbiano subito la perdita di alcune delle funzionalità renali primarie (tra le principali cause l'invecchiamento, il diabete e l'obesità) ritrovandosi in una condizione di alto rischio per la salute con conseguente necessità di terapie renali alternative (dialisi o trapianto). La sempre maggiore incidenza delle patologie renali croniche (CKD) rappresenta inoltre un problema per l'economica sanitaria: il costo annuale per il mantenimento della terapia renale di un singolo paziente è stimato attorno agli 80.000 € [2]. Occorre però precisare come le patologie renali possano derivare da un cattivo funzionamento dei reni, del cuore o di entrambi. Per le prime si parla di insufficienza renale, una condizione in cui i reni perdono la loro funzione omeostatica (creando alterazione del ritmo e della quantità delle urine emesse dall'individuo), che a sua volta può essere distinta in insufficienza renale cronica (CKD – Chronic Kidney Disease) e insufficienza renale acuta (ESRD – End Stage Renal Disease), mentre per le seconde si parla di insufficienza cardiaca congestizia (CHF – Congestive Heart Failure) ovvero la condizione in cui, progressivamente, non viene garantito un ottimale afflusso di sangue ai reni con conseguente scompenso della funzionalità omeostatica di regolazione dei liquidi corporei. Essendo inoltre coinvolti in un sistema di compensazione autonomo dell'organismo ad ampio spettro (alcuni altri protagonisti sono vescica e polmoni), i sintomi di insufficienza renale possono manifestarsi dopo che il danno renale è in uno stato ormai avanzato, portando ad una successiva drastica diminuzione delle funzionalità, dalla riduzione delle urine fino al blocco renale completo o uremia con necessità di terapia dialitica. Si parla inoltre di “Over-hydration” (Figura 1.3) nel momento in cui l'accumulo di acqua nel corpo raggiunge livelli eccessivi ed il corretto smaltimento è impedito (per insufficienza renale o altri fattori): anche in questi casi si rende necessaria una terapia di dialisi esterna che permetta lo smaltimento dell'acqua in eccesso.

Figura 1.3: Patologie renali e terapie possibili



1.2.2 Classificazione delle terapie

A seguito della diagnosi di insufficienza renale vengono eseguiti trattamenti e terapie atte ad attenuare i sintomi (per insufficienza cronica) oppure ripristinare la funzionalità renale (in caso di insufficienza acuta). Quando però la funzionalità renale raggiunge uno stadio tale da rendere inefficaci trattamenti specifici la prassi consiste nel ricorrere a trattamenti di dialisi. Una prima distinzione di questi trattamenti si effettua a seconda che siano extracorporei o meno, definendoli rispettivamente:

- Trattamenti di **emodialisi** nel primo caso
- Trattamenti di **dialisi peritoneale** nel secondo

EMODIALISI

L'emodialisi è una terapia adottata quando rimane meno del 10% della funzionalità renale e la singola seduta può durare dalle 4 alle 6 ore con cadenza di 3 volte la settimana. Il sangue viene depurato esternamente all'organismo mediante un apposito macchinario: risulta quindi necessario un accesso vascolare impiantato tramite operazione chirurgica, consistente di due cateteri inseriti in vena (fistola dell'avambraccio, nella giugulare o nella femorale) di modo da permettere il prelievo e la restituzione del sangue da depurare e depurato. Per quanto riguarda gli scompensi cardiaci l'approccio terapeutico extracorporeo è giustificato dall'irrorazione dei reni, circa 1-2 litri di sangue al minuto (equivalenti al 25% della capacità cardiaca).

DIALISI PERITONEALE

Analogamente all'emodialisi, la dialisi peritoneale è una terapia che inizia in concomitanza di una funzionalità renale inferiore al 10%, ma a differenza della precedente mira a filtrare il sangue internamente all'organismo, sfruttando la cavità peritoneale (la membrana che riveste le pareti dell'addome e degli organi addominali). Al suo interno viene drenata una soluzione dialitica tramite un catetere peritoneale impiantato sempre con un'operazione di chirurgia minore. Qui la funzione renale viene sostituita dal peritoneo che quindi funge da filtro per i soluti e i liquidi in eccesso nel sangue, mentre la soluzione dialitica deve essere periodicamente sostituita con una soluzione vergine. Attualmente sono utilizzate due procedure per il drenaggio della soluzione: la CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) che consiste nello scambio di 2-3 litri di soluzione dialitica per una durata di circa 30 minuti, effettuati ciclicamente ogni 6-8 ore nel corso dell'intera giornata, oppure la APD (Automatic Peritoneal Dialysis), la quale permette di rigenerare automaticamente la soluzione dialitica in un'unica operazione della durata di 8-10 ore durante il sonno.

Si noti che tali tecniche possono coadiuvare il trattamento di alcuni problemi di insufficienza renale ma non sono efficaci nel caso di deficit endocrini. Nel caso di Over-hydration l'acqua accumulata ed il cloruro di sodio disciolto nel sangue possono essere rimossi tramite processo di ultrafiltrazione, di tipo idraulico nell'emodialisi o di tipo osmotico nel caso di dialisi peritoneale, prevedendo il bilancio omeostatico dei minerali e la rimozione dei prodotti tossici dovuti al metabolismo tramite trasporto diffusivo o convettivo.

1.3 Processo di ultrafiltrazione del sangue

Con ultrafiltrazione (UF d'ora in poi) si definisce il processo di filtrazione operato su una membrana semipermeabile, costituita da pori aventi diametro variabile da 1[nm] a 100[nm]. Il passaggio di fluido attraverso la membrana è garantito dalla presenza di un gradiente di pressione tra i due lati della parete, definito TMP (Trans-Membrane Pressure). Nella UF renale il processo è localizzato all'interno della capsula di Bowman attraverso moti di convezione, diffusione ed assorbimento

CONVEZIONE

Principale fenomeno di emofiltrazione, consiste nel passaggio dei soluti attraverso la membrana semipermeabile grazie alla presenza dell'acqua nel sangue (Figura 1.4). L'acqua subisce il processo di UF e trasporta, asportandoli dal sangue, urea e altri elementi come bicarbonato e potassio, che invece dovrebbero rimanere nel flusso sanguigno. Si rende quindi necessario un reintegro di questi ultimi tramite liquido di sostituzione durante la terapia renale. Il processo è legato alla velocità del flusso sanguigno e risulta efficace per tutte le molecole di dimensioni inferiori a quelle dei pori della membrana.

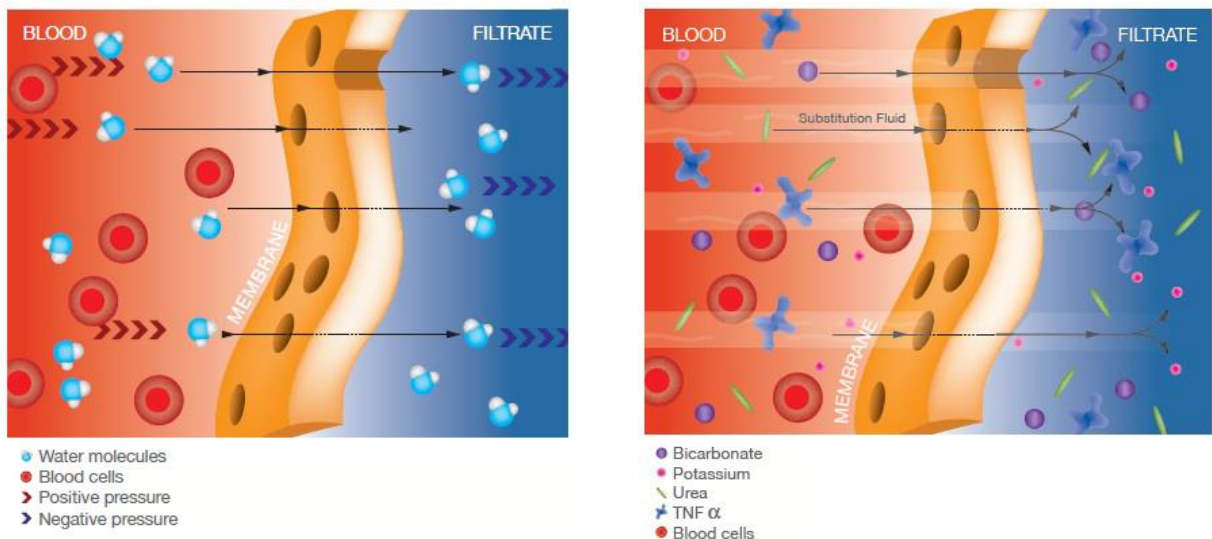


Figura 1.4: Convezione per UF

DIFFUSIONE

Rappresenta il moto di soluti attraverso la membrana semipermeabile per effetto di un gradiente di concentrazione tra i due lati: il processo tende all'equilibrio delle concentrazioni trasportando i soluti dalla zona a maggior concentrazione verso quella a minore concentrazione.

ASSORBIMENTO

Consiste nell'adesione di soluti e sostanze biologiche alle pareti della membrana, comportando l'occlusione dei pori e la conseguente diminuzione della capacità filtrante.

1.4 Principali terapie per CRRT

Con l'acronimo RRT (Renal Replacement Therapy) si fa riferimento alle terapie di dialisi extracorporea per il trattamento dei pazienti con insufficienze renali croniche o acute: per le patologie croniche si effettuano terapie a cadenza discontinua nel tempo, mentre nel caso di condizioni acute le terapie diventano di tipo continuo (CRRT) poiché meglio tollerate dai pazienti in condizioni di pressione bassa o instabile. Obiettivo della CRRT è quello di prevenire ulteriori danni ai tessuti renali, puntando al recupero delle funzioni renali ed al conseguente allungamento della vita media del paziente. Nel seguito vengono riportati alcuni esempi di terapie RRT attualmente erogate, a partire dalla più performante, evidenziandone modalità operative e differenze.

1.4.1 RRT Completa (CVVHDF)

La terapia di sostituzione renale completa è un trattamento extracorporeo emodialitico che si avvale di un macchinario in grado di eseguire tutti i processi di dialisi ed emofiltrazione caratteristici del rene, sostituendolo fisicamente (Figura 1.5). Il sangue del paziente viene prelevato (e restituito attraverso un catetere a doppio lume) da una pompa peristaltica, arricchito da anticoagulante e soluzione di reintegro (per bilancio fluidi) prima di essere inviato all'emofiltro. All'interno dell'emofiltro si sviluppa il processo di separazione di fluidi e soluti dal sangue: le due camere costituenti il filtro sono percorse dal sangue del paziente e da una soluzione dialitica che facilita il processo di UF, generando l'effluente che viene pompato e raccolto in un'apposita sacca. In uscita dal filtro, prima della restituzione al paziente, il sangue depurato viene arricchito da ulteriore soluzione di reintegro sempre al fine di garantire il bilancio dei fluidi corporei. Il procedimento sostituisce completamente i tre processi svolti dai nefroni: UF, riassorbimento e secrezione.

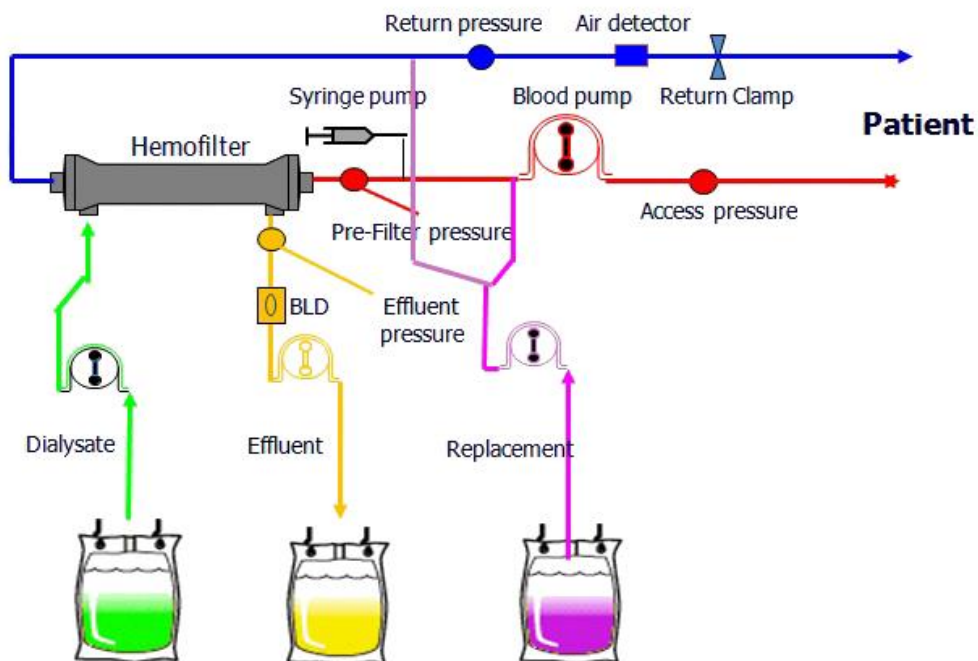


Figura 1.5: RRT completa con meccanismo CVVHDF

Questo meccanismo di depurazione del sangue viene chiamato anche CVVHDF (Continuous Venovenous Hemo-Dia-Filtration) e risulta particolarmente efficace nell'azione depurativa

rispetto alle altre tipologie di trattamento [3] proprio grazie all'azione combinata della soluzione dialitica e a quella di reintegro fluidi: fatto fluire a 1[l/h] in controcorrente rispetto al flusso sanguigno, il dialitico consente una capacità depurativa del sangue media di 25[ml/min] tramite processo convettivo-diffusivo.

1.4.2 CVVHD

Il trattamento CVVHD (Continuous Venovenous Hemo-Dialysis) lavora con metodo di filtraggio esclusivamente diffusivo. Causa l'assenza della soluzione di reintegro a monte e a valle del filtro (Figura 1.6), il liquido di dialisi in controcorrente è utilizzato a flusso relativamente basso. Ne consegue una inferiore capacità di filtrazione (in media < 20 [ml/min]) per evitare l'asportazione di alti volumi di liquido dal sangue del paziente, altrimenti non rimpiazzabili. Presenta inoltre maggiore tendenza alla coagulazione dei globuli rossi all'interno del filtro (rischio di occlusione dei pori) rispetto la tecnica CVVHDF.

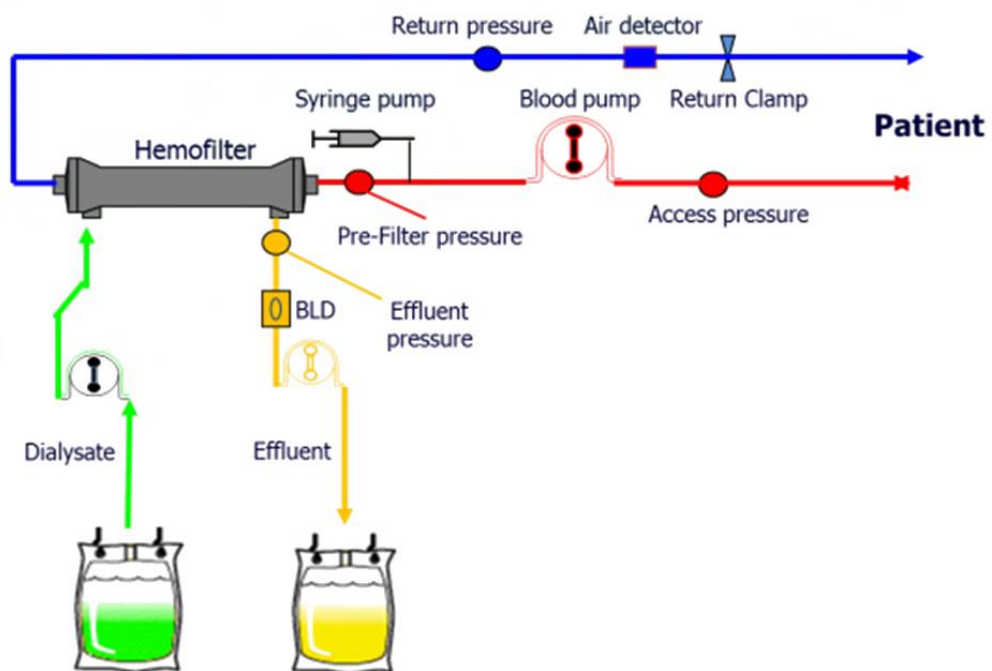


Figura 1.6: Terapia CVVHD

1.4.3 CVVH con pre-post diluizione

Il trattamento CVVH (Continuous Venovenous Hemofiltration) opera per processo convettivo, comportando comunque una buona riduzione della concentrazione di soluti nel sangue. La capacità di filtrazione risulta simile [3] al metodo CVVHD grazie alla convezione e al bilancio dei fluidi a monte e a valle dell'emofiltro (Figura 1.7 pagina seguente).

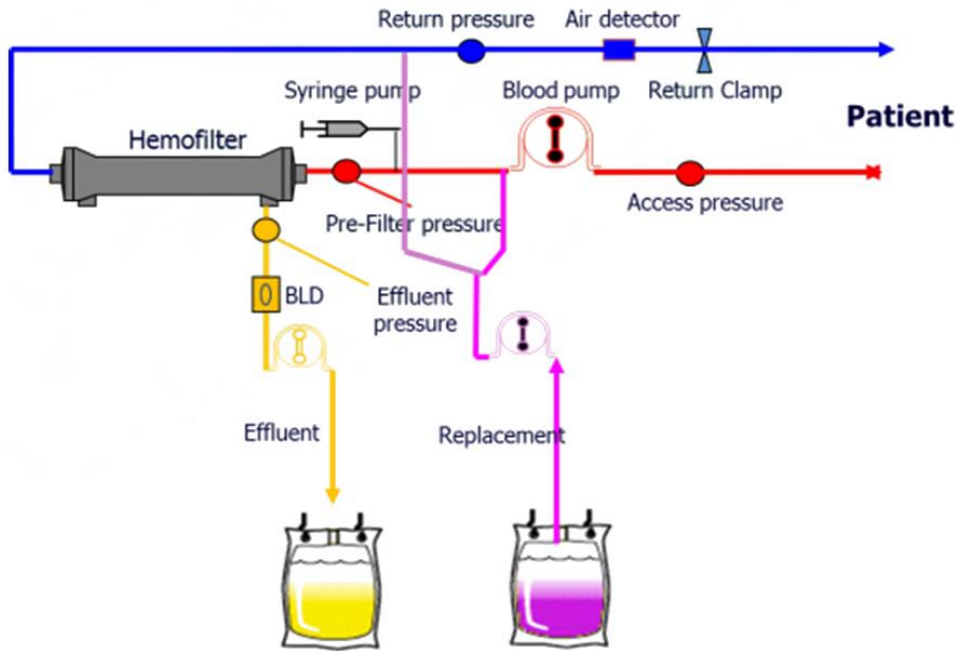


Figura 1.7: Terapia CVVH con pre-post diluizione

1.4.4 SCUF

Il trattamento SCUF (Slow Continuous Ultra-Filtration) sfrutta la sola convezione senza riduzione della concentrazione di soluti nel sangue. Non utilizza liquido di reinfusione né di dialisi nell'emofiltro. L'ultrafiltrato viene modulato a seconda delle necessità emodinamiche del paziente e la capacità depurativa è molto scarsa (1-2[ml/min] da [3]). La terapia è indicata per la riduzione dei volumi di fluido renale nei casi di scompenso cardiaco.

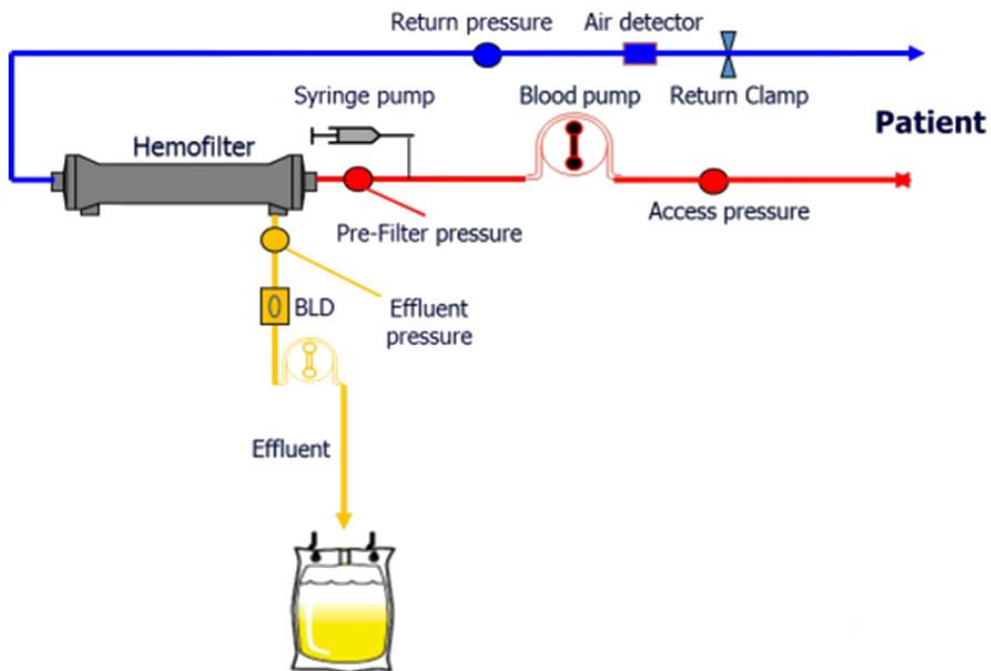


Figura 1.8: Terapia SCUF

2. Dispositivi portatili per CRRT

2.1 Benefici desiderati

Generalmente i macchinari utilizzati per sopperire alle varie tipologie di insufficienza renale (CKD, ESRD, CHF) o altresì sfruttati come coadiuvante post-operatorio per gli interventi cardio-chirurgici sono molto voluminosi e difficilmente trasportabili, costringendo i pazienti a restare a letto durante le terapie e richiedendo continuo monitoraggio da parte del personale sanitario (che si deve trovare fisicamente davanti lo schermo dell'apparecchio). Lunghe degenze nei reparti di dialisi ed elevato numero di ospedalizzazioni si traducono in un collo di bottiglia che impedisce di seguire adeguatamente tutti i casi patologici che si presentano in un distretto sanitario e, chiaramente, nell'impossibilità per il paziente di godere comunque di uno stile di vita "normale" convivendo con la patologia. A livello internazionale quindi la comunità scientifica si sta mobilitando per ovviare a tali problematiche fornendo soluzioni tecnologiche innovative per l'UF extracorporea: quella che sta suscitando maggior interesse è la progettazione di dispositivi portatili (denominati WAK – Wearable Artificial Kidney) monitorabili da remoto ed autonomi per l'ultrafiltrazione continua, in grado di rendere in paziente libero di muoversi evitandogli lunga degenza ed ospedalizzazione, garantendo al contempo un consistente miglioramento della sua qualità della vita.

2.2 Funzionalità

2.2.1 Il sistema di filtrazione

Il dispositivo WAK deve prevedere al suo interno un sistema completo di filtrazione molto simile a quello dei macchinari dei reparti di dialisi (Figura 2.1). Gli elementi principali costituenti il sistema di filtrazione sono:

- 1-2 – schermo e segnalazioni visive
- 3 – sensore pressione accesso (PACC)
- 4 – pompa sangue (peristaltica occlusiva)
- 5 – pompa pre-sangue (peristaltica occlusiva)
- 6 – sensore pressione pre-sangue
- 7 – sensore pressione pre-filtro (PPREF)
- 8 – emofiltro
- 9 – sensore pressione ritorno (PRIT)
- 10 – camera rimozione aria
- 11 – sensore presenza aria nel sangue
- 12 – clamp di sicurezza linea ritorno
- 13 – pompa ultrafiltrato
- 14 – sensore pressione ultrafiltrato (PUF)
- 15 – sensore BLD (Blood Leakage Detector)
- 16 – pompe reintegro pre e post filtro
- 17 – sensore pressione reintegro
- 18 – pompa dializzato
- 19-20 – sensori pressione dializzato pre e post pompa
- 21 – celle di carico per sacche dializzato, reintegro e UF
- 22 – riscaldatore per dializzato e reintegro
- 23 – siringa anticoagulante

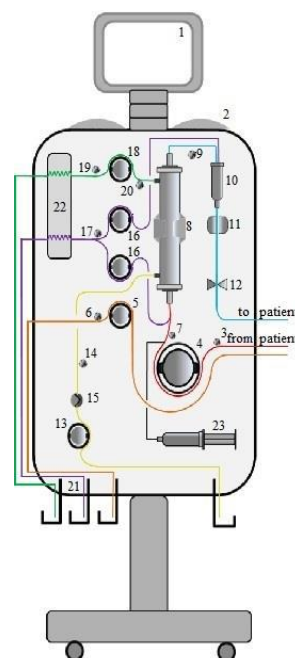


Figura 2.1: Componenti di un macchinario CRRT

2.2.2 La struttura dell'emofiltro

Una nota di approfondimento va dedicata all'emofiltro (Figura 2.2), elemento principe dei macchinari CRRT. Elemento monouso, è costituito da un fascio di membrane porose semipermeabili in polysulfone (polimero termoplastico con proprietà di stabilità e robustezza ad alte temperature), al cui interno scorre il sangue del paziente. Le membrane sono inserite a loro volta in una camera di policarbonato nella quale fluisce la soluzione dialitica in direzione contraria al flusso sanguigno. Le funzioni che è chiamato a ricoprire dipendono dal tipo di trattamento praticato (sezione 1.4 e seguenti) e, in base alla quantità di dializzato da asportare, può risultare piuttosto ingombrante per un dispositivo portatile. Le dimensioni medie dell'elemento filtrante riscontrabili nei macchinari CRRT possono arrivare anche fino ai 15[cm]. Occorre precisare inoltre che il numero di fibre (ciascuna formante una membrana) concentrate in un singolo filtro è limitato al fine di garantire un adeguato potere filtrante dei soluti: eccessivo affollamento provocherebbe occlusione tale da vanificare l'effetto convettivo e diffusivo generato dal dializzato in controcorrente.

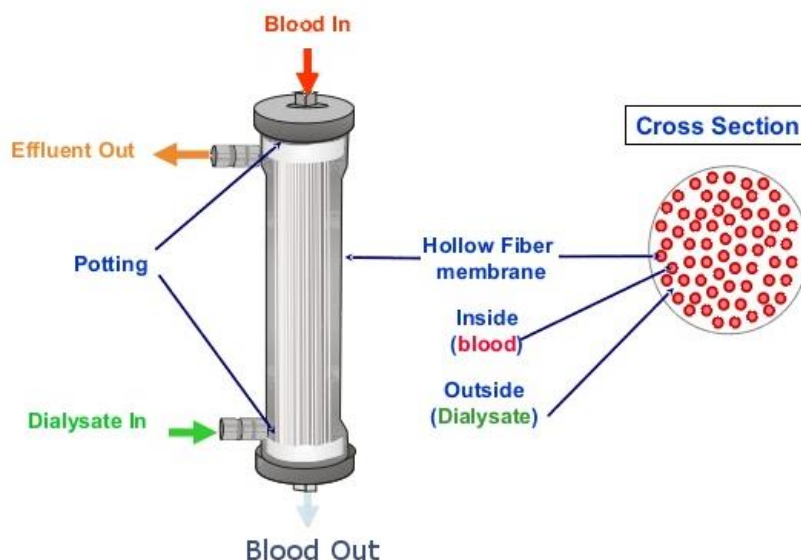


Figura 2.2: Struttura dell'emofiltro

2.2.3 Sensoristica e monitoraggio

I sensori ricoprono ruolo fondamentale nella terapia, riportando lo stato attuale delle grandezze fisiche in gioco al sistema di controllo. Durante tutto il trattamento vengono sottoposte a monitoraggio le pressioni del circuito sangue di accesso e ritorno al paziente nonché le pressioni presenti nell'intero circuito UF: obiettivo fondamentale è quello di regolare il flusso ematico trattato senza creare situazioni di rischio per il paziente. Sono presenti inoltre il sensore BLD (Blood Leakage Detector) per monitorare eventuale presenza di sangue nel circuito UF (indicante quindi probabile rottura di una o più membrane dell'emofiltro, rendendone necessaria la sostituzione), ed un sensore di bolla d'aria applicato sulla linea di ritorno sangue al paziente: l'immissione di una bolla d'aria di dimensioni considerevoli nel circuito sanguigno del paziente causa inevitabilmente una embolia gassosa, con conseguente impossibilità di deflusso del sangue seguita da necrosi dei tessuti e, se localizzata in organi vitali, morte. Si utilizza infatti un'apposita camera di rimozione aria per ridurre al minimo le probabilità di questi eventi. Sono necessari inoltre sensori (celle di carico) per stabilire lo stato di riempimento/svuotamento delle varie sacche di fluido utilizzate nella terapia.

2.2.4 Sistemi di controllo e di interfaccia

Racchiudiamo in questa categoria i componenti elettronici che implementano tutte le logiche di controllo e le funzioni necessarie alla corretta esecuzione della terapia oltre alla gestione del macchinario, dei guasti e delle emergenze. Tali elementi nell'insieme forniscono agli operatori una visualizzazione chiara dei parametri in gioco ed una segnalazione efficace degli allarmi oltre all'implementazione di tutte le specifiche derivanti dalle norme di sicurezza per i dispositivi elettrici ad uso medico (vedasi [4] normative IEC60601-1-6/8/16). Un elenco degli elementi facenti parte del sistema di controllo comprende usualmente:

- Microprocessori e bus dati
- Convertitori ADC e DAC
- Motori elettrici e relativi attuatori/trasduttori
- Altoparlanti, segnalatori luminosi e vibrazionali
- Sistemi di alimentazione e trasformazione dei livelli di tensione
- Porte per interfacciamento I/O e scambio dati
- Display
- Batterie

2.3 Stato dell'arte

Gli attuali dispositivi per dialisi portatile devono affrontare due importanti problemi di progettazione: la possibilità di operare con pompe di dimensioni ridotte alimentate a batteria ma sufficientemente potenti per garantire flussi adeguati e, in secondo luogo, la necessità di evitare la dipendenza da nuovo dializzato sviluppando, in risposta, una tecnologia assorbente atta al riutilizzo dello stesso e riducendone la quantità impiegata. I precedenti lavori di tesi svolti per la definizione dei requisiti tecnici e delle linee guida da seguire per l'implementazione del dispositivo hanno portato alla luce una vasta gamma di apparecchi portatili ben documentati in letteratura [5-6-7-8-9], qui riproposti descrivendone brevemente le peculiarità intrinseche. I prototipi nello specifico riguardano un rene artificiale indossabile, un dispositivo portatile per UF e un sistema di dialisi peritoneale indossabile.

WAK

Il dispositivo *Wearable Artificial Kidney* è formato da una cintura indossabile del peso complessivo di 2,3[Kg], alimentato da due batterie 9[V] e collegato al paziente tramite aghi fistola oppure catetere venoso centrale. Utilizza una pompa bi-ventricolare a due camere, una per il sangue e una per il dializzato. Quest'ultimo viene in parte rigenerato da un sistema di cartucce assorbenti REDY riducendo al minimo il volume di dializzato totale utilizzato a soli 375[ml]. Il fluido rimosso è regolato dalla pompa di ultrafiltrazione e, come nelle macchine convenzionali di emodialisi, il dispositivo prevede dei sistemi di sicurezza in presenza di aria, disconnessione o altre situazioni di pericolo. Presenta delle limitazioni legate al controllo non accurato degli elettroliti e dell'equilibrio acido-base del trattamento e all'accumulo di ammonio nella cartuccia assorbente. La cintura è piuttosto voluminosa ma grazie ai progressi legati alla nanotecnologie si sta puntando al suo miglioramento, sia in termini di ingombro che di sicurezza e resa terapeutica.

ViWAK

Il *ViWAK* (Vicenza Wearable Artificial Kidney), è un dispositivo indossabile per dialisi peritoneale a flusso continuo ideato dal Prof. Dott. Claudio Ronco, primario del reparto di Nefrologia dell'ospedale S. Bortolo di Vicenza. Il dispositivo pesa 2[Kg] ed è collegato al paziente mediante un catetere peritoneale, prevede una pompa rotativa miniaturizzata e una linea di afflusso/deflusso del dializzato. Un sistema di rigenerazione del dializzato a cartucce parallele (ai carboni attivi e resine di polistirene) garantisce un consumo minimo dello stesso. Sono presenti inoltre un filtro per la rimozione delle bolle d'aria e un palmare come unità di controllo remoto. La terapia prevede l'infusione nella cavità peritoneale di due litri di soluzione dialitica e, dopo circa 2[h], la rimozione della stessa con filtraggio e rigenerazione nelle 4 cartucce preposte. Dispositivo leggero e di piccole dimensioni, permette un ridotto numero di scambio fluidi per il paziente, permettendo attraverso il palmare la prescrizione e la valutazione della terapia fornendo informazioni sullo stato cartucce, condizioni del flusso, delle pressioni e con possibilità di intervento sul trattamento in atto. Gli svantaggi sono legati alla dialisi peritoneale che richiede, quando necessario, l'aggiunta di un sistema di iniezione di bicarbonato e glucosio oltre all'instabilità della composizione del dializzato, puntando infine alla realizzazione di una miscela di assorbente che assicuri la completa rimozione delle molecole di piccole dimensioni, tra cui l'urea, obiettivo del trattamento.

AWAK

I prototipi *Automated WAK* si basano sulla dialisi peritoneale continua con rigenerazione di dializzato ad una velocità di 4[l/h] (10 volte quella di un normale trattamento) mediante una cartuccia *SORB* modificata (una cartuccia di sorbente che trattiene molecole bersaglio per effetto di una reazione chimica). Attraverso un catetere a lume singolo, il dializzato fluisce, in due fasi, dentro e fuori dal paziente sfruttando un'apposita camera di contenimento esterna. Il dispositivo prevede due moduli, uno per la sostituzione giornaliera degli elementi monouso del sistema (cartucce assorbenti) e l'altro contenente i componenti riutilizzabili (parte di alimentazione e pompa dializzato) da cambiare ogni mese. Il dispositivo pesa 250[g] e, a seconda del prototipo, si trovano cartucce assorbenti da 750[g] per un trattamento della durata di 7[h] e velocità di flusso di 2[l/h] e una cartuccia da 1,7[Kg] per 12[h] di trattamento con un flusso di 4[l/h]. Anche qui l'approccio basato sulla dialisi peritoneale rende necessario l'utilizzo di un sistema di iniezione di bicarbonato e glucosio per l'equilibrio elettrolitico e acido-base.

WUF

Il *Wearable Ultrafiltration Device* è in grado di ottenere l'ultrafiltrazione del sangue mediante membrane semipermeabili (filtro emodializzatore) garantendo leggerezza e vestibilità mediante cintura. Il dispositivo è principalmente rivolto a pazienti con scompenso cardiaco (cronico o acuto) o insufficienza renale cronica (CKD). Il paziente è collegato al dispositivo mediante un catetere venoso a doppio lume, accoppiato ad una pompa sangue miniaturizzata e a due micro pompe a batteria per la regolazione del flusso di ultrafiltrazione e l'infusione di anticoagulante. Il peso complessivo del dispositivo è inferiore a 1,5[Kg] mentre il flusso ematico è di circa 115[ml/min] e quello dell'ultrafiltrato va da 120 a 288 [ml/h]. Le quantità di urea e di creatinina rimosse durante il trattamento risultano inferiori a quelle di un trattamento di dialisi tradizionale: il dispositivo non è ritenuto idoneo per i trattamenti sui pazienti affetti da CKD ma è valido come impiego nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca congestizia, con obiettivo di rimozione di liquidi corporei in eccesso per ridurre la volemia.

WAKMAN

Sempre grazie al Prof. Dott. Ronco è disponibile un dispositivo per UF indossabile in grado di offrire una maggior mobilità al paziente: il *WAKMAN* (Figura 2.3) è un sistema utilizzato da pazienti affetti da Over-hydration e CHF. Si basa su un circuito miniaturizzato per UF applicato ad una speciale giacca che include un'unità pompa-emofiltro integrata (compatta e leggera), controlli di sicurezza, un'unità di controllo remoto, sacche per smaltimento dei fluidi e batterie ricaricabili a lunga durata. Questo dispositivo può funzionare dalle 8 alle 24 ore e può essere facilmente indossato dal paziente. Il flusso sangue generalmente ottenuto è tra 50 e gli 80 [ml/min], mentre quello di ultrafiltrato va dai 2 ai 10 [ml/min]. Il controllo remoto permette regolazione e personalizzazione della terapia secondo le esigenze del paziente. Il modulo pompa-emofiltro è compatto, leggero e si può infilare nelle tasche della giacca, lasciando notevole mobilità mentre il trattamento è in atto. Rispetto le convenzionali pompe peristaltiche, nel *WAKMAN* si utilizza una pompa sangue a componenti piezoelettrici per ovviare ai problemi di emolisi ed elevato consumo di potenza (propri delle peristaltiche). Fanno parte del circuito sangue anche un sensore monouso di pressione sanguigna (valori misurabili da -50 a 300 [mmHg]) e un rilevatore di perdite ematiche. Le sacche di raccolta dell'ultrafiltrato da 0,75 [l] sono facilmente sostituibili in caso di trattamenti di lunga durata. Il sistema di controllo remoto wireless si interfaccia con il paziente mediante touchscreen e altoparlanti, garantendo il monitoraggio dei parametri del trattamento oltre alla gestione delle pompe e delle condizioni di allarme.



Figura 2.3: Dispositivo *WAKMAN*

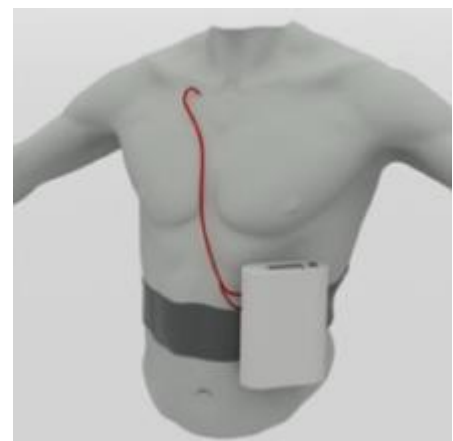


Figura 2.4: Dispositivo *iNephron*

iNephron

Finanziato dalla comunità europea e sviluppato da un consorzio internazionale composto da centri di ricerca ed aziende private, *iNephron* (Figura 2.4) è un recente prototipo dalle dimensioni piuttosto contenute (10x6x4[cm]) con un peso inferiore ai 2[Kg]. La purificazione del sangue avviene attraverso filtri che permettono la separazione da esso del plasma sanguigno, che viene in seguito ulteriormente filtrato per la rimozione di piccole e medie molecole di scarto. Tali filtri sono basati sulla tecnologia dei nanosorbents e forniscono alte capacità di assorbimento selettivo dei soluti pur avendo una piccola massa (30-50[g]), garantendo un peso complessivo del dispositivo compreso tra 1 e 2 [Kg]. E' previsto inoltre un sistema integrato per il controllo del trattamento ed il monitoraggio remoto del paziente, assicurando elevati standard di sicurezza [9].

3. Progetto di un dispositivo innovativo per ultrafiltrazione

3.1 Obiettivo

Sulla base dei precedenti esempi tecnologici, gli obiettivi di un dispositivo portatile sono definibili come:

- Portabilità e automatizzazione delle procedure
- Controllo e monitoraggio da remoto
- Ingombro ridotto e vestibilità
- Autonomia (24[h] e oltre per permettere terapia di tipo continuativo)
- Dispositivi pompaggio miniaturizzati ad alte prestazioni e bassi consumi
- Consumi ridotti al minimo dei fluidi dialitici coadiuvanti il filtraggio o utilizzo di cartucce con strutture nanotecnologiche
- Sicurezza per il paziente in qualsiasi condizione di funzionamento
- Migliorare sensibilmente la qualità di vita del paziente sottoposto a terapia

Necessarie sono quindi tutte le fasi di analisi tecnica e di fattibilità per il comparto tecnologico e la definizione di un'attenta analisi dei rischi per garantire la sicurezza del paziente.

3.2 Analisi e gestione dei rischi

Un notevole lavoro di analisi dei rischi è stato effettuato nei precedenti lavori di tesi [10] per vagliare accuratamente tutte le possibili situazioni di emergenza a cui il paziente è sottoposto, legate alla normativa vigente nonché ai vincoli tecnologici e di fattibilità del dispositivo. L'analisi effettuata viene solamente descritta (rimandando alla letteratura [10] per gli approfondimenti) fermo restando che tali competenze, essenziali per il progetto, vengono tradotte nell'architettura software che questo elaborato si prefigge di raggiungere e sviluppare. In fase di analisi dei rischi sono quindi stati esaminati articoli e manuali di dispositivi per terapie di sostituzione renale di tipo fisso (per uso ospedaliero) e i più innovativi di tipo portatile ancora in sviluppo o in fase prototipale avanzata. Nello specifico sono stati analizzati i protocolli di sicurezza e la filosofia di costruzione applicata al macchinario *CARPEDIEM* (CARDio-Renal PEdiatricc DIALysis Emergency Machine), unico al mondo ed ideato dal Prof. Dott. Ronco, utilizzato per le terapie pediatriche in presenza di insufficienza renale ed in dotazione all'Ospedale S. Bortolo di Vicenza, e del dispositivo portatile *WAK*, vagliando le soluzioni tecnologiche e di sicurezza adottate per la mobilità in riferimento alle normative vigenti.

3.3 Fasi di processo del trattamento

La successiva analisi funzionale e architetture del dispositivo *CARPEDIEM* ([10]) ha permesso di definire le linee guida di funzionamento che il prototipo portatile deve rispettare per garantire uno standard qualitativo di trattamento accettabile. In concomitanza con questo lavoro di tesi, inoltre, sono state effettuate visite al reparto di Nefrologia dell'Ospedale S. Bortolo di Vicenza per osservare da vicino la storia, l'evoluzione e le funzionalità di altri macchinari presenti nella struttura. Particolare interesse è stato rivolto alla macchina *KIBOU*

(nata dalla collaborazione tra l'IRRIV - International Renal Research Institute of Vicenza, l'azienda Medica SPA e la multinazionale Asaki Kasei [12-13-14]) per acquisire ulteriori competenze circa le modalità di interazione tra operatore e macchinario nell'ottica di tradurle nel dispositivo portatile da sviluppare. Dall'osservazione del suo funzionamento si possono elencare le diverse fasi di processo relative al trattamento:

- Fase di calibrazione e check dei sensori e delle elettroniche di controllo
- Collegamento kit monouso utilizzato per la terapia
- Priming del kit monouso (ovvero il suo riempimento con soluzione fisiologica)
- Prescrizione del trattamento (definizione di durata, quantità UF da rimuovere, flussi)
- Connessione al paziente tramite accesso veno-venoso
- Monitoraggio real-time della terapia in corso (visualizzazione delle pressioni e dei flussi in atto)
- Reinfusione automatico-manuale al paziente del sangue a trattamento concluso
- Disconnessione dal paziente

Ovviamente è presente una serie di menu interattivi per modifica del setup e dei parametri di trattamento, nonché di comunicazione ed elaborazione dati verso il mondo esterno. Più avanti nell'elaborato verranno riportate le schermate ottenute per il dispositivo e le relative caratteristiche e funzionalità.

3.4 Struttura, componenti e specifiche tecniche

Sempre dai precedenti lavori di tesi ([10-11]) sono poi state tratte tutte le specifiche tecniche da rispettare per il funzionamento del dispositivo, recuperando informazioni sugli attuatori e trasduttori utilizzati (pompe, sensori pressione, aria e seguenti) sulla base di una preventiva analisi delle caratteristiche e confronto tra quelli presenti sul mercato. Particolare distinzione viene fatta tra gli elementi monouso e non-monouso del sistema, così classificati a seconda che siano a contatto con il sangue/ultrafiltrato o meno. Tra le specifiche tecniche si citano ([10]):

- Tipologia di accesso al paziente di tipo catetere giugulare (mini-invasivo e portata ematica sufficiente)
- Elementi monouso quali tubazioni, emofiltro e sacche di raccolta
- Elementi non-monouso quali schede elettroniche di condizionamento e attuazione segnali, microcontrollori e computer di bordo, batterie, sensori aria e BLD, clamp sicurezza.

Per sensori di pressione e pompe la classificazione non è immediata a seguito delle tecnologie costruttive: a seconda dei modelli si possono avere parti esposte o non emocompatibili che richiedono ulteriori analisi non affrontate in questo lavoro di tesi o precedenti. Parallelamente inoltre si sta studiando (DTG in collaborazione con IRRIV) un sistema di clampaggio automatico efficiente e a basso consumo energetico per consentire il blocco in sicurezza dei circuiti sangue e/o UF in casi di emergenza e pericolo per il paziente, nell'ottica di risolvere il fondamentale problema dell'elevato consumo energetico di una normale clamp di sicurezza

utilizzata nei macchinari da reparto che si scontra con l'obiettivo di autonomia duratura del dispositivo portatile. Rimandando quindi al paragrafo 1.4 (e seguenti) in cui vengono descritte le principali tipologie di terapie adottate, per il dispositivo portatile in oggetto si è scelta la struttura SCUF (Slow Continuous Ultra-Filtration) di Figura 3.1: il motivo risiede nelle necessità di portabilità e vestibilità (ingombro ridotto dato dal minor numero di componenti), garanzia di autonomia sufficiente (gestendo bassi flussi ematici ovvero gestendo pompe a bassa velocità e quindi puntando a consumi energetici contenuti) e terapia continuativa (per evitare al paziente frequenti sessioni di cambio delle sacche di raccolta).

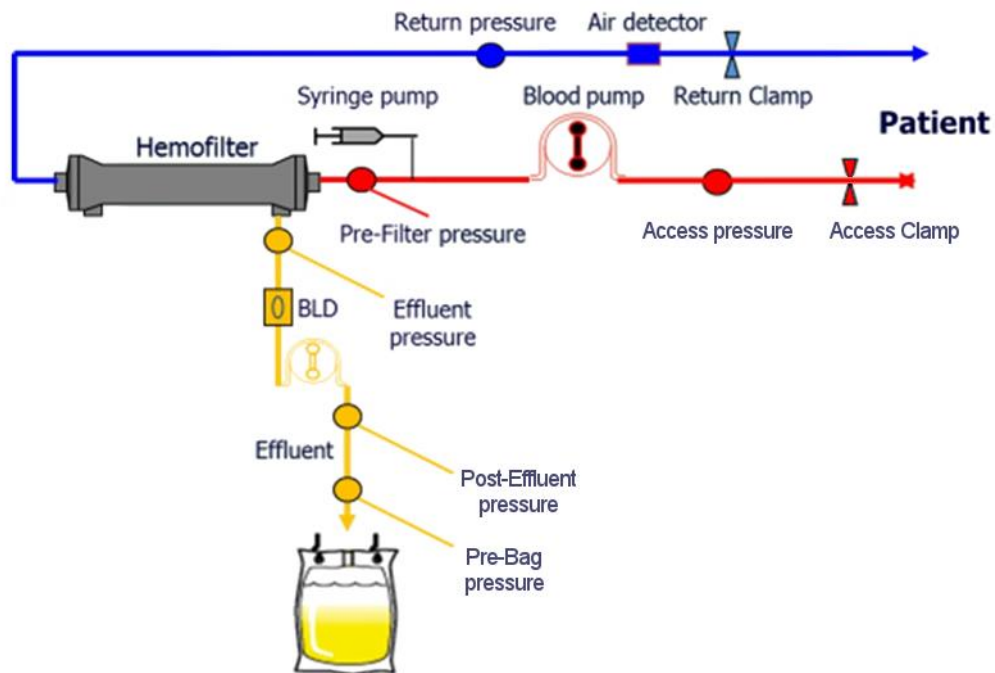


Figura 3.1: Struttura SCUF scelta per il dispositivo portatile

Un altro motivo che giustifica tale architettura è da imputare all'assenza di fluido dializzante utilizzato invece negli altri trattamenti. Lo SCUF infatti basa la propria azione filtrante solamente sul flusso sanguigno unito al gradiente di pressione (Figura 3.2) che si forma all'interno dell'emofiltro: la terapia che ne deriva non è in nessun modo paragonabile ad una terapia di sostituzione renale completa ma sicuramente garantisce un processo di ultrafiltrazione del sangue senza necessità di complessi e costosi impianti di trattamento e preparazione delle soluzioni di dialisi presenti nei reparti degli ospedali (con notevole dispendio di risorse impiegate come acqua, desalinizzatori, regolatori di pH e simili).

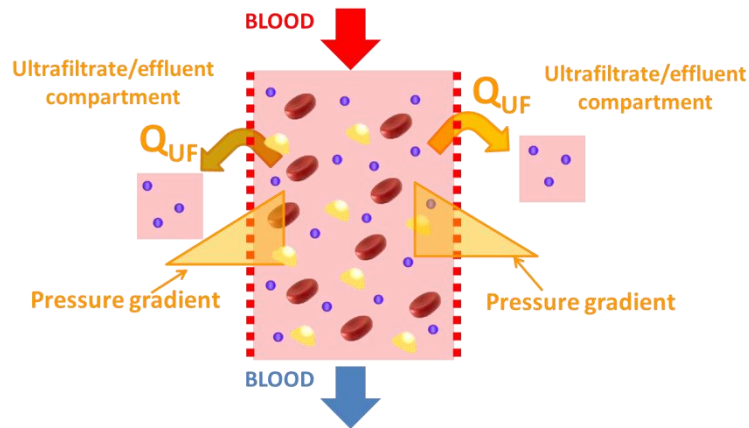


Figura 3.2: Il gradiente di pressione per le membrane interne all'emofiltro

Per il funzionamento del dispositivo si rende quindi necessaria la presenza dei seguenti elementi:

- Pompa sangue, emofiltro e pompa ultrafiltrato
- Sensori di pressione (accesso, pre-filtro, ritorno, UF e post-pompa UF, sacca)
- Sensore di bolla d'aria nella linea sangue e sensore BLD nella linea UF
- Siringa di anticoagulante pre-filtro
- Sacca di raccolta dell'ultrafiltrato
- Clamp automatiche di sicurezza nelle linee di accesso e ritorno
- Elettronica di alimentazione, controllo e condizionamento segnali
- Segnalazioni luminose, uditive e vibrazionali

L'interfaccia del dispositivo dovrà inoltre garantire una corretta visualizzazione di tutti i parametri del trattamento in tempo reale, tra i quali:

- Tempo di trattamento impostato, trascorso e rimanente
- Valori di pressione di accesso, pre-filtro, ritorno e TMP istantanei in una singola schermata con soglie minime e massime consentite
- Valori di pressione di ogni singolo sensore del circuito
- Volume di ultrafiltrato impostato come obiettivo e volume attualmente rimosso
- Indicazioni dei flussi sangue, UF e anticoagulante impostati
- Livello di carica delle batterie
- Condizioni di errore e stati di allarme

Completano il dispositivo le caratteristiche di:

- Accesso remoto da terminale per monitoraggio del dispositivo
- Archiviazione dei dati trattamento e paziente in apposito database criptato
- Scambio dati con server remoto e schedulazioni di backup dei dati per sicurezza

4. Layout generale del prototipo

In questo capitolo e successivi si andranno a elencare gli aspetti salienti della struttura fisica, hardware e software del dispositivo: partendo dall'idea di portabilità (descrivendo alcune possibili scelte di layout per l'effettiva realizzazione) si passerà alla sezione elettronica necessaria al funzionamento fino ad arrivare alle logiche di controllo richieste per il software, con approfondimenti degli ambienti di sviluppo, l'interfaccia, le funzionalità create e i meccanismi di comunicazione/interazione con il mondo esterno.

4.1 Portabilità ed ingombro

Al fine di poter garantire la terapia di UF in completa mobilità sono necessari particolari accorgimenti nel layout del dispositivo, predisponendo tutti gli elementi costituenti il circuito in maniera compatta e sicura, vincolati ad un sistema di supporto che garantisca al contempo stabilità e libertà di movimento per il paziente. Prendendo spunto dalle soluzioni adottate per i dispositivi *WAK*, *WAKMAN* e *iNephron* (si rimanda al capitolo 2.3) si stanno valutando alcune interessanti soluzioni (Figura 4.1): un esempio potrebbe essere la creazione di un dispositivo ultracompatto da inserire in un borsello a tracolla o sotto-braccio collegato alla vena dell'avambraccio mediante fistola artero-venosa. Le dimensioni ridotte consentirebbero terapie senza particolare fastidio per il paziente con un'apposita tasca in cui infilare la sacca di raccolta dell'ultrafiltrato. Altra soluzione potrebbe essere rappresentata da una fascia toracica a tracolla, collegata ad un accesso venovenoso giugulare e con dispositivi di facile accesso in caso di necessità. Una sacca di raccolta esterna permetterebbe la semplificazione delle operazioni di sostituzione a riempimento avvenuto. Occorre tuttavia indicare un aspetto involontariamente sottovalutato in questi casi e gestito soggettivamente dal paziente: le soluzioni potrebbero comportare imbarazzo legato agli accessi e/o componenti del circuito visibili o difficili da nascondere, andando ad inficiare sulla qualità della vita durante la terapia. Un'altra possibile soluzione è quindi rappresentata da un dispositivo collocato in un pratico zainetto: l'idea è quella di unire la comodità di trasporto ad una sorta di mimetizzazione nell'ambiente. Il dispositivo sfrutterebbe inoltre l'accesso venovenoso giugulare mediante un'apposita cannula, raccogliendo l'ultrafiltrato in uno speciale cassetto stagno rigido situato nella parte inferiore dello zaino e utilizzato anche come base di appoggio stabile.

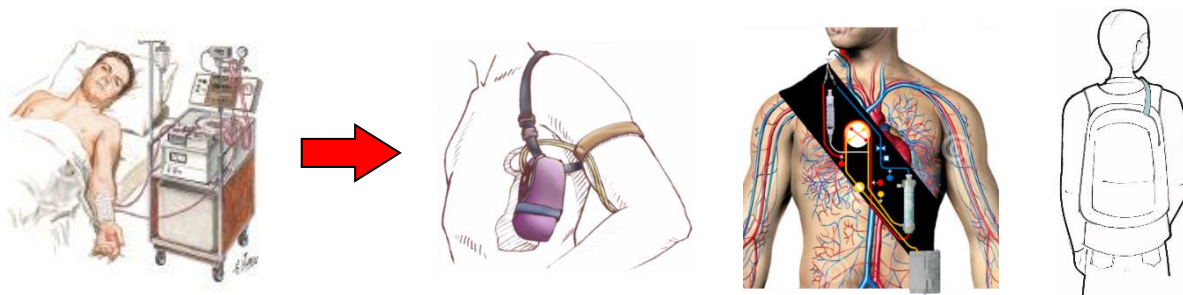


Figura 4.1: Possibili layout del dispositivo portatile

4.2 Elettronica di controllo

Il dispositivo deve prevedere tutte gli apparati elettronici garanti del suo funzionamento e mantenimento operativo nel tempo oltre alla gestione delle comunicazioni e dei processi di elaborazione dati. Vengono quindi descritte in sequenza le varie parti della circuiteria utilizzata analizzando gli aspetti caratteristici di ciascuna.

ALIMENTAZIONE

L'alimentazione del dispositivo deve garantire un trattamento continuo giornaliero ($\geq 24[h]$) o comunque minimo di 16[h] (identificato come il tempo medio in cui il paziente è attivo e non addormentato). Riallacciandosi al concetto di mobilità la sorgente di alimentazione deve essere svincolata il più possibile dalla rete elettrica, traducendosi materialmente in una soluzione tecnologica a batteria unita ad un'elettronica e ad attuatori a basso consumo. Si ignorano soluzioni a batterie usa e getta in un'ottica di rispetto ambientale, cercando di preferire tecnologie ricaricabili ove possibile. Tra le varie caratteristiche che la batteria deve avere spiccano sicuramente:

- Autonomia elevata
- Tecnologia e prestazioni affidabili
- Sicurezza evitando surriscaldamento eccessivo
- Frequenza di carica/scarica ridotta
- Peso e dimensioni ridotte al minimo
- Non inquinare

Tra le più diffuse sul mercato troviamo batterie ricaricabili di tipo Ni-Mh (nichel-metallo idruro), Li-Ion (ioni di litio) e Li-Po (litio-polimero). Le tensioni fornite da queste batterie vanno da 1,2[V] a 3,7[V] e applicate in serie permettono di raggiungere i livelli di tensione necessari al funzionamento del dispositivo. Tra i punti di forza di queste batterie si citano l'elevata densità energetica (a parità energetica queste batterie sono più piccole e leggere rispetto a quelle non ricaricabili) e l'elevato numero di cicli di ricarica consentiti (centinaia se non migliaia per le più costose). Tali batterie necessitano però di appositi circuiti di ricarica in quanto un sovraccarico può portare al loro incendio o, nei casi peggiori, all'esplosione. L'invecchiamento stesso della batteria comporta un decadimento delle sue prestazioni così come l'esposizione a temperature troppo elevate. Vengono riportate di seguito le caratteristiche principali di ciascuna tecnologia:

| Ni-Mh | Li-XX |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Sostituiscono le Ni-Cd pericolose per l'uomo e per l'ambiente• Meno costose delle Li-XX• Ingombranti e pesanti rispetto le Li-XX• Effetto memoria presente anche se inferiore alle Ni-Cd• Vita utile maggiore delle Li-XX e maggiore resistenza alla temperature• Necessitano cicli di carica-scarica frequenti per rimanere efficienti• Autoscarica notevole (20% mensile contro 5% mensile delle Li-XX) | <ul style="list-style-type: none">• Possono essere modellate sulla forma del dispositivo che alimentano• Leggere e con densità di carica più elevata delle Ni-Mh• Costose ma diffusione mira ad abbatterne il prezzo• Carica e scarica avvengono molto più velocemente rispetto le Ni-Mh• Effetto memoria della carica molto ridotto• Soggette a forte decadimento o incendio se sottoposte ad elevate temperature |

Si predilige quindi la tecnologia Li-XX, specificando inoltre che le batterie Li-Po hanno caratteristiche simili a quelle agli ioni, con maggiore densità energetica (20% in più) ma ciclo di vita leggermente inferiore. Il vantaggio principale delle Li-Po è legato alla sicurezza, in quanto l'elettrolita allo stato solido al loro interno non è infiammabile ed in caso di rottura accidentale delle batterie non fuoriesce, scongiurando possibili danni od ustioni al dispositivo e all'utilizzatore. Pertanto per l'alimentazione del dispositivo si possono utilizzare due soluzioni:

- Power bank (insieme di più batterie collegate tra loro)
- Batteria costruita appositamente in forma non standard

Commercialmente parlando, la seconda soluzione incontrerebbe difficoltà a causa del necessario sviluppo su richiesta o ridotta reperibilità sul mercato. Si opta quindi per la soluzione attualmente più diffusa anche in ambiente mobile: l'utilizzo di un power bank (Figura 4.2).



Figura 4.2: Un generico power bank disponibile sul mercato



Figura 4.3: Un power bank solare

Il risultato è un sistema compatto con circuito di ricarica incorporato che assicura corretto trasferimento di energia con protezione dai cortocircuiti, con disponibilità di LED indicanti lo stato di carica. Si potrebbe comunque ipotizzare di alimentare il dispositivo dalla rete elettrica (ad esempio in fase di ricarica, venendo meno al vincolo di mobilità) fermo restando la necessità di studi approfonditi in termini di sicurezza elettrica e compatibilità elettromagnetica ai disturbi generati e provocati. Si richiede inoltre un'alimentazione sempre presente per il dispositivo, vincolo che determina la presenza necessaria di due power bank: uno principale ed uno di bypass in caso di problemi (o scarica) del primo. Si rende necessario quindi un circuito che esegua lo switch tra le due linee di alimentazione automaticamente. Un'ulteriore aumento dell'autonomia potrebbe essere raggiunto sfruttando appositi power bank a cella solare (Figura 4.3): Il pannello incorporato permette infatti una scarica più lenta rispetto agli altri power bank sia in condizioni di luce naturale che artificiale, tuttavia la limitata potenza della cella solare non permette ricarica autonoma in tempi rapidi necessitando comunque di collegamento alla rete elettrica per ricarica veloce. Non da ultimo, il mercato proporrà nel prossimo futuro altre soluzioni tecnologiche, come le batterie agli ossidi di alluminio [15] che rispetto alle Li-Ion hanno tempi di ricarica molto più ridotti, sopportano fino a 7500 cicli di ricarica senza perdita di capacità (rispetto ai 1000 delle Li-Ion), sono meno costose e presentano caratteristiche di scarsa infiammabilità oltre ad avere flessibilità meccanica per poter essere adattate alla forma del dispositivo che alimentano.

MICROCONTROLLORI E MICROCOMPUTER

Il cuore pulsante del dispositivo è rappresentato dall'interazione tra un sistema controllore (definito principale o Master) che comunica con altri device suoi sottoposti (Slave) al fine di ricavare informazioni sullo stato attuale delle grandezze del sistema ed attuare le necessarie misure di controllo o di correzione. Il dispositivo quindi (Figura 4.4) presenterà un sistema Master costituito da un microcomputer con elevata efficienza computazionale (per la gestione dell'interfaccia utente, gli allarmi le verifiche delle grandezze del sistema e la comunicazione con il mondo esterno) e da uno o più sistemi slave a microcontrollore per l'azionamento degli attuatori fisici (pompa sangue, pompa UF, clamp sicurezza, segnalazioni) o l'acquisizione di informazioni dai trasduttori (sensori pressione, sensore bolla aria o BLD). Per microcomputer

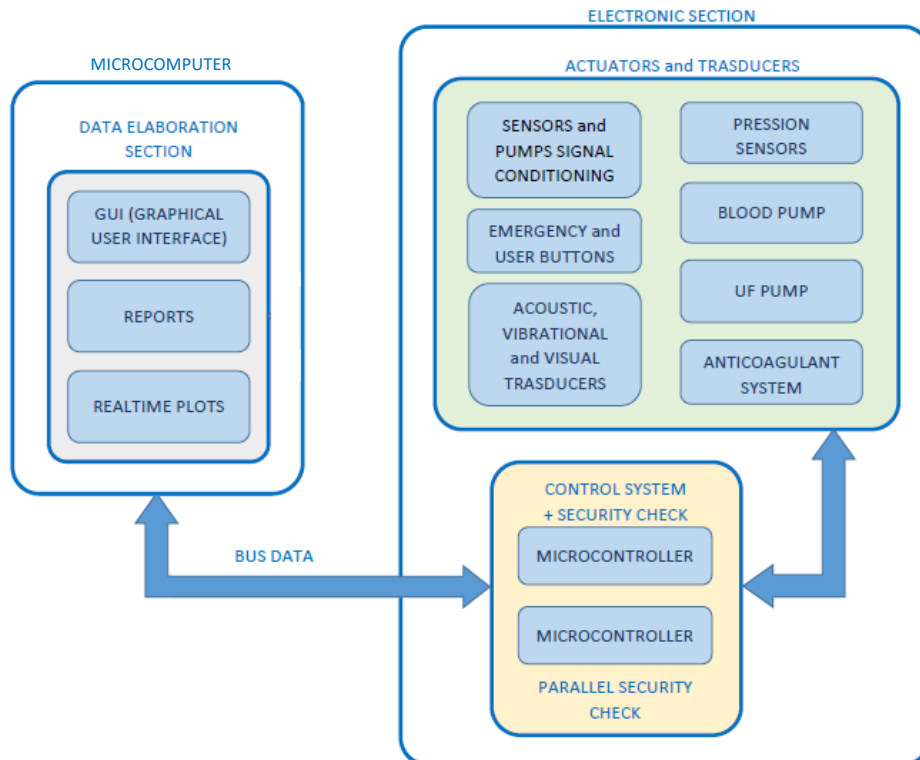


Figura 4.4: Logica master-slave per controllo attuatori e trasduttori

si intende un vero e proprio computer con sistema operativo dotato di microprocessore, memoria RAM, chip grafico e altri circuiti accessori che gestiscono funzionalità quali, ad esempio, porte USB o Ethernet nonché Wi-Fi, dalle dimensioni ultra-compatte. Si pensi che gli attuali microcomputer hanno le dimensioni di una carta di credito, consumi estremamente ridotti e prezzo contenuto ($< 100[€]$). Il microcontrollore è un dispositivo simile al microcomputer ma il suo utilizzo è sostanzialmente diverso: dotato di microprocessore e memoria integrata, presenta una serie di ingressi ed uscite verso il mondo esterno che permettono la gestione di segnali digitali logici (1-0, On-Off) e segnali analogici modulati (PWM, frequenze, ADC e DAC) per il controllo di dispositivi elettromeccanici, come pompe, relè, motori, valvole. Tipicamente non prevede mouse e tastiere e la sua "intelligenza" deriva da un firmware (in sintesi un programma) scritto appositamente e caricato nella sua memoria. All'accensione il microcontrollore esegue il programma residente in memoria in una sorta di loop infinito fino allo spegnimento. Dai precedenti lavori di tesi [10-11] è stata effettuata un'analisi di mercato al fine di scovare i dispositivi più idonei che rispecchiano tali caratteristiche. La ricerca ha portato alla scelta di due schede specifiche e compatibili con i

vincoli precedentemente esposti di ingombro ridotto, basso consumo e prestazioni soddisfacenti.

MICROCOMPUTER: RASPBERRY PI B+

Il Raspberry Pi (Figura 4.5) è un single-board computer (un calcolatore implementato su una sola scheda elettronica) sviluppato nel Regno Unito dalla Raspberry Pi Foundation. Il suo lancio al pubblico è avvenuto il 29 febbraio 2012 e finora, ne sono state prodotte sette modelli: A, B, A+, B+, 2, Zero, 3 con prezzi da 5 a 35 dollari statunitensi. Il progetto ruota attorno a un System-on-a-chip (SoC) Broadcom (BCM2835 per versioni Pi, BCM2836 per Pi 2 o BCM2837 per Raspberry Pi 3) che incorpora un processore ARM, una GPU VideoCore IV, e 256[MB], 512 [MB] o 1[GB] di memoria RAM. Il dispositivo non prevede hard disk o unità a stato solido, affidandosi invece a una scheda SD per il boot e per la memoria non volatile. La scheda è stata progettata per ospitare sistemi operativi basati sul kernel Linux e, nelle versioni più recenti, anche il core Windows. È assemblata fisicamente in Galles, nel Sony UK Technology Centre.

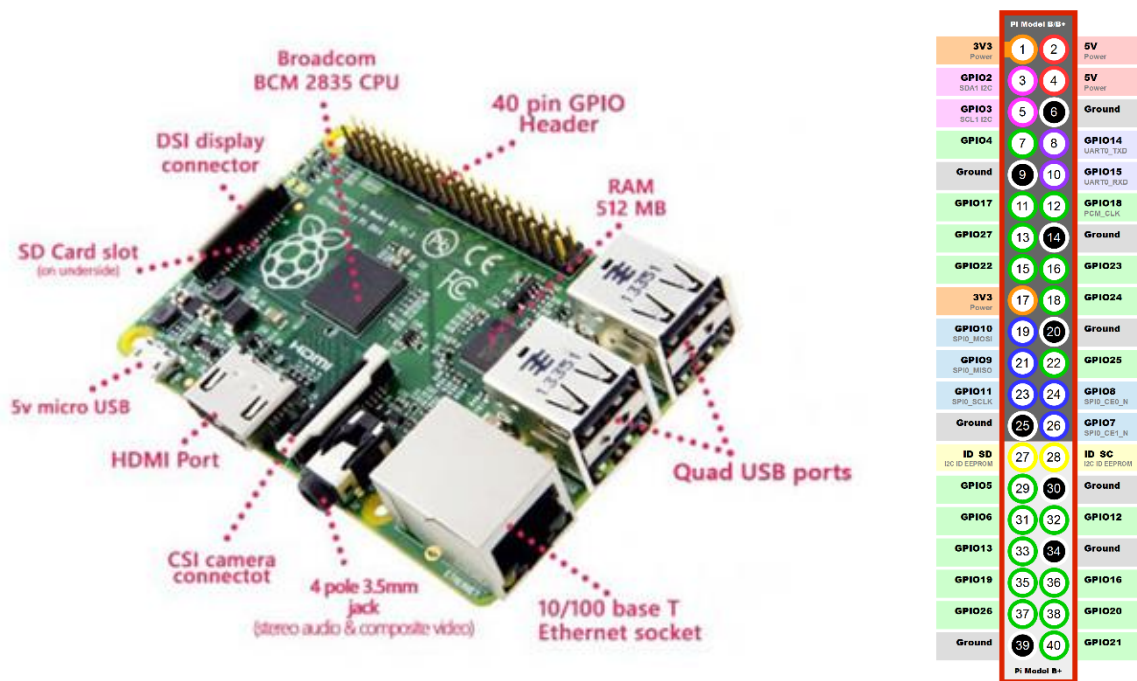


Figura 4.5: Raspberry Pi modello B+

Nello specifico la versione scelta per il progetto (B+) dispone di:

- CPU 700MHz Broadcom BCM2835
- 512MB RAM
- 4 x USB 2 ports
- 40pin extended GPIO (Seriale, I2C, SPI)
- Porta CSI per connessione della Raspberry Pi Camera
- Porta DSI per la connessione del display Raspberry Pi Touchscreen
- Slot Micro SD per boot del Sistema operative ed archiviazione dati

Dimensioni contenute: 12,2 x 2,4 x 7,6 [cm]. Le applicazioni principali di questi dispositivi si traducono in PC stand-alone ad accesso remoto, oppure WEB Server per l'IOT (Internet Of Things) interfacciandosi con sensoristica opportuna. Il sistema operativo principalmente utilizzato è il Raspbian OS, basato su Debian, in continua evoluzione ed ufficialmente

supportato dalla Raspberry Pi Foundation. Si possono inoltre installare altri sistemi operativi a seconda dell'uso che se ne vuole fare (es. Desktop Ubuntu, Media Center, e-Learning scolastico, etc.) che non verranno qui trattati.

MICROCONTROLLER: ARDUINO MICRO

Basato su microcontrollore ATmega32U4, presenta 20 I/O digitali configurabili tramite registro interno (7 possono diventare uscite PWM e altri 12 ingressi analogici). Monta un quarzo a 16[MHz] che gestisce la frequenza delle operazioni del microcontrollore e prevede connessioni USB, Seriale, I2C (Figura 4.6). Presenta inoltre un form-factor che consente facile installazione in un breadboard (ideale per il prototipo in sviluppo).

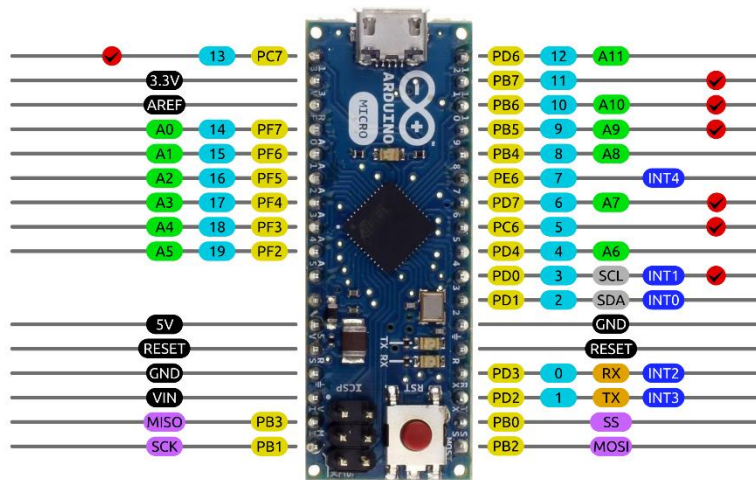


Figura 4.6: Arduino Micro

Prevede una gestione integrata della connessione USB per permettere al PC di riconoscere il dispositivo come un mouse o una tastiera. Prevede l'utilizzo di un IDE (Integrated Development Environment) sviluppato in JavaScript (licenza GPL) ma nulla vieta di poter creare firmware da altri ambienti di sviluppo (es. Eclipse). Il linguaggio utilizzato dalla board è C/C++ e prevede l'utilizzo di librerie accessorie per comandare dispositivi quali sensori, led, motori, buzzer, schermi LCD. E' previsto inoltre l'utilizzo di apposite schede di espansione denominate "Shield" per arricchirne funzionalità e connettività. Vantaggi all'uso: semplice e funzionale, una volta programmato ed alimentato esegue codice in loop. In caso di necessità è previsto un pulsante di reset che fa ripartire l'esecuzione del codice. Nella pagina seguente alcune specifiche della board (Tabella 4.1).

| | |
|-----------------------------|--|
| Operating Voltage | 5V |
| Input Voltage (recommended) | 7-12V |
| Input Voltage (limit) | 6-20V |
| Digital I/O Pins | 20 |
| PWM Channels | 7 |
| Analog Input Channels | 12 |
| DC Current per I/O Pin | 20 mA |
| DC Current for 3.3V Pin | 50 mA |
| Flash Memory | 32 KB (ATmega32U4) of which 4 KB used by bootloader |
| SRAM | 2.5 KB (ATmega32U4) |
| EEPROM | 1 KB (ATmega32U4) |
| Clock Speed | 16 MHz |
| Length | 48 mm |
| Width | 18 mm |
| Weight | 13 g |

Tabella 4.1: Specifiche Arduino Micro

BUS DI COMUNICAZIONE: I2C

Ovviamente il microcomputer e relativi microcontroller devono scambiare dati tra di loro per garantire l'esecuzione della terapia, perciò si rende necessaria la presenza di un bus dati: in elettronica ed informatica il bus è definito come un canale di comunicazione non punto-punto che permette a determinate periferiche di comunicare tra di loro scambiando informazioni tramite segnali elettrici. Il bus può risiedere in una scheda elettronica sotto forma di circuito stampato o essere rappresentato da un apposito cavo schermato. Negli anni lo sviluppo della tecnologia ha visto l'applicazione delle più svariate metodologie di trasmissione e gestione della velocità dei bus dati, passando da trasmissioni di tipo parallelo (grande numero di fili in parallelo con informazioni che viaggiano una accanto all'altra) a trasmissioni di tipo seriale (il pacchetto informativo viene inviato da un dispositivo all'altro tramite ridottissimo numero di fili in una sequenza successiva di bit che viene scompattata e tradotta per estrarne l'informazione). Per la comunicazione tra i dispositivi si sfrutta quindi un bus seriale tra quelli disponibili tipicamente in un microcontrollore, citando ad esempio *SPI*, *I2C*, *USB*, ed altri che sono propri del mondo dell'automazione, come PROFIBUS, CAN o LIN o del mondo dell'informatica come SATA, PCI Express. Dalla precedente analisi rischi seguita da stesura della specifiche tecniche [10-11] si è scelto di utilizzare il bus seriale I2C: tra le motivazioni principali troviamo la presenza di librerie in entrambi i dispositivi per comandare opportunamente la comunicazione in configurazione Master-Slave, requisiti di semplicità e basso costo rispetto alla velocità di trasmissione (comunque sufficiente, divisa in "standard mode" a 100 [Kbit/s] e "low mode" a 10 [Kbit/s], oltre alle revisioni più recenti del protocollo "fast mode" a 400 [Kbit/s] e "High speed mode" a 3,4 [Mbit/s]) e indirizzamento fino a 112 dispositivi collegabili simultaneamente sullo stesso bus. Il bus prevede l'utilizzo di 4 fili per permettere trasferimento dati tra i dispositivi come riportato nella Figura 4.7 alla pagina seguente. Una linea di alimentazione fornisce sia alimentazione ai dispositivi connessi che segnale logico alto tramite dei resistori di pull-up, una linea di riferimento (impropriamente GND) e altre due linee: SDA (Serial DATA) per i dati e SCL (Serial CLock) per la frequenza di

trasmissione. I livelli di tensione tipicamente utilizzati sono 5[V] e 3.3[V], esattamente quelli utilizzati per i livelli logici del microcomputer e dei microcontrollori.

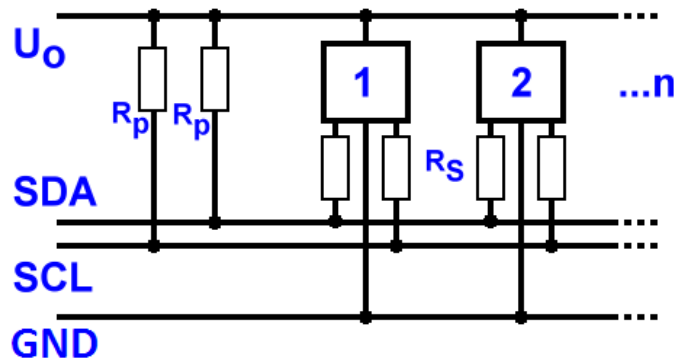


Figura 4.7: Struttura del bus I2c

Le linee SDA e SCL permettono comunicazione secondo opportuna logica di transizione tra i livelli logici H-L. Un esempio di trasferimento dati è riportato in Figura 4.8: S è lo START bit (la linea SDA viene forzata bassa dal master mentre il clock SCL è a livello logico alto). Quando SCL è basso segue il settaggio del primo bit B1 (in blu) attraverso la linea SDA. La successiva commutazione di SCL da basso ad alto indica che il dato è stabile e può essere letto (verde). La stessa procedura prosegue fino all'ultimo bit BN. La transazione termina con lo STOP bit (P) in giallo in cui SDA viene commutato da basso ad alto quando SCL è alto.

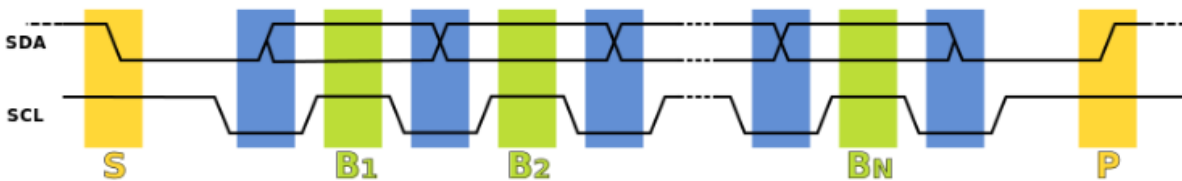


Figura 4.8: esempio comunicazione con bus I2c

Sebbene tipicamente sia richiesto un apposito circuito di adattamento del livello di segnale tra dispositivi diversi, le due schede permettono il collegamento direttamente, portando i necessari fili di comunicazione da un dispositivo all'altro: opportune verifiche nei pacchetti trasmessi hanno confutato l'ipotesi e permesso la prosecuzione nello sviluppo del codice identificando l'opportuna dimensione massima del pacchetto dati trasmissibile (60 [Byte] con assenza di conflitti).

WATCHDOG

Nell'ottica di garantire maggiore sicurezza durante il funzionamento del dispositivo si rende necessario l'utilizzo di un apposito watchdog timer: il "supervisore di temporizzazione" (dall'inglese letteralmente "cane da guardia") è un sistema di temporizzazione hardware che permette ad una CPU la rilevazione di un loop infinito di programma o di una situazione di deadlock (una condizione di stallo in cui due o più processi si bloccano a vicenda, aspettando che uno dei due esegua una certa azione). L'integrato scelto per svolgere questo compito è il DS1232LPS-2+ di Maxim (Figura 4.9).

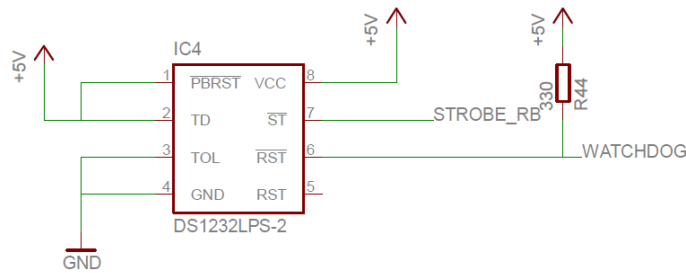


Figura 4.9: esempio comunicazione con bus I2c

Il watchdog incorpora un timer che deve essere ripristinato prima della sua scadenza attraverso una transizione logica H-L. Nel caso di assenza di transizione, il watchdog reputa lo scadere del timer come una condizione di pericolo (il dispositivo che deve compiere la transizione logica è bloccato e non può procedere nella sua logica). Ne consegue quindi che il pin RST subisce transizione L-H mantenendosi H per 250[ms]. La durata del timer è imposta dall'ingresso TD secondo la Tabella 4.2

| | |
|---------|---------|
| TD = L | 150[ms] |
| TD = H | 1.2[s] |
| TD = NC | 600[MS] |

Tabella 4.2: Durata timer watchdog

ARDUINO MULTIPLEXING: MAXIM DS2408S+

Per garantire connettività e sufficienti ingressi logici alle schede Arduino (dato che altri pin sono usati per modulazioni analogiche o per campionamento) è stata scelta di usare un multiplexer a 8 bit programmabile. La scelta è ricaduta sull'integrato MAXIM DS2408S+ che sfrutta il protocollo di comunicazione "1-wire" per comandare 8 porte logiche come I/O digitali. Per consentire la comunicazione 1Wire si necessita l'uso di una resistenza di pull-up sulla linea I/O (pin 4) per garantire livello logico dei dati. Le porte dell'integrato inoltre sono di tipo Open-Drain e necessitano di una resistenza di pullup a seconda che siano configurate (nei registri interni) come uscite o di pulldown se come ingressi. Le librerie Arduino prevedono apposite funzioni per la programmazione e gestione dell'integrato consentendo l'espansione degli I/O grazie ad una sola linea dati.

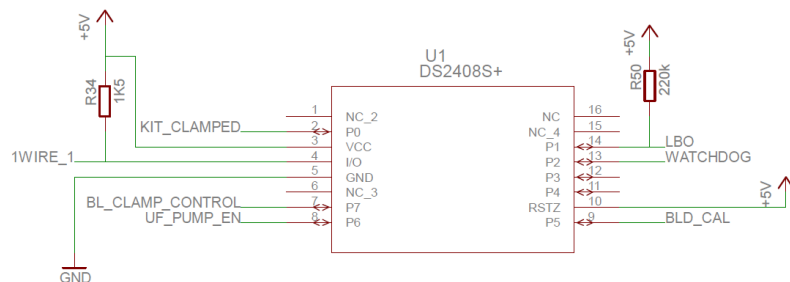


Figura 4.10: Il multiplexer MAXIM 2408S+

4.3 Software di gestione

Il software di gestione del dispositivo deve richiamare quello presente nei macchinari del reparto dell'ospedale. A seguito della visita presso la struttura e dell'analisi dei macchinari disponibili si rende necessaria la creazione di un software diviso in più menù, con pagine dedicate alle procedure di preparazione del macchinario, di connessione al paziente, di taratura, di controllo e verifica del funzionamento di ogni singolo attuatore nonché di settaggio dei parametri della terapia e dei protocolli di comunicazione. L'uso di un ambiente di sviluppo software con possibilità di creazione di interfaccia grafica si rende necessario. Fanno da contorno un insieme di altri software per permettere lo sviluppo (ambienti di virtualizzazione) e la verifica del funzionamento (debugging) dei singoli elementi costituenti il cuore logico del dispositivo.

4.4 Connettività e monitoraggio

Si vuole che il dispositivo possa essere monitorabile da remoto e quindi si rendono necessari accorgimenti per la connettività. Per il dispositivo si è previsto l'uso di un adattatore USB - Wi-Fi (dongle) previa installazione nel sistema operativo del microcomputer dei necessari driver per funzionamento. In fase di debug inoltre si è utilizzata la connettività ethernet (comunque supportata dall'OS) per una questione di riduzione dei tempi di verifica funzionalità. La predisposizione di una struttura LAMP (Linux Apache MySQL PHP) per funzionalità di server WEB dinamico embedded garantisce accessibilità da qualsiasi dispositivo (PC, Smartphone, Tablet). Per quanto riguarda invece l'accesso al desktop remoto del dispositivo (e quindi all'interfaccia vera e propria) è stato installato un daemon server VNC ad avvio automatico: all'accensione il dispositivo è raggiungibile ed accedibile specificandone l'indirizzo IP e la porta di connessione. Una successiva password di verifica garantisce l'accesso ai soli autorizzati. E' prevista inoltre la possibilità di comunicare con sistemi informatici in ambito medico che sfruttino protocollo HL7, riconosciuto in 55 paesi e sviluppato a livello internazionale. Nello sviluppo del codice quindi si è reso necessario l'uso di meccanismi di comunicazione quali Socket TCP in configurazioni di client e server, per ricezione dei pacchetti dati relativi al trattamento ed invio del relativo acknowledge di conferma.

5. Architettura di controllo

5.1 Logiche di funzionamento

Per spiegare in maniera chiara il funzionamento di tutto il dispositivo si fa riferimento alla Figura 5.1 che richiama in parte il Capitolo 4.2. Si può notare come il dispositivo sia diviso in due sezioni, elettronica e software, in cui vengono indicati i principali blocchi funzionali.

SEZIONE ELETTRONICA

Comprende gli elementi necessari all'azione elettromeccanica del dispositivo sul paziente per garantire la terapia. Tutti gli attuatori e trasduttori sono opportunamente collegati ai microcontrollori, i quali fungono da mezzo di interfaccia con il software di controllo. Occorre specificare che i microcontrollori presentano lo stesso firmware, identico nelle parti di acquisizione dati dai trasduttori e di azionamento degli attuatori. Solamente uno dei due però esegue la vera azione di controllo sugli attuatori (Control System), mentre entrambi effettuano acquisizione dati e verifica interna degli stessi (Security Check + Parallel Security Check) con invio verso il bus I2C. La Figura 5.2 a pagina seguente vuole esprimere in maniera chiara questo aspetto. Questa scelta è stata effettuata nella futura ottica (qui non trattata) di implementare un ulteriore accorgimento di sicurezza in cui, in caso di guasto, un microcontrollore subentri nel controllo all'altro. Le due sezioni comunicano mediante il bus I2C permettendo al software di controllo di monitorare lo stato degli attuatori e trasduttori in tempo reale.

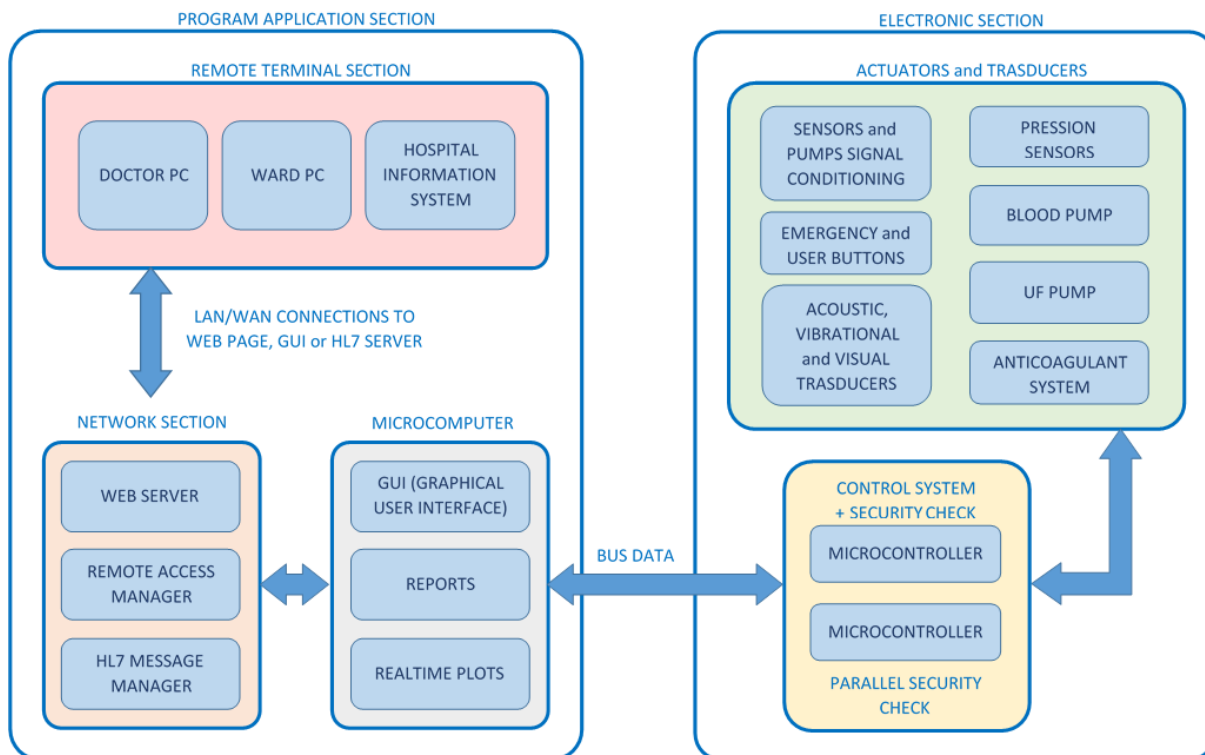


Figura 5.1: Schema a blocchi del funzionamento del sistema

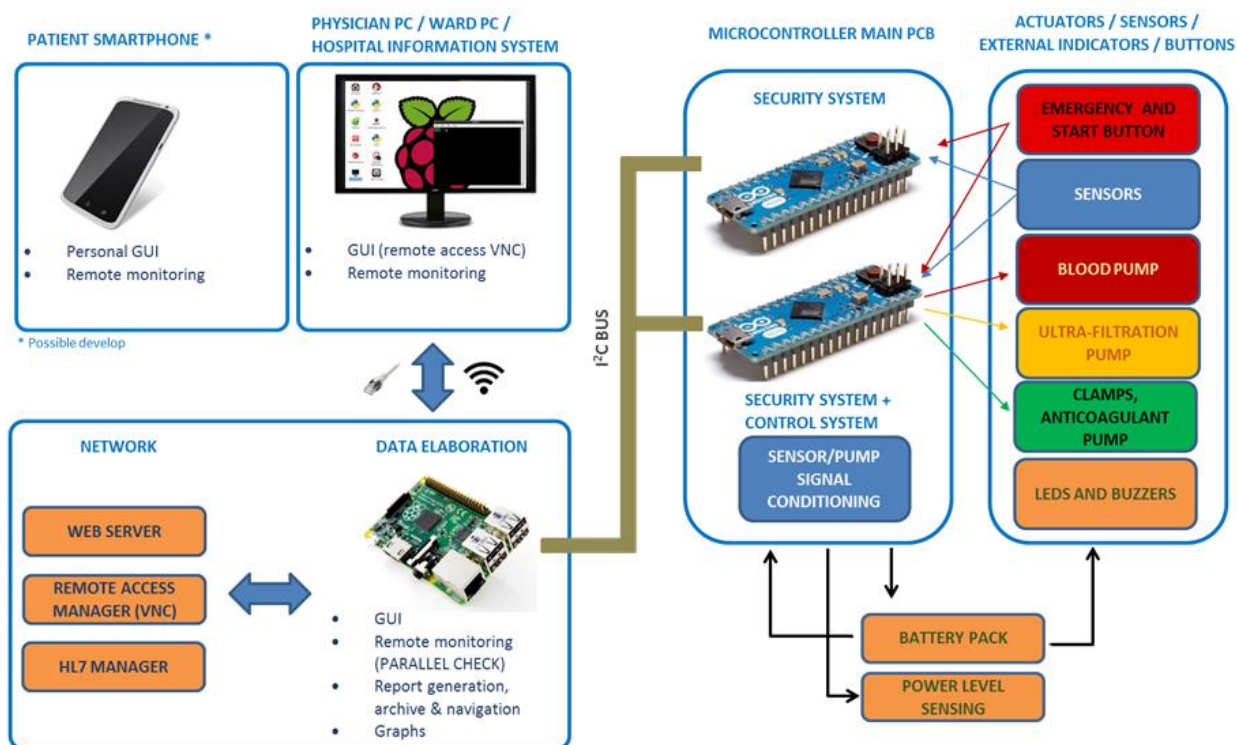


Figura 5.2: Logica funzionamento del sistema

SEZIONE PROGRAMMA APPLICATIVO

Il software di controllo elabora le grandezze ricevute dal bus in maniera opportuna, visualizzandole adeguatamente attraverso l'interfaccia grafica (con plot in tempo reale dei valori di trattamento, dalle pressioni in gioco alle quantità di ultrafiltrato asportate) e stilando report in formato di listato testuale sull'interfaccia e di file di testo nelle cartelle del programma ai fini di backup. Gli stessi dati vengono aggiornati in parallelo, in diverso formato, sul sito WEB del dispositivo e in un apposito pacchetto sempre pronto all'invio su richiesta per quanto riguarda il protocollo HL7. L'interfaccia resta accessibile in qualsiasi momento (previa presenza di connessione ad internet) attraverso client VNC per verifica dello stato trattamento.

5.2 Firmware Microcontrollori

Il firmware con cui i microcontrollori vengono programmati ha il compito di scansionare ciclicamente le porte a cui sono collegati i dispositivi elaborando l'informazione e salvandola in un apposito array di 60 Byte. I valori all'interno dell'array vengono sovrascritti con nuovi valori (analogici o digitali) ad ogni ciclo per garantire veridicità dell'informazione. Una procedura di verifica errori interna al microcontrollore permette di stabilire se i dati sono accettabili o altrimenti conseguenti di una condizione di rischio per il paziente. In caso di emergenza un azionamento automatico delle clamp di sicurezza ed il blocco delle pompe permette di fermare il trattamento in sicurezza. Al contempo un byte dell'array di comunicazione viene impostato a livello logico alto per permettere all'interfaccia di capire lo stato attuale e visualizzare le informazioni sull'errore all'utente. In qualsiasi caso il monitoraggio di tutti i dispositivi collegati ai microcontrollori viene eseguito a cadenza imposta

anche dopo il verificarsi della condizione di errore: l'analisi dei rischi [11] prevede infatti alcune condizioni di emergenza in cui il rischio sia comunque accettabile, lasciando all'operatore la decisione di continuare o meno con le operazioni.

5.3 Programma Microcomputer

Il programma di controllo risiedente nel microcomputer permette in controllo del dispositivo sulla base delle lettura a cadenza imposta del bus I2C. Il presupposto principe per ottenere un sistema di controllo che sia funzionale e reattivo al tempo stesso con le limitate risorse hardware a disposizione si traduce in un'implementazione di software multithread: invece di eseguire codice in maniera sequenziale come avviene nei microcontrollori si punta sulla possibilità di creare più logiche di controllo che vivono, collaborano e scambiano dati l'una accanto all'altra. Tali logiche prendono il nome di thread che, tipicamente, sono suddivisioni di un singolo processo in più sotto-processi, ognuno con vita e logica propria. La particolare configurazione multithread è possibile grazie all'ambiente di sviluppo utilizzato (spiegato più avanti nel Capitolo 7). E' altresì vero che un sistema single-core (come in questo caso) esegue una sola thread alla volta, ma la schedulazione delle stesse (la precedenza di elaborazione) unita alla programmazione ad oggetti consentono di ottenere un comportamento molto reattivo e di facile interpretazione per l'utente che si interfaccia con la GUI. La struttura del programma sviluppato nel lavoro di tesi è mostrata in Figura 5.3.

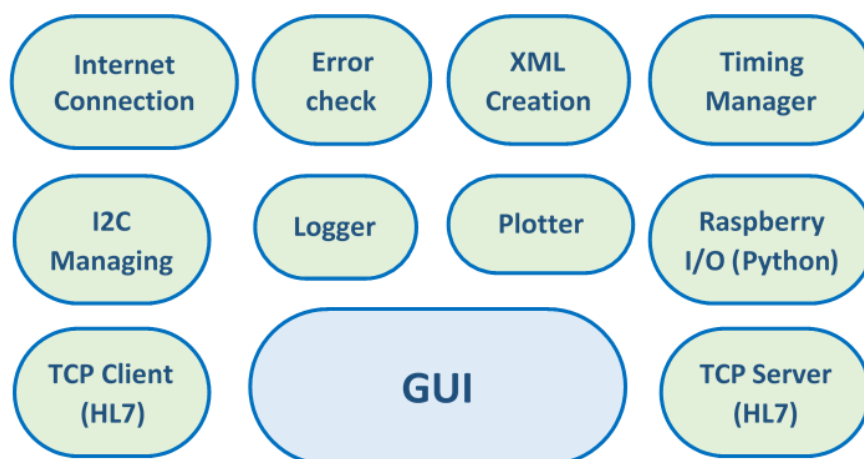


Figura 5.3: Logica multithread del programma di controllo

Si noti che la GUI mantiene il controllo del cosiddetto “event loop”, ovvero della gestione di ciascuna thread che quindi è vista come processo figlio: se la GUI venisse a mancare il processo da solo non avrebbe alcuna utilità. Ciascuna thread viene creata per uno scopo specifico, come indicato in Figura 5.3: si va dal controllo della presenza della connessione internet alla gestione degli I/O fisici del microcomputer (sfruttando un programma esterno scritto in Python e eseguito come daemon in background), fino alla gestione del logger, dei grafici real-time o del pacchetto da spedire al server WEB per permettere visualizzazione di dati sempre aggiornati. Ogni thread, una volta creata, viene sfruttata dalla GUI, interpellata per informazioni o creata per gestire comunicazioni dall'esterno. Le thread inoltre possono comunicare tra loro ed inviarsi dati a vicenda tramite un meccanismo proprietario denominato “Signal-Slot” proprio dell'ambiente di sviluppo Qt (spiegato nel Capitolo 7) che evita “collisioni” (deadlock) o “furto di informazioni” (starvation) tra le thread: una determinata funzione esegue un “Signal” (una

segnalazione) ad uno “Slot” ricevente (un compartimento) per informare una seconda thread dello stato di “Ready” di un particolare dato.

6. Interfacciamento sensori, attuatori e I/O utente

6.1 Sensori pressione e loro condizionamento

I sensori di pressione utilizzati per il prototipo (Figura 6.1) consentono lettura di pressione in un range da -500[mmHg] a +500[mmHg] se abbinati a schede di condizionamento proprietarie. Nell'ottica di abbattimento costi, di adattamento del segnale dei sensori impiegando circuiteria per strumentazione facilmente reperibile e di inclusione della circuiteria in un unico circuito stampato si è scelto di sviluppare una soluzione di condizionamento interna.



Figura 6.1: Sensori di pressione forniti da Medica SPA

Lo schema di condizionamento sfrutta amplificatori integrati per strumentazione INA2126 e circuiti integrati REF192 per generare le tensioni di riferimento utilizzate dagli amplificatori. Lo schema utilizzato per la realizzazione del circuito è riportato in Figura 6.2.

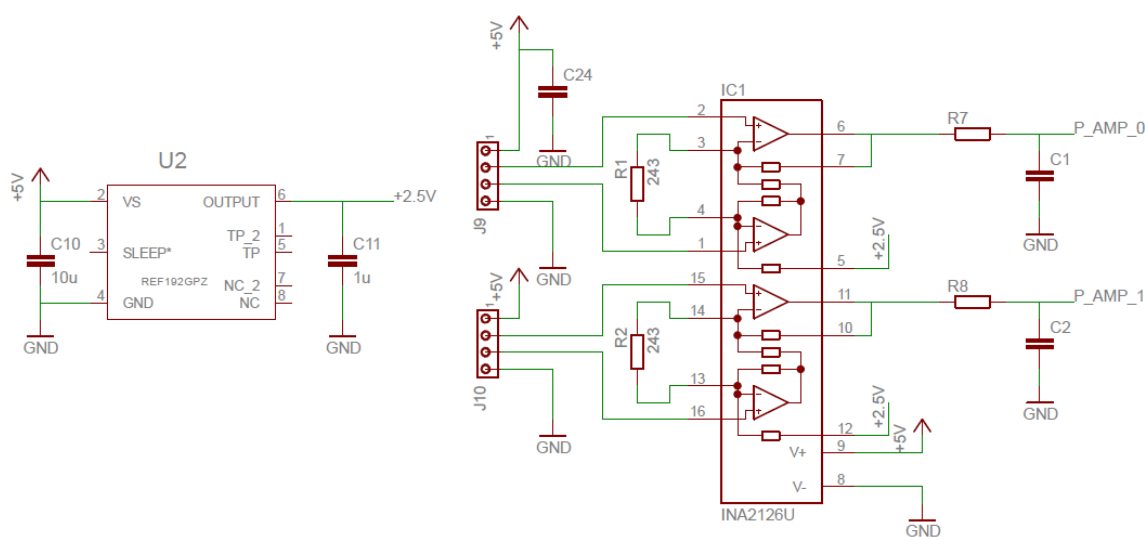


Figura 6.2: Circuito di condizionamento per coppia di sensori

Sfruttando studi sui guadagni effettuati nei lavori di tesi precedenti [10] si sono ottenute prestazioni estremamente accettabili, comparando le letture ottenute da due diversi sensori di pressione utilizzando la schedina proprietaria e la schedina prototipo autoprodotta. Ulteriori sviluppi futuri legati ad essa dovranno sicuramente riguardare la compatibilità elettromagnetica e l'immunità ai disturbi in modo da garantire letture precise ed esenti da fluttuazioni od offset. Le prove effettuate con un manometro digitale utilizzato in ospedale per tarare gli apparecchi di misura della pressione ha dato esito positivo nei confronti della soluzione proposta: su un fondo scala di 1000[mmHg] (da -500[mmHg] a + 500[mmHg]) ottenibili dai sensori con schedina proprietaria, i sensori con scheda prototipale presentano uno scarto in fase di misurazione di 2[mmHg], con piccola fluttuazione sul segnale misurato. Successiva caratterizzazione di 3 sensori per verifica ha fornito una caratteristica piuttosto lineare (Figura 6.3) in un range di pressioni più che soddisfacente per l'applicazione finale (che difficilmente raggiungeranno ± 500 [mmHg] senza intervento di alcuna emergenza). La scheda di condizionamento prototipale ottenuta è mostrata in Figura 6.4.

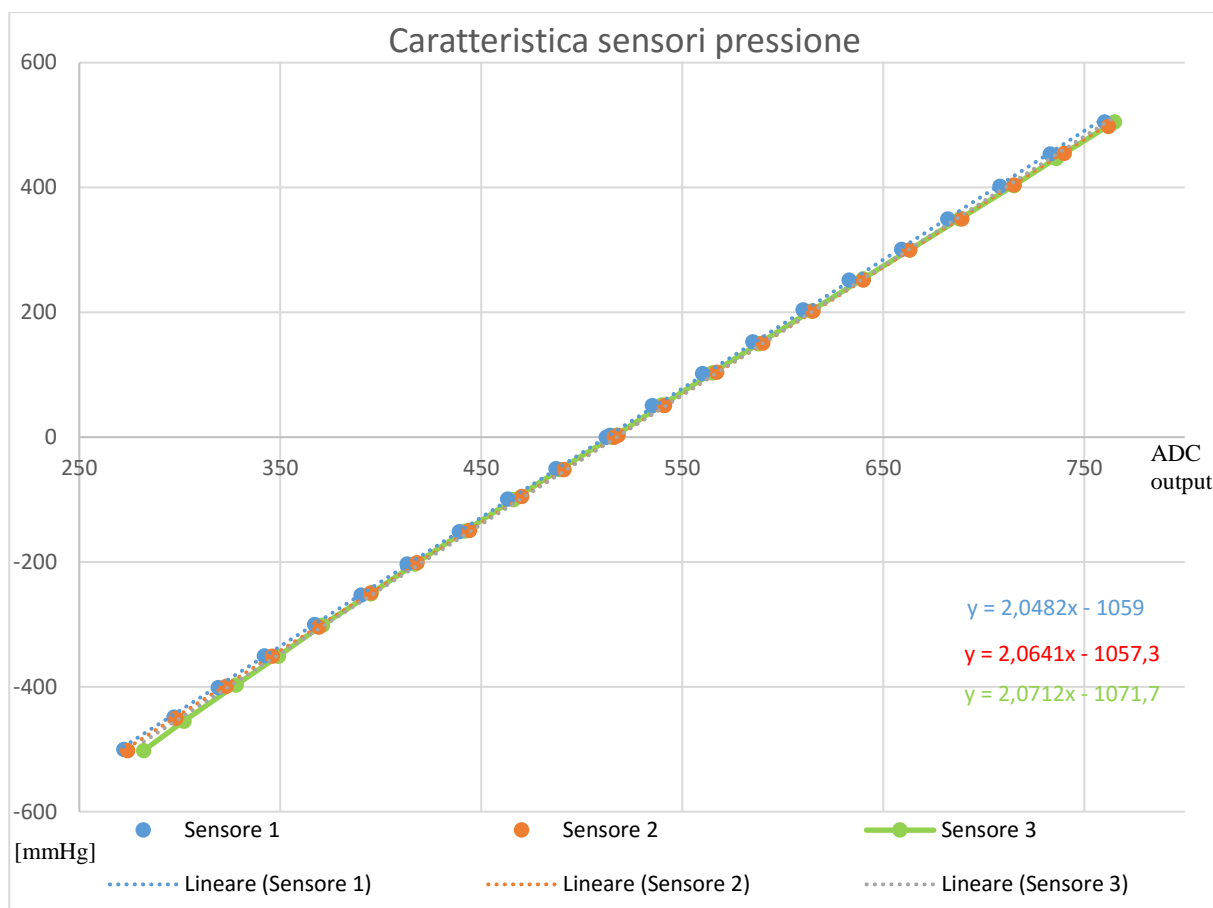


Figura 6.3: Caratterizzazione sensori pressione con scheda prototipale

Si considerano soddisfacenti i risultati ottenuti testando 3 sensori sottoposti alla medesima pressione applicata (circuitto chiuso con siringa e clampaggio per stabilizzazione dei valori) e si prosegue quindi con lo sviluppo del sistema di acquisizione dati per il software di controllo.

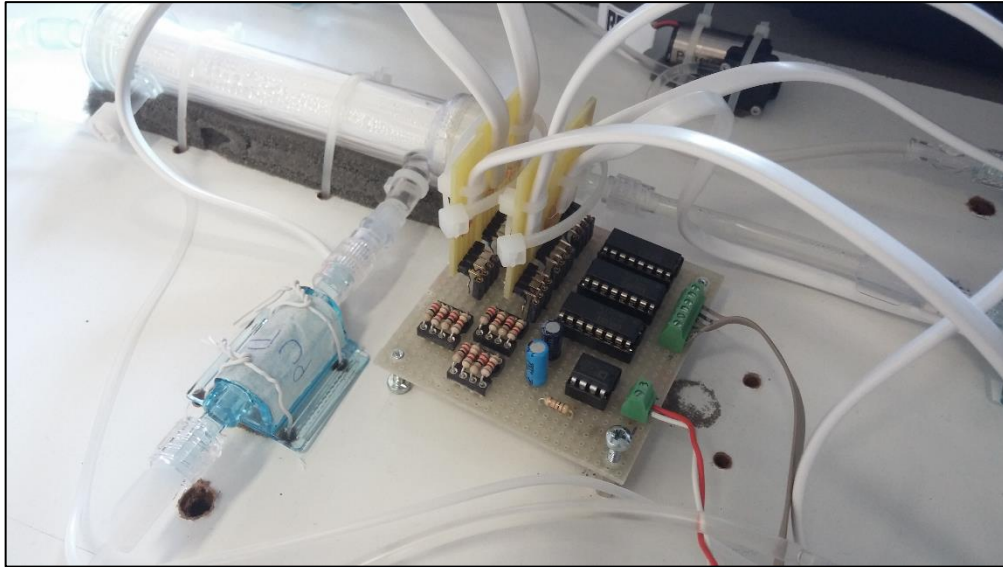


Figura 6.4: La scheda di condizionamento prototipo

6.2 Caratterizzazione e controllo pompe sangue e ultrafiltrato

Per la movimentazione del sangue e dell'ultrafiltrato durante la terapia si rende necessario un controllo degli attuatori che garantisca al contempo precisione e risparmio energetico. Puntando su dispositivi miniaturizzati, dai precedenti lavori di tesi [10-11] si sono scelti gli attuatori seguenti

POMPA SANGUE

La pompa sangue scelta per il prototipo è la pompa D220S (TCS Micropumps). I dati di targa sono riportati in Figura 6.5. Si noti che per il prototipo in fase di sviluppo non si valutano ancora parametri quali ciclo vita dell'attuatore e rumorosità. Altre caratteristiche dipendenti dall'uso in aria o liquido sono riportate nella pagina seguente (Figura 6.6).

Materials

Wetted Parts

- Anodised 6000 Series Aluminium or glass filled nylon
- 316 Stainless Steel
- Silicon Nitrile or EPDM



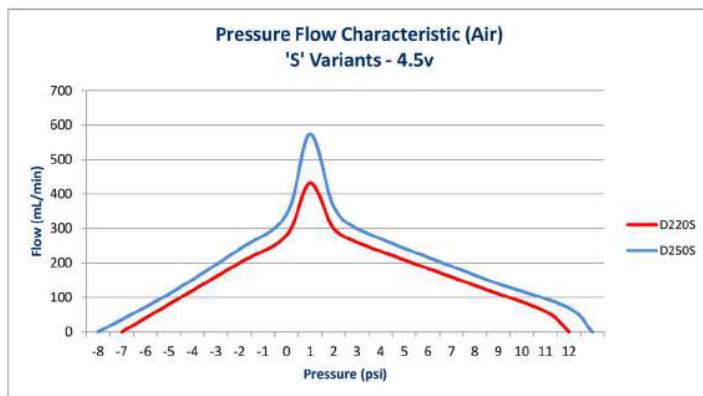
Performance Data

- Small Size 42 x 27 x 17mm
- Weight

| | |
|--------|-----|
| D220S | 31g |
| D250S | 34g |
| D220BL | 25g |
| D250BL | 28g |
- Operating Temp -20 to 100 deg C
- IP Rating - IP41
- Noise Levels <15dB
Measured at a distance of 1m with a 50dB ambient noise level
- MTBF

| | |
|-------------------------------------|-------------|
| 'BL' stock pumps | 10,000hrs |
| 'S' stock pumps | 5,000hrs |
| Special variants available to order | >100,000hrs |

Figura 6.5: La pompa sangue D220S utilizzata



| Tested on Air | | | | |
|---------------|-------|-------|----------|----------|
| Variant | Input | Power | Flow | Pressure |
| | (V) | (W) | (ml/min) | (psi) |
| D220S | 4.5 | 0.4 | 425.0 | 11.0 |
| | 4.5 | 0.4 | -300.0 | -8.0 |
| D220BL | 6.0 | 0.7 | 450.0 | 10.0 |
| | 6.0 | 0.7 | -380.0 | -8.0 |
| D250S | 4.5 | 0.4 | 580.0 | 11.0 |
| | 4.5 | 0.4 | -360.0 | -8.0 |
| D250BL | 6.0 | 0.7 | 620.0 | 12.0 |
| | 6.0 | 0.7 | -420.0 | -8.0 |

| Tested on Water | | | | |
|-----------------|-----------|-----------|---------------|----------------|
| Variant | Input (V) | Power (W) | Flow (ml/min) | Pressure (psi) |
| D220S | 4.5 | 1.8 | 90.0 | 9.0 |

Figura 6.6: caratteristiche di flusso gestito dalla pompa in aria e acqua

Il controllo della pompa avviene grazie a PWM sfruttando il circuito di Figura 6.7. Modulando la conduzione del transistor T2 riusciamo a comandare la pompa con determinati livelli di tensione, regolandone la velocità di rotazione che raggiungerà un target massimo di 50[ml/min] per consentire la SCUF. Una successiva caratterizzazione della pompa in condizioni di circuito riempito di liquido (acqua) ne conferma la linearità di funzionamento.

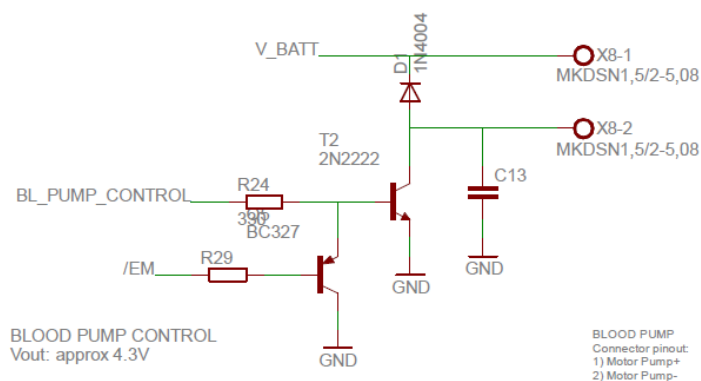


Figura 6.7: il circuito di controllo della pompa sangue

POMPA ULTRAFILTRATO

Per la movimentazione dell'ultrafiltrato invece si utilizza una particolare pompa piezoelettrica a membrane. La metodologia costruttiva della pompa permette l'avanzamento del liquido minimizzando consumi e rumorosità, garantendo flusso adeguato e ritenuto sufficiente per l'applicazione di SCUF (Slow Continuous Ultra-Filtrato) identificato con 7[ml/min] massimi (420[ml/h]). La pompa scelta è la micro pompa mp6 di Bartels (Figura 6.8) e relativo driver proprietario di comando mp6-OEM (Figura 6.10). Non sono stati effettuati studi per la creazione di circuito di controllo della pompa evitando di dover utilizzare quello proprietario: le motivazioni sono da ricercare nei livelli di tensione alternata sviluppati dal driver e richiesti dalla pompa per il funzionamento, che possono raggiungere i 250[V] picco-picco con frequenze da 0 a 300[Hz]. Il costruttore stesso avvisa dei livelli operativi della pompa e consiglia l'utilizzo da solo personale preparato, indicando che possibili contatti accidentali potrebbero inficiare sul funzionamento di dispositivi salvavita (es. peacemaker). Il principio di funzionamento della pompa è riportato in Figura 6.9: l'eccitazione di un cristallo piezoelettrico (indicato in azzurro)

sulla sommità di una membrana mobile permette una compressione od un'espansione della stessa, che si traduce in un aumento o diminuzione del volume di una camera di transizione che quindi permette la movimentazione di fluido all'aprirsi e chiudersi di apposite valvole (indicate in rosso) che lavorano in opposizione. Tale meccanismo, replicato per 2 volte nella pompa e visibile in Figura 6.8 permette l'azione di pompaggio.

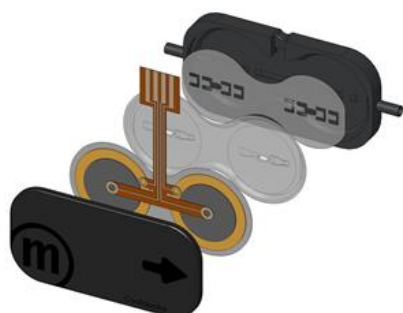


Figura 6.8: Struttura pompa mp6

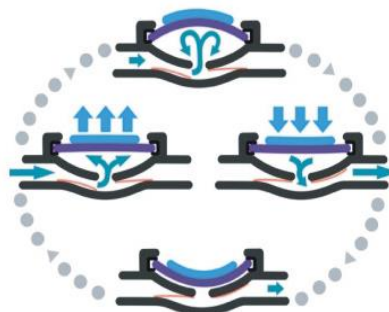


Figura 6.9: Funzionamento pompa mp6



Figura 6.10: Driver mp6-OEM

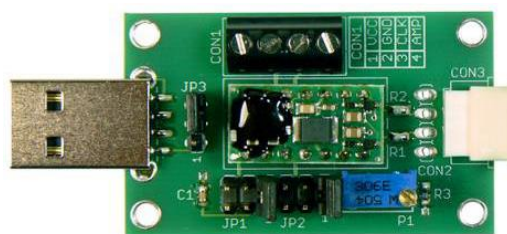


Figura 6.11: Scheda mp6-EVA

Il driver di comando mp6-OEM (Figura 6.10) può essere utilizzato direttamente a saldare in un circuito stampato oppure essere collegato ad innesto alla scheda di adattamento prevista nel kit di valutazione, la mp6-EVA (Figura 6.11), utilizzata nel nostro caso. La scheda di valutazione presenta inoltre una connessione USB per alimentare il dispositivo a 5[V] oppure prevede, tramite configurazione opportuna dei jumper presenti, l'alimentazione ed il controllo PWM in tensione ed il controllo di frequenza dalla morsetteria denominata CON1, visibile sempre in Figura 6.11. Nel datasheet del costruttore viene inoltre indicata la configurazione di collegamento da utilizzare (Figura 6.12) per controllare la pompa con un microcontrollore che non sia quello denominato mp-x, proprietario Bartels. Per il controllo della pompa [10] si preferisce evitare di sovraccaricare il microprocessore dell'Arduino di controllo per permettere l'esecuzione più snella possibile della ciclica di acquisizione. Si opta quindi per una doppia PWM sfruttando due uscite: una andrà a comandare il livello di tensione richiesto dalla scheda driver (CON1, connessione AMP) mentre l'altra verrà elaborata da un apposito circuito di conversione tensione-frequenza mediante utilizzo dell'integrato LM331 (Figura 6.13) e collegata al connettore CLK del CON1 della board mp6-EVA.

| Target flow rate | Amplitude | Frequency | | Target flow rate | Amplitude | Frequency |
|------------------|-----------|------------|--|------------------|-----------|-----------|
| 7 ml/min | 250 V | 100-110 Hz | | 2 ml/min | 220-240 V | 20 Hz |
| 6 ml/min | 250 V | 80-90 Hz | | 1 ml/min | 125-135 V | 20 Hz |
| 5 ml/min | 250 V | 55-65 Hz | | 0,5 ml/min | 90-100 V | 15 Hz |
| 4 ml/min | 250 V | 40-50 Hz | | 0,25 ml/min | 85-95 V | 8 Hz |
| 3 ml/min | 250 V | 30-35 Hz | | 0,1 ml/min | 80-90 V | 3 Hz |

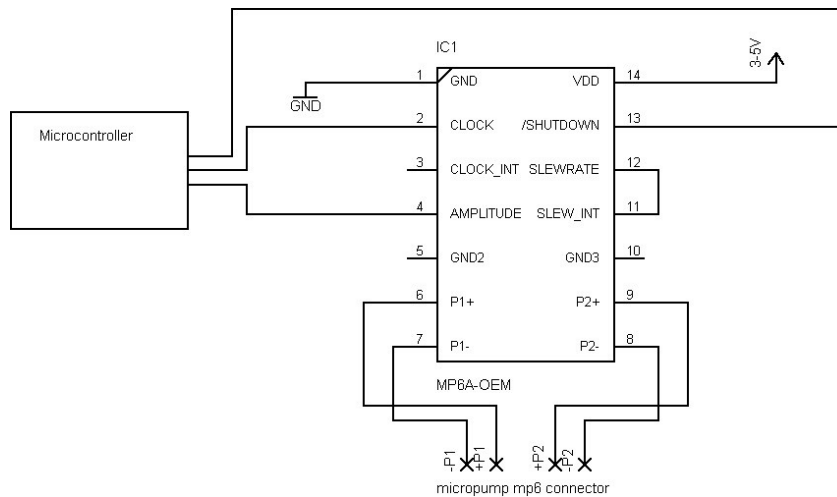


Figura 6.12: il circuito di controllo della pompa da microcontrollore esterno

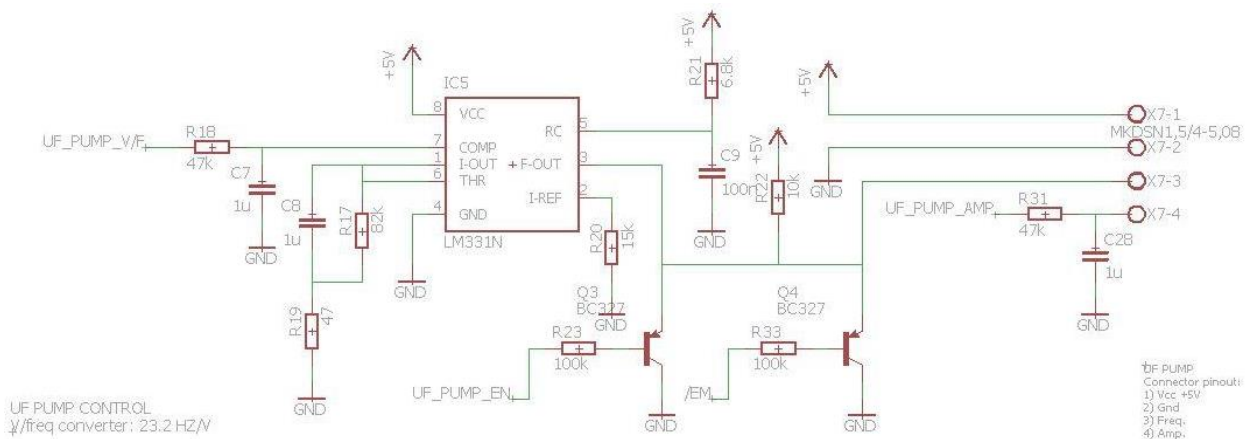


Figura 6.13: il circuito di conversione tensione-frequenza per controllo pompa mp6

6.3 I/O utente e segnalazioni

Per permettere interazione da parte dell'utente in caso di emergenza attraverso un apposito tasto o semplicemente per informarlo di una particolare condizione di funzionamento sono previsti switch, led, buzzer e attuatori vibrazionali miniaturizzati. La normativa IEC 60601-1-8 (alarm system) prevede l'utilizzo di segnalazioni visive, uditive e vibrazionali per avvertire l'utente degli stati di funzionamento del dispositivo. Si prevede quindi le elettroniche di controllo collegandole agli I/O digitali del Raspberry Pi B+ per risparmiare porte dei microcontrollori Arduino, molto più utili per gli azionamenti che per singoli stati logici H-L comandabili in caso di necessità di potenza tramite transistor.

Per i dispositivi non citati (sensore aria, sensore BLD, clamp di sicurezza) si rimanda ai precedenti lavori di tesi [10-11]. La circuiteria di controllo e la logica sono stati implementati ma i dispositivi sono, al momento della stesura della tesi, ancora in fase di analisi o valutazione rischio.

Il risultato dell'implementazione hardware derivato dai precedenti lavori si traduce nel prototipo sviluppato su breadboard riportato in Figura 6.14 e Figura 6.15 alla pagina seguente.

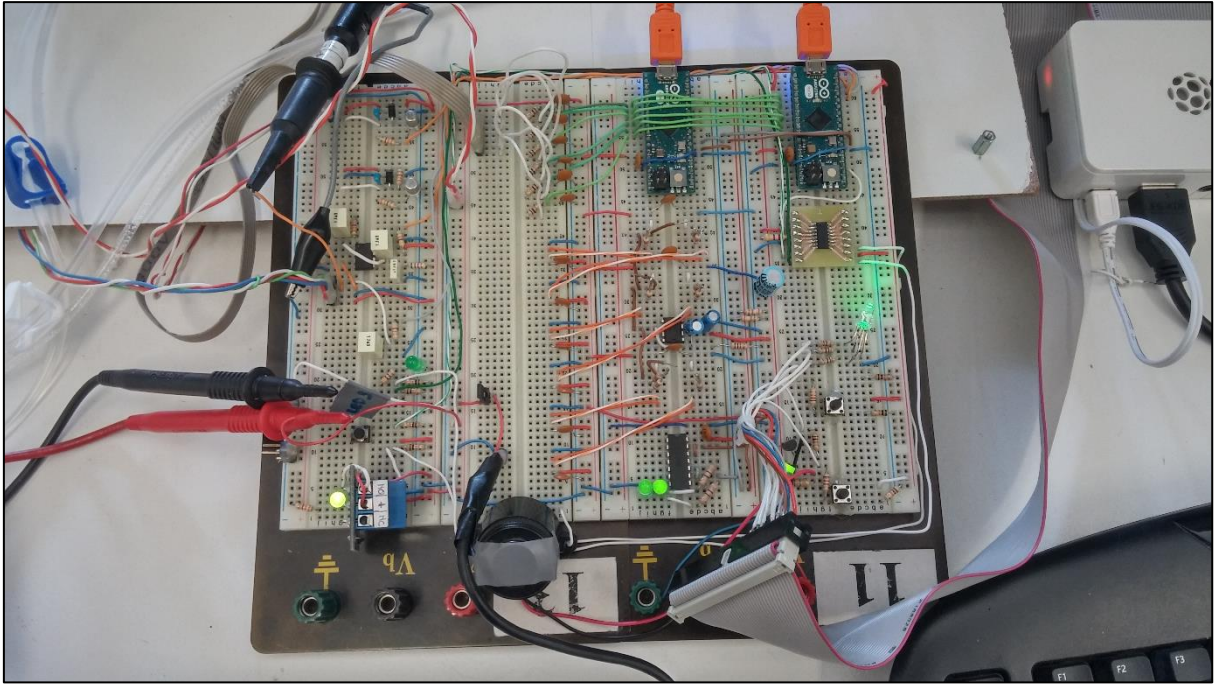


Figura 6.14: Il circuito prototipale sviluppato su breadboard

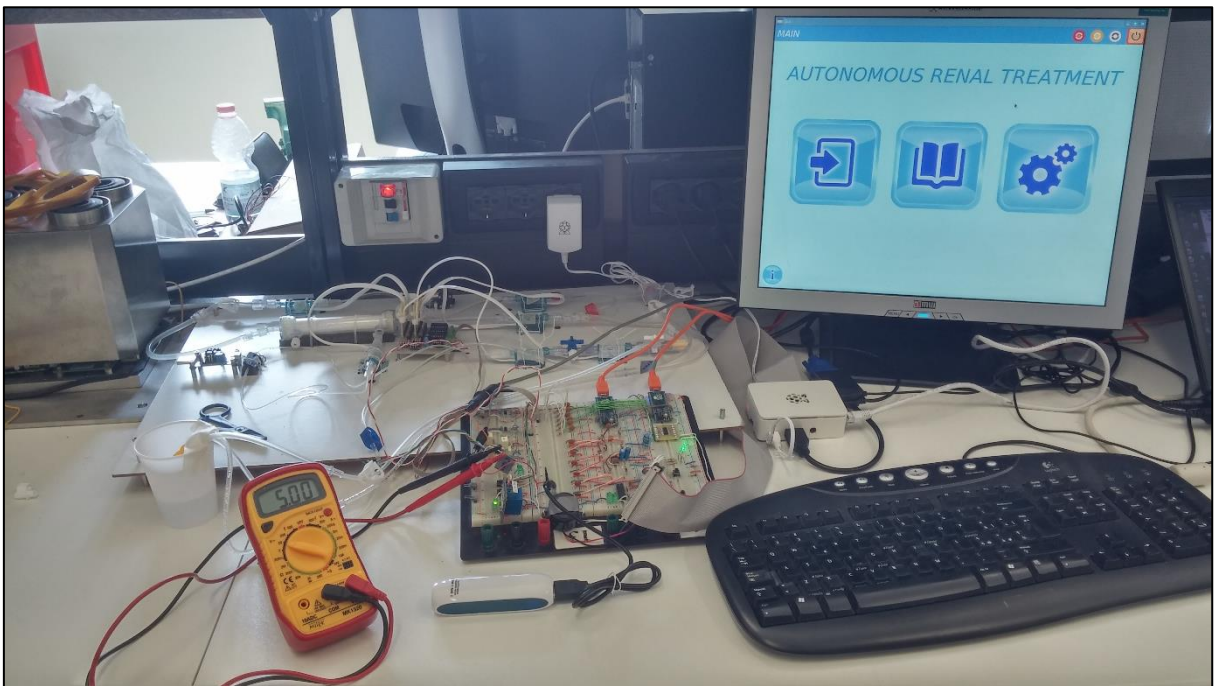


Figura 6.15: Il circuito prototipale sviluppato su breadboard

7. Ambienti di sviluppo e linguaggi

Nel seguito verranno evidenziati tutti gli ambienti software utilizzati per lo svolgimento del progetto. La descrizione mira ad essere più esaustiva possibile con focus sulle modalità di impostazione ed utilizzo degli ambienti per la gestione e lo sviluppo del codice via via creato. Si rimanda comunque ai siti dei vari programmi qualora fossero necessarie ulteriori informazioni più specifiche qui non contemplate.

7.1 Virtualizzazione con VMware Workstation

Per sviluppare il software di controllo si utilizza un ambiente virtuale attraverso il programma VMware Workstation (versione 11.1.0 build-2496824). Questo programma consente virtualizzazione di ambienti operativi diversi dalla macchina in uso. Nello specifico per il lavoro di tesi si è creata una macchina virtuale con sistema operativo Ubuntu 14.04 LTS 64bit (sebbene durante lo sviluppo siano state rilasciate le versioni 15.04, 15.10 e 16.04) a partire da un calcolatore con OS Win7 Professional 64bit. L'installazione del sistema operativo virtuale avviene partendo di una sua immagine (.ISO) e procedendo con la normale installazione con procedura guidata classica della prima installazione di un OS. Il vantaggio di utilizzo di un ambiente virtuale si traduce nella portabilità: nel caso ulteriori sviluppi del progetto richiedano sostituzione del calcolatore in uso, l'immagine virtuale può essere copiata e spostata su un nuovo calcolatore che presenti VMware installato. L'avvio della macchina virtuale non è inficiato da diversa configurazione di motherboard o processore (a patto che si mantenga sempre in un sistema a 64 bit) con l'unica accortezza di avere sufficiente spazio su disco nel nuovo calcolatore.

7.2 Ubuntu 14.04 LTS

Ubuntu è un sistema operativo nato nel 2004, focalizzato sulla facilità di utilizzo. È prevalentemente composto da software libero proveniente dal ramo Debian GNU/Linux ed è distribuito gratuitamente con licenza GNU GPL. La scelta di utilizzare l'abbinata Ubuntu-Qt piuttosto che la versione Qt per Windows è legata al fatto che per la versione Windows sono presenti numerosi problemi di incompatibilità o bug legati alle API di sistema che rallenterebbero lo sviluppo. Una ricerca tra i principali blog di supporto [16-17] conferma la diffusione dei problemi. Considerando poi il fatto che i sorgenti devono essere cross-compilabili per una piattaforma linux embedded come Raspberry, si è deciso di operare in sicurezza in un ambiente il più simile possibile a quello che poi verrà effettivamente utilizzato (Raspbian OS), con struttura e librerie quasi identiche.

7.3 Interfaccia utente con Qt

L'interfaccia utente ed il software di controllo del dispositivo sono stati sviluppati utilizzando l'IDE Qt Creator 3.5.1 (opensource) basato sulla versione Qt 5.5.1 con compilatore GCC 4.9.1 20140922 (Red Hat 4.9.1-10) 64 bit. Per l'installazione su ambiente Ubuntu è stato sfruttato il comodo wiki "https://wiki.qt.io/Install_Qt_5_on_Ubuntu". Qt è un ambiente per creazione di applicazioni cross-platform che può essere installato su diverse piattaforme hardware senza (quasi) alcuna modifica. Qt è disponibile sia con licenza commerciale che con licenze open source GPL 2.0, GPL 3.0, LGPL 2.1 e LGPL 3.0. Di seguito vengono citate le principali caratteristiche di questo framework di sviluppo.

OBJECT ORIENTED

L'utilizzo della programmazione orientata agli oggetti (OOP - Object Oriented Programming) permette di definire oggetti software in grado di interagire gli uni con gli altri attraverso lo scambio di messaggi. È particolarmente adatta nei contesti in cui si possono definire delle relazioni di interdipendenza tra i concetti da modellare (contenimento, uso, specializzazione) o sia necessaria la creazione di interfacce grafiche. Tra gli altri vantaggi della programmazione orientata agli oggetti:

- Fornisce un supporto naturale alla modellazione software degli oggetti del mondo reale o del modello astratto da riprodurre
- Permette una più facile gestione e manutenzione di progetti di grandi dimensioni
- L'organizzazione del codice sotto forma di classi favorisce la modularità e il riuso di codice

La programmazione ad oggetti prevede di raggruppare in una zona circoscritta del codice sorgente (chiamata *classe*) la dichiarazione delle strutture dati e delle procedure che operano su di esse. Le classi, quindi, costituiscono dei modelli astratti, che a tempo di esecuzione vengono invocate per istanziare o creare oggetti software relativi alla classe invocata. Questi ultimi sono dotati di attributi (dati) e metodi (procedure) secondo quanto definito/dichiarato dalle rispettive classi. Un linguaggio di programmazione è definito ad oggetti quando permette di implementare tre meccanismi usando la sintassi nativa del linguaggio:

- Incapsulamento
- Ereditarietà
- Polimorfismo

L'incapsulamento consiste nella separazione della cosiddetta interfaccia di una classe dalla corrispondente implementazione, in modo che i client di un oggetto di quella classe possano utilizzare la prima, ma non la seconda. L'ereditarietà permette essenzialmente di definire delle classi a partire da altre già definite. Il polimorfismo permette di scrivere un client che può servirsi di oggetti di classi diverse, ma dotati di una stessa interfaccia comune; a tempo di esecuzione, quel client attiverà comportamenti diversi senza conoscere a priori il tipo specifico dell'oggetto che gli viene passato.

SIGNALS AND SLOTS

Un particolare costrutto presente in Qt consente la comunicazione tra i diversi oggetti che costituiscono il programma in maniera sicura: il concetto alla base si traduce in un elemento della GUI che invia un messaggio ad un elemento ricevente attraverso una "Signal" e

contenente informazioni riguardo un particolare evento occorso (segnalazione). L'oggetto ricevente sa che un metodo di ascolto "Slot" ha ricevuto l'informazione necessaria, permettendo l'esecuzione di un'azione legata all'evento segnalato. Vengono usate per la comunicazione tra oggetti anche in thread diverse e prevedono automaticamente mutua esclusione nell'esecuzione per evitare "starvation" o "deadlock" (vengono definite *thread-safe* se usate propriamente). Per poter utilizzare il meccanismo deve essere effettuata la dichiarazione di una *connection* tra la Signal dell'oggetto inviante e la Slot dell'oggetto ricevente.

METAOBJECT COMPILER

Una funzionalità importante in Qt è rappresentata dal compilatore di "metaoggetti" (denominato *moc*). Rappresenta un tool che viene eseguito tra i sorgenti del programma Qt ed interpreta determinate macro del codice C++ per creare delle annotazioni aggiuntive nei file sorgenti, denominate *Meta Information*. Tali annotazioni, non presenti normalmente nel linguaggio C++, permettono a Qt di sfruttare le potenzialità delle Signal-Slot oppure, ad esempio, chiamate asincrone a funzioni.

Qt CREATOR: GUI & DESIGNER

Qt Creator è un IDE cross-platform per C++ che prevede la creazione della GUI attraverso il Qt Designer. Il Drag&Drop consente la creazione dei widget (pulsanti, label, textbox, griglie checkbox, slider, etc.) che formeranno l'interfaccia grafica. Ogni elemento è poi collegabile al codice del programma trattandolo come un oggetto distinto, con i propri metodi e le proprie variabili di inizializzazione. Un esempio dell'ambiente di sviluppo è riportato un Figura 7.1.

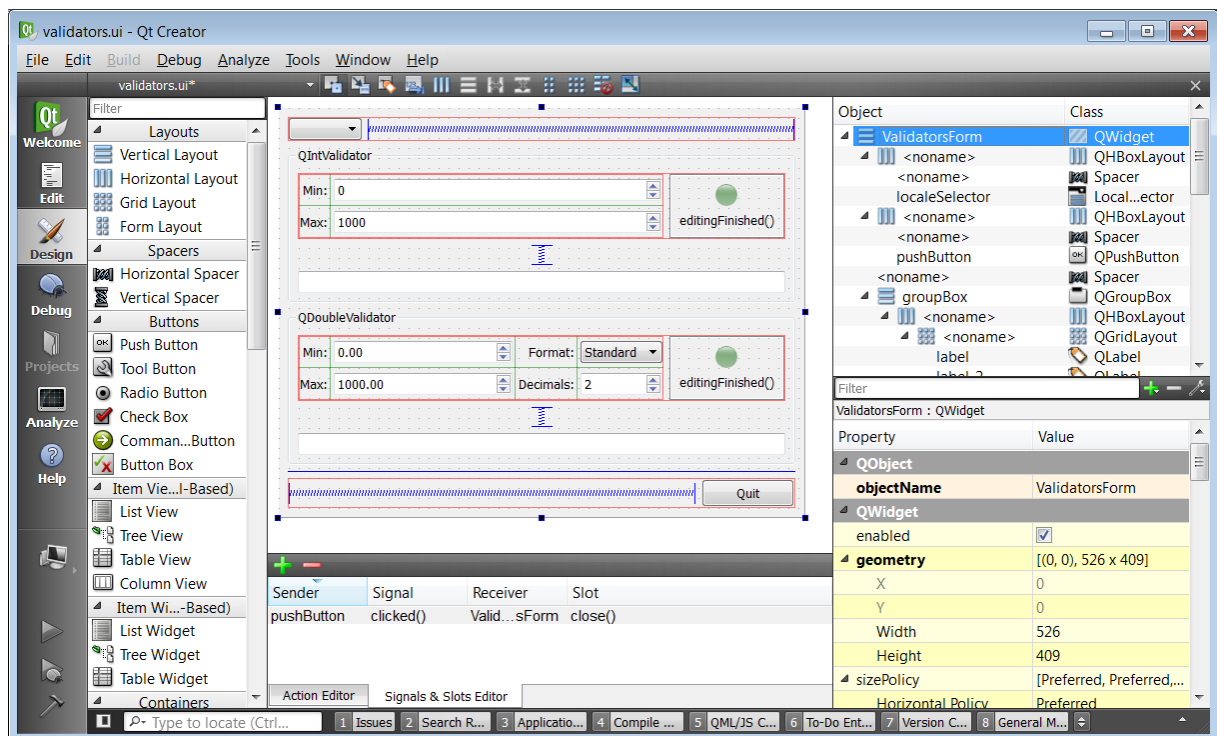


Figura 7.1: Ambiente di sviluppo Qt, qui il Designer per creazione dei widget grafici

Si citano alcune applicazioni che utilizzano Qt, quali AMD's Radeon Software, Telegram, VirtualBox, VLC media player, Google Earth.

QMAKE

In aggiunta a Qt Creator, l'ambiente Qt fornisce uno strumento di building cross-platform dei file denominato *qmake*. Tale tool automatizza la creazione dei *Makefiles* per sviluppare progetti tra diverse piattaforme. Proprio grazie a questa funzionalità si evita la scrittura di *Makefiles* diversi per ogni singola piattaforma in cui si vuol far giare il programma sviluppato: l'astrazione della diversità tra le singole piattaforme permette la cross-compilazione.

7.4 Gestione microcontrollori con IDE Arduino

Per la programmazione dei microcontrollori Arduino Micro è stato utilizzato l'IDE proprietario (v1.6.5). L'IDE si presenta come un comune ambiente di sviluppo per codice sequenziale (Figura 7.2), con funzionalità di controllo delle porte UART a cui collegare il microcontrollore, strumenti per la verifica e debug del codice (attraverso monitor seriale virtuale collegato via USB al microcontrollore) e pacchetti di librerie standard per una facile implementazione del codice. Per lo sviluppo del progetto tuttavia si sono rese necessarie due particolari librerie (inglobate nella cartella di sistema dell'IDE) per la gestione del protocollo I2C (libreria "Wire") e per la gestione del multiplexer DS2408 di MAXIM attraverso il protocollo 1-Wire (librerie "DS2408" e "OneWire"). Le librerie sono liberamente scaricabili dalla rete e subiscono aggiornamenti continui dalla comunità di sviluppatori indipendenti. Una volta creato il firmware l'IDE permette l'upload nel firmware di destinazione in maniera automatizzata: nessun file make deve essere scritto dall'utente.

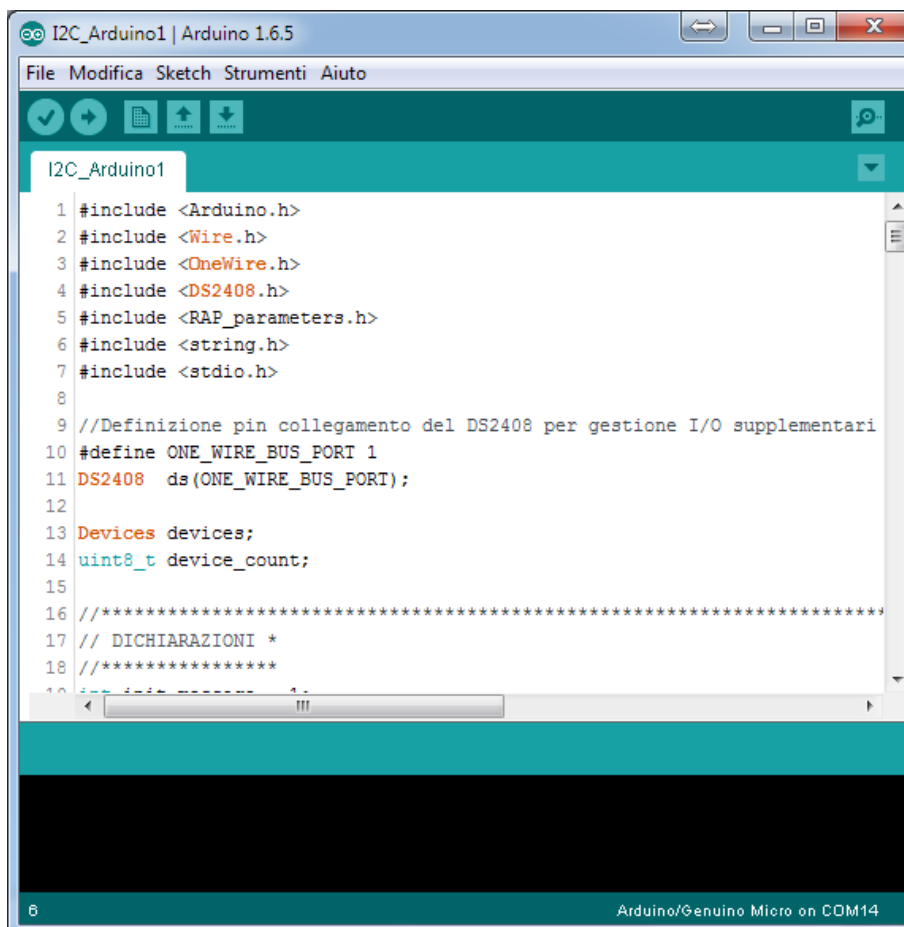


Figura 7.2: Ambiente di sviluppo IDE Arduino

7.5 Gestione bus I2C tra Arduino e Raspberry

Come già accennato per consentire la comunicazione tra i dispositivi via I2C si sfruttano librerie apposite installate separatamente su Raspberry e nelle cartelle di sistema di Arduino. La procedura è diversa per i due dispositivi e viene descritta nel seguito:

I2C TOOLS for RASPBERRY PI

Seguendo le indicazioni dei siti <https://learn.sparkfun.com/tutorials/raspberry-pi-spi-and-i2c-tutorial> e <https://oscarliang.com/raspberry-pi-arduino-connected-i2c/> si è configurato l'ambiente necessario per permettere al Raspberry Pi di funzionare come Master I2C e riconoscere le eventuali periferiche Slave collegate. Le operazioni da eseguire sono sostanzialmente l'installazione del pacchetto software, l'attivazione della periferica I2C tramite configuratore di sistema dell'OS Raspbian e la creazione di un utente fisso per l'utilizzo del bus. Una volta salvata la configurazione e riavviato il dispositivo, il funzionamento del bus può essere verificato tramite il comando da terminale "i2cdetect -y 1".

I2C for ARDUINO

Il pacchetto "Wire" per la gestione della comunicazione I2C gestita da Arduino è stato scaricato direttamente dal playground di Arduino [18]. Esempi di comunicazione sono stati consultati alla pagina <https://www.arduino.cc/en/Tutorial/MasterWriter> in cui vengono riportate tutte le informazioni per la corretta connessione dei dispositivi come slave e tutti i metodi necessari per gestire i pacchetti in ingresso ed uscita dal bus.

Il successivo lavoro svolto è stato quello di definire una struttura bus fissa per entrambi i dispositivi, con un array a lunghezza fissa di 60 byte che continuamente scambiato per mantenere le informazioni in gioco sempre aggiornate tra le due architetture. Nella Figura 7.4 è riportata la struttura del bus I2C scambiato tra i device. In figura 7.3 invece è riportata la logica di comunicazione utilizzata tra il software di controllo Qt e l'ambiente Arduino.

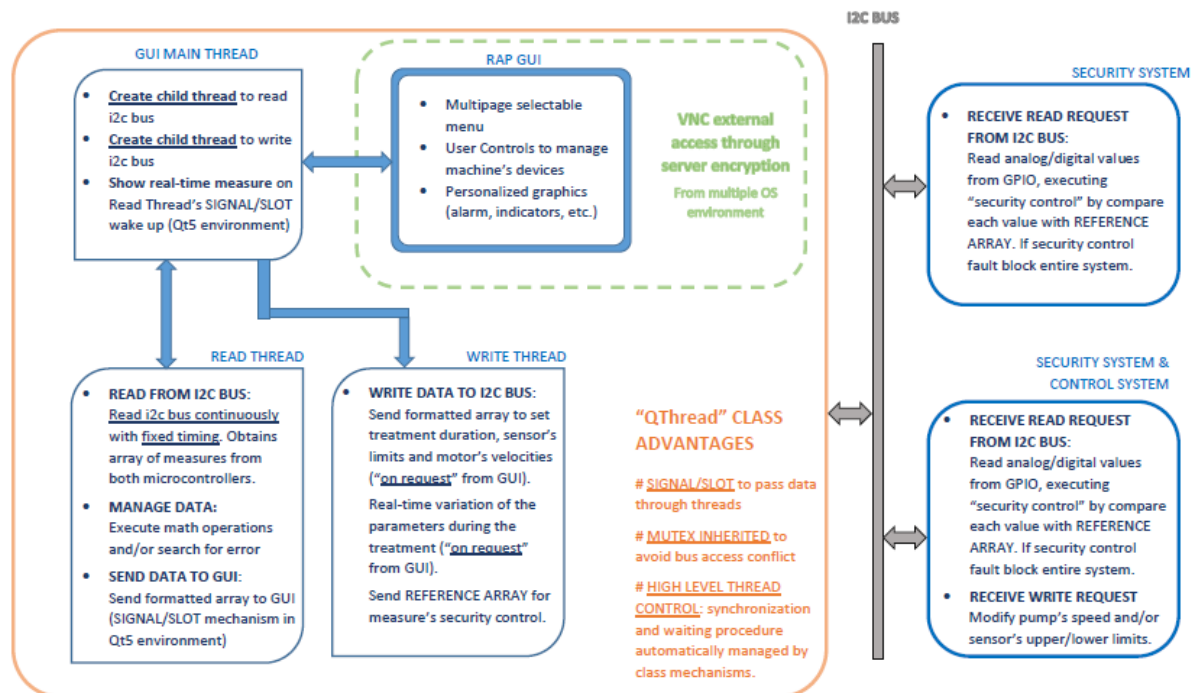


Figura 7.3: Logica di comunicazione per gestione del bus I2C

```

// STRUTTURA ARRAY GENERALE USATO DA GUI PER COMUNICAZIONE CON ARDUINO
/*
* byte 0          - STATO ALLARME          //set + feedback
* byte 1          - TIPO ALLARME          //set (0 = PRIMING, 1 = TRATTAMENTO)
*
* byte 2-3       - HBYTE-LBYTE - VALORI LETTURA PACC          //feedback
* byte 4-5       - HBYTE-LBYTE - VALORI LETTURA PPREF        //feedback
* byte 6-7       - HBYTE-LBYTE - VALORI LETTURA PRIT         //feedback
* byte 8-9       - HBYTE-LBYTE - VALORI LETTURA PUF          //feedback
* byte 10-11     - HBYTE-LBYTE - VALORI LETTURA PPMUF        //feedback
* byte 12-13     - HBYTE-LBYTE - VALORI LETTURA PSACCA       //feedback
*
* byte 14-15     - HBYTE-LBYTE - LIMITE MINIMO PACC           //set
* byte 16-17     - HBYTE-LBYTE - LIMITE MASSIMO PACC          //set
*
* byte 18-19     - HBYTE-LBYTE - LIMITE MINIMO PPREF          //set
* byte 20-21     - HBYTE-LBYTE - LIMITE MASSIMO PPREF          //set
*
* byte 22-23     - HBYTE-LBYTE - LIMITE MINIMO PRIT           //set
* byte 24-25     - HBYTE-LBYTE - LIMITE MASSIMO PRIT           //set
*
* byte 26-27     - HBYTE-LBYTE - LIMITE MINIMO PUF            //set
* byte 28-29     - HBYTE-LBYTE - LIMITE MASSIMO PUF            //set
*
* byte 30-31     - HBYTE-LBYTE - LIMITE MINIMO PPMUF          //set
* byte 32-33     - HBYTE-LBYTE - LIMITE MASSIMO PPMUF          //set
*
* byte 34-35     - HBYTE-LBYTE - LIMITE MINIMO PSACCA          //set
* byte 36-37     - HBYTE-LBYTE - LIMITE MASSIMO PSACCA          //set
*
* byte 38         - STATO PRESENZA ARIA (YES/NO)              //feedback
* byte 39         - STATO PRESENZA BLD (YES/NO)               //feedback
*
* byte 40         - STATO CLAMP IN (YES/NO)                   //feedback --> sportellino sicurezza
* byte 41         - STATO CLAMP OUT (YES/NO)                   //feedback --> sportellino sicurezza
*
* byte 42         - VELOCITA' POMPA SANGUE                    //set
* byte 43         - VELOCITA' POMPA UF                        //set
* byte 44         - VELOCITA' POMPA ANTICOAGULANTE            //set
*
* byte 45         - STATO POMPA SANGUE (ON/OFF)                //set
* byte 46         - STATO POMPA UF (ON/OFF)                    //set
* byte 47         - STATO POMPA ANTICOAGULANTE (ON/OFF)        //set
*
* byte 48         - VALORE LIVELLO BATTERIA                    //set
* byte 49         - STATO BATTERIA (IDLE, CHARGING)            //set
*
* byte 50         - COMANDO ECC RELE' CLAMP IN                 //set          1=ECCITATO 0=DISECCITATO
* byte 51         - COMANDO ECC RELE' CLAMP OUT                 //set          1=ECCITATO 0=DISECCITATO
* byte 52         - inutilizzato
* byte 53         - inutilizzato
*
* byte 53         - VELOCITA' LETTA POMPA SANGUE                //feedback
* byte 54         - VELOCITA' LETTA POMPA UF                    //feedback
* byte 55         - VELOCITA' LETTA POMPA ANTIC.                //feedback
*
* byte 56         - VOLUME UF NELLA SACCA                       //feedback
* byte 57         - BOLO POMPA ANTICOAGULANTE                  //set
* byte 58         - STATO BOLO (enabled/disabled)              //set
* byte 59         - inutilizzato
*
// FINE STRUTTURA BUFFER COMUNICAZIONE
//*****

// IO GENERICI COLLEGATI AL RASPBERRY
/*
* GPIO 17         - PULSANTE STANDBY
* GPIO 23         - BUZZER
* GPIO ?         - VIBRAZIONE
* GPIO 4         - PULSANTE EMERGENZA
* GPIO 22         - LED red
* GPIO 27         - LED blue
* GPIO 18         - LED green
*/

```

Figura 7.4: Composizione pacchetto I2C trasmesso

7.6 Gestione DS2408 Maxim con Arduino

Come già accennato precedentemente nel Capitolo 4.2 sull'elettronica di controllo, il multiplexer ha lo scopo di aumentare la disponibilità di porte degli Arduino sacrificando il minor numero di porte per l'indirizzamento. L'uso della libreria "OneWire" unita alla "DS2408" per l'ambiente Arduino ha tuttavia dato problemi fin da subito: pacchetti non aggiornati o bug nel codice di sviluppo o nei metodi contenuti non permettevano corretta comunicazione o interfacciamento. La soluzione è stata trovata con un compromesso seguendo le numerose indicazioni presenti nei siti http://www.pjrc.com/teensy/td_libs_OneWire.html, https://github.com/PaulStoffregen/OneWire/blob/master/examples/DS2408_Switch/DS2408_Switch.pde e <https://github.com/PaulStoffregen/OneWire>. Il motivo risiede nel mantenimento del pacchetto, saltuario e non sempre veritiero con le specifiche rilasciate. Dopo alcuni tentativi si è ottenuto codice funzionante parzialmente: il controllo di uscite ed ingressi avviene correttamente ma non tramite accesso ai registri interni del chip MAXIM come vorrebbe la documentazione. L'approccio utilizzato è infatti quello di sovrascrittura di tutti gli I/O in un'unica soluzione a cadenza imposta. Non è la soluzione ottimale voluta ma le difficoltà incontrate hanno permesso di pesare le limitazioni nell'uso di questa particolare famiglia di chip.

7.7 Gestione I/O utente con Python

Per la gestione degli I/O lato Raspberry si è resa necessaria l'installazione di un apposito pacchetto Python che, lanciato in background prima s ogni azione sugli I/O, ne fornisce stato attuale e controllo logico. Le indicazioni fornite dal sito <http://abyz.co.uk/rpi/pigpio/index.html> hanno consentito l'installazione di un daemon atto allo scopo. Un apposito script Python è stato poi sviluppato per la gestione dei singolo I/O in modo da consentire all'utente l'interazione tramite i pulsanti o l'avviso tramite LED o Buzzer. Lo stato dei pulsanti viene aggiornato su appositi file di testo monitorati dal programma di controllo che prende le decisioni necessarie in base ai valori in essi contenuti.

7.8 Gestione servizi WEB con piattaforma LAMP

L'installazione della piattaforma LAMP (Linux Apache MySQL PHP) è stata effettuata sulla base delle indicazioni del sito <http://www.ampps.com/>. *AMPPS* è un ambiente multipiattaforma per creare WEB Server funzionali e di facile manutenzione. Tramite un'apposita interfaccia permette di decidere quando avviare o fermare l'esecuzione del servizio server. L'installazione in ambiente linux prevede avvio automatico del servizio configurabile. Una volta impostato l'avvio automatico possiamo dimenticarne e dedicarci alla creazione della pagine WEB del dispositivo. Per la creazione delle pagine WEB si sono utilizzati vari ambienti di sviluppo partendo dai più veloci (per debugging e verifica funzionalità) come *Mobirise* o *Google Web Designer* (che comprendono comodi widget grafici già predisposti senza dover scrivere codice HTML o CSS) a quelli più complessi e funzionali, come *Pingendo* e *NetBeans* per lo sviluppo, rispettivamente, di grafica a menù e logica dinamica del sito tramite PHP. Lo sviluppo del sito WEB non è stato approfondito ma si è creata comunque una struttura funzionale a menù e tabelle con i parametri di trattamento costantemente aggiornati attraverso il parsing di un file XML (generato dalla GUI) da parte del WEB server creato. In Figura 7.5 è riportata la schermata principale del sito WEB.

| Brand | | | | | | Home | Contacts |
|-------|----------------|-------|-----|-----|-------|------|----------|
| ID | NAME | VALUE | MIN | MAX | STATE | | |
| 1 | ACCESSO | 0 | 0 | 0 | | | |
| 2 | PRE-FILTRO | 0 | 0 | 0 | | | |
| 3 | RITORNO | 0 | 0 | 0 | | | |
| 4 | ULTRA-FILTRATO | 0 | 0 | 0 | | | |
| 5 | POST POMPA UF | 0 | 0 | 0 | | | |
| 6 | SACCA | 0 | 0 | 0 | | | |
| 1 | POMPA SANGUE | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| 2 | POMPA UF | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| 3 | POMPA AC | 0 | 0 | 0 | 0 | | |

| PRESCRIPTION | | | |
|--------------|--------------------------------|----|----------|
| | QUANTITA' UF | 10 | [ml] |
| | VELOCITA' POMPA UF | 3 | [ml/min] |
| | VELOCITA' POMPA SANGUE | 25 | [ml/min] |
| | VELOCITA' POMPA ANTICOAGULANTE | 5 | [ml/h] |

Figura 7.5: Pagina WEB del dispositivo

7.9 Accesso remoto attraverso VNC o browser

La richiesta di accesso remoto al dispositivo si è tradotta nella scelta di sfruttare un server VNC ad avvio automatico nel Raspberry. I tentativi svolti con l'installazione di un server *RealVNC* prima (<https://www.realvnc.com/docs/raspberry-pi.html>) e un server *RPi_VNC* poi (http://elinux.org/RPi_VNC_Server) hanno fatto preferire la seconda soluzione: RealVNC è un server gratuito, previa registrazione di un account online, che consente mirroring del desktop remoto e multi connessione da parte di più utenti ma ha dato problemi di funzionamento nei tentativi effettuati di configurazione per l'avvio automatico. Non garantendo la funzionalità, la scelta è ricaduta sul server *RPi_VNC* che si è dimostrato robusto e facilmente configurabile. L'accesso al dispositivo può avvenire attraverso specifica di una password garantendo un livello di sicurezza ottimale. Il terminale remoto che si collega al dispositivo deve essere dotato di un client VNC: per le verifiche effettuate è stato usato il client *UltraVNC* da PC e da tablet, ottenendo ottimi risultati in connessione anche attraverso dongle USB Wi-Fi connesso al dispositivo. La configurazione per accedere al dispositivo prevede nel client la specifica di "*IPdispositivo::5901*" e password "*rap_gui*", modificabile lato server (Raspberry in caso di necessità).

7.10 Messaggistica con protocollo HL7

Health Level 7 (HL7) è un'associazione non profit internazionale che si occupa di gestire standard per l'IT sanitario. L'associazione ha creato negli anni specifici standard per la messaggistica integrata tra i reparti dell'ospedale che utilizzano programmi diversi. Le versioni attuali sul mercato di questo protocollo di comunicazione sono la v2.3, v2.5 e la v3.0 e consentono di ricevere o trasmettere nuove informazioni sullo stato di ospedalizzazione di un paziente. Spesso software forniti da produttori diversi non consentono la benché minima interoperabilità l'un l'altro: lo standard HL7 di messaggistica definisce un sistema univoco di trasmissione delle informazioni tramite ordini comunicati tra una entità e l'altra. Questi standard consistono in un insieme di regole che permettono di condividere e processare le informazioni in maniera uniforme e coerente tra i vari applicativi conformi, richiedendo messaggi di acknowledge per ogni pacchetto inviato con conseguente analisi della risposta ricevuta.

Si noti inoltre che:

- HL7 è probabilmente lo standard per la comunicazione di messaggi più diffuso al mondo nel settore dell'ICT in sanità (55 paesi membri a livello internazionale)
- Lo standard è stato sviluppato inizialmente per il sistema sanitario degli Stati Uniti anche se attualmente coinvolge l'intera comunità internazionale
- “Level Seven” (Livello 7) si riferisce al più alto livello del modello di comunicazione ISO/OSI (Open Systems Interconnection / International Organization for Standardization), il livello applicazione
- Questo livello si occupa unicamente dell'aspetto semantico della comunicazione, quindi della definizione di quali informazioni devono essere scambiate, il tempismo dello scambio e la comunicazione di errori semantici all'applicazione

La versione utilizzata per lo scambio dati all'interno del progetto rispetta regole di messaggistica comuni alle versioni 2.3 e 2.5 perciò, d'ora in poi, verrà identificata come 2.X. Di seguito una breve lista delle linee guida per la comunicazione:

- Ogni scambio di informazioni è inizializzato da un evento scatenante e consiste in uno o più messaggi
- Ogni messaggio è una sequenza di segmenti in un ordine definito; i segmenti possono essere obbligatori o opzionali e possono essere ammesse ripetizioni
- Ogni segmento è una sequenza di campi dato, separati da uno speciale separatore di campo (tipicamente il separatore verticale “|”); ogni segmento ha un nome codificato univoco di 3 caratteri; ogni segmento termina con un carattere "carriage return"
- Ogni campo dati ha un tipo di dati, che potrebbe essere composto da più componenti che sono separati da un separatore di componenti

ESEMPIO MESSAGGIO (v2.X)

MSH|^~\&|GHH LAB|ELAB-3|GHH OE|BLDG4|200202150930||ORU^R01|CNTRL-3456|P|2.4

PID|||555-44-4444||EVERYWOMAN^EVE^E^^^L|JONES|196203520|F|||153 FERNWOOD
DR.^STATESVILLE^OH^35292||(206)3345232|(206)752- 121|||AC555444444||67-A4335^OH^20030520

OBR|1|845439^GHH OE|1045813^GHH LAB|1554-5^GLUCOSE|||200202150 730|| |555-55-
5555^PRIMARY^PATRICIA P^^^MD^^LEVEL SEVEN HEALTHCARE, INC.|||||F||||444-44-
4444^HIPPOCRATES^HOWARD H^^^MD

OBX|1|SN|1554-5^GLUCOSE^POST 12H CFST:MCNC:PT:SER/PLAS:QN| |^182|mg/dl|70_105|H|||F<cr>

In questo caso i segmenti sono identificati da MSH (l'header di ogni messaggio), PID (identificativo paziente), OBR (ordine di risultati di laboratorio), OBX (risposta ai risultati richiesti). Ci sono molti altri identificatori si segmento ma per le operazioni che dobbiamo eseguire (richiesta di risultati sullo stato terapia del paziente) questi sono sufficienti. Si rimanda alla letteratura dedicata per informazioni più approfondite.

Il protocollo HL7 V2.X viene inoltre così valutato:

VANTAGGI

- **Standard internazionale**
- **Stabile**
- **Retro compatibile**
- **Diverse implementazioni**
- **Relativamente semplice**
- **Flessibile**
- **Costo relativamente basso**
- **Molto diffuso**

SVANTAGGI

- **Pensato per la sanità americana**
- **Ambiguo**
- **Interoperabilità limitata**
- **Troppo flessibile**
- **Destinato a non essere più supportato**
- **Standard antiquato (< 1996 !!)**
- **Difficoltà sulle certificazioni**

Si noti che comunque il programma di controllo che gestisce la trasmissione di questi pacchetti di dati tramite socket fa riferimento allo standard più diffuso attualmente (V2.5). La flessibilità dell'uso di Qt consente la creazione di un pacchetto rispondente alle nuove specifiche dello standard V3 (con struttura non più a messaggio, segmenti e campi ma XML) qualora fosse necessario.

IL “NUOVO” PROTOCOLLO HL7 V3

Dal 1996 l'HL7 ha cercato di porre rimedio ai problemi concettuali e strutturali della V2 attraverso lo studio di un nuovo modello di sviluppo, che potesse guidare in una maniera più strutturata la creazione del nuovo standard V3. Lo scopo era quello di realizzare uno standard più rigoroso e definito, che potesse ridurre le incertezze riguardo la sua implementazione e di conseguenza i suoi costi. Il risultato è uno standard internazionale basato su messaggistica in struttura XML.

OBIETTIVI HL7 V3

- Internazionalizzazione
- Orientato agli oggetti
- Opzionalità ridotta
- Sistemi blandamente accoppiati
- Retro-compatibilità funzionale V2
- Sicurezza
- Privacy
- Conformità testabile

VERIFICA SCAMBIO MESSAGGI TRAMITE “HAPI TEST PANEL”

Per la validazione delle trasmissioni dati tra interfaccia e applicazioni remote si è utilizzato il software *HAPI* (Figura 7.6), un parser di messaggi HL7 scritto in JAVA e multiplatforma. Compatibile con la specifica 2.X del protocollo, permette di editare specifici pacchetti di messaggi (o di caricarne altri già pronti) ed inviarli ad un server in ascolto (la GUI) specificando IP e porta di comunicazione. A seguito di un invio attende un Acknowledge dalla GUI che deve necessariamente essere generato come conferma di ricezione pacchetto (altrimenti viene visualizzato un errore di invio). Permette inoltre di ricevere pacchetti comportandosi a sua volta come server di ascolto per le connessioni in ingresso. Le prove effettuate con il programma di controllo sviluppato hanno dato esito positivo, permettendo di creare uno specifico pacchetto con richiesta di ordine di risultati di trattamento, ottenendo in risposta un messaggio HL7 contenente nel segmento OBX le informazioni sullo stato attuale della terapia.

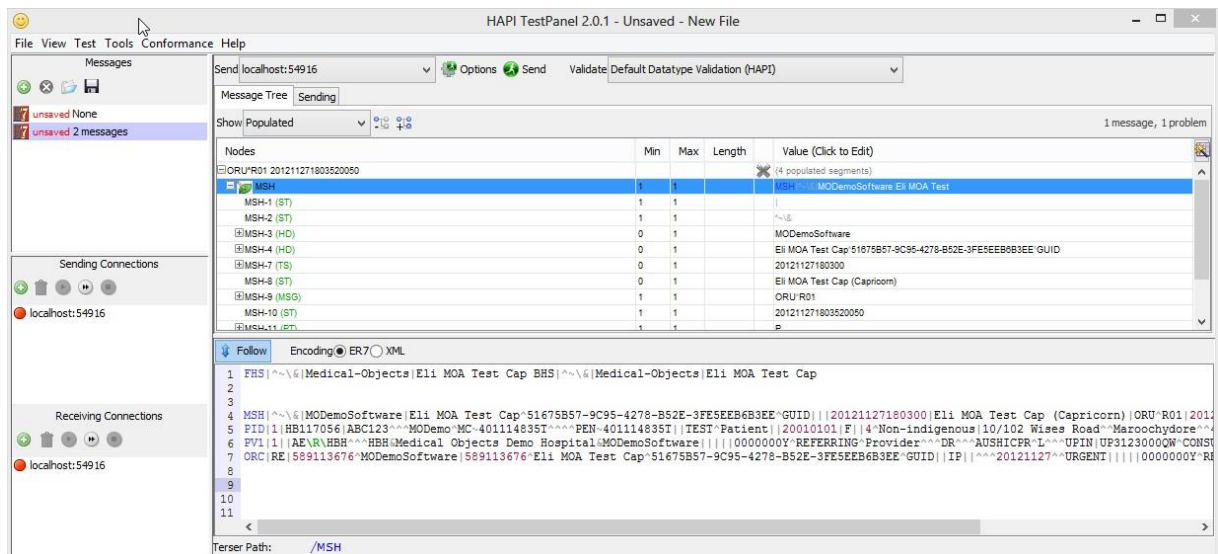


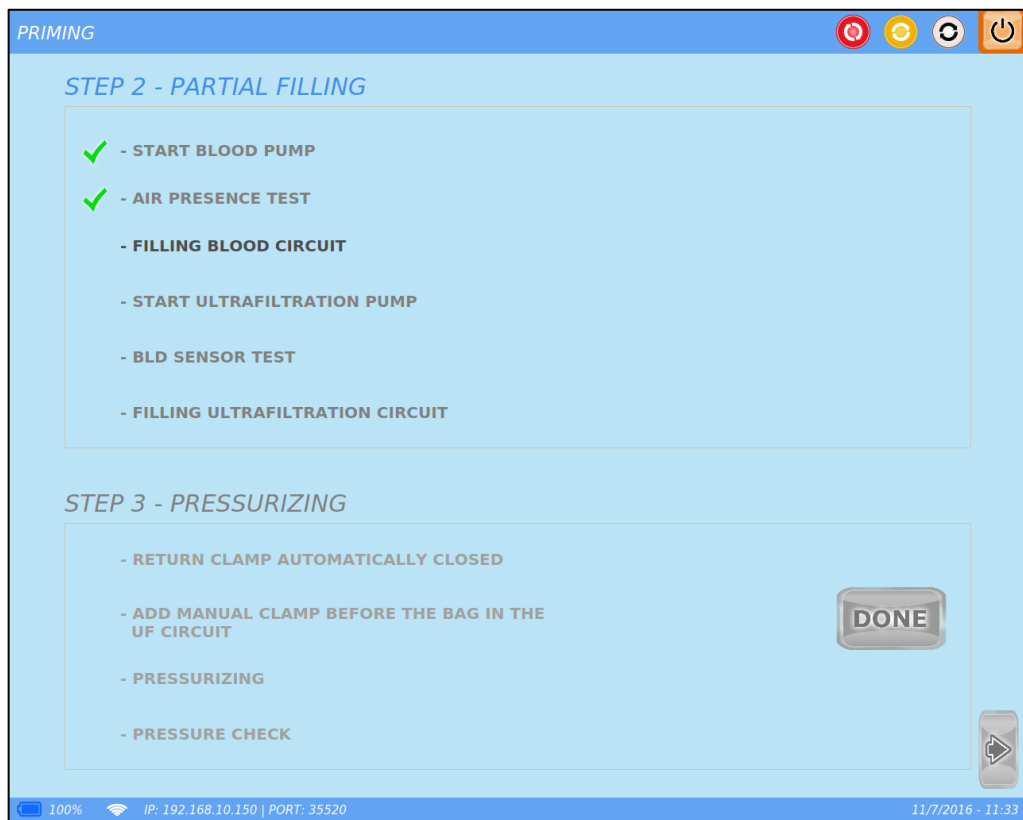
Figura 7.6: HAPI Test Panel per validazione messaggi HL7 2.X

8. Verifica funzionamento dispositivo

Il lavoro di tesi termina con la verifica funzionale del software sviluppato in riferimento alle procedure da rispettare per adempire al trattamento terapeutico secondo le linee guida dell'ospedale.

8.1 Procedure guidate interfaccia

L'interfaccia utente deve garantire un approccio metodico per la preparazione del dispositivo al trattamento in maniera corretta e più chiara possibile. Dall'osservazione del funzionamento dei macchinari di reparto si stilano le varie sezioni necessarie allo scopo, mostrando alcune delle schermate di interfacciamento rivolte all'utente:



PRESCRIPTION

ULTRAFILTRATION

DESIRED BLOOD FLUX

25 ml/min

DESIRED UF FLUX

180 ml/h

DESIRED UF QUANTITY REMOVED

10 ml

ANTICOAGULANT ✔

ACTUAL STATE:

ENABLED

CONTINUOUS FLOW

5.0 ml/h

BOLUS VOLUME

1.0 ml

EXPECTED TREATMENT TIME 00:03:20

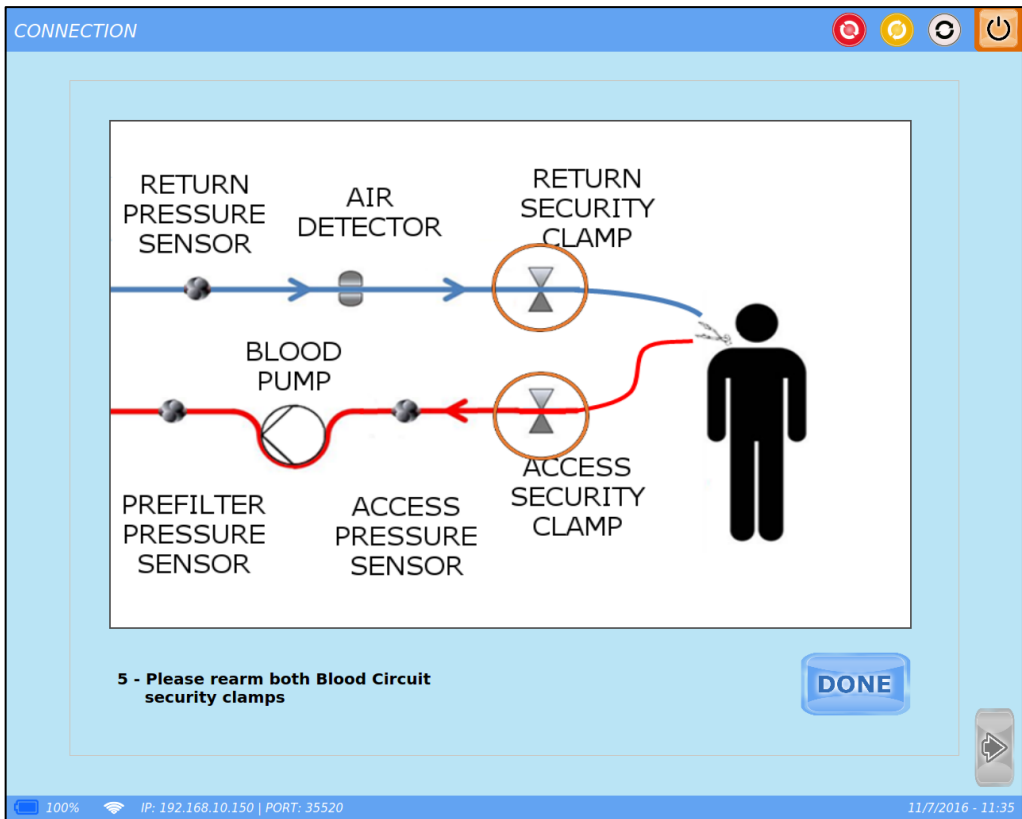
100% IP: 192.168.10.150 | PORT: 35520
11/7/2016 - 11:34

CONNECTION

2 - Disconnect priming bags from both access and UF circuit

DONE

100% IP: 192.168.10.150 | PORT: 35520
11/7/2016 - 11:34



TREATMENT

MAIN PRESCRIPTION ANTICOAGULANT CHANGE BAG PRESSURE LIMITS PLOTS

BLOOD PUMP START

BLOOD FLOW 25 ml/min

UF PUMP START

UF FLOW 180 ml/h

| ACCESS | PREFILTER | RETURN | TMP |
|------------------|------------------|------------------|------------------|
| MAX = 50 | MAX = 500 | MAX = 500 | MAX = 500 |
| CURRENT --- mmHg | CURRENT --- mmHg | CURRENT --- mmHg | CURRENT --- mmHg |
| MIN = -500 | MIN = -50 | MIN = -50 | MIN = -500 |

CIRCUIT VIEW

| | | | |
|--|---|---|--------------------|
| <p>SETUP</p> <p>TREATMENT TIME : 00:00:00</p> <p>REMAINING TIME : 00:03:20</p> | <p>TARGET UF VOLUME : 10 ml</p> <p>UF REMOVED : 0.00 ml</p> | <p>ANTICOAGULANT :</p> <p>DISPENSE BOLUS</p> <p>FLOW : 5.0 ml/h</p> <p>BOLUS : 1.0 ml</p> | <p>END THERAPY</p> |
|--|---|---|--------------------|

100% IP: 192.168.10.150 | PORT: 35520 11/7/2016 - 11:36

REINFUSION

STEP 1 - CONNECT SALINE SOLUTION

- ✓ - APPLY MANUAL CLAMP ON THE ACCESS OF BLOOD CIRCUIT
- ✓ - DISCONNECT ACCESS FROM PATIENT
- ✓ - CONNECT SALINE BAG TO THE ACCESS
- ✓ - DISCONNECT BLOOD LINE FROM ACCESS CLAMP
- ✓ - DISCONNECT MANUAL CLAMP PREVIOUSLY APPLIED ON THE ACCESS OF BLOOD LINE

STEP 2 - REINFUSION

START AUTOMATIC REINFUSION **MANUAL REINFUSION ADJUSTMENT** **DISCONNECT DEVICE**

100% IP: 192.168.10.150 | PORT: 35520 11/7/2016 - 11:38

DISCONNECT

DISCONNECTION PROCEDURE

- ✓ - CLOSING AUTOMATIC CLAMP ON RETURN LINE
- DISCONNECT RETURN LINE FROM PATIENT
- DISCONNECT ENTIRE DISPOSABLE KIT

The diagram illustrates the blood circuit components. The return line (top) includes a RETURN PRESSURE SENSOR, AIR DETECTOR, and RETURN SECURITY CLAMP. The access line (bottom) includes a PREFILTER PRESSURE SENSOR, BLOOD PUMP, ACCESS PRESSURE SENSOR, and ACCESS SECURITY CLAMP. A patient icon is shown connected to the access line. A green arrow points to the RETURN SECURITY CLAMP, indicating it should be closed.

RETURN TO MAIN MENU

100% IP: 192.168.10.150 | PORT: 35520 11/7/2016 - 11:40

9. Conclusioni

9.1 Risultati ottenuti

Il lavoro di tesi ha permesso di ottenere un sistema con interfaccia grafica che esegue il controllo diretto di attuatori secondo sequenze le definite dalle necessità terapeutiche. Il trattamento automatico per terapia di ultrafiltrazione viene monitorato tramite accesso remoto e consultato tramite pagine web o servizio di messaggistica secondo standard internazionali. Controlli sulle grandezze misurate e comunicate tra un dispositivo e l'altro garantiscono gestione degli eventi di emergenza con rapidità, bloccando il sistema in caso di bisogno. Un sistema di sviluppo software cross-compilabile in ottica di modifica dell'hardware utilizzato garantisce longevità al progetto, e l'uso di linguaggi di programmazioni orientati agli oggetti permettono facile manutenzione in caso di modifiche necessarie.

9.2 Analisi critica del prototipo

Il prototipo esegue i compiti prestabiliti ma l'interfaccia utente risulta meno fluida del previsto, complice la scarsa potenza di calcolo del processore single core per applicazioni di real-time plotting unite a tutto il sistema di controllo, accesso remoto e programmi in background. C'è da dire inoltre che nessuno studio riguardo la compatibilità EMC è stato svolto finora: una soluzione a circuito stampato con opportuni piani di massa e piazzole di test sarebbe preferibile all'attuale sviluppo su breadboard. Il sistema di gestione del multiplexer DS2408 va rivisto in termini di reset del dispositivo: durante lo sviluppo è stata notata più volte una condizione di memoria dello stato precedente ad una commutazione appena avvenuta o assenza di risposta da parte dell'integrato alla pressione dei tasti utente. Un'azione di scollegamento e ricollegamento all'alimentazione resetta l'operatività dell'integrato. Le procedure della terapia inoltre vanno validate insieme a personale esperto che quotidianamente opera sui macchinari al fine di ottenere la funzionalità il più simile possibile ai macchinari normati utilizzati in reparto. Attualmente inoltre il dispositivo non contempla circuiteria dedicata per il monitoraggio del power bank predisposto, requisito essenziale per il funzionamento in mobilità.

9.3 Sviluppi futuri

Possibili ulteriori sviluppi del progetto potrebbero riguardare

- L'applicazione di clamp a basso consumo (attualmente in fase di ricerca)
- L'aggiunta della gestione di un database per i dati riservati dei pazienti sottoposti a terapia (con schedulazione programmata per questioni di backup)
- Ulteriore studio sulla miniaturizzazione del dispositivo, con creazione del circuito stampato definitivo
- Aggiunta e miglioramento delle funzionalità del server WEB del dispositivo, quali scarico dati via FTP o controllo via WEB

Ringraziamenti

Ringrazio il mio relatore Giovanni Boschetti assieme ad Alberto Trevisani per l'opportunità di poter svolgere una tesi in un contesto stimolante ed impegnativo, mai noioso

Ringrazio tutta la mia famiglia per la pazienza e la fiducia dimostrata in tutti questi anni di studio e crescita personale

Ringrazio Silvia per il sostegno in ogni situazione e la capacità di mettermi sempre di buonumore dal giorno in cui ci siamo incontrati

Ringrazio Luigi, Giuseppina, Matteo e Stefania per i consigli che mi hanno saputo dare grazie alle loro esperienze

Ringrazio Mauro Neri senza il quale non sarei riuscito a “collegare tutti i puntini” nell'analisi del funzionamento di questi macchinari estremamente complessi e necessari per la sopravvivenza di molte persone

Ringrazio i tecnici Aldo Dalla Via, Nicola De Rossi e Roberto Losco per l'assistenza fornitami

Ringrazio tutti i ragazzi del Laboratorio Integrato di Meccatronica del DTG: è stato un piacere far parte di un gruppo così affiatato per tutti questi mesi.

Bibliografia

1. Arthur C. Guyton, J.E.H., *Fisiologia medica*. 2006: Elsevier srl.
2. <http://www.era-edta2015.org/en-US/press>
3. G. Canepari, P. Inguaggiato, G. Gigliola, S. Bainotti, M. Formica *Giornale Italiano di Nefrologia*. Anno 23 S-36, 2006. pp. S30-S37
4. IEC 60601-1 Medical electrical equipment - general requirements for basic safety and essential performance
5. Kim, J.C., et al. (2011). *A wearable artificial kidney: technical requirements and potential solutions*. *Expert Rev. Med. Devices* 8(5), pp.567–579.
6. Gura, V. (2007). *Wearable continuous renal replacement therapy device*. US7309323.
7. Gura, V. (2006). *Dual-ventricle pump cartridge, pump and method of use in a wearable continuous renal replacement therapy device*. US20070060786.
8. Ronco, C. and Fecondini, L. (2007). The Vicenza Wearable Artificial Kidney for Peritoneal Dialysis (ViWAK PD). *Blood Purify*, 25(4), pp.383-388.
9. INBIO, *iNephro*. Available at: <http://www.interfacebiomaterials.com/research-developer/inephron/> [Consulted on 04 Apr 2016].
10. Gobbi, A. (2015) - *Sviluppo dell'architettura di controllo di un sistema meccatronico per l'ultrafiltrazione del sangue*. Laurea Magistrale in Ing. Meccatronica. Università degli studi di Padova.
11. Arzenton, F. (2015) - *Progetto funzionale di un dispositivo meccatronico portatile/indossabile per ultrafiltrazione extracorporea*. Laurea Magistrale in Ing. Meccatronica. Università degli studi di Padova.
12. <http://www.nefrologiavicenza.it/repository/file/file/Kibou%20paper.pdf> [Consulted on 04 Apr 2016].
13. ASAHI-KASEI, *Kibou*, <http://www.asahi-kasei.co.jp/medical/en/> [Consulted on 13 Mar 2016].
14. <http://www.medica.it/> [Consulted on 02 Gen 2016].
15. Meng-Chang Lin, Ming Gong, Bingan Lu, Yingpeng Wu, Di-Yan Wang, Mingyun Guan, Michael Angell, Changxin Chen, Jiang Yang, Bing-Joe Hwang & Hongjie Dai, *An ultrafast rechargeable aluminium-ion battery*, 16-APR-2015 | NATURE VOL 520 | p. 325
16. <http://stackoverflow.com>
17. <https://forum.qt.io>
18. <http://playground.arduino.cc/>