



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**“ANALISI DEL SISTEMA DI CONTROLLO DI UN PACEMAKER
PER IL MONITORAGGIO E LA REGOLAZIONE DELLA
FREQUENZA CARDIACA”**

Relatore: Prof. Ferrante Augusto

Laureanda: Anna Mazzo
1225627

ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022

21/09/2022

INDICE

Introduzione.....	3
1. FONDAMENTI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA CARDIACA (pag. 4-12)	
1.1 Anatomia del cuore.....	4
1.2 Il sistema di conduzione del cuore.....	5
1.3 Elettrofisiologia.....	6
1.4 Eventi meccanici del ciclo cardiaco.....	9
1.5 Elettrocardiogramma (ECG)	9
1.6 Disturbi cardiaci.....	11
2. PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO DEL PACEMAKER (pag. 12-19)	
2.1 Definizione di pacemaker.....	12
2.2 Cenni storici.....	13
2.3 I componenti di un pacemaker.....	14
2.4 Elettrocatteter.....	16
2.5 Tipi di pacemaker.....	17
2.6 Codice identificativo ICHD.....	18
2.7 Sensori per la modulazione della frequenza cardiaca e programmazione.....	19
3. MODELLO E ASSUNZIONI SEMPLIFICATIVE (pag. 20-29)	
3.1 Elettrodi e potenziali bioelettrici.....	20
3.2 Assunzioni semplificative.....	21
3.3 Il controllore PID.....	23
3.4 Accelerometro.....	27
4. ANALISI DEI DATI (pag. 29-32)	
4.1 Analisi dei grafici.....	29
4.2 Risposta in frequenza.....	32
5. CONCLUSIONI E LIMITAZIONI DEL MODELLO (pag.33-34).....	33
Bibliografia.....	35

INTRODUZIONE

Le malattie cardiovascolari sono una delle principali cause di mortalità nei paesi sviluppati, per questo motivo la diagnosi preventiva di eventuali anomalie del funzionamento dell'attività cardiaca risulta essere di grande importanza.

Determinate parti del corpo, nello svolgimento della propria funzione, generano segnali di natura elettrica, detti segnali bioelettrici, utilizzati per il monitoraggio del funzionamento degli organi.

I segnali bioelettrici sono principalmente tensioni ioniche che derivano dall'attività elettrochimica di particolari tipi di cellule e possono essere misurati attraverso specifici sensori.

Il controllo della frequenza cardiaca è un fattore molto importante per l'organismo e può essere misurato calcolando l'intervallo R-R dell'elettrocardiogramma (ECG). Tale parametro è normalmente regolato dall'azione coordinata del "pacemaker naturale", il nodo senoatriale (SA), e del nodo atrioventricolare (AV).

In alcuni casi, in presenza di situazioni patologiche dovute a problemi nella conduzione del segnale elettrico, risulta necessario introdurre dispositivi artificiali, come il pacemaker, in grado di generare impulsi elettrici e di garantire il corretto funzionamento dell'attività elettrica cardiaca.

È possibile affermare che l'introduzione del pacemaker e l'evoluzione da esso subita negli ultimi decenni, ha portato ad un notevole miglioramento della qualità della vita degli individui soggetti a patologie cardiache legate alla conduzione del segnale elettrico.

L'esame più comune che permette di rilevare tali incongruenze fisiologiche è l'elettrocardiogramma (ECG). Si tratta di un esame diagnostico che permette di registrare e riportare graficamente il ritmo (BPM: battiti per minuto) e l'attività elettrica del cuore.

In questo lavoro di tesi viene analizzato un modello semplificato del sistema di controllo di un pacemaker che tiene conto di limiti e difficoltà progettuali di un dispositivo complesso.

Si tratta di un controllore PID (Proportional-Integral-Derivative) basato su un sistema a circuito chiuso a feedback negativo che permette di monitorare e regolare la frequenza cardiaca.

1. FONDAMENTI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA CARDIACA

1.1 Anatomia del cuore

Configurazione esterna

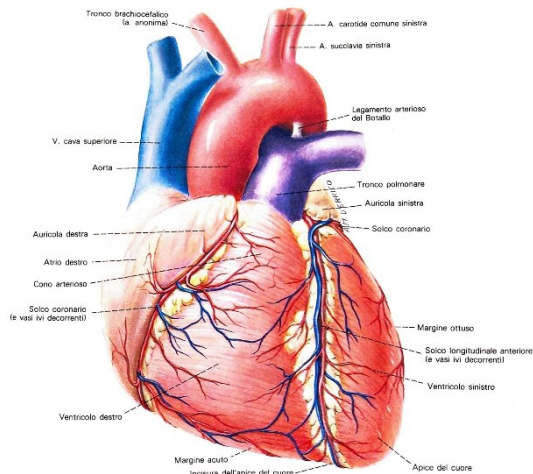


Figura 1 Configurazione esterna del cuore

Le pareti del cuore sono principalmente formate da un tessuto muscolare striato particolare, il miocardio comune, disposto in fasci inseriti su formazioni fibrose; nell'insieme costituiscono lo scheletro del cuore.

Il miocardio comune presenta alcune zone con formazioni muscolari specializzate organizzate nel sistema di conduzione del cuore, in cui prende il nome di miocardio specifico.

Le pareti cardiache sono esternamente rivestite dal foglietto viscerale del pericardio, detto epicardio, mentre internamente sono ricoperte da una membrana rivestita di endotelio, l'endocardio.

Configurazione interna

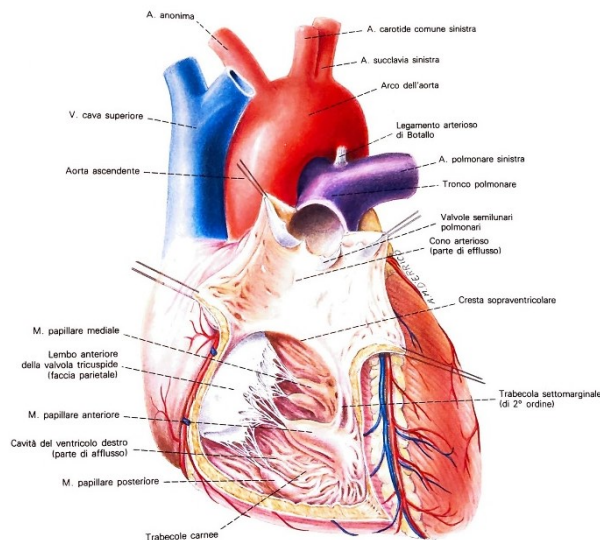


Figura 2 Configurazione interna ventricolo destro

Il cuore è un organo cavo suddiviso internamente da due metà indipendenti, cuore destro e cuore sinistro. Ogni metà comprende due cavità: una inferiore di forma conica o piramidale, detta ventricolo, l'altra superiore, cubica, detta atrio. I due atrii e i due ventricoli sono rispettivamente separati dal setto interatriale e dal setto interventricolare. Ciascun atrio comunica con il ventricolo sottostante attraverso l'orifizio atrioventricolare dotato di valvole cuspidali che permettono il passaggio del sangue dagli atrii ai ventricoli e si oppongono al reflusso dai ventricoli agli atrii.

Alla base dei ventricoli sono presenti le valvole semilunari che, analogamente, permettono il flusso del sangue dai ventricoli verso i tronchi arteriosi e impediscono il reflusso nella direzione contraria.

1.2 Il sistema di conduzione del cuore

A differenza dei muscoli volontari, il cuore è autosufficiente: possiede un proprio stimolatore che genera l'impulso e determina la contrazione cardiaca (ritmo sinusale). Lo stimolo elettrico si origina involontariamente nei centri di controllo posti nel midollo spinale e nell'encefalo.

La contrazione del cuore deriva dal suo stesso sistema di conduzione, il quale genera una connessione tra atri e ventricoli, sede degli stimoli. Tale sistema è costituito dal miocardio specifico e caratterizzato dal sistema senoatriale e dal sistema atrioventricolare.

Il sistema senoatriale comprende il nodo senoatriale (SA), un insieme di fibre miocardiche specifiche intrecciate capaci di contrarsi automaticamente in modo ritmico. Tale nodo, definito il pacemaker naturale del cuore (o anche segnapassi del cuore), all'inizio di ogni ciclo cardiaco, dà origine all'impulso che determina la contrazione degli atri e dei ventricoli alla frequenza che esso impone (tra 60-90 battiti per minuto considerando un individuo adulto).

L'attivazione normale del cuore inizia, quindi, nel nodo senoatriale (SA), situato a livello della giunzione tra la vena cava superiore e l'atrio destro. Esso è costituito da cellule pacemaker, cioè cellule in grado di depolarizzarsi spontaneamente a intervalli regolari. Successivamente l'impulso elettrico si diffonde negli atri, raggiunge il nodo atrioventricolare (AV), situato nel pavimento dell'atrio destro a sinistra dell'orifizio del seno coronario, sede in cui la velocità di conduzione subisce un rallentamento in modo tale da completare la depolarizzazione dei due atri.

Lo stimolo riacquista velocità e prosegue attraverso il fascio di His, le due branche e il sistema del Purkinje. Quest'ultimo è in stretta connessione con le cellule miocardiche contrattili a cui trasmette l'impulso, avviando così l'attività meccanica dei ventricoli (sistole ventricolare).

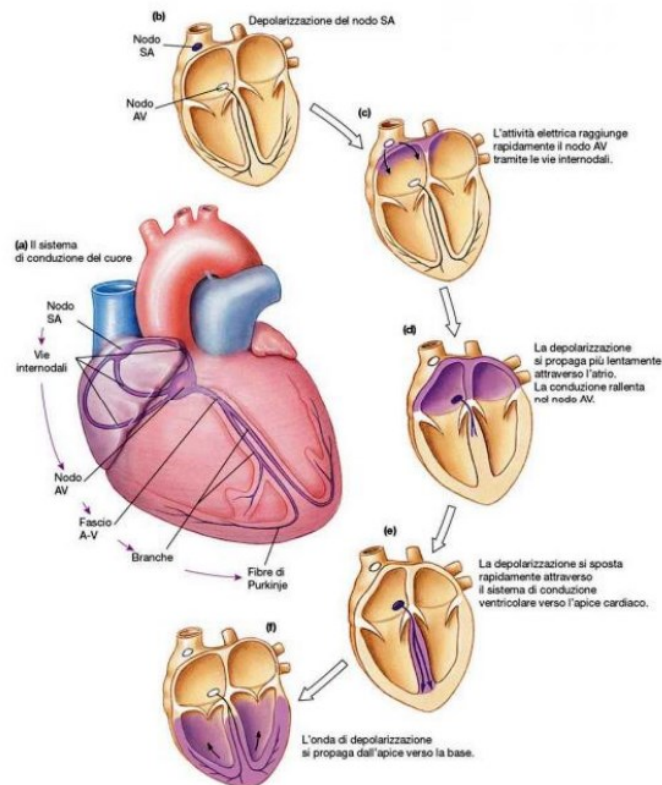


Figura 3 Conduzione elettrica del cuore

1.3 Elettrofisiologia

Il ciclo cardiaco si origina dalla spontanea eccitazione del nodo senoatriale (SA) che si propaga a tutto il miocardio. La formazione degli impulsi e la loro propagazione derivano da caratteristiche funzionali delle cellule muscolari cardiache descritte dal potenziale d'azione. Per potenziale d'azione si intende la curva che descrive le variazioni di potenziale elettrico che si propaga attraverso le membrane cellulari durante il ciclo cardiaco.

La membrana cellulare può essere paragonata ad un condensatore poiché è in grado di accumulare e separare cariche di segno opposto generando un gradiente elettrico.

Esistono due tipi specializzati di cellule muscolari cardiache:

- Le *cellule contrattili* costituiscono il 99% delle cellule muscolari cardiache, non sono in grado di generare autonomamente potenziali d'azione e compiono il lavoro meccanico di pompaggio. Sono caratterizzate da un potenziale di membrana a riposo di circa -90 mV.
- Le *cellule autoritmiche* sono in grado di iniziare e condurre potenziali d'azione responsabili della contrazione delle cellule contrattili. Non presentano potenziale a riposo, ma attività 'pacemaker': il loro potenziale di membrana si depolarizza lentamente tra potenziali d'azione consecutivi fino a raggiungere il potenziale di soglia.

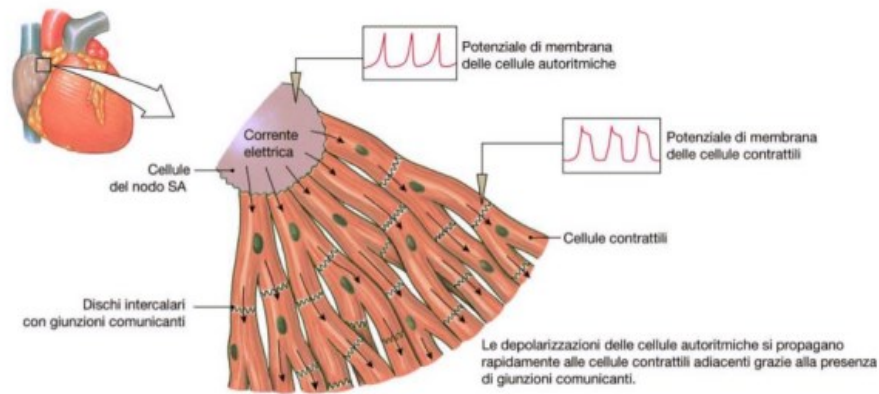


Figura 4 Conduzione elettrica nelle cellule miocardiche

Durante la diastole elettrica, le cellule contrattili presentano un potenziale elettrico negativo pari a -90 mV (potenziale transmembrana), dovuto alla presenza di una concentrazione interna di ioni negativi maggiore rispetto a quella di ioni positivi. In particolare, all'interno delle cellule vi è una concentrazione di ioni K^+ trenta volte superiore a quella che vi è all'esterno, la concentrazione degli ioni Na^+ è quindici volte inferiore, quella degli ioni Ca^{2+} è diecimila volte inferiore.

Tale squilibrio ionico, necessario per il corretto funzionamento della cellula, è controllato dall'attività di pompe scambiatrici di ioni contro gradiente di concentrazione e da canali ionici voltaggio dipendenti che permettono il passaggio di ioni attraverso la membrana.

L'eccitazione di una cellula contrattile, cioè la capacità di sviluppare un potenziale d'azione, subentra alla fase di riposo quando il potenziale transmembrana viene ridotto da -90 mV a -60 mV: a questo livello viene raggiunto il potenziale di soglia che scatena una serie di rapidi eventi che portano alla depolarizzazione della cellula a riposo.

La conducibilità, cioè la rapidità con cui si trasmette l'eccitazione di una cellula del miocardio alle cellule vicine, è funzione della velocità con cui si depolarizzano le singole cellule.

Nel processo di trasmissione dell'impulso elettrico è importante tener conto del fenomeno della refrattarietà: se una cellula opportunamente stimolata entra in uno stato di eccitazione, occorre del tempo affinché essa possa essere nuovamente eccitata.

Si parla di periodo refrattario assoluto in relazione ad un primo periodo in cui la cellula non può ricevere alcuno stimolo, di periodo refrattario relativo in relazione ad un secondo periodo in cui la cellula può essere rieccitata solo in presenza di impulsi molto forti.

Nelle cellule contrattili, una volta raggiunto il potenziale di soglia, avviene l'apertura dei canali "veloci" del Na^+ (fase di depolarizzazione): nel giro di pochi millisecondi una grande quantità

di ioni Na^+ entrano nella cellula, il potenziale transmembrana raggiunge i 20 mV e i canali Na^+ si chiudono. Nel frattempo, si sono aperti i canali “lenti” del Ca^{2+} che portano all’entrata di ioni positivi Ca^{2+} (fase di plateau), controbilanciata da una quasi contemporanea apertura dei canali K^+ che permettono l’uscita di ioni K^+ (fase di ripolarizzazione).

Le cellule autoritmiche, invece, essendo prive di canali Na^+ , attraverso cicli ripetuti di depolarizzazione e scarica, iniziano potenziali d’azione che si propagano in tutto il cuore per indurre il battito cardiaco senza stimolazione nervosa.

La fase iniziale della variazione del potenziale d’azione è graduale e non oltrepassa il valore 0, quindi manca la breve fase di positività: a causa della chiusura dei canali K^+ , si verifica una graduale depolarizzazione.

Successivamente si aprono i canali Ca^{2+} di tipo T (transitorio) e, raggiunto il potenziale di soglia, si aprono i canali Ca^{2+} di tipo L (a lunga durata) e viene prodotto l’impulso caratteristico di queste cellule.

Infine, la fase di ripolarizzazione è dovuta all’apertura dei canali K^+ .

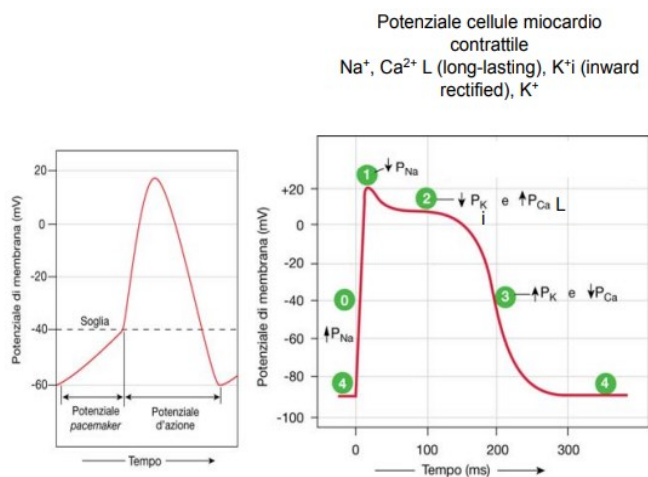


Figura 5 Confronto tra potenziale elettrico delle cellule autoritmiche (a sinistra) e contrattili (a destra)

Tali caratteristiche spiegano le differenti velocità di conduzione dell’impulso elettrico nei diversi distretti cardiaci: nel nodo AV, dove la maggior parte delle cellule è priva di canali Na^+ , la velocità di conduzione è di circa 200 mm/s; nel fascio di His, branche e rete del Purkinje, in cui le cellule hanno numerosi canali Na^+ , la velocità di conduzione è 4000 mm/s, nei ventricoli è intermedia, circa 400 mm/s.

È opportuno sottolineare che i diversi tipi di cellula cardiaca, se sollecitati da qualunque fattore che altera i processi legati all’eccitazione cellulare, avranno reazioni diverse e talvolta impreviste. Tale considerazione permette di capire come gli effetti di un farmaco o di un evento morboso possano essere molteplici e variabili.

1.4 Eventi meccanici del ciclo cardiaco

La meccanica del ciclo cardiaco è caratterizzata da periodi alternati di sistole e diastole: la sistole indica il periodo di contrazione del muscolo cardiaco, la diastole indica il periodo in cui il muscolo si rilascia.

Il ciclo cardiaco può essere diviso in cinque fasi:

- 1) *Diastole atriale e ventricolare*: atri e ventricoli sono rilasciati, il cuore è a riposo e le valvole atrioventricolari (AV) sono aperte. Il sangue scorre dalle vene agli atri per gradiente di pressione e fluisce ai ventricoli che si espandono per facilitarne l'ingresso.
- 2) *Sistole atriale e diastole ventricolare*: il completo riempimento dei ventricoli avviene durante la contrazione degli atri.
- 3) *Sistole ventricolare isovolumetrica e diastole atriale*: le valvole AV si chiudono, la sistole atriale termina e comincia la sistole ventricolare. Durante la contrazione ventricolare isovolumetrica la muscolatura si accorcia e la pressione intraventricolare aumenta.
- 4) *Eiezione ventricolare e diastole atriale*: l'aumento di pressione nei ventricoli comporta l'apertura delle valvole semilunari e la fuoriuscita di sangue nelle arterie. Nel frattempo, le valvole AV rimangono chiuse e gli atri continuano a riempirsi.
- 5) *Diastole ventricolare isovolumetrica e diastole atriale*: al termine dell'eiezione, la pressione ventricolare diminuisce e le valvole semilunari si chiudono.
Questo periodo è detto rilasciamento ventricolare isovolumetrico: i ventricoli sono isolati e il volume di sangue al loro interno non cambia.

Il ciclo cardiaco ricomincia nel momento in cui la pressione ventricolare diventa minore di quella atriale, le valvole AV si aprono e il sangue che si è accumulato negli atri durante la contrazione ventricolare passa nei ventricoli.

1.5 Elettrocardiogramma (ECG)

L'elettrocardiogramma (ECG) è l'esame diagnostico più comune che permette di rappresentare graficamente l'attività elettrica del cuore registrata a livello della superficie del corpo, in corrispondenza del tronco, in cui sono presenti campi elettrici di bassa intensità dovuti alle periodiche depolarizzazioni e ripolarizzazioni del cuore.

L'ECG a 12 derivazioni, comprende il posizionamento di 10 elettrodi sul corpo del paziente: 4 sugli arti e 6 sulla superficie del torace (derivazioni precordiali). La posizione dell'elettrodo di rilevazione influenza il tipo di registrazione ottenuta.

Il torace si comporta come un volume conduttore: il suo voltaggio può variare notevolmente in zone diverse e di conseguenza il corretto posizionamento degli elettrodi toracici è essenziale per ottenere un tracciato significativo.

Gli arti, invece, si comportano come conduttori lineari: l'arto può essere considerato come estensione del punto di derivazione, il collegamento all'arto come funzionante a livello dell'articolazione col tronco, indifferentemente dalla posizione dell'elettrodo sull'arto.

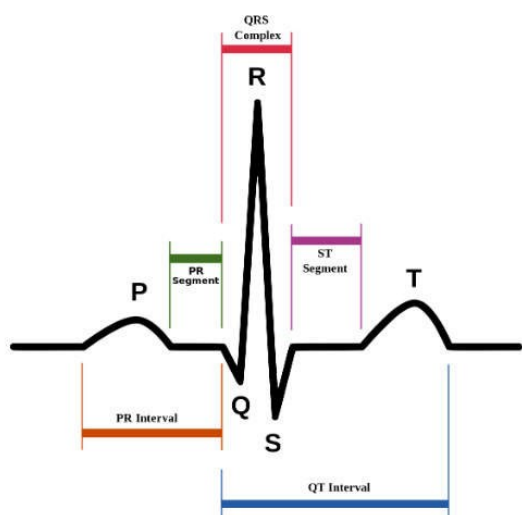


Figura 6 Schema tracciato di un elettrocardiogramma

Il tracciato ECG è caratterizzato da tre principali deflessioni riconoscibili: onda P, complesso QRS, onda T.

L'onda P rappresenta la depolarizzazione degli atri in risposta all'attivazione del nodo SA. La sistole atriale non è molto forte, per questo motivo l'onda P associata è di piccole dimensioni e di forma arrotondata (60-120 ms).

Il complesso QRS rappresenta la diffusione dello stimolo elettrico nei distretti ventricolari. Più in particolare, il tratto piatto PQ fa riferimento al

tempo che intercorre dall'attivazione atriale a quella ventricolare (dura circa 12-20 ms).

Il segmento ST rappresenta l'intervallo di tempo in cui i ventricoli si contraggono e tornano a riposo (in condizioni normali dura 230-460 ms).

L'onda T, non sempre identificabile a causa delle ampiezze ridotte, rappresenta la ripolarizzazione dei ventricoli (100-250 ms).

L'intervallo QT rappresenta la sistole elettrica, quindi il periodo di depolarizzazione e ripolarizzazione dei ventricoli (350-440 ms).

L'onda U spesso non è rilevabile poiché di ampiezza minima, deriva dalla ripolarizzazione ventricolare (125-228 ms).

La frequenza cardiaca può essere facilmente stimata misurando l'intervallo tra due complessi QRS, più precisamente è l'inverso del tempo trascorso tra due picchi R successivi.

In condizioni fisiologiche normali in un individuo adulto a riposo, la frequenza cardiaca media è tra 60 e 90 battiti al minuto (BPM).

1.6 Disturbi cardiaci

I disturbi del ritmo sono conseguenza di anomalie della formazione e/o della conduzione dell'impulso elettrico.

Si definisce aritmia un ritmo cardiaco più veloce, più lento o irregolarmente attenuato rispetto al ritmo cardiaco normale.

Si parla di *bradiaritmie* o *aritmie ipocinetiche* quando è presente una ridotta funzione del segnapassi intrinseco (nodo SA), oppure nel caso in cui vi sia un blocco della conduzione, soprattutto a livello del nodo atrioventricolare (AV) o del sistema di His-Purkinje.

Con il termine *tachiaritmie* o *aritmia ipercinetica* si fa riferimento ad un aumento della frequenza cardiaca dovuto ad un meccanismo di rientro o ad un'anomala attività della funzione del seno.

Un altro esempio di disturbo cardiaco è il *blocco atrioventricolare*, cioè la parziale o completa interruzione della trasmissione dell'impulso elettrico dagli atri ai ventricoli. Le cause più frequenti sono la sclerosi idiopatica del sistema di conduzione e la fibrosi, la diagnosi è basata sull'ECG.

I sintomi e la terapia dipendono dal grado di blocco, ma il trattamento, quando necessario, consiste nell'impianto di un pacemaker.

Il *blocco ventricolare di primo grado* è un'interruzione parziale della trasmissione dell'impulso elettrico: la conduzione è rallentata senza battiti mancanti, tutte le onde P sono seguite dal complesso QRS, ma l'intervallo PR è più lungo del normale (durata maggiore di 200 ms).

Il *blocco ventricolare di secondo grado* è anch'esso un'interruzione parziale della trasmissione dell'impulso, ma non tutte le onde P sono seguite dal complesso QRS.

Se ne possono identificare due tipi: Mobitz tipo 1 e Mobitz tipo 2.

Nel *Mobitz di tipo 1* si osserva un progressivo allungamento dell'intervallo PR ad ogni battito fino a che l'impulso atriale non viene più condotto e il complesso QRS non compare. La conduzione del nodo AV riprende con il battito successivo e la sequenza si ripete. Il trattamento di tale aritmia richiede l'impianto di un pacemaker se si sviluppa bradicardia sintomatica oppure se la sede del blocco è a livello infranodale.

Nel *Mobitz di tipo 2* l'intervallo PR rimane costante, i battiti sono non-condotti in maniera intermittente e un complesso QRS salta, in genere secondo cicli ripetitivi (ogni 3 o 4 onde P). Tale blocco è sempre patologico: i pazienti rischiano di sviluppare un blocco atrioventricolare completo poiché il ritmo ventricolare di scappamento è troppo lento per sostenere un'adeguata perfusione sistemica; per questo motivo è spesso indicato l'impianto di un pacemaker.

Il *blocco atrioventricolare di terzo grado* è un'interruzione completa della trasmissione dell'impulso elettrico: non vi è alcuna relazione tra onda P e complesso QRS e la frequenza dell'onda P è maggiore di quella del complesso QRS.

Il rischio di sincope e di morte improvvisa legate ad asistolia è tanto più alto quanto più bassi sono i ritmi di scappamento, per questo motivo la maggior parte dei pazienti, soggetti a questo disturbo, richiede l'impianto di un pacemaker.

2. PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO DEL PACEMAKER

2.1 Definizione di pacemaker

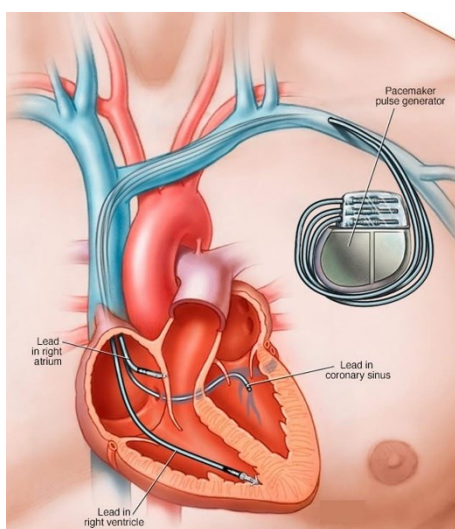


Figura 7 Cuore con impianto pacemaker

Il pacemaker artificiale è un dispositivo elettronico medico utilizzato per stimolare il muscolo cardiaco nel caso in cui si verificano problemi nel sistema di conduzione naturale, in modo tale da garantire il normale svolgimento del ciclo cardiaco. Tale dispositivo è in grado di generare impulsi elettrici e permette di regolare la frequenza cardiaca.

Gli impulsi elettrici prodotti da un pacemaker in genere sono piccoli impulsi, in caso di anomalie cardiache mortali il dispositivo deve essere modificato e adattato per poter produrre impulsi maggiori in grado di far tornare la

frequenza cardiaca entro un range di valori fisiologici normali.

Il pacemaker è formato principalmente da due unità funzionali: la prima è il 'sensing circuit' tramite cui percepisce la frequenza cardiaca del paziente, la seconda è 'output circuit' che genera impulsi elettrici e li trasmette al muscolo cardiaco.

I dispositivi moderni utilizzano anche accelerometri, impedenze e rilevatori di forza per adattare il ritmo cardiaco con il livello di attività del paziente. Tali pacemaker funzionano ‘a domanda’: rimangono inattivi fino al momento in cui la frequenza è al di sotto della soglia impostata.

I pacemaker funzionano principalmente in due modalità: rilevamento (sensing modality) e stimolazione (pacing modality).

Nella modalità di rilevamento l’accelerometro fornisce un’immediata risposta all’inizio dell’improvvisa fluttuazione anomala della conduzione cardiaca.

Il sistema di ventilazione, invece, offre una risposta graduale al disturbo, rileva l’aumento del fabbisogno metabolico e adatta la frequenza di stimolazione di conseguenza.

In altre parole, in modalità di rilevamento, diversi sensori prevedono se l’individuo sta dormendo, sta svolgendo attività fisica o sta lavorando e adattano il ritmo cardiaco di conseguenza.

Inoltre, gli elettrodi sono capaci di rilevare la forza di contrazione dei ventricoli e di predire a quale velocità il cuore necessita di contrarsi per mantenere la corretta gittata cardiaca.

In modalità di stimolazione gli elettrodi del pacemaker colpiscono direttamente gli atri o i ventricoli, o entrambi a seconda della condizione medica del paziente.

2.2 Cenni Storici

Nel 1791 Luigi Galvani, in seguito a numerosi studi, affermò che l’elettricità era parte integrante del tessuto organico, ponendo così le basi per l’elettrofisiologia moderna.

Alla fine del XIX secolo, J. A. McWilliam pose le basi per gli studi della stimolazione cardiaca dichiarando che l’impulso elettrico era l’elemento che permetteva di studiare l’elettricità applicata al cuore.

Il termine ‘pacemaker’ venne introdotto da Albert Hyman nel 1932, un medico di New York, considerato il progenitore del pacemaker cardiaco artificiale: in seguito a diversi esperimenti sui conigli, riuscì a rianimare pazienti attraverso l’applicazione di impulsi a voltaggio periodico all’atrio destro per mezzo di un elettrodo transtoracico da lui progettato.

Di rilevante importanza furono gli studi di Paul M.Zoll (1952) sulla stimolazione cardiaca esterna: egli introdusse l’approccio esofageo che, rispetto a quello transtoracico, permetteva di evitare la toracotomia e fu uno dei primi ad utilizzare la modalità di alimentazione a batteria ricaricabile.

Nel 1958 gli svedesi Ake Senning e Rune Elmqvist furono i primi ad applicare clinicamente i benefici della miniaturizzazione tecnologica.

Agli inizi degli anni Sessanta, William M. Chardack e Andrew A. Gage, in USA, introdussero il pacemaker impiantabile, caricato a batteria e funzionante con l'ausilio del transistor, progettato dall'ingegnere Greatbatch.

Nacque così il pacemaker moderno: piccolo, impiantabile, duraturo e sicuro.

2.3 I componenti di un pacemaker



Figura 8.1 Pacemaker dotato di due elettrocatteteri

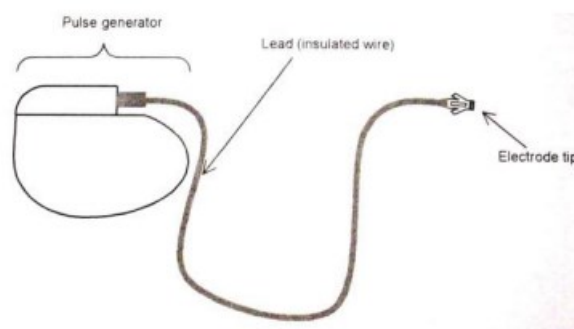


Figura 8.2 Schema pacemaker con singolo elettrocattetero

I sistemi di stimolazione artificiale (pacemaker) sono costituiti da due parti principali: lo stimolatore cardiaco, dove alloggia la batteria, che genera impulsi elettrici, e uno o più elettrocatteteri che veicolano gli impulsi al cuore e trasmettono i segnali dal cuore al dispositivo. Interpretando questi segnali il dispositivo è in grado di monitorare l'attività cardiaca e regolarla in modo adeguato.

Più in particolare, i componenti del pacemaker sono:

- *La batteria:* è la fonte di energia primaria per i pacemaker permanenti. Inizialmente venivano usate pile chimiche, pile di zinco-mercurio, le quali nel corso del tempo rilasciavano gas e fluidi che causavano cortocircuiti nel pacemaker. Tali batterie hanno un tempo di vita breve e quando si esauriscono creano un calo di tensione. Per questi motivi tali tipi di batterie vennero sostituite e oggi non sono più in uso.

I pacemaker ricaricabili utilizzano la batteria al nickel-cadmio che deve essere ricaricata ogni settimana.

La principale fonte di alimentazione utilizzata al giorno d'oggi è la batteria a iodio-litio, caratterizzata da un tasso di auto-scarica basso, che garantisce una lunga durata, e da una tensione stabile durante il periodo di vita utile che poi si abbassa in maniera graduale.

- *I circuiti:* i pacemaker moderni sono caratterizzati da microprocessori, cioè piccoli computer con ROM o RAM che permettono di ridurre notevolmente le dimensioni, il peso, il consumo energetico e di aumentare flessibilità, affidabilità e longevità. Tali dispositivi

sono in grado di memorizzare diversi tipi di dati utili per monitorare la situazione del paziente, ad esempio registrano elettrocardiogramma intracardiaci e sono in grado di rilevare strisce cardiografiche patologiche (pacemaker high end). Queste registrazioni sono strettamente collegate al ritmo cardiaco e risultano essere essenziali nella diagnosi di disturbi cardiaci.

- *Blocco connettore*: detto anche 'header', collega il pacemaker al circuito, ne esistono di diversi tipi e dimensioni.

La maggior parte dei pacemaker utilizza le viti di fissaggio per attaccare il cavo al pacemaker e per rendere migliore possibile la connessione elettrica. Per una connessione bipolare viene utilizzata una vite di fissaggio all'anodo e una al catodo; i connettori a molla hanno una vite di fissaggio per il perno distale e un connettore a molla per l'anello sul conduttore. Esistono connettori che non utilizzano viti di fissaggio, ma solo connettori ad anello per tutti i collegamenti elettrici.

- *I conduttori*: detti più comunemente fili, sono dispositivi complessi composti da diversi componenti. Ne esistono diversi tipi, alcuni esempi più comuni sono: singola bobina coperta da isolante, struttura bipolare coassiale con due bobine concentriche separate da uno strato di isolamento, struttura bipolare parallela.
- *Elettrodi*: sono superfici elettricamente attive che hanno il compito di rilevare l'attività cardiaca e fornire l'impulso elettrico.

In generale gli elettrodi devono essere in grado di far fronte alle ripetute sollecitazioni dovute all'attività meccanica cardiaca, devono essere realizzati con materiali biocompatibili che non si degradano nel periodo di applicazione, non soggetti a reazioni elettrolitiche e che minimizzano reazioni biologiche.

Forma, composizione e dimensione degli elettrodi variano notevolmente da un modello ad un altro e vengono utilizzati a seconda delle esigenze del paziente.

Anche la posizione del catodo e dell'anodo influenza la funzione di rilevamento, infatti posizionare gli elettrodi vicini tra loro permette di ridurre al minimo i sovraccarichi di segnali elettrici provenienti da altre sorgenti.

- *Isolamento*: l'isolamento dei sistemi di conduzione è molto importante perché impedisce il cortocircuito elettrico tra bobine dei conduttori all'interno dei cavi e la stimolazione di tessuti diversi da quello cardiaco. Difetti nel sistema di isolamento spesso causano problemi di mancanza di ritardo che comportano sensazioni anomale di tachicardia nel paziente.
- *Bobina del conduttore*: è la parte metallica del filo che trasmette l'impulso elettrico dal pacemaker al cuore. Esistono bobine del conduttore a singolo filamento (single-filar) o a più filamenti (multi-filar).

- *Fissazione*: il meccanismo di fissaggio permette al cavo di mantenere la posizione corretta. I primi disegni di piombo erano cavi semplici, privi di sistema di fissazione, tenuti nella corretta posizione dal peso e dalla rigidità. I cavi moderni sono dotati di un meccanismo passivo che li posiziona in una trabecola o un'elica che può essere avvitato nel miocardio.
- *Connettore*: è la parte del cavo che lo collega al pacemaker. Il modello di connettore standard più recente è l'IS-4. Tale modello permette di collegare fino a quattro conduttori tramite un singolo connettore, utilizza cavi ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator) che presentano entrambe le caratteristiche di stimolazione e di defibrillazione all'interno dello stesso cavo, semplifica le connessioni e minimizza la dimensione del blocco connettore sul dispositivo.

2.4 Elettrocatteteri

Gli elettrocatteteri sono fili sottili che hanno il compito di trasmettere l'impulso elettrico dal pacemaker al cuore e le informazioni sull'attività cardiaca naturale dal cuore al pacemaker.

Si tratta di sistemi isolati mediante l'uso di materiali non conduttivi, ad eccezione la punta dell'elettrodo ed il connettore che collega l'elettrocatteteri al dispositivo.

Gli elettrocatteteri possono essere unipolari e bipolari.

La configurazione unipolare presenta un singolo elettrodo posto a contatto con il cuore, mentre l'elettrodo di riferimento è il corpo del pacemaker stesso.

La configurazione bipolare presenta entrambi gli elettrodi, sia quello di riferimento sia quello di attivazione, adagiati sul tessuto cardiaco.

Questi congegni devono garantire l'isolamento elettrico in modo tale da evitare la stimolazione di zone limitrofe rispetto a quelle preposte e la dispersione di gran parte dell'energia. Devono essere resistenti a fatica e avere bassa resistenza elettrica, dell'ordine di circa 10 Ohm.

Inoltre, devono essere costituiti da materiale biocompatibile e inerte sia da un punto vista meccanico che chimico: inizialmente erano fatti di acciaio inossidabile, ora si preferisce usare il platino-iridio o carbonio che offre una migliore resistenza meccanica nel lungo periodo.

L'elettrodo è la parte finale del catetere che entra in contatto con l'endocardio, è caratterizzato da una superficie porosa, utile per minimizzare il fenomeno di depolarizzazione e migliorare il sistema di stimolazione.

2.5 Tipi di pacemaker

Esistono diversi tipi di pacemaker a disposizione dei pazienti a seconda delle necessità e patologie.

La prima distinzione sostanziale è quella tra i dispositivi monocamerale e quelli bicamerale: i *pacemaker monocamerale* sono dotati di un unico elettrocatteter collegato all'atrio o ventricolo destro, a seconda della patologia del paziente, e hanno il compito di regolare l'attività contrattile del dipartimento a cui sono collegati.

I *pacemaker bicamerale* sono muniti di due elettrocatteteri, uno collegato all'atrio destro, l'altro collegato al ventricolo destro, e hanno il compito di ricoordinare i tempi di contrazione dei due dipartimenti cardiaci.

Tale distinzione comporta anche tempi di funzionamento diversi tra i due tipi di pacemaker: i dispositivi monocamerale durano anche fino a 9-10 anni poiché devono stimolare una sola camera, i dispositivi bicamerale durano 7-8 anni.

Oltre alle due tipologie sopra citate, esistono anche i *pacemaker tricamerale* o *biventricolare*: si tratta di dispositivi dotati di tre elettrocatteteri collegati rispettivamente all'atrio destro, ventricolo destro e ventricolo sinistro.

I pacemaker vengono anche distinti in asincroni e sincroni.

Il *pacemaker asincrono* è un dispositivo molto semplice che eroga impulsi elettrici a frequenza costante, indipendentemente da qualsiasi altro parametro fisiologico. Tale tipologia di dispositivo non viene più utilizzata anche a causa dell'elevato rischio di fibrillazione ventricolare.

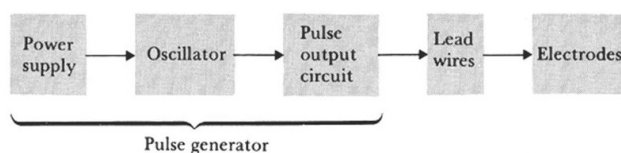


Figura 8 Diagramma a blocchi di un pacemaker asincrono

I *pacemaker sincroni* si dividono a loro volta in pacemaker a domanda e a sincronizzazione atriale.

I dispositivi a domanda inviano l'impulso elettrico al ventricolo solo se la sua frequenza di contrazione rilevata dall'onda R risulta essere troppo bassa o assente.

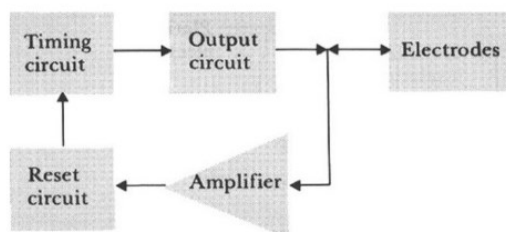


Figura 9 Diagramma a blocchi di un pacemaker sincrono

I dispositivi a sincronizzazione atriale rilevano la depolarizzazione dell'atrio e, se il tempo che intercorre tra la contrazione atriale e ventricolare risulta dilatato, stimola anche i ventricoli.

Infine, esistono i *pacemaker* o *defibrillatori automatici*, i quali sono in grado di monitorare e regolare sia l'attività cardiaca atriale sia quella ventricolare. In base al segnale rilevato, innescano la stimolazione del dipartimento cardiaco specifico, oppure restano in uno stato di inibizione nel caso in cui i sensori non rilevano anomalie del battito.

2.6 Codice identificativo ICHD

Il rapido sviluppo della tecnologia dei pacemaker ha reso necessaria l'introduzione di una nomenclatura standard per facilitare l'identificazione del tipo e della funzione.

La North American Society of Pacing and Electrophysiology e il British Pacing and Electrophysiology Group hanno sviluppato un codice per descrivere varie modalità di stimolazione: il codice identificativo ICHD (Inter-Society Commission Heart Disease).

Esso prevede tre lettere, ma alcuni sistemi ne utilizzano quattro o cinque, ogni posizione/lettera all'interno del codice si riferisce ad una funzione specifica.

- Lettera 1: indica la camera stimolata (A = atri, V = ventricoli, D = bicamerale).
- Lettera 2: indica la camera rilevata, cioè la camera in cui è presente il sensore (A = atri, V = ventricoli, D = bicamerale, 0 = nessuno).
- Lettera 3: indica la risposta di un pacemaker all'evento rilevato, quindi alla percezione di un'onda P o di un complesso QRS (T = attivato, I = inibito, D = duale - T e I, R = inverso).
- Lettera 4: indica le caratteristiche di 'rate responsive', cioè la capacità di adattare la frequenza di stimolazione alle esigenze fisiologiche del paziente. Un sensore di attività (es: un accelerometro) nei pacemaker mono o bicamerale rileva i movimenti corporei e modifica la frequenza di stimolazione sulla base di un algoritmo programmabile (R = pacemaker rate responsive).
- Lettera 5: indica dove è possibile la stimolazione multi sito e sfrutta le lettere specificate in precedenza (O, A, V, D).

Osservazioni:

Un pacemaker in modalità VVI stimola e rileva il ventricolo, è inibito da un evento ventricolare rilevato.

La modalità DDD indica che entrambe le camere sono in grado di essere rilevate e stimolate.

I pacemaker universali bicamerale DDDR assolvono qualsiasi tipo di funzione.

2.7 Sensori per la modulazione della frequenza cardiaca e programmazione

Il pacemaker è dotato di un sistema di rilevazione per la regolazione della frequenza cardiaca e l'adattamento alle condizioni fisiologiche del paziente.

Alcuni dei sensori che sono stati studiati per modulare il ritmo cardiaco sono:

- *Sensori di vibrazione o di attività*: un cristallo piezoelettrico posto all'interno del pacemaker genera un impulso elettrico quando stressato. Quando un paziente cammina viene generato un impulso elettrico dal cristallo grazie alla trasmissione delle vibrazioni attraverso il pacemaker. Le vibrazioni sono proporzionali all'attività compiuta dal paziente e l'impulso generato è proporzionale alle vibrazioni.

La programmazione di un dispositivo di vibrazione è molto complessa: in un dispositivo che non dispone di funzioni automatiche o algoritmi è necessario regolare manualmente alcuni parametri, quali la frequenza inferiore e superiore, la frequenza di soglia, la pendenza, la forma della pendenza e i tempi di reazione e recupero.

- *Accelerometro*: è una variazione di un sistema di vibrazione costituito da un cristallo piezoelettrico collegato alla scheda del pacemaker.

La programmazione di questi dispositivi è sostanzialmente uguale a quella dei sensori di vibrazione.

- *Sensori di temperatura centrale venosa*: è un sensore metabolico che misura la temperatura del sangue nel ventricolo destro. L'attività muscolare del paziente genera calore e scalda il sangue che torna nella circolazione centrale. L'aumento di temperatura è rilevato da un termistore nel pacemaker. L'intensità dello stimolo aumenta proporzionalmente all'aumento della temperatura.
- *Sensore di ventilazione minima*: approssima un valore per la ventilazione minima attraverso la pletismografia dell'impedenza del torace (tecnica di misura della resistenza del torace). La ventilazione minima è legata linearmente alla velocità di lavoro e all'assorbimento di ossigeno.

I dispositivi di ultima generazione vengono inseriti sottocute e accoppiati elettromagneticamente ad un programmatore che emette impulsi che vengono rilevati dal circuito del marcatempo e codificati in un nuovo programma deciso dal cardiologo. Quindi, tali dispositivi vengono programmati attraverso un microprocessore a basso consumo energetico o per via telematica.

3. MODELLO E ASSUNZIONI SEMPLIFICATIVE

3.1 Elettrodi e potenziali bioelettrici

Per semplificare l'analisi del sistema di controllo di un pacemaker e la sua interazione con il sistema cardiovascolare, è necessario definire alcune assunzioni.

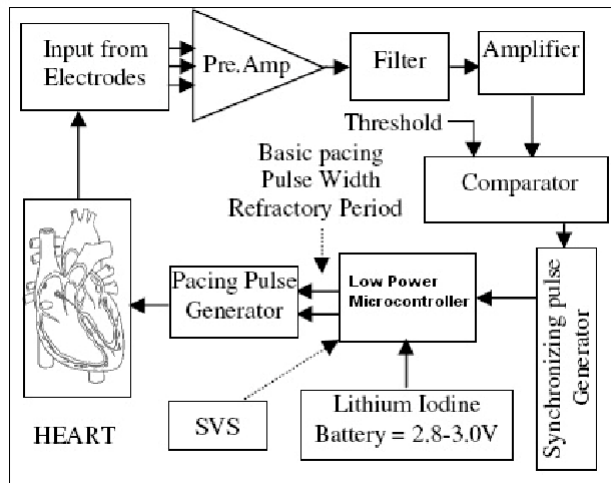


Figura 10 Diagramma a blocchi concettuale del funzionamento di un pacemaker cardiaco artificiale

La figura mostra il diagramma a blocchi concettuale di un pacemaker: elettrodi bipolari o monopolari posti sul tessuto cardiaco prelevano il segnale di ingresso.

I segnali fisiologici acquisiti sono tipicamente minori di 10 mV (millivolt) in ampiezza; quindi, non adatti per essere immediatamente utilizzati. Pertanto, necessitano di uno stadio intermedio di filtraggio e pre-amplificazione prima di poter essere digitalizzati, visualizzati e

memorizzati.

Lo stadio di pre-amplificazione necessario per prelevare e misurare i potenziali bioelettrici tende ad amplificare anche i disturbi di natura elettrica la cui ampiezza è comparabile con quella di nostro interesse.

Esistono tre tipi principali di filtri che vengono utilizzati per eliminare componenti indesiderati: i filtri passa basso eliminano le componenti sopra una determinata frequenza, i filtri passa alto eliminano le componenti sotto una determinata frequenza, mentre i filtri passa-banda eliminano segnali a frequenze al di fuori di uno specifico intervallo. Solamente dopo l'amplificazione, i segnali vengono digitalizzati e filtrati da un sistema informatico di acquisizione dati.

Gli elettrodi utilizzati per prelevare il segnale intra ed extracellulare sono formati da una soluzione salina e da una placca metallica.

Il segnale prelevato è costituito da ioni, mentre il segnale nel circuito di manipolazione è formato da elettroni; quindi, è necessaria la presenza di un dispositivo in grado di convertire corrente ionica in corrente elettrica attraverso una reazione chimica, all'interfaccia tra il tessuto vivente e la parte metallica. Questo meccanismo è reso possibile dall'accoppiamento della placca metallica con la soluzione salina: gli atomi metallici in soluzione si ossidano e diventano ioni positivi liberando elettroni nel corpo metallico (reazioni di ossido-riduzione). Tra il metallo

e la soluzione si stabilisce una differenza di potenziale il cui valore dipende dal metallo, dalla temperatura e dalla concentrazione ionica della soluzione. Tale differenza di potenziale consente la trasduzione ionica-elettrica.

Gli elettrodi si comportano come un condensatore e hanno un'impedenza variabile con la frequenza. Questa caratteristica implica una serie di problematiche riguardo l'analisi dei disturbi che non verranno trattate in questo scritto e per le quali verranno fatte delle assunzioni semplificative esplicitate in seguito.

Nella restante parte del diagramma a blocchi è presente il sistema di alimentazione costituita da una batteria a litio che, come spiegato precedentemente, ha permesso di allungare i tempi di utilizzo del dispositivo.

Infine, il sistema di regolazione del pacemaker comprende il comparatore, il generatore sincrono di impulsi e il microcontrollore.

3.2 Assunzioni semplificative

Per analizzare un sistema complesso come quello del pacemaker è necessario fare alcune ipotesi semplificative:

- Biocompatibilità
- Cuore ideale
- Disturbi nulli
- Sensori accurati
- Latenza nulla
- Pacemaker sempre in funzione
- Sistema di stimolazione isolato

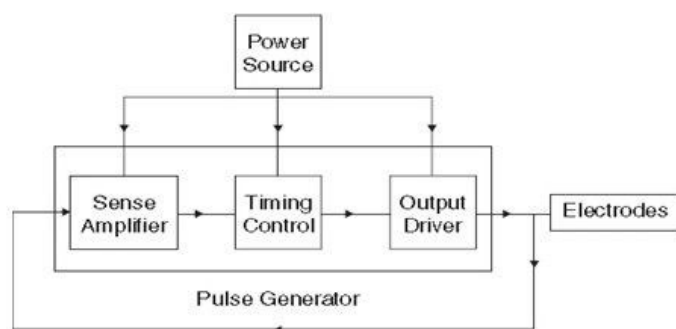


Figura 11 Diagramma a blocchi della funzione del pacemaker

Quando l'organismo rileva un potenziale problema biologico, agisce in modo tale da mantenere la condizione di omeostasi, ossia mantiene autonomamente in uno stato di equilibrio le sue caratteristiche chimico-fisiche interne e i suoi comportamenti al variare delle condizioni esterne.

Questo meccanismo di autoregolazione, per esempio, può provocare l'aumento della pressione sanguigna per favorire la coagulazione e la presenza di globuli bianchi, influenzando negativamente il sistema di controllo del pacemaker.

L'ipotesi di biocompatibilità elimina la possibilità di innesco di effetti dannosi e assicura che la presenza del dispositivo artificiale non induca alcun tipo di reazione da parte del corpo.

Inoltre, viene assunta costante la resistenza cardiaca in modo tale che il potenziale elettrico venga prelevato in maniera accurata e si propaghi come previsto.

In relazione agli elettrodi, si ipotizza che siano connessi correttamente in modo tale da garantire un'adeguata trasmissione dell'impulso ed evitare ritardi nel trasferimento del segnale tra il cuore e il dispositivo. Questa assunzione è molto importante perché eventuali ritardi comporterebbero una serie di problemi nella trasmissione dell'informazione elettrica e una scorretta regolazione del ritmo cardiaco.

Infine, i ritardi e i periodi di latenza del sistema non vengono considerati, il sistema di stimolazione è isolato in modo tale da minimizzare i disturbi.

Il modello proposto è rappresentativo di un pacemaker a singola camera, questo significa che il ritmo rappresentativo del cuore è lo stesso della camera presa in considerazione.

La regolazione avviene attraverso il sensore dell'elettrodo monopolare destinato alla rilevazione dell'attività elettrica del nodo SA.

Si tratta di un modello di un sistema semplificato e ottimizzato che esclude l'analisi di possibili anomalie del funzionamento a livello del nodo AV.

3.3 Il controllore PID

Il controllore PID (Proportional-Integral-Derivative controller) riceve in ingresso (input) un segnale errore dato dalla differenza del valore della variabile misurata e il valore fissato di riferimento.

Il sistema di conduzione cardiaca in presenza di un pacemaker può essere rappresentato da un modello semplificato di sistema di controllo a catena chiusa con feedback negativo (closed loop system).

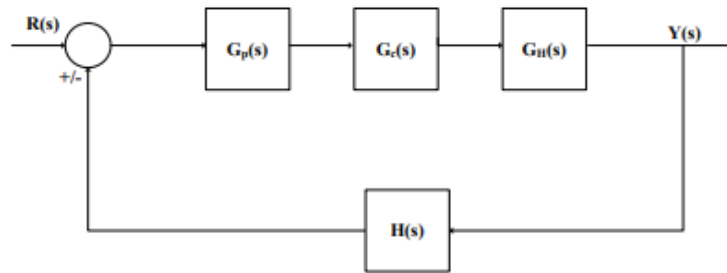


Figura 12 Diagramma a blocchi generale del sistema di interazione pacemaker-cuore

- $G_p(s)$ = funzione di trasferimento del pacemaker
- $G_c(s)$ = funzione di trasferimento del controllore (C(s))
- $G_H(s)$ = funzione di trasferimento del cuore (heart)
- $R(s)$ = frequenza cardiaca desiderata
- $H(s) = 1$, guadagno di feedback
- $Y(s)$ = frequenza cardiaca effettiva in uscita

Il controllore PID è caratterizzato da tre parametri distinti, ognuno con un ruolo preciso nella regolazione: il termine proporzionale P dipende dall'errore presente, il termine integrale I dipende dall'accumulo degli errori passati, il termine derivativo D dipende dalla tendenza (in crescita o in calo) dell'errore e quindi può essere visto come meccanismo che stima e cerca di compensare gli errori futuri.

La somma pesata dei valori di questi tre parametri viene utilizzata per regolare la frequenza cardiaca e quindi garantire un certo numero di BPM (battiti per minuto).

È possibile condurre un'analisi più approfondita riportando le equazioni delle funzioni di trasferimento dei tre blocchi esplicitati precedentemente, acquisite dalla letteratura di riferimento.

Esse risultano essere rispettivamente:

- $G_p(s) = \frac{8}{s+8}$

- $G_H(s) = \frac{169}{s^2 + 20.8s}$
- $G_C(s) = C(s) = K_p \left[1 + \frac{1}{\tau_i s} + \tau_d s \right]$

L'uscita del sistema $Y(s)$ rappresenta la frequenza cardiaca (BPM), viene prelevata attraverso il ramo di feedback e riportata in ingresso senza essere modulata poiché nel caso in esame $H(s)$ è unitario.

Il guadagno di feedback, assunto come unitario, permette di restituire inalterato il segnale prelevato al sistema. Se il valore di tale guadagno fosse diverso da 1 la frequenza cardiaca effettiva verrebbe alterata e il controllore non riuscirebbe a riportarla al valore desiderato.

Si può dunque affermare che il sistema chiuso è un elemento di rilevante importanza perché permette di controllare l'errore del sistema e di effettuare la corretta regolazione del ritmo cardiaco.

La funzione di trasferimento del pacemaker $G_P(s)$ è relativa ad un sistema di primo ordine con guadagno di Bode unitario e costante di tempo $\tau = \frac{1}{8}$, ovvero con pulsazione di taglio $\omega = 8$.

Da questi dati si può dedurre che il pacemaker si comporta come un filtro passa-basso in modo tale da evitare la trasmissione di impulsi a frequenze troppo elevate al miocardio.

Il modello preso in considerazione tiene conto di questa importante prerogativa del pacemaker.

Per ottenere l'uscita $Y(s)$, le funzioni di trasferimento presenti in cascata sul ramo principale dovranno essere moltiplicate tra di loro.

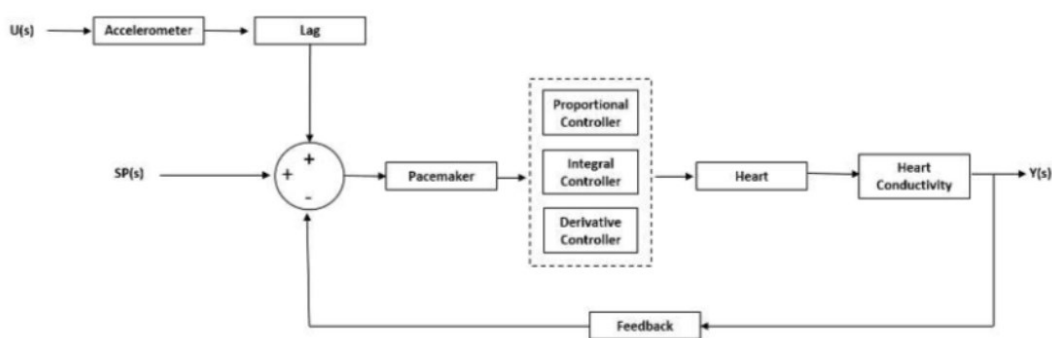


Figura 13 Diagramma a blocchi del sistema di controllo di un pacemaker a singola camera

Poniamo ora l'attenzione sul carico $R(s)$: dal diagramma a blocchi si nota che esso è costituito da una componente risultante dall'uscita dell'accelerometro con il relativo blocco di ritardo (Lag) e da una componente indicata con $SP(s)$. Quest'ultima rappresenta un valore costante di set-point, in questo specifico caso fa riferimento al valore dei BPM fissato arbitrariamente a 60.

Gli effetti dissipativi che il segnale subisce nell'attraversare il miocardio vengono tenuti in considerazione dal blocco circuitale che simula la conducibilità cardiaca ('Heart conductivity'). L'equazione rappresentativa dell'attività conduttiva del cuore è:

$I = \frac{V}{R}$ (legge di Ohm), in cui R rappresenta la resistenza elettrica del tessuto, I la corrente e V la tensione fornita dalla batteria del pacemaker.

Gli studi condotti da Hooker e Kouwenhoven permisero di stabilire che il valore di corrente da utilizzare per fini terapeutici varia tra 1.5 A e 3.0 A; tale valore dipende da diversi fattori, tra i quali la composizione delle placchette metalliche, la grandezza degli elettrodi e la posizione degli elettrodi rispetto al cuore.

Dall'applicazione della legge di Ohm illustrata precedentemente, si ricava il valore della resistenza elettrica: il modello assume per semplicità R pari a 100 Ohm, mentre il valore medio rilevato grazie alle autopsie risulta di circa 97 Ohm.

La tensione V misura 2.8 V (Volt), valore tipico di tensione di una batteria in litio.

Dopo aver analizzato più dettagliatamente il diagramma a blocchi, è possibile fare qualche considerazione riguardo la risposta complessiva del controllore.

La risposta complessiva del controllore PID è rappresentata dalla seguente equazione:

$$C(s) = K_p + \frac{K_i}{s} + K_d s$$

Tale espressione può essere riscritta attraverso le costanti di tempo come:

$$C(s) = K_p \left[1 + \frac{1}{\tau_i s} + \tau_d s \right]$$

I termini K_p, K_i, K_d rappresentano rispettivamente i guadagni proporzionale, integrale e derivativo; τ_i ($\tau_i = \frac{K_p}{K_i}$) è la costante di tempo integrale e τ_d ($\tau_d = \frac{K_d}{K_p}$) è la costante di tempo derivativa.

Regolando questi parametri del controllore PID è possibile fornire un'azione di controllo in base ai requisiti specifici del processo perché essi influenzano tre caratteristiche del modello considerato, ovvero:

- Tempo di salita: la velocità di risposta del circuito di controllo;
- Sovraelongazione: indice di variazione dei BPM effettivi in relazione al set-point stabilito precedente alla risposta del sistema;

- Periodo di assestamento: tempo necessario alla risposta per rientrare nel range di errore vicino al valore di regime.

Nel caso preso in esame, il controllore PID deve essere in grado di soddisfare due requisiti:

- 1) Deve essere in grado di garantire la rapida regolazione della frequenza cardiaca al valore desiderato da parte del pacemaker non appena si verifica un cambiamento anomalo del ritmo;
- 2) Deve raggiungere il valore prefissato senza oscillare intorno al valore di equilibrio.

Il primo obiettivo corrisponde a far iniziare la stimolazione non appena viene rilevato uno spostamento dall'equilibrio. Ciò significa che il pacemaker deve riportare il valore della frequenza cardiaca a 60 BPM entro un minuto. Tale prerogativa viene rispettata se i valori di sovraelongazione e tempo di salita risultano piuttosto bassi.

Il secondo obiettivo evidenzia come il pacemaker non debba stimolare il tessuto cardiaco a diversi valori di riferimento in un piccolo intervallo temporale, ovvero il sistema non deve oscillare prima di raggiungere la posizione di equilibrio. Se la risposta del sistema oscillasse, il ritmo cardiaco raggiungerebbe in un primo momento 100 BPM e successivamente 40 BPM.

In base a queste necessità, si è deciso di implementare il modello di un controllore PID che riduca il periodo di assestamento e il tempo di salita della risposta del sistema e minimizzi le oscillazioni.

Il termine integrale e quello proporzionale risultano essere funzionali per minimizzare i tempi di salita e ridurre l'oscillazione all'equilibrio, mentre il termine derivativo aiuta a limitare il valore di sovraelongazione e del tempo di salita.

3.4 Accelerometro

L'accelerometro è il sensore utilizzato dal modello di riferimento per adattare il pacemaker alle esigenze fisiologiche del paziente.

Può essere rappresentato attraverso un sistema massa-molla-smorzatore che, grazie ad un estensimetro, permette di convertire lavoro fisico in tensione elettrica.

- k : costante elastica della molla
- m : massa
- b : smorzatore
- x : posizione relativa della massa
- v_o : tensione d'uscita

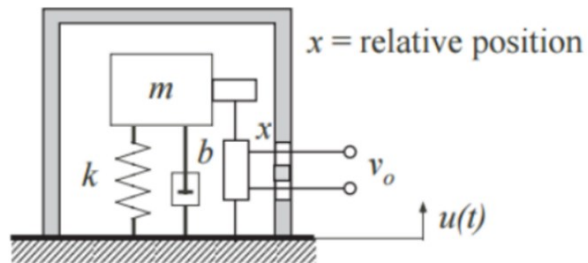


Figura 14 Diagramma del sistema massa-molla-smorzatore dell'accelerometro

Da un punto di vista matematico, l'accelerometro agisce come un sistema di secondo ordine caratterizzato dalla frequenza naturale w_n e il coefficiente di smorzamento ζ .

Il valore della sovraelongazione e del tempo di salita sono fortemente influenzati dal coefficiente di smorzamento.

In generale un sistema di secondo ordine si definisce:

- Non smorzato o ideale se $\zeta = 0$
- Sottosmorzato se $0 < \zeta < 1$
- Smorzato criticamente se $\zeta = 1$
- Sovrasmorzato se $\zeta > 1$

Dalla legge di Newton, l'equazione differenziale viene derivata e trasformata nel dominio di Laplace ($s=jw$) per ottenere la funzione di trasferimento dell'accelerometro.

Dati $w_n = \sqrt{\frac{k}{m}}$ e $\zeta = \frac{b}{2\sqrt{km}}$, l'equazione differenziale di secondo ordine che descrive il comportamento dell'accelerometro che subisce un'accelerazione è la seguente:

$$\ddot{x} + 2\zeta w_n \dot{x} + w_n^2 x = \ddot{u}$$

La Trasformata di Laplace che esprime una diretta dipendenza dalla frequenza risulta:

$$\frac{X}{\ddot{U}} = \frac{1}{\frac{1}{w_n^2} s^2 + \frac{2\zeta}{w_n} s + 1}$$

Per determinare lo spostamento della massa all'interno dell'accelerometro viene utilizzato un estensimetro e l'equazione può essere riscritta come:

$$G_{Acc}(s) = \frac{V_0}{\ddot{U}} = \frac{S_x}{\frac{1}{\omega_n^2} s^2 + \frac{2\zeta}{\omega_n} s + 1}$$

S_x è la sensibilità costante misurata in Volt (V) per unità di spostamento.

V_0 è la tensione elettrica all'uscita dell'estensimetro.

Idealmente l'accelerometro dovrebbe fornire una risposta perfettamente smorzata in modo tale da misurare correttamente lo spostamento.

Se una persona da posizione seduta passasse a posizione eretta, il sistema dovrebbe riconoscere un improvviso movimento ed effettuare un'immediata immobilizzazione, segno del termine del movimento. In questo caso ζ dovrebbe essere leggermente minore di 1.

Se il coefficiente di smorzamento ζ fosse molto minore di 1, la risposta risulterebbe sottosmorzata: si verificherebbero ampie oscillazioni nell'accelerometro non corrispondenti ad un reale movimento della persona.

Analogamente, se ζ fosse molto maggiore di 1, la risposta risulterebbe sovrasmorzata e l'accelerometro non riuscirebbe a rilevare i movimenti abbastanza velocemente da poter regolare la frequenza cardiaca.

Sebbene $\zeta = 1$ potrebbe sembrare una corretta soluzione, viene posto ζ leggermente minore di 1, in modo tale da minimizzare il tempo di salita e mantenere la sovraelongazione entro un range di valori accettabili.

Per un pacemaker, risulta più opportuno far battere il cuore ad un ritmo leggermente più veloce per alcuni secondi, piuttosto che avere una risposta ritardata in cui il segnale dell'accelerometro avrebbe impiegato troppo tempo per modellare un cambiamento di movimento.

Per determinare il valore esatto di ζ si considera la frequenza naturale del sistema legata alla frequenza di taglio dell'accelerometro, utilizzata per non percepire stimoli ad alte frequenze. Ad esempio, se una persona si sottopone ad una corsa, il pacemaker non deve aumentare e diminuire il ritmo cardiaco ad ogni cambio repentino di posizione, ma deve determinare un segnale di uscita proporzionale che tiene conto dell'attività motoria.

In seguito a queste considerazioni, è possibile attribuire dei valori ad alcuni parametri per ottenere la risposta del pacemaker desiderata.

Si impone la frequenza w_n pari a 0.5 in modo tale che il sistema attenui segnali con frequenze maggiori di 2 rad/s e presenti una diminuzione di guadagno di -40 dB per decade.

Fissando la sensibilità S_x a 60, si ottiene il valore massimo di controllo del pacemaker pari a 120 BPM. Nell'equazione caratteristica dell'accelerometro, il coefficiente di primo ordine viene arbitrariamente fissato a 3.4 .

In questo modo il valore del coefficiente di smorzamento ζ assume il valore di 0.85, leggermente minore di uno, come desiderato.

4. ANALISI DEI DATI

4.1 Analisi dei grafici

In questa sezione si procede con l'analisi di grafici presenti in letteratura, ottenuti utilizzando il modello proposto precedentemente in Simulink.

Il controllore PID è caratterizzato da:

- Overshoot (sovraelongazione): è il salto iniziale della frequenza cardiaca rispetto al set-point, prima che il sistema cominci a stabilizzarsi.
- Rise time (tempo di salita): è il tempo necessario per la convergenza del sistema.
- Offset: è la differenza del valore di convergenza del sistema dal valore prefissato (set-point).

Il grafico seguente mostra il diverso comportamento della risposta di sistemi con controllore PID, al variare dei valori assunti per i parametri P, I, D.

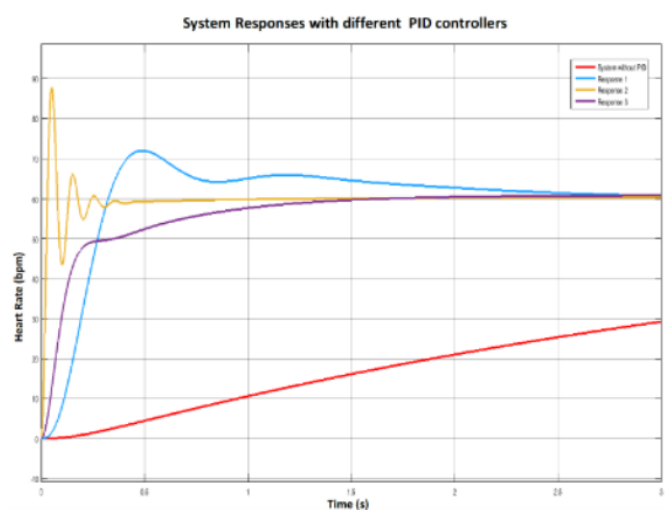


Figura 15 Risposta di sistemi con diversi controllori PID

La linea gialla rappresenta la risposta di un sistema in cui i parametri sono stati configurati in modo tale da raggiungere velocemente il valore desiderato, a scapito di elevate oscillazioni e della presenza di sovraelongazione.

La linea viola rappresenta la risposta di un sistema in cui i parametri sono stati configurati in modo tale da minimizzare sovraelongazioni e oscillazioni, ma dilatano il tempo di salita.

La linea azzurra, invece, rappresenta la risposta ideale che assicura il corretto funzionamento del pacemaker.

In seguito, verranno analizzati i grafici ottenuti utilizzando tre segnali di carico diversi: impulso discreto, impulso a gradino e onda dinamica sinusoidale; la risposta del sistema è rappresentata in blu, la risposta dell'accelerometro in verde.

A) Impulso discreto

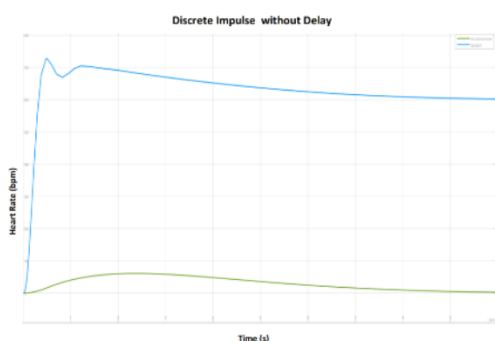


Figura 16.1 Risposta del sistema e dell'accelerometro ad un impulso discreto

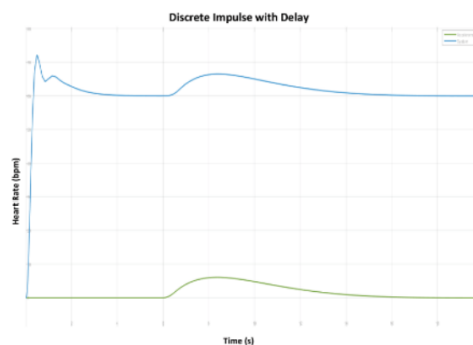


Figura 16.2 Risposta del sistema e dell'accelerometro ad un impulso discreto con ritardo di 6 secondi

L'impulso discreto di durata 0.5 secondi risulta essere funzionale per rappresentare la situazione in cui una persona si alza in piedi: il movimento causa l'incremento di pressione di cui il sistema deve tenere conto; se questo non accadesse il cuore non imporrebbe una pressione tale da irrorare il cervello e altri organi periferici, causando forte senso di stanchezza e annebbiamento della vista.

Nel primo grafico la risposta del sistema dipende dai parametri P, I, D, nel secondo grafico viene anche aggiunto un ritardo di 6 secondi.

L'ampiezza della risposta dell'accelerometro non è 60 BPM, come impostato, ma è intorno ai 5 BPM perché l'accelerometro non è in grado di rispondere correttamente per tutta la durata dell'impulso.

Si può dunque concludere che la regolazione del pacemaker dipende fortemente dalla durata dell'impulso discreto: maggiore è la durata, maggiore sarà il valore di uscita di BPM.

B) Impulso a gradino

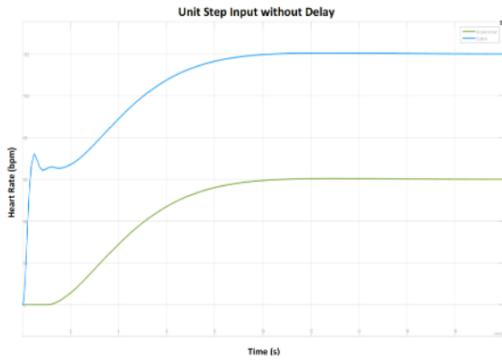


Figura 17.1 Risposta del sistema e dell' accelerometro ad un impulso a gradino

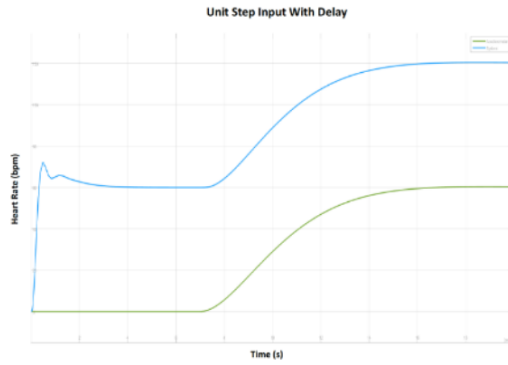


Figura 17.2 Risposta del sistema e dell' accelerometro ad un impulso a gradino con ritardo di 6 secondi

L'impulso a gradino risulta essere funzionale per rappresentare una situazione di costante cambiamento di posizione del paziente.

Ad esempio, se il paziente corre, il pacemaker tiene conto del movimento e porta la frequenza cardiaca ad un valore superiore per consentire la corretta erogazione del sangue. Se questo non accadesse, il paziente non sarebbe in grado di progredire con l'attività fisica perché non vi sarebbe pressione arteriosa sufficiente per trasportare il sangue a tutti gli organi.

Il primo grafico non presenta alcun ritardo, mentre nel secondo vi è un ritardo di 6 secondi; la sensibilità S_x è pari a 60, in modo tale da raggiungere un massimo di 120 BPM.

C) Onda sinusoidale

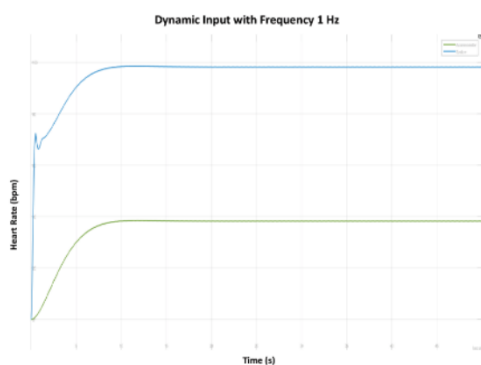


Figura 18.1 Risposta del sistema e dell' accelerometro ad un'onda di frequenza 1 Hz

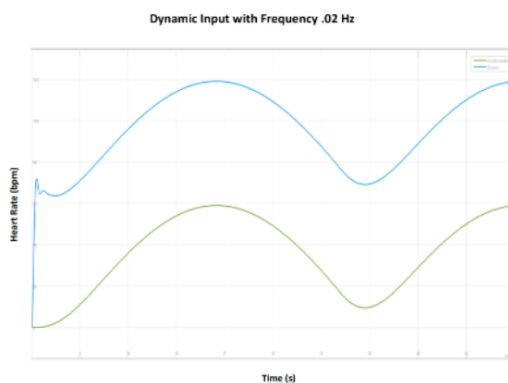


Figura 18.2 Risposta del sistema e dell' accelerometro ad un'onda di frequenza 2 Hz

L'onda sinusoidale risulta più adatta rispetto all'impulso a gradino per rappresentare una situazione dinamica.

Il primo grafico mostra la risposta del sistema ad un'onda in ingresso con frequenza pari a 1 Hz che rappresenta il caso in cui una persona stia correndo.

La frequenza di taglio dell'accelerometro è minore di quella dell'onda; quindi, l'accelerometro risponde eliminando l'andamento dinamico della sinusoide.

Nel secondo grafico la sinusoide considerata ha una frequenza pari a 2 Hz e rappresenta il comportamento di una persona che si siede e si alza ripetutamente. In questo caso, l'accelerometro ha una pulsazione di taglio superiore rispetto a quella dell'onda, quindi non attenua l'andamento dinamico.

4.2 Risposta in frequenza

Per completezza si effettua anche l'analisi della funzione di trasferimento complessiva. L'equazione rappresentativa viene riportata successivamente, ma non dimostrata:

$$Y(s) = \frac{G_P(s)G_C(s)G_H(s)I(s)}{1 + G_P(s)G_C(s)G_H(s)I(s)} SP(s) + \frac{G_P(s)G_C(s)G_H(s)I(s)G_{Acc}(s)}{1 + G_P(s)G_C(s)G_H(s)I(s)} U(s)$$

L'analisi della risposta in frequenza è stata effettuata con carico nullo (assunzione semplificativa).

I diagrammi di Bode del modulo e della fase permettono di rappresentare graficamente la risposta in frequenza di un sistema lineare.

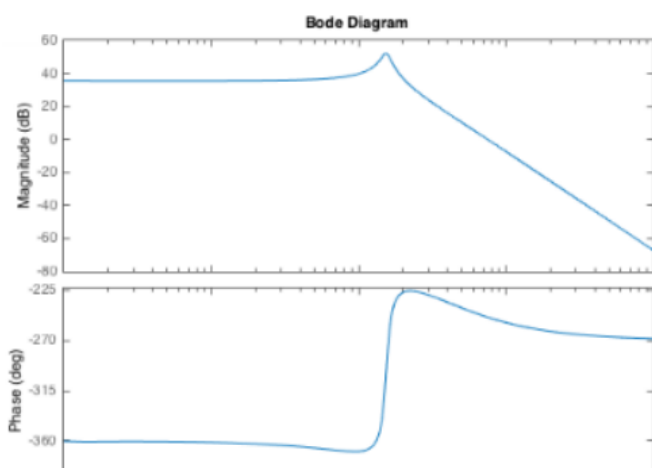


Figura 19 Diagrammi di Bode della funzione di trasferimento con carico nullo

Il primo grafico è il diagramma di Bode del modulo, presenta la pulsazione (o la frequenza) in ascissa e il modulo espresso in decibel in ordinata.

La risposta risulta sottosmorzata con pendenza -40 dB/decade e un picco in corrispondenza della frequenza di taglio.

Il secondo grafico è il diagramma di Bode della fase, presenta la pulsazione (o la frequenza) in ascissa e la fase espressa in gradi in ordinata.

Si può notare un aumento molto ripido in corrispondenza della frequenza di taglio, uno sfasamento di -360° a basse frequenze e uno sfasamento di -270° ad alte frequenze.

I risultati ottenuti dai diagrammi di Bode confermano ciò che ci si aspettava da un sistema sottosmorzato.

5. CONCLUSIONI E LIMITAZIONI DEL MODELLO

Il pacemaker è un dispositivo elettronico che permette il notevole miglioramento della vita dei pazienti affetti da anomalie e disturbi del funzionamento cardiaco, grazie al suo costante monitoraggio.

Nel corso di pochi decenni, questi dispositivi hanno subito una grande evoluzione: grazie allo sviluppo tecnologico, allo studio dei materiali e alla ricerca scientifica è stata migliorata la terapia e la tecnica di implementazione, sono state ridotte le dimensioni e il peso.

I dispositivi cardiaci impiantabili richiedono un approccio ingegneristico in fase di ricerca, sviluppo, produzione industriale e anche in fase di impianto.

Le conoscenze tecniche sono indispensabili per verificare l'affidabilità e l'efficacia della terapia e programmare i parametri in modo corretto, in relazione alle esigenze cliniche del singolo paziente.

In fase di impianto i test elettrici svolgono un ruolo importante nel verificare che il dispositivo possa effettivamente realizzare le terapie con il massimo rendimento.

In questo lavoro di tesi si è cercato di mostrare il funzionamento del pacemaker e quali problematiche permette di risolvere.

Lo studio si basa su un modello semplificato, poiché, nonostante lo sviluppo tecnologico e i numerosi miglioramenti dal punto di vista applicativo, rimane un sistema molto complesso.

Infatti, il modello proposto presenta diverse assunzioni semplificative che facilitano la comprensione del funzionamento, ma limitano i casi applicativi.

Il modello non prende in considerazione disturbi elettrici ed elettromagnetici dovuti alla possibile presenza di altri tipi di apparecchiatura limitrofa al paziente, a problemi dello stesso elettrocattetero o al posizionamento degli elettrodi.

Il sistema cardiovascolare, da un punto di vista anatomico e fisiologico, è di per sé molto articolato per questo motivo il modello del dispositivo non tiene conto di molte variabili, come temperatura sanguigna ventricolare, disturbi respiratori e pH del sangue.

Il cuore è stato assunto come un singolo circuito avente una singola resistenza costante: questo non rispecchia la realtà perché la resistenza cardiaca è fortemente influenzata dalla concentrazione e diffusione ionica che avviene a livello molecolare. Dunque, tale semplificazione non permette di considerare possibili sindromi fisiologiche riguardanti il flusso ionico.

Inoltre, il pacemaker proposto è a singola camera, quindi trascura le frequenze di stimolazione degli altri atri e ventricoli.

L'analisi della risposta in frequenza è stata effettuata con carico nullo, ma tale situazione rappresenta un'ulteriore semplificazione perché l'accelerometro fornirà in uscita un segnale sempre diverso da zero che deve essere tenuto in considerazione.

Si evince quindi che il modello del sistema di controllo preso in esame rappresenta il concetto base del funzionamento di un pacemaker, ma non è completamente realistico poiché non considera molte dinamiche fisiologiche e una serie di fattori presenti nei congegni utilizzati in ambito medico e clinico.

BIBLIOGRAFIA

Aaron Ong, Michael Nacinopa, Pourya Pourhosseini, William Davis, Anthony Nguyen
“Simulation of an artificial cardiac pacemaker”

Y.Jyoti, R.Asha, G. Girisha “Intelligent heart rate controller for cardiac pacemaker”

Claudio Rugarli, “Manuale di medicina interna sistematica”, volume 1, terza edizione, Milano,
Masson, 1993

Edi·ermes, “Anatomia umana 1”, terza edizione, Milano, 1991

<https://it.wikipedia.org/wiki/Elettrocardiogramma>

<https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-dell-apparato-cardiovascolare/aritmie-e-disturbi-della-conduzione/blocco-atrioventricolare>

<https://www.periltuocuore.it/pages/conosci-il-tuo-cuore/terapie-per-il-cuore/pacemaker>

<https://patient.info/doctor/pacemakers-and-pacing>

<http://www.storiadellamedicina.net/breve-storia-del-pacemaker/>

