



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Facoltà di Ingegneria

Tesi di laurea triennale
in ingegneria biomedica

Analisi di impedenza bioelettrica nei pazienti con scompenso cardiaco

RELATORE Prof. Francesca Maria Susin
LAUREANDO Marco Visentin Matr. 540739
Padova, 26 Aprile 2010



Anno Accademico 2009/2010

Indice

Introduzione	1
1 Inserimento e formazione	2
2 Contesto Medico	
2.1 Lo scompenso cardiaco	4
2.3 IDRATAZIONE	5
2.4 Nutrizione	9
3 BIVA	
3.1 Basi fisiche	10
3.1.1 Misura della TBW (Total Body Water)	13
3.2 BIAVECTOR	15
4 Lo Strumento CardioEFG	
4.1 Breve descrizione	19
4.2 Specifiche tecniche	21
5 BNP	22
6 Lo studio	
6.1 Introduzione	24
6.2 Aspetti operativi	26
6.3 Centri partecipanti al registro	27
7 Conclusioni	29

Introduzione

Il mio periodo di tirocinio è iniziato a luglio 2009 e si è concluso a dicembre dello stesso anno presso la Biomedical Service s.r.l. con sede a Scorzè (VE).

Ormai da vent'anni lavora nel campo microbiologico commercializzando test rapidi di diagnostica, monitoraggio terapeutico dei farmaci e terreni di coltura, ma soprattutto introducendo un sistema innovativo d'identificazione e antibiogramma per i più svariati microorganismi.

Solo da pochissimi anni l'attenzione si è spostata verso un nuovo campo d'azione, molto promettente e ancora tutto da scoprire: l'uso dell'impedenziometria in ambito nefrologico ma soprattutto cardiologico.

Proprio in ambito cardiologico si sta tentando di approcciare in maniera tutta nuova lo scompenso cardiaco.

Con questo scopo è partito uno studio diretto dal Dott. Valle, responsabile dell'area UTIC (Unità Terapia Intensiva Coronarica) dell'ospedale di Chioggia, volto ad ottenere una "fotografia" della prassi clinica della gestione del paziente scompensato presso le cardiologie che utilizzano metodiche innovative, quali il dosaggio dei peptidi natriuretici e la valutazione dello stato di idratazione dei tessuti molli mediante analisi vettoriale corporea total body.

Lo studio si concentra sull'uso di due strumenti non invasivi, il Triage Meter per il dosaggio del BNP e il cardioEFG per ottenere un'analisi di bioimpedenza vettoriale (BIVA).

Quest'ultima è stata al centro del mio lavoro in questi mesi, nei capitoli che seguiranno cercherò di chiarire alcuni aspetti relativi alla BIVA e al suo uso in ambito cardiologico descrivendo anche il mio ruolo all'interno di questo progetto.

Capitolo 1

Inserimento e formazione

Nei sei mesi di tirocinio sono stato affiancato a diverse figure tecniche, commerciali e direttive che hanno supervisionato e indirizzato il mio lavoro.

La mia formazione di base è stata affidata direttamente alla casa produttrice dello strumento cardioEFG.

Ho partecipato ad un breve corso tenuto dall'Ingegnere Talluri, ideatore e sviluppatore dell'algoritmo su cui si basa il calcolo dei parametri forniti al medico, e da un tecnico sviluppatore hardware.

Dall'Ing. Talluri ho ricevuto delle nozioni di base sulla composizione corporea e sullo stato dei tessuti nelle diverse patologie.

Uno dei punti su cui si è soffermato maggiormente l'Ing. è stato l'analisi del vettore d'impedenza tramite nomogramma Biavector (BIVA, analisi di impedenza bioelettrica) che sta alla base delle sue ricerche.

Esso permette di avere una visualizzazione immediata dello stato d'idratazione del paziente visualizzando un punto su di un grafico ricavato dalla sezione di una gaussiana.

R (Resistenza) e X_c (Reattanza) rilevate dallo strumento vengono normalizzate tramite l'altezza e riportate nel grafico individuando il suddetto punto.

Questa gaussiana è frutto di uno studio del Professor Antonio Piccoli (Istituto di Medicina Interna, Università di Padova).

Per quanto riguarda la parte hardware, ho potuto toccare con mano i vari elementi di cui è composto il cardioEFG.

Il fulcro è sicuramente la scheda di acquisizione dati dotata di una circuiteria tale da poter rilevare piccole variazioni dell'angolo di fase tra tensione e corrente.

Presso la Biomedical Service ho avuto modo di entrare nell'ambito commerciale e di relazione con il cliente.

Il mio tutor, il Sig. Vanin (general manager) mi ha inserito in alcune trattative commerciali per farmi conoscere la realtà in cui è immersa la sua azienda.

L'esperienza è stata sicuramente d'impatto, la gestione di un cliente non è affatto scontata e ci sono mille dettagli da curare al meglio: presentazione, conoscenze specifiche, linguaggio.

Per quanto riguarda lo studio in cui sono stato coinvolto mi hanno seguito due manager dello staff aziendale, la Dottoressa Morciano e il Dottor Grigolon.

Con loro ho avuto modo di relazionarmi con i Medici, non in modo commerciale ma direi più collaborativo, condividendo un fine comune.

Capitolo 2

Contesto Medico

2.1 Lo scompenso cardiaco

E' un insieme complesso di sintomi e manifestazioni fisiche causate dall'incapacità del cuore di soddisfare le esigenze dell'organismo.

Lo scompenso cardiaco è una malattia cronica a carattere evolutivo, può verificarsi a qualsiasi età e può essere provocato da svariate patologie: infarto e ischemia del miocardio, ipertensione, valvulopatie e cardiomiopatie.

I sintomi sono: difficoltà nel respirare, tosse e facilità di affaticamento durante l'esercizio fisico, accumulo anomalo di fluidi.

L'evoluzione è complicata e si articola in 4 stadi basati sulle alterazioni strutturali:

Stadio A: pazienti non ancora malati ma con patologie a rischio di evoluzione verso lo scompenso (ipertensione arteriosa, diabete mellito, malattia coronarica, uso di farmaci cardiotossici, storia di malattia reumatica, storia familiare di cardiomiopatia).

Stadio B: pazienti con cardiopatia, senza sintomi di scompenso (precedente infarto miocardico, malattia delle valvole cardiache, ipertrofia delle pareti del cuore).

Stadio C: pazienti con cardiopatia che accusano sintomi di scompenso.

Stadio D: pazienti con scompenso avanzato o refrattario alle normali terapie che richiedono interventi di centri specializzati o sono in attesa di trapianto.

Un'altra classificazione avviene in base alla sintomatologia correlata alla capacità funzionale tramite le classi funzionali NYHA (New York Heart Association) :

Classe I: Nessuna limitazione; l'attività fisica abituale non provoca astenia, dispnea o palpitazioni.

Classe II: Lieve limitazione dell'attività fisica: benessere a riposo, l'attività fisica abituale provoca affaticamento, dispnea, palpitazioni o angina.

Classe III: Grave limitazione dell'attività fisica; benessere a riposo, l'attività fisica di entità inferiore a quella abituale provoca sintomi

Classe IV: Incapacità a svolgere qualsiasi attività senza disturbi: sintomi di SC sono presenti anche a riposo, con aumento dei disturbi ad ogni minima attività.

I dati provenienti dalle casistiche rivelano che il 30-50% dei pazienti viene riammesso in ospedale per scompenso entro sei mesi dalla dimissione ed un ulteriore 20% decede nello stesso intervallo di tempo.

2.2 Il trattamento diuretico

Il trattamento dello scompenso cardiaco prevede varie opzioni; l'obiettivo è quello di rallentare la progressione della patologia, ridurre l'ospedalizzazione, aumentare la sopravvivenza e ridurre i sintomi al fine di migliorare la qualità della vita del paziente.

Com'è noto uno dei sintomi più evidenti di questa patologia è la ritenzione idrica, dovuta alla modificazione dell'emodinamica renale, associata e dipendente dall'attivazione neuroormonale. Ne deriva una redistribuzione della portata cardiaca favorendo i distretti cerebrovascolare e coronarico (organi vitali) a scapito di altri come quello muscolo scheletrico, epato-splancnico e renale.

Si determina un calo del flusso renale che per esser contrastato porta ad attivazione di meccanismi di autoregolazione per evitare un deterioramento della funzione renale.

La conseguenza è un aumento del riassorbimento del sodio e di conseguenza dell'acqua.

La ritenzione idrosalina è alla base della formazione dell'edema e comporta a livello cardiaco un aumento del precarico (quantità di sangue che giunge nel ventricolo, per esser poi distribuita in circolo all'organismo e che è correlata al volume diastolico ventricolare e alla sua compliance)

Per tenere sotto controllo questo fenomeno vengono usati farmaci diuretici con lo scopo di indurre l'organismo a espellere i liquidi in eccesso.

Come si potrà facilmente intuire sarebbe possibile cadere in errore e portare avanti la terapia fino ad avere una disidratazione del paziente, che è altrettanto pericolosa.

Con l'ausilio delle tecniche BIVA risulta più facile prevenire o quantomeno limitare queste probabilità eseguendo un semplice esame non invasivo della durata di pochi secondi.

Il risultato è una valutazione semi-quantitativa dello stato d'idratazione del paziente.

2.3 IDRATAZIONE

La prevenzione delle cause di alterazione dello stato di un paziente scompensato, in cui l'equilibrio idrico ha un ruolo importante, è uno dei cardini delle linee guida per la loro gestione.

Base del trattamento terapeutico sono i diuretici, di fondamentale importanza per tenere sotto controllo l'accumulo di fluidi nel paziente.

Non esistono linee guida per l'uso del diuretico quindi il dosaggio va personalizzato per ogni caso.

Una corretta somministrazione dei farmaci non è sempre cosa facile, finora veniva gestita in base al peso giornaliero del paziente.

Questo metodo non è del tutto attendibile perché il peso potrebbe essere influenzato anche da uno stato di cachessia molto frequente tra gli scompensati.

Ritenzione idrica e cachessia hanno effetti contrari sul peso corporeo, la ritenzione porta un aumento di peso mentre la cachessia è una forma di malnutrizione che riduce i tessuti magri.

Il risultato è "l'auto-compensazione" del peso; per questo è stato studiato l'utilizzo del cardioEFG come strumento di supporto.

Prima di poter definire chi è normo idratato vanno fatte alcune premesse:

- L'acqua corporea varia!
- E' principalmente correlata al contenuto di grassi
- Il grasso si accompagna ad una quantità bassa, pertanto un soggetto grasso avrà relativamente meno acqua di un soggetto magro
- Il contenuto d'acqua si riduce con l'età
- Il contenuto medio dell'uomo è circa 60%
- Il contenuto medio della donna è circa 50%

Il realtà la normoidratazione si ha quando i tessuti alipidici contengono il 73,3% di fluidi (valore ideale), disidratazione quando ne contengono meno del 72,5% e iperidratazione quando superano il 74%.

Ragionando in percentuali possiamo avere una buona classificazione del soggetto in cura, quindi risulta immediato per un clinico valutare come procedere con la terapia.

Se usassimo un metodo per quantificare in litri lo stato di idratazione ci troveremmo a dover utilizzare delle formule molto complesse che di certo complicherebbero il lavoro di un clinico e non porterebbero ad una corretta classificazione del paziente.

Per esempio la proporzione Peso/TBW (Total Body Water) non classifica l'idratazione: nei soggetti obesi, con o senza alterazioni dei fluidi, si riscontra una TBW% significativamente inferiore ai valori normali dei normopesi.

La ECW % (Extra Cellular Water) indica solo una proporzione che, al pari dell'ematocrito%, può solo evidenziare anomalità, senza definirle.

Un'ottima classificazione può essere ricavata utilizzando il cardioEFG che riporta i risultati ottenuti in un grafico.

Nell'immagine sottostante (Fig. 2.3.1) è riportato un esempio di paziente trattato con terapia diuretica, tenuto sotto controllo con l'ausilio dello strumento.

Come si può vedere è possibile monitorare l'intero andamento dell'idratazione del paziente dal momento della crisi e relativo ricovero e il momento della stabilizzazione.

La situazione pre HD (HemoDialysis) era d'iperidratazione, una prima fase ha riportato il paziente ad una normoidratazione che è poi regredita.

Come possiamo vedere però, il risultato finale è una buona idratazione post HD.

I risultati si possono visualizzare anche sotto forma di barre colorate (Fig. 2.3.2), immediate e di più facile interpretazione.

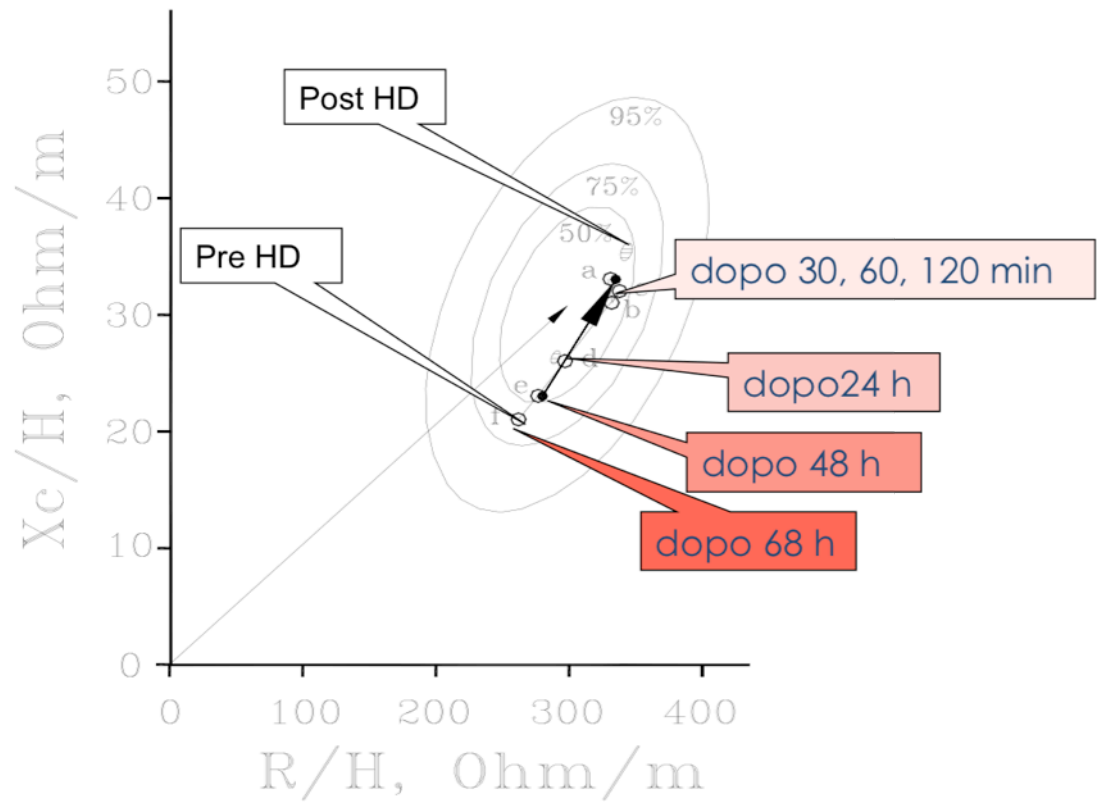


Fig. 2.3.1 esempio di andamento dell'idratazione durante la dialisi

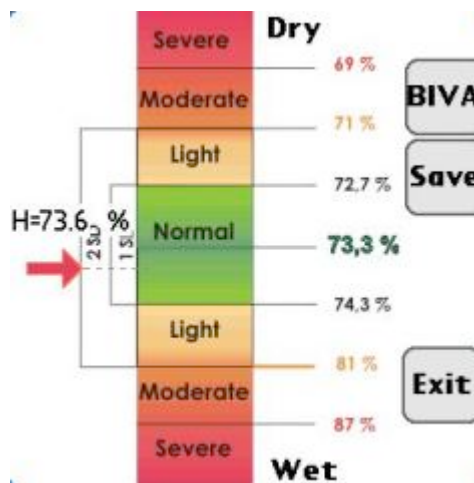


Fig.2.3.2 Scala di idratazione

2.4 Nutrizione

In circa il 50% dei pazienti con grave insufficienza cardiaca vi è malnutrizione, clinicamente manifesta o subclinica.

La cachessia può essere provocata da diversi fattori: anoressia da iponutrizione, malassorbimento, atrofia muscolare, alterazioni nel metabolismo, e può portare alla perdita di tessuto magro nell'ordine del 10%.

La cachessia cardiaca è un rilevante elemento predittivo di ridotta sopravvivenza, uno scompensato malnutrito ha un indice di mortalità tre volte superiore al normale.

Detto ciò risulta evidente la necessità di tenere sotto controllo lo stato nutrizionale del paziente scompensato, per questo lo strumento cardioEFG mette a disposizione un sistema di monitoraggio immediato.

Nella figura 2.4.1 è rappresentato un esempio di scala di nutrizione, come si può vedere è di rapida consultazione e grazie alla scala colorimetrica risulta molto intuitiva.

La malnutrizione viene classificata su 3 livelli:

- Lieve
- Moderata
- Severa

Lo stato nutrizionale normale è identificato per i maschi con valori oltre 860 Ucr/24h/metro; nelle femmine con valori superiori a 590 Ucr/24h/metro

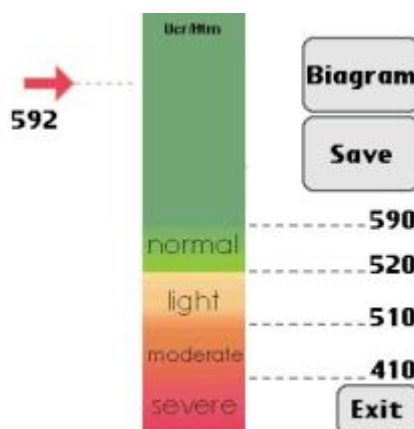


Fig. 2.4.1 Scala di nutrizione

Capitolo 3

BIVA

3.1 Basi fisiche

I tessuti biologici si definiscono come l'insieme di cellule che hanno struttura e funzioni simili.

Le cellule e il liquido interstiziale che le circonda, contengono una notevole quantità di soluzioni saline o di elettroliti e quindi si comportano come dei conduttori di corrente.

Grazie a questa proprietà siamo in grado di trattare il tessuto biologico come un vero e proprio circuito elettrico.

Ogni nostra funzione corporea, che sia volontaria o involontaria (dalla sensazione di dolore al battito cardiaco), è comandata da stimoli elettrici che viaggiano attraverso i tessuti.

Come ogni circuito elettrico può risentire d'influenze esterne più o meno invasive, volontarie o involontarie, come per esempio stimolazione muscolare per scopi fisioterapici, l'installazione di pacemaker o una scossa dovuta al contatto accidentale, diretto o indiretto, con un conduttore.

Le soluzioni elettrolitiche intra ed extracellulari dei tessuti magri si comportano come ottimi conduttori mentre grasso, spazi d'aria e osso sono dei buoni dielettrici.

La tecnica BIVA è basata proprio sul principio per il quale i tessuti biologici si comportano come conduttori, semiconduttori o dielettrici e consiste nella somministrazione di una corrente alternata ad una frequenza fissa di 50Hz.

Ciò avviene per via transcutanea, tramite due elettrodi di superficie (iniettori), una seconda coppia di elettrodi (sensori) hanno il compito di registrare la resistenza del nostro organismo al passaggio della corrente applicata.

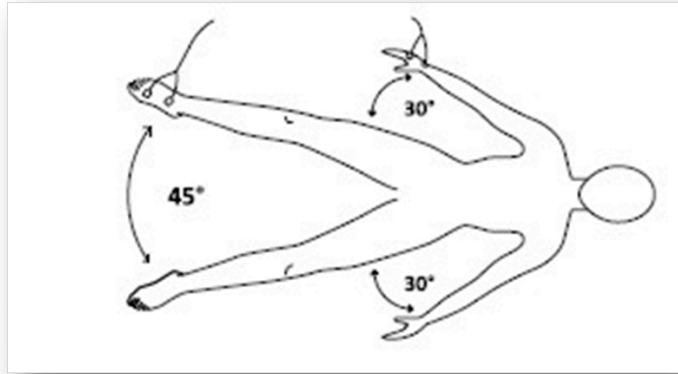


Fig. 3.1.1 *posizione degli elettrodi*

Per avere una stima dell'attitudine di un corpo al passaggio di corrente dobbiamo per forza di cose descriverlo con un modello matematico approssimato.

Se noi consideriamo le soluzioni intra/extracellulari come resistenze e le membrane cellulari come condensatori possiamo valutare il rapporto tra volumi intra ed extracellulari considerando che in un circuito a corrente alternata, con almeno un elemento di dissipazione (resistenza) e almeno un elemento di accumulo (condensatore), l'intensità di corrente è sfasata rispetto alla tensione di corrente.

Conoscendo Resistenza e Reattanza possiamo ricavare l'Angolo di fase (PA) che esprime proprio il rapporto tra volumi intra ed extracellulari.

Se il corpo fosse costituito solo da membrane cellulari, quindi senza fluidi (impossibile) si otterrebbe un angolo di fase di 90 gradi.

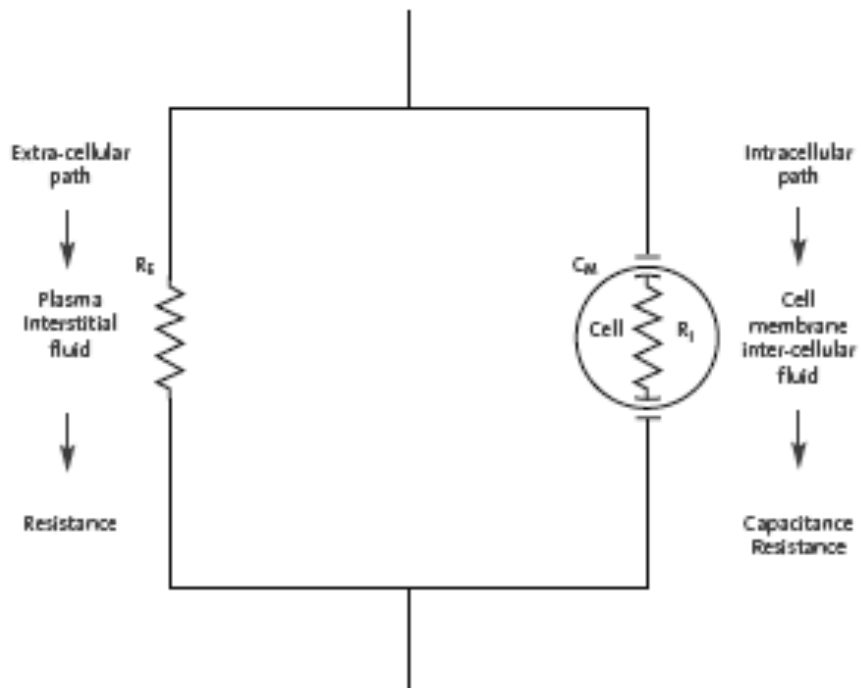
Se viceversa fosse composto esclusivamente da fluidi (impossibile) si otterrebbe un PA di 0 gradi.

In un essere umano sano i valori dell'angolo di fase oscilla tra 6 e 8 gradi.

Un angolo di fase attorno ai 3-4 gradi è un indice prognostico molto negativo.

I risultati ottenuti con la tecnica BIVA possono essere influenzate principalmente da tre fattori:

- Temperatura corporea del paziente, se è febbricitante non ho attendibilità
- Posizione del paziente, gli arti non devono toccare il busto
- Posizione degli elettrodi, uno spostamento di un centimetro provoca un errore del 2%.
- Tipo di elettrodi, se la resistenza è troppo elevata crea dei problemi perché posta in serie con quella cutanea.



R_E = Extra-cellular resistance in the interstitial space
 C_M = Capacitive influence of the cell membrane
 R_I = Intra-cellular resistance
 According to Lukaski et al. (1996).

Fig. 3.1.2 rappresentazione dello sfasamento tensione/corrente

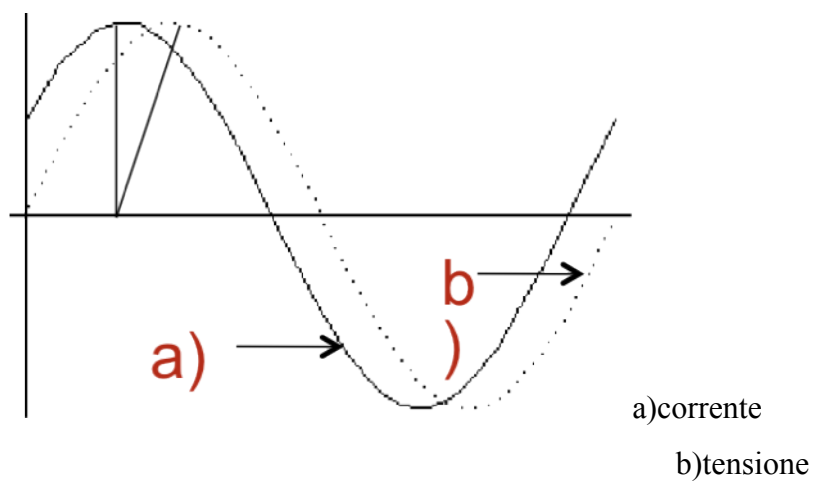


Fig. 3.1.3 rappresentazione dello sfasamento tensione/corrente

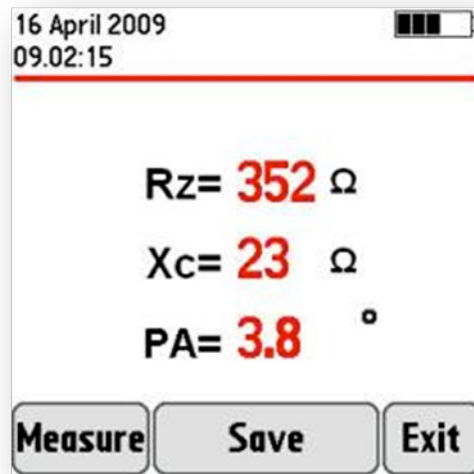


Fig. 3.1.4 esempio di parametri calcolati con cardioEFG

3.1.1 Misura della TBW (Total Body Water)

Per la realizzazione pratica della misura della quantità di fluidi contenuta nell'organismo il corpo umano viene considerato come un cilindro unico, anche se l'approssimazione migliore vedrebbe un cilindro per ogni arto e uno per il tronco. Quest'ultima approssimazione è di difficile gestione perché l'assenza parziale o totale di un arto complica di molto la misura modificando i volumi dei cilindri corrispondenti.

L'obiettivo è quello di arrivare ad una stima realistica della quantità di fluidi presenti nel corpo utilizzando le comuni equazioni di un cilindro.

L'impedenza Z di un conduttore dipende dalla lunghezza L del cilindro e dalla sua sezione A .

$$1) Z = \frac{L}{A}$$

Il volume del cilindro viene calcolato:

$$2) V = L \times A$$

Adattando 1) e 2) si ottiene:

$$3) V = \frac{L^2}{Z}$$

Il volume del cilindro è proprio una stima approssimata della quantità d'acqua contenuta nel nostro corpo (TBW).

$$TBW = \frac{H^2}{Z}$$

H = altezza soggetto

Il “Guyton's *Textbook of Medical Physiology* states” scrive che il quantitativo di acqua in un uomo di medio peso (70kg) è approssimativamente di 40lit, 57% del suo peso.

In un neonato questa percentuale sale al 75% ma progressivamente diminuisce con gli anni, la maggiore diminuzione la troviamo nei primi 10 anni di vita.

In caso di disfunzioni o malattie, come l'obesità, può subire variazioni più ampie e pericolose.

Questo indice ci fornisce una buona stima anche se le approssimazioni utilizzate, oltre al cilindro si deve tener conto che il nostro corpo non è costituito al 100% di acqua, sono molteplici.

Per verificare la bontà di queste approssimazioni sono stati presi 217 soggetti caucasici di età e sesso diversi divisi in due gruppi, uno di ricerca (n=116) e uno di validazione (n=59).

Dai test eseguiti sul gruppo di ricerca è emerso che con questo metodo vengono valorizzate il 99% (precisione di 1,67kg) delle variazioni di TBW.

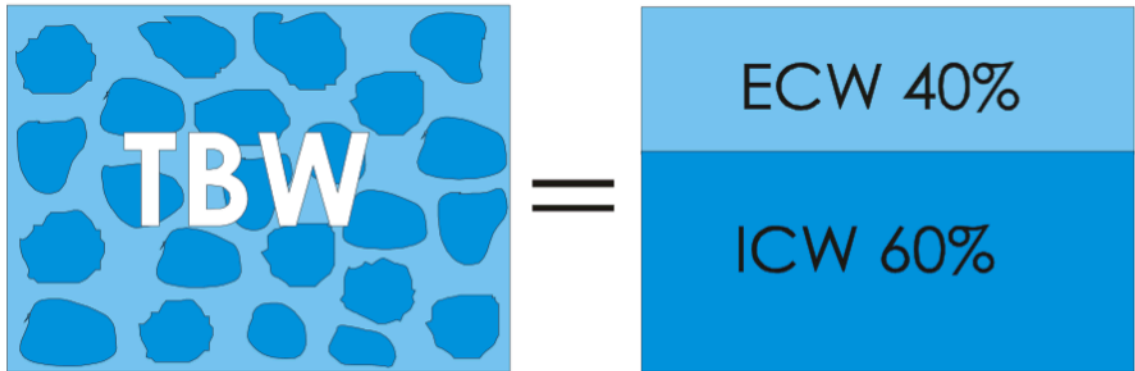
Risultati confermati dal gruppo di validazione da cui è emersa anche la formula migliore per il calcolo della TBW.

$$TBW = 0.59 \times \frac{H^2}{R} + 0.0065 \times WT + 0.04$$

WT = peso

Conclusioni: queste equazioni hanno un'ottima precisione e sono consigliate in studi epidemiologici per descrivere i livelli normali di composizione corporea.

Total Body Water TBW



icw = intra cellular water

ecw = extra cellular water

Fig. 3.1.5 *composizione della TBW*

3.2 BIAVECTOR

Come abbiamo già visto il cardioEFG mette a mostra disposizione le misure di resistenza R e reattanza Xc del paziente che sono le due componenti del vettore impedenza Z.

Il metodo BiaVector (grafo resistenza-reattanza) mette in relazione questo vettore con l'intervallo di riferimento della popolazione normale, di forma ellissoidale, espresso in percentili della distribuzione normale (gaussiana) bivariata.

Il grafo in questione ci permette un'analisi complessa delle variabili che non è realizzabile con rappresentazioni grafiche più semplici (istogramma, diagramma a blocchi).

Dagli studi eseguiti dal Prof. Antonio Piccoli e dai suoi collaboratori, su 20.000 soggetti caucasici, maschi e femmine, è emerso che le componenti R e Xc sono significativamente correlate sia in soggetti sani che patologici, con coefficienti di correlazione simili nei maschi e nelle femmine.

Questo ci porta a dire che ad ogni variazione, fisiologica o patologica, di R corrisponde una variazione proporzionale di Xc e viceversa.

La correlazione fra queste due variabili, la stessa fra R/H e Xc/H , definisce inoltre la forma ellissoidale delle distribuzioni di probabilità bivariate, infatti se non fosse nulla avremmo dei cerchi.

L'uso dell'altezza H permette la standardizzazione delle misure compiute su individui di altezze diverse, cioè su conduttori di lunghezza variabile:

$$\frac{Z}{H} = \left(\frac{R}{H}, \frac{Xc}{H} \right)$$

Oppure

$$\frac{Z}{H} = \frac{R}{H} + j \frac{Xc}{H}$$

In questo modo possiamo rappresentare sul Grafo il vettore Z/H normalizzato che rappresenta l'opposizione alla conduzione ionica di un individuo rispetto alla variabilità della popolazione di riferimento.

Le ellissi di cui abbiamo parlato sopra non sono altro che sezioni d'isodensità di probabilità, parallele al piano RXc , ricavate da una distribuzione gaussiana bivariata del vettore impedenza (Fig. 3.1.6).

Statisticamente l'elevata variabilità biologica della composizione corporea fra sessi, individui dello stesso genere e nello stesso individuo in tempi diversi, bene si presta ad essere rappresentata proprio con questo tipo di distribuzione.

Circa 20.000 Caucasici, M & F

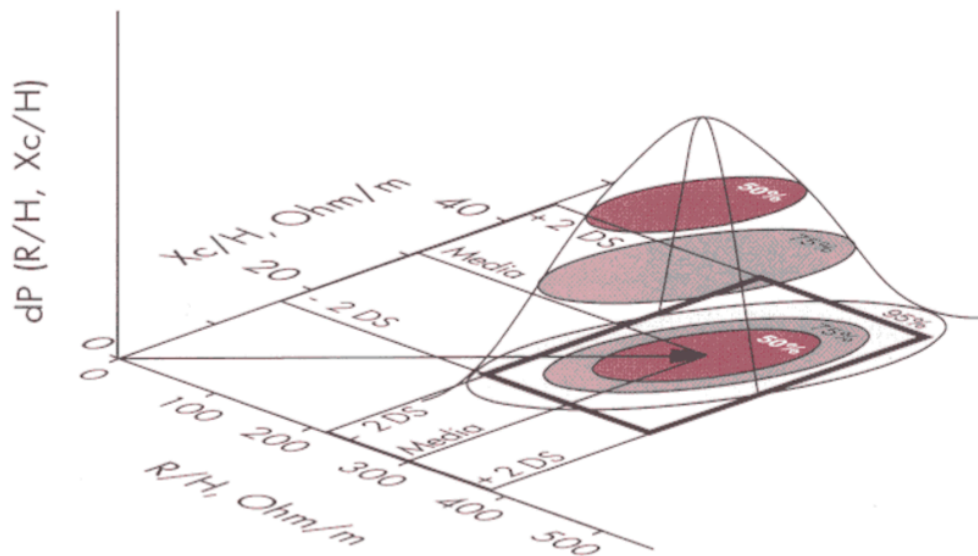


Fig. 3.1.6 distribuzione Gaussiana bivariata con ellissi di tolleranza

Così facendo si ottiene una rappresentazione che vedrà il soggetto sano al centro delle ellissi di tolleranza e via via i vari casi, più o meno patologici, collocati nelle ellissi successive.

Ognuna di esse quindi esprime la probabilità di contenere un punto, quindi un vettore Z/H , del piano.

In Fig. 3.1.7 possiamo vedere un esempio di un BiaVector, è diviso in quattro settori e tre ellissi di tolleranza.

L'ellisse al 75% rappresenta una barriera con valenza statistica significativa per le alterazioni dell'idratazione.

Il livello 0 rappresenta lo stato mediano della popolazione, entro l'ellisse di tolleranza del 50%.

La variazione d'idratazione, senza variazione della struttura tessutale, viene visualizzata lungo l'asse maggiore, se il vettore si accorcia si va verso uno stato di disidratazione, viceversa se si allunga si va verso l'iperidratazione del paziente.

A sinistra dell'asse maggiore cadono i soggetti con tessuti molli più rappresentati, cioè meglio nutriti rispetto ai soggetti con vettori della stessa lunghezza che si cadono nella parte destra.

Variazioni combinate d'idratazione e nutrizione portano a migrazione del vettore lungo entrambi gli assi.

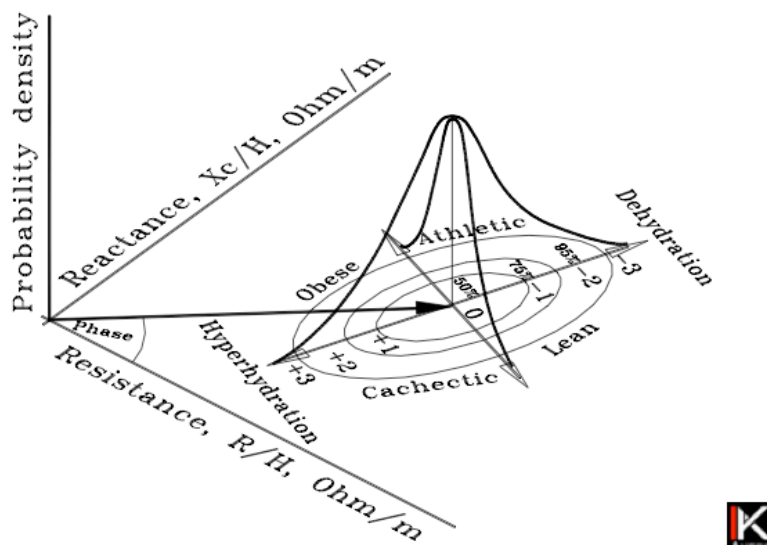


Fig. 3.1.7 Biavector

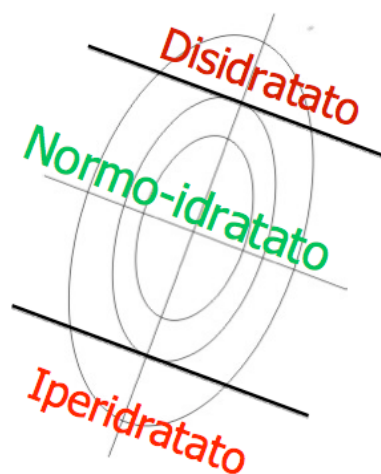


Fig. 3.1.8 Interpretazione del biavector

Una proprietà importante del metodo è di operare indipendentemente dalla conoscenza del peso corporeo, misura che in situazioni cliniche particolari (es. paziente a postura obbligata o in unità di terapia intensiva) non è disponibile.

Inoltre questa tecnica non è basata sull'uso di equazioni matematiche ma associa a misurazioni puramente elettriche, quindi ripetibili e standardizzabili, una scala lineare di valori d'idratazione.

CAPITOLO 4

Lo Strumento CardioEFG

4.1 Breve descrizione

CardioEFG è un analizzatore vettoriale d'impedenza per l'analisi della composizione corporea (Fig. 4.1.2).

La tecnica utilizzata è quella tetrapolare con elettrodi di superficie, gli iniettori sono disposti distalmente lungo la linea metacarpale e metatarsale e i sensori sono applicati alle articolazioni del polso e della caviglia.

Questa disposizione permette di saturare l'intero organismo con la corrente sinusoidale a 50 Hz, mantenuta costante a 300 microamperes su carichi da 1 a 5000 Ohm.

E' alimentato da 2 accumulatori agli ioni di litio da 3,6 Volt interne e non accessibili.

Il CradioEFG è stato progettato per lavorare in concomitanza con altre apparecchiature elettromedicali, per questo è protetto da un involucro in alluminio anodizzato.

Questo dispositivo medico appartiene alla CLASSE IIA (Direttiva CE n° 93/42), ed è un apparato di tipo BF.

Classe II significa che la protezione contro contatto diretto e indiretto è doppiamente isolata, esclusa la massa.

Tipo BF significa che è adeguatamente protetta contro contatto elettrico, diretto e indiretto e dalla terra, ossia il soggetto è flottato. Tuttavia l'apparecchio non è protetto all'ingresso.

Tuttavia, in casi eccezionali, non sono esclusi dei rischi riconducibili all'iniezione di correnti anomale o parassite.

Ad esempio l'esposizione ad una corrente alternata di un soggetto messo a terra: ciò potrebbe accadere qualora una delle pinzette del cavo paziente venisse in contatto accidentalmente con una sorgente di corrente alternata.

Il rischio di iniezione di corrente continua è solo teorico dal momento che il

contatto elettrodo/pelle è ad elevata componente capacitiva e la pelle presenta nei confronti della corrente continua un'impedenza molto elevata.

Infine il *CardioEFG* può trasmettere i valori bioelettrici misurati ad un PC attraverso il protocollo seriale tipo RS 232.

Per sintetizzare la composizione dello strumento è di facile comprensione lo schema a blocchi in Fig. 4.1.1, dove il componente principale è sicuramente la scheda sensore.

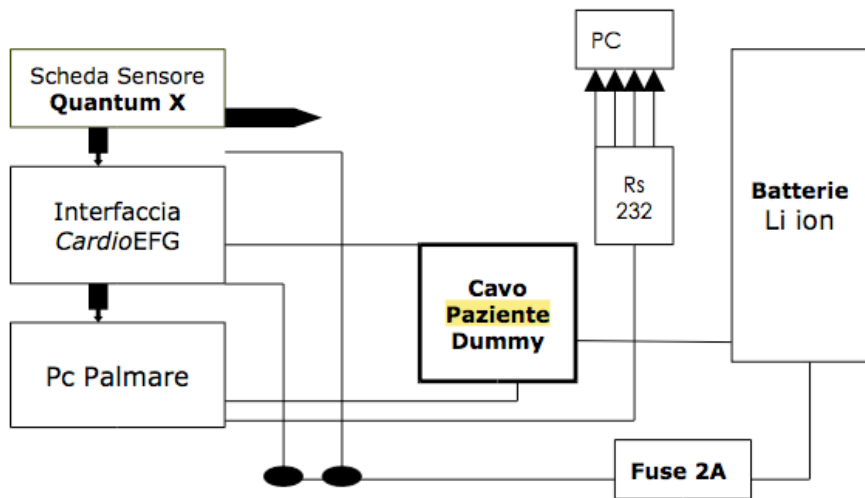


Fig. 4.1.1 schema a blocchi cardioEFG

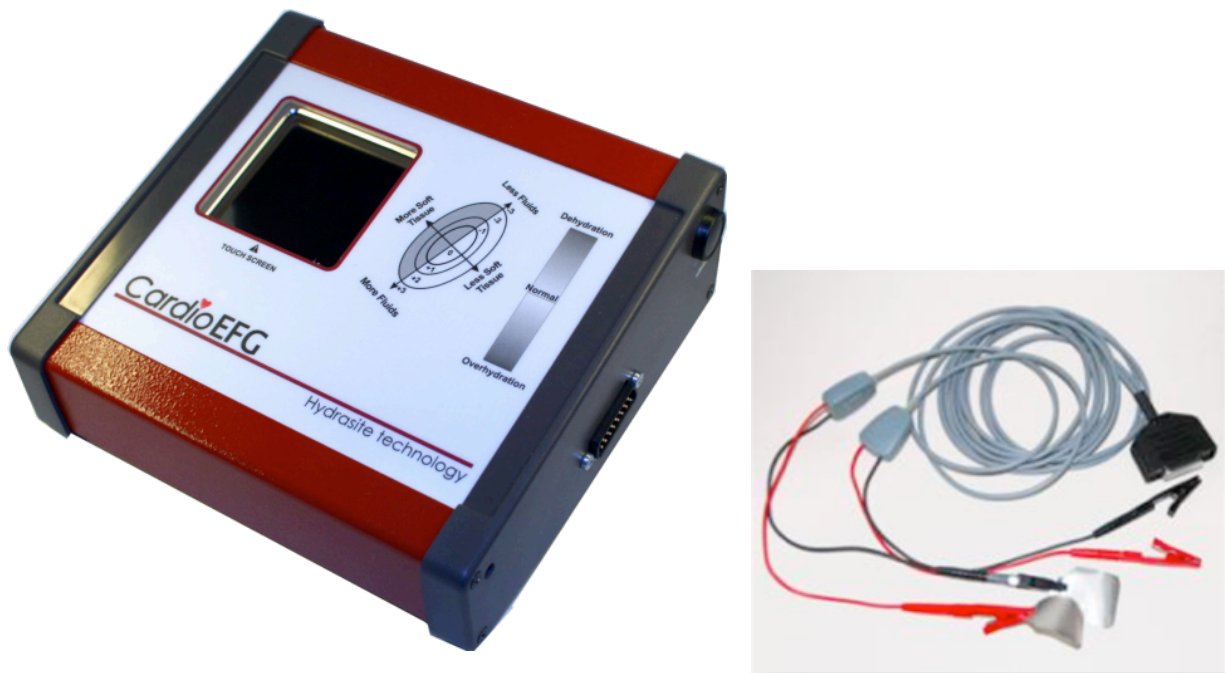


Fig. 4.1.2 cardioEFG e cavo paziente con elettrodi

4.2 Specifiche tecniche

APPARECCHIO TIPO: Analizzatore vettoriale d'Impedenza corporea
MODELLO: *CardioEFG*

RESISTENZA (R):

- Intervallo di lettura (W) 0 – 999 Ohm
- Risoluzione $\pm 1\%$ of full scale
- Precisione ± 1 digit

REATTANZA (Xc):

- Intervallo (W) 0 – 200 Ohm
- Risoluzione $\pm 2\%$ of full scale
- Precisione ± 1 digit

ALIMENTAZIONE E RICARICA:

- 2 x Batteria al Li Ion 3,6 V 1000 mAh
- Caricabatteria raccomandato: AC/DC main: 100-240 VAC
Output 12v, 1,25 A MAX

TEMPO DI RICARICA:

- 4 ore

SEGNALE D'USCITA

- Tipo: segnale sinusoidale a zero DC
- Corrente d'uscita 300mA $\pm 5\%$ a 50 kHz

MISURA DI FREQUENZA:

- Segnale sinusoidale 50 kHz $\pm 5\%$

CLASSE ELETTRICA DI PROTEZIONE:

- Internal source medical device

CLASSE DI PROTEZIONE da contatto diretto ed indiretto

- Classe BF



DIMENSIONI:

- Lunghezza: 18 cm
- Larghezza: 16,5 cm
- Altezza: 6,5 cm (max)

PESO:

1.2 Kg

CONDIZIONI OPERATIVE:

Temperatura di funzionamento: 15 - 45 ° C
umidità relativa: < 80%

CAPITOLO 5

BNP

Il peptide nutrietico di tipo B (BNP) è l'ormone biologicamente attivo secreto in risposta ad un aumento della tensione parietale ventricolare, cioè in presenza di una sofferenza cardiaca.

La concentrazione di BNP, quindi, aumenta in presenza di uno scompenso cardiaco e diminuisce con il decremento della pressione nelle arterie polmonari d'occlusione e della pressione telediastolica ventricolare sinistra.

Una caratteristica fondamentale di quest'ormone, motivo per cui viene ritenuto un ottimo campanello d'allarme, è la sua breve "vita" infatti in circa 20 minuti viene espulso, quindi è in grado di fornire una fotografia in tempo reale dello stato del sistema cardiovascolare.

La sua presenza è stata maggiormente riscontrata, e quindi le identifica con maggior precisione, nelle disfunzioni ventricolari sinistre.

Come già accennato in precedenza il BNP in caso di scompenso cardiaco tende ad aumentare, per questo motivo è stato affiancato alla BIVA per la prevenzione e il controllo di questa malattia.

E' stato provato infatti che il livello di BNP diminuisce con l'uso dei farmaci usati nella cura dello scompenso.

Il protocollo di utilizzo del BNP è stato studiato dal Dott. Valle in collaborazione con numerosi colleghi, con lo scopo di dimostrare che le variazioni del BNP, dopo il trattamento del valore dello stesso, permettono un'ottimizzazione dei tempi di ricovero del paziente e predicono il verificarsi di eventi futuri nel trimestre successivo.

Per descrivere la protocollo di trattamento seguito durante lo studio è stato realizzato il diagramma sottostante che indica i valori di soglia e le procedure da eseguire in relazione ad essi.

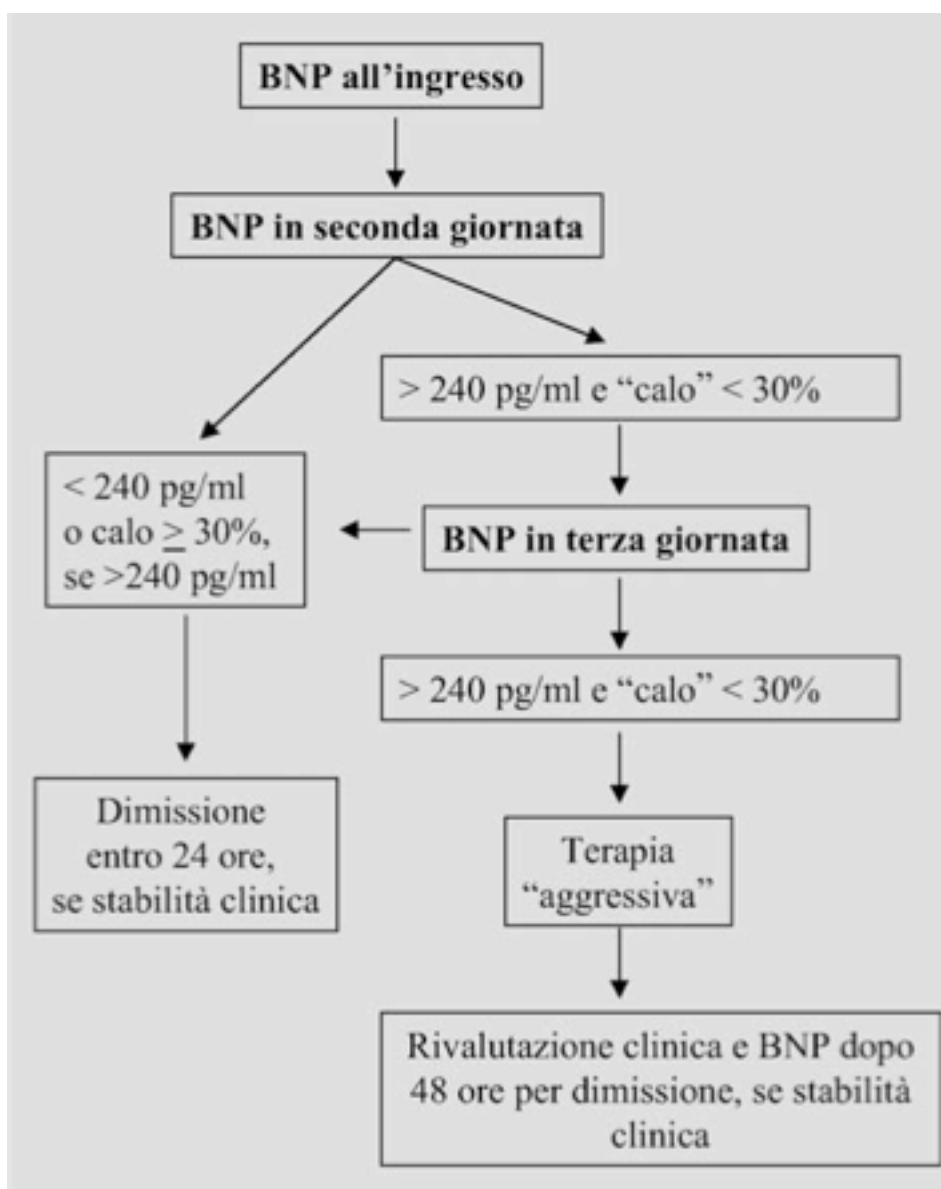


Fig. 3.2.1 *diagramma di gestione con BNP*

Si è visto che i pazienti con BNP basso (< 250 pg/ml) alla dimissione potrebbero essere considerati a bassissimo rischio nei tre mesi successivi al ricovero, quindi necessitano di un follow-up leggero controllato anche da un medico generico.

Al contrario i pazienti con valori considerati alti (> 500 pg/ml) e/o aumentato rispetto al ricovero necessitano di un follow-up aggressivo e sono soggetti ad una ricaduta nell'arco dei 3-6 mesi successivi.

Tra questi due valori di soglia, inferiore e superiore, si individua una fascia che presenta una moderata percentuale di eventi.

CAPITOLO 6

Lo studio

6.1 Introduzione

Lo studio avviato in collaborazione con il Dott. Valle, e 20 centri ospedalieri Italiani, è volto ad ottenere una “fotografia” della prassi clinica della gestione del paziente scompensato presso le cardiologie che utilizzano metodiche innovative, quali il dosaggio dei peptidi natriuretici e la valutazione dello stato di idratazione dei tessuti molli mediante analisi vettoriale corporea total body.

Un paziente che si presenta nella struttura con dei sintomi riconducibili ad uno scompenso, o che fanno presagire una possibile evoluzione verso lo stesso presenta dei segni clinici che possono indicare il suo stato.

Si vuole quindi dimostrare che tramite analisi BIVA e dosaggio del BNP è possibile ottenere un’immagine immediata dello stato del paziente e quindi decidere in tempi rapidi la cura a cui sottoporlo.

Monitorando con queste due metodologie tutte le fasi della terapia si possono individuare dei valori di soglia per i quali definire se lo stato del paziente è migliorato o peggiorato.

Per ogni centro, ai fini dello studio, è richiesta l’individuazione di almeno 30 soggetti che devono rispondere a dei precisi criteri di selezione.

Criteri d’inclusione:

1. diagnosi di scompenso, secondo i criteri ESC
2. sintomi di scompenso (dispnea da sforzo, ortopnea, dispnea parossistica notturna, edemi declivi) compatibili con le classi NYHA III e IV,
3. evidenza di disfunzione sistolica e/o diastolica all’ecocardiogramma,
4. BNP “patologico” (> 200 pg/ml).

Criteri di esclusione:

1. insufficienza renale in trattamento dialitico,
2. cirrosi epatica,
3. procedure di rivascularizzazione (BAC/PCI) programmate nel post-dimissione.

Vengono poi adottate comuni procedure di gestione coadiuvate all'uso di dosaggio del BNP e BIVA in fase di ricovero, terapia e dimissione, tutto ciò seguendo il protocollo indicato.

Sono stati individuati anche i criteri di dimissione:

1. miglioramento soggettivo, sulla base della classe funzionale NYHA o perlomeno assenza di ortopnea nei pazienti refrattari in classe IV;
2. pressione arteriosa sistolica compresa tra i 90 e 120 mmHg;
3. frequenza cardiaca < 100 b/min;
4. saturimetria in aria ambiente > 90%;
5. diuresi > 1000 ml/die nel giorno pre-dimissione

Un problema molto sentito in quest'ambito è il tempo di ospedalizzazione del paziente, che va a incidere pesantemente sulla sua qualità di vita.

Si deve tener conto anche della predisposizione che ha uno scompensato a subire una ricaduta, e quindi un nuovo ricovero (circa il 30-50% dei pazienti), nell'arco dei sei mesi successivi alla prima crisi.

Per questo motivo si cerca di individuare anzitempo chi può avere una ricaduta e tenerlo sotto costante osservazione, e allo stesso tempo di non costringere in una struttura un individuo, considerato a rischio minimo o addirittura nullo, che potrebbe essere seguito con semplicità nella propria abitazione.

Va a questo punto analizzato anche il fattore economico che come ben sappiamo non può essere tralasciato, esso sarebbe sicuramente alleggerito nel caso di una minore permanenza del malato nelle strutture sanitarie.

6.2 Aspetti operativi

Ogni centro era seguito da noi dal momento dell'installazione della strumentazione a quello della raccolta dati con visite periodiche e costanti contatti telefonici.

Inizialmente il mio era un ruolo di semplice affiancamento che via via mirava a un'acquisizione di autonomia lavorativa.

Tutto il nostro lavoro è stato suddiviso in fasi operative: preparazione dei componenti del team, gestione della strumentazione e relativa documentazione tecnica di corredo, installazione e gestione del cliente durante lo studio.

Il lavoro preparatorio svolto in azienda è stato minuzioso perché, come mi è stato ben spiegato, sono fondamentali chiarezza e forma con cui vengono tenuti i corsi di formazione del personale.

Il rischio è di non trasmettere le conoscenze di base per l'uso quotidiano dello strumento e risultare poco credibili agli occhi degli interlocutori.

Per questo motivo abbiamo rivisto e modificato i manuali da fornire ai clienti, cercando di adattarli al loro punto di vista, e non a quello di un tecnico che conosce le procedure e si muove in maniera disinvolta nel mondo dell'informatica.

Un altro passaggio fondamentale è stato quello dell'analisi del software per poter rispondere esaurientemente ai quesiti sull'utilizzo delle singole funzioni, per questo ho simulato più situazioni di utilizzo su paziente.

Durante questa fase ho potuto riscontrare anche delle anomalie software che ho poi discusso con la casa produttrice, ottenendo dei piccoli ma utili miglioramenti.

Una volta controllato il buon funzionamento dello strumento e della dotazione fornita con esso, quale cavi pazienti, alimentatore ed elettrodi, si è pronti per la visita al cliente.

Alcuni dei centri con cui ho avuto modo di lavorare sono stati Cittadella, Dolo, Mirano, Belluno di cui ho personalmente curato la formazione del personale e le relazioni con le ingegnerie cliniche.

Ogni apparecchiatura è stata catalogata e controllata come da protocollo delle relative aziende ospedaliere.

Una prassi che ho trovato molto utile è stata quella di redigere, assieme al personale, una scaletta riassuntiva di tutti i passi fondamentali per l'esecuzione di un esame e la relativa refertazione.

La mia preparazione in materia clinica non era sufficiente per fornire una risposta adeguata ad eventuali dubbi sugli esiti degli esami quindi sono stato affiancato da uno Specialist clinico che ha una formazione di base di tipo medico.

Si sono verificati comunque dei casi nei quali è stato necessario l'intervento da parte dell'Ing. Talluri e del Dott. Grigolon per l'interpretazione dei risultati che in prima battuta potevano sembrare errati o poco affidabili.

6.3 Centri partecipanti al registro

Steering committee: Roberto Valle (Nord); Nadia Aspromonte (Centro),

Gianfranco Misuraca (Sud)

1. Roberto Valle, Federico Sartori. Unità Scopenso - UTIC, Ospedale Civile, Chioggia (VE)
2. Nadia Aspromonte. Unità Scopenso – Cardiologia - Ospedale Santo Spirito, Roma
3. Mauro Feola. Centro Scopenso, Ospedale Civile, Fossano (CN)
4. Prospero Giovinazzo, Alessandra Fontebasso, Loredano Milani. Centro Scopenso - Cardiologia, Ospedale Civile, San Donà di Piave (VE)
5. Massimo Milli. Unità Scopenso - Cardiologia, Ospedale S. Maria Nuova, Firenze
6. Giuseppe Di Tano. Cardiologia, Ospedale Civile, Cremona
7. Stefano Urbinati. Cardiologia, Ospedale Bellaria, Bologna
8. Emanuele Carbonieri. Cardiologia, Ospedale Civile, San Bonifacio (VR)
9. Pompilio Faggiano. Cardiologia, Spedali Riuniti, Brescia
10. Roberto Carlon. Cardiologia, Ospedale Civile, Cittadella (PD)
11. Elisabetta Garelli, Domenico Marchese. Centro Scopenso - Cardiologia, Ospedale Civile, Piove di Sacco (PD)

12. Piergiuseppe Piovesana, Virginia Scarabeo. Cardiologia, Ospedale Civile, Camposampiero (PD)
13. Mario Chiatto. Ospedale Mariano Santo, Cosenza
14. Daniele Milan. Unità Scopenso, Ospedale Civile, Portogruaro (VE)
15. Patrizio Sarto. Centro Scopenso – Cardiologia, Ospedale Civile, Mirano (VE)
16. Gianfranco Misuraca. Cardiologia, Ospedale S. Annunziata, Cosenza
17. Maria Stefani, Pietro Casolino. Cardiologia, Ospedale Civile, Dolo (VE)
18. Marco Tubaro. UTIC, Ospedale San Filippo, Roma

Tutti i partecipanti hanno aderito spontaneamente e conducono lo studio senza alcun tipo di remunerazione, ai soli fini di migliorare lo stato del paziente.

CAPITOLO 7

Conclusioni

L'esperienza che ho avuto modo di fare è stata sicuramente un'occasione d'oro per accrescere il mio bagaglio personale di conoscenze.

Avendo spaziato dall'ambito tecnico a quello commerciale ho avuto modo di entrare in contatto con meccanismi del tutto sconosciuti in ambito universitario, il solo rapporto con i colleghi è un elemento che non ha nulla a che vedere con il rapporto studente-studente o professore-studente.

Parlando poi della gestione dei rapporti con il personale ospedaliero ho potuto constatare che esistono dei punti fondamentali da non tralasciare mai: non congestionarli con informazioni superficiali o non utili al loro lavoro, essere chiari nelle spiegazioni, fornire manuali di facile lettura e comprensione, essere disponibili a risolvere in tempi brevi i problemi che si presentano durante l'utilizzo della strumentazione.

Per la parte più commerciale invece contano molto, oltre alla preparazione, la forma e il modo di porsi con cui si va a proporre un prodotto.

Questa è la fase in cui ho trovato più difficoltà, anche se tutto sommato me la sono sempre cavata discretamente bene nelle occasioni in cui sono stato chiamato in causa.

Per quanto riguarda lo studio è tuttora in corso quindi non è possibile trarre delle vere e proprie conclusioni sul lavoro svolto.

Ho cercato di raccogliere alcune impressioni sull'utilizzo dello strumento e sulla sua utilità; la maggior parte degli interpellati sono concordi nel dire che è di facile utilizzo, affidabile e rapido nella misura.

Sono rimasti positivamente colpiti dal software di gestione dati che permette l'archiviazione su pc degli esami, la possibilità di visualizzare un diagramma con l'andamento delle varie misurazioni effettuate nel tempo e di aggiungere altri parametri quali BNP e NGAL (nuovo marcatore di sofferenza renale).

E' stata provata sul campo la ripetibilità e affidabilità delle misure, inoltre la loro visualizzazione sotto forma di scale colorate (idratazione e nutrizione)

da chiaramente l'idea dello stato in cui si trova il paziente senza possibilità di fraintendimenti.

Nonostante ciò resta ancora uno strumento molto utile il Biavector, per una visione d'insieme più accurata.

I risultati attesi da questo progetto volgono alla *“Creazione dei presupposti per l'attivazione di un linguaggio comune, per la cura dei pazienti ricoverati per scompenso cardiaco nelle Cardiologie italiane”*.

Possiamo quindi dire che finora si registrano segnali molto positivi per la buona riuscita dello studio e soprattutto per ulteriori sviluppi di questa tecnologia in ambito cardiologico.

Ringraziamenti

Uso queste poche righe per ringraziare chi mi ha sostenuto in questi anni, trascorsi fra alti e bassi.

Prima fra tutti la mia famiglia che, con il suo totale sostegno, mi ha dato la possibilità di arrivare a questo traguardo.

A tutti i miei amici, soprattutto a Sara, che in questi anni mi hanno incoraggiato a non mollare.

Un grazie anche ai miei colleghi che hanno reso possibile la realizzazione di questa tesi e alla professoressa Susin che è riuscita a ritagliare un po' del suo tempo nonostante gli innumerevoli impegni.

Bibliografia

- 805. Dott. Valle BNP guided therapy
- presentazioni akern
 - Corso Akern Viareggio 2008
 - Stime & Analisi
 - Bioimpedenziometria (Ing. Talluri)
 - Cardiologia & analisi vettoriale di impedenza bioelettrica
- bioimpedenza_pg Nefrologia_quintaliani
- Analisi convenzionale ed analisi vettoriale di bioimpedenza
- Guyton's *Textbook of Medical Physiology* states
- ESPEN GUIDELINES : Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. Clin Nutr, 2004. 23(6): p. 1. 1430-53.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Eur Heart J 2008; 29: 2388-2442.
- Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2007; 28: 2539–2550.
- Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med. 2002 Jul 18; 347:161-7.
- Peacock WF. Rapid optimization: strategies for optimal care of decompensated congestive heart failure patients in the emergency department. Rev Cardiovasc Med. 2002;3:S41-48.
- www.benessere.com-insufficienza cardiaca diagnosi
- magazine.paginemediche.it-lo scompenso cardiaco
- loscompensocardiaco.net-classificazione
- protocollo studio Dott.Valle gennaio 2009