



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**“ANALISI DEL PACEMAKER ARTIFICIALE PER LA REGOLAZIONE
DELLA FREQUENZA CARDIACA”**

Relatore: Ferrante Augusto

Laureanda: Giulia Pinton
2001451

ANNO ACCADEMICO 2023-2024

25/09/2024

INDICE

| | |
|---|-----------|
| Introduzione..... | 4 |
| 1 ELEMENTI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA CARDIACA..... | 5 |
| 1.1 Anatomia cardiaca..... | 5 |
| 1.2 Cellule del muscolo cardiaco..... | 5 |
| 1.3 Sistema di conduzione del cuore..... | 6 |
| 1.4 Elettrofisiologia cardiaca..... | 7 |
| 1.4.1 Potenziale d'azione delle cellule contrattili del miocardio..... | 8 |
| 1.4.2 Potenziale d'azione delle cellule nodali del miocardio..... | 8 |
| 2 SEGNALE ELETTROCARDIOGRAFICO..... | 10 |
| 2.1 Ciclo cardiaco..... | 10 |
| 2.2 Elettrocardiogramma..... | 11 |
| 2.3 Tracciato elettrocardiografico..... | 11 |
| 2.4 Patologie cardiache..... | 13 |
| 3 PACEMAKER ARTIFICIALE..... | 15 |
| 3.1 Cenni storici..... | 15 |
| 3.2 Componenti di un pacemaker..... | 16 |
| 3.3 Tipologia di pacemaker..... | 20 |
| 3.4 Tipologia di stimolazione..... | 21 |
| 3.5 Sensori..... | 22 |
| 3.5.1 Sensori piezoelettrici per il rilevamento di vibrazioni e accelerazione.... | 23 |
| 4 SISTEMA DI CONTROLLO DEL PACEMAKER ARTIFICIALE..... | 26 |
| 4.1 Assunzioni..... | 26 |
| 4.2 Controllore PID..... | 26 |
| 4.3 Modello a blocchi..... | 28 |
| 5 ANALISI DEI DATI..... | 31 |
| 5.1 Modello..... | 31 |
| 5.2 Risposta in frequenza..... | 33 |
| Conclusioni..... | 35 |
| Bibliografia..... | 36 |

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni la cardiologia ha fatto enormi passi avanti nel trattamento delle aritmie cardiache, soprattutto grazie all'utilizzo di tecnologie avanzate e specifiche per questo campo. Una di queste soluzioni è il pacemaker artificiale, che è un punto di arrivo estremamente importante, soprattutto se si pensa che una parte molto ampia della popolazione mondiale soffre di disturbi cardiaci che possono portare alla morte.

Le patologie cardiache sono rilevabili tramite l'esame dell'elettrocardiogramma, un esame comune e anche piuttosto veloce che è fondamentale per diagnosticare e quindi per poi trattare le varie problematiche cardiache delle quali un soggetto potrebbe soffrire.

Una delle caratteristiche fondamentali del pacemaker odierno è che non si limita soltanto a prevenire il rallentamento cardiaco, ma che grazie a dei sensori è in grado di simulare, adattandosi alle esigenze del paziente, il battito cardiaco fisiologico, monitorando costantemente l'attività elettrica del cuore. Inoltre, ad oggi è possibile avere pacemaker sempre più personalizzati e quindi più efficienti per i pazienti.

Questa tesi si propone di analizzare il pacemaker artificiale, esaminandone la struttura e gli elementi principali e dando particolare rilevanza ai sistemi di controllo che vengono utilizzati da tale dispositivo. In particolare, si è mostrato come possono essere utilizzati i controllori PID per regolare gli impulsi elettrici che vengono forniti dal dispositivo in base all'attività del paziente su cui è impiantato. Il modello analizzato è stato semplificato per permetterne lo studio.

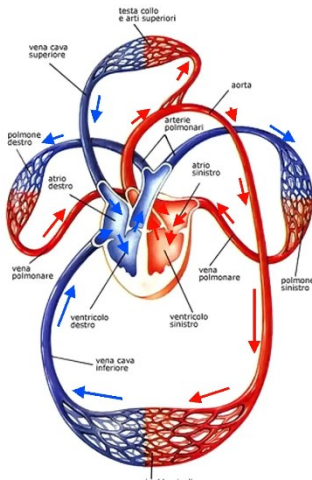
1. ELEMENTI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA CARDIACA

1.1 Anatomia cardiaca

Il sistema cardiovascolare è un sistema chiuso, formato da due circolazioni, quella polmonare e quella sistemica. La circolazione polmonare è a bassa pressione e porta il sangue carico di anidride carbonica ai polmoni dove avviene poi lo scambio con l'ossigeno. La circolazione sistemica invece è ad alta pressione e si occupa di fornire ossigeno a tutto l'organismo. Tra questi due circuiti si trova il cuore che rende possibile la circolazione del sangue fungendo da pompa.

Il cuore è un organo muscolare, formato da quattro cavità o camere, due atri e due ventricoli. Gli atri hanno pareti più sottili rispetto ai ventricoli, inoltre il ventricolo sinistro è più spesso di quello destro perché deve sopportare la pressione del circolo sistemico, la quale è più alta rispetto a quella del circolo polmonare. Gli atri e i ventricoli sono separati da setto interatriale e interventricolare, in questo modo non si può mischiare il sangue ricco di ossigeno con quello povero.

Per mantenere l'unidirezionalità del sangue ci sono due coppie di valvole, la valvola atrioventricolare destra (detta tricuspide) e quella sinistra (detta bicuspide) e poi la semilunare polmonare e quella aortica. Le valvole sono elementi passivi quindi si aprono e chiudono solo grazie alla differenza di



Sistema cardiovascolare

pressione. Il sangue povero di ossigeno arriva all'atrio destro, per poi proseguire nel ventricolo destro, utilizzando la valvola tricuspide. Il ventricolo destro contraendosi pompa il sangue che passa attraverso la valvola semilunare polmonare e arriva ai polmoni. Qui si ossigena e ritorna al cuore entrando nell'atrio sinistro. Attraversando la bicuspide arriva poi al ventricolo sinistro, il quale contraendosi, pompa il sangue ricco di ossigeno in tutto il corpo. Il sangue in questo caso passa attraverso la valvola semilunare aortica prima di iniziare il circolo sistemico.

1.2 Cellule del muscolo cardiaco

Le cellule del muscolo cardiaco sono chiamate miocardiociti e sono le responsabili della contrazione ritmica del cuore. Il muscolo cardiaco è composto dal tessuto muscolare striato e dal tessuto muscolare liscio. Il tessuto muscolare striato presenta un'organizzazione tra i filamenti di actina e i filamenti di miosina, questo tipo di tessuto consente una contrazione rapida, ma non contemporanea

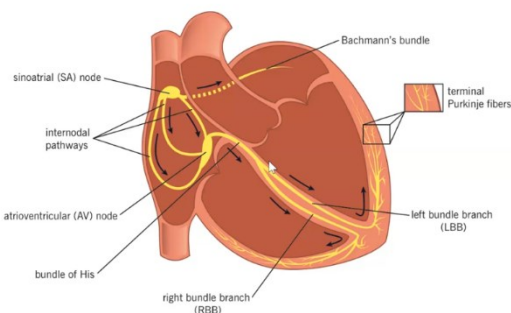
in tutto il muscolo. Il tessuto muscolare liscio invece non presenta l'organizzazione di filamenti di actina e miosina tipiche del tessuto muscolare striato e la contrazione di questo tipo di tessuto è lenta.

La combinazione delle due tipologie di tessuto muscolare fa sì che il muscolo cardiaco sia in grado di avere una risposta rapida agli stimoli, che non dipenda dalla nostra volontà. Il miocardio inoltre non è innervato e si contrae a causa del rilascio di cationi Ca^{+} dei canali ionici tensione dipendenti che si trovano nel reticolo sarcoplasmatico. I cardiomiociti a differenza dei miociti dei muscoli scheletrici sono separati, tuttavia, sono connessi per mezzo delle giunzioni comunicanti, le quali permettono il passaggio dello stimolo elettrico.

Le cellule che compongono il miocardio si suddividono in due tipi:

- Cellule contrattili: o miocardiociti, generano la forza necessaria affinché il muscolo cardiaco si contraiga, costituiscono la maggior parte del muscolo cardiaco. Sono cellule che si organizzano formando filamenti di actina e miosina (creando sarcomeri organizzati) e si attivano in seguito a segnali elettrici
- Cellule autoritmiche: non sono direttamente responsabili della contrazione cardiaca ma generano e conducono l'impulso elettrico che attiva le cellule contrattili. Queste sono le cellule che si trovano nel nodo senoatriale, nodo atrioventricolare, fascio di His e fibre di Purkinje. Queste cellule riescono a depolarizzarsi autonomamente grazie ai canali ionici.

1.3 Sistema di conduzione del cuore



Sistema di conduzione del cuore

Ad ogni battito del cuore si susseguono degli eventi che prendono il nome di ciclo cardiaco. Il ciclo prevede due fasi, la fase sistolica, ovvero la parte di contrazione del muscolo cardiaco e quella diastolica, la parte di rilassamento. La contrazione del muscolo cardiaco non viene generata dal sistema nervoso ma viene generata internamente. Infatti, il cuore è un organo autoritmico, ovvero un organo in grado di contrarsi e rilassarsi

autonomamente senza il bisogno di ricevere stimoli nervosi. Tuttavia, il sistema nervoso ha comunque un ruolo nella regolazione della frequenza cardiaca e la modula in base agli stimoli interni ed esterni. Il sistema nervoso simpatico può aumentare la frequenza cardiaca, la velocità di conduzione dell'impulso e quella di rilassamento, questo avviene per esempio quando si sta facendo attività fisica

ma anche in condizioni di stress. Al contrario il sistema nervoso parasimpatico riduce la frequenza cardiaca in situazioni, quali ad esempio il riposo.

La funzione di autoritmicità del miocardio è resa possibile grazie al sistema di conduzione, formato da nodo senoatriale, nodo atrioventricolare, fascio di His e fibre di Purkinje.

Dal nodo senoatriale parte lo stimolo elettrico che arriva agli atri e li induce alla contrazione. Successivamente l'onda di depolarizzazione arriva al nodo atrioventricolare, questo conduce l'impulso ad una velocità più bassa, per fare in modo che gli atri si contraggano completamente. L'impulso elettrico passa poi al fascio di His e alle fibre di Purkinje, che fanno contrarre tutti i cardiomiociti dei ventricoli quasi allo stesso istante.

Sia le cellule del nodo senoatriale che quelle del nodo atrioventricolare sono in grado di generare potenziali d'azione spontanei e ripetitivi, ma le cellule del nodo atrioventricolare generano uno stimolo a frequenza minore di quelle del nodo senoatriale. Per questo motivo è il nodo senoatriale che impone il ritmo cardiaco e funge da pacemaker primario, mentre il nodo atrioventricolare da pacemaker secondario. Nel caso in cui il pacemaker primario avesse dei problemi la contrazione dei ventricoli sarebbe assicurata ugualmente grazie alla presenza del nodo atrioventricolare, ma la frequenza cardiaca sarebbe più bassa, perché ad imporla è il pacemaker secondario che, come detto, genera un impulso a frequenza minore.

1.4 Elettrofisiologia cardiaca

Le cellule atriali e ventricolari non sono attive spontaneamente, solo se lo stimolo depolarizzante è sufficientemente intenso queste generano un potenziale d'azione, in particolare lo stimolo depolarizzante deve superare una certa soglia d'innescamento. Le cellule del muscolo cardiaco come abbiamo precedentemente detto sono diverse, questa differenza si ripercuote anche sulla forma del potenziale d'azione; infatti, tipi di cardiomiociti diversi producono potenziali d'azione diversi.

Le cellule dei ventricoli producono un potenziale d'azione con una regione di plateau molto estesa. Le cellule del nodo senoatriale invece non hanno potenziale di riposo, quelle atriali invece hanno un potenziale d'azione simile a quello delle cellule ventricolari ma con una regione di plateau meno estesa. Le cellule del nodo atrioventricolare sono simili a quelle del nodo senoatriale.

1.4.1 Potenziale d'azione delle cellule contrattili del miocardio

- **Fase 0 (depolarizzazione rapida):** uno stimolo elettrico, proveniente dalle cellule autoritmiche, causa un cambiamento del potenziale di membrana. I canali del sodio Na^+ si aprono velocemente e all'interno della cellula confluisce molto Na^+ . In questo modo la cellula viene depolarizzata e il potenziale di membrana aumenta da -90mV a circa 30mV .
- **Fase 1 (ripolarizzazione transiente):** i canali Na^+ si chiudono e nel frattempo dei canali K^+ si aprono. Questo permette che ioni K^+ escano dalla cellula causando una ripolarizzazione veloce fino a che il potenziale di membrana arriva a 0mV .
- **Fase 2 (plateau):** in questa fase troviamo l'apertura dei canali Ca^{2+} , che sono di tipo voltaggio-dipendente e permettono agli ioni Ca^{2+} di entrare. In questo modo l'uscita degli ioni K^+ e l'entrata di Ca^{2+} mantiene il potenziale di membrana a 0mV . In questa fase avviene la contrazione del muscolo cardiaco.
- **Fase 3 (ripolarizzazione rapida):** i canali K^+ sono aperti mentre quelli Ca^{2+} si chiudono, quindi il potenziale ritorna a -90mV visto che il K^+ esce dalla membrana.
- **Fase 4 (fase diastolica):** è una fase isopotenziale, a circa -90mV . La pompa Na^+-K^+ mantiene l'equilibrio tra gli ioni, lasciando uscire lo ione sodio e facendo entrare lo ione potassio.

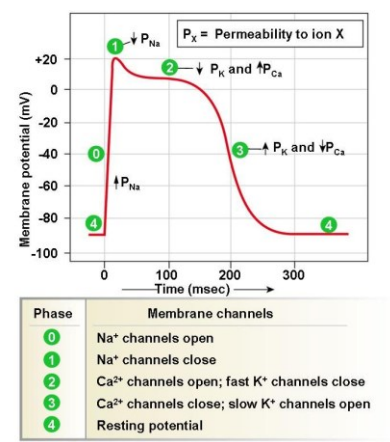
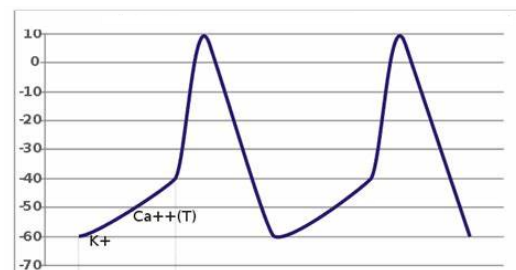


Grafico del potenziale d'azione delle cellule contrattili

1.4.2 Potenziale d'azione delle cellule nodali (o di lavoro) del miocardio

Queste cellule non hanno un vero e proprio potenziale di riposo, hanno invece una depolarizzazione spontanea. All'inizio del ciclo, quindi, avviene già una depolarizzazione graduale. A differenza delle cellule contrattili non hanno la fase 1 e 2.

- **Fase 0 (depolarizzazione rapida):** quando viene raggiunta una certa soglia che si aggira attorno a -60mV un altro tipo di canali permeabili al Ca^{2+} si aprono, lasciando passare questo ione e in questo modo avviene una depolarizzazione rapida.



Potenziale d'azione delle cellule nodali

- **Fase 3 (ripolarizzazione):** come conseguenza della depolarizzazione rapida i canali K^+ si aprono, e quelli del Ca^{2+} si chiudono. Gli ioni potassio escono dalla membrana e questo la fa ripolarizzare.
- **Fase 4 (depolarizzazione diastolica lenta):** la depolarizzazione spontanea è dovuta all'apertura costante dei canali Na^+ e Ca^{2+} . In questo modo entrambi gli ioni possono entrare e il potenziale di membrana aumenta lentamente.

2. SEGNALE ELETTROCARDIOGRAFICO

2.1 Circolo cardiaco

Viene definito ciclo cardiaco l'insieme degli eventi meccanici che si susseguono all'interno del cuore, in seguito ad uno stimolo eccitatorio. Nel ciclo cardiaco ci sono due fasi: la sistole e la diastole. La sistole è la fase di contrazione, mentre la diastole quella di rilassamento. Queste fasi avvengono sia negli atri che nei ventricoli, ma con un leggero ritardo causato dalla conduzione del nodo atrioventricolare. Sistole e diastole generano una differenza di pressione nelle camere cardiache, è proprio questa variazione di pressione che ci permette di avere un flusso di sangue.

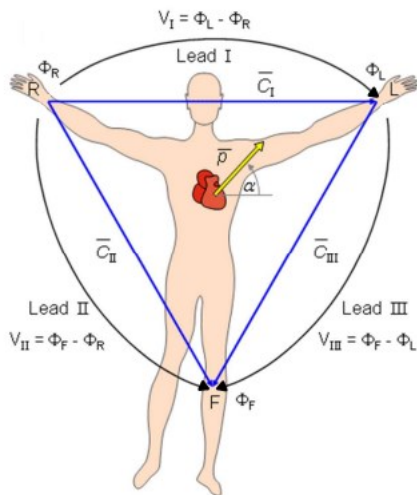
Per convenzione si fa iniziare il ciclo cardiaco quando sono rilassati sia atri che ventricoli. In questo momento gli atri stanno già ricevendo il sangue dalle principali vene e le valvole atrioventricolari sono aperte. Il sangue sta scorrendo dagli atri ai ventricoli.

Gli eventi del ciclo cardiaco sono:

- **Sistole atriale:** gli atri si contraggono in seguito alla depolarizzazione del nodo senoatriale. La pressione aumenta e ciò fa sì che il sangue sia spinto dagli atri ai ventricoli. Ora i ventricoli sono riempiti completamente e la pressione ventricolare aumenta
- **Sistole ventricolare isovolumica:** lo stimolo elettrico passa dal nodo atrioventricolare al fascio di His. I ventricoli quindi si contraggono e la pressione ventricolare supera quasi immediatamente la pressione atriale, questo fa in modo che le valvole atrioventricolari si chiudano. In questa fase la pressione del ventricolo sinistro è più bassa della pressione dell'aorta e la pressione del ventricolo destro è più bassa dell'arteria polmonare. In questa fase i ventricoli sono pieni di sangue e la pressione di questi aumenta a causa della contrazione delle pareti.
- **Fase di eiezione ventricolare:** quando la pressione dei ventricoli di sinistra e di destra aumenta rispettivamente fino a 80mmHg e 8mmHg, superano la pressione di aorta e di arteria polmonare, di conseguenza le valvole semilunari si aprono facendo fluire il sangue.
- **Fase di rilasciamento isovolumico:** dopo che la pressione ventricolare ha superato nella fase di eiezione la pressione delle arterie, questa scende, tornando ad essere inferiore, quindi le valvole semilunari si chiudono. I ventricoli tornano ad essere chiusi e la pressione scende fino ad arrivare a 0 mmHg
- **Fase di riempimento ventricolare:** quando la pressione dei ventricoli scende al di sotto della pressione degli atri, le valvole atrioventricolari si aprono facendo passare il sangue ai ventricoli che iniziano a riempirsi nuovamente. Il ciclo poi si ripete da capo.

2.2 Elettrocardiogramma

L'ecg o elettrocardiogramma è un esame diagnostico che viene usato per rilevare l'attività cardiaca mediante degli elettrodi, che misurano l'attività elettrica sulla superficie del corpo. Infatti, la differenza di potenziale nel cuore si propaga fino alla superficie corporea grazie alla conducibilità del liquido interstiziale del corpo. Il potenziale che misuriamo ai capi di due elettrodi si può calcolare conoscendo il vettore cardiaco e il versore di derivazione. L'elettrocardiogramma nasce nel 1903 da



Triangolo di Einthoven, Malmivuo, J., & Plonsey, R. (1995). *Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. Oxford University Press, USA

William Einthoven, che è riuscito a rilevare l'attività elettrica del cuore tramite il cosiddetto *triangolo di Einthoven*. Questo è un triangolo ipotetico che si crea collegando tre elettrodi al corpo del paziente, uno sulla gamba uno sulla mano destra e uno sul braccio sinistro. I lati del triangolo vengono chiamati derivazioni, corrispondono al collegamento di due elettrodi tra loro. In questo caso ho 3 derivazioni. Si misura una derivazione alla volta utilizzando solo due elettrodi, uno che funge da polo negativo e uno positivo mentre il terzo rimane inattivo. I principi del triangolo di Einthoven sono tuttora fondamentali per l'ecg moderno, ma sulla superficie corporea vengono applicati più elettrodi, fino ad arrivare a 12 derivazioni.

2.3 Tracciato elettrocardiografico

Per interpretare il tracciato elettrocardiografico è importante conoscere alcuni termini, chiamiamo 'onde' le sequenze di deflessioni positive e negative rispetto ad una linea isoelettrica che rappresenta lo zero, mentre 'segmenti' i tratti che separando le onde. La sequenza poi si ripete per ogni ciclo cardiaco. I dati che si registrano sulla superficie corporea sono la somma di tutte le depolarizzazioni e ripolarizzazioni delle cellule miocardiche, l'ECG quindi non è la rappresentazione del segnale elettrico di ogni singola cellula.

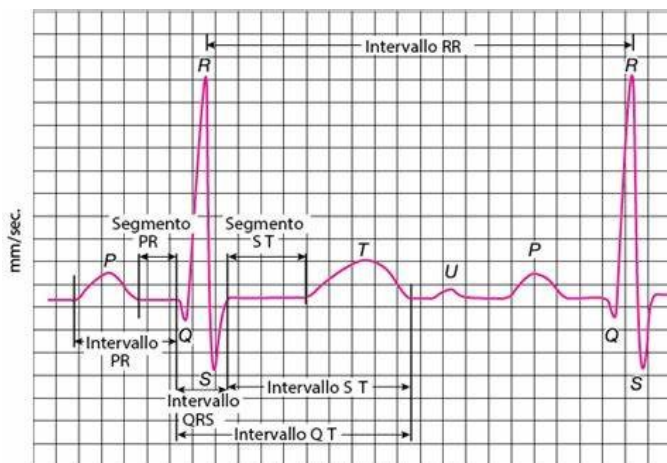
L'ECG è composto da diverse onde, in particolare P, Q, R, S, T. In particolare, è caratterizzato dall'onda P, complesso QRS e onda T:

- **Onda P:** l'onda P è la prima del ciclo cardiaco ed è dovuta alla depolarizzazione degli atri causata dallo stimolo che parte dal nodo seno atriale. Indica il tempo che serve all'impulso per diffondere nei due atri. È importante per rilevare eventuali malattie cardiache. Quest'onda

non ha ampiezza elevata. La sua assenza potrebbe indicare la presenza di un blocco senoatriale.

- **Tratto PQ:** è un segmento piatto e rappresenta il periodo tra l'eccitazione degli atri e la propagazione della depolarizzazione attraverso il nodo atrioventricolare, quindi il tempo tra l'attivazione degli atri e quella dei ventricoli.
- **Complesso QRS:** è l'insieme delle onde Q, R e S, è dovuto alla depolarizzazione dei ventricoli. L'onda Q rappresenta la depolarizzazione del setto ed è poco ampia e negativa. L'onda R è un picco lungo e positivo che rappresenta la depolarizzazione dell'apice del ventricolo sinistro. L'onda S, la cui forma è simile all'onda Q, rappresenta la depolarizzazione della base del ventricolo sinistro. Il complesso QRS è un importante indicatore, infatti un'alterazione di questo potrebbe significare la presenza di aritmie, fibrillazione o anche infarto.
- **Segmento ST:** è un segmento isopotenziale, rappresenta il periodo in cui avviene l'accoppiamento eccitazione-contrazione, ovvero il processo che collega eccitazione elettrica con la contrazione meccanica della cellula. In questo segmento il ventricolo resta depolarizzato.
- **Onda T:** rappresenta la ripolarizzazione dei ventricoli, questi quindi hanno terminato la fase di attivazione e sono pronti per la contrazione seguente. Essendo molto piccola non sempre è visibile. Le onde T possono essere anche negative in presenza di problematiche cardiache.
- **Intervallo QT:** raffigura il periodo in cui avviene la depolarizzazione e ripolarizzazione dei ventricoli, è la sistole elettrica.

In alcuni tracciati elettrocardiografici è possibile notare anche l'onda U, il suo significato non è totalmente chiaro ma si pensa che sia dovuta alla ripolarizzazione delle valvole cardiache. La ripolarizzazione atriale invece è nascosta dal complesso QRS. L'ampiezza delle onde dell'ECG dipende dalla massa di tessuto che si eccita.



Tracciato elettrocardiografico

È possibile determinare la frequenza cardiaca misurando il tempo tra due onde dello stesso tipo, come ad esempio due picchi R successivi (periodo RR), che sono facilmente individuabili. Successivamente si fa il reciproco per ottenere la frequenza, che in un paziente sano e a riposo oscilla sui 60-100 battiti per minuto (BPM).

2.4 Patologie cardiache

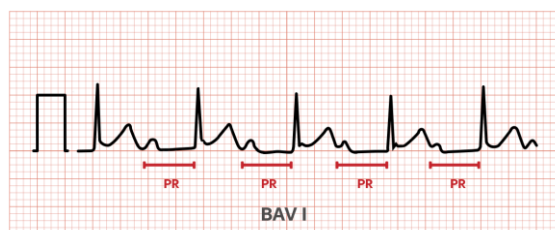
Alcuni disturbi cardiaci sono facilmente individuabili grazie all'ECG, che è un esame piuttosto veloce e non invasivo.

Osservando solamente la frequenza cardiaca si possono rilevare dei disturbi. Infatti, un periodo RR lungo è sintomo di bradicardia (inferiore a 60 bpm), mentre un periodo RR lungo è sintomo di tachicardia (superiore a 100 bpm). In generale parliamo di aritmia se il ritmo è diverso dal ritmo cardiaco normale.

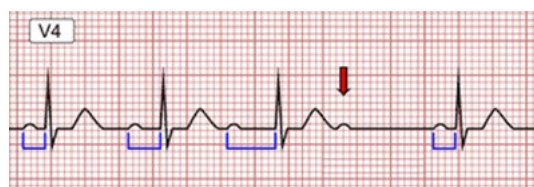
Osservando invece i tratti caratteristici dell'ECG è possibile identificare altri disturbi.

Per esempio, la presenza di un complesso QRS non preceduto da un'onda P è indicatore di extrasistole, ovvero una contrazione del ventricolo non dettata dal ritmo sinusale, ovvero il ritmo regolato dal nodo senoatriale.

Un'altra patologia rilevabile dall'elettrocardiogramma è il blocco atrioventricolare di I grado o BAV I, che è osservabile grazie all'allungamento del tratto PR. Questo significa che la conduzione atrioventricolare è troppo lenta.



BAV I, allungamento del tratto PR



BAV II Mobitz I, allungamento progressivo del tratto PR, fino alla scomparsa di un complesso QRS

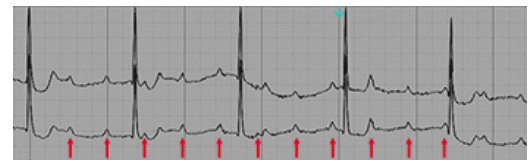
È possibile diagnosticare anche il blocco atrioventricolare di II grado, o BAV II. Questo si divide in due tipi, il Mobitz I e il Mobitz II. Nel Mobitz I il tratto PR si allunga progressivamente e a volte non segue l'attivazione del ventricolo, ovvero non si presenta il complesso QRS.



BAV II Mobitz II, tratto PR costante fino alla scomparsa di complessi QRS

Invece nel Mobitz II il tratto PR è normale ma saltano alcuni complessi QRS, a volte in modo periodico.

Infine, esiste il blocco atrioventricolare di III grado, o BAV III, per il quale non si ha l'attivazione dei ventricoli, che vengono eccitati da pacemaker secondari. Il BAV II può progredire in BAV III.

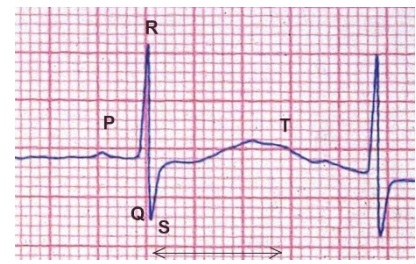


BAV III, si nota come l'onda P e il complesso QRS siano ormai completamente sconnessi fra loro

In questo caso la conduzione tra il nodo senoatriale e nodo atrioventricolare è totalmente compromessa quindi gli atri e ventricoli si contraggono in modo indipendente e asincrono. Se il blocco si trova sopra la biforcazione del fascio di His è il nodo atrioventricolare a depolarizzare il ventricolo, altrimenti se si trova sotto la depolarizzazione viene fatta ad opera di uno o due rami del fascio di His dipendentemente da come si estende l'area del blocco. Nel tracciato elettrocardiografico figurano più onde P rispetto ai complessi QRS.

In presenza del BAV III il nodo senoatriale mantiene una frequenza adeguata, ma mancando il collegamento con il nodo atrioventricolare è quest'ultimo a determinare la frequenza cardiaca, che si abbassa anche a 35 bpm, poiché il nodo AV genera impulsi più deboli rispetto al nodo SA. Per questo motivo quindi atri e ventricoli lavorano ad una frequenza diversa tra loro e sono scoordinati.

Un'altra patologia che è possibile rilevare è la sindrome del QT lungo, con la quale si osserva appunto un allungamento del tratto QT, questo significa che c'è un ritardo nella ripolarizzazione del ventricolo.



Intervallo QT lungo

È rilevabile anche la fibrillazione atriale, che si riconosce tramite piccole e frequenti deflessioni disordinate e dall'assenza dell'onda P. La fibrillazione atriale è un'aritmia ed è frequente soprattutto in soggetti anziani. Si può identificare anche la fibrillazione ventricolare, ovvero deflessioni disordinate che sostituiscono il complesso QRS, se questa non cessa da sola può portare all'arresto cardiaco.

Vediamo quindi che grazie al solo ECG è possibile diagnosticare delle patologie che rilevano la disfunzionalità cardiaca. In alcuni casi come nel BAV II e BAV III è utile regolare e coordinare il battito cardiaco mediante l'uso del pacemaker artificiale.

3. PACEMAKER ARTIFICIALE

3.1 Cenni storici



Pacemaker odierno

Il pacemaker odierno è un dispositivo medico impiantabile. In particolare, è un generatore di impulsi che riesce a stimolare il muscolo cardiaco basandosi sulla effettiva necessità del paziente, qualora la funzione di condurre gli stimoli venga meno. Il pacemaker, quindi, ascolta in modo continuo il ritmo cardiaco del paziente e interviene solo in caso di necessità. Questo significa che se la frequenza cardiaca scende sotto una soglia preimpostata allora si attiva.

Nel 1932, Albert Hyman, un cardiologo newyorkese, assieme al fratello Charles, un ingegnere elettronico, costruirono quello che viene considerato il primo pacemaker artificiale. Prima di allora per far fronte a questa tipologia di problema veniva iniettata dell'adrenalina. I due fratelli idearono questo dispositivo che prevedeva l'uso di un ago cavo trans-toracico, in cui passava un filo isolato che conduceva la scossa elettrica. L'impulso, che era a voltaggio periodico, veniva fatto partire dall'atrio destro. Il dispositivo è stato testato su animali e almeno un paziente.

Un altro passo in avanti per l'elettro-stimolazione cardiaca esterna è stata compiuta nel 1950 da Paul Zoll, che voleva trovare un modo per evitare la morte improvvisa causata da disturbi del ritmo cardiaco. Zoll per condurre l'impulso elettrico al cuore usava l'approccio esofageo, in questo modo non era necessaria la toracotomia. La stimolazione era fissa e gli elettrodi erano fermati al torace con una cinghia. Questo dispositivo aveva dei limiti molto importanti, infatti era grande, pesante e doloroso.

Nel 1958 gli svedesi A. Senning e R. Elmqvist impiantano per la prima volta un dispositivo di dimensioni ridotte, si doveva però eseguire una toracotomia per fissare gli elettrodi al miocardio. Il generatore degli stimoli elettrici veniva posto nell'addome, funzionava con una frequenza di stimolazione fissa, senza tener conto della frequenza cardiaca spontanea.

Negli anni successivi grazie all'uso dei transistor e di batterie, i dispositivi potevano essere molto più piccoli e leggeri, quindi impiantabili. L'ingegnere W. Greatbatch studiava l'uso dei transistor per rilevare aritmie cardiache, durante uno dei suoi esperimenti, dopo aver commesso un errore, nota che un apparecchio da lui costruito generava degli impulsi elettrici, simili a quelli cardiaci. Questo dispositivo poteva quindi essere usato per regolare le aritmie cardiache.

In seguito nel 1962 viene sviluppata la procedura transvenosa che permetteva di incidere una vena e farci passare attraverso degli elettrocateri, tramite l'uso dei raggi x. Il catetere veniva e viene tuttora posizionato tra le trabecole muscolari del ventricolo destro.

In seguito, sono stati sviluppati pacemaker che tengono conto dell'attività cardiaca del paziente e si attivano solo al momento del bisogno calibrando l'attività in base alla frequenza spontanea.

3.2 Componenti di un pacemaker

Il pacemaker è composto principalmente dalla cassa e dagli elettrocateri. La cassa viene posizionata in una tasca nella parte alta del torace tra il tessuto adiposo e il tessuto muscolare.

Batteria

La batteria è il componente che occupa la maggior parte della cassa del pacemaker ed è la parte più pesante di esso. Una delle caratteristiche più importanti e fondamentali è la sua affidabilità; infatti, la batteria di un pacemaker non può essere sostituita dal momento in cui la cassa del pacemaker viene chiusa ermeticamente quando viene prodotta. Questa, quindi, deve durare fino alla fine del suo utilizzo sul paziente ed è praticamente l'unico componente di cui si stima effettivamente una durata e che determina quella di tutto il dispositivo.

Il pacemaker impiantato da Senning nel 1958 aveva una batteria ricaricabile al nichel-cadmio, questa però aveva dei limiti molto importanti, per esempio aveva durata molto breve e l'operazione di ricarica doveva essere fatta dal paziente.

Un altro tipo di batteria che è stata usata era quella al mercurio-zinco. Tali batterie venivano collegate in serie e immerse in resina epossidica, in questo modo la resina immagazzinava l'idrogeno prodotto dalla batteria. Per garantirne lo sfiato in questo caso la cassa non veniva chiusa ermeticamente, ciò però spesso danneggiava l'intero dispositivo. Un altro limite di questo tipo di alimentazione è il calo improvviso di tensione quando la batteria si esaurisce.

Sono state sperimentate anche le batterie nucleari al plutonio, elemento altamente tossico per l'essere umano, per questo motivo e per la scomodità che ne conseguiva non hanno avuto largo uso.

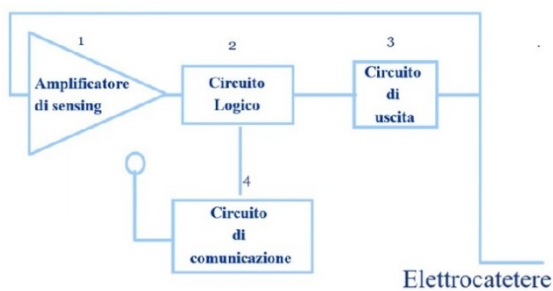
A partire dagli anni 70 si iniziano a produrre batterie al litio e tuttora le batterie utilizzate per i pacemaker sono a ioduro di litio. Queste hanno una lunga durata, non producono gas e quindi le casse dei pacemaker possono essere chiuse ermeticamente. Inoltre, a differenza delle batterie a mercurio-zinco la tensione non diminuiva bruscamente con l'esaurirsi della batteria, ma scendeva abbastanza lentamente e in questo modo si riesce a prevedere la fine effettiva della batteria. Moltissimi pacemaker con batteria al litio-iodio sono stati impiantati dimostrandone la stabilità, la longevità media è di circa

10 anni. In realtà la sua durata dipende anche dalla percentuale di stimolazione (quindi dall'utilizzo) e dall'impedenza degli elettrocateteri.

Circuito logico

L'altra parte della cassa del pacemaker è occupata dal circuito logico. Questo comprende l'amplificatore di sensing, il circuito logico, il circuito di uscita e il circuito di comunicazione.

L'amplificatore di sensing si occupa di amplificare i segnali in entrata in modo che siano utilizzabili.



Rappresentazione del circuito logico all'interno del pacemaker

Il segnale successivamente come si vede dall'immagine va al circuito logico. Questo si occupa di decidere se fornire un impulso in uscita o inibirlo e in caso ce ne fosse bisogno è il circuito di uscita a generare l'impulso elettrico da mandare all'elettrocaterere. Lo stimolo generalmente è a tensione o corrente costante. Il circuito di comunicazione si occupa di coordinare tutti i circuiti

di cui abbiamo appena parlato e di comunicare con il programmatore esterno.

I primi pacemaker non erano in grado di rilevare l'attività cardiaca spontanea, si trattava quindi di pacemaker di tipo asincrono. Questo significa che lo stimolo che veniva fornito era sempre ad una stessa frequenza e non tenendo conto dell'attività condotta dal paziente. Questa modalità di stimolazione era problematica perché a volte poteva causare fibrillazione ventricolare. Successivamente sono stati sviluppati dei pacemaker detti sincroni, i quali invece captano queste informazioni grazie a diversi sensori. I pacemaker sincroni si suddividono in due tipologie:

- **Pacemaker a domanda:** questo tipo di dispositivo si basa sulla rilevazione dell'onda R, se questa è troppo bassa o addirittura assente allora viene inviato l'impulso elettrico al ventricolo.
- **Pacemaker a sincronizzazione atriale:** in questo caso il dispositivo tiene conto del tempo che intercorre tra la depolarizzazione dell'atrio e quella del ventricolo. Se l'intervallo di tempo supera un certo valore allora viene mandato l'impulso.

I pacemaker usati oggi riescono a distinguere anche disturbi esterni, ovvero segnali che si sovrappongono ai segnali fisiologici. Quando questi disturbi sono presenti il pacemaker può cambiare la modalità di stimolazione da sincrona ad asincrona in modo da evitare errori, come l'inibizione del segnale elettrico.

I pacemaker inoltre contengono anche RAM e ROM che permettono la memorizzazione di dati come tracciati elettrocardiografici e parti di questi che possono essere considerati importanti per riconoscere una patologia.

Circuito di temporizzazione

Questo componente del dispositivo è responsabile del controllo degli impulsi elettrici inviati al cuore, in particolare determina la frequenza con la quale sono erogati. Il circuito di temporizzazione consente di tener conto di quanto tempo passa tra un evento e un altro. Per esempio, se la frequenza preimpostata è di 60 bpm e non si verifica nessun evento spontaneo entro un dato intervallo di tempo (se ho 60 bpm allora è di 1000ms), allora si occupa di segnalarlo in modo che il pacemaker possa generare un impulso. Oltre a questa funzione tiene conto anche del ritardo AV (atrioventricolare), ovvero il tempo che intercorre tra la stimolazione dell'atrio e quella del ventricolo, nei pacemaker bicamerali. Se la stimolazione del ventricolo non avviene entro un certo tempo a partire dalla stimolazione atriale la sincronia tra le due camere viene meno. Per questo motivo se la stimolazione ventricolare supera il ritardo AV preimpostato il pacemaker va a stimolare i ventricoli.

Programmatore

Il programmatore è un computer esterno che comunica con il pacemaker e valuta i parametri del dispositivo.

Il pacemaker analizza costantemente la frequenza cardiaca e invia l'impulso elettrico solo quando questa scende al di sotto di un certo valore, che viene chiamata frequenza base, la quale viene settata tramite il programmatore dal medico.

Una volta conclusasi l'operazione di impianto, tramite il programmatore è possibile controllare tutti i parametri e fare dei test per assicurarsi che l'operazione di impianto sia andata a buon fine e che il pacemaker si comporti in modo corretto.

Tramite il programmatore è possibile poi settare la modalità di stimolazione (codice ICHD), il ritardo AV e la frequenza di soglia, o frequenza base ovvero la frequenza per il quale il pacemaker si va ad inibire. Il ritardo AV permette di temporizzare la stimolazione atriale e quella ventricolare ed è presente solo nei pacemaker bicamerali.

Oltre a queste funzioni il programmatore consente di rivedere tutti i dati che sono stati raccolti dal pacemaker, come per esempio le prestazioni degli elettrocatereteri e della batteria.

Elettrodi

Un elettrodo impiantabile come quello di un pacemaker non deve portare alla formazione di tessuto fibrotico, causata dalla presenza di un corpo estraneo nell'organismo. Il tessuto fibrotico comprometterebbe la funzionalità del dispositivo, poiché renderebbe più difficile la trasmissione del segnale elettrico. Gli elettrodi quindi devono essere biocompatibili, avere alta inerzia chimica e buona conduttività elettrica. Devono essere realizzati con materiali che l'organismo non riesce a degradare o corrodere, sia per non avere reazioni elettrolitiche (che rendono più difficile il compito del pacemaker), sia perché i prodotti di questa reazione potrebbero creare problemi all'organismo e al dispositivo.

Per far fronte a queste necessità vengono utilizzati degli elettrodi in platino, nitruro di titanio e ossido di iridio, ma sono state testati anche degli elettrodi in materiali ceramici.

Blocco connettore

Il blocco connettore è la sede in cui viene connessa la cassa del pacemaker agli elettrocateri.

Questo elemento si trova sulla parte superiore della cassa ed è fatto in resina idrossidrica. Al momento dell'impianto il chirurgo fissa manualmente gli elettrocateri al blocco connettore grazie a delle viti. È molto importante che questo passaggio sia fatto in modo corretto, infatti, se così non fosse gli stimoli non verrebbero condotti.

Elettrocateri

Sono veri e propri fili, lunghi circa 60 cm, che consentono la trasmissione dell'impulso dalla cassa al muscolo cardiaco al quale sono collegati. Sono realizzati esternamente in un materiale chiamato Optim, un copolimero di silicone e poliuretano, questo è un materiale isolante pensato specificamente per gli elettrocateri, è resistente all'abrasione, flessibile e scorrevole. Tutte queste caratteristiche sono fondamentali: l'elettrocateri deve resistere al movimento costante del muscolo cardiaco e non disperdere l'impulso durante il tragitto.

Internamente invece sono costituiti da spirali metalliche, questo aumenta la resistenza alle sollecitazioni meccaniche. Il fatto che siano presenti più fili invece garantisce la conducibilità anche in caso della rottura di un singolo filamento.

Esistono elettrocateri di due tipi:

- **Elettrocateri a fissazione attiva:** hanno una vite che viene posizionata sul setto interventricolare
- **Elettrocateri a fissazione passiva:** hanno delle barbette che si inseriscono nelle trabecole di atrio o ventricolo



Elettrocateri, in alto a fissazione passiva, in basso a fissazione attiva

In generale è il medico che decide se usare la fissazione attiva o passiva in base alle caratteristiche del paziente. Gli elettrocateri, inoltre, si dividono in unipolari e bipolari, i primi hanno un'unica bobina e hanno un solo contatto con il muscolo cardiaco, mentre i secondi hanno due bobine separate da un isolamento interno e due punti di contatto con il cuore.

Gli elettrocateri devono essere inseriti nel torace per arrivare al cuore. Si possono usare varie vene che confluiscono tutte nella vena cava superiore che arriva all'atrio destro. È possibile entrare tramite la vena ascellare e questa soluzione è molto sicura perché il polmone in questa sede è protetto dalla prima costola. Si evita quindi di pungere il polmone creando un pneumotorace. Si può usare anche la vena succlavia, pungendo alla ceca, questa via però è meno sicura della precedente. Infine, ci sarebbe una terza opzione, ovvero la vena cefalica, che però necessita di essere isolata chirurgicamente e non sempre è abbastanza grossa da far passare due elettrocateri. La parte del cuore utilizzata come punto di arrivo degli elettrocateri è l'atrio destro, in particolare l'auricola destra (un'estroflessione del ventricolo) e il ventricolo destro. Ad oggi si utilizzano anche i cateteri a fissaggio attivo, c'è quindi bisogno di una parte del cuore abbastanza spessa in modo da poterli avvitare. In questo caso quindi si preferisce arrivare al setto interatriale.

3.3 Tipologia di pacemaker

Esistono due tipologie di pacemaker:

- **Pacemaker monocamerale:** con questo tipo di dispositivo si stimola solo una camera, che può essere atrio destro o ventricolo destro. Viene utilizzato un solo elettrocateri, il quale viene posizionato nella zona che si vuole stimolare.
- **Pacemaker bicamerale:** stimola due camere, atrio e ventricolo destro, necessita quindi di due elettrocateri. La durata di un pacemaker bicamerale è inferiore di uno monocamerale dal momento in cui il primo, dovendo stimolare due camere, ha un dispendio di energia maggiore.

Nel caso in cui venisse usato un pacemaker bicamerale i due elettrocateri verranno posizionati uno nell'auricola destra e l'altro nel ventricolo (in caso si usi un elettrocatero a fissaggio attivo viene posizionato nel setto), questi sono i siti di stimolazione. Per assicurarsi che gli elettrocateri siano stati posizionati nel luogo giusto, si lavora con un intensificatore di brillantezza, tramite il quale si può riconoscere la silhouette cardiaca. Con l'uso di questo apparecchio che emette raggi x non si riescono però a distinguere le zone del cuore, ma attraverso i segnali elettrici che si ricevono e, grazie alla sua esperienza, il cardiocirurgo riesce ad arrivare nel sito di stimolazione desiderato.

3.4 Tipologia di stimolazione

Per descrivere la modalità di stimolazione viene usato un codice identificativo nominato ICHD (Inter-Society Commission Heart Disease). Il codice è formato da minimo tre lettere ma può arrivare anche a cinque, ognuna di queste ha un significato specifico:

- **Lettera 1:** indica qual è la camera ad essere stimolata in particolare A=atri, V=ventricoli e D=bicamerale.
- **Lettera 2:** indica quale camera viene ascoltata, ovvero quella in cui viene posto il sensore, come nella lettera 1 è possibile avere A, V o D.
- **Lettera 3:** indica la risposta che attua il pacemaker dopo aver rilevato un evento, si basa quindi sulla ricezione di un'onda P o di un complesso QRS, in questo caso abbiamo quattro modalità: T=attivato, I=inibito, D=duale e R=inverso.
- **Lettera 4:** indica il rate responsive, cioè la capacità di adattare la frequenza dell'impulso alle esigenze del paziente. Il pacemaker tramite dei sensori, infatti, è in grado di percepire per esempio se il paziente sta facendo attività cardiaca e quindi se necessita di avere una frequenza cardiaca maggiore. In questo caso se questa modalità è attiva nel codice ICHD viene posta una R, se non è attiva il codice rimane di 3 lettere. Se è attivo otteniamo quindi una stimolazione che si comporta in modo simile a quella fisiologica quando, per esempio, il paziente fa attività sportiva. Questo viene attivato prevalentemente nei pazienti i cui atri non funzionano in modo regolare.
- **Lettera 5:** indica se è utilizzata la stimolazione multisito e in questo caso viene indicata la posizione, con A=atrio, V=ventricolo o D=entrambi.

Per esempio, possiamo avere un pacemaker programmato del tipo VVI, in questo caso il dispositivo stimola il ventricolo (prima lettera), ascolta il ventricolo (seconda lettera) e quando capta un evento spontaneo si inibisce (terza lettera). Consideriamo che la frequenza base impostata al programmatore

sia di 60 bpm, trasformando il dato in ms ottengo un ciclo di 1000 ms. Il pacemaker allora fa iniziare un ciclo della durata di 1000 ms e se non si verifica un evento spontaneo in quell'intervallo solo allora fa partire lo stimolo. In caso contrario se viene registrato un complesso QRS spontaneo questo si inibisce.

Vediamo ora un pacemaker di tipo DDD, che è di tipo bicamerale. Immaginiamo di impostare una frequenza base di 60 bpm e un ritardo AV di 200 ms. In questo caso uno stimolo atriale spontaneo fa attivare il contatore del ritardo AV e se successivamente ho uno stimolo ventricolare che avviene a meno di 200ms allora il dispositivo si inibisce. Se al contrario dopo 200 ms non si è verificato nessuno stimolo spontaneo si attiva la stimolazione ventricolare.

3.5 Sensori

Al fine di modulare la frequenza cardiaca in modo da renderla il più simile possibile a quella fisiologica e per controllare il paziente sono stati elaborati dei sensori appositi. I più rilevanti sono:

- **Sensore di vibrazione:** questo tipo di sensore utilizza un cristallo piezoelettrico che quando vibra emette della corrente. Le vibrazioni insorgono quando il paziente sta facendo movimento, come quando corre o cammina. Quando corre il cristallo vibra maggiormente e di conseguenza la corrente prodotta è maggiore di quando cammina. Quindi la corrente in uscita dal sensore è proporzionale alla vibrazione. Questo sensore è però inefficace con alcuni tipi di attività fisica, come il nuoto o il ciclismo.
- **Accelerometro:** l'accelerometro è un sensore che, come suggerisce la parola, è in grado di rilevare l'accelerazione del corpo sul quale è posto. In realtà questo tipo di sensore ha un uso molto ampio, per esempio ha utilità nel rilevare vibrazioni causate da terremoti. Il segnale che viene captato sono vibrazioni, come nel caso di un sensore di vibrazione. Ci sono vari tipi di accelerometri e uno di questi è simile ad un sensore di vibrazione, si basa infatti sull'uso di un sensore piezoelettrico. L'accelerometro nel pacemaker ha anch'esso la funzione di correggere l'attività del pacemaker quando il portatore dell'impianto sta svolgendo attività fisica, così da seguire le necessità del paziente.
- **Sensore di temperatura venosa centrale:** viene usato per misurare e monitorare la temperatura del sangue venoso centrale, ovvero generalmente nella vena cava superiore o inferiore. Questo dato fornisce una misura più sicura e accurata della semplice temperatura esterna.
- **Sensore di minima ventilazione:** questo sensore, tramite pletismografia, compie una misura della variazione di impedenza toracica data dalla respirazione del paziente, in modo tale da avere una stima della frequenza respiratoria, che è legata all'assorbimento di ossigeno. Quindi una volta rilevata questa informazione il pacemaker è in grado di correggere la frequenza in

base al livello di ventilazione. È utile nei casi in cui i due sensori sopra descritti falliscono, come nelle attività di nuoto e ciclismo.

- **Sensore di pressione:** questo è presente solo in modelli avanzati e rileva la pressione all'interno di atri e ventricoli, permettendo una valutazione della funzionalità cardiaca.

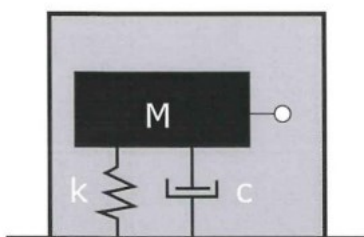
3.5.1 Sensori piezoelettrici per il rilevamento di vibrazioni e accelerazione

Questo tipo di sensori devono trasdurre un segnale meccanico in un segnale elettrico, vengono quindi chiamati sensori meccanoelettrici. Possono essere realizzati in due modi. Sono sensori di vibrazione se vengono incollati nella cassa del pacemaker, mentre se vengono integrati nel circuito ibrido allora sono detti accelerometri.

Mentre i sensori di vibrazioni reagiscono alla vibrazione e alla pressione, gli accelerometri non mostrano sensibilità né alla vibrazione né alla pressione, ma solo al movimento del paziente.

Esistono anche gli accelerometri piezoresistivi a base di silicio, questi sono abbastanza piccoli da farsi sì che siano interamente contenuti in un circuito integrato. Questo tipo di accelerometro è costituito da sottili strati di silicio legati tra loro. Lo strato centrale, che è come sospeso da ponti di silicio, forma la massa piezoresistiva. Questi ponti di silicio agiscono come delle molle e quindi mentre la massa si muove in alto e in basso i ponti si contraggono e si dilatano. La compressione ed espansione cambia la resistenza elettrica, quindi se viene applicata una corrente costante all'accelerometro, la tensione in uscita varierà a seconda della legge di Ohm, ovvero:

$$V = I R$$



Modello di un accelerometro meccanico

La misurazione continua provoca però un grande dispendio di batteria, per questo motivo il segnale viene campionato. Uno dei problemi del sensore di vibrazione è che è sensibile alle proprietà fisiche della cassa del pacemaker, come per esempio lo spessore e la dimensione della cassa. Per ogni nuovo modello di pacemaker quindi il sensore di vibrazione deve essere riprogettato.

Al fine di creare un modello, possiamo prendere come esempio l'accelerometro meccanico. Questo può essere visto come un sistema massa-molla-smorzatore, che poi viene collegato ad un estensimetro, il quale si occupa di convertire in segnale elettrico lo stimolo meccanico. Nella figura possiamo riconoscere una molla con costante elastica k , lo smorzatore c e la massa m .

Lo smorzatore possiede un coefficiente di smorzamento μ e in base al suo valore possiamo classificare il sistema in:

- Non smorzato se $\mu = 0$
- Sottosmorzato se $0 < \mu < 1$
- Smorzato criticamente se $\mu = 1$
- Sovrasmorzato se $\mu > 1$

Il sistema massa-molla-smorzatore è un sistema del 2° ordine e in tali sistemi il coefficiente di smorzamento è molto importante perché influisce sulla sovraelongazione e sul tempo di salita del sistema.

L'equazione che descrive l'accelerometro è la seguente:

$$F = k \cdot x + \mu \cdot \dot{x} + m \cdot \ddot{x} \quad (1)$$

e si basa sul secondo principio della dinamica.

Introduciamo ora w_n , ovvero la frequenza naturale, la cui formula è la seguente: $w_n = \sqrt{\frac{k}{m}}$.

È possibile scrivere lo smorzamento come $\zeta = \frac{c}{2\sqrt{km}}$.

In questo modo si può riscrivere la formula (1) come:

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

dove \ddot{u} è l'accelerazione.

La funzione sopra riportata è differenziale del secondo ordine e trasformandola nel dominio di Laplace è possibile trovare la funzione di trasferimento dell'accelerometro.

la trasformata di Laplace della funzione (2) è quindi la seguente:

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

con w_n frequenza naturale e ζ coefficiente di smorzamento.

In presenza di un estensimetro invece possiamo scrivere la precedente equazione come:

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

dove V_0 è la tensione d'uscita dell'estensimetro, S_x la sensibilità dell'estensimetro (viene espressa in Volt per unità di spostamento).

L'accelerometro dovrebbe dare una risposta perfettamente smorzata per poter dare una misurazione accurata dello spostamento.

Infatti, nel caso in cui una persona passi da seduto alla posizione eretta l'accelerometro, essendo sensibile allo spostamento, percepisce il movimento e poi si stabilizza. Se la risposta dell'accelerometro non fosse di tipo smorzato ma sottosmorzato allora si avrebbero delle oscillazioni che però non sarebbero il reale movimento del soggetto. Se invece la risposta fosse sovrasmorzata il dispositivo rileverebbe con troppa lentezza il movimento. Si ritiene più opportuno però porre lo smorzamento leggermente minore di 1, in modo da calibrare al meglio anche i parametri che dipendono da ζ , come tempo di salita e sovraelongazione, che vedremo in seguito

4. SISTEMA DI CONTROLLO DI UN PACEMAKER ARTIFICIALE

4.1 Assunzioni

Come detto precedentemente il pacemaker artificiale si occupa di regolare il battito cardiaco. Per adempiere a ciò sfrutta il circuito di sensing, che si occupa di rilevare la frequenza cardiaca del paziente e il circuito di output, che invece provvede a stimolare il muscolo cardiaco in seguito alle informazioni rilevate grazie al circuito di sensing.

Si può considerare il sistema che si instaura tra cuore e pacemaker come un sistema di controllo a catena chiusa con un anello di feedback negativo. In questo modo è possibile crearne un modello usando dei filtri e un controllore PID. Il feedback, o retroazione, è di fondamentale importanza per lo scopo del pacemaker. Infatti, questo permette di poter regolare la frequenza cardiaca portandola a quella desiderata, tenendo conto di variazioni che possono esserci nel paziente, per esempio come durante un esercizio fisico, che possono essere rilevate da vari sensori di cui il pacemaker dispone. Il controllore usa, come si può anche notare dallo schema a blocchi che verrà descritto in seguito, una misurazione della frequenza cardiaca, ovvero della variabile controllata, in questi casi parliamo quindi di controllo a feedback.

Per riuscire a lavorare con un modello è necessario compiere delle assunzioni, si considera di essere in una situazione con:

- Feedback ideale
- Pacemaker sempre attivo
- Pacemaker come un filtro passa basso
- Frequenza cardiaca tra i 50 e i 70 bpm
- Considerare il cuore come un conduttore che risponda alla legge di Ohm

4.2 Controllore PID

I PID (Proportional Integrative Derivative controller) sono una tipologia di controllori, la cui funzione di trasferimento è caratterizzata da 3 parametri. Questo controllore prende come ingresso un segnale di errore, ovvero la differenza tra il valore rilevato e il valore desiderato; quindi, in questo caso è la differenza tra il valore della frequenza cardiaca misurato e il valore della frequenza cardiaca che si desidera avere. L'obiettivo del controllore PID è quello di minimizzare questa differenza.

I segnali che vengono rilevati dai sensori del pacemaker, prima di essere usati dal PID, devono essere filtrati e amplificati per rimuovere disturbi e rumore.

L'ingresso del PID è dato dalla frequenza cardiaca impostata e dal segnale fornito dai sensori, tra cui per esempio quello dell'accelerometro.

La formula di un generico controllore PID è:

$$C(s) = K_p + K_I/s + K_D s$$

che può anche essere scritta come:

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

dove K_p è il parametro proporzionale, K_I è il parametro integrativo e K_D quello derivativo, mentre $\tau_i = K_p/K_I$ (reset rate) e $\tau_d = K_D/K_p$ (derivative rate).

Il parametro K_p produce un ingresso proporzionale dall'errore presente, il K_I è proporzionale all'integrale dell'errore, mentre K_D è proporzionale alla derivata dell'errore. Questi parametri possono essere modificati in base alle esigenze del problema a cui viene applicato il controllore.

Per trovare i valori dei 3 parametri desiderati si deve procedere con la taratura del controllore PID. I metodi per la taratura di controllori PID sono molteplici, ma procediamo con il metodo di Ziegler-Nichols. Questo si può applicare solo quando la funzione di trasferimento del sistema è BIBO-stabile. Si procede inizialmente considerando un controllore con parte solamente proporzionale, ovvero con $K_p \neq 0$, in questo caso la funzione di trasferimento che otteniamo è $C(s) = K_p$ e il sistema per valori piccoli di K_p è sicuramente stabile. Il metodo di Ziegler-Nichols prevede poi di aumentare tale valore fino a rendere instabile il sistema, il valore trovato è chiamato K_{cr} . Per tale valore, l'uscita del sistema presenta delle oscillazioni permanenti, si procede quindi con la misurazione del periodo P_{cr} di tali oscillazioni. Noti K_{cr} e P_{cr} il metodo prevede l'uso di formule empiriche per trovare K_I e K_D , come

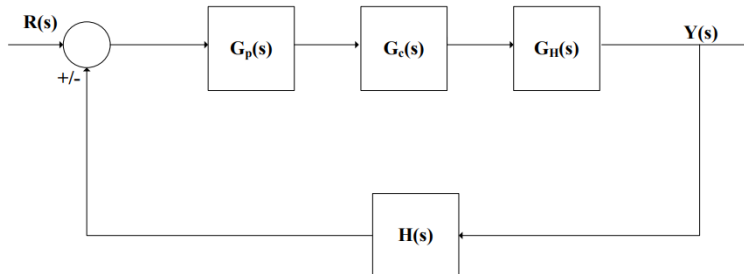
| Type of controller | K_c | T_i | T_d |
|--------------------|--------------|------------------------|---------------|
| P | $0.5K_{cr}$ | ∞ | 0 |
| PI | $0.45K_{cr}$ | $\frac{1}{1.2} P_{cr}$ | 0 |
| PID | $0.6K_{cr}$ | $0.5P_{cr}$ | $0.125P_{cr}$ |

si può vedere in figura. Successivamente questi parametri possono essere aggiustati per arrivare alla versione formale del controllore.

Tabella parametri PID.

4.3 Modello a blocchi

Il modello a blocchi di un pacemaker è sintetizzabile come nella figura sottostante, troviamo quindi la serie di pacemaker, PID e cuore con un anello di retroazione $H(s)$ unitario.



Modello a blocchi

$R(s)$ = frequenza cardiaca, ingresso

$G_p(s)$ = funzione di trasferimento del pacemaker

$G_c(s)$ = funzione di trasferimento del PID

$G_m(s)$ = funzione di trasferimento del cuore

$H(s)$ = guadagno di feedback = 1

$Y(s)$ = frequenza cardiaca desiderata, uscita

Possiamo notare in figura che l'anello di feedback svolge il ruolo di riportare all'ingresso l'uscita $Y(s)$ mediante l'uso di un nodo sommatore. L'uscita in questo caso è riportata senza essere modulata infatti viene moltiplicata per $H(s)$ che è il termine unitario.

La funzione di trasferimento del pacemaker è

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

Come si può notare per la presenza di un unico polo questo è una funzione di trasferimento del primo ordine. Si può riconoscere inoltre che il pacemaker funziona come un filtro passa-basso, permette cioè di lasciar passare solo quelle frequenze che sono al di sotto di una certa soglia, detta pulsazione

di taglio, che in questo caso è $\omega = 8$. In questo modo il dispositivo non lascia passare segnali che hanno frequenze troppo alte.

La funzione di trasferimento del cuore è

$$G_H(s) = \frac{169}{s^2 + 20,8s}$$

Come ipotizzato all'inizio del capitolo il cuore deve rispondere alla legge di Ohm; quindi, si suppone che i tessuti che lo compongono abbiano una certa impedenza e quindi dissipazione di energia. Questo fattore è considerato nella funzione di trasferimento del cuore $G_H(s)$.

Regolando i parametri del PID è possibile soddisfare dei requisiti relativi alla risposta indiciale del sistema a catena chiusa. In particolare:

- Sovraelongazione: in generale indica di quanto il valore massimo della risposta indiciale supera il valore di regime e in questo caso, quindi, indica di quanto i BPM si discostano dalla frequenza desiderata e precedentemente impostata.
- Tempo di salita: ovvero il tempo che ci impiega la risposta indiciale del sistema per passare dal 10% al 90% del valore di regime. Indica quindi quanto è veloce il sistema di controllo.
- Tempo di assestamento: corrisponde al tempo dopo il quale la risposta indiciale del sistema rimane attorno al valore di regime.

Nel caso di un pacemaker il controllore PID deve garantire la velocità di regolazione della frequenza cardiaca e deve essere in grado di arrivare al valore preimpostato senza oscillare intorno al valore di equilibrio. I tre parametri del PID possono essere regolati per arrivare ai valori adeguati di sovraelongazione, tempo di salita e tempo di assestamento. Il termine proporzionale è in grado di rendere rapida la risposta del pacemaker; tuttavia, ciò può portare a delle oscillazioni; quindi, deve essere ben bilanciato dagli altri due termini. Il termine integrale invece riesce ad eliminare gli errori che possono presentarsi in modo costante in un periodo, ma se troppo elevato rischia di portare dei ritardi e delle oscillazioni nella risposta. Il termine derivativo è utile per evitare di avere variazioni troppo rapide sulla frequenza cardiaca in modo quindi da evitare oscillazioni.

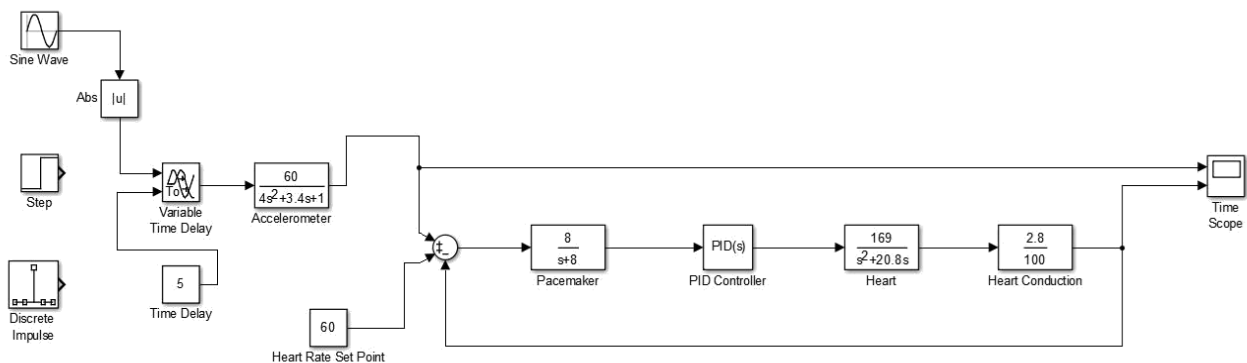
5. ANALISI DEI DATI

5.1 Modello

Tramite Simulink è possibile creare un modello a blocchi, che rappresenta il pacemaker con i suoi sensori, in particolare l'accelerometro e controllori che lo compongono.

Questo è un esempio di come è possibile utilizzare tale software per simulare il controllore di un pacemaker artificiale.

Tramite i dati e i metodi elencati nei capitoli precedenti è stato possibile ricavare le funzioni di trasferimento dei componenti di questo sistema.



Modello di pacemaker artificiale.

V. Pica, 2018, *Modello, controllo e simulazione di un pacemaker a singola camera*.

Nell'articolo '*Modello, controllo e simulazione di un pacemaker a singola camera*' vengono usati tre diversi ingressi, l'impulso discreto, il gradino e il modulo di un'onda sinusoidale per testare la risposta dell'accelerometro e del segnale che arriva al cuore. Inoltre, è stato inserito il blocco "variable time delay" (dove il ritardo in questo caso è pari a 5), per tener conto del ritardo che avviene realmente tra l'applicazione del carico e la risposta dell'accelerometro. Successivamente troviamo la funzione di trasferimento dell'accelerometro, quella del pacemaker, del cuore e in ultima quella che in figura viene denominata 'Heart Conduction'. Quest'ultima tiene conto della conducibilità del cuore. Vediamo ora la risposta ai tre diversi carichi.

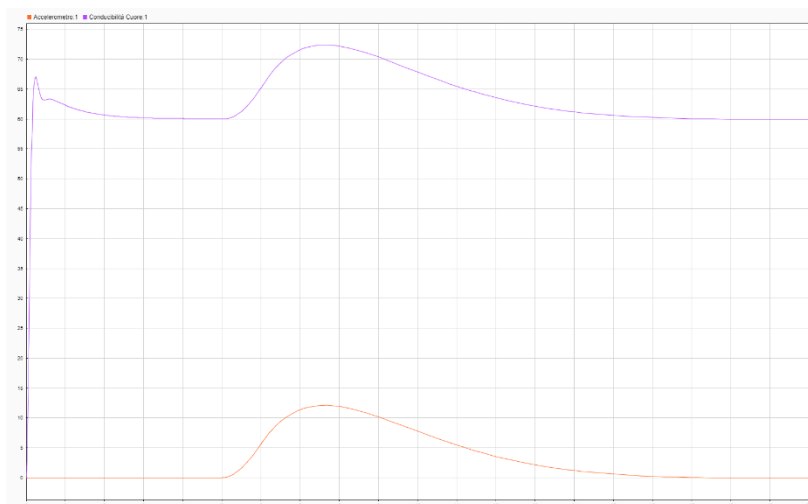
I carico: impulso discreto

Questo tipo di carico può simulare il comportamento che ha l'accelerometro nel momento in cui una persona passa da seduta a in piedi. Quando questo accade si verificano una serie di cambiamenti fisiologici per mantenere un adeguato flusso sanguigno al cervello e agli organi. Questi adattamenti prendono il nome di risposta ortostatica. In particolare, questo movimento, a causa della gravità, riduce temporaneamente il volume di sangue che il cuore può pompare. Ciò può portare a un temporaneo calo della pressione arteriosa e di conseguenza ridurre il flusso sanguigno che arriva al

cervello, causando annebbiamento e capogiri. In risposta il cuore inizia a battere più velocemente per assicurare che venga pompato il giusto volume di sangue all'interno delle circolazioni, questo è quello che avviene in una persona sana. In una persona portatrice di pacemaker la risposta a questo tipo di movimento deve essere prodotta dal dispositivo.

In questa figura è possibile vedere come risponde il sistema dato un ingresso a impulso discreto.

È possibile vedere dalla figura che l'apporto dato dall'accelerometro è di 10 BPM che si sommano con i 60 BPM dell'Heart Rate Set Point per portare effettivamente il cuore a circa 70 BPM come si



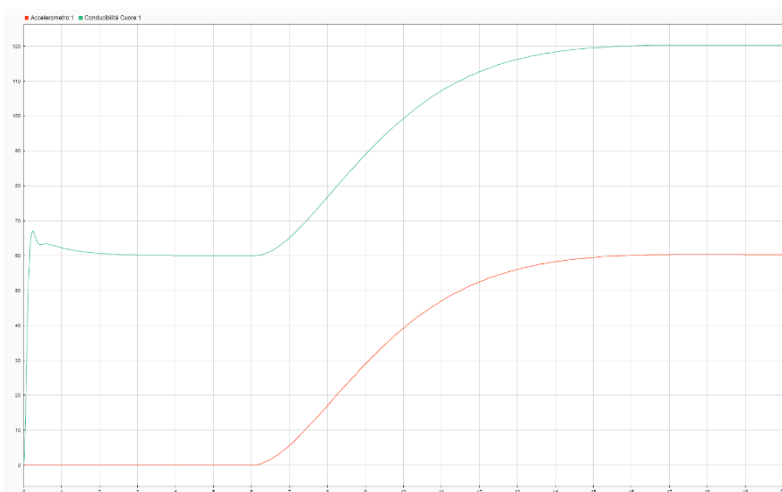
Modello con ingresso a impulso discreto. V. Pica, 2018, Modello, controllo e simulazione di un pacemaker a singola camera.

può verificare guardando il grafico in viola.

L'accelerometro dovrebbe dare come risposta circa 60 BPM, da ciò si può capire che per questo movimento la risposta dell'accelerometro è inadeguata. Questo avviene perché la risposta dell'accelerometro dipende dalla durata dell'impulso.

Il carico: gradino

Questo tipo di carico è utile per simulare una situazione come la corsa; quindi, nel caso in cui avviene un cambiamento di tipo costante. Se quindi il paziente corre, l'accelerometro registra dei movimenti



Modello con ingresso a gradino. V. Pica, 2018, Modello, controllo e simulazione di un pacemaker a singola camera.

ma in modo costante, in questo caso dovrà aumentare il battito cardiaco per consentire un'adeguata ossigenazione dei tessuti che deve essere maggiore durante l'attività fisica. In una persona sana questo compito viene svolto naturalmente dai nodi atrioventricolari e senoventricolari.

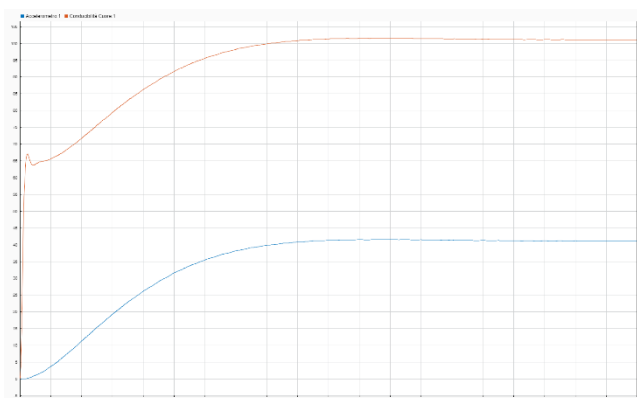
L'accelerometro in questo caso arriva a 60 BPM e quindi il paziente arriva ad avere 120 BPM, che sono adeguati se si sta compiendo attività fisica. Notiamo che con questo segnale il valore massimo di BPM è proprio 120, che è una soglia che non viene superata.

Il gradino come segnale d'ingresso però non è ideale per comprendere il comportamento di un pacemaker in una situazione di movimento; infatti, l'accelerometro durante una corsa non rileverà un segnale costante nella realtà.

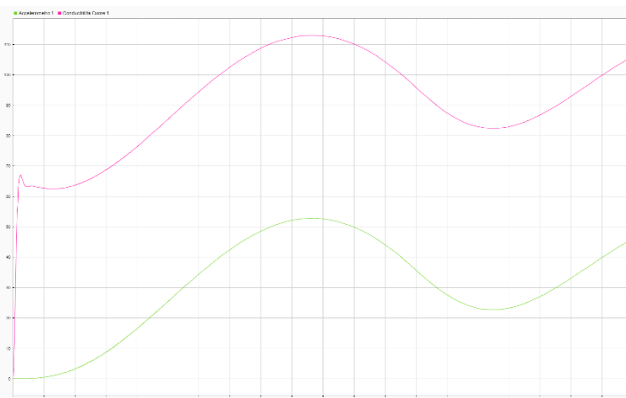
III carico: onda sinusoidale

Per simulare al meglio una situazione di attività fisica come la corsa è più utile utilizzare un'onda sinusoidale. In questo caso la risposta dell'accelerometro e del pacemaker sul cuore varia a seconda della pulsazione dell'onda sinusoidale. Infatti, possono verificarsi due casi: se la frequenza dell'onda è maggiore della frequenza di taglio dell'accelerometro allora l'accelerometro andrà ad eliminare l'andamento sinusoidale dell'onda. Altrimenti se la frequenza dell'onda è minore della frequenza di taglio, l'andamento ondulatorio viene mantenuto.

Quello che rappresentano queste due onde sono eventi diversi, nel primo caso la sinusoide è assimilabile a quello che sentirebbe l'accelerometro se una persona corresse, mentre il secondo è assimilabile ad alzarsi e sedersi più volte.



*Modello con ingresso a onda sinusoidale, caso con frequenza dell'onda maggiore della frequenza di taglio.
V. Pica, 2018, Modello, controllo e simulazione di un pacemaker a singola camera.*



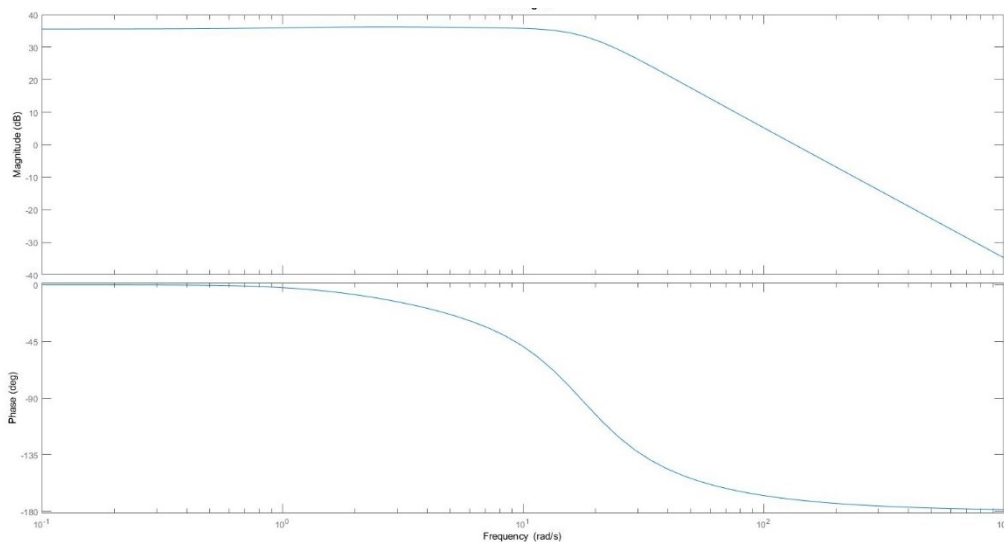
*Modello con ingresso a onda sinusoidale, caso con frequenza dell'onda minore della frequenza di taglio.
V. Pica, 2018, Modello, controllo e simulazione di un pacemaker a singola camera.*

5.2 Risposta in frequenza

È possibile eseguire l'analisi della funzione di trasferimento di uscita che è la seguente:

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

Tramite i diagrammi di Bode è possibile avere una rappresentazione grafica della risposta in frequenza del sistema a catena chiusa. I diagrammi di Bode sotto riportati sono stati eseguiti ponendo pari a 0 il carico $U(s)$, cioè non considerando l'accelerometro ma solo SP ovvero il set-point. $I(s)$ invece corrisponde all'intensità di corrente. È stato utilizzato il software Matlab per creare il grafico della fase e del modulo del diagramma di Bode.



Risposta in frequenza. V. Pica, 2018, *Modello, controllo e simulazione di un pacemaker a singola camera*.

Dal diagramma del modulo si può notare che in corrispondenza della frequenza di taglio si inizia ad avere una pendenza di -40dB/dec, questo suggerisce che il sistema studiato è del II ordine. Inoltre, nel diagramma della fase è possibile vedere che si ha una variazione, sempre in corrispondenza della frequenza di taglio, infatti da 0° si arriva a -180°.

CONCLUSIONI

In questa tesi si è voluto mettere in risalto l'enorme utilità di un dispositivo come il pacemaker artificiale, come soluzione per trattare le aritmie cardiache. Si è voluto anche spiegare in che modo è possibile rilevare queste ultime, come l'esame dell'elettrocardiogramma.

Si è visto poi come nel corso degli anni il dispositivo studiato sia stato migliorato permettendo al paziente portatore di pacemaker di condurre una vita pressoché normale.

I dispositivi cardiaci impiantabili inoltre richiedono in tutte le fasi un approccio ingegneristico; infatti, anche per esempio al momento dell'impianto è presente, oltre a medici e chirurghi, anche un ingegnere che si occupa di controllare i parametri al programmatore.

Si è in seguito analizzato il modello, al quale sono state apportate alcune semplificazioni visto che il modello reale sarebbe stato troppo complesso da studiare. Il modello qui analizzato infatti non considerava disturbi di tipo elettrico o magnetico che potrebbero subentrare quando il paziente è nelle vicinanze di altri apparecchi. Inoltre, il cuore è stato considerato come un circuito con una resistenza costante, ma in realtà la resistenza cardiaca è influenzata da concentrazione e diffusione ionica a livello molecolare. In questo modo sono stati tralasciati eventuali sindromi fisiologiche di cui potrebbe soffrire il paziente. Inoltre, nello studio della risposta in frequenza si è tralasciata la funzione di trasferimento dell'accelerometro ponendo il carico nullo. Questo si discosta dalla realtà poiché l'accelerometro avrà sempre un carico diverso da zero.

A causa di tutte queste semplificazioni il modello studiato non tiene conto di molti fattori e per questo motivo non è totalmente realistico.

BIBLIOGRAFIA

Vanni Taglietti, “Fondamenti di Fisiologia generale e integrata”, EdiSES Università, 2019

Y.Jyoti, R.Asha, G. Girisha “Intelligent heart rate controller for cardiac pacemaker”, 2011

V. Pica, “Modello, controllo e simulazione di un pacemaker a singola camera”, 2018

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

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

V. S. Mallela, V. Ilankumaran, N.Srinivasa Rao “Trends in Cardiac Pacemaker Batteries”, 2004

W.F. DeForge, Cardiac pacemakers: a basic review of the history and current technology, Journal of Veterinary Cardiology, Volume 22, 2019

Gholampour Saadi, Mohammad Amin, “DESIGN OF A CONTROL SYSTEM OF AN ARTIFICIAL PACEMAKER PID CONTROLLER”, 2023