

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
FACOLTÀ DI INGEGNERIA



Finito di scrivere il giorno 24 giugno 2011



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE
IN BIOINGEGNERIA

TESI DI LAUREA

**Studio e sviluppo dell'applicazione di un sensore per l'acquisizione di
misure del volume di sangue**

RELATORE: Prof. Alfredo Ruggeri
Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione

CORRELATORE: Ing. Ivan Rossi
Sorin Group-Software & Hardware

LAUREANDO: Clara Pandolfini

ANNO ACCADEMICO 2010/2011

*“Tutto quello
che il mio ottimismo
in relazione al presente
può dare per il futuro
è Speranza”*

(Karl Popper)

Indice

ABBREVIAZIONI	XI
SOMMARIO	XIII
INTRODUZIONE	1
1 LA CIRCOLAZIONE EXTRA-CORPOREA	3
1.1 Fisiologia Cardio-Circolatoria	3
1.1.1 Il Cuore	3
1.1.2 Apparato respiratorio	6
1.1.2.1 Struttura e funzionamento polmonare	7
1.1.2.2 Vasi sanguigni e flusso.....	8
1.1.2.3 Interfaccia gas-sangue.....	9
1.1.2.4 Il trasporto dell'ossigeno nel sangue	10
1.2 Il ciclo cuore polmoni	13
1.2.1 La Macchina Cuore Polmoni	14
1.2.2 Nascita e sviluppo dell'HLM	15
1.2.3 Componenti della HLM	18
2 SORIN GROUP CARDIOPOLMONARE	19
2.1 Sorin Group e la Circolazione Extra-Corporea	19
2.1.1 Il mercato	20
2.2 La Business Unit Cardiopolmonare	21
2.2.1 Caratterizzazione portfolio macchinari per la circolazione extracorporea	21
2.2.1.1 La macchina cuore polmoni.....	21
2.2.1.2 Le pompe Roller e Centrifuga	25
2.2.1.3 L'Heater-Cooler.....	27
2.2.2 Caratterizzazione portfolio dispositivi monouso	29
2.2.2.1 Le riserve per la raccolta e il filtraggio del sangue	30
2.2.2.2 Il modulo ossigenante	32
2.2.2.3 Lo scambiatore di calore	35
2.2.2.4 I Filtri Arteriali	36

3	IL SENSORE DI LIVELLO.....	39
3.1	Importanza della rilevazione del livello nel reservoir	39
3.1.1	Monitoraggio nella CEC.....	39
3.1.1.1	Influenza del livello nel reservoir sullo sviluppo di microbolle.....	40
3.1.2	Stato dell'arte e possibili sviluppi	40
3.2	Strumenti per la rilevazione: i Sensori	41
3.2.1	Sensori Capacitivi.....	41
3.2.2	Sensori Ottici	42
3.2.3	Sensori Ultrasonici.....	43
3.3	Applicazione del sensore al reservoir: prove preliminari.....	50
3.3.1	Preparazione del materiale e del banco di prova.....	51
3.3.2	Calibrazione del sensore	54
3.3.3	Layout sperimentale	54
3.3.3.1	Analisi dei risultati.....	57
3.3.4	Una guida per il fascio ultrasonico.....	58
3.4	Prestazioni del sensore con o senza tubo-guida	62
3.4.1	Design Sperimentale.....	63
3.4.1.1	Analisi dei risultati: con il tubo-guida	64
3.4.1.2	La propagazione del fascio ultrasonico.....	67
3.4.1.3	Analisi dei risultati: senza il tubo-guida	69
3.4.1.3.1	Caratterizzazione della risposta al variare del flusso.....	70
3.4.1.3.2	Le perdite di segnale	74
3.4.2	La regolazione del flusso durante la CEC	75
3.4.2.1	Realizzazione del circuito sperimentale.....	76
3.4.2.2	Analisi del segnale rilevato mediante oscilloscopio	78
3.4.2.2.1	Cause delle oscillazioni rilevate.....	79
3.5	La rilevazione del livello nel tubo-guida	84
3.5.1	Fluidodinamica nel tubo-guida.....	84
3.5.2	Il vent-hole	85
3.5.2.1	La capillarità.....	86
3.5.2.2	La Posizione del vent-hole	88
3.5.3	La tensione Superficiale	89
3.5.4	Effetto della bolla nella rilevazione	92
3.5.5	Approcci risolutivi al problema.....	94
3.5.5.1	Risultati sperimentali.....	94
3.6	Interazione fascio ultrasonico-sangue	98
3.6.1	Preparazione del banco di prova	99
3.6.1.1	Il trattamento del sangue	99

3.6.2	Il sangue e le sue proprietà	100
3.6.3	Confronto prestazioni sangue e fisiologica con tubo-guida.....	101
3.6.3.1	Analisi del segnale rilevato con oscilloscopio	103
3.6.4	Confronto prestazioni sangue e fisiologica senza tubo-guida.....	105
3.6.4.1	Analisi del segnale rilevato con oscilloscopio	107
3.6.4.2	Vantaggi del tubo-guida	109
3.7	La regolazione della temperatura nella circolazione extracorporea.	110
3.7.1	Gli heat-exchanger.....	111
3.7.1.1	I prodotti di Sorin Group	111
3.7.1.2	Istruzioni d'uso	112
3.7.2	Influenza della temperatura nella rilevazione del segnale	113
3.8	Il problema della sterilità	116
3.8.1	Normative CE-UE per la classificazione dei dispositivi medicali.....	116
3.8.2	Equipment e Disposable.....	119
3.8.2.1	Sensore come equipment : mantenimento della sterilità.....	120
3.8.2.1.1	Soluzioni Provate	121
3.8.2.2	Sensore come disposable : mantenimento della sterilità.....	121
3.8.2.2.1	Soluzioni Provate	121
	CONCLUSIONI	123
	APPENDICE.....	XIV
	BIBLIOGRAFIA.....	XXXII
	RINGRAZIAMENTI	XXXIV

Abbreviazioni

PVC = Cloruro di polivinile

PZT = Titanato Zirconato di Piombo

LPM = Litri per Minuto

RPM = Giri per Minuto

CEC = Circolazione extracorporea

HLM = Heart Lung Machine (Macchina cuore polmoni)

HC = Heater-Cooler

HE = Heat Exchanger (Scambiatore di calore)

AF = Arterial Filter (Filtro arteriale)

Hc t= Ematocrito

Hb = Emoglobina

PA = Pressione Arteriosa

PV = Pressione Venosa

Sommario

Questo progetto si propone di identificare, nell'ambito della sensoristica, la tecnologia che permette di ottenere un miglior monitoraggio del livello di sangue all'interno dei reservoir utilizzati per la raccolta e il filtraggio del sangue durante la circolazione extracorporea. La soluzione che si arriva a proporre comprende l'utilizzo di un sensore ultrasonico da applicare ad una riserva rigida mediante tubo di polycarbonato che funga da guida per il fascio ultrasonico. In aggiunta a questa configurazione, mediante esperimenti di laboratorio, si arrivati ad individuare la necessità della presenza di un vent-hole sul tubo guida in modo tale da ottenere un segnale che vari sull'intero volume di raccolta del reservoir, e che sia inoltre sempre rappresentativo dell'effettivo livello di liquido presente all'interno del reservoir stesso.

The aim of the project is to find a technology that better provides a continuous blood level monitoring during extracorporeal circulation. The proposed solution is comprehensive of an ultrasonic transducer to be applied on a hard shell reservoir with a polycarbonate pipe as beam guide, and a vent hole on the pipe. Extensive experimental data are collected and they confirm the expectations to measure the liquid level on all reservoir's length which represents the effective dynamics inside the reservoir.

Introduzione

La circolazione extracorporea (CEC) è una procedura chirurgica, che consente di sostituire temporaneamente le funzioni di propulsione circolatoria del cuore e di ossigenazione dei polmoni al di fuori dell'organismo. La CEC viene prevalentemente impiegata per eseguire interventi cardiaci in arresto cardiaco e a cuore aperto, oltre ad essere utilizzata come assistenza temporanea alla circolazione ed alla respirazione in condizioni cliniche di scompenso acuto cardiaco e di insufficienza respiratoria.

Questa pratica chirurgica permette inoltre di eseguire operazioni sulle arterie coronarie e sul tratto ascendente dell'aorta. La macchina cuore-polmoni permette dunque di operare sul cuore e sulle arterie con visione diretta e quindi con maggior specificità ed accuratezza d'intervento.

Questo sistema, indispensabile per la chirurgia delle valvole in quanto bisogna aprire il cuore, non è altrettanto indispensabile per la chirurgia delle coronarie, ma preferibile perché le anastomosi sulle arterie coronarie sono estremamente delicate e si eseguono meglio a cuore fermo. La tecnologia attuale, però, permette di avere a disposizione sistemi che consentono di eseguire le anastomosi coronarie anche a cuore battente senza circolazione extracorporea, questa però è una condizione che è possibile solo in casi selezionati e va discussa prima dell'intervento con il chirurgo.

Prima che questo apparato fosse messo a punto, tutte le operazioni intracardiache erano guidate dal tatto, in assenza di visione diretta, o eseguite in ipotermia corporea totale. Quest'ultima tecnica consentiva di operare sul cuore esangue per circa 8 minuti, mentre ora questo genere di interventi può durare anche più di 6 ore.

1 La Circolazione Extra-Corporea

1.1 Fisiologia Cardio-Circolatoria

Il sistema circolatorio cardiovascolare è formato dai vasi sanguigni, vene arterie e capillari, all'interno dei quali circola il sangue, grazie all'azione di pompa esercitata dal cuore.

La funzione della circolazione è provvedere alle esigenze dei tessuti in quanto fornisce le sostanze nutritive, elimina i prodotti di scarto, e trasporta gli ormoni ai vari organi e tessuti del corpo mantenendo quindi un'irrorazione adeguata alla sopravvivenza ottimale e al funzionamento cellulare.

1.1.1 Il Cuore

Il cuore è un organo di forma conica posto nella cavità toracica tra lo sterno e la colonna vertebrale, in uno spazio compreso tra i polmoni chiamato mediastino. Le pareti del cuore sono costituite da un particolare tessuto muscolare detto miocardio e avvolto da una membrana protettiva esterna detta pericardio.

Il cuore è l'organo propulsore del sangue, dotato di contrazione involontaria e auto ritmica. Lo stimolo alla contrazione viene dal sistema nervoso, ma si origina nel cuore stesso, nel cosiddetto nodo seno-atriale, che rappresenta il peacemaker primario del cuore ed è costituito da fibre in grado di auto stimolarsi. Da qui lo stimolo si propaga inizialmente ai due atri, stimolandoli a contrarsi contemporaneamente, e poi al nodo atrio-ventricolare che separa atri e ventricoli; l'impulso si propaga quindi da questo nodo ai ventricoli mediante il fascio di His che fa contrarre entrambi i ventricoli.

Il cuore è prevalentemente costituito da tessuto muscolare ed è responsabile della circolazione sanguigna. Esso è come una pompa che, attraverso un movimento involontario, è in grado di creare la pressione sufficiente in modo tale che tutte le parti dell'organismo ricevano sufficiente sangue.

Esternamente è avvolto da una sottile membrana sierosa, detta pericardio, costituita da due strati: il pericardio fibroso esternamente e il pericardio sieroso

internamente, tra i quali vi è un film liquido che li fa scivolare più facilmente l'uno sull'altro durante i movimenti cardiaci. Il pericardio fibroso è fissato alla parete toracica, mentre la parte sierosa aderisce perfettamente al cuore costituendo l'epicardio. Esso è un tessuto connettivo contenente capillari sanguigni, capillari linfatici e fibre nervose, il miocardio, costituito da fibre muscolari cardiache il cui spessore varia fra 5 e 15 mm (maggiore in corrispondenza dei ventricoli) e l'endocardio, costituito da cellule endoteliali che hanno la funzione di favorire lo scorrimento del sangue all'interno del cuore per evitare coaguli.

Il cuore è costituito da due parti, cuore destro e cuore sinistro, mai in comunicazione fin dalla nascita poiché si ha una doppia circolazione: la circolazione polmonare e la circolazione sistemica (Figura 1.1). Nella circolazione polmonare la parte destra del cuore pompa sangue deossigenato ai polmoni per poi ritornare alla parte sinistra. Nella circolazione sistemica invece la parte sinistra del cuore pompa il sangue ossigenato ai tessuti dove acquisisce anidride carbonica prima di ritornare al cuore destro.

Il cuore è diviso in atri, situati nella parte superiore, e ventricoli, nella parte inferiore, che come pompe spingono il sangue nei due circoli. Gli atri sono costituiti da uno strato di tessuto muscolare più sottile rispetto a quello dei ventricoli e sono separati fra loro dal setto interatriale. I due ventricoli, poiché devono fornire l'energia espulsiva che spinge il sangue nelle arterie principali, sono costituiti da uno spesso strato muscolare, soprattutto il sinistro, la cui spinta assicura l'arrivo del sangue in tutte le parti del corpo. Anche queste due camere sono divise tra loro da un setto, il setto interventricolare.

Gli atri e i ventricoli della rispettiva parte comunicano attraverso le valvole cardiache. La valvola tricuspide permette la comunicazione fra atrio destro e ventricolo destro, mentre la valvola mitrale tra atrio sinistro e ventricolo sinistro. Vi sono altre due valvole che collegano i ventricoli ai vasi efferenti: la valvola polmonare nel ventricolo destro per l'arteria polmonare e la valvola aortica nel ventricolo sinistro per l'aorta. Il compito delle valvole è quello di far sì che il sangue proceda in un'unica direzione durante la contrazione ed il rilassamento delle camere cardiache, impedendo il reflusso; sono costituite da membrane sottili ma molto resistenti, che si aprono e chiudono ad ogni ciclo cardiaco.

Il ciclo cardiaco è costituito da due fasi, la diastole, la fase di rilassamento, e la sistole, la fase di contrazione cardiaca e ad ogni ciclo circa 70 millilitri di sangue vengono espulsi dai ventricoli. In fase di sistole si aprono la valvola mitrale e quella

tricuspide, mentre si chiudono quella aortica e quella polmonare. In fase di diastole avviene il contrario: si chiudono la valvola mitrale e quella tricuspide e si aprono quella aortica e quella polmonare. Il sangue giunge nell'atrio destro dal circolo sistemico tramite le due vene cave, la superiore e la inferiore, attraverso la valvola tricuspide passa nel ventricolo destro e da qui viene spinto, attraverso la valvola polmonare, nell'arteria polmonare. Dopo aver attraversato il circolo polmonare, il sangue ritorna all'atrio sinistro tramite le vene polmonari, passa la bicuspide e viene espulso dal ventricolo sinistro attraverso la valvola aortica nell'aorta e quindi nel circolo sistemico (Netter F. H., 2001; Guyton & Hall, 2006).

La gittata cardiaca rappresenta il volume totale di sangue espulso dal ventricolo sinistro in un minuto, e in un individuo a riposo è in media pari a 5 l/min.

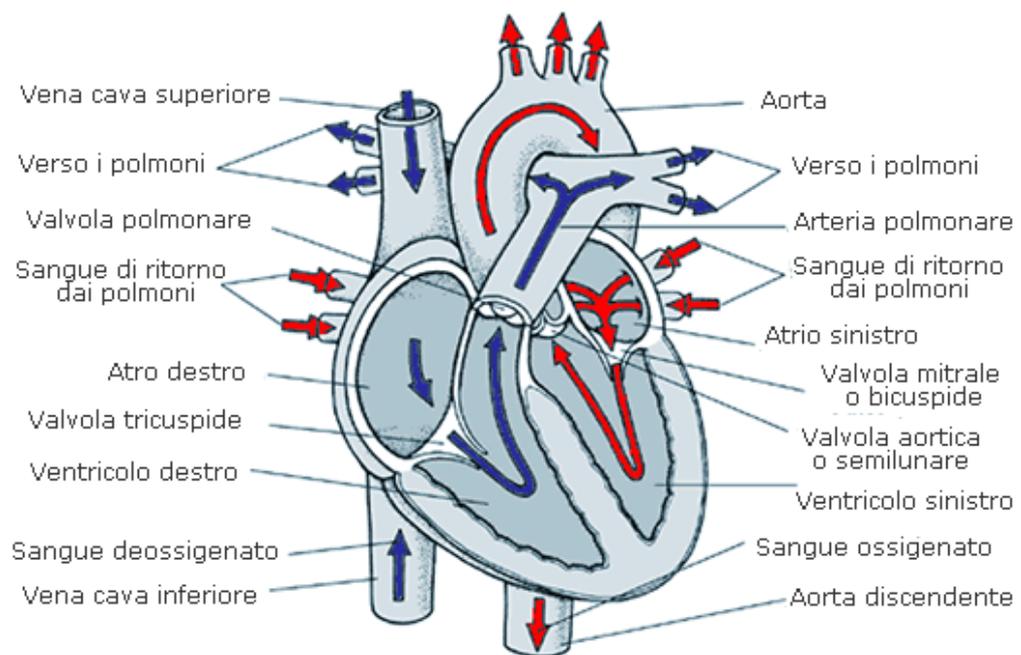


Figura 1.1: L'immagine rappresenta le camere in cui è suddiviso il cuore (atri e ventricoli) e i vasi sanguigni che arrivano e partono dal cuore. Le frecce blu rappresentano il flusso del sangue deossigenato che da tutto il corpo giunge al cuore, passa per la parte destra e poi raggiunge i polmoni attraverso l'arteria polmonare.

Le frecce rosse rappresentano il flusso del sangue ossigenato che ritorna al cuore dai polmoni e poi attraverso l'aorta raggiunge tutto il corpo.

1.1.2 Apparato respiratorio

L'apparato respiratorio ha la funzione di permettere gli scambi gassosi tra l'ambiente esterno e l'apparato circolatorio, rifornendo l'organismo di ossigeno (O_2) ed eliminando l'anidride carbonica (CO_2). L'ossigeno è necessario alle cellule per smaltire gli elettroni (H^+) che si sviluppano a livello mitocondriale durante il metabolismo energetico. L'ossigeno viene inoltre scambiato con la CO_2 , catabolita che si sviluppa durante l'attività mitocondriale.

Ciascun polmone è irrorato da una delle due arterie polmonari che sono rami di biforcazione del tronco polmonare proveniente dal ventricolo di destra del cuore. Le arterie polmonari portano nei polmoni il sangue venoso refluo dal grande circolo che va in questi organi per ossigenarsi. Il sangue ossigenato viene poi rimesso nel grande circolo mediante le arterie bronchiali, per fare poi ritorno al cuore, e nello specifico nell'atrio sinistro, attraverso le vene polmonari (Goglia, 1999). In Figura 1.2 e in Figura 1.3 un'immagine dei polmoni, della loro struttura morfologica e della loro irrorazione sanguigna.

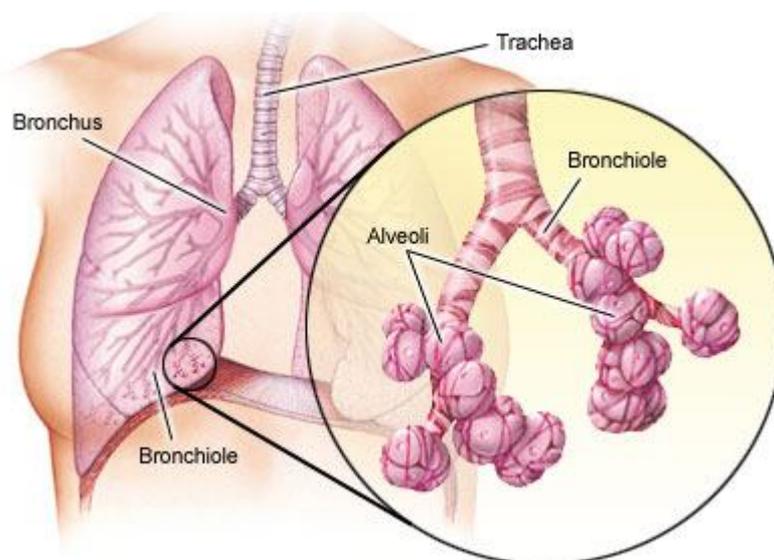


Figura 1.2: Anatomia polmonare

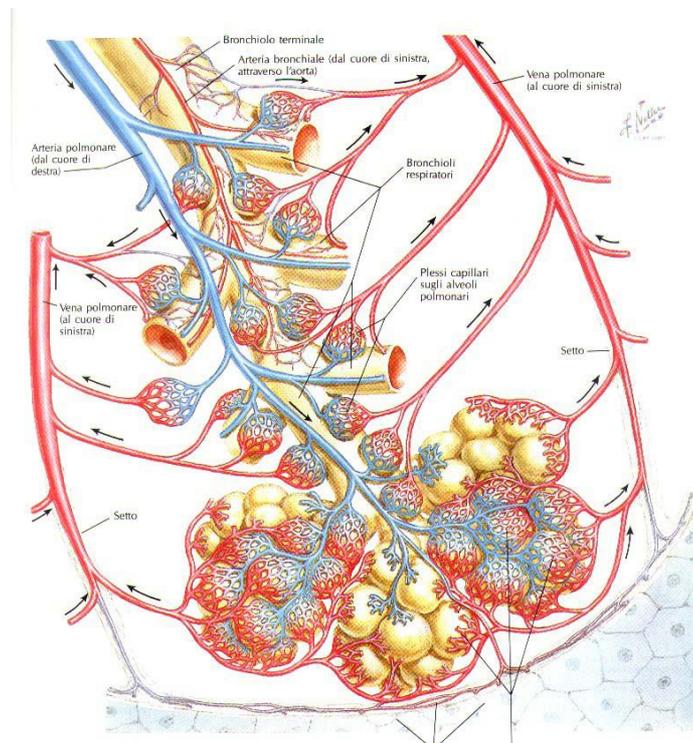


Figura 1.3: Irrorazione Sanguigna dei polmoni;

1.1.2.1 Struttura e funzionamento polmonare

Il polmone è la sede degli scambi gassosi. La sua principale funzione è quella di permettere all'ossigeno di muoversi dall'aria al sangue venoso ed all'anidride carbonica di fluire dal sangue venoso all'aria. I polmoni sono inoltre coinvolti nel filtraggio del sangue, ma la loro funzione principale resta la regolazione dello scambio gassoso.

Le vie aeree sono costituite da una serie di tubi che si ramificano, e diventano sempre più stretti, più corti e più numerosi man mano che penetrano più profondamente nel polmone. La trachea si divide nei bronchi principali destro e sinistro, che a loro volta si suddividono in bronchi lobari e poi segmentali.

Attraverso i bronchi fluisce l'aria inspirata che viene poi condotta, attraverso di essi, alle regioni di scambio dei gas del polmone.

Durante l'inspirazione, il volume della cavità toracica aumenta e l'aria penetra nel polmone. L'aumento del volume dipende, in parte, dalla contrazione del diaframma e in parte, dall'azione dei muscoli intercostali. L'aria inspirata fluisce massivamente fino ai bronchioli terminali. Oltre questo livello, l'area delle vie aeree diventa molto estesa che la velocità di avanzamento del gas diventa molto più piccola, permettendo lo scambio gassoso col sangue (Guyton & Hall, 2006) (Netter F. , 2001).

La diffusione del gas all'interno delle vie aeree assume pertanto il ruolo di meccanismo dominante della ventilazione. La riduzione della velocità dei gas a livello dei bronchioli terminali, permette alla polvere inalata di depositarsi.

1.1.2.2 Vasi sanguigni e flusso

I vasi sanguigni formano anch'essi una serie di tubi che si ramificano dall'arteria polmonare ai capillari e di nuovo alle vene polmonari.

Inizialmente le arterie, le vene ed i bronchi corrono vicini uno all'altro sino ad arrivare verso la periferia del polmone dove le vene si discostano per passare direttamente tra i lobuli. L'arteria polmonare riceve l'intera gittata del cuore destro ed essendo la resistenza del circuito polmonare molto bassa, è sufficiente una pressione arteriosa di circa 15 mmHg per un flusso di 6 L/min.

L'anatomia è così efficiente per lo scambio dei gas che una frazione di secondo è sufficiente ad ogni globulo rosso del sangue per completare l'equilibratura gassosa tra sangue e aria (West J. , 2006).

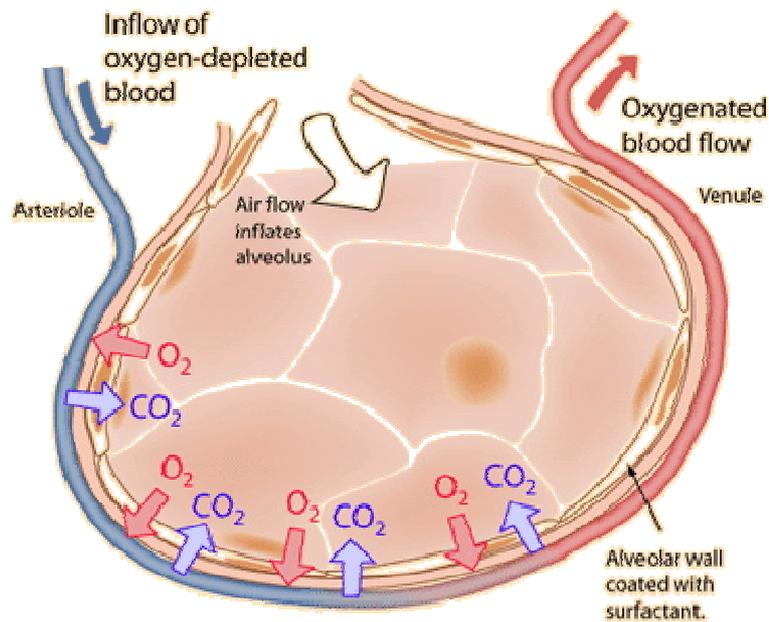


Figura 1.4: Scambio anidride carbonica-ossigeno negli alveoli polmonari.

1.1.2.3 Interfaccia gas-sangue

L'ossigeno e l'anidride carbonica si muovono tra aria e sangue per semplice diffusione, passano cioè da un'area di alta pressione ad una di bassa pressione parziale.

$$v_{gas} \propto \frac{A}{s} \times D \times (P_1 - P_2) \quad (\text{Eq. 1.1})$$

$$D \propto \frac{SOL}{\sqrt{PM}} \quad (\text{Eq. 1.2})$$

La velocità di trasferimento di un gas attraverso una lamina di tessuto è descritta mediante la legge di Fick (Eq. 1.1). La quantità di gas che si muove attraverso le pareti alveolari, secondo questa relazione, è proporzionale all'area delle pareti

stesse ma inversamente proporzionale al loro spessore. Essendo l'area della superficie polmonare di all'incirca 50-100 m² e lo spessore della barriera capillare-alveolo di soli 0,3 μm, il polmone risulta un luogo altamente favorevole allo scambio dei gas. D, costante di diffusione dei gas, è invece direttamente proporzionale alla solubilità del gas stesso ed inversamente proporzionale al suo peso molecolare. Questo significa che la CO₂ diffonde circa venti volte più rapidamente dell'O₂ attraverso i tessuti di interfaccia capillare-polmone, poiché ha una solubilità molto maggiore ed un peso molecolare non molto diverso dall'O₂ (West J. , 2006).

1.1.2.4 Il trasporto dell'ossigeno nel sangue

L'ossigeno viene trasportato nel sangue in due forme:

- Disciolto
- Mediante l'emoglobina

Essendo l'ossigeno disciolto nel sangue proporzionale alla sua pressione parziale, per 100 mmHg di PO₂ ci sarebbero 0,3 ml di O₂ per 100 ml⁻¹ di sangue. Questa via di trasporto dell'ossigeno risulta evidentemente insufficiente per le necessità metaboliche umane. La maggior parte del trasporto di ossigeno nel sangue viene infatti mediato da una proteina contenuta negli eritrociti: l'emoglobina. L'ossigeno forma una combinazione facilmente reversibile con l'emoglobina per dare ossiemoglobina.



La quantità massima di ossigeno che può legarsi con l'emoglobina prende il nome di *capacità per l'ossigeno* ed è di circa 20,8 ml di O₂/100ml⁻¹ di sangue. Ciascun litro di sangue arterioso contiene dunque circa 200 ml di ossigeno, la maggior parte del quale è trasportato dall'emoglobina mentre la restante minima parte viaggia disciolta nel plasma. Il processo di ossigenazione del sangue e quindi la trasformazione dell'emoglobina a ossiemoglobina, avviene nei capillari polmonari, dove le molecole di ossigeno si spostano dall'aria alveolare al sangue capillare secondo quanto rappresentato in Figura 1.4.

La percentuale di saturazione dell'emoglobina dipende da diversi fattori, primo tra tutti la pressione parziale dell'ossigeno nel sangue. A pressioni parziali basse poco ossigeno si lega all'emoglobina. All'aumentare della pO_2 la quantità di ossigeno che si lega all'emoglobina aumenta secondo la curva di dissociazione dell'emoglobina, riportata in Figura 1.5 (West J. , 2006).

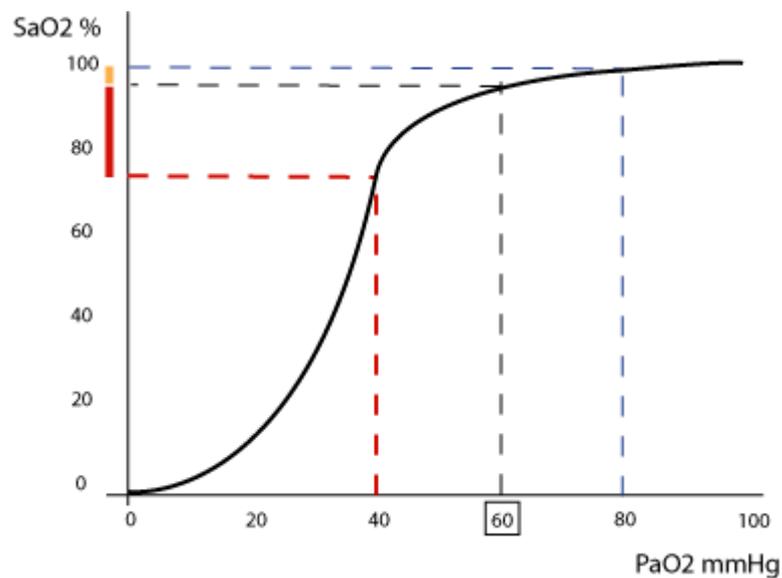


Figura 1.5: Curva di dissociazione dell'emoglobina.

La forma curvilinea della relazione di dissociazione dell'O₂ offre numerosi vantaggi fisiologici:

- La porzione superiore, piatta, dimostra che anche se la pressione di ossigeno nel gas alveolare si abbassa un po', il carico di ossigeno ne risente relativamente
- La rapidità della parte più bassa ci dice che i tessuti periferici possono ottenere grandi quantità di ossigeno anche per piccole cadute della pressione di ossigeno capillare.

La curva di dissociazione viene spostata a destra, vale a dire che l'affinità dell'emoglobina diminuisce, in seguito ad un aumento della concentrazione di ioni H^+ , della pressione parziale dell'anidride carbonica, della temperatura e della concentrazione di di-fosfoglicerato nei globuli rossi (Glenn P. Gravlee, 2008).

1.2 Il ciclo cuore polmoni

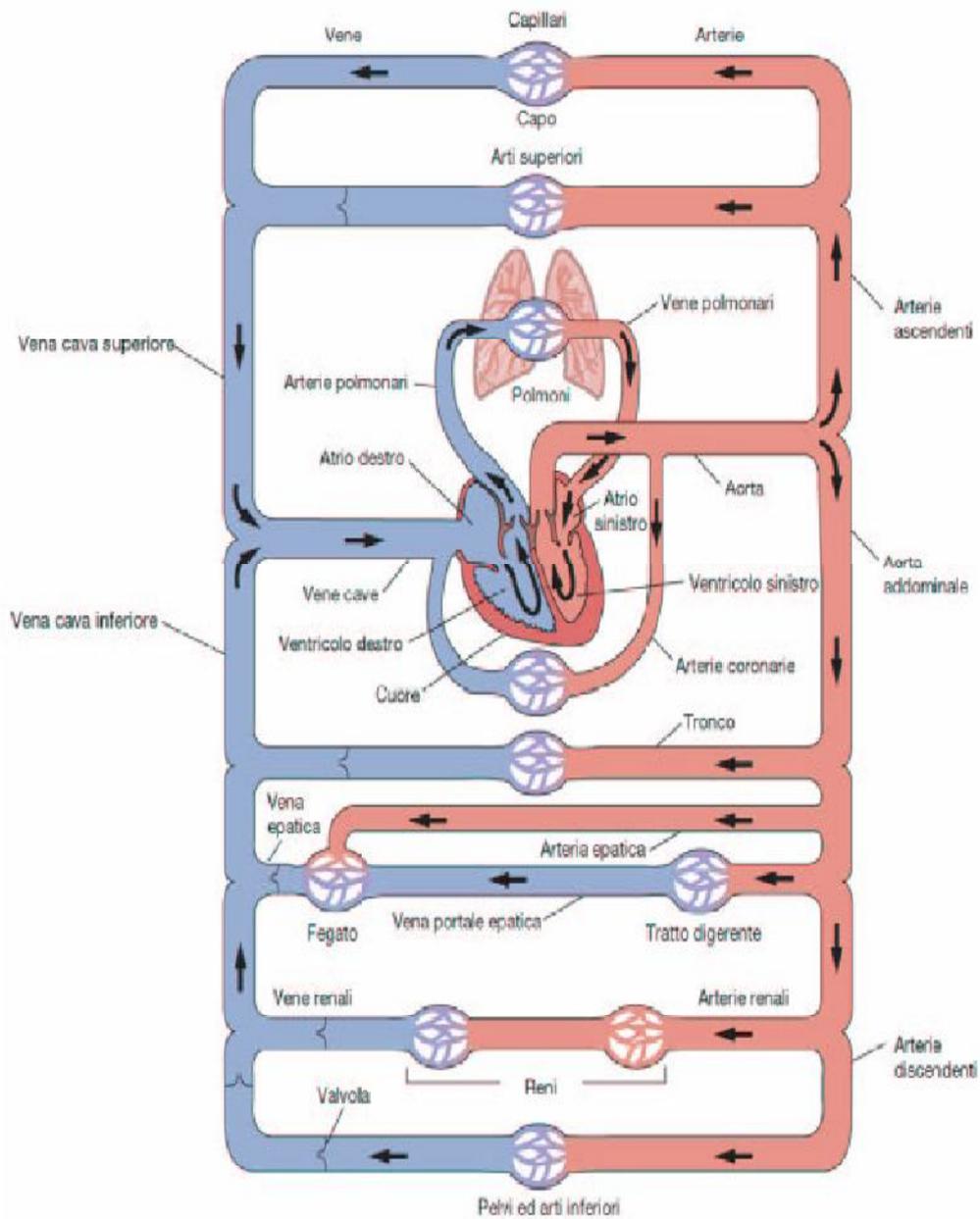


Figura 1.6: La circolazione corporea

1.2.1 La Macchina Cuore Polmoni

La necessità di effettuare interventi sul cuore significa quasi sempre arrestare le funzioni cardiache e polmonari e sostituirle con un insieme di dispositivi che prende il nome di circolazione extracorporea (CEC). Un metodo di incannulazione cardiaca è il by-pass Cardio-Polmonare che consiste nel bypassare tutto il sistema cardiaco, deviando il sangue dalle vene cave direttamente nell'aorta.

Durante il bypass cardiopolmonare, tutto il sangue venoso che ordinariamente ritorna all'atrio destro viene indirizzato ad un circuito extracorporeo. Il sangue viene poi fatto passare attraverso un polmone artificiale ove capta ossigeno e cede anidride carbonica. Ed infine, dopo essere passato attraverso il polmone artificiale, il sangue viene pompato nel sistema arterioso del paziente. Pertanto il cuore ed i polmoni non contengono sangue se non per quella piccola quantità necessaria al mantenimento dei tessuti. Quando il cuore viene aperto, questo sangue viene aspirato ed immesso, insieme al sangue venoso, nella macchina cuore polmoni. Due cannule di plastica, introdotte attraverso la parete dell'atrio destro nelle vene cave vengono usate per deviare il sangue venoso dal cuore nell'ossigenatore. Il flusso del sangue venoso attraverso l'ossigenatore può essere aumentato sia elevando la pressione venosa sistemica del paziente con emotrasfusioni o riducendo la pressione nelle cannule venose mediante aspirazione (Larsen, Ziegenfuss, & Morinello, 2007) (Gravlee & Davis, 2008).

La maggior parte delle macchine cuore-polmoni hanno due o più pompe incorporate. E' necessaria una pompa per aspirare la piccola quantità di sangue che entra nella cavità del cuore, dopo l'esclusione del sangue dalle vene cave, e un'altra per l'aspirazione del sangue dalla cavità toracica, queste due prendono anche il nome di aspiratori da campo e come già specificato, sono quelli che permettono il mantenimento del campo di lavoro libero e pulito garantendo al chirurgo completa visibilità. Un'altra pompa serve poi per permettere l'ossigenazione del sangue aspirato ed infine un'altra per rimandare il sangue dall'ossigenatore all'arteria del paziente. In Figura 1.7 si riporta una schema del circuito di circolazione extracorporea da cui si può vedere che oltre alle pompe che regolano il prelievo e la re-infusione del sangue fanno parte della macchina cuore polmone anche reservoir, heat-exchanger e filtri di cui si andrà poi a parlare più nello specifico nei prossimi paragrafi.

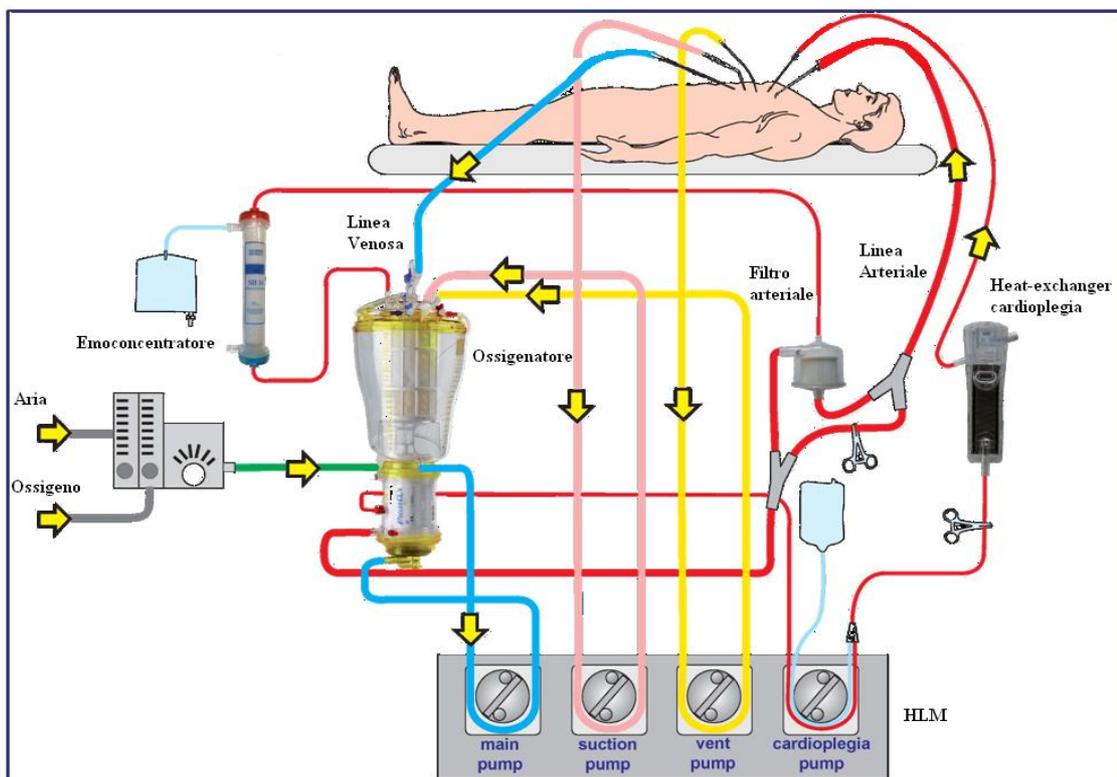


Figura 1.7: Schema Circuito di Circolazione Extra-Corporea

1.2.2 Nascita e sviluppo dell'HLM

La nascita della circolazione extracorporea risale alla scoperta della relazione tra il cuore e l'ossigenazione del sangue. Nel 1812 LesGallois affermava infatti che se si fosse riusciti a sostituire il cuore nell'infusione di sangue arterializzato, allora si sarebbe potuto mantenere la funzionalità di ogni parte del corpo per un tempo indefinito (Fou, 1997). Fu in seguito a questo input che numerosi medici perfusionisti o scienziati intrapresero una serie di esperimenti mirati al mantenimento di organi isolati mediante l'infusione di sangue ossigenato. Solo nella seconda metà del diciassettesimo secolo si riuscì però a portare a termine con esito positivo la prima trasfusione di sangue, pur restando i problemi legati alla coagulazione del sangue.

Tuttavia l'integrazione dei risultati sperimentali sugli studi della trasfusione con la scoperta da parte di Lavoisier delle leggi che regolano l'ossigenazione del sangue, portò alla determinazione del ruolo cruciale dei polmoni nell'infusione del sangue per la perfusione degli organi.

Nel 1885 il primo tentativo di ossigenazione del sangue, realizzato mediante l'infusione di ossigeno dal fondo di un recipiente contenente sangue venoso. Fu la scoperta della presenza di emboli fatali per i pazienti ad interrompere l'applicazione di tale tecnica per indirizzarsi verso nuovi metodi di ottenimento dello scambio gassoso tra sangue e ossigeno (Gravlee & Davis, 2008).

Sulla scia di queste scoperte il 2 Settembre del 1952 due chirurghi dell'Università del Minnesota, Walton Lillehei e John Lewis, operarono una bambina di 5 anni affetta da difetto inter-atriale. Dopo essere stata anestetizzata venne raffreddata con delle speciali coperte e portata ad una temperatura di circa 27 °C. Vennero clampate le vie d'accesso del sangue refluo dal corpo ossia le due vene cave. In questo modo dopo pochi battiti il cuore si era praticamente vuotato, permettendo agli operatori di aprire la cavità cardiaca ed eseguire rapidamente l'intervento di chiusura del difetto. Successivamente la paziente venne immersa in una vasca d'acqua calda grazie alla quale venne progressivamente riportata ad una condizione di normotermia. L'intervento fu un successo e tale metodica si diffuse rapidamente in molti centri. Tuttavia l'approccio ipotermico era adatto per la correzione di piccole patologie come appunto i difetti interatriali ma spesso gli operatori si trovavano di fronte a situazioni ben più complesse che non potevano essere riparate neanche con i dieci minuti garantiti dall'ipotermia moderata. Fu a questo punto chiaro che si doveva compiere un ulteriore passo in avanti. L'idea di costruire una macchina che sostituisse il cuore ed i polmoni circolava già da molti anni. Il primo prototipo, "Model I", venne messo a punto da un altro illustre pioniere: John Gibbon.

Siamo negli anni quaranta ma si trattava di un macchinario tanto ingombrante quanto pericoloso che causava gravi danni alle emazie, formazione di continui emboli d'aria nonché infezioni ai pazienti. La progettazione del primo rudimentale ossigenatore per la circolazione extracorporea va attribuita ad un medico svedese Olov Bjork. Tale ossigenatore consisteva di una serie di dischi rotanti su di un asse fisso all'interno di un tubo dentro cui veniva convogliato uno strato di sangue. Questo strato veniva quindi pescato da tali dischi, sui quali veniva indirizzato un getto di ossigeno. In questo modo si poteva provvedere sufficientemente ad

ossigenare il sangue di un adulto. Bjork in collaborazione con alcuni ingegneri, tra cui la moglie, mise a punto i filtri ematici e sviluppò i primi materiali biocompatibili, al fine di ridurre la formazione di microtrombi e il danno verso le piastrine.

Inizia in questo modo un approccio scientifico alla circolazione extracorporea, con lo studio di materiali e strumenti al fine di ridurre gli effetti collaterali di tale metodica (Lim, 2006). Nonostante i primi fallimenti e la sfiducia dell'ambiente medico che lo circondava, Gibbon già nel 1935 con un prototipo di macchina cuore polmoni da lui ideata mantenne in vita per 26 minuti un gatto. Dopo la pausa imposta dagli eventi del Secondo conflitto mondiale negli anni cinquanta Gibbon in collaborazione con Thomas Watson, ingegnere della IBM (International Business Machines) mise a punto una nuova macchina per la circolazione extracorporea in grado di minimizzare l'emolisi e di prevenire la formazione di emboli gassosi: "IBM Model II" Il Nuovo device si avvaleva di una tecnologia più raffinata, in cui il sangue per essere ossigenato veniva fatto cadere su un sottile pellicola lungo la quale per un meccanismo di diffusione avveniva la vera e propria ventilazione delle emazie. Utilizzando questa nuova macchina per la circolazione extracorporea dodici cani vennero mantenuti in vita per più di un'ora durante operazioni al cuore. Il 6 Maggio 1953 segna una data fondamentale per la nascita della circolazione extracorporea, infatti, John Gibbon e il suo staff presso il Jefferson Medical College Hospital, eseguirono per la prima volta in circolazione extracorporea un intervento di chiusura di difetto interatriale su una paziente allora diciottenne Cecilia Bavolek. Il by-pass cardiopolmonare durò 45 minuti dei quali 26 in totale dipendenza dalla macchina cuore-polmoni.

Soltanto dal 1960 la tecnica del by-pass cardiopolmonare associata ad ipotermia venne considerata una pratica sicura per poter effettuare interventi di chirurgia a cuore aperto. Le scoperte nel settore della biocompatibilità associate alla progettazione di apparati per circolazione extracorporea sempre più evoluti, hanno permesso di eseguire la maggior parte degli interventi a cuore aperto in assoluta sicurezza consentendo al perfusionista di gestire il by-pass cardiopolmonare utilizzando diverse metodiche come l'ipotermia o la normotermia, l'arresto di circolo e la perfusione cerebrale selettiva, il by pass veno-venoso, come nei trapianti di fegato, oppure sinistro-sinistro come nella chirurgia dell'aorta toracica. In altri settori come nell'oncologia, la circolazione extracorporea utilizzata per il trattamento di alcune forme tumorali attraverso la perfusione distrettuale d'organo, sta ottenendo interessanti risultati.

1.2.3 Componenti della HLM

Gibbon riteneva che ogni macchina cuore polmoni necessitasse di quattro componenti di base (Fou, 1997):

- Una riserva venosa
- Un ossigenatore
- Un regolatore per la temperatura
- Una pompa arteriale

L'ossigenatore era probabilmente il componente del circuito più difficoltoso da progettare e realizzare. In questo Gibbon si fece aiutare da un ingegnere dell'università di Harvard. Le proprietà fisiologiche del sangue, come abbiamo anche precedentemente illustrato sono tali per cui, maggiore è la superficie esposta all'ossigeno, migliore sono le dinamiche di scambio gassoso. Progettarono così un dispositivo in cui il sangue entrava tangenzialmente all'interno di un cilindro metallico rotante che pompava il sangue grazie alla forza centrifuga permettendogli una adeguata perfusione. L'uscita del dispositivo e la sua distanza dal punto in cui il sangue vi faceva ingresso, furono appositamente studiati in modo da minimizzare traumi alla componente corpuscolare, ed in particolare ai globuli rossi.

L'obiettivo iniziale di Gibbon era infatti quello di ottenere un'ossigenazione del 95%. Il suo polmone artificiale consisteva in un semplice cilindro ruotante in cui per effetto della forza centrifuga il sangue si distribuiva in un sottile film sulla parete e veniva saturato da ossigeno ad alta pressione. Secondo gli ingegneri tale cilindro doveva essere ragionevolmente grande per poter permettere l'ossigenazione sufficiente alle necessità metaboliche di un essere umano.

La riserva venosa doveva invece raccogliere il sangue dal paziente per gravità, e doveva consentire la fuoriuscita di eventuali bolle d'aria o coaguli presenti nel sangue. Infine il dispositivo per il controllo della temperatura del sangue. Fu ottenuto inserendo il reservoir venoso in un contenitore attraverso il quale l'acqua, o altre soluzioni con adeguate proprietà di scambio termico, potessero fluire. Tale liquido doveva essere ovviamente portato alla temperatura desiderata.

2 Sorin Group Cardiopolmonare

2.1 Sorin Group e la Circolazione Extra-Corporea

Fondata nel 1956 come joint venture fra la società automobilistica Fiat e l'azienda di prodotti chimici Montecatini, Sorin Group oggi è una multinazionale leader nel settore cardiovascolare che vanta una lunga tradizione d'innovazione. Molti dei prodotti sviluppati dal Gruppo rappresentano delle pietre miliari nell'evoluzione della tecnologia medica.

Le origini di questa azienda risalgono al 1950 quando, grazie ad una join-venture tra Fiat, azienda automobilistica, e Montecatini, azienda operante nell'ambito chimico, nasce Sorin, azienda che inizialmente si era posta l'obiettivo di lavorare nel campo emergente dell'energia nucleare. Solo in seguito l'azienda passò all'ambito medicale, focalizzandosi in particolare sullo sviluppo e sulla ricerca di coatings e materiali utilizzabili nella chirurgia cardiaca, diventando in seguito azienda leader in Europa nel settore delle valvole cardiache e dei pace maker.

Il consolidamento e l'accrescimento dell'importanza sul mercato europeo da parte di questa azienda sono correlati all'acquisizione di altre importanti aziende operanti in settori affini, tra cui Dideco e Stockert.

L'accorpamento con queste ultime due aziende operanti nel settore cardiopolmonare e ad altre importanti aziende già operanti nel settore, hanno portato Sorin ad entrare in borsa nel 2004.

Sorin oggi lavora non solo nel mercato Europeo, ma occupa posizioni di importante rilievo anche in mercati molto competitivi come quello americano giapponese o i mercati dell'est Europa.

All'interno di questa importante azienda sono oggi identificabili tre diversi poli, operanti ciascuno in un diverso settore della cardio-chirurgia: Cardiopolmonare, Valvole Cardiache e (Management Cardiaco) Peace-Maker.

2.1.1 Il mercato

Sorin Group, come già precedentemente anticipato, si presenta sul mercato internazionale in tre diverse gamme di prodotti per la chirurgia cardiaca.

A partire da tutti i prodotti necessari per gli interventi di circolazione extracorporea, sino ad arrivare alle valvole cardiache e a quei dispositivi di supporto e monitoraggio del ritmo cardiaco.

I sistemi di circolazione sanguigna extracorporea includono ossigenatori, macchine cuore-polmone, set di pompe di perfusione, cannule e accessori. Questi sistemi vengono utilizzati per mantenere i pazienti in vita durante operazioni a cuore aperto sostituendo, temporaneamente, le funzioni cardio-polmonari. La Business Unit Cardiopolmonare offre una gamma completa di prodotti pediatrici e per adulti, così come dispositivi per trasfusione di sangue autologo che permettono un miglior recupero del paziente nel post-operatorio.

Per quanto riguarda invece i dispositivi di supporto e monitoraggio della funzionalità cardiaca si hanno defibrillatori cardiaci impiantabili, pacemaker per ristabilire il normale ritmo cardiaco ed infine dispositivi per la terapia di ri-sincronizzazione cardiaca (TRC) in caso di insufficienza cardiaca e sistemi di valutazione del rischio aritmico. Sorin progetta e produce il più piccolo pacemaker al mondo, REPLY, e dispositivi con funzioni intelligenti quali PhD Clinical Status nei defibrillatori PARADYM CRT, dove il PhD Clinical Status è una funzione che analizza la condizione cardiaca del paziente attraverso il monitoraggio dell'attività e degli indici di respirazione.

Per quanto riguarda invece il portfolio nell'ambito delle valvole cardiache, si hanno sia valvole tissutali che meccaniche, così come anelli per anuloplastica per sostituire o riparare valvole cardiache disfunzionali o malattie congenite, e tutto ciò che può essere d'aiuto per un corretto funzionamento valvolare. La nuova valvola senza sutura eliminerà l'esigenza di tecniche di sutura tradizionali che richiedono molto tempo in fase operatoria. Il suo design innovativo permette un posizionamento preciso nonché un veloce rilascio e impianto.

2.2 La Business Unit Cardiopolmonare

La business-unit cardiopolmonare, leader nel settore, ricopre il 35% delle vendite di macchinari e dispositivi ausiliari per la perfusione su tutto il mondo. Si suddivide in tre diverse sedi di ricerca e produzione: Mirandola in provincia di Modena, Monaco in Germania e Denver negli USA.

La sede aziendale di Mirandola in particolare è concentrata nello sviluppo di tutta la parte di dispositivi accessori per la macchina cuore polmoni, la quale viene invece studiata e prodotta a Monaco. Con dispositivi accessori si intendano tutti quegli elementi mono-uso necessari durante gli interventi di circolazione extracorporea per la realizzazione del circuito di passaggio e mantenimento del sangue una volta prelevato dal paziente.

A partire quindi da reservoir rigidi e non, all'interno dei quali il sangue viene raccolto e filtrato, gli ossigenatori di varie taglie e dimensioni per assecondare le esigenze di tutti i pazienti, dal neonato sino agli adulti, ed infine scambiatori di calore che permettono di mantenere il sangue ad una prefissata temperatura durante tutto lo svolgimento dell'operazione.

Spetta alle sedi di Monaco e Denver rispettivamente, la produzione e progettazione della parte riguardante le macchine necessarie per la sostituzione delle funzioni cardiaco-polmonari, e le cannule per il prelievo e la trasfusione del sangue.

Di seguito una breve caratterizzazione dei macchinari e dei dispositivi monouso che rivestono un ruolo chiave nella circolazione extracorporea.

2.2.1 Caratterizzazione portfolio macchinari per la circolazione extracorporea

2.2.1.1 La macchina cuore polmoni

La macchina cuore-polmone è l'apparecchiatura biomedica che aiuta a mantenere il paziente in vita durante un'operazione a cuore aperto, consentendo l'ossigenazione e la circolazione del sangue verso gli organi vitali ed il cervello mentre cuore e polmoni vengono temporaneamente arrestati (Gravlee & Davis, 2008).

La Stöckert S5 è la macchina cuore polmone (HLM) di quinta generazione, sistema di perfusione successore del modello SIII, prodotta dalle tecnologie Stöckert e

Cobe Cardiovascular (entrambi brand di Sorin Group), con l'obiettivo di aiutare le cardiocirurgie a raggiungere nuovi standard di sicurezza, qualità della procedura, funzionalità e flessibilità.



Figura 2.1: Stockert S5 HLM

La Stöckert S5 rappresenta significativi progressi nel campo della sicurezza del paziente. Per esempio, la riduzione delle dimensioni della S5 permette un posizionamento più ravvicinato al paziente, riducendo effettivamente le lunghezze dei tubi e la necessità di emodiluizione. Inoltre, sistemi di allarme e di informazione diversificati acusticamente e evidenziati sul monitor *touch-screen*, evidenziano chiaramente lo stato di tutte le funzioni di monitoraggio del circuito extracorporeo. Infine, con la S5 il tempo di caricamento del software è praticamente azzerato, in modo che le pompe siano operative in solo 3 secondi dopo aver avviato il sistema, caratteristica estremamente importante in casi di

emergenza. S5 integra la possibilità di utilizzo di pompe roller e centrifughe di cui spiegheremo più dettagliatamente in seguito.

La possibilità di scelta da parte dei perfusionisti di quale delle due tecnologie usare mantenendo lo stesso sistema di controllo permette dunque una grande personalizzabilità degli interventi a seconda delle esigenze del paziente o delle necessità chirurgiche.



Figura 2.2: Pompe roller integrate nella versione 8LPM e 3LPM

Nel corpo centrale della macchina possono essere intergrate fino ad un massimo di 5 pompe roller ovviamente ciascuna indipendente dalle altre e tutte collegate al sistema di monitoraggio e al monitor touch-screen. Sono disponibili due diverse tipologie di pompe roller rispettivamente differenziabili in base alla portata massima raggiungibile. Le pompe con portata fino a 8 litri al minuto utilizzate per il flusso arteriale ed il prelievo del sangue da campo operatorio ed indirizzato alla riserva di raccolta e filtraggio del sangue.

Pompe roller a portata inferiore sono invece utilizzate per la cardioplegia oppure in caso di interventi pediatrico-neonatali.

Sono inoltre integrati un monitor per il controllo della temperatura che permette di visualizzare fino a quattro contemporanee rilevazioni in punti diversi del circuito. È possibile anche impostare dei range all'interno dei quali si desidera mantenere la temperatura, e che generano allarme qualora la temperatura rilevata non sia all'interno dei range prestabiliti. Analogamente per i sensori di bolle che rilevano l'eventuale presenza di aria massiva o micro bolle nel circuito e danno allarme oltre un certo livello di soglia. Anche un sensore di livello a soglia è

integrabile al sistema. Mediante questo sensore si riesce a rilevare abbassamenti repentini del livello del sangue nel reservoir pre-ossigenatore, qualora scenda al di sotto di un livello stabilito dal perfusionista stesso. Tale sensore consiste infatti di una banda adesiva applicabile direttamente al reservoir. Non da ultimo i flussimetri gas per la regolazione dell'ossigenazione del sangue.

La console comprende infine tutta l'elettronica di controllo della sensoristica accessoria. La macchina è dotata inoltre di un doppio sistema di alimentazione, caratterizzato da generatore di corrente ad alimentazione esterna e quello a batteria, quest'ultimo permette l'utilizzo dei vari dispositivi anche in caso di problemi alla linea elettrica o di emergenze.



Figura 2.3: Console di controllo e regolazione sensoristica accessoria

2.2.1.2 Le pompe: Roller e Centrifuga

Da un punto di vista ingegneristico, le pompe possono essere classificate in due macro categorie (Gravlee & Davis, 2008) (Austin & Harner, 1990):

- Pompe a spostamento
- Pompe rotazionali

Le pompe a spostamento trasferiscono energia al fluido mediante variazioni volumetriche dello spazio di lavoro. Un tipico esempio ne sono le pompe roller di cui si parlerà con maggior dettaglio nei capitoli successivi.

Le pompe rotazionali invece trasferiscono al fluido l'energia derivante dalla rotazione di una ventola. Un esempio di questo tipo di pompa utilizzato durante la circolazione extracorporea è la pompa centrifuga.



Figura 2.4: Componenti Pompa Centrifuga

Il fluido nelle pompe centrifughe viene mosso grazie ad una differenza di pressione tra l'ingresso e l'uscita della pompa. La rotazione del corpo interno della pompa genera nella zona centrale intorno al perno un'area a bassa pressione e un'area ad alta pressione nella parte più esterna della pompa stessa. Il flusso di sangue che ne deriva sarà dunque dipendente sia dal gradiente di pressione formatosi, che dalla resistenza generata dall'uscita della pompa, secondo la seguente relazione (Eq. 2.1):

$$Q_b = \frac{(P_o - P_i)}{R} \quad (\text{Eq. 2.1})$$

Con P_o pressione in uscita, P_i pressione in ingresso e R resistenza, dove la resistenza dipende sia dal circuito di circolazione extracorporea che dalla resistenza del sistema vascolare del paziente.



Figura 2.5: Elettronica di regolazione pompa centrifuga

Il principale vantaggio clinico apportato dalle pompe centrifughe è legato alla non frammentazione del sangue e alla ridotta possibilità di far entrare in circolo microbolle di aria rispetto alla altresì molto diffusa pompa roller. Studi di fluidodinamica all'interno della pompa mirati a porre in evidenza lo sviluppo di potenziali trombi o principi di emolisi hanno evidenziato che non si verifica la formazione di vortici né in corrispondenza dell'ingresso della pompa né nelle immediate vicinanze del perno. L'assenza di elevati stress meccanici cui può essere sottoposto il sangue e l'assenza di zone di ricircolo è indice del ridotto rischio di emolisi e di trombosi del sangue.

Sempre dagli stessi studi si è riusciti ad estrapolare il cammino delle componenti del sangue durante il flusso. In tal modo si è dunque evidenziato il ridotto tempo di residenza del sangue all'interno della pompa Revolution.



Figura 2.6: Pompa centrifuga Revolution

2.2.1.3 L'Heater-Cooler

La regolazione della temperatura del sangue durante la circolazione extracorporea riveste un ruolo chiave per il buon esito degli interventi a cuore aperto. Mediante l'abbassamento della temperatura del paziente il perfusionista riesce infatti a rallentare il metabolismo umano riducendo le necessità di apporto di sangue e nutrienti da parte dei tessuti. D'altra parte il sangue infuso continuamente ai tessuti cardiaci per poter mantenere una buona idratazione e un buon mantenimento dei tessuti stessi deve essere portato a temperatura corporea per evitare danni che potrebbero essere fatali per il paziente stesso (Gravlee & Davis, 2008).

L'innalzamento o l'abbassamento termico del sangue e dei fluidi è ottenuto collegando in serie heater-cooler ed heat-exchanger.

L'heater-cooler è la macchina che riscaldando e facendo circolare acqua attraverso l'heat-exchanger permette di portare in temperatura il sangue. Nel prossimo paragrafo destinato ai componenti monouso si spiegherà con maggior dettaglio l'heat-exchanger, componente attraverso cui avviene lo scambio termico. Si

procede ora invece illustrando qualche particolare della nuova macchina per la regolazione e la diffusione dei liquidi addetti alla termoregolazione.



Figura 2.7: Heater Cooler 3T

Il nuovo Heater-Cooler 3T prodotto da Sorin Group facilita e rende possibile una regolazione rapida della temperatura del sangue del paziente e la temperatura della soluzioni da cardioplegia. Il dispositivo prevede tre diverse taniche di acqua e tre diversi circuiti di ricircolo, utilizzabili simultaneamente e in modo indipendente l'uno dagli altri.



Figura 2.8: Sistema di regolazione Heater Cooler 3T

L'acqua calda e l'acqua fredda portate a temperature predefinite, sono poi disponibili durante tutta la durata dell'intervento e sono mantenute separate dal sistema di ricircolo destinato specificamente per la cardioplegia.

Il vantaggio di questo prodotto, destinato, come già specificato, al mantenimento di una prefissata temperatura dei liquidi in circolazione extracorporea, è legato principalmente al ridotto volume di acqua contenuta nelle taniche che permette in tal modo una rapida regolazione della temperatura. Inoltre mantenendo separate le taniche dell'acqua calda e fredda permette di regolare contemporaneamente sia il riscaldamento che il raffreddamento e di passare da dall'uno all'altro a seconda delle necessità senza lunghi tempi di attesa. In fine la linea dedicata alla cardioplegia garantisce una regolazione dedicata ai fluidi infusi direttamente nei tessuti cardiaci garantendo un miglior esito dell'intervento e una riduzione dei tempi di recupero del paziente.

2.2.2 Caratterizzazione portfolio dispositivi monouso

Gli ossigenatori sono complessi dispositivi composti di più componenti ciascuno utilizzabile distintamente dagli altri:

- I reservoir
- Modulo ossigenante

- Scambiatore di calore

Di seguito andremo ad illustrare le funzionalità di ciascun componente ed il rispettivo prodotto di ultima generazione proposto da Sorin al mercato mondiale.

2.2.2.1 Le riserve per la raccolta e il filtraggio del sangue

Considerato un circuito di circolazione extracorporea, la riserva è collocare immediatamente prima della pompa che manda il sangue prelevato dal paziente all'ossigenatore. Le riserve svolgono primariamente il compito di raccolta e filtraggio del sangue prelevato dal paziente, ma sono anche il punto in cui vengono ad equilibrarsi eventuali sbilanciamenti tra flusso arteriale e ritorno venoso. Infine le riserve svolgono anche il compito di eliminazione di eventuali bolle d'aria presenti nel sangue venoso o dovute ad iniezioni di farmaci.

Le riserve possono essere di due tipologie: rigide (hard-shell) o collassabili (soft-shell);



Figura 2.9: Sorin hard-shell reservoirs con rispettivo ossigenatore



Figura 2.10: Sorin soft-shell reservoir

La differenza tra queste due tipologie di riserve consiste essenzialmente nel contatto aria-sangue. Il sangue in presenza di aria o a contatto con pareti differenti dalla camera interna dei vasi si attiva, dando inizio alla catena di coagulazione. La re infusione nel paziente di un sangue attivato può essere causa di microemboli o viceversa di emorragie interne dovute all'infusione di anticoagulanti necessari a contrastare la formazione di emboli. Inoltre la sacca collassabile previene l'ingresso di aria massiva in circolo poiché la sua forma asseconda il volume di sangue in esso contenuta in caso di svuotamento quindi le due pareti della sacca aderiscono l'un l'altra ostacolando il risucchio di aria da parte della pompa (Gravlee & Davis, 2008) (Austin & Harner, 1990).

D'altro canto le riserve rigide offrono il vantaggio di una semplice rilevazione del volume in esse contenuto, hanno sicuramente una maggior capacità in termini di volume, e permettono un raffinato sistema di filtraggio. A tal proposito va specificato che le riserve rigide si possono a loro volta differenziare in riserve a doppia o singola camera, dove la differenza consta proprio nei sistemi di filtraggio apportati al sangue prelevato dal cuore rispetto al sangue prelevato dal torace e quindi maggiormente contaminato e ricco di impurità (Gravlee & Davis, 2008).

In interventi largamente invasivi, quali quelli a cuore aperto, studi clinici (Gravlee & Davis, 2008) hanno dimostrato che non vi sono differenze in termini di recupero post-operatorio legate alla tipologia di riserva.

2.2.2.2 Il modulo ossigenante

Rappresenta a tutti gli effetti il polmone artificiale della CEC. Questo dispositivo è infatti l'addetto alla regolazione ed allo scambio di gas come ossigeno, anidride carbonica e azoto nel sangue.

Esistono diverse tipologie di ossigenatori, differenziabili tra loro sia per tipologia di membrana di scambio che per volume di sangue ossigenabile (Gravlee & Davis, 2008). La tipologia di diffusione attraverso le membrane oltre che la loro permeabilità determinano quindi le caratteristiche essenziali di questi dispositivi. Di non secondaria importanza sono inoltre considerazioni sul design del dispositivo, che deve garantire sia il minor danno possibile al sangue che fluisce attraverso di esso, sia un ridotto volume di contatto tra sangue e dispositivo stesso. In tal modo si riesce a limitare l'attivazione del sangue stesso in seguito a contatto con superfici estranee.

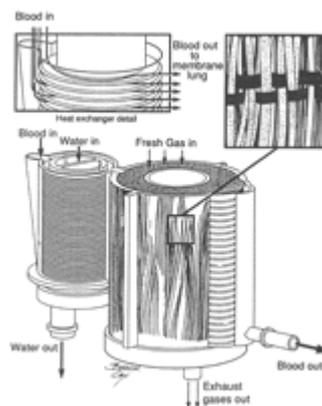


Figura 2.11: Ossigenatore a fibre

Strutturalmente parlando un ossigenatore è tipicamente diviso in due comparti (Gravlee & Davis, 2008);

Il sangue deossigenato, prelevato dal cuore o dalla cassa toracica del paziente entra in un di questi comparti, fluisce attraverso le membrane di ossigenazione, attraverso le quali avviene lo scambio gassoso gas- sangue, ed esce dall'ossigenatore. L'ossigenazione del sangue è regolata mediante l'infusione di una miscela di gas comprensiva di ossigeno e aria, in percentuali variabili a seconda delle esigenze fisiologiche di ciascun paziente.

Lo scambio gassoso è regolato dalle leggi di Dalton e di Fick (Eq. 2.2), le quali correlano la pressione parziale dei singoli gas al flusso di scambio gas sangue (West J. , 2006). La legge di Fick in particolare afferma che la velocità di trasferimento di una gas attraverso una lamina di tessuto è direttamente proporzionale alla differenza di pressione parziale tra i due lati della lamina ed all'area della stessa, mentre invece è inversamente proporzionale allo spessore del tessuto.

$$v_{gas} \propto \frac{A}{S} \times D \times (P_1 - P_2) \quad (\text{Eq.2.2})$$

Con D costante di diffusione del gas.

Tuttavia il trasferimento di ossigeno e anidride carbonica non dipende esclusivamente dalla pressione parziale dei gas disciolti nel sangue. Il trasferimento gassoso nei capillari polmonari ad esempio è limitato dall'entità del flusso ematico oltre che dalla velocità di legame tra i gas ed i loro trasportatori. L'anidride carbonica ad esempio si combina nel sangue con diverse tipologie di molecole a formare i bicarbonati, oltre che con diversi amminoacidi, tra cui anche l'emoglobina.

Di rilevante importanza nella spiegazione di tali fenomeni di scambio, è la curva di dissociazione dell'emoglobina e l'affinità di questa proteina trasportatrice con altre molecole presenti nel sangue. Dall'analisi delle condizioni del sangue in termini di pH pressioni gassose e saturazione dell'emoglobina, e dalla correlazione di questi stessi dati con la curva di dissociazione dell'emoglobina, diventa possibile determinare i meccanismi di compensazione atti ad ottenere una corretta ventilazione del sangue.

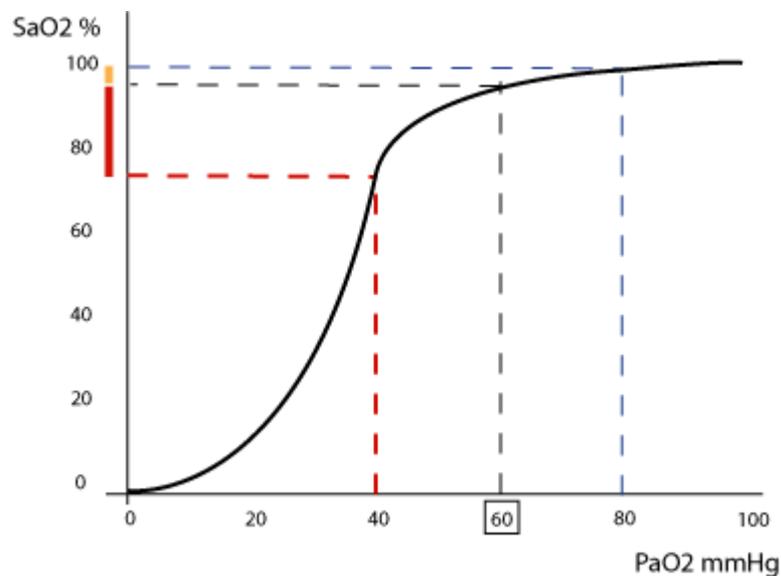


Figura 2.12: Curva di dissociazione dell'emoglobina

Dallo studio e dall'osservazione dei fenomeni precedentemente riportati, nascono gli ossigenatori Sorin. Tra i prodotti Sorin di ultima generazione abbiamo diverse tipologie di ossigenatori tutti mirati a garantire un ottimo compendio tra i vari requisiti. Tra loro si differenziano tuttavia per piccoli particolari che li rendono in tal modo specifici per le svariate necessità dei pazienti. A titolo d'esempio per la linea PrimO₂X, di cui precedentemente si è illustrata la riserva rigida, Sorin propone un dispositivo mirato al soddisfacimento di due importanti requisiti:

- Dimensioni, sempre più ridotte e compatte.
- Efficienza nello scambio gassoso, tale da garantire prestazioni eccellenti anche su interventi a lungo termine.

PrimO₂X rappresenta in questi termini un ottimo dispositivo anche grazie alla particolare fluidodinamica "cross-flow" di cui si ha un esempio in Figura 2.13.

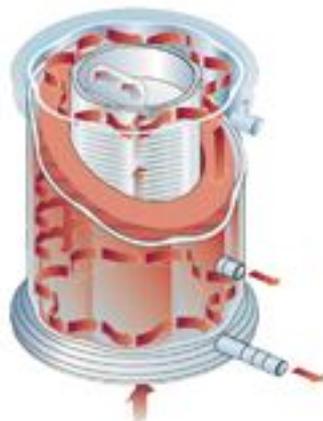


Figura 2.13: Cross-flow nell'ossigenatore PrimO₂X

2.2.2.3 Lo scambiatore di calore

Durante la circolazione extracorporea la temperatura del sangue viene regolata mediante gli scambiatori di calore, dispositivi integrati all'interno del modulo ossigenante e collegati all' Heater-Cooler precedentemente illustrato. Gli scambiatori di calore, necessari per la termoregolazione del sangue, sono costituiti da un corpo centrale tipicamente in policarbonato attorno al quale vengono posizionati i materiali addetti al trasferimento termico tra il comparto acqua, collegato all'Heater-Cooler, e il comparto sangue collegato al reservoir di raccolta del sangue prelevato dal paziente. Gli scambiatori sono realizzati mediante materiali biologicamente inerti che riducono il rischio di attivazione della parte cellulare del sangue che fluisce attraverso di essi.

Il trasferimento di calore tra l'acqua portata in temperatura mediante l'Heater-Cooler e il sangue avviene attraverso superfici di metallo, polipropilene o comunque materiali ad ottima conduttività termica (Gravlee & Davis, 2008). Per ottimizzare lo scambio termico il sangue e l'acqua fluiscono in direzioni opposte in modo tale da ridurre la formazione di bolle d'aria dovute al rapido cambio di temperatura dei fluidi.

La differenza di temperatura tra l'acqua circolante nell'Heater-Cooler e il sangue determina lo scambio termico. In particolare conoscendo il calore specifico del sangue C (0.90 kcal/kg/°C), il flusso del sangue F e le temperature entrante T_i e uscente T_o , è possibile ricavare il calore istantaneo scambiato come segue:

$$H = C * F * [T_i - T_o] \quad (\text{Eq. 2.3})$$

La gamma di scambiatori di calore che Sorin produce si divide in tre categorie: adulto per arrivare ad un flusso sangue di 8 LPM, pediatrico per flussi fino a 4LPM ed infine un prodotto specifico destinato alla cardioplegia per flussi di 500 ml/min.

2.2.2.4 I Filtri Arteriali

Un altro componente di rilevante importanza all'interno dei circuiti di circolazione extra-corporea sono i filtri arteriali. Esistono in generale due diverse tipologie di filtrazione messe in atto nei sistemi extracorporei (Austin & Harner, 1990):

- Filtraggio a singola membrana, mediato dai cosiddetti "screen filter".
- Filtraggio in profondità.

Queste due tecniche di filtraggio risultano essere talvolta combinate creando i cosiddetti filtri compositi spesso inseriti soprattutto all'interno dei reservoir rigidi, in modo tale da ottenere una pulizia raffinata del sangue prelevato.

Il principio che regola il filtraggio in profondità è legato all'adesione di elementi corpuscolari alla pareti della fibra nel passaggio del fluido attraverso la fibra stessa. Il filtraggio a singola membrana è invece dipendente dalla maglia della fibra; quanto maggiore è la lavorazione quanto maggiori saranno le particelle lasciate passare durante l'operazione di filtraggio (Gravlee & Davis, 2008). Generalmente oltre ai filtri integrati nelle riserve o negli ossigenatori, nei circuiti di circolazione extracorporea vengono inseriti i filtri arteriali, che sono ulteriori sistemi di filtraggio che mirano all'eliminazione di eventuali coaguli o microemboli gassosi sfuggiti ai precedenti sistemi di filtraggio e molto pericolosi per il paziente stesso.

Sorin Group come filtri arteriali propone tre diverse porosità 27, 40 e 120 μm ciascuna rispettivamente nella versione adulto e pediatrico. In Figura 2.14 si ha un esempio di un filtro arteriale in cui si nota che il sistema di filtraggio adottato per questi filtri è un sistema a singola membrana. Si nota inoltre come, anche in tal caso, lo studio della fluidodinamica abbia portato alla produzione di un sistema che favorisca quanto più possibile l'eliminazione di aria presente nel circolo.

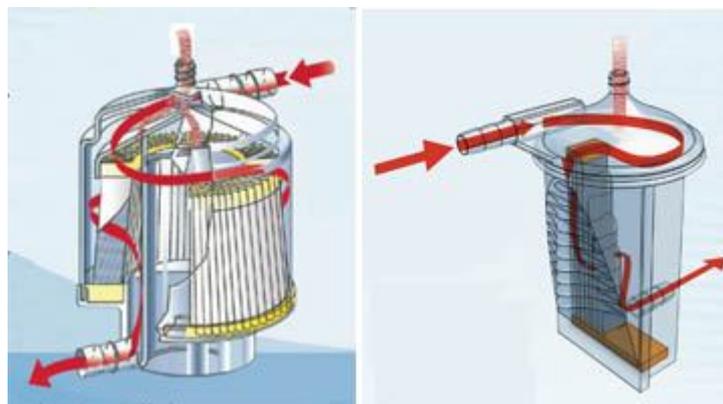


Figura 2.14: Dinamica dei fluidi all'interno di un filtro arteriale

3 Il sensore di livello

3.1 Importanza della rilevazione del livello nel reservoir

3.1.1 Monitoraggio nella CEC

Durante gli interventi in circolazione extracorporea, il sangue deve essere ossigenato e fatto circolare artificialmente in un circuito esterno al corpo umano. Per auspicare in un esito positivo della procedura, è necessario un complesso monitoraggio intraoperatorio mirato a non creare danni o complicanze ai diversi organi e apparati (Larsen, Ziegenfuss, & Morinello, 2007). Si differenzia tra:

- **Monitoraggio Anestesiologico:** realizzato dall'anestesista con lo scopo di valutare costantemente le condizioni emodinamiche del paziente, e l'omogeneità del raffreddamento o riscaldamento corporeo nelle diverse fasi operatorie.
- **Monitoraggio della perfusione:** realizzato dal perfusionista e comprensivo di controllo sul funzionamento di tutti i macchinari e dispositivi utilizzati durante l'intervento, e del controllo continuo dei parametri elettrolitici ed emogasanalitici del sangue.

Il miglior indice di perfusione corporea durante l'assistenza cardio-polmonare è il flusso. Il flusso in CEC è sensibilmente alterato rispetto alla fisiologia perché risulta essere, nella maggior parte dei casi, non più di tipo pulsato, come quello generato fisiologicamente dalle camere cardiache, bensì continuo. Questo può comportare un'alterata distribuzione ai diversi distretti vascolari. L'alterazione tuttavia è ben compensata dalla velocità di perfusione alla quale è fatto circolare il sangue del paziente, velocità che viene calcolata in base alle richieste individuali di O₂, alla

temperatura a cui si sta svolgendo la pratica chirurgica, e valutata sulla base della superficie corporea del paziente stesso. Si monitora anche l'adeguatezza della pressione di perfusione sia al fine di garantire il rispetto dei regimi di funzionamento indicati dalla macchina, sia per evitare che alcuni vasi collabiscano con conseguente rischio di ipoperfusione dei distretti da essi irrorati.

Da monitorare assiduamente è inoltre la concentrazione di ossigeno nel sangue e la saturazione di gas sanguigni oltre che il corretto dosaggio e l'efficacia del trattamento anticoagulante adottato.

3.1.1.1 Influenza del livello nel reservoir sullo sviluppo di microbolle

È indispensabile anche garantire che bolle d'aria non entrino in circolo e quindi non abbiano modo di arrivare al cervello causando danni irreversibili. La riserva venosa è il componente del circuito che provvede al drenaggio e alla filtrazione del sangue, ed è il luogo fulcro per la formazione di microbolle. In particolare questo è vero per riserve rigide, che non variano la forma a seconda del volume di soluzione in esse contenuto. In (Nielsen & Funder, 2008) sono presentati studi sullo sviluppo di microbolle in relazione al volume di sangue e hanno mostrato un consistente incremento della percentuale di microbolle al diminuire del volume nel reservoir.

Durante la circolazione extracorporea è necessario monitorare continuamente il livello di sangue drenato all'interno della riserva venosa e se necessario variare il flusso di sangue per evitare il completo svuotamento della riserva e l'ingresso di emboli d'aria nel circuito.

3.1.2 Stato dell'arte e possibili sviluppi

Attualmente, la rilevazione del livello nei reservoir è una rilevazione a soglia mirata a determinare se il liquido raggiunge o meno un livello prefissato. Si stabiliscono due livelli limite oltrepassati i quali rientra nelle responsabilità del perfusionista andar a lavorare.

La rilevazione del livello è in questi termini intesa come una semplice indicazione che non comporta però un effettivo miglioramento alla perfusione (Lucke & Cunningham, 2009).

Il dispositivo su cui andremo a lavorare, invece, non vuole essere un semplice indicatore, quanto piuttosto un regolatore che, rilevato in modalità continua il livello di sangue nel reservoir, guida il funzionamento delle pompe al fine di avere una perfusione ottima per il paziente.

Il perfusionista potrà in tal modo concentrare l'attenzione sul paziente, lasciando al sensore retroazionato sull'HLM la gestione dell'infusione e del controllo del livello di sangue nella riserva.

3.2 Strumenti per la rilevazione: i Sensori

Si definiscono i sensori come quei dispositivi dotati di un elemento sensibile che produce un'uscita, analogica o digitale, dipendente da una variabile fisica che ne influenza le proprietà secondo una legge fissata. Sono dispositivi che permettono la misurazione della variazione della grandezza fisica cui sono sensibili e la trasformano in un segnale più adatto alle successive elaborazioni.

I sensori che possono essere utilizzati per monitorare il livello di una soluzione sono molteplici, caratterizzati ciascuno da prestazioni, caratteristiche elettriche e caratteristiche meccaniche diverse. Sensori capacitivi, ultrasonici, ottici, di pressione, laser e a fibre ottiche. Una prima sostanziale differenziazione può essere fatta sulla base del segnale in uscita. Vi sono sensori per la rilevazione di presenza, che forniscono un'uscita di tipo binario a seconda che venga o meno superata una certa soglia, e sensori che lavorano in modo continuo e che forniscono informazioni riguardanti la variazione di un parametro prefissato. Per questo tipo di studio si vuole ottenere una misura continua della variazione del livello della soluzione, dalla quale si potrà poi ricavare un'informazione relativa alla variazione istantanea del volume ematico presente nel reservoir.

Si valutano tre tipologie di sensori: capacitivo, ottico e ultrasonico. Di seguito si riportano i principi che ne regolano il funzionamento e le principali problematiche di applicazione.

3.2.1 Sensori Capacitivi

I sensori capacitivi correlano la misura del livello della soluzione ad una variazione di capacità. Generalmente i sensori capacitivi sono costituiti da due armature, che rappresentano i due elettrodi del sensore, e da un dielettrico interposto tra le stesse che è l'oggetto di misura. Un'altra possibile modalità di implementazione

dei sensori capacitivi è quella a singolo elettrodo, dove quindi l'oggetto della misura rappresenta il secondo elettrodo. In entrambi i casi si misura la variazione della capacità data dalla relazione:

$$C = \varepsilon * \left(\frac{A}{d}\right) \quad (\text{Eq.3.1})$$

Dove A rappresenta la superficie degli elettrodi, d la distanza tra le armature, ε la costante dielettrica del mezzo. Le armature del condensatore possono essere sia poste una di fronte all'altra oppure affiancate. Questa seconda configurazione è quella che si presta maggiormente per il tipo di misure che interessa fare. Nel caso di sensore ad elettrodi adiacenti, $d = \infty$ e le linee di campo assumono un andamento ad arco tra i due elettrodi. Gli archi e le loro distanze sono progressivamente più ampi man mano che ci si sposta verso l'esterno. Rimanendo costanti la superficie dell'elettrodo e la distanza tra le armature, l'unica variabile è la costante dielettrica del materiale da controllare. La costante dielettrica relativa dell'aria o del vuoto è uguale a 1 mentre quella di ogni altro materiale è sempre superiore a 1 quindi variando la quantità di materiale del reservoir si avrà una variazione di capacità del condensatore conseguente al crescere del livello di riempimento. All'aumentare della capacità aumenta anche la corrente che fluisce nel condensatore e quindi l'uscita rilevata (Fraden, 2010) (Lucklum & Jakoby).

Nell'utilizzo di sensori capacitivi bisogna tenere presente che la formazione di depositi, la vicinanza di elementi con costante dielettrica elevata oltre che l'umidità o la condensa potrebbero interferire con le misure. Effettuata qualche prova pratica con un sensore capacitivo a singola armatura, si è arrivati definire la non idoneità di questo sensore per l'ambiente in cui deve essere inserito il dispositivo. L'elevata sensibilità comporta variazioni di capacità anche solo nel caso di contatto tra la parete del reservoir e un qualsiasi elemento esterno.

3.2.2 Sensori Ottici

I sensori ottici di prossimità utilizzano tipicamente tre sorgenti di luce: incandescente, rossa o infrarossa. Sono dispositivi che convertono l'energia elettrica in energia luminosa. In seguito alla polarizzazione di un materiale semiconduttore, si ha il passaggio degli elettroni dalla banda di valenza alla banda di conduzione, con l'emissione di un fotone. La radiazione emessa dipende dal numero di ricombinazioni elettrone lacuna, ed è proporzionale alla corrente con

cui è polarizzato il materiale oltre che al gap energetico necessario per portare il materiale in fase di polarizzazione.

Esistono in commercio diverse modalità di implementazione dei sensori ottici:

- **A barriera:** costituito da due elementi separati, di cui uno è l'emettitore e l'altro il ricevitore. La presenza di oggetti interposti viene rilevata poiché blocca il raggiungimento del ricevitore al fascio luminoso.
- **A diffusione:** ricevitore e trasmettitore sono sullo stesso elemento. La rilevazione di presenza è basata sulla riflessione della luce da parte dell'oggetto. Le prestazioni sono dunque correlate al colore e al tipo di superficie dell'oggetto bersaglio.
- **A riflessione:** ricevitore e trasmettitore sono sullo stesso elemento, ma la riflessione è mediata da un riflettore prismatico catarifrangente. Ciò evita che raggi riflessi in modo disordinato da superfici particolarmente riflettenti influenzino il sensore ottico.

Un oscillatore ha la funzione di modulare il segnale elettrico che pilota l'emettitore e il suo principale vantaggio è di proteggere dalle interferenze della luce ambiente, poiché il ricevitore è sintonizzato per ricevere solo le frequenze della luce modulata. L'emettitore converte il segnale elettrico modulato in segnale luminoso, che, attraverso un sistema ottico, viene inviato in direzione dell'oggetto da rilevare o del ricevitore. Il ricevitore è l'elemento che riceve il segnale luminoso di ritorno, lo converte in una grandezza elettrica. Per quanto possano essere selettivi sulla rilevazione delle frequenze, si dubita sulla non interferenza della luce delle lampade presenti in sala operatoria, qualora siano puntate contro il reservoir in cui avviene la misura.

3.2.3 Sensori Ultrasonici

Nei sensori ultrasonici si ha la generazione di carica elettrica da parte di un materiale cristallino sottoposto ad una sollecitazione meccanica. Le ceramiche piezoelettriche, come scoperto nel 1880 da Pierre Curie, se soggette a sforzi meccanici o ad impulsi elettrici, si polarizzano proporzionalmente all'entità dello sforzo cui sono sottoposte. Per procedere all'illustrazione dell'effetto

piezoelettrico è necessario fare una breve digressione sulle proprietà dei materiali dielettrici.

Dal punto di vista del comportamento elettrico i materiali possono essere classificati in conduttori, semiconduttori e dielettrici o isolanti. Un materiale dielettrico ideale non possiede cariche libere e quindi non consente il passaggio di correnti elettriche stazionarie. Quando un dielettrico è sottoposto ad un campo elettrico esterno, i centri di carica positiva e negativa all'interno delle molecole di cui è composto si spostano dalle loro posizioni di equilibrio di alcune frazioni di diametro molecolare lungo le linee di campo; ogni singola molecola diventa così un dipolo elettrico e nasce uno stato di polarizzazione all'interno del materiale. Il contributo di tutti i dipoli elettrici molecolari ha l'effetto di alterare il campo elettrico all'interno del materiale in maniera significativa. Si genera un sistema di forze che bilancia l'azione del campo elettrico esterno sui dipoli elettrici molecolari. Come effetto dello spostamento relativo tra le cariche, si hanno componenti del sistema di forze interne che comprimono il materiale perpendicolarmente alla direzione del campo elettrico, di conseguenza il materiale subisce un allungamento nella direzione del campo elettrico. Invertendo il verso del campo elettrico si riscontra una deformazione dello stesso segno. Questo fenomeno è detto elettrostrizione ed è comune a tutti i solidi dielettrici. L'effetto piezoelettrico invece non si riscontra in tutti i dielettrici ma soltanto in quelli la cui struttura non presenta un centro di simmetria per la carica elettrica, tale che una riflessione rispetto a tale centro lascia invariata la disposizione delle cariche elettriche. In presenza di un centro di simmetria, in ogni cella elementare di materiale, i centri di carica positiva e negativa coincidono necessariamente con il centro di simmetria della carica. Sottoponendo tale materiale ad una deformazione meccanica, i centri di carica positiva e negativa continuano a coincidere e la polarizzazione netta all'interno del materiale rimane nulla. Solo in assenza di un centro di simmetria delle cariche lo spostamento elettrico conseguente ad una deformazione meccanica può indurre una polarizzazione netta all'interno del materiale. L'effetto piezoelettrico sta alla base del funzionamento dei sensori ultrasonici (Park & Shrout, 1997).

Il titanato zirconato di piombo ($\text{PbZrO}_3^*\text{PbTiO}_3$), commercialmente denominato PZT, grazie alla sua abilità ad essere adattato ai requisiti di particolari applicazioni, ha sostituito i cristalli piezoelettrici naturali e sintetici in molti dispositivi. Controllando la chimica e la produzione, una grande quantità di composizioni e

forme geometriche possono essere ottimizzate per specifiche applicazioni. Aggiungendo differenti tipi di agenti droganti, le proprietà dei PZT possono essere, infatti, fortemente modificate (Chan & Choy, 1999). Di particolare rilevanza per questi materiali è la temperatura di Curie, al di sotto della quale la struttura del reticolo si ordina in una miscela di cristalli romboedrici e tetragonali in cui lo ione titanio o zirconio non è disposto nel centro, ma si sposta dalla sua posizione centrale, lungo una delle tante direzioni permesse, dando origine ad una struttura priva di centro di simmetria e quindi piezoelettrica (Figura 3.1).

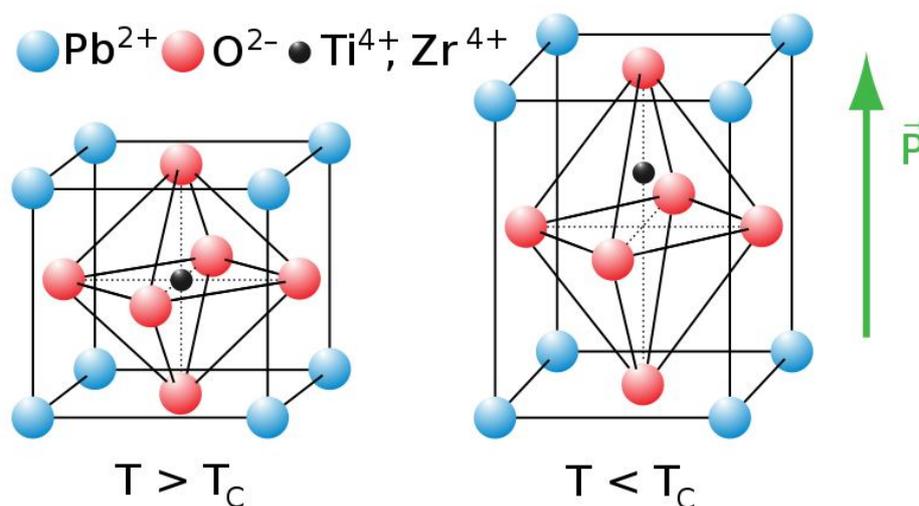


Figura 3.1: Struttura cristallina PZT

Nei sistemi ultrasonici, i dispositivi piezoceramici possono generare potenti onde ultrasonore usate per pulire, forare, saldare così come per stimolare processi chimici. Inoltre, essi fungono da trasmettitori e ricevitori di onde ultrasonore in apparecchiature diagnostiche mediche e di controllo non distruttivo dei materiali, essendo uno strumento importante per la localizzazione di difetti all'interno di una struttura. Durante un controllo non distruttivo, un trasduttore piezoceramico genera un segnale acustico che è trasmesso attraverso il campione da testare. Quando l'onda acustica raggiunge un'interfaccia del campione, è riflessa indietro al trasmettitore/sensore, che funge anche da ricevitore. Se tuttavia, l'onda acustica incontra un difetto, una parte dell'onda è riflessa e così raggiunge il sensore prima dell'onda originale. Insorgono così disturbi di segnale.

I piezoceramici sono ampiamente usati per la generazione e la rilevazione di onde ultrasonore che si propagano a frequenze variabili un range che va dai 20 kHz alle centinaia di MHz, a seconda del mezzo in cui devono diffondere.

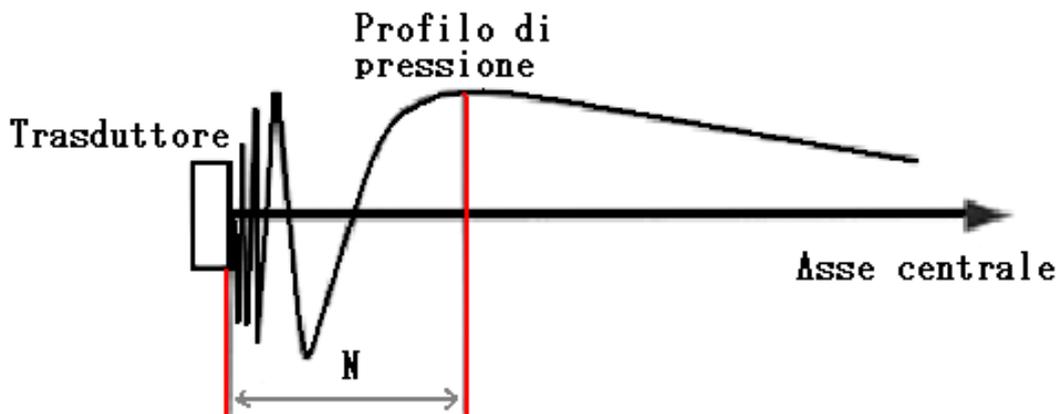


Figura 3.2: Profilo onda ultrasonora

In senso acustico, un materiale è completamente caratterizzato da due parametri:

- La velocità ultrasonora
- L'attenuazione ultrasonora

La prima è la velocità di propagazione di onde elastiche ed è calcolata in base al tempo di volo misurato, che è il tempo necessario al suono per attraversare il campione. L'attenuazione è invece una misura della perdita di energia quando l'onda attraversa il materiale in conseguenza dell'assorbimento e diffusione delle onde ultrasonore. Nel fascio ultrasonoro è possibile distinguere due zone, denominate campo vicino e lontano. Il campo vicino è la regione direttamente davanti al trasduttore, in cui c'è interferenza fra le onde prodotte per scattering in fase e fuori fase a causa del modo complesso di vibrazione del cristallo piezoceramico. Tale zona viene anche definita zona morta poiché non avviene rilevazione di segnale in quest'area. La rilevazione avviene invece nel campo lontano.

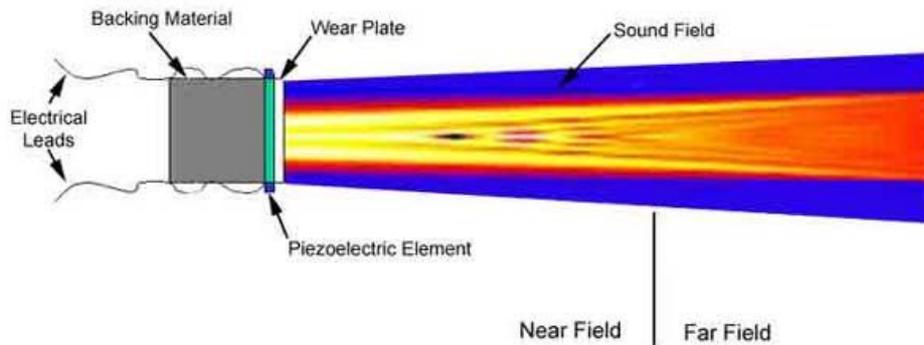


Figura 3.3: Fascio ultrasonico

I trasduttori ultrasonici possono essere progettati secondo la forma d'onda che si desidera ottenere: vi sono molte variazioni possibili, passando da forme d'onda molto ampie sino ad arrivare a onde pressoché puntiformi. Per trasduttori con pastiglia circolare, come accade nella maggior parte delle applicazioni, l'ampiezza dell'onda è funzione sia del diametro del trasduttore, sia della frequenza di lavoro. Incide inoltre anche la presenza di eventuali lenti per la focalizzazione. In Figura 3.4 si ha una rappresentazione tridimensionale dell'onda acustica. Come si può notare, la forma d'onda ha uno sviluppo conico accompagnato da una sequenza di lobi secondari d'intensità ridotta. L'angolo d'apertura del fascio ultrasonico è calcolato tenendo conto dell'ampiezza oltre la quale l'onda si riduce di intensità di circa 3dB. Tale angolo, è perciò indicativo dell'area di maggior sensibilità del trasduttore, pur sapendo che tale sensibilità sarà massimizzata sull'asse di tale fascio (Massa, 99).

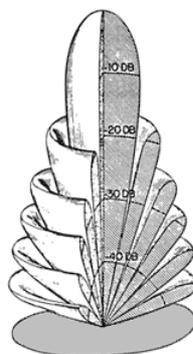


Figura 3.4: Rappresentazione 3D del fascio ultrasonico

Il trasduttore usato per gli esperimenti, è un trasduttore per la propagazione dell'ultrasuono in mezzi gassosi e che opera a frequenze dell'ordine dei 300 kHz. Una distinzione tra gli ultrasuoni può essere basata sulle frequenze di lavoro, che per i mezzi gassosi varia in un intervallo dai 20 kHz ai 300 kHz, mentre per i solidi e liquidi si deve ricorrere a frequenze ben superiori, dell'ordine dei 1000 kHz. Tra i fattori che influenzano la propagazione dell'ultrasuono, vi è la temperatura, che incide sulla propagazione secondo la relazione:

$$V_T = V_0 \sqrt{1 + \frac{T}{273}} \quad (\text{Eq. 3.2})$$

Con V_0 velocità del suono a 0°C e quindi $331,45 \text{ m/s}$ e V_T velocità del suono ad una data temperatura T misurata in $^\circ\text{C}$. In Tabella 3.1 si ha la possibilità di trovare V_T calcolata per temperature variabili tra gli 0°C ed i 40°C . Altri possibili fattori di attenuazione sono l'umidità dell'aria e la frequenza. L'attenuazione dell'onda ultrasonora nell'aria, aumenta all'aumentare della frequenza, e per ogni frequenza si ha una perdita di segnale correlata al grado di umidità. L'influenza sul segnale da parte dell'umidità non è la stessa per tutte le frequenze. Per esempio, a frequenze superiori ai 125 kHz si ha massima attenuazione nel caso in cui l'umidità dell'aria sia del 100%, mentre a 40 kHz la massima attenuazione si ha per un livello di umidità del 50%.

L'onda si propaga nel mezzo gassoso si riflette quando incontra l'interfaccia del liquido e ritorna al trasduttore. Il tempo di transito impiegato dall'onda può essere ricavato dalla relazione:

$$V_T = \frac{2I}{t} \quad (\text{Eq.3.3})$$

Dove I distanza di misura e t tempo di transito, ricavabile dal sistema di rilevazione elettronica del segnale come uscita del sensore ultrasonico.

Ricavata la distanza I e nota l'altezza H come altezza del range su cui si svolge la rilevazione, è possibile ricavare il livello L del liquido mediante la relazione:

$$L = H * I \quad (\text{Eq.3.4})$$

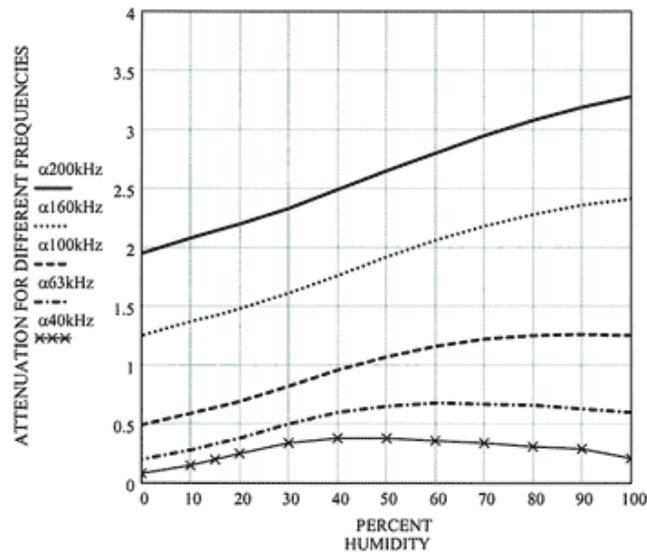


Figura 3.5: Influenza dell'umidità sul segnale ultrasonico

Temperatura	Temperatura	Velocità	Velocità
°C	F	m/s	ft/s
0	32.0	331.45	1087.42
1	33.8	332.06	1089.42
2	35.6	332.66	1091.39
3	37.4	333.27	1093.39
4	39.2	333.87	1095.36
5	41.0	334.47	1097.33
6	42.8	335.07	1099.30
7	44.6	335.67	1101.26
8	46.4	336.27	1103.23
9	48.2	336.87	1105.20
10	50.0	337.46	1107.14
11	51.8	338.06	1109.11
12	53.6	338.65	1111.04
13	55.4	339.25	1113.01
14	57.2	339.84	1114.95
15	59.0	340.43	1116.88
16	60.8	341.02	1118.82
17	62.6	341.61	1120.75
18	64.4	342.20	1122.69
19	66.2	342.78	1124.59
20	68.0	343.37	1126.53
21	69.8	343.96	1128.46
22	71.6	344.54	1130.37
23	73.4	345.12	1132.27
24	75.2	345.71	1134.20
25	77.0	346.29	1136.11
26	78.8	346.87	1138.01
27	80.6	347.45	1139.91
28	82.4	348.02	1141.78
29	84.2	348.60	1143.69
30	86.0	349.18	1145.59
31	87.8	349.75	1147.46
32	89.6	350.33	1149.36
33	91.4	350.90	1151.23
34	93.2	351.48	1153.13
35	95.0	352.05	1155.00
36	96.8	352.62	1156.87
37	98.6	353.19	1158.74
38	100.4	353.76	1160.61
39	102.2	354.32	1162.45
40	104.0	354.89	1164.32

Tabella 3.1: Velocità del suono in funzione della temperatura

Da un punto di vista teorico i sensori ultrasonici risultano essere i più robusti al tipo di rilevazione che interessa fare e pertanto su di essi si è incentrata tutta la fase di sperimentazione spiegata nei successivi paragrafi.

3.3 Applicazione del sensore al reservoir: prove preliminari

In seguito ad uno studio strettamente teorico sulle prestazioni dei sensori ed in particolare sui principi di funzionamento dei sensori ultrasonici, si è passati alla pianificazione di esperimenti che evidenzino eventuali limiti di applicabilità legati all'ambiente di lavoro. Si tratta dunque di valutare l'effettiva risposta del sensore applicato al coperchio del reservoir, in differenti posizioni e in differenti condizioni. Si è scelto per gli esperimenti un sensore ultrasonico commerciale, esclusivamente sulla base delle dimensioni della pastiglia piezoelettrica e delle specifiche tecniche. In particolare si è fatto riferimento alla massima e alla minima distanza di rilevazione, all'apertura angolare del fascio ultrasonico in uscita e all'influenza della temperatura sulla rilevazione. Prima di poter pensare ad un sensore con specifiche maggiormente indirizzate all'applicazione, è necessario vedere in generale qual è la risposta di un sensore ultrasonico applicato alle nostre condizioni di lavoro. È importante capire che genere di risposta ci può fornire, il tipo di attenuazione apportata dall'ambiente circostante, l'influenza sulla rilevazione dell'umidità e se in particolare sollecitazioni ripetute possano apportare dei drift nelle risposte.

Un altro fattore rilevante è sicuramente la posizione del sensore sul coperchio del reservoir e la modalità di applicazione. Non indifferente è la correlazione tra il minimo livello rilevabile della soluzione in funzione della posizione del sensore. A causa del design dei reservoir di Sorin, quanto più ci si sposta nella parte esterna del coperchio del reservoir e quindi tanto più ci si allontana dal filtro, tanto più si riduce la possibilità di interferenza dello stesso, ma allo stesso tempo potrebbe insorgere il problema di deviazione del fascio da parte della parete del reservoir stesso. Il reservoir ha una forma leggermente svasata verso il basso e inoltre, come si può notare da Figura 3.6, il fondo del reservoir è inclinato di circa 45° per permettere al sangue di convogliare tutto verso l'uscita del cardioto.



Figura 3.6: Reservoir PrimOX

Si sono svolti diversi esperimenti, che poi andremo a spiegare, per capire vantaggi e limiti di quest'applicazione.

3.3.1 Preparazione del materiale e del banco di prova

Inizialmente, per applicare il sensore al reservoir, si è pensato di utilizzare un pezzo di tubo di PVC di diametro tale da contenere all'interno del lume sia la pastiglia piezoelettrica del sensore che anche la corona circolare del segmento del tubo di policarbonato applicato al coperchio del reservoir. Per rendere possibile la misurazione, si è dovuto aggiungere un accesso al reservoir cui poter applicare il sensore, poiché quelli già presenti portano direttamente all'interno del filtro. Per il raccordo tra sensore e accesso del cardioto si è optato per un piccolo pezzo di tubo di PVC di diametro 3/8, incollato al sensore come in Figura 3.7.



Figura 3.7: Sensore ultrasonico con applicato il tubo di collegamento al cardioto

Un altro dettaglio riguardante la preparazione del materiale con cui si andranno a svolgere gli esperimenti, riguarda l'applicazione di una scala centimetrata al reservoir quale riferimento nella valutazione del segnale rilevato dal sensore ultrasonico in corrispondenza di una variazione del livello di liquido in esso contenuto. A questo punto, sensore e reservoir sono predisposti per gli esperimenti pianificati, e si passa all'allestimento del banco di lavoro. Si è collegato il sensore a un alimentatore e a un voltmetro, che rispettivamente provvederanno all'alimentazione del dispositivo e alla rilevazione del segnale. Il collegamento del sensore all'alimentatore avviene inserendo direttamente le uscite del sensore ultrasonico ciascuno alla rispettiva boccia d'ingresso sull'alimentatore. In Figura 3.8 si riporta lo schema utilizzato per i collegamenti e in Figura 3.9 la foto dell'alimentatore.



Figura 3.8: Schema collegamenti alimentatore.

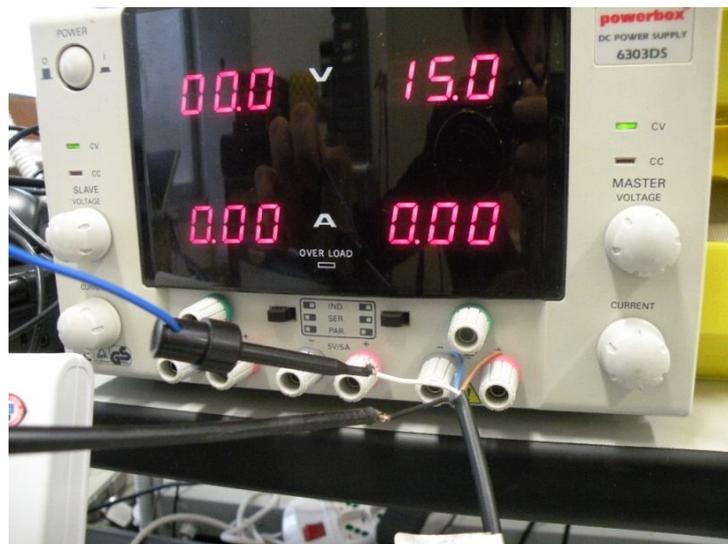


Figura 3.9: Collegamento all'alimentatore

Ciò che interessa è misurare il livello di liquido all'interno del reservoir per correlarlo poi al volume occupato dallo stesso. Per tale misura si dovrà mettere in relazione l'uscita in termini di tensione, che ci è fornita mediante il voltmetro dal sensore ultrasonico, al tempo e alla velocità di propagazione dell'ultrasuono. Da una prima prova si è constatato che la tensione in uscita dal sensore aumenta

progressivamente all'aumentare del livello di liquido, quindi si ottiene un segnale che aumenta progressivamente quanto più il liquido, si avvicina all'interfaccia del sensore piezoelettrico.

Oltre alla strumentazione necessaria per il funzionamento e la rilevazione del segnale da parte del sensore, si sono inseriti all'interno del circuito di prova una pompa roller, il cui scopo è di far circolare all'interno del circuito la soluzione, e un heater-cooler. Quest'ultimo in particolare servirà per vedere la sensibilità del sensore a fenomeni derivanti da variazioni di temperatura. Portando la soluzione con cui si lavora a temperature equivalenti alla temperatura corporea del sangue piuttosto che alla temperatura corrispondente alla condizione di ipotermia, e facendo girare il liquido nel circuito per un certo tempo, potremo verificare l'interazione tra il sensore e l'umidità, piuttosto che tra il sensore e la condensa che si viene a creare sulla parete del reservoir. Si andrà dunque a valutare cosa accade all'interno del reservoir nelle diverse condizioni di lavoro.

3.3.2 Calibrazione del sensore

Lo step successivo all'assemblaggio del circuito è la calibrazione del sensore. Per calibrazione del sensore intendiamo la definizione del range in cui si intende lavorare. Si vanno dunque a fissare *lo zero* e *il massimo livello rivelabile*. Per la calibrazione si riempie il reservoir fino al livello che si intende fissare e si collega il cavo del teach-in alla massa. Il teach-in è il cavo che consente di impostare il sensore in modalità di apprendimento ed è identificato sulle specifiche di sensore come il cavo bianco (Figura 3.8). Si mantiene il collegamento per circa 8 secondi, fintanto che il LED arancione presente sul sensore non lampeggia ad una frequenza di 2 Hz. Si rimuove il contatto, si attende che il LED lampeggi in modo più rapido rispetto al precedente e, a quel punto, si inserisce e si rimuove nuovamente il cavo di Teach-in. In modo del tutto analogo si è settato il livello corrispondente ai 10 V del sensore.

3.3.3 Layout sperimentale

Per quanto riguarda queste prove preliminari, si è deciso di lavorare solo sulla parte alta del reservoir, in modo da non avere problemi d'interazione del fascio con la parete del reservoir e con il filtro presente all'interno. Come in precedenza detto, si tratta di prove mirate esclusivamente alla comprensione di come il nostro ambiente di lavoro, può influenzare la rilevazione del sensore e soprattutto se tali

condizioni permettono il funzionamento dello stesso. Si è fissato un range di rilevazione corrispondente a 10 cm sulla scala centimetrata applicata, avente lo 0 in corrispondenza dei 1400 ml sulla scala del reservoir e il livello 10 della scala centimetrata invece, sopra il limite dei 4000 ml, livello di massima capienza del reservoir. Calibrato il sensore sul range sopra specificato, si sono svolti dei semplici esperimenti di riempimento e svuotamento in cui si è rilevata la risposta del sensore in corrispondenza di un aumento del livello del liquido. Ad ogni aumento del livello di 1 cm sulla scala applicata è rilevata la tensione in uscita dal sensore. Inizialmente si è lavorato a temperatura ambiente, ricavando così la scala di riferimento che sarà fonte di confronto per gli esperimenti svolti a condizioni di temperatura variabili.

Di seguito si riportano i risultati ottenuti dai vari esperimenti con stesso set-up ma differenti temperature della soluzione.

TENSIONE RILEVATA [V]	LIVELLO DELLA MISURA (riferita alla scala centimetrata applicata al reservoir) [cm]
0.12	0
1.28(subito)-1.12(dopo qualche secondo)	1
1.90(subito)-1.96(dopo qualche secondo)	2
2.92(subito)-2.96(dopo qualche secondo)	3
3.96	4
4.79	5
5.84	6
6.84	7
7.68	8
8.69	9
9.70	10

Tabella 3.2: Misure con fascio ultrasonico lasciato libero e fisiologica a 16°C. Non ci sono fenomeni di condensa. T. ambiente 21° C

TENSIONE RILEVATA [V]	LIVELLO DELLA MISURA (riferita alla scala centimetrata applicata al reservoir) [cm]
0.20	0
1.150(subito)-1.27(dopo qualche secondo)	1
2.03(subito)-2.14(dopo qualche secondo)	2
3.10(subito)-3.14(dopo qualche secondo)	3
4.03(subito)-4.06(dopo qualche secondo)	4
4.99	5
5.84	6
6.88	7
7.75	8
8.75	9
9.72	10

Tabella 3.3: Misure con fascio ultrasonico lasciato libero e fisiologica a 22°C. Non ci sono fenomeni di condensa. Temperatura dell'ambiente 21°C

TENSIONE RILEVATA [V]	LIVELLO DELLA MISURA (riferita alla scala centimetrata applicata al reservoir) [cm]
0.24(subito)-0.35(dopo qualche secondo)	0
1.27(subito)-1.30(dopo qualche secondo)	1
2.21(subito)-2.30(dopo qualche secondo)	2
3.10(subito)-3.20(dopo qualche secondo)	3
4.10	4
5.05	5
5.96	6
6.88	7
7.76	8
8.72	9
9.76	10

Tabella 3.4 : Misure con fascio ultrasonico lasciato libero e fisiologica a 33°C. Leggera condensa alla parete. Temperatura dell'ambiente 21°C

TENSIONE RILEVATA [V]	LIVELLO DELLA MISURA (riferita alla scala centimetrata applicata al reservoir) [cm]
0.37 (subito)- 0.49 (dopo qualche secondo)	0
1.27 (subito)- 1.34 (dopo qualche secondo)	1
2.20 (subito)- 2.27 (dopo qualche secondo)	2
3.15 (subito)- 3.24 (dopo qualche secondo)	3
4.14	4
5.10	5
5.94	6
6.87	7
7.77	8
8.78	9
9.70	10

Tabella 3.5 : Misure con fascio ultrasonico lasciato libero e fisiologica a 37°C. molta condensa sulla parete del reservoir. Temperatura dell'ambiente 21°C

3.3.3.1 Analisi dei risultati

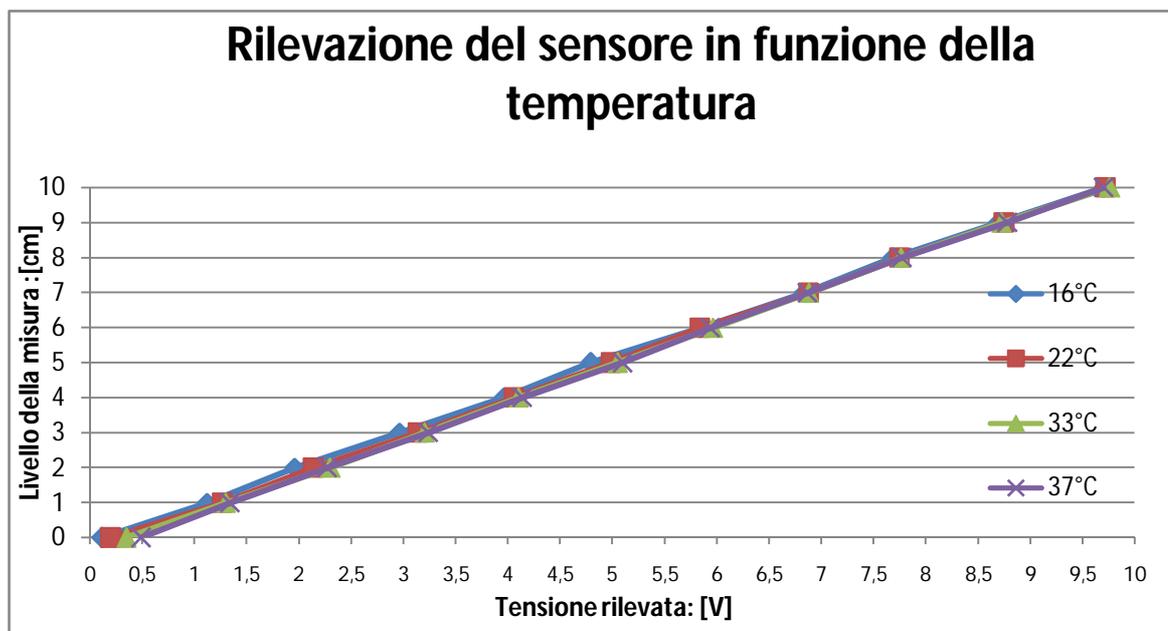


Figura 3.9: Misura con fascio ultrasonico libero

Dagli esperimenti si può dedurre che la temperatura e la condensa all'interno del reservoir non influenzano la rilevazione del sensore. La motivazione di questo risultato risiede nel fatto che il sensore è compensato in temperatura e il range all'interno del quale si è lavorato, rientra nell'intervallo di temperature per cui si ha una compensazione automatica. Da questi esperimenti si è inoltre constatato che pur lasciando il sensore esposto a condizioni di elevata umidità per tempi prolungati, non si verificano fenomeni di drift nel segnale rilevato. Il sensore è in definitiva robusto nelle nostre condizioni di lavoro. L'unico fattore di incertezza nelle misure ottenute si manifesta sotto forma di instabilità del segnale nei primi livelli della rilevazione. Si rileva un segnale che è instabile per qualche secondo e che poi invece va a stabilizzarsi attorno ad un valore di riferimento. Tali oscillazioni possono essere ricollegate a molteplici fattori tra cui principalmente la modalità di riempimento del reservoir. Per ottenere queste misure, la pompa roller inserita nel circuito è stata utilizzata in modo molto discontinuo, passando quindi da flussi abbastanza elevati di 3- 4 LPM, in fase di riempimento tra un livello di misurazione e il successivo, fino a spegnere proprio la pompa una volta raggiunto tale livello. In tal modo si ha a che fare con una superficie del fluido increspata sia dalle vibrazioni meccaniche trasmesse dalla pompa al reservoir, sia dall'inserimento del fluido in modo quasi impulsivo.

3.3.4 Una guida per il fascio ultrasonico

Ipotizziamo ora l'inserimento di un tubo-guida nel reservoir in modo da poter valutare la variazione delle prestazioni nei due casi. Ci si domanda, dunque, se inserendo un tubo che funga da guida d'onda per il fascio ultrasonico si verifichi un effettivo miglioramento in termini di segnale rilevato. L'idea di inserire il tubo guida nasce principalmente dalla volontà di estendere la misura del livello di liquido all'intera altezza del reservoir. L'applicazione del sensore senza guida d'onda comporterebbe, infatti, fenomeni di interferenza tra il fascio ultrasonico, il filtro e la parete stessa del reservoir. Prima di applicare tale tubo guida, si è provato a reimpostare il livello zero del sensore allo scopo di ampliarne il range di rilevazione. In tal modo ci si è messi nelle condizioni di vedere effettivamente fin dove la rilevazione del sensore non risulta ostacolata da elementi di disturbo. Si è costata che fino ai 600-800 ml non ci sono problemi, dopodiché il sensore rischia di perdere l'eco di ritorno.

Si sono svolti i medesimi esperimenti, in precedenza illustrati per il caso di sensore non applicato al tubo-guida, dopo l'inserimento di una guida per il fascio

ultrasonico. Si è andati dunque ad applicare al reservoir, un tubo di policarbonato di diametro interno 0,9 cm e lungo 12 cm, rispettando il punto di applicazione dei precedenti esperimenti. Essendo cambiate le condizioni di applicazione del sensore è necessario ripetere nuovamente il processo di calibrazione prima di cominciare la raccolta dei dati. Nelle tabelle di seguito riportate, sono inseriti i risultati ottenuti.

Dal grafico di Figura 3.10 si nota che, inserendo il tubo guida, si perde l'incertezza sulle prime misure pur non avendo una variazione rilevante in termini di segnale rilevato. Il tubo guida ci permette di isolare maggiormente la misura del sensore da fattori di disturbo esterni ma, restando in questo range di misura, non apporta vantaggi significativi. Negli esperimenti successivi si andrà dunque a definire se sia o meno necessario il suo inserimento per espandere la rilevazione sull'intera altezza del reservoir.

<u>TENSIONE RILEVATA</u> [V]	<u>LIVELLO DELLA MISURA</u> (riferita alla scala centimetrata applicata al reservoir) [cm]
0.12	0
1.20	1
2.20	2
3.00	3
4.00	4
4.90	5
5.88	6
6.80	7
7.70	8
8.70	9
9.66	10

Tabella 3.6: Misure con tubo guida e fisiologica a 16°C. Non ci sono fenomeni di condensa. Temperatura dell'ambiente 21°C

TENSIONE RILEVATA [V]	LIVELLO DELLA MISURA (riferita alla scala centimetrata applicata al reservoir) [cm]
0.12	0
1.20	1
2.10	2
3.00	3
4.00	4
4.90	5
5.86	6
6.83	7
7.75	8
8.72	9
9.70	10

Tabella 3.7 : Misure con tubo guida e fisiologica a 22°C. Non ci sono fenomeni di condensa. Temperatura dell'ambiente 21°C

TENSIONE RILEVATA [V]	LIVELLO DELLA MISURA (riferita alla scala centimetrata applicata al reservoir) [cm]
0.12	0
1.18	1
2.24	2
3.17	3
4.13	4
5.01	5
6.00	6
6.89	7
7.75	8
8.83	9
9.70	10

Tabella 3.8 : Misure con tubo guida e fisiologica a 33°C. Leggera condensa alla parete. Temperatura dell'ambiente 21°C

TENSIONE RILEVATA [V]	LIVELLO DELLA MISURA (riferita alla scala centimetrata applicata al reservoir) [cm]
0.12	0
1.30	1
2.25	2
3.15	3
4.17	4
5.10	5
5.97	6
6.80	7
7.80	8
8.80	9
9.70	10

Tabella 3.9: Misure con tubo guida e fisiologica a 37°C. molta condensa sulla parete del reservoir.
Temperatura dell'ambiente 21°C

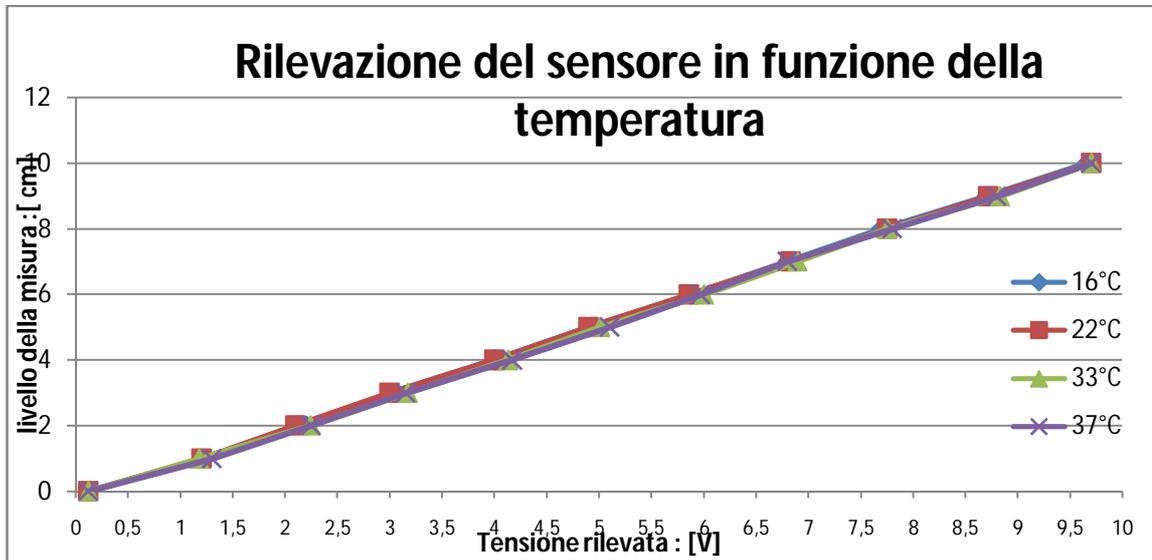


Figura 3.10: Misura con tubo-guida

3.4 Prestazioni del sensore con o senza tubo-guida

Ritenuto di interesse maggiore avere una rilevazione sull'intera altezza del reservoir, si sono svolte alcune prove che ci permettessero di avere un'idea di come varia la sensibilità del sensore nei due diversi modi di applicazione alla riserva: con il tubo guida o senza. Si tratta sia di prove di acquisizione del segnale durante il riempimento o lo svuotamento del reservoir, sia di prove in cui si va a fissare un livello costante della soluzione e si varia invece il flusso della pompa roller.

Si è innanzitutto andati a verificare l'influenza del diametro del tubo guida sulla misura. Provato che l'utilizzo di un tubo guida con diametro interno di 7 mm non comporta variazione a livello di rilevazione rispetto ad un tubo guida di diametro interno 9 mm, per questioni legate allo spazio nella parte inferiore del reservoir, si è deciso di utilizzare come guida per il fascio il tubo di diametro interno inferiore (7 mm).

Di seguito si andranno dunque a confrontare le prestazioni del sensore al fine di evidenziare, qualora ve ne siano, gli effettivi benefici di tale tubo guida.

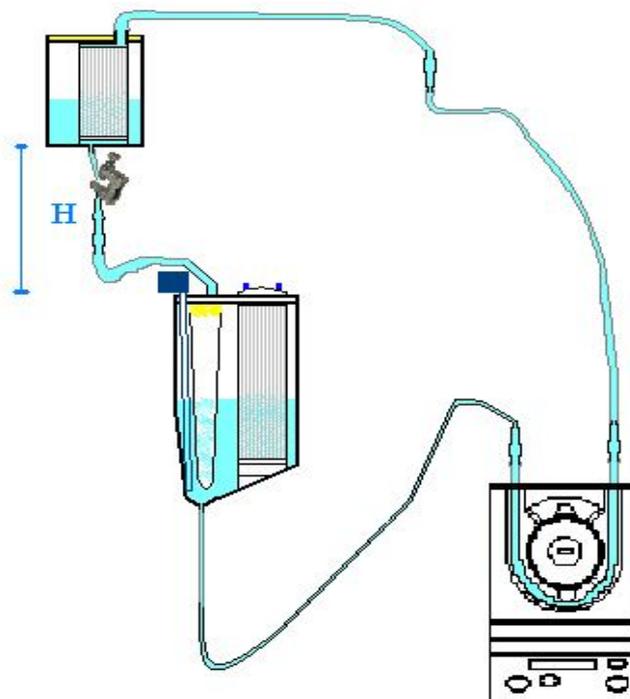


Figura 3.11: Schema circuito

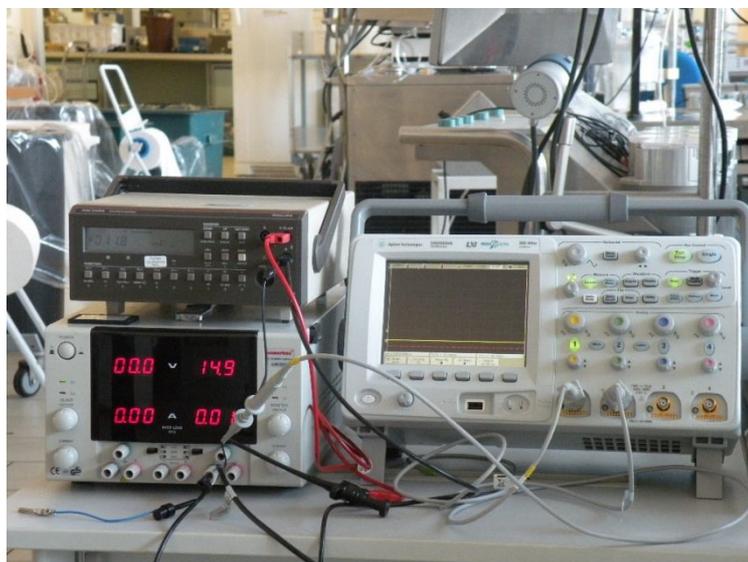


Figura 3.12: Alimentatore, oscilloscopio, voltmetro collegati al sensore.

3.4.1 Design Sperimentale

Si è fatto applicare al coperchio del reservoir un tubo di diametro interno 7 mm e lungo 25 cm, valore limite per la risoluzione del sensore. Di questi 25 cm, 22 saranno quelli contenuti all'interno del reservoir, mentre i restanti tre saranno uscenti dal coperchio dello stesso, per favorire l'applicazione del sensore.

In Figura 3.11 si ha uno schema del circuito realizzato per tali prove, che comprende due reservoir, rispettivamente posti ad una distanza H l'uno dall'altro, pompa roller, alimentatore, voltmetro e oscilloscopio. Il sensore posto sul reservoir è collegato all'alimentatore (Figura 3.12 in basso a sinistra) che fornisce energia elettrica al sistema, ad un voltmetro (Figura 3.12 in alto a sinistra) che permette di visualizzare il segnale rilevato, e ad un oscilloscopio (Figura 3.12 a destra).

Collegare l'oscilloscopio al sensore ultrasonico consente di rilevare le variazioni istantanee rilevate dal sensore stesso in funzione della variazione del livello di soluzione salina, riproducendo su uno schermo l'andamento temporale dei segnali rilevati.

In tal modo si riescono ad individuare eventuali instabilità del segnale, le perdite di controllo sul livello di soluzione e ogni altro possibile fenomeno che crei interferenza nella rilevazione del sensore.

Inizialmente le prove si sono svolte utilizzando esclusivamente soluzione salina; solo in seguito saranno ripetute anche con sangue bovino.

3.4.1.1 Analisi dei risultati: con il tubo-guida

In caso di sensore applicato al tubo-guida che s'inserisce nella riserva, l'oscilloscopio permette di visualizzare i seguenti grafici:

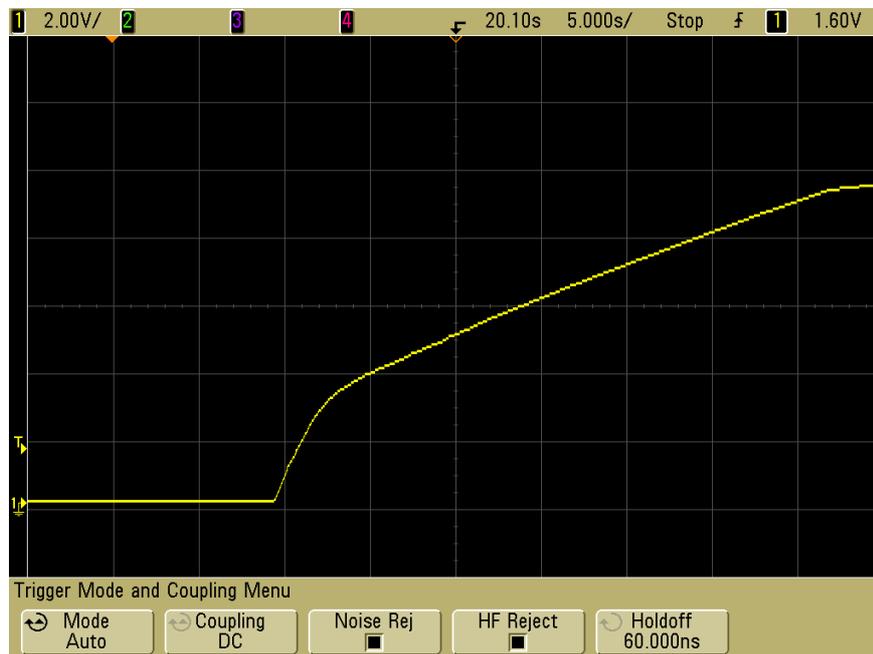


Figura 3.13: Riempimento del reservoir con sensore applicato al tubo-guida.

Figura 3.13 mostra ad esempio la risposta del sensore ad un riempimento del cardiotorino per caduta libera della soluzione da un altro reservoir posizionato 52cm (H in Figura 3.11) sopra quello in esame.

Il sensore riesce a rilevare un segnale pulito, privo di discontinuità, da quando la soluzione inizia ad arrivare nel reservoir sino al completo riempimento dello stesso. Si evince inoltre che il reservoir impiega circa 40 secondi per riempirsi. Appare la distinzione di due fasi entrambe con andamento lineare: una prima fase più rapida, che corrisponde al riempimento della parte più bassa del reservoir, caratterizzata da un volume inferiore, mentre una seconda fase di riempimento, più lenta si ha per la parte più alta dello stesso, caratterizzata invece da un volume

che va progressivamente aumentando fino a raggiungere il coperchio del cardioto.

L'istante identificato sul grafico come istante d'inizio del riempimento, corrisponde all'istante in cui il liquido raggiunge l'imboccatura inferiore del tubo guida e oltrepassa lo zero fissato per il sensore ultrasonico. Nella stima del tempo impiegato per il riempimento, va dunque tenuto conto di questo lieve ritardo di rilevazione rispetto all'effettivo inizio del riempimento. Lo zero per il sensore è identificabile col cm 1 della scala graduata riportata in Figura 3.14.

Non si è potuto fissare come "zero" del sensore l'imboccatura inferiore del tubo, poiché si è riscontrato che nei processi di svuotamento si viene a formare una bolla di soluzione che, seppure di qualche millivolt porterebbe a una misura falsata.

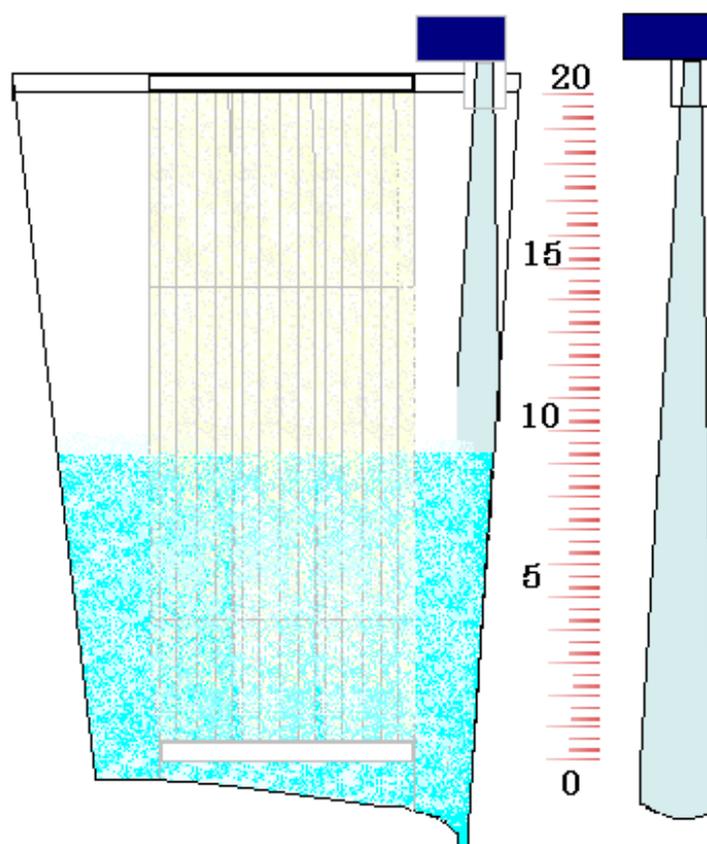


Figura 3.14: Rappresentazione reservoir con sensore e scala graduata



Figura 3.15: Svuotamento del reservoir con sensore applicato al tubo-guida.

Anche il segnale ottenuto per lo svuotamento del reservoir (Figura 3.15) portando la pompa roller a 7 LPM, è privo di discontinuità e permette di vedere con chiarezza l'andamento della soluzione nel tempo.

L'unico accenno di discontinuità si ha proprio nell'istante immediatamente precedente all'inizio dello svuotamento ed è ricollegabile alla scossa data dalla pompa al reservoir.

Essendo il flusso della pompa pulsatile, qualora quest'ultima sia portata a flussi elevati, come 6 o 7 LPM, si ha la trasmissione al reservoir delle vibrazioni da essa prodotte. Tali vibrazioni si trasmettono a sua volta dal reservoir al fluido in esso contenuto con la conseguenza che la superficie del liquido è, anziché piana e costante, ricca di increspature. La presenza del tubo ci aiuta quindi nell'eliminazione di tale tipo di disturbo.

Analogamente al grafico ottenuto per il riempimento, anche per lo svuotamento è possibile identificare le due diverse fasi, caratterizzate da una differente velocità. Il tempo impiegato per lo svuotamento è di circa 25 secondi, ma questo dipende anche dalla regolazione della portata della pompa. All'aumentare della portata della pompa, diminuirà proporzionalmente il tempo impiegato per lo svuotamento o per il riempimento. Come già precedentemente precisato, i grafici finora riportati

sono stati ottenuti nel caso di sensore ultrasonico applicato ad un tubo di policarbonato di diametro 0.7 cm e lungo 25 cm.

Per valutarne l'effettivo beneficio apportato, si sono svolti i medesimi esperimenti anche con un reservoir non dotato di tale aggiunta, e nel quale di conseguenza il fascio ultrasonico è lasciato libero di propagarsi.

Da un punto di vista teorico, la presenza di tale tubo dovrebbe esser utile soprattutto nella focalizzazione del fascio ultrasonico, considerato che la zona di rilevazione prescelta, nonché l'unica possibile, è caratterizzata da spazi ristretti a causa della particolare forma svasata del reservoir e a causa della posizione centrale del filtro venoso. Tale filtro risulta inoltre rialzato, rispetto al fondo del reservoir, mediante un supporto di policarbonato che porta alla formazione all'interno del reservoir di una corona circolare avente la differenza tra i due raggi interno ed esterno di appena qualche centimetro.

3.4.1.2 La propagazione del fascio ultrasonico

In Figura 3.14 si può vedere come sia ridotto lo spazio disponibile per la propagazione del fascio ultrasonico, oltre che tutte le possibili fonti di interferenza. Dalle specifiche del sensore si ha che il fascio in uscita dalla pastiglia piezoelettrica è caratterizzato da un'apertura angolare di 8° , per cui facendo riferimento all'immagine sotto riportata (Figura 3.16) si può definire un angolo α , di all'incirca 4° .

Per le relazioni trigonometriche di Eulero, è possibile dunque calcolare x , ampiezza del fascio, come:

$$x = 2 * (h * \tan (\alpha)) \quad (\text{Eq.3.5})$$

Dalla quale, fissata una generica altezza h , sarà possibile conoscere l'ampiezza del fascio in detta posizione. Valori identificabili come critici si ottengono in corrispondenza di:

$h = 5 \rightarrow x = 2,1 \text{ cm}$
--

$h = 2 \rightarrow x = 2,5 \text{ cm}$
--

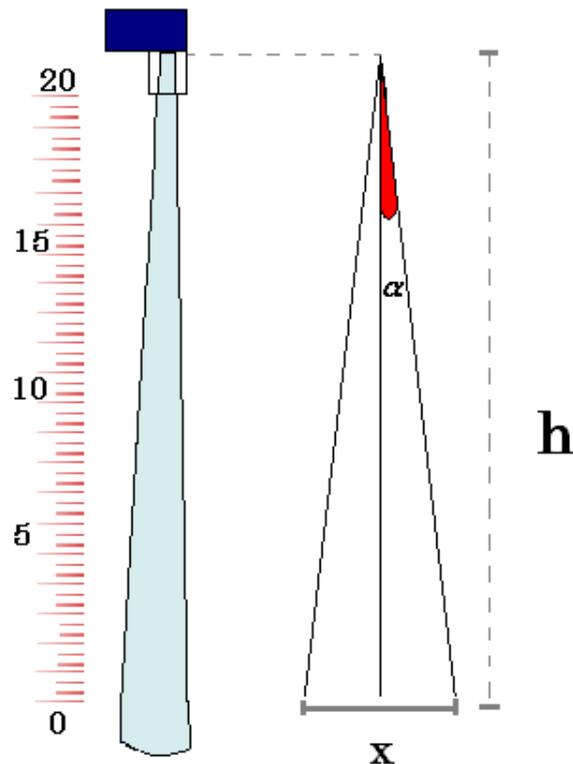


Figura 3.16: Schematizzazione del fascio ultrasonico

Si è calcolata l'ampiezza del fascio dove il reservoir è caratterizzato da un effettivo smussamento per capire se, a livello teorico, vi è l'effettivo spazio necessario alla propagazione dell'ultrasuono. I risultati ottenuti per via teorica mostrano che il filtro venoso e la parete del reservoir potrebbero essere effettivamente un ostacolo per la propagazione del fascio in assenza del tubo, soprattutto nella parte bassa della riserva.

Andremo a verificare l'effettiva interferenza tra fascio e reservoir, eseguendo gli stessi esperimenti con un reservoir a cui si è tagliato il tubo guida precedentemente applicato, per vedere se le ipotesi fatte sono confermate, o se subentrano dinamiche diverse da quelle attese.

3.4.1.3 Analisi dei risultati: senza il tubo-guida

Si è utilizzato il banco di prova allestito per gli esperimenti precedenti; Le condizioni di lavoro si sono mantenute costanti, e di conseguenza anche il flusso della pompa, il punto di applicazione del sensore e il modo di applicazione del sensore. In tal modo si può garantire che variazioni nella rilevazione siano attribuibili esclusivamente alla presenza o meno del tubo-guida.

In entrambi i grafici riportati si denota un andamento analogo a quello ottenuto nel caso del sensore applicato al tubo guida. Tuttavia si notano delle leggere oscillazioni che disturbano l'andamento del segnale. Prestando attenzione al grafico dello svuotamento (Figura 3.17) si nota inoltre che il sensore non riesce ben a seguire il livello della soluzione nella parte bassa del reservoir. Si ottiene, infatti, una retta praticamente verticale a rappresentazione dello svuotamento di quest'ultima parte. Lo stesso fenomeno non si verifica nel riempimento.

Di seguito si riportano i grafici ottenuti:

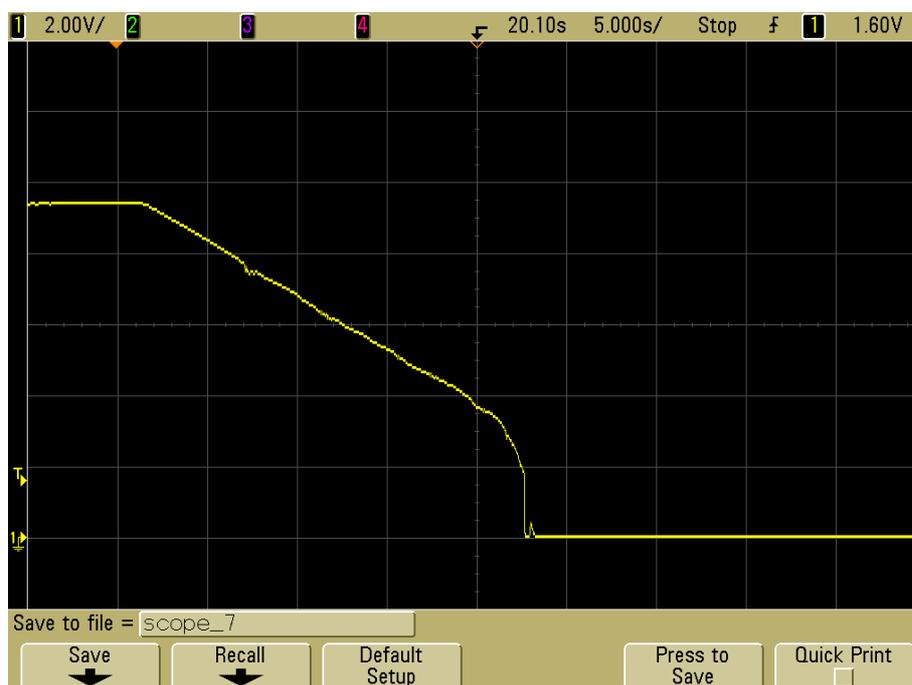


Figura 3.17: Svuotamento del reservoir con sensore non applicato al tubo-guida.

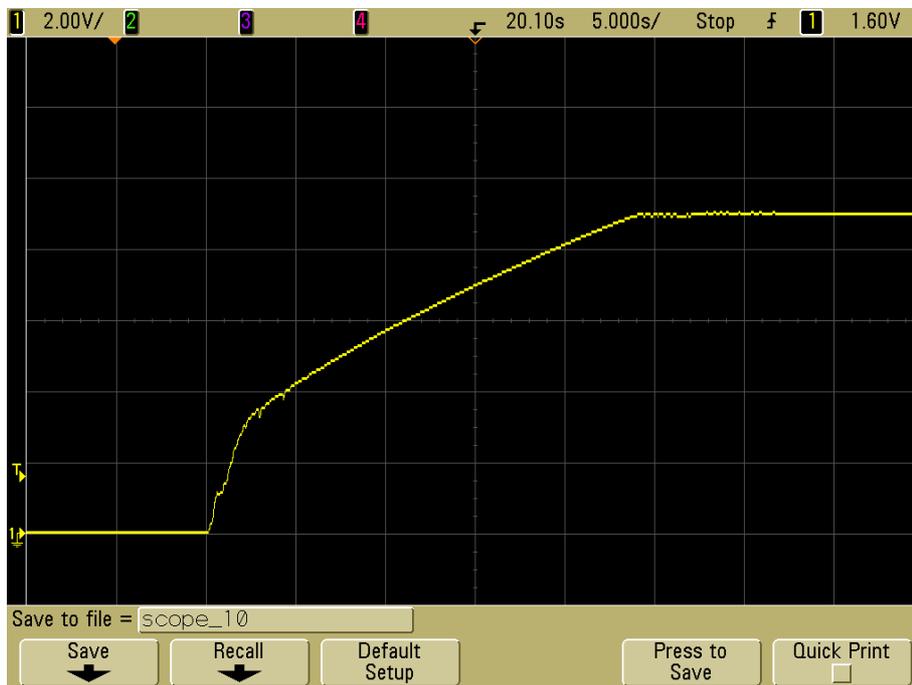


Figura 3.18: Riempimento del reservoir con sensore non applicato al tubo-guida.

3.4.1.3.1 Caratterizzazione della risposta al variare del flusso

Si prosegue con la caratterizzazione delle dinamiche di propagazione dell'ultrasuono in assenza del tubo-guida, per poter indagare sempre più in dettaglio le potenzialità risolutive del sensore. In tal caso si è andata a variare la velocità di riempimento e svuotamento del reservoir per testare le osservazioni fatte e per vedere con maggior chiarezza la risposta del sensore a piccole variazioni.



Figura 3.19: Svuotamento rallentato del reservoir

L'immagine in Figura 3.19 è stata ottenuta abbassando la velocità di svuotamento del reservoir da 7LPM a 4 LPM; Si ottiene un grafico che conferma le ipotesi di funzionamento discontinuo precedentemente fatte, soprattutto nella fase finale del segnale in cui si accentuano le oscillazioni. Si confermano inoltre i dubbi circa la difficoltà di seguire il livello di soluzione nella parte bassa del reservoir, poiché, nonostante il flusso rallentato, la retta che ne rappresenta lo svuotamento è restata praticamente verticale.

È pur vero che lo svuotamento della parte inferiore del reservoir risulta essere molto più veloce rispetto alla parte superiore, ma si nota una vera e propria caduta di segnale già da dopo i 7 cm della scala graduata, e in seguito un segnale rilevato pressoché piatto. Con tale grafico acquistano maggior veridicità le ipotesi precedentemente fatte sulla difficoltà di propagazione del fascio causa collisioni con filtro arteriale e parete del reservoir.

Andando poi a riempire o svuotare molto lentamente il reservoir, con la pompa ad un flusso di circa 1 LPM, si può notare ancora meglio che il sensore ha effettive difficoltà nel seguire il livello della soluzione. Si inizia a rilevare il riempimento solo

quando la soluzione raggiunge il livello 2 sulla scala centimetrata e da 7 in poi perde completamente di stabilità iniziando ad oscillare (Figura 3.20).

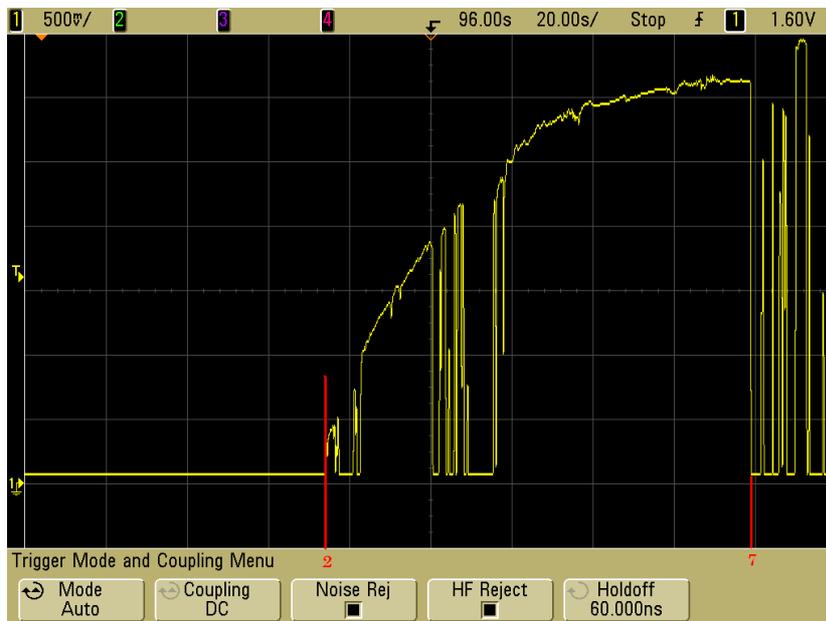


Figura 3.20: Riempimento lento del reservoir

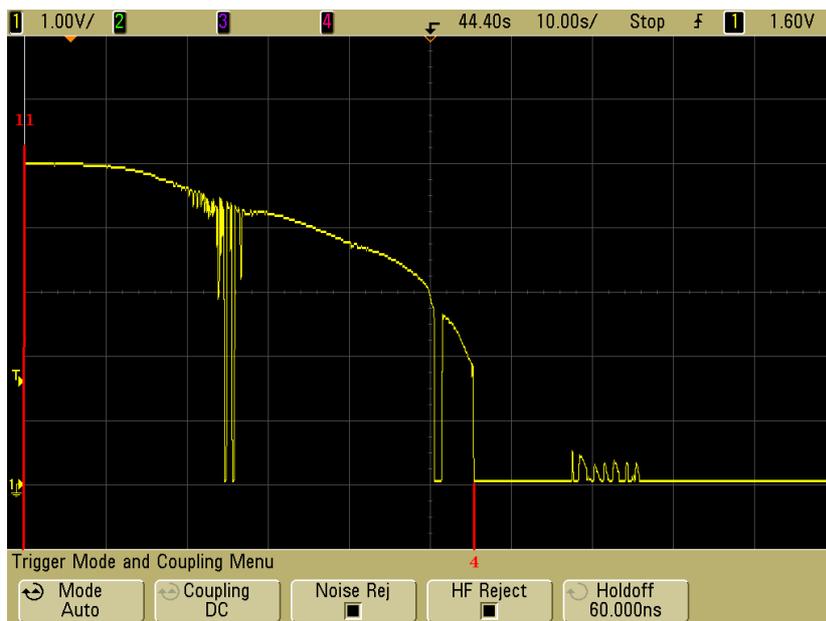


Figura 3.21: Svuotamento lento del reservoir

In Figura 3.21 si va invece a focalizzare l'attenzione sullo svuotamento del cardiologo dal livello 11 della scala centimetrata. Si nota che il segnale è rilevato, seppur con difficoltà, nell'intervallo tra 11 e 4, ma da 4 in poi si ha un segnale piatto, indice di non ritorno al trasduttore degli eco.

Da tali prove si evince inoltre che la velocità di riempimento o di svuotamento influenza la sensibilità di risoluzione del trasduttore. Ad una diminuzione del flusso della pompa, cui corrisponde una diminuzione nella velocità di riempimento, l'oscilloscopio rileva un segnale maggiormente compromesso da disturbi ed oscillazioni. La spiegazione più plausibile di tale fenomeno risiede nel sistema di campionamento del sensore, non riportato nelle specifiche allegate.

Per concludere la caratterizzazione della sensibilità di risoluzione del sensore in assenza del tubo-guida si è svolto il riempimento del reservoir dallo zero del sensore, livello 1 sulla scala centimetrata, fino al livello 10 sulla medesima scala. Tale prova si propone di rappresentare la capacità di rilevazione del sensore nella zona ritenuta maggiormente critica per la presenza di elementi che interferiscono con la propagazione dell'ultrasuono. In Figura 3.22 il grafico rilevato dall'oscilloscopio durante l'esperimento, il quale permette di affermare che la rilevazione del sensore in assenza del tubo-guida è inaffidabile.

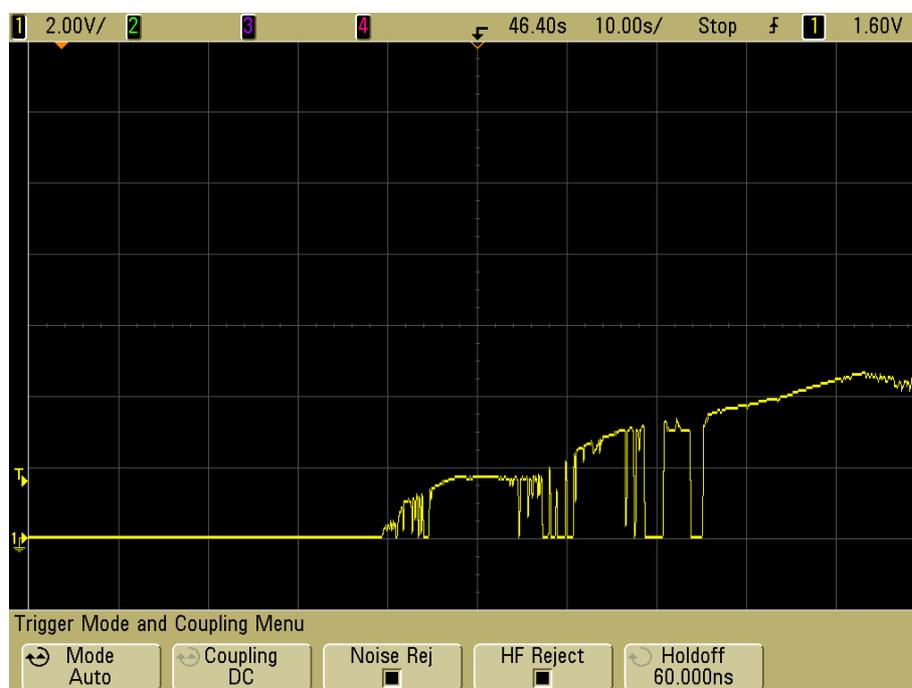


Figura 3.22: Riempimento reservoir fino al livello 10

3.4.1.3.2 Le perdite di segnale

Facendo riferimento alle nozioni riportate nella sezione introduttiva sui sensori ultrasonici e sui principi che ne regolano il funzionamento, si andrà a motivare i risultati ottenuti.

Il sensore emette un fascio impulsivo di ultrasuoni, composto di una o più onde pulsanti che si espandono dalla membrana di emissione, e in seguito converte l'intervallo di tempo impiegato per tornare al trasduttore, in un segnale digitale. Nel caso del sensore in uso l'ampiezza dell'eco di ritorno è espressa in termini di tensione. Il segnale rilevato può variare in un range tra gli 0 V e i 10 V, dove lo zero è attribuibile alla condizione di tubo vuoto e il 10 alla condizione di reservoir e di tubo pieni.

I principali parametri che influenzano la riflessione sono:

- Tipo di superficie del bersaglio (fono-assorbenza)
- Distanza del bersaglio (attenuazione del segnale)
- Angolo di incidenza del fascio ultrasonico sul bersaglio
- Dimensioni del bersaglio (energia riflessa)

Le cadute di segnale e i picchi, visualizzati nei grafici acquisiti durante gli esperimenti precedentemente illustrati, sono causati dagli eco devianti. A causa di interferenze del reservoir, si verifica che gli ultrasuoni o non riescono a tornare al sensore nell'intervallo della finestra temporale di rilevazione, oppure, se vi ritornano, sono molto attenuati a causa di fenomeni di fono-assorbenza.

In generale comunque, andando a riportare in una tabella (Tabella 3.10) i valori ottenuti dal sensore con e senza tubo-guida, si può vedere che senza il tubo-guida, nella parte più bassa del reservoir, vi è un intervallo in cui la rilevazione è completamente assente. Inoltre, in fase di acquisizione dei dati, si è costatata un'effettiva difficoltà del sensore ad avere un segnale stabile, con la necessità di lasciare al sensore qualche istante prima di poter visualizzare sul voltmetro un segnale stabile.

<u>Cm</u> (riferiti alla scala centimetrata applicata)	<u>Con tubo-guida</u> (uscita del sensore in Volt)	<u>Senza tubo-guida</u> (uscita del sensore in Volt)
1	0	0
2	0,5	0
3	0,99	0
4	1,51	0
5	1,96	0
6	2,50	0
7	3,00	3,00
8	3,55	3,65
9	4,05	4,05
10	4,55	4,60
11	5,00	5,20
12	5,50	5,70
13	6,05	6,20
14	6,55	6,70
15	7,00	7,17
16	7,50	7,67
17	8,00	8,10
18	8,50	8,62
19	9,00	9,16
20	9,50	9,70

Tabella 3.10

3.4.2 La regolazione del flusso durante la CEC

Durante gli interventi con circolazione extracorporea (CEC) nella regolazione della perfusione non si verificano variazioni continue e repentine, poiché comprometterebbero la salute del paziente; Si tende piuttosto ad avere un equilibrio tra sangue prelevato e infuso. Questo si traduce in un livello costante del liquido al variare della portata delle pompe che ne regolano il prelievo dal paziente e la perfusione degli organi altrimenti isolati. La cavità toracica durante gli interventi deve restare pulita dal sangue, da frammenti ossei e tessutali per consentire al chirurgo una buona visione sul campo di lavoro e di conseguenza avverrà la regolazione delle pompe. Il quantitativo di sangue mantenuto all'interno della riserva è abbastanza ridotto, in modo tale da non indurre l'insorgere di

turbolenze e in modo da lasciare la possibilità al perfusionista di vasocostringere per aumentare la quantità di sangue nel paziente.

3.4.2.1 Realizzazione del circuito sperimentale

Da tali osservazioni prende spunto la pianificazione di un ulteriore esperimento svolto con lo scopo di valutare la risoluzione del sensore una volta stabilizzato il livello di soluzione all'interno del reservoir, al variare dell'entità del flusso.

Per ricreare tale condizione è stato necessario aggiungere al circuito già precedentemente montato (Figura 3.11) un nuovo morsetto che sarà posto a valle del cardioto in esame (Figura 3.23). Mediante l'apertura o la chiusura di tali morsetti si andrà a regolare il grado di occlusione dei tubi del circuito e di conseguenza si potrà ottenere una condizione di equilibrio tra fluido in ingresso e fluido in uscita con volume costante nel tempo.

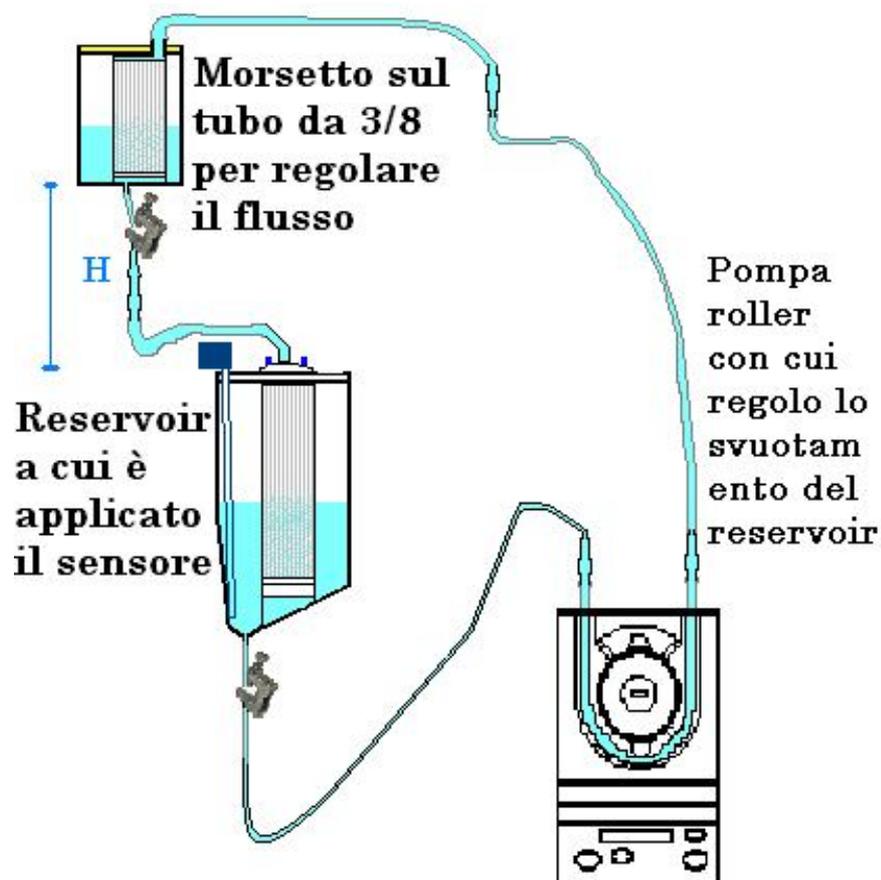


Figura 3.23: Schema circuito



Figura 3.24: Foto set-up Laboratorio

Per realizzare la condizione di livello costante della soluzione, oltre ai due morsetti si sono utilizzati due reservoir: uno cui è applicato il sensore ultrasonico, e un secondo che funge solo da riserva di appoggio.

Il collegamento tra le due riserve è stato fatto mediante tubi di PVC di diametro variabile secondo le dimensioni degli ingressi e delle uscite del reservoir: un tubo da $\frac{3}{8}$ esce dalla riserva di appoggio e si collega mediante connettore a un tubo di diametro $\frac{1}{2}$ che entra nella riserva di misura. Per favorire il drenaggio della soluzione, il tubo di diametro $\frac{1}{2}$ è più lungo del segmento da $\frac{3}{8}$. L'infusione del liquido nella riserva di appoggio è regolata da una pompa roller. Analogamente si è collegata l'uscita del reservoir cui è applicato il sensore, alla stessa pompa roller (Figura 3.23), mediante la quale, regolando il flusso, si va a calibrare la velocità di svuotamento del reservoir in relazione alla velocità di riempimento, ottenuta per caduta libera dalla riserva di appoggio. Collegato il sensore ultrasonico ad un alimentatore impostato sui 15V, tensione di alimentazione del sensore data da specifiche, grazie all'oscilloscopio si è riusciti a visualizzarne la risposta sia nel caso in cui quest'ultimo sia applicato al tubo guida, sia nel caso che non lo sia.

3.4.2.2 Analisi del segnale rilevato mediante oscilloscopio

Portando la pompa a livelli di flusso molto elevati (6-7 LPM) il cardiotocono risulta soggetto a vibrazioni che comportano oscillazioni nel fluido. La superficie del liquido non è perfettamente piana proprio a causa di tali vibrazioni, e la rilevazione del segnale ne risulta conseguentemente compromessa qualora non sia presente il tubo guida (Figura 3.26). Ripetendo la stessa rilevazione in presenza del tubo guida, si nota invece un segnale più pulito e privo di interferenze (Figura 3.25).

Le osservazioni fatte portano a identificare tra i vantaggi apportati dal tubo guida anche l'isolamento da fattori di disturbo esterni. Appare evidente anche dalle immagini riportate, come la presenza del tubo guida per il fascio ultrasonico aiuti anche nell'ottenimento di un segnale quanto più insensibile a disturbi esterni quali vibrazioni meccaniche del cardiotocono o oscillazioni della superficie del fluido.

Di seguito le immagini ottenute dall'oscilloscopio durante gli esperimenti di mantenimento del livello costante:

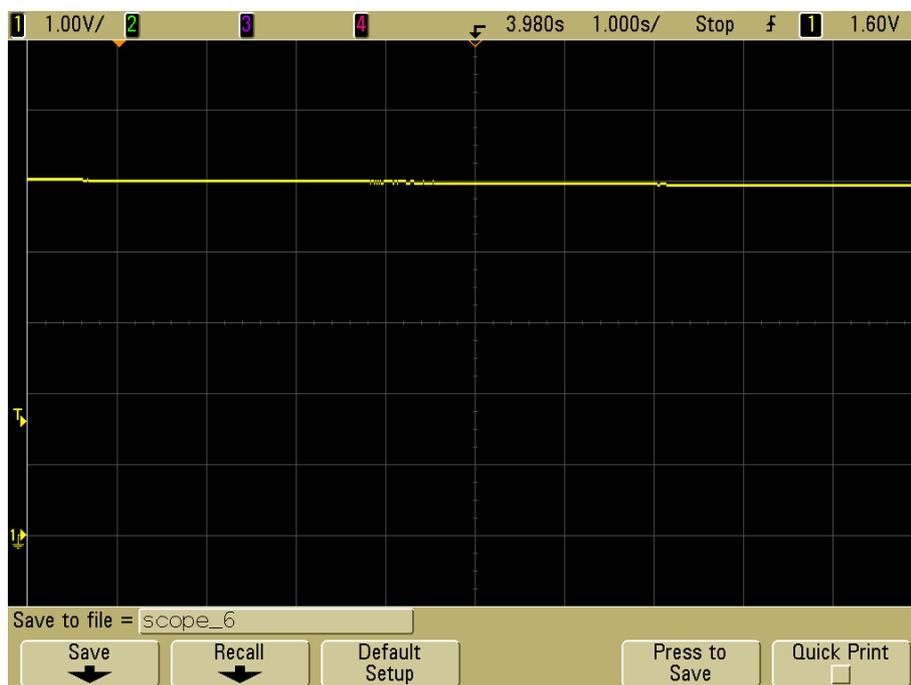


Figura 3.25: Livello della soluzione costante, sensore applicato al tubo guida, flusso di circa 7 LPM.

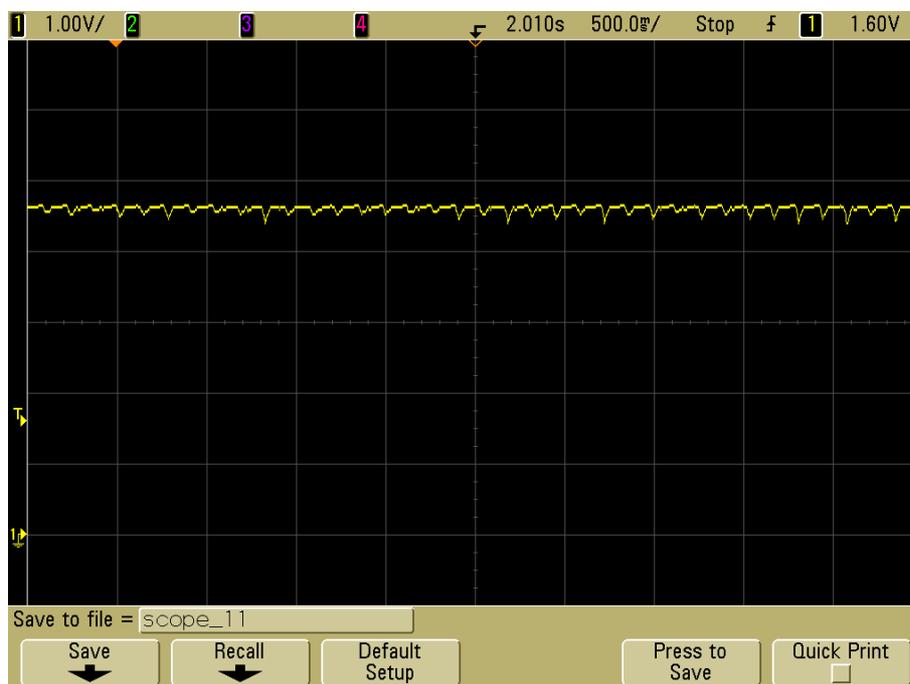


Figura 3.26: Livello della soluzione costante, sensore non applicato al tubo-guida, flusso di circa 6 LPM.

3.4.2.2.1 Cause delle oscillazioni rilevate

Indipendentemente dalla comprovata necessità del tubo-guida per la rilevazione, si è ritenuto opportuno indagare ulteriormente circa l'origine delle oscillazioni rilevate. In particolare interessa capire se tali oscillazioni, presenti soltanto nella rilevazione del segnale qualora il sensore non sia applicato al tubo guida, siano correlate alla modalità di funzionamento della pompa piuttosto che a una rilevazione del sensore in cui fanno interferenza fenomeni di scattering fono-assorbenza e riflessione del segnale.

Le pompe roller, ampiamente utilizzate negli interventi in cui è richiesta la circolazione extracorporea, hanno un funzionamento basato appunto sull'occlusione di un tubo di silicone nel quale fluisce il sangue.

Tale pompa consiste di due rulli collocati in posizione opposta uno rispetto all'altro e collegati mediante una barra metallica dalla cui rotazione attorno ad un perno consegue la compressione del tubo di silicone.

La portata in uscita da questo genere di pompe dipende dunque principalmente da due parametri:

- Numero di rotazioni della barra cui son collegati i rulli (*RPM*) con un certo diametro e, quindi, relativa occlusione
- Diametro interno del tubo di silicone

$$Q_b = \pi * r^2 * l * RPM \quad (\text{Eq.3.6})$$

Dove l rappresenta la lunghezza del contatto tra rullo e tubo, mentre r è il raggio del tubo (Gravlee & Davis, 2008). Questo tipo di pompe fornisce un flusso relativamente non pulsatile (Austin & Harner, 1990).

Continuando a lavorare sul circuito già in precedenza illustrato e utilizzato, si sono svolti nuovi esperimenti in cui si è variato il flusso della pompa al fine di capire se sia o no la causa delle oscillazioni rilevate nel segnale. Essendo che le vibrazioni meccaniche del cardioto sono completamente eliminate a flussi bassi (1 – 2 LPM), se si rileveranno oscillazioni aventi una forma d'onda che, a meno di compressioni o espansioni, ha un andamento abbastanza periodico, allora questo disturbo sarà considerato completamente riconducibile a un regime di funzionamento della pompa. Viceversa ogni altro evento random sarà attribuibile a fenomeni di interferenza del fascio ultrasonico o di rilevazione del sensore.

Fissata dunque una zona di rilevazione che non sia soggetta a discontinuità, come potrebbe essere il livello 14-15 sulla scala centimetrata, si è andati a eseguire nuovamente gli esperimenti in cui si cerca di rilevare l'uscita del sensore mantenendo il livello di soluzione fisso al variare del flusso della pompa.

Dai grafici (Figure da 3.27 a 3.32) si nota un'evidente influenza del regime di funzionamento della pompa sull'acquisizione del segnale, che è peraltro accentuata al diminuire del flusso cui è settata la pompa. Appare evidente dal confronto delle immagini ottenute che, quando la pompa è portata al massimo flusso, si riesce ad ottenere un livello rilevato che risente in minor misura della pulsatilità del flusso della pompa. Si nota inoltre che al diminuire dei giri per minuto della pompa, e di conseguenza al diminuire del flusso, cala anche la frequenza dell'oscillazione che influenza il segnale rilevato. La correlazione tra i due risulta di conseguenza immediata. Resta comunque da chiarire come la modalità di funzionamento del sensore possa interferire sulle misure.

Di seguito si riportano i grafici ottenuti dall'osservazione dei quali è stato possibile pervenire alle conclusioni illustrate.

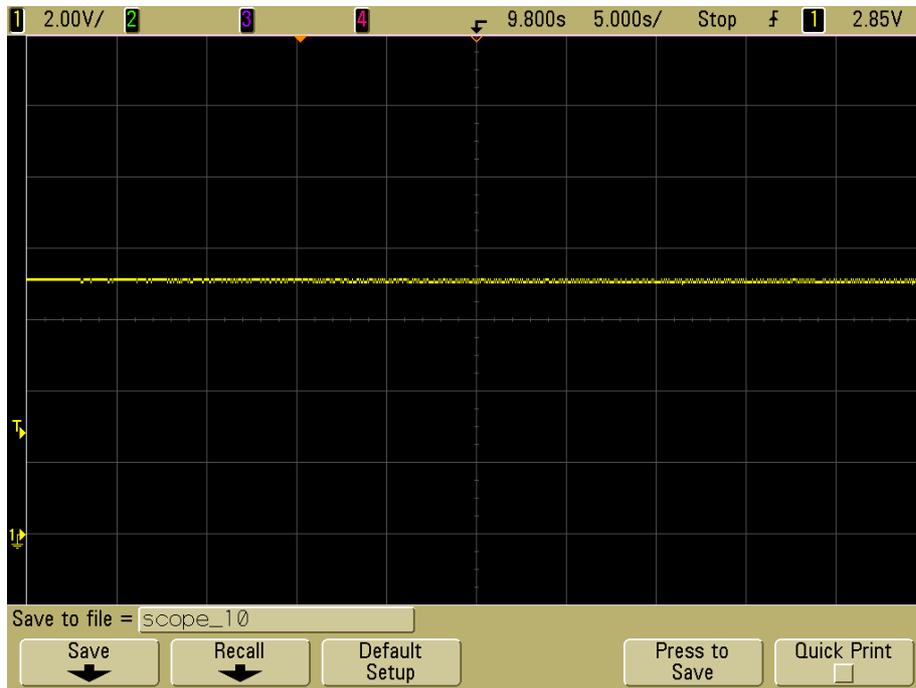


Figura 3.27: Pompa a regime; 6,78 LPM

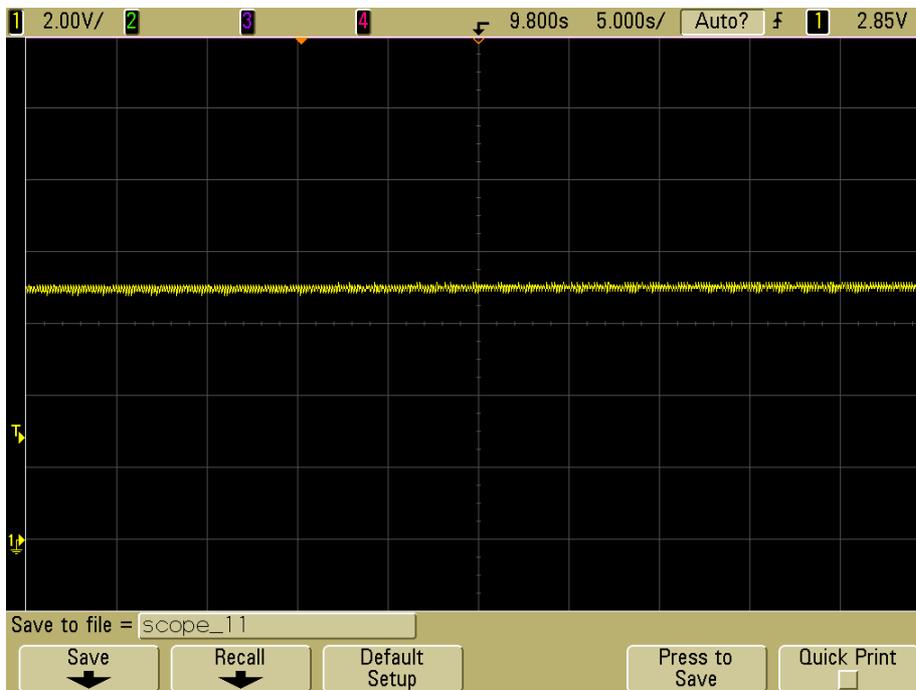


Figura 3.28: Pompa a 5,20 LPM

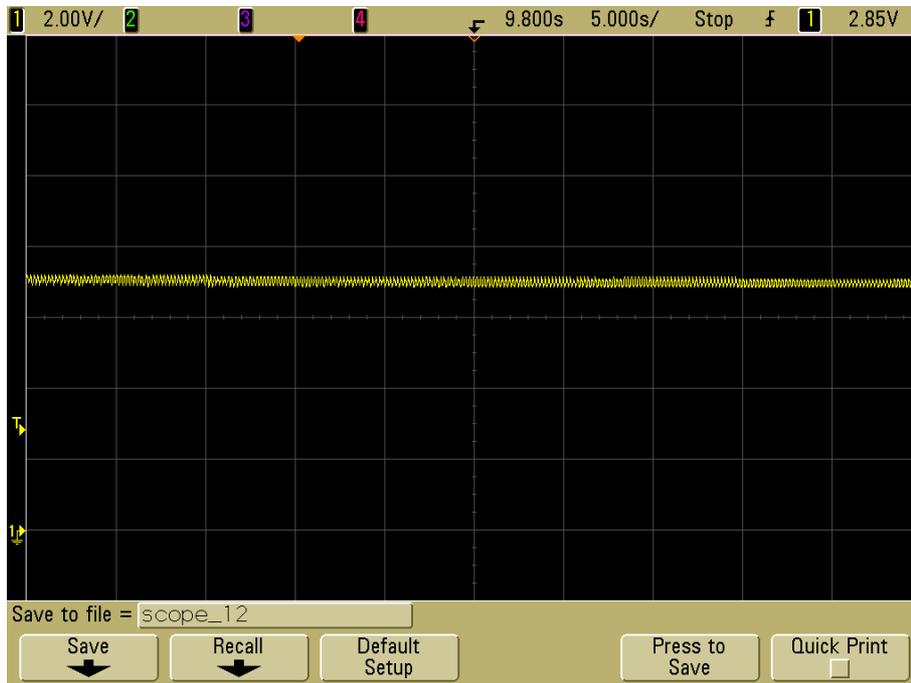


Figura 3.29: Pompa a 4 LPM

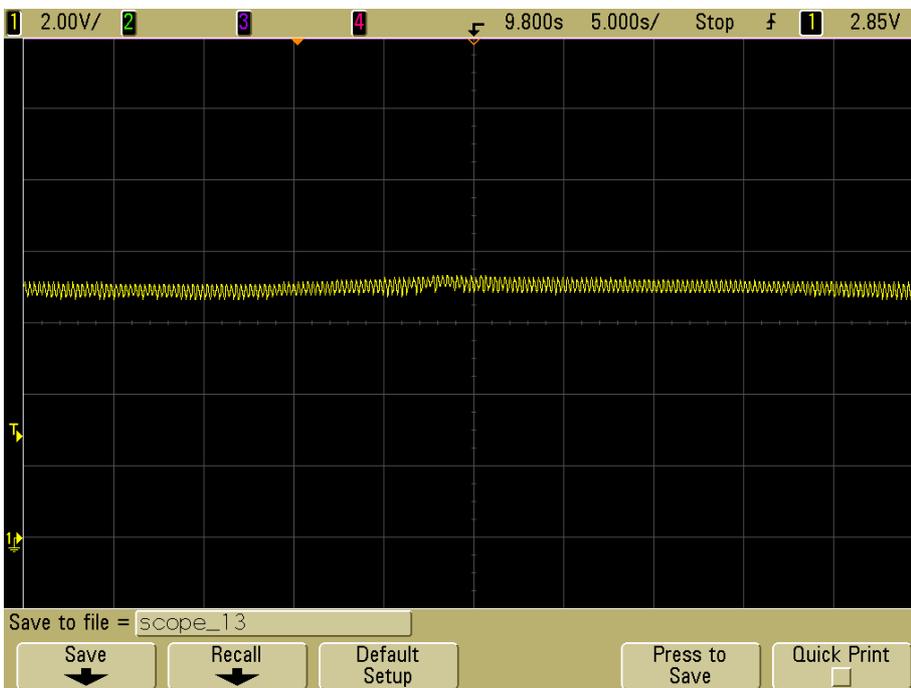


Figura 3.30: Pompa a 3 LPM

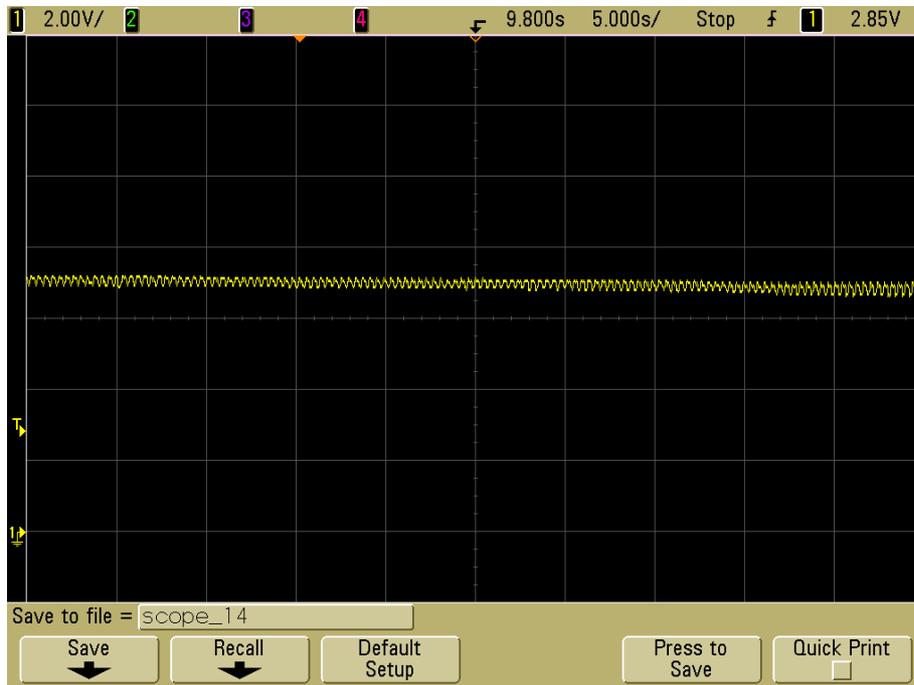


Figura 3.31: Pompa a 2 LPM

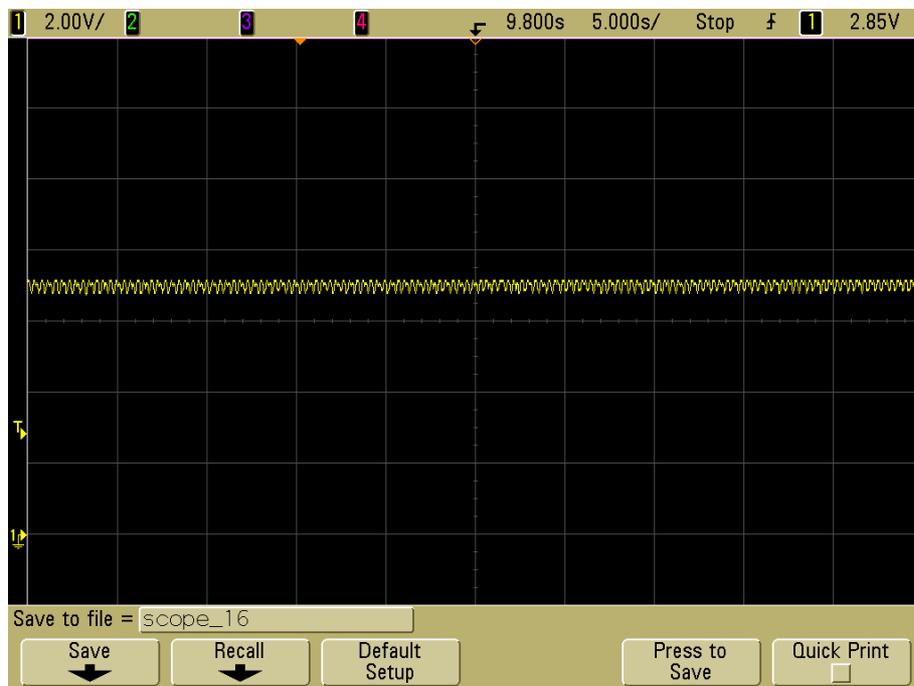


Figura 3.32: Pompa a 1 LPM

3.5 La rilevazione del livello nel tubo-guida

Il precedente paragrafo si è concluso con la necessità d'inserimento del tubo-guida per la rilevazione del livello di soluzione all'interno dei reservoirs. Si ripercorrono brevemente i motivi che ci han portato a tale conclusione. Le particolari configurazioni geometriche dei reservoirs, causa di fenomeni di interferenza, scattering o deviazione dell'eco di ritorno, rendono impossibile la rilevazione del livello di sangue in diverse zone del reservoir. In assenza di tale tubo-guida si ha quindi una misura instabile e discontinua, affetta da diversi disturbi di segnale e interferenze. La presenza del tubo-guida cui è applicato il sensore invece, oltre a facilitare la rilevazione, in certe zone la rende proprio possibile.

3.5.1 Fluidodinamica nel tubo-guida

Per quanto riguarda il diametro di tale tubo, abbiamo scelto il più piccolo possibile cercando quindi il giusto compromesso tra spazio disponibile nel cardioto e ampiezza del fascio ultrasonico. Il tubo scelto ha un diametro interno di 7 mm, è un tubo di policarbonato trasparente tagliato e inserito nel cardioto per l'applicazione del sensore. Il policarbonato è biocompatibile e soprattutto, essendo il materiale utilizzato per la realizzazione dei reservoir e dei rispettivi componenti, ha confermato di non creare particolari problematiche di interazione col sangue. L'ingresso e l'uscita del liquido all'interno del tubo di rilevazione avvengono solo dal fondo del tubo e devono rispecchiare le variazioni del livello del sangue nel reservoir.

Durante gli esperimenti sviluppati in precedenza, si è osservato che facendo fluire il sangue o la soluzione fisiologica all'interno di tale tubo-guida si può formare una bolla di liquido che ostruisce la rilevazione del sensore. La bolla si forma sia in corrispondenza dell'uscita del tubo-guida, sia in corrispondenza del vent-hole. La formazione della bolla compromette la rilevazione del sensore, nonostante l'incidenza sulla misura del livello sia influenzata in modo diverso a seconda che si formi in uno o nell'altro punto. Fintanto che tale bolla viene a formarsi all'uscita del tubo il problema riveste minor importanza in termini di rilevazione del sensore, poiché basterebbe mantenere il tubo-guida più lungo rispetto alla massima rilevazione utile, per far sì che la bolla si formi al di sotto del livello zero impostato. Qualora invece la bolla si venga a formare in corrispondenza del vent-hole presente sul tubo, la questione diventa invece di fondamentale rilevanza.

È necessario indagare sulle dinamiche che stanno alla base di questo fenomeno, così da poter garantire l'effettiva funzionalità del dispositivo.

3.5.2 Il vent-hole

Partiamo spiegando che cos'è il vent-hole e il motivo per cui è necessaria la sua presenza. Il vent-hole è un piccolo foro che favorisce l'equalizzazione delle pressioni tra l'interno del tubo guida e l'atmosfera all'interno del reservoir. La dimensione e il numero di fori necessari, al fine di garantire una corretta equalizzazione, sono da valutare a seconda dell'applicazione e delle condizioni di lavoro. Il vent-hole permette, in generale, che nel tubo-guida si sviluppino esattamente le stesse pressioni e le stesse condizioni che si sviluppano nel resto del reservoir. Solo in tal modo è possibile far sì che il livello di liquido all'interno del tubo-guida sia lo stesso rispetto a quello presente nel reservoir.

In Figura 3.33 si riporta una rappresentazione del tubo-guida con sensore ultrasonico applicato e vent-hole.

Andando a inserire il tubo-guida nel cardioto e applicandovi in cima il sensore ultrasonico si occlude la parte superiore del tubo-guida e, in assenza del vent-hole, il fluido non riesce ad entrare nel tubo poiché l'aria presente all'interno esercita una pressione che ne contrasta il riempimento. Il vent-hole permette dunque che la spinta idrostatica esercitata dal liquido in ingresso al tubo faccia uscire l'aria permettendo al tubo di riempirsi e svuotarsi seguendo il livello del reservoir.

Importante è eliminare completamente i residui di truciolo che si formano andando a forare il tubo di policarbonato, per non creare interferenze al fascio ultrasonico o per non creare possibilità di ristagno del sangue.

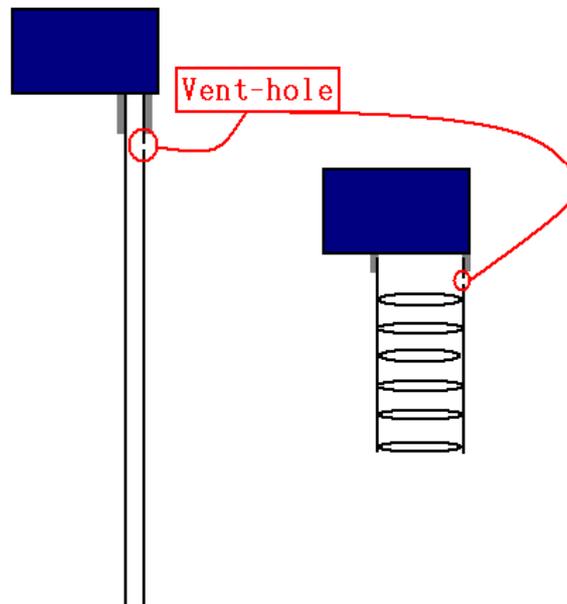


Figura 3.33: Vent-hole

3.5.2.1 La capillarità

Se si immerge un tubo di piccolo diametro, chiuso al vertice, e privo di sfiato in un contenitore con dell'acqua, si avrà che questa sale nel tubo fino ad un'altezza che varia secondo le dimensioni del tubo; Più è stretto il tubo, maggiore è l'altezza raggiunta. Per ristabilire l'equilibrio, il liquido deve salire nel tubo finché la pressione idrostatica della colonna non compensa esattamente la differenza di pressione tra interno ed esterno, in funzione anche dalla tensione superficiale del liquido e della superficie del tubo. Questo fenomeno che prende il nome di capillarità, fornisce la spiegazione fisica dell'importanza della presenza del vent-hole nel tubo-guida.

Per un capillare cilindrico di raggio r , si può calcolare l'innalzamento o l'abbassamento h del livello del liquido nel capillare rispetto a quello del liquido nel recipiente esterno come:

$$h = \frac{2\gamma \cos \theta}{\rho g r} \quad (\text{Eq.3.7})$$

Dove:

- γ è la tensione superficiale (J/m² or N/m);
- ϑ è l'angolo di raccordo tra la superficie del liquido e la parete del contenitore;
- ρ è la densità del liquido (kg/m³);
- g è l'accelerazione di gravità (m/s²);
- r è il raggio del capillare (m).

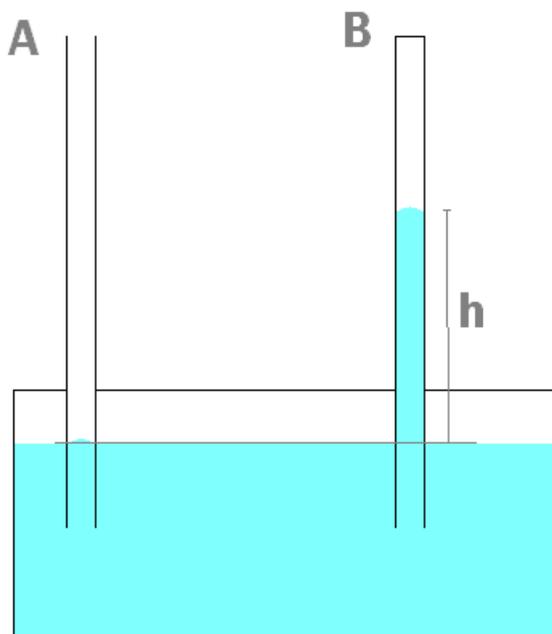


Figura 3.34: Fenomeno di capillarità

Applicando invece la legge di Stevino ad un sistema di condotti tra loro comunicanti, soggetti alle stesse condizioni di pressione (caso A in Figura 3.34) e riempiti con una certa quantità di liquido, è possibile dimostrare, e verificare sperimentalmente, che il livello del liquido nei condotti è lo stesso indipendentemente dalla forma dei condotti. Infatti, essendo che la pressione sul liquido è la stessa ed è pari alla pressione atmosferica, dall'equazione:

$$P_{contenitore} + \rho g h_{contenitore} = P_{tubo} + \rho g h_{tubo} \quad (\text{Eq.3.8})$$

$$\rho g h_{contenitore} = \rho g h_{tubo} \quad (\text{Eq.3.8.1})$$

$$h_{contenitore} = h_{tubo} \quad (\text{Eq.3.8.2})$$

3.5.2.2 La Posizione del vent-hole

Un altro fattore di cui si è dovuto tenere conto è la posizione del vent-hole in relazione al modo in cui si intende procedere per riempire il reservoir. Durante gli interventi di circolazione extracorporea, il riempimento dei reservoir può avvenire per depressione, per gravità o mediante pompa, a discrezione dei perfusionisti. Nel caso in cui si procede ad un riempimento per depressione, ossia creando il vuoto all'interno del reservoir, la posizione del vent-hole non è indifferente. Ipotizzando di effettuare il vent-hole nella parte di tubo-guida esterna al reservoir si possono verificare due situazioni:

- Se il foro effettuato è piccolo, si riuscirà a riempire il reservoir ma non il tubo, poiché la pressione esercitata dall'aria in ingresso al tubo (pressione atmosferica), sarà tale da contrastare la pressione del fluido.
- Se il foro è sufficientemente largo da far entrare l'aria in quantità sufficiente da contrastare il vuoto, non si riuscirà nemmeno a riempire il reservoir.

Con tale tecnica di riempimento è necessario effettuare il vent-hole all'interno del reservoir così da garantire riempimento ed equilibrio al sistema. Durante le pratiche di circolazione extracorporea il riempimento per depressione è utilizzato solo qualora si pratici il drenaggio attivo.

L'altra tecnica di riempimento, che peraltro è la più usata nell'ambito di interventi chirurgici, è il riempimento mediante pompa oppure per gravità. In tal caso non si ha il problema della collocazione del vent-hole poiché un accesso del reservoir è comunque lasciato aperto e non si ha più a che fare con un sistema chiuso caratterizzato da condizioni di pressione differenti rispetto all'ambiente. La presenza della stessa pressione (pressione atmosferica) sia nel reservoir che nel tubo-guida garantisce il riempimento del tubo e evita anche l'insorgere di pressioni

che potrebbero compromettere l'integrità della riserva. A tal scopo non è sufficiente, infatti, il solo intervento della valvola di sovra-depressione presente sul coperchio del reservoir.

3.5.3 La tensione superficiale

La questione legata alla posizione del vent-hole nel tubo guida, si pone anche in relazione alla formazione di una bolla d'aria residua all'interno del tubo che può essere d'ostacolo alla rilevazione del sensore.

La spiegazione di questo fenomeno è ricollegabile alla tensione superficiale del fluido in esame. La tensione superficiale, è una proprietà dei liquidi legata alle forze di coesione tra le particelle che li costituiscono, lo stato di tensione delle molecole che si trovano sulla superficie di separazione tra la fase liquida e quella gassosa.

Tensione superficiale è quindi il nome che si dà allo stato tensionato della superficie libera di un liquido.

Per le molecole all'interno di un liquido domina la forza di attrazione: c'è una completa simmetria spaziale e la forza risultante che agisce sulle molecole è nulla. La simmetria si rompe in prossimità della superficie libera del liquido (Figura 3.35). La tensione superficiale si manifesta all'interfaccia tra due sistemi con caratteristiche differenti, per esempio tra due liquidi diversi (come l'acqua ed il sapone), oppure tra fluido e gas (es. aria-acqua), e fluido solido (es. mercurio-vetro). L'interfaccia tra il fluido e il gas, per esempio, si comporta come se vi fosse una membrana elastica la cui area tende ad un minimo. Le forze attrattive intermolecolari del liquido sono assenti sulla metà esterna della superficie della membrana, quindi la risultante delle forze che agiscono sulle molecole di superficie è una forza diretta verso l'interno del liquido, che comprime il liquido sottostante.

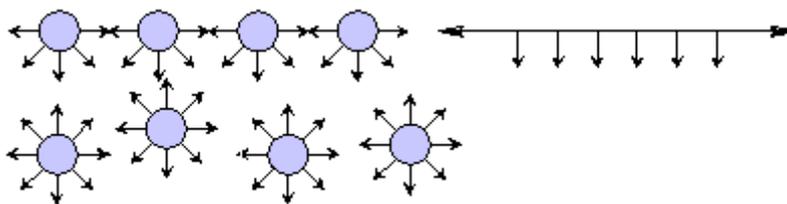


Figura 3.35: Rappresentazione delle molecole degli strati superficiali di un liquido

L'angolo di contatto che si viene a formare tra i tre elementi, dipende dalla natura degli stessi. Se la linea di contatto è comune ad una fase solida, una liquida e una aeriforme, qual è il caso di un liquido contenuto in un recipiente a contatto con l'aria, la condizione di equilibrio implica:

$$R + \sigma_{12} + \sigma_{13} + \sigma_{23} = 0 \quad (\text{Eq.3.9})$$

dove R indica la reazione vincolare della parete ed è quindi perpendicolare alla parete stessa. Ciò significa che la somma di $\sigma_{12} + \sigma_{13} + \sigma_{23}$ deve essere perpendicolare alla parete e ciò può verificarsi soltanto per un valore particolare dell'angolo di raccordo tra la parete e il liquido. Deve essere verificata la condizione:

$$\sigma_{13} = \sigma_{23} + \sigma_{12} \cos \theta \quad (\text{Eq.3.10})$$

Se $\sigma_{13} > \sigma_{23}$, cioè la tensione superficiale solido-aeriforme è maggiore di quella solido-liquido, si ha un valore positivo di $\cos \theta$ che ci indica che il liquido bagna la parete come nel caso acqua-vetro; In caso contrario $\cos \theta$ è negativo, cosa che si verifica per esempio nel caso mercurio-vetro. Se infine $\cos \theta = 0$ si dice che il liquido bagna perfettamente la parete e non si verifica quindi alcun fenomeno di adesione.

Da Figura 3.36 possiamo cercare di comprendere meglio quanto finora detto, visualizzando schematicamente le possibili configurazioni descritte.

Il discorso legato alla tensione superficiale, è di interesse in relazione al fenomeno di formazione della bolla, e alla possibilità della stessa di restare bloccata nel tubo impedendo la propagazione del fascio.

Dagli esperimenti fatti, non si evince una particolare correlazione tra la formazione della bolla e le caratteristiche intrinseche del fluido in esame, si è infatti riscontrata la formazione di tale bolla sia in esperimenti con la fisiologica che col sangue. Sicuramente il sangue, avendo una maggior viscosità, ha un fattore di adesione alla parete superiore, ma questo non sembra avere una particolare correlazione con la formazione della bolla nel tubo.

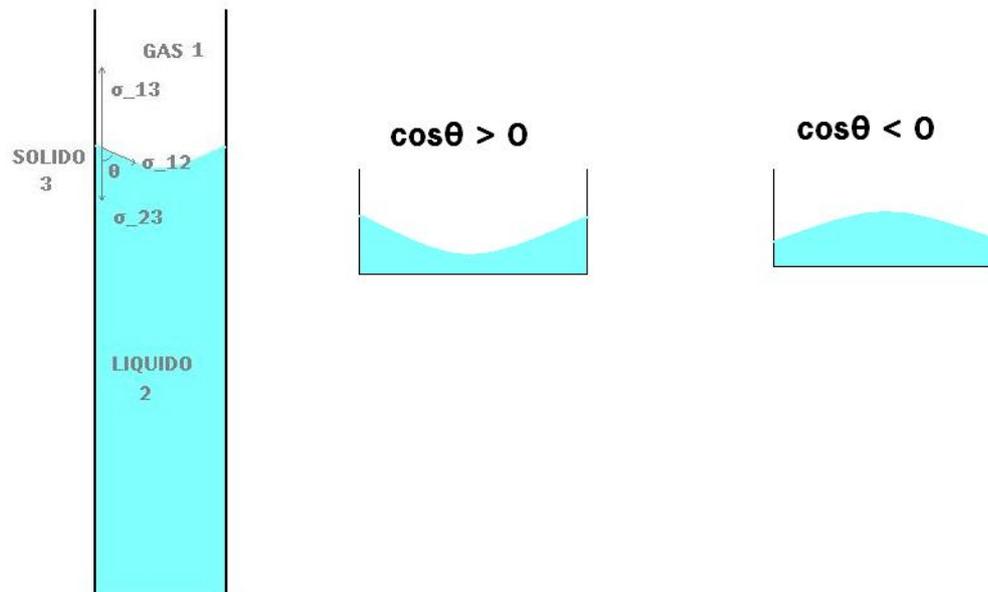


Figura 3.36: Angolo di contatto

La misurazione della tensione superficiale dei liquidi è basata sull'innalzamento (abbassamento) capillare, o sul gocciolamento da un tubo capillare. Se si utilizza il primo metodo, si ottiene:

$$\gamma = \frac{drgh}{2} \quad (\text{Eq.3.11})$$

da cui risulta che la tensione superficiale di un liquido la cui densità sia nota, può essere determinata sperimentalmente, misurando semplicemente l'altezza che esso raggiunge nell'interno di un capillare di raggio noto. Se ciò che interessa è il confronto tra la tensione esercitata da due liquidi in esame, è sufficiente misurare, alla medesima temperatura, le altezze h_1 e h_2 raggiunte nello stesso tubo capillare dal liquido in esame e da quello di riferimento, le cui densità d_1 e d_2 siano note.

Infatti, applicando la $\gamma = drgh/2$ al liquido in esame, possiamo scrivere:

$$\gamma_1 = \frac{d_1 r g h_1}{2} \quad (\text{Eq.3.12})$$

e applicandola al liquido di riferimento:

$$\gamma_2 = \frac{d_2 r g h_2}{2} \quad (\text{Eq.3.12.1})$$

e facendo il rapporto:

$$\frac{\gamma_1}{\gamma_2} = \frac{d_1 h_1}{d_2 h_2} \quad (\text{Eq.3.13})$$

Il secondo metodo applicato per la misurazione della tensione superficiale dei liquidi, noto con il nome di metodo stalagmometrico è basato sul fatto che una goccia di liquido di massa m si stacca dall'estremità di un tubo capillare di raggio r , quando la sua forza peso F è numericamente uguale all'intensità della forza F' di adesione dell'anello delle molecole del liquido sulla circonferenza di distacco dal capillare. Tale forza è data dal prodotto della tensione superficiale, per cui la forza di adesione è data da:

$$F' = 2\pi r \gamma \quad (\text{Eq.3.14})$$

Ne consegue che una goccia di liquido si stacca dal capillare quando:

$$mg = 2\pi r \gamma \quad (\text{Eq.3.14.1})$$

dalla quale otteniamo:

$$\gamma = \frac{mg}{2\pi r} \quad (\text{Eq.3.14.2})$$

3.5.4 Effetto della bolla nella rilevazione

Cerchiamo ora di interpretare le osservazioni fatte durante gli esperimenti in laboratorio, alla luce delle nozioni teoriche finora riportate.

Durante i riempimenti e gli svuotamenti del reservoir, per consentire che il sangue arrivasse alla temperatura prestabilita, piuttosto che per consentire la rilevazione dell'uscita del sensore in corrispondenza dei vari livelli di riempimento, si è più

volte avuto modo di osservare l'incorrere di tale fenomeno. Si riportano alcuni grafici rilevati mediante oscilloscopio in presenza di questo fenomeno.



Figura 3.37: Svuotamento cardioto in presenza di bolla d'aria.



Figura 3.38: Svuotamento cardioto con effetto rottura della bolla d'aria.

La presenza della bolla ha gravi ripercussioni sulla rilevazione del sensore perché, come si può vedere da Figura 3.37, impedisce la rilevazione del sensore per buona parte dello svuotamento del cardioto. La bolla, infatti, una volta che si è formata, non si lascia trascinare dal flusso presente nel tubo, ma scende ad una velocità notevolmente inferiore rispetto alla velocità a cui scende il resto del fluido. Sempre da Figura 3.37 si vede che la bolla, prima di rompersi rivela un livello di liquido corrispondente a circa 9,50 V, mentre in realtà il liquido è ad un livello di circa 5,50 V. Inoltre da Figura 3.38 si può vedere l'effetto oscillatorio che comporta la rottura della bolla stessa. Questo fenomeno, assolutamente non ammissibile richiede ulteriori accertamenti, che permettano di attribuire una spiegazione significativa del fenomeno, che mai prima d'ora era stato riscontrato.

3.5.5 Approcci risolutivi al problema

Si è ipotizzato di effettuare alcune variazioni alla geometria del tubo. Si è provato a tagliare la parte terminale del tubo con un'inclinazione di 45°, 52° e 60° ma queste variazioni non sono risultate sufficienti per prevenire completamente la formazione della bolla. Va inoltre tenuto conto che il problema più grande è rappresentato dalla formazione della bolla in corrispondenza del vent-hole; Si è quindi ipotizzato di fare un taglio nel tubo guida nella parte interna al cardioto, a partire dalla zona immediatamente sotto il coperchio e che lo percorre per tutta la sua lunghezza.

In questo modo, se la bolla fosse causata dalla dimensione troppo ridotta del vent-hole, piuttosto che dalla discontinuità localizzata, presente nella parete del tubo guida, si sarebbe risolto il problema. L'idea del taglio, è che crei una discontinuità che sia di contrasto alla propagazione della bolla, qualora si venga a formare poiché s'è riempito il cardioto a tal punto da occludere il vent-hole.

3.5.5.1 Risultati sperimentali

Andando subito a testare questa nuova ipotetica configurazione del tubo guida, anche solo per capire come si comporta il fascio ultrasonico in tali condizioni, vediamo, da Tabella 3.11 e da Figura 3.39, che la presenza del taglio nel tubo guida non sembra comportare interferenze del fascio o perdita di segnale a causa delle dissipazioni attraverso la fessura. Tali dati sono stati ottenuti mediante soluzione fisiologica in prove di riempimento e svuotamento del reservoir.

Apparentemente, nel caso del tubo guida con taglio, si ha un segnale in uscita leggermente più elevato, ma la cosa non ha dipendenza diretta dalla nuova configurazione del tubo quanto piuttosto, dal posizionamento del tubo e dall'errore umano di rilevazione del livello. Si tratta comunque di un errore dell'ordine dei millivolt e pertanto trascurabile. Come per ogni piccola variazione dalla configurazione generale del set up di lavoro, anche in questo caso andremo comunque a verificare le conseguenze che la modifica apporta nell'interazione col sangue. Il sangue essendo una soluzione con viscosità variabile secondo la percentuale delle componenti corpuscolate potrebbe manifestare una diversa interazione rispetto alla semplice fisiologica. Ci domandiamo dunque, quale debba essere la larghezza del taglio per far sì che non si creino punti di adesione o di coagulo del sangue.

Queste considerazioni, apparentemente corollarie, rivestono invece un ruolo fondamentale dal momento in cui il dispositivo cui si sta pensando, debba essere utilizzato in ambito medico chirurgico.

Dal banco di prova, allestito secondo i soliti standard, abbiamo avuto modo di verificare che, la bolla nel tubo si forma comunque nonostante il taglio. La bolla si arriva a formare sia nel momento in cui arrivo a riempire il cardioto fino a sopra il livello corrispondente all'inizio del taglio, sia nella parte finale del tubo guida. Da un punto di vista fisico, e in base alle considerazioni precedentemente riportate, avremo che la bolla nella parte alta del tubo guida si viene a formare a causa di un gioco di pressioni tra il liquido e l'aria. Fintanto che il vent-hole effettuato sulla pipe e presente all'interno del reservoir, risulta sopra il livello del liquido presente nel reservoir stesso, avremo che il fluido riesce a entrare nel nostro tubo guida e a defluire, dando luogo alla formazione di una goccia residua che ostruisce l'intero diametro della pipe, soltanto nella parte finale della stessa. In particolare questa si forma nella sezione finale della pipe. Viceversa, se si riempie il cardioto fino a occludere col liquido il vent-hole, piuttosto che l'intero taglio presente sulla pipe, si nota la formazione di una bolla, nella sezione immediatamente superiore a quella in cui è presente il vent-hole o l'imboccatura del taglio. Il fatto che si formi comunque la bolla all'uscita del tubo, è indice del fatto che il taglio non ci risparmia da questo genere di problema. Anzi durante gli esperimenti abbiamo constatato che, qualora la bolla si formi anche sopra l'imboccatura del taglio, questo non ne impedisce lo scivolamento verso il basso, esattamente come accade in presenza del semplice vent-hole. Diventa quindi evidente che la presenza del taglio non è una soluzione effettiva al problema della bolla.

Provando invece a vedere se si forma ugualmente la bolla, mantenendo il livello del sangue costante all'interno del cardiotoimo per un certo periodo di tempo, constatiamo che questa condizione non è comunque causa di formazione di un menisco tra aria e sangue. Durante lo svolgimento ripetuto di queste prove si è però avuto modo di constatare l'insorgere di un altro fenomeno, che altrimenti non avevamo preso in considerazione: l'influenza sulla misura, della posizione del taglio.

In definitiva, rilevando l'uscita del sensore in corrispondenza di ogni livello sulla scala centimetrata, si è riscontrato che, qualora il taglio del tubo-guida sia rivolto verso la parete del cardiotoimo, nei livelli più bassi (1, 2, 3, 4) il sensore non rivela la presenza di liquido, o se la rivela ha un segnale che oscilla molto e non permette di visualizzare un valore di riferimento. Considerato che questo invece non accade qualora il taglio sia spostato di 90° rispetto alla parete del reservoir, possiamo spiegare il fenomeno come un'interferenza nella misura della parete del reservoir. Il taglio infatti, probabilmente permette al fascio ultrasonico di arrivare ad interferire con la parete del cardiotoimo e quindi permette il verificarsi di quei fenomeni di scattering o deviazione dell'eco che avevamo riscontrato in assenza del tubo guida. Qualora si dovesse rivalutare la presenza del taglio nel tubo, o qualora si dovesse provare ad effettuare un taglio di dimensioni diverse rispetto a quella usata per questi esperimenti, va tenuto in considerazione questo fenomeno.

<u>Cm</u> (riferiti alla scala centimetrata applicata)	<u>Tubo-guida con vent-hole</u> (uscita del sensore in Volt)	<u>Tubo-guida con taglio</u> (uscita del sensore in Volt)
1	0	0
2	0,5	0,78
3	0,99	1,31
4	1,51	1,79
5	1,96	2,21
6	2,50	2,74
7	3,00	3,32
8	3,55	3,76
9	4,05	4,25
10	4,55	4,76
11	5,00	5,27
12	5,50	5,74
13	6,05	6,22
14	6,55	6,72
15	7,00	7,23
16	7,50	7,72
17	8,00	8,18
18	8,50	8,68
19	9,00	9,19
20	9,50	9,66

Tabella 3.11

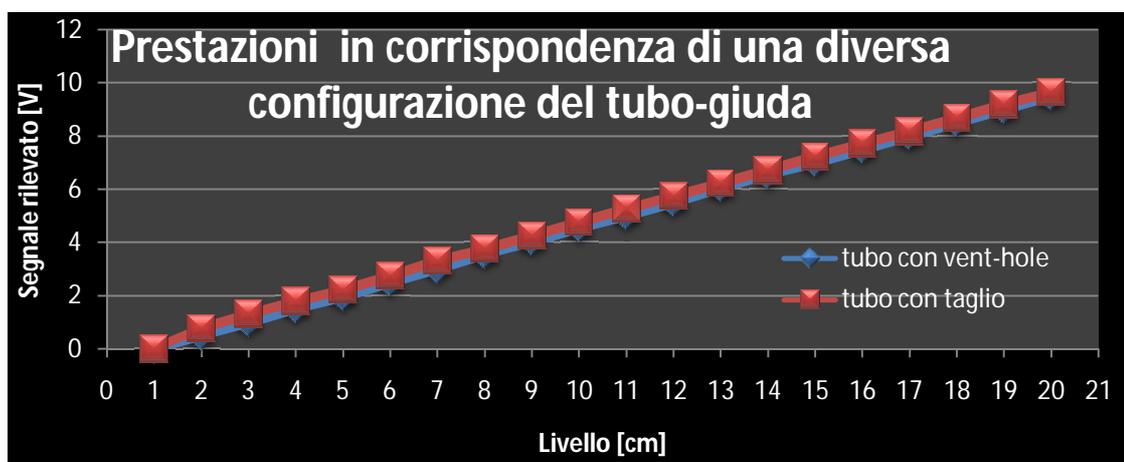


Figura 3.39: Correlazione misure tubo con taglio, tubo con vent-hole

3.6 Interazione fascio ultrasonico-sangue

Dopo le prove preliminari fatte con la soluzione fisiologica, in cui si è caratterizzato il funzionamento del sensore nelle varie modalità di rilevazione, si è passati alla valutazione dell'interazione tra il fascio ultrasonico e il sangue. Si è andati ad effettuare diversi esperimenti, sia nel caso di sensore applicato al tubo-guida, sia nel caso in cui il fascio ultrasonico è invece lasciato libero di propagarsi. Si è partiti dal caso che, con soluzione fisiologica, è risultato più favorevole per il funzionamento del sensore, ossia il caso di applicazione del tubo-guida. Se il sensore dovesse avere difficoltà anche in questo caso, sapremmo che sicuramente la cosa è ricollegabile ad un'interazione tra fascio ultrasonico e sangue, caratterizzata da dinamiche diverse dalle precedenti.

3.6.1 Preparazione del banco di prova

Gli esperimenti pianificati prevedono sia l'uso di un reservoir a cui era stato precedentemente applicato un tubo-guida (Figura 3.40), sia l'uso di un reservoir senza tubo-guida applicato. I reservoirs sono utilizzati l'uno in sostituzione dell'altro, a seconda dell'esperimento.

Il reservoir è stato collegato ad una pompa roller mediante gli appositi tubi in PVC o in silicone che permettono di pescare il sangue da un secchio e mandarlo dentro il reservoir passando per l'ingresso del filtro. In uscita dalla riserva si ha invece un tubo che per gravità ci permette di svuotare il cardioto, rimandando il sangue nel secchio da cui viene pescato (Figura 3.40). Per spiegazioni più dettagliate del circuito di prova si rimanda al paragrafo 3.4.1.

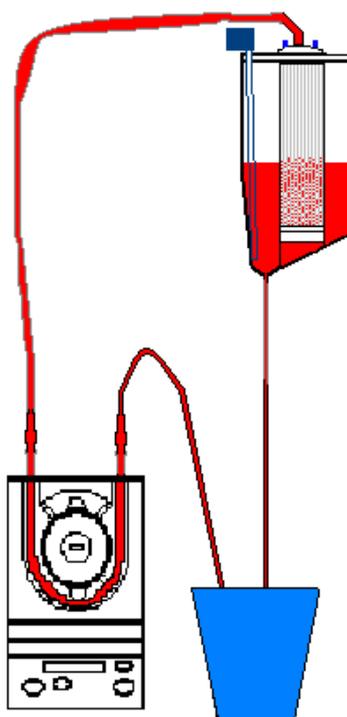


Figura 3.40: Schema del circuito di prova.

3.6.1.1 Il trattamento del sangue

Per svolgere tali esperimenti si sono utilizzati circa 5 litri di sangue bovino per prova, quantitativo necessario per riempire il cardioto e il circuito. Il sangue bovino viene fornito dal macello di Modena già trattato anticoagulanti che

inibiscono l'insorgere di fenomeni di coagulazione. Il sangue è raccolto in bidoni di plastica da 5L o 10L, preventivamente preparati con 2 ml di eparina a concentrazione 5000 UI/ml e con 500 ml di ACD-A nel caso di bidoni da 5L o con dosi raddoppiate, nel caso di bidoni da 10 L. Non sono stati svolti ulteriori trattamenti al sangue e non sono stati aggiunti diluenti, si è utilizzato il sangue trattato secondo il protocollo aziendale standard.

L'esecuzione di esperimenti col sangue necessita l'utilizzo di una procedura specifica che prevede di bagnare tutti i contenitori nei quali dovrà passare il sangue con soluzione fisiologica, in modo da ridurre al minimo il fattore di adesione alla parete e di conseguenza i fenomeni di coagulazione. In termini tecnici questo passaggio prende il nome di priming del circuito. Inoltre tra i passaggi basilari che precedono l'utilizzo effettivo del sangue per gli esperimenti, si ha il filtraggio attraverso una retina intrisa di fisiologica. Questo passaggio è previsto nel versare il sangue dal bidone, nel quale arriva dal macello, al secchio da cui verrà poi pescato per entrare nel reservoir, e permette l'eliminazione della schiuma presente sulla superficie del sangue oltre che eventuali coaguli.

3.6.2 Il sangue e le sue proprietà

Una volta nel secchio, il sangue deve essere mescolato velocemente, per favorire una omogeneità del fluido, e se interessa valutarne le proprietà, se ne fa un prelievo con una piccola siringa. Per la tipologia di esperimenti che si andranno a svolgere, l'unico parametro che può essere interessante conoscere è l'ematocrito. Per ricavare l'ematocrito si ricorre ad un processo di centrifugazione, durante il quale il sangue viene scomposto nelle sue componenti, liquida e corpuscolata. In particolare si utilizza il campione prelevato per riempire due capillari di plastica che poi sono disposti in una centrifuga per ematocrito. Questo parametro definisce il volume percentuale della parte corpuscolata rispetto al volume totale del sangue, e per l'esperimento corrente è risultato essere di 39, che significa che il 39% del volume totale del sangue è costituito da parte corpuscolata, il resto da plasma.

Il sangue è un tessuto connettivo, la cui parte corpuscolata è formata da globuli rossi o eritrociti, globuli bianchi o leucociti e dalle piastrine. Poiché i globuli rossi rappresentano numericamente la frazione più abbondante delle cellule del sangue talvolta, si tende ad approssimare il valore ottenuto per l'ematocrito come un'espressione del volume occupato dai soli globuli rossi.

Questo tipo di informazione assume rilevanza qualora si verifichi un'attenuazione del segnale da dovuto all'interazione col sangue. Potrebbe verificarsi, infatti, un fenomeno di assorbimento del fascio ultrasonico da parte della componente corpuscolata, e che di conseguenza è proporzionale alla concentrazione del sangue. Si andrà quindi a verificare se il segnale rilevato col sangue risulti attenuato rispetto a quello ottenuto con la fisiologica per vedere se esiste una relazione tra l'attenuazione del fascio ultrasonico e l'ematocrito stesso.

3.6.3 Confronto prestazioni sangue e fisiologica con tubo-guida

L'ordine d'esecuzione degli esperimenti coincide esattamente con quello stabilito per la fisiologica e precedentemente illustrato. La prima prova effettuata è stata quella di rilevazione dell'uscita del sensore ultrasonico in corrispondenza di ogni livello della scala centimetrata nel caso più favorevole allo svolgimento delle misure, e quindi nel caso di sensore ultrasonico applicato al tubo guida. Avendo svolto la medesima prova nelle medesime condizioni con la soluzione fisiologica, si è andati a confrontare i risultati ottenuti con i due diversi fluidi per evidenziare eventuali variazioni nel segnale rilevato, causate da una diversa densità del fluido in esame. Si riportano in Tabella 3.12 i dati ottenuti nei due casi, e un grafico che ne evidenzia la correlazione (Figura 3.41).

Nella rilevazione dei dati riportati in tabella, si sono riscontrate alcune difficoltà col sangue che non si erano riscontrate lavorando con fisiologica, dovute principalmente ad un maggior fenomeno di adesione alla parete che falsava l'esatto livello del sangue. È dunque da tenere in conto una maggior possibilità di imprecisione nei dati riportati in Tabella 3.12. Il grafico permette un rapido confronto tra i dati ottenuti con la soluzione fisiologica e quelli ottenuti col sangue. Non risultano fenomeni di attenuazione, anzi il grafico evidenzia una perfetta correlazione oltre che un andamento lineare in entrambi i casi. Si escludono fenomeni di assorbimento dovuti all'interazione tra l'ultrasuono e il sangue contenuto nel tubo.



Figura3.41: Interazione ultrasuono-H2O VS ultrasuono-sangue

<u>Cm</u> (riferiti alla scala centimetrata applicata)	<u>Soluzione Salina</u> (uscita del sensore in Volt)	<u>Sangue</u> (uscita del sensore in Volt)
1	0	0
2	0,5	0,39
3	0,99	0,93
4	1,51	1,40
5	1,96	1,90
6	2,50	2,40
7	3,00	2,90
8	3,55	3,47
9	4,05	3,96
10	4,55	4,46
11	5,00	4,95
12	5,50	5,45
13	6,05	5,94
14	6,55	6,49
15	7,00	7,00
16	7,50	7,50
17	8,00	8,00
18	8,50	8,54
19	9,00	8,98
20	9,50	9,50

Tabella 3.12

3.6.3.1 Analisi del segnale rilevato con oscilloscopio

Per meglio caratterizzare il funzionamento del sensore, mediante oscilloscopio si è andati a rilevare le variazioni istantanee conseguenti alla variazione del quantitativo di sangue nella riserva.

Analogamente a quanto fatto con la fisiologica si è rilevato il segnale dell'oscilloscopio in seguito ad un riempimento del reservoir con pompa roller settata sui 7LPM (Figura 3.43), e successivamente il segnale rilevato in seguito ad uno svuotamento per caduta libera regolata mediante morsetto a valle del reservoir (Figura 3.42).

Si rileva un segnale continuo, privo di discontinuità e oscillazioni, a parte un picco in Figura 3.43. Si conferma quanto emerso dal confronto tra i dati riportati nella precedente tabella.

Nel caso di sensore applicato al tubo-guida non subentrano dinamiche che possano portare ad una differente rilevazione del segnale da parte del sensore.

Il cardiotoimo impiega circa 40 secondi a riempirsi, con una pompa a 7LPM, e altrettanto a svuotarsi per caduta libera. Il tempo di svuotamento del cardiotoimo differisce da quello ottenuto con la soluzione salina ma la differenza è riconducibile al tempo impiegato per portare la pompa a regime. Pur variando il liquido in uso, si conferma che il tubo-guida permette di ottenere un segnale privo di qualsiasi disturbo o interferenza.

Non si esclude ancora la possibilità che esistano fenomeni di assorbimento dell'ultrasuono da parte del sangue nonostante non si siano manifestati in questi esperimenti preliminari. Sappiamo che la dimensione del bersaglio influisce anch'essa nello sviluppo di fenomeni di riflessione, per cui si può presupporre che vi sia una diversa interazione nel caso in cui il bersaglio, ossia il sangue, sia limitato alla parte contenuta nel tubo guida piuttosto che all'intera superficie presente nel reservoir.



Figura 3.42: Svuotamento del cardioto con tubo-guida e con sangue



Figura 3.43: Riempimento con tubo-guida e con sangue

3.6.4 Confronto prestazioni sangue e fisiologica senza tubo-guida

Un ulteriore confronto, si può ottenere andando a valutare la rilevazione del sensore non applicato al tubo guida sia nel caso della soluzione salina che nel caso del sangue. Il circuito per gli esperimenti non viene modificato ma, come precedentemente detto, si sostituisce il reservoir utilizzato finora con uno a cui non è stato applicato il tubo guida.

Mediante tali prove si andrà a definire effettivamente come varia, e se varia, l'interazione tra il fascio ultrasonico e il sangue, a seconda della densità. Si è andati a compiere una rilevazione mirata alla definizione del profilo di funzionamento del sensore in tali condizioni di lavoro.

In Tabella 3.13 si riportano i valori ottenuti. Dal confronto di tali valori, rilevati col sangue e con la fisiologica, si nota un peggioramento delle prestazioni del sensore nel caso in cui la soluzione in esame sia il sangue.

Fintanto che il reservoir non è riempito almeno fino a metà (livello 11 della scala graduata applicata) non si ha rilevazione di segnale. Si inizia ad avere un segnale non nullo dal livello 11 in poi seppure sia affetto da oscillazioni, cadute di segnale e ritardi nella visualizzazione. Il voltmetro, anche in tale intervallo di rilevazione, non sempre riesce a stabilizzarsi ad un valore costante. Andando a plottare su uno stesso grafico i valori di riferimento ottenuti per le due diverse soluzioni, si può constatare che gli effettivi intervalli in cui il sensore risulta dare un valore stabile di riferimento, sono molto ristretti e limitabili a due specifici range sulla scala graduata.



Figura 3.44: Confronto rilevazione soluzione salina VS sangue senza tubo guida

<u>Cm</u> (riferiti alla scala centimetrata applicata)	<u>Senza tubo-guida</u> <u>Con soluzione salina</u> (uscita del sensore in Volt)	<u>Senza tubo-guida</u> <u>Con sangue</u> (uscita del sensore in Volt)
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	0	0
5	0	0
6	0	0
7	3,00	0
8	3,65	0
9	4,05	0
10	4,60	0
11	5,20	0.012 – 4,70
12	5,70	5,50
13	6,20	6,00
14	6,70	6,45
15	7,17	0,021
16	7,67	0,012
17	8,10	8,14 – 4,37
18	8,62	8,64
19	9,16	9,14
20	9,70	9,61

Tabella 3.13

3.6.4.1 Analisi del segnale rilevato con oscilloscopio

Nonostante i risultati ottenuti e riportati in tabella abbiano già mostrato un funzionamento discontinuo del sensore, è interessante andare a rilevare il segnale di riempimento e svuotamento ottenuti mediante oscilloscopio, allo scopo di valutare istante per istante l'effetto del funzionamento sulla rilevazione. Si riportano i grafici rilevati mediante oscilloscopio per questo nuovo set-up del circuito, nel caso di riempimento (Figura 3.45) e svuotamento (Figura 3.46).

A differenza dei segnali rilevati in presenza del tubo-guida, si nota una effettiva difficoltà del sensore a seguire le variazioni del livello.

In particolare da Figura 3.45 si vede una forte instabilità all'inizio del segnale. Le oscillazioni sono state rilevate in corrispondenza del livello 10 sulla scala centimetrata. Dal livello 1 della scala applicata fino al livello 10, il sensore non riesce a rilevare la presenza del sangue e successivamente, seppur ne rilevi la presenza, ha un segnale che presenta maggiori oscillazioni rispetto a quello ottenuto in presenza del tubo guida. Tuttavia per quanto riguarda il riempimento del reservoir, si ottiene una misura che può essere considerata leggibile e utilizzabile almeno su metà del range prefissato per la rilevazione.

Spostando poi l'attenzione sul grafico ottenuto per lo svuotamento, ottenuto per caduta libera del sangue dal reservoir al secchio, si riconferma una rilevazione discontinua del sensore; si possono evidenziare chiaramente gli intervalli di non-rilevazione del sensore che già avevamo riscontrato nella rilevazione dei dati riportati in Tabella 3.13.



Figura 3.45: Riempimento cardiotoxo senza tubo-guida, con sangue



Figura 3.46: Svotamento cardiotoxo senza tubo-guida, con sangue

3.6.4.2 Vantaggi del tubo-guida

Osservando i segnali ottenuti per riempimento e svuotamento del reservoir nel caso di sensore applicato al tubo-guida e nel caso di sensore applicato senza tubo-guida, si rilevano i vantaggi apportati dalla presenza di una guida per il fascio ultrasonico. Per maggior chiarezza si riportano su un grafico (Figura 3.47) i risultati ottenuti per le due diverse modalità di rilevazione del segnale. I benefici apportati alla rilevazione e alla qualità del segnale rendono indispensabile l'applicazione del sensore al tubo-guida, per poter avere un segnale continuo e indipendente dall'ambiente circostante.

Concentreremo dunque l'attenzione su questa possibile soluzione che permette di avere prestazioni ottime, e che tutela anche da interferenze che possono causare disturbi nel segnale.

<u>Cm</u> (riferiti alla scala centimetrata applicata)	<u>Con tubo-guida</u> (uscita del sensore in Volt)	<u>Senza tubo-guida</u> (uscita del sensore in Volt)
1	0	0
2	0,5	0
3	0,99	0
4	1,51	0
5	1,96	0
6	2,50	0
7	3,00	0
8	3,55	0
9	4,05	0
10	4,55	0
11	5,00	0,012 – 4,70
12	5,50	5,50
13	6,05	6,00
14	6,55	6,45
15	7,00	0,021
16	7,50	0,012
17	8,00	8,14 – 4,37
18	8,50	8,64
19	9,00	9,14
20	9,50	9,61

Tabella 3.14

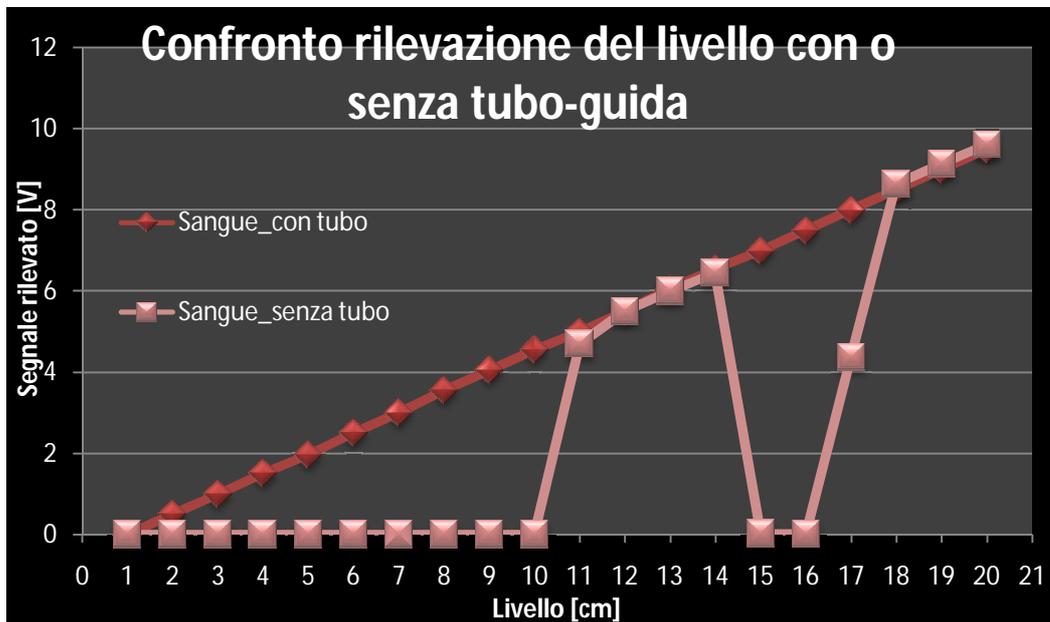


Figura 3.47: Rilevazione del sangue, con o senza tubo-guida

3.7 La regolazione della temperatura nella circolazione extracorporea.

L'ipotermia sistemica è una tecnica ormai ampiamente utilizzata nell'ambito della circolazione extracorporea, poiché ha dimostrato di offrire molteplici vantaggi in termini di recupero post operatorio del paziente. In particolare, il vantaggio principale apportato da questa tecnica consiste nella diminuzione della richiesta di ossigeno da parte dei tessuti, e di conseguenza una maggior tolleranza a bassi flussi durante gli interventi. L'ipotermia, pur comportando una diminuzione del flusso di sangue agli organi, non varia la quantità di ossigeno in esso trasportato che risulta comunque sufficiente a soddisfare la richiesta metabolica dei tessuti stessi. Si offre dunque al paziente una maggior protezione degli organi grazie al metabolismo rallentato e al ridotto consumo di ossigeno, oltre che una maggior protezione del sistema nervoso e un maggior margine d'intervento per i perfusionisti in caso di emergenza (Gravlee D. , 2008).

Oltre a quanto finora detto, va aggiunto che l'ipotermia consente anche di garantire una maggior protezione del sangue stesso sia grazie ad un minor flusso delle pompe, sia ad una minor emodiluizione.

Finora si sono brevemente spiegati i vantaggi apportati dall'ipotermia, ma non è possibile trascurare che i tempi necessari per abbassare e successivamente riportare in temperatura il sangue, sono tanto più lunghi quanto maggiore è il gradiente.

Il livello d'ipotermia è quindi scelto in fase di pianificazione preoperatoria secondo il tipo di intervento, della durata dello stesso, ma anche e soprattutto in base all'età ed alle condizioni del paziente.

Statisticamente nella maggior parte delle procedure cardiache si ricorre a condizioni di normotermia che corrisponde a 32°C -33°C piuttosto che a condizioni di cosiddetta moderata ipotermia, corrispondente a circa 25° C; Solo per necessità di arresti cardiaci, in cui si debba lavorare direttamente sul cuore, si ricorre a temperature al di sotto dei 20°C, in cui la circolazione viene bloccata per periodi di 40-60 minuti, senza provocare danni funzionali al cuore.

3.7.1 Gli heat-exchanger

La variazione della temperatura del sangue è ottenuta mediante heat-exchanger, elementi disposable, talvolta già intergrati all'ossigenatore. Gli heat-exchanger, noti anche come scambiatori di calore, sono costituiti da un corpo centrale in policarbonato, attorno al quale è posta una lamiera plissettata che divide il lato sangue (interno) dal lato acqua (esterno): la tenuta della lamiera è garantita da una doppia saldatura che separa il lato acqua dal lato sangue. Inoltre, grazie ad un canale tra le due saldature che comunica direttamente con l'esterno, è possibile l'immediata individuazione di eventuali perdite che comporterebbero il mescolamento tra liquido di riscaldamento/refrigerazione e sangue. Altri elementi caratterizzanti per questi dispositivi sono il connettore per sonda, mediante il quale è possibile rilevare la temperatura del sangue/liquido di perfusione, e linea di spurgo con rubinetti a tre vie e valvola unidirezionale, che favoriscono l'eliminazione di emboli gassosi formati all'interno.

3.7.1.1 I prodotti di Sorin Group

Sorin Group propone una vasta gamma di questi dispositivi per la termoregolazione, e in particolare si possono distinguere tre diverse categorie: adulto, pediatrico e cardioplegia.

Le prime due categorie, indipendentemente dai vari modelli proposti, differiscono solo per le dimensioni delle lamiere interne, del corpo esterno e del corpo interno. La versione per la cardioplegia è invece del tutto analoga ai modelli pediatrici, con l'unica differenza che possiede una cupola prendibolle che favorisce l'evacuazione delle bolle stesse. Va posta molta attenzione nella possibilità di propagazione delle bolle che potrebbero essere causa di danni irreversibili al paziente. All'interno dell'area delimitata dalle lamiere, in corrispondenza dell'uscita della soluzione cardioplegica, è presente un filtro formato da una rete di separazione per l'aria da 150 micron e da una piccola espansione volumetrica a flusso discendente.

Indipendentemente dai vari modelli si cercherà di riassumere il funzionamento di tali dispositivi. Va precisato innanzitutto questi dispositivi cooperano strettamente con l'heater-cooler, macchinario addetto al riscaldamento o al raffreddamento della soluzione che circola all'interno degli heat-exchanger. Il sangue aspirato dal paziente o la soluzione cardioplegica presenti nella riserva venosa, sono prelevati mediante una pompa ed inviati nella parte superiore dello scambiatore di calore (lato sangue). La trappola prendibolle e una linea di spurgo provvedono all'eliminazione di bolle ed aria eventualmente presenti, ed infine il sangue scorre verso la parte bassa dello scambiatore, in modo tale che la temperatura dello stesso possa essere facilmente controllata regolando la temperatura dell'acqua di circolazione. Dopo il riscaldamento o raffreddamento, la soluzione o il sangue possono essere inviati nuovamente al paziente. Tali dispositivi sono monouso e forniti sterili in confezione singola (Figura 3.48).

3.7.1.2 Istruzioni d'uso

Questi scambiatori ad elevata efficienza devono però esser usati con grande cautela, in modo da evitare danni al sangue, ai tessuti, e agli organi stessi. Riportando il sangue alla temperatura corporea, in seguito all'ipotermia indotta, si può incorrere nella formazione di bolle di gas che dipartono dalla soluzione, soprattutto se la temperatura della soluzione dell'heat-exchanger supera di 10°C la temperatura del sangue. Inoltre, la soluzione dell'heat-exchanger non può superare i 40° C, per non andare incontro a fenomeni di emolisi. Analogamente accade nella fase di raffreddamento, dove gradienti di temperatura superiori alla soglia dei 10° C comportano l'occlusione dei capillari, l'implosione dei globuli rossi oltre che la tendenza del gas a lasciare la soluzione. A seguito di tali precisazioni è ancor più evidente la cautela che implica l'innalzamento o l'abbassamento della temperatura del sangue.

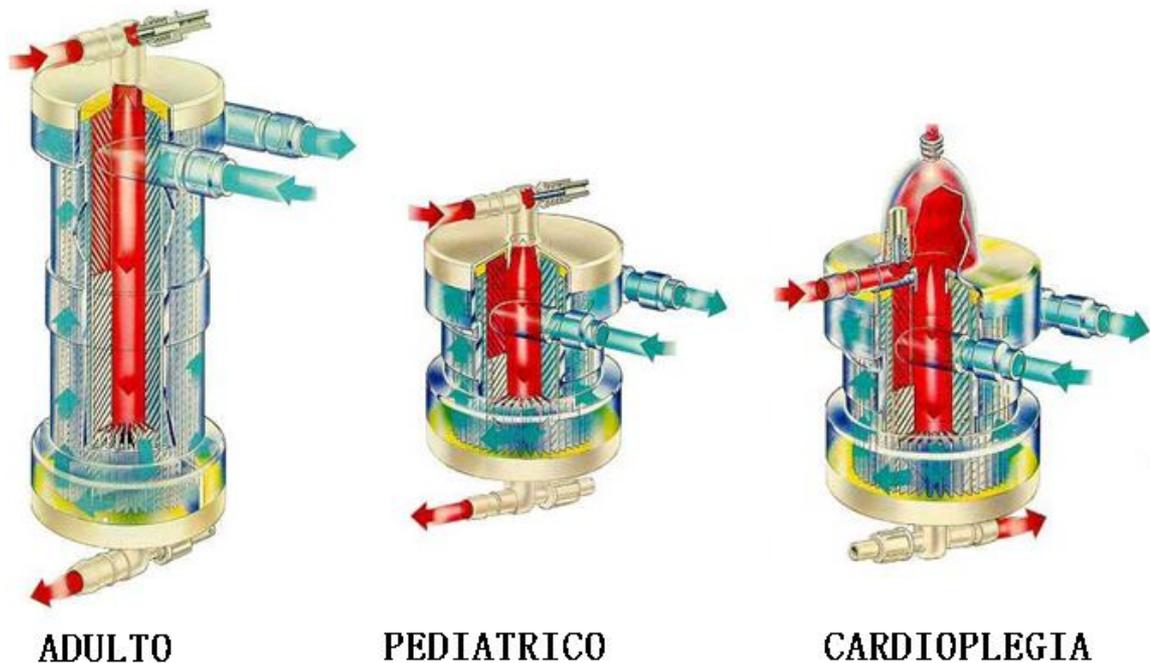


Figura 3.48: Heat-exchanger modelli e funzionamento

3.7.2 Influenza della temperatura nella rilevazione del segnale

Consapevoli di queste possibili variazioni della temperatura cui può essere sottoposto il sangue, diventa fondamentale andare a testare il funzionamento del sensore in dette condizioni. Analogamente a quanto si è fatto negli studi preliminari che testavano le modalità di funzionamento del sensore, si è andati ad aggiungere al circuito in esame l'heater-cooler e l'heat-exchanger, attraverso i quali, facendo girare il sangue si sono raggiunte le temperature d'interesse. In tal modo si è confermata la necessità di tempo per portare il sangue in temperatura, senza sottoporlo a gradienti che potrebbero danneggiarlo.

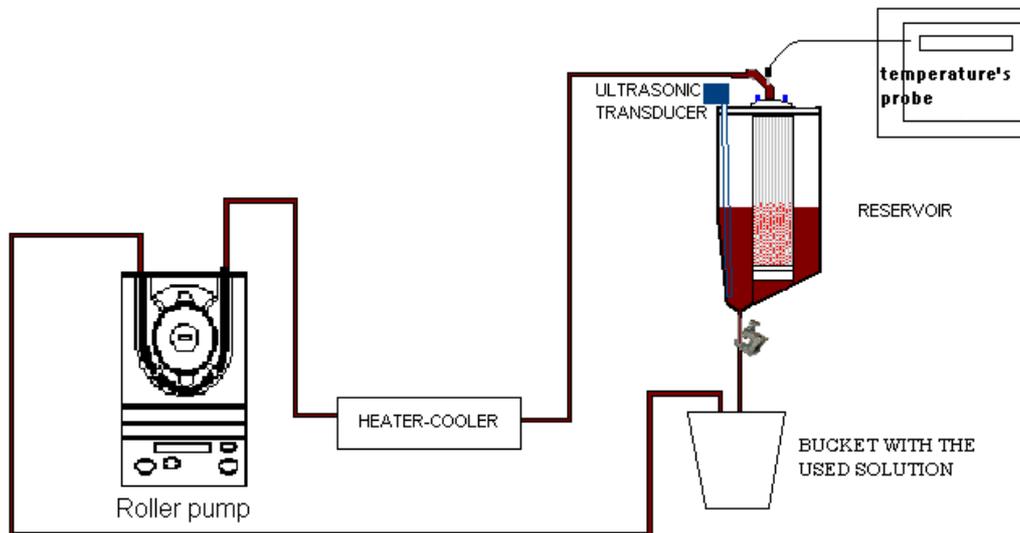


Figura 3.49: Circuito con heater-cooler

In Figura 3.49 si può vedere lo schema del set-up del banco di prova utilizzato per ottenere le uscite del sensore ultrasonico in seguito ad una variazione della temperatura del sangue. Ovviamente anche in tal caso si sono mantenuti i collegamenti tra il sensore, il voltmetro e l'oscilloscopio. Tale strumentazione consente di poter salvare i grafici di riempimento e svuotamento nelle varie condizioni.

In aggiunta alla strumentazione finora utilizzata, si è inserita nel circuito una sonda di temperatura che permettesse di testare la temperatura del sangue in ingresso al reservoir.

La rilevazione delle uscite del sensore in corrispondenza di ogni livello raggiunto dal liquido sulla scala centimetrata sono la base di confronto dei fenomeni che si innescano alle varie temperature.

Andando poi a riportare i risultati ottenuti in una tabella (Tabella 3.15) e andando a plottarli su uno stesso grafico (Figura 3.50), si può valutare se la temperatura influisce o meno sulle proprietà del sangue in termini di interazione col fascio ultrasonico. Dal grafico e dalla tabella si evince che la temperatura non apporta variazioni significative alla rilevazione del sensore, o almeno in presenza del tubo guida.

<u>Cm</u> (riferiti alla scala centimetrata applicata)	<u>Sangue a</u> <u>T=37°C</u> (uscita del sensore in Volt)	<u>Sangue a</u> <u>T=32°C</u> (uscita del sensore in Volt)	<u>Sangue a</u> <u>T=21°C</u> (uscita del sensore in Volt)	<u>Sangue a</u> <u>T=16°C</u> (uscita del sensore in Volt)
1	0	0	0	0
2	0,70	0,85	0,71	0,63
3	1,22	1,3	1,27	1,25
4	0	1,76	1,76	1,71
5	2,25	2,28	2,18	2,24
6	2,76	2,76	2,68	2,70
7	3,24	3,27	3,23	3,23
8	3,74	3,78	3,75	3,74
9	4,28	4,27	4,26	4,25
10	4,75	4,80	4,78	4,73
11	5,22	5,22	5,22	5,20
12	5,71	5,70	5,69	5,70
13	6,20	6,22	6,21	6,17
14	6,75	6,76	6,73	6,70
15	7,25	7,24	7,25	7,24
16	7,70	7,70	7,70	7,74
17	8,18	8,23	8,18	8,23
18	8,65	8,70	8,66	8,70
19	9,18	9,20	9,20	9,18
20	9,62	9,48	9,50	9,52

Tabella 3.15

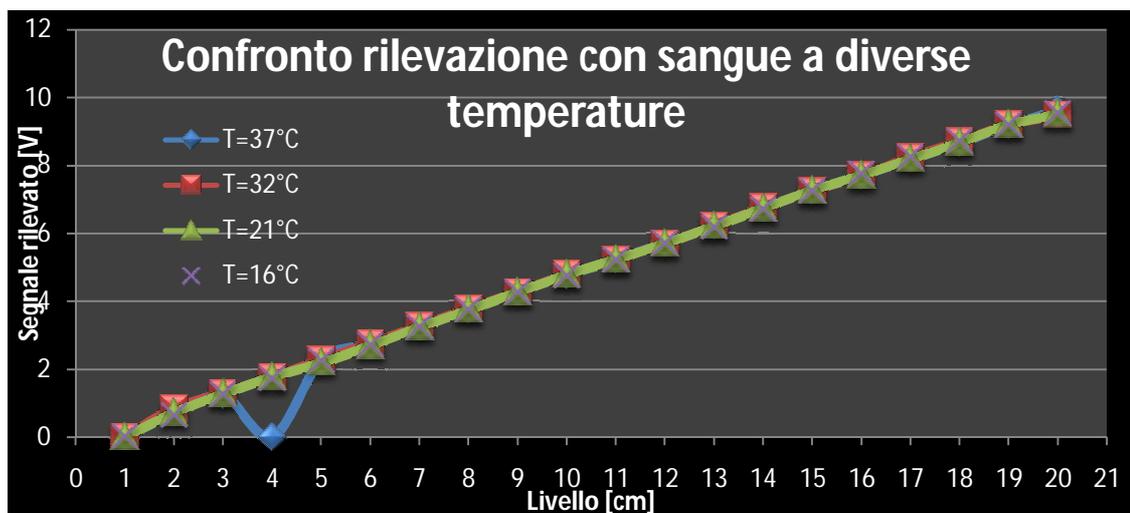


Figura 3.50: Rilevazione del livello alle varie temperatura

3.8 Il problema della sterilità

Accertato il funzionamento del sensore nelle condizioni d'applicazione, resta da definire come rendere tale dispositivo rispondente ai requisiti medico-ospedalieri. Seguendo la normativa europea, si definisce *dispositivo medico* un qualsiasi strumento, apparecchio, impianto, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione di altri dispositivi, comprensivo di software informatico impiegato per il corretto funzionamento e destinato dal fabbricante a essere impiegato nell'uomo a scopo di:

- diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia;
- diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap;
- studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico;
- intervento sul concepimento,

la cui azione principale voluta nel o sul corpo umano non sia conseguita con mezzi farmacologici, né immunologici, né mediante metabolismo, ma la cui funzione possa essere assistita da questi mezzi (Direttiva 93/42/CEE).

3.8.1 Normative CE-UE per la classificazione dei dispositivi medicali

Definito cos'è un dispositivo medico va precisato che le direttive comunitarie e le norme legislative italiane disciplinano, separatamente, tre categorie di dispositivi medici (Scaini, 2010):

- **Dispositivi medici impiantabili attivi:** Si tratta di dispositivi che per funzionare necessitano di una qualche forma di energia, diversa da quella generata direttamente dal corpo umano o dalla gravità, e che agiscono convertendo tale energia.
- **Dispositivi medici** (in genere)
- **Dispositivi diagnostici in vitro:** Si tratta di strumenti o prodotti reattivi destinati ad essere impiegati in vitro per l'esame di campioni provenienti dal corpo umano ai fini di un esame diagnostico.

Il decreto legislativo disciplina poi, separatamente, anche:

- **Dispositivi su misura:** Si tratta di dispositivi fabbricati appositamente per un determinato paziente, sulla base della prescrizione scritta di un medico o di altro operatore debitamente qualificato
- **Dispositivi per indagini cliniche:** destinati ad essere messi a disposizione di un medico qualificato per lo svolgimento di indagini cliniche.

Queste ultime due categorie rientrano tuttavia nella macrocategoria dei dispositivi impiantabili attivi.

I dispositivi medici che non rientrano nella categoria dei dispositivi impiantabili, né dei dispositivi diagnostici in vitro, sono raggruppati, in funzione della loro complessità e del potenziale rischio per il paziente, in quattro classi: I, IIa, IIb, III. I dispositivi di classe I sono quelli che presentano minori rischi sotto il profilo della sicurezza mentre i dispositivi di classe III sono quelli di maggiore criticità (Figura 3.51).

Si consideri inoltre che la classificazione dei dispositivi medicali dipende anche dall'invasività :

- Dispositivi **non invasivi** sono quelli che non penetrano in alcuna parte del corpo, né attraverso un orifizio né attraverso la cute.
- I dispositivi **invasivi** sono invece quelli destinati a penetrare anche solo parzialmente nel corpo, tramite un orifizio o una superficie corporea.

Si dividono in:

- Dispositivi invasivi, che penetrano attraverso gli orifizi del corpo;
- Dispositivi invasivi di tipo chirurgico, che penetrano attraverso la superficie corporea sia in un intervento chirurgico sia al di fuori di esso;
- Dispositivi impiantabili, destinati a essere impiantati totalmente nel corpo umano mediante un intervento chirurgico e a rimanere in tale sede dopo l'intervento. È considerato dispositivo impiantabile anche quello introdotto parzialmente nel corpo umano mediante intervento chirurgico e destinato a rimanere in sede dopo l'intervento per un periodo di almeno trenta giorni.

E dalla durata dell'utilizzo prevista:

- **Utilizzo temporaneo:** se la durata continua prevista è inferiore a 60 minuti;
- **Utilizzo a breve termine:** se la durata continua prevista non è superiore a 30 giorni;
- **Utilizzo a lungo termine:** se la durata continua è superiore a 30 giorni.

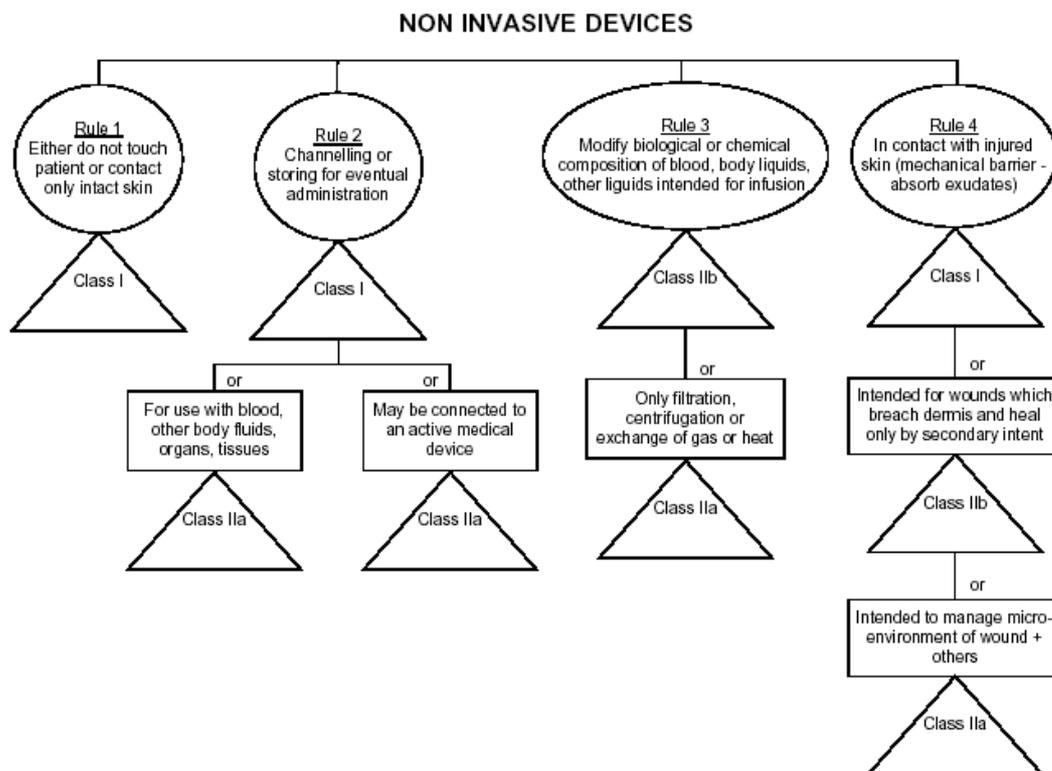


Figura 3.52: Classificazioni dispositivi non invasivi

3.8.2 Equipment e Disposable

Sulla base di quanto detto si possono quindi distinguere due diverse tipologie di dispositivi che fan parte della produzione di Sorin Group e entro le quali potrebbe rientrare il sensore :

- Dispositivi non invasivi che possono essere utilizzati più volte per lo svolgimento delle prestazioni a cui sono indirizzati, definiti come **equipment**.
- Dispositivi invasivi e non, che una volta utilizzati devono essere buttati via perché non riutilizzabili, e che sono anche definiti come **disposable**.

La distinzione tra queste due tipologie di dispositivi non ha solamente a che fare con il tempo che li vede utilizzabili, ma anche col tipo di interazione che essi hanno col corpo umano e coi fluidi fisiologici. Tutto ciò che è equipment facilita e rende possibili le terapie mediche, ma non viene in diretto contatto con il paziente stesso. Al contrario, la parte disposable comprende tutta quella parte di elementi a supporto degli equipment che entra in diretto contatto col paziente e per questioni di sterilità non può esser riutilizzato.

Il sensore per il controllo del livello nei reservoir può essere considerato sia come *equipment* che come *disposable*. È infatti possibile progettare il dispositivo in uno o nell'altro modo, a seconda delle richieste del marketing aziendale e dei costi di produzione. Si sono valutati per tale progetto entrambe le possibilità, al fine di comprendere quale tra le due lasci un maggior margine di effettiva produzione.

Il caso in cui il sensore sia considerato come disposable prevede innanzitutto che vengano separati la pastiglia piezoelettrica dalla parte elettronica di elaborazione del segnale. Questa modalità di applicazione del dispositivo comporterebbe l'integrazione della pastiglia piezoelettrica al reservoir direttamente in sede di assemblaggio del prodotto, con conseguente garanzia di sterilità in sede d'uso.

Questa tipologia di implementazione ridurrebbe le problematiche relative alla sterilità e al corretto inserimento del dispositivo in sede d'uso, ma comporterebbe uno studio maggiore dei materiali e delle modalità d'integrazione tra ceramica e reservoir ai fini della compatibilità e della riduzione dei costi di produzione e di vendita. Se invece considerassimo la possibilità di rendere il sensore nel complesso come parte dell'equipment, quindi riutilizzabile e applicabile al reservoir direttamente in sala operatoria, i principali problemi sono inerenti il

mantenimento della sterilità e soprattutto la modalità d'applicazione del dispositivo al reservoir.

3.8.2.1 Sensore come equipment : mantenimento della sterilità

Diventa a questo punto fondamentale trovare un modo per applicare il sensore che garantisca il perfetto inserimento della pastiglia piezoelettrica nel lume del tubo-guida, al fine di assicurare ogni volta, il funzionamento del dispositivo. L'installazione scorretta del dispositivo comporterebbe l'incidenza del fascio contro le pareti del tubo-guida e il conseguente mancato rilevamento del livello di liquido presente nel reservoir.

Inoltre è necessario poter garantire che non vi possa essere alcun tipo di contaminazione batterica tra il sensore e il sangue contenuto nella riserva. Per garantire la sterilità è possibile ricorrere a tre tipologie di dimostrazione:

- Design
- Control
- IFU (Instruction For Use)

Nel caso in questione, la dimostrazione mediante controllo è da escludere, per cui restano la dimostrazione mediante design e la dimostrazione mediante istruzioni per l'uso. Dimostrare mediante il design che non vi è contaminazione batterica significa poter garantire che non vi è la possibilità per il sangue di entrare in contatto col sensore, oppure trovare un materiale che isoli l'interno del reservoir dal sensore e che comunque sia invisibile alla propagazione dell'ultrasuono. Il mantenimento della sterilità mediante istruzioni d'uso prevede invece di poter trovare una soluzione di bleaching in cui il sensore viene immerso ogni volta che deve essere usato. Si tratterebbe dunque di identificare una soluzione che non danneggi nel tempo il dispositivo e che nello stesso tempo precluda ogni possibile presenza batterica sullo stesso.

Tra le strade possibili nella garanzia di sterilità la più affidabile e sicura è quella che prevede l'identificazione di un materiale che funga da isolante tra i due ambienti: esterno ed interno al reservoir. In tal caso, anche in presenza di gocce residue sulla pastiglia piezoelettrica, non vi è la possibilità d'interazione con il sangue.

3.8.2.1.1 Soluzioni Provate

La valutazione del sensore come equipment ha invece riguardato soprattutto lo svolgimento di prove mirate a trovare un materiale che come detto sia invisibile all'ultrasuono. Condizione necessaria affinché l'ultrasuono possa propagarsi è che vi sia perfetta adesione tra la pastiglia piezoelettrica e il materiale stesso e potrebbe quindi esser necessario un mezzo di accoppiamento tra i due, come i gel per ultrasuoni. Dalle prove svolte risulta che il poliuretano soddisfa i precedenti prerequisiti senza comportare attenuazione del segnale. Resta tuttavia da definire come applicare questa pellicola al tubo guida oppure verificare se sia possibile individuare un materiale più rigido o con spessore maggiore che sia più facilmente applicabile e che non comporti una significativa perdita di segnale.

3.8.2.2 Sensore come disposable : mantenimento della sterilità

Per quanto riguarda le norme di sterilità applicate all'ambito medicale si fa riferimento a :

- UNI EN 556/02, che stabilisce il livello di sicurezza di sterilità ($SAL < 10^{-6}$).
- UNI EN 14937/02, che definisce la sterilizzazione come un processo validato, utilizzato per rendere un prodotto privo di microorganismi vitali.
- EN ISO 11135-1, sulla sterilizzazione dei prodotti sanitari mediante Ossido di etilene ; Requisiti per lo sviluppo, la convalida ed il controllo sistematico di un processo di sterilizzazione per dispositivi medici
- UNI EN ISO 10 993 , che fa una valutazione biologica del prodotto
- Alle normative dell'FDA, ente che mira alla garanzia di robustezza dei prodotti che entrano sul mercato.

Va inoltre tenuto conto di come il dischetto di ceramica possa esser collegato alla parte di rilevazione ed elaborazione del segnale inseriti sull'equipment, e quindi sull'HLM (Heart Lung Machines). La principale problematica individuata per questo tipo di implementazione è l'incremento dei costi che si avrebbe per i reservoir.

3.8.2.2.1 Soluzioni Provate

Nella fase di valutazione del sensore come elemento disposable, si sono presi contatti direttamente con possibili fornitori di ceramiche piezoelettriche per capire

cosa è possibile realizzare sulla base dei nostri requisiti. Di interesse è anche la comprensione dei costi legati alla produzione di una pastiglia che sia biocompatibile e resistente ai processi di sterilizzazione cui sono usualmente sottoposti gli elementi disposable prodotti in azienda.

Conclusioni

La cardiocirurgia ha rappresentato sin dalle sue origini una potente spinta all'innovazione e all'approccio multidisciplinare. Essa ha posto problemi di natura farmacologica, clinica, tecnologica, che le varie discipline hanno risolto portando all'attuale stato dell'arte. Oggi stiamo già assistendo a un'ulteriore evoluzione della chirurgia del cuore, con l'introduzione di tecniche mini-invasive quali la mini toracotomia, tecniche endovascolari, chirurgia a cuore battente, senza cioè l'ausilio della circolazione extracorporea (CEC). Questa evoluzione cambierà progressivamente e ulteriormente lo scenario della cardiocirurgia, permettendo ai chirurghi una valutazione sempre più attenta e mirata della tecnologia da utilizzare in sede d'intervento. Le continue trasformazioni nella tecnica di perfusione, in particolare la miniaturizzazione dei sistemi di bypass, mettono tuttavia alla prova le funzioni di sicurezza.

Durante la CEC il perfusionista deve dedicare tutta la sua attenzione alla perfusione ottimale del paziente. La lunga durata dell'intervento, le escursioni termiche a cui è sottoposto il corpo del paziente, la necessità di un'emodiluzione massiva e gli squilibri metabolici conseguenti all'ipotermia profonda impongono un monitoraggio eccellente della perfusione e dei parametri fisiologici, al fine di garantire il minor impatto sul paziente stesso.

Oltre al monitoraggio standard di cui per esempio ricordiamo l'emogasanalisi ogni 30 minuti corredata di lattati, temperatura e pressione in entrata e in uscita dall'ossigenatore, temperatura dell'acqua che circola nello scambiatore di calore e i flussi della pompa, rivestono un ruolo chiave anche monitoraggi specifici come il controllo della presenza di bolle d'aria, il controllo del livello nella riserva, il livello di saturazione di ossigeno e dell'ematocrito.

In questa direzione si muove il progetto seguito da questo lavoro di tesi. L'introduzione di un sensore che permetta il controllo continuo del livello di sangue presente nella riserva non è altro che un ulteriore punto di controllo e di sicurezza che si vuole fornire al monitoraggio di una tecnica chirurgica di per sé molto complicata e dinamica.

Grazie all'introduzione di questo dispositivo accessorio si rende possibile non solo un controllo continuo del quantitativo di sangue presente nella riserva di raccolta pre-ossigenatore, ma anche la velocità di variazione del livello di sangue e di conseguenza il margine di tempo necessario al perfusionista per intervenire, prima di raggiungere la condizione di completo svuotamento o riempimento della riserva.

Entrambe le situazioni sarebbero infauste per il paziente, seppur per motivi diversi. Certamente il caso peggiore risulta essere quello rivestito dal completo svuotamento della riserva, cui consegue un invio di aria massiva al paziente. L'impiego della circolazione extracorporea negli interventi cardiocirurgici è infatti spesso associato ad un notevole rischio neurofisiologico (Raoch, 1996); (Walzer, 1997). Si è potuto infatti dimostrare che microembolie rilevate mediante doppler transcranico nell'arteria cerebrale media sono strettamente connesse alla concentrazione di microbolle nella CEC. Tali microembolie possono essere, nel migliore dei casi, responsabili di deficit neurofisiologici postoperatori (Borger, 2001). Pertanto il monitoraggio della fluidodinamica all'interno delle riserve di sangue nella CEC è indispensabile per evitare almeno una delle possibili fonti d'aria massiva in ingresso al paziente e ridurre di conseguenza i rischi per quest'ultimo. Anche la condizione di completo riempimento della riserva risulta d'impatto per il paziente, poiché causa la perdita di volume ematico e il possibile ingresso in circolo di impurità o frammenti dal campo operatorio dovuti al by-pass dei filtri presenti nelle riserve.

Il dispositivo che si arriva a proporre per lo sviluppo del progetto e che mira al monitoraggio continuo del volume di sangue, risulta essere facilmente integrabile su diverse tipologie di reservoir rigidi e non. Permette inoltre, mediante l'integrazione di informazioni derivanti da altri dispositivi di controllo, di derivare informazioni sul volume di sangue nel dispositivo in uso.

In tal modo, il perfusionista ha sempre il pieno controllo sulle attività fluidodinamiche nelle linee venosa e arteriosa.

Funzioni di allarme acustiche potrebbero inoltre mettere in guardia da rischiose embolie gassose o perdite di volume ematico, rendendo il team chirurgico in grado di reagire tempestivamente e di ridurre sensibilmente i rischi di un'embolia gassosa cerebrale o di altri traumi al paziente.

Appendice

La gestione degli esperimenti di laboratorio a livello aziendale è sempre seguita e corredata da protocolli e report sperimentali che mirano alla definizione preventiva del set-up sperimentale e degli obiettivi che si propone di raggiungere l'esperimento stesso.

Tali protocolli, redatti in fase di definizione e pianificazione sperimentale, contengono pertanto sia la descrizione dell'esperimento che si intende svolgere, sia tutte le tabelle necessarie alla raccolta dei dati sperimentali, dei codici identificativi di macchinari e materiali utilizzati che infine la tipologia la numerosità e la preparazione dei campioni da sottoporre a test.

In tal modo ogni esperimento archiviato diventa ripetibile e comprensibile ad ogni altro utente che intenda lavorare allo stesso progetto.

Di seguito si riporta a titolo d'esempio un protocollo predisposto secondo la normale convenzione aziendale.

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs
REV: 00
PAGE / [PAGINA] XV / 161
DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:
REP_XXXX_00
PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:
Continuous Level Sensor
KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:

TEST PROTOCOL & REPORT FOR

[PROTOCOLLO E RAPPORTO DI PROVA PER]

Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer, applied to PrimoX Reservoirs

PROTOCOL APPROVAL [APPROVAZIONE PROTOCOLLO]

Role [RUOLO]	Name [NOME]	Department [SERVIZIO]	Signature [FIRMA]	Date [DATA]
Author	Clara PANDOLFINI	R. & D.		
Reviewer				
Approver	Ivan ROSSI	R. & D.		

REVISION HISTORY [SOMMARIO DELLE REVISIONI]

Rev.	Description [DESCRIZIONE]	Originator [AUTORE]	Date [DATA]
00	Original release [PRIMA EMISSIONE]	====	===

FINAL RESULT [ESITO]

Pass [SUPERATO]	Pass with deviation [SUPERATO CON DEVIAZIONE]	Fail [RESPINTO]
---	---	---

REPORT APPROVAL [APPROVAZIONE RAPPORTO]

Role [RUOLO]	Name [NOME]	Department [SERVIZIO]	Signature [FIRMA]	Date [DATA]
Author				
Reviewer				
Approver				

ATTACHMENTS LIST [ALLEGATI]

Nr.	Title [TITOLO]
01	

 SORIN GROUP <small>AT THE HEART OF MEDICAL TECHNOLOGY</small>	Sorin Group Italia S.r.l. Cardiopulmonary Business Unit STMP-592-Z /00	TEST PROTOCOL & REPORT	
TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs	REV: 00	PAGE / [PAGINA] XVI / 161	
	DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]: REP_XXXX_00		
PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]: Continuous Level Sensor	KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:		

02	
03	
04	

PURPOSE [SCOPO]:

The aim of these tests is to evaluate the output given by an ultrasonic transducer applied to the PrimoX Reservoir in different conditions of saline temperature or with different transducer's application place.

PRODUCT INVOLVED [PRODOTTO COINVOLTO]: P43-K4U-2G-1C0-400E PIL Ultrasonic Distance Sensor

TEST ARTICLES [CAMPIONI DA SOTTOPORRE A PROVA]:

ID	Units to be tested [UNITÀ DA PROVARE]	Notes [COMMENTI]
S01	P43-K4U-2G-1C0-400E	

SAMPLE SIZE [NUMEROSITÀ DEL CAMPIONE]: 1 P43-K4U-2G-1C0-400E.

These are only preliminary tests necessary to evaluate suitability of an ultrasonic transducer in liquid level determination .

SAMPLING PLAN [PIANO DI CAMPIONAMENTO]:

The transducer is a commercial one, chosen paying attention only to the technical data such as sensing distance temperature range and beam angle.

We collect data to investigate limits or advantage of this type of transducer.

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs
REV: 00
PAGE / [PAGINA] XVII / 161
DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:
REP_XXXX_00
PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:
Continuous Level Sensor
KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:
SAMPLE PREPARATION [PREPARAZIONE CAMPIONI]
Stress Cycle [CICLO TERMICO]

 Yes No N/A

Nr.	ID Doc. / Rev.	Description [DESCRIZIONE]	Nr. of cycles	Test article ID [
	[SIGLA DOC. / REV.]		[N. DI CICLI]	CAMPIONE]

C01

Rationale, If No [SE NO, RAZIONALE]
Sterilization & Degassing Cycle [CICLO DI STERILIZZAZIONE E DEGASAGGIO]

 Yes No N/A

Nr.	ID Doc. / Rev.	Description [DESCRIZIONE]	Nr. of cycles	Test article ID [
	[SIGLA DOC. / REV.]		[N. DI CICLI]	CAMPIONE]

C02

Rationale, If No [SE NO, RAZIONALE]
Accelerated Aging [INVECCHIAMENTO ACCELERATO]

 Yes No N/A

Nr.	ID Doc. / Rev.	Description [DESCRIZIONE]	Nr. of years [Test article ID [
	[SIGLA DOC. / REV.]		N. DI ANNI]	CAMPIONE]

C03

Rationale, If No [SE NO, RAZIONALE]
Other, if required [ALTRO, SE RICHIESTO]

 Yes No N/A

Nr.	ID Doc. / Rev.	Description [DESCRIZIONE]	Nr. of cycles	Test article ID [
	[SIGLA DOC. / REV.]		[N. DI CICLI]	CAMPIONE]

C04

Rationale, If No [SE NO, RAZIONALE]
TEST PROCEDURE [PROCEDURA DI PROVA]:
RESERVOIR PREPARATION

1. Decision of where we can apply the transducer
2. Paste the transducer to a 3/8 pvc tube, paying attention to center the piezoelectric ceramic (see figure 1)
3. We first attach the transducer to the AUX. EMERGENCY PORT (see figure 2)
4. Put in line with the emergency pipe a metric scale on the out side of the reservoir
5. Open the reservoir, and drill a vent hole on the pipe of diameter 1,7 mm (see figure 5)

LEVEL MEASURES

1. Connect the transducer to a power supply set up to 15V

 SORIN GROUP <small>AT THE HEART OF MEDICAL TECHNOLOGY</small>	Sorin Group Italia S.r.l. Cardiopulmonary Business Unit STMP-592-Z /00	TEST PROTOCOL & REPORT	
TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs	REV: 00	PAGE / [PAGINA] XVIII / 161	
	DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]: REP_XXXX_00		
PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]: Continuous Level Sensor	KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:		

- 1.1. The transducer has a wire and four pin connection.
- 1.2. **Pin 1** : brown wire, connected to positive terminal
Pin 2 : white wire, teach-in line
Pin 3 : blue wire, connected to ground terminal
Pin 4 : black wire, connected to voltage tester
2. Connect the PrimoX reservoir to a roller pump and to an heater-cooler
 - 2.1. Use a 3/8 pvc tube to take saline from bucket and enter into heat exchanger
 - 2.2. Connect the heat exchanger to the heater-cooler with a ½ silicone tube
 - 2.3. Coming out from the heat exchanger with a 3/8 pvc tube we use a 3/8-1/2 connector to link this tube with the roller pump
 - 2.4. Roller pump use a ½ silicone tube
 - 2.5. Another connector 3/8-1/2 is used to link the pump tube with the 3/8 pvc tube that enter in the reservoir
3. Teach in procedure of min and max level of the sensor, respectively correspondent to the end and to the top of the pipe
 - 3.1. Fill reservoir up to the minimum level you want to detect
 - 3.2. Connect the Teach in line with ground terminal until the yellow led is blinking
 - 3.3. Release the contact
 - 3.4. When yellow led change the blinking frequency, connect and disconnect Teach in line with ground terminal
 - 3.5. We can use the same procedure for the upper level waiting the led blink quickly.
4. Measure of the voltage output at a fixed level with saline at ambient temperature with the voltage tester
5. Repetition of the measures with the level saline variation of only ± 1cm
6. Maintaining the set up, vary saline's temperature from 22° C to 16° C, 33° C and 37° C
7. Measure of the voltage output at a fixed level with saline at each temperature
8. Repetition of the same measures without pipe
9. Change set up: change pipe's position, length and diameter
10. Fix a pipe of internal diameter 0.9 cm and length 23 cm to the reservoir next to arterial filter
11. Teach in procedure of min and max level of the sensor, respectively correspondent to the end and to the top of the pipe
12. Measure of the voltage output at each saline fixed level
13. Fix a pipe of internal diameter 0.7 cm and length 23 cm to the reservoir next to arterial filter
14. Teach in procedure of min and max level of the sensor, respectively correspondent to the end and to the top of the pipe
15. Measure of the voltage output at each saline fixed level

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs

REV: **00**

PAGE / [PAGINA] **XIX / 161**

DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:
REP_XXXX_00

PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:

Continuous Level Sensor

KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:

RESERVOIR LAYOUT [SCHEMA PREDISPOSIZIONE RESERVOIR]

N/A



Figure 1: Paste transducer to 3/8 pvc tube

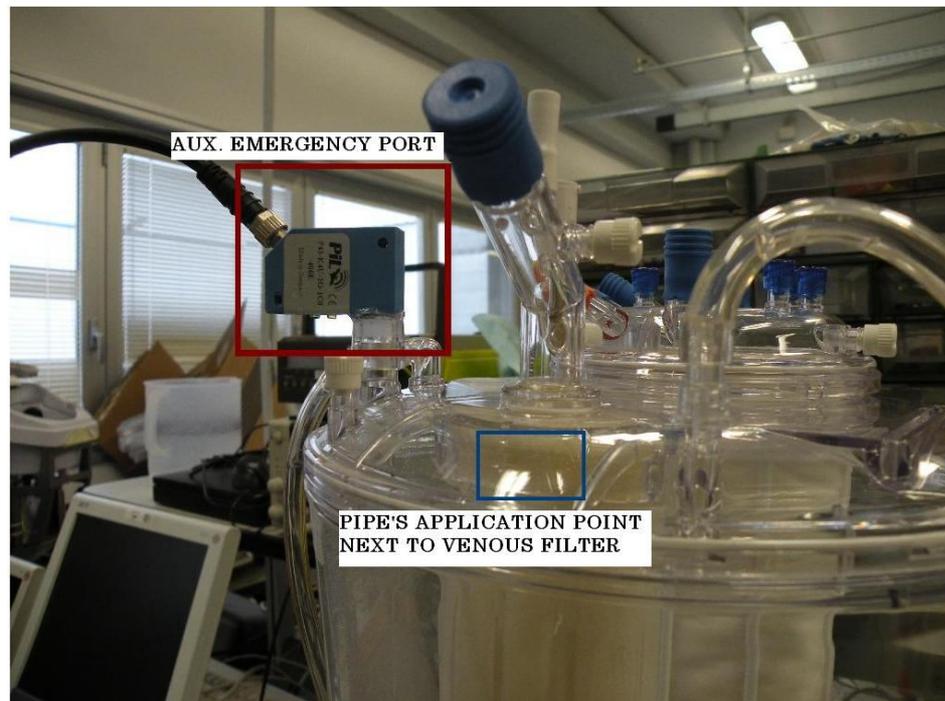


Figure 2: Pipe's application points on the reservoir

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs

REV: **00**

PAGE / [PAGINA] **XX / 161**

DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:
REP_XXXX_00

PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:

Continuous Level Sensor

KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:

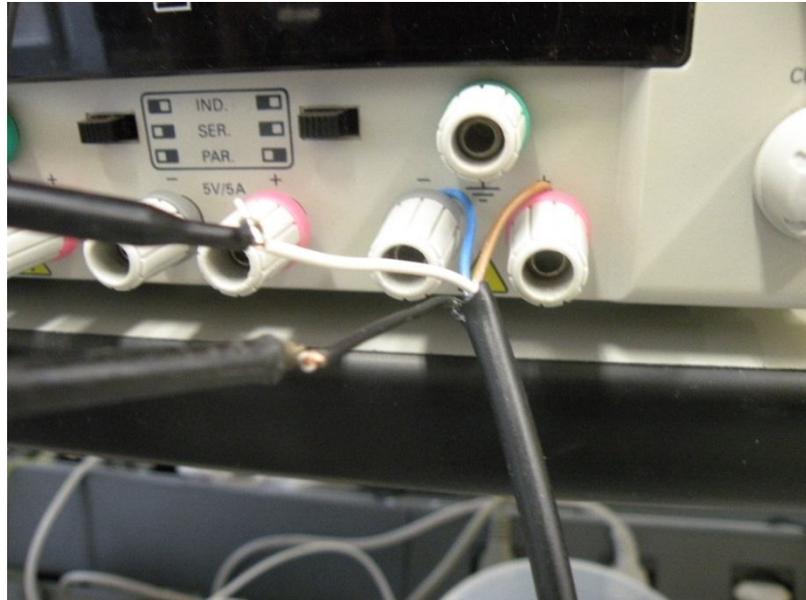


Figure 3: Transducer's connection to power supply

EXPERIMENT LAYOUT [SCHEMA CIRCUITO DI PROVA]

N/A □

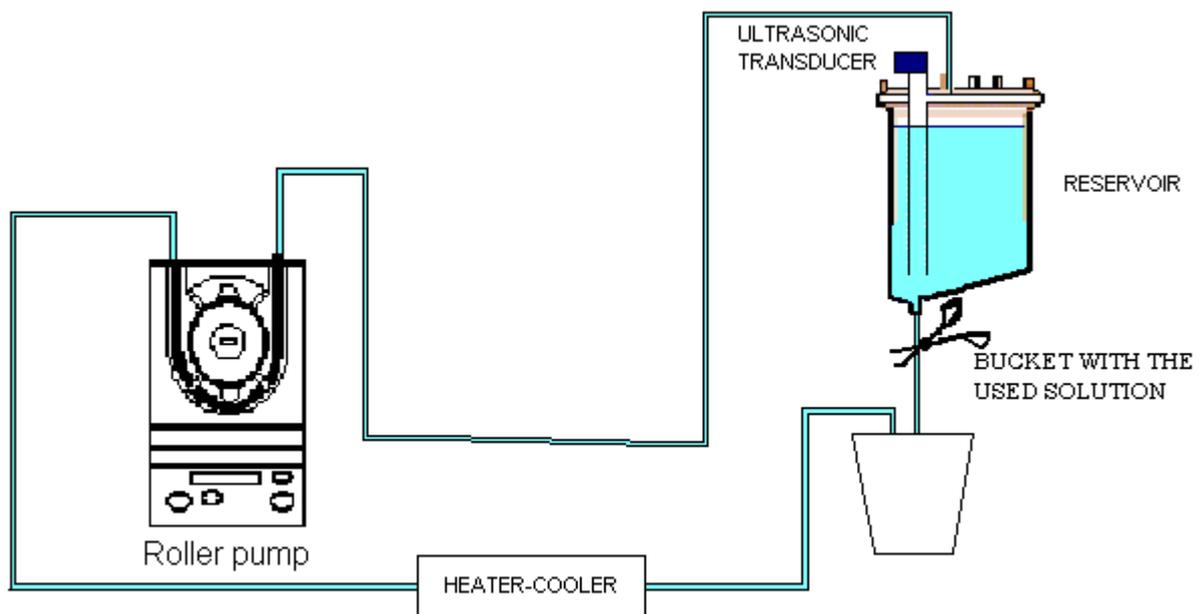


Figure 4 - Circuit scheme

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs

REV: **00**

PAGE / [PAGINA] **XXI / 161**

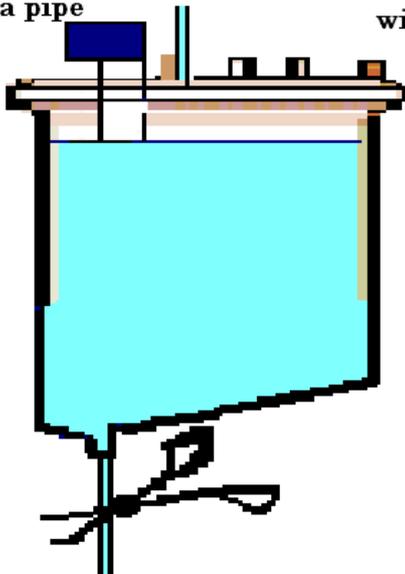
DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:
REP_XXXX_00

PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:

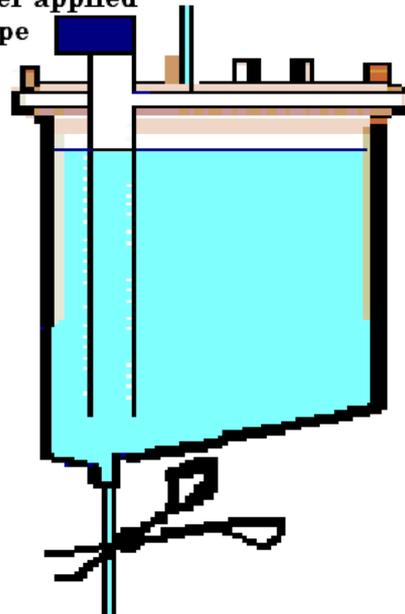
Continuous Level Sensor

KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:

Reservoir with transducer applied without a pipe



Reservoir with transducer applied with a pipe



Ultrasonic transducer applied to a pipe

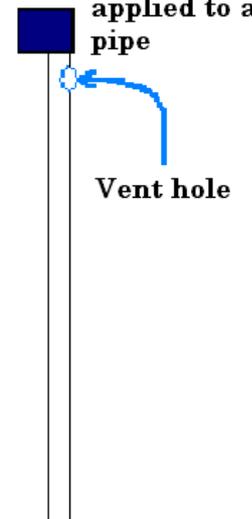


Figure 5 – Set up of the transducer / Circuit scheme

ACCEPTANCE CRITERIA [CRITERIO DI ACCETTAZIONE]:

N/A

DATA RECORDING [RACCOLTA DATI]:

- temperature [°C]
- transducer output [V]

DATA ANALYSIS [ANALISI DEI DATI]:

1. The temperature and the humidity of air in the reservoir don't influence measures because the transducer is temperature compensated (refer to transducer's documentation)
2. Using the pipe we obtain measures insensitive to fluid movement
3. Pipe diameter must be related to the dimension of transducer's piezoelectric ceramic; anyway the pipe in which we apply the transducer can't have a discontinuous diameter because of beam reflection.

DEVIATIONS MANAGEMENT [GESTIONE DEVIAZIONI]: N/A

 SORIN GROUP <small>AT THE HEART OF MEDICAL TECHNOLOGY</small>	Sorin Group Italia S.r.l. Cardiopulmonary Business Unit STMP-592-Z /00	<h1>TEST PROTOCOL & REPORT</h1>	
TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs		REV: 00	PAGE / [PAGINA] XXII / 161
		DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]: REP_XXXX_00	
PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]: Continuous Level Sensor		KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:	

RESULTS

TEST 1 – Saline Level Measures

EQUIPMENT USED [STRUMENTAZIONE UTILIZZATA]

N/A

Item	Equipment ID [SIGLA]	Designation [TIPOLOGIA]	Serial Number [S/N]	Calibration due Date [SCADENZA TARATURA]
E01	EQU4004	Roller Pump	10 H 4134	10/2011
E02	EQU3899	Heater-Cooler	16 F 3733	10/2011
E03		Power supply		
E04	EQU3710	Multimeter- Fluke 16	69290520	10/2011
E05		Temperature Probe		

MATERIALS & COMPONENTS USED [MATERIALI E COMPONENTI UTILIZZATI]

N/A

Item	Designation [TIPOLOGIA]
M01	PrimoX Reservoir
M02	Reservoir's Bracket
M03	PVC and silicone tubes, clamps, PC pipes
M04	Physiological Saline 0.9% NaCl

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs
REV: 00
PAGE / [PAGINA] XXIII / 161
DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:
REP_XXXX_00
PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:
Continuous Level Sensor
KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:

TEST NUMBER 1		Room temperature 21°C
VOLTAGE OUTPUT [V]	MEASURING LEVEL (REFER TO METRIC SCALE APPLIED TO CARDIOTOMY) [cm]	
0.12	0	
1.20	1	
2.20	2	
3.00	3	
4.00	4	
4.90	5	
5.88	6	
6.80	7	
7.70	8	
8.70	9	
9.66	10	

Table 1 : Measures with pipe 12 cm in length, 1.1 cm in diameter, and 16°C saline's temperature; No condensation.

TEST NUMBER 2		Room temperature 21°C
VOLTAGE OUTPUT [V]	MEASURING LEVEL (REFER TO METRIC SCALE APPLIED TO CARDIOTOMY) [cm]	
0.12	0	
1.20	1	
2.10	2	
3.00	3	
4.00	4	
4.90	5	
5.86	6	
6.83	7	
7.75	8	
8.72	9	
9.70	10	

Table 2: Measures with pipe 12 cm in length, 1.1 cm in diameter, and 22°C saline's temperature. No condensation.

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs
REV: 00
PAGE / [PAGINA] XXIV / 161
DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:
REP_XXXX_00
PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:
Continuous Level Sensor
KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:

TEST NUMBER 3	
Room temperature 21°C	
VOLTAGE OUTPUT [V]	MEASURING LEVEL (REFER TO METRIC SCALE APPLIED TO CARDIOTOMY) [cm]
0.12	0
1.18	1
2.24	2
3.17	3
4.13	4
5.01	5
6.00	6
6.89	7
7.75	8
8.83	9
9.70	10

Table 3 : Measures with pipe 12 cm in length, 1.1 cm in diameter, and 33°C saline's temperature. Little Condensation.

TEST NUMBER 4 Room temperature 21°C	
VOLTAGE OUTPUT [V]	MEASURING LEVEL (REFER TO METRIC SCALE APPLIED TO CARDIOTOMY) [cm]
0.12	0
1.30	1
2.25	2
3.15	3
4.17	4
5.10	5
5.97	6
6.80	7
7.80	8
8.80	9
9.70	10

Table 4 : Measures with pipe 12 cm in length, 1.1 cm in diameter, and 37°C saline's temperature. A lot of Condensation.

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs

REV: **00**

PAGE / [PAGINA] **XXV / 161**

DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:
REP_XXXX_00

PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:
Continuous Level Sensor

KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:

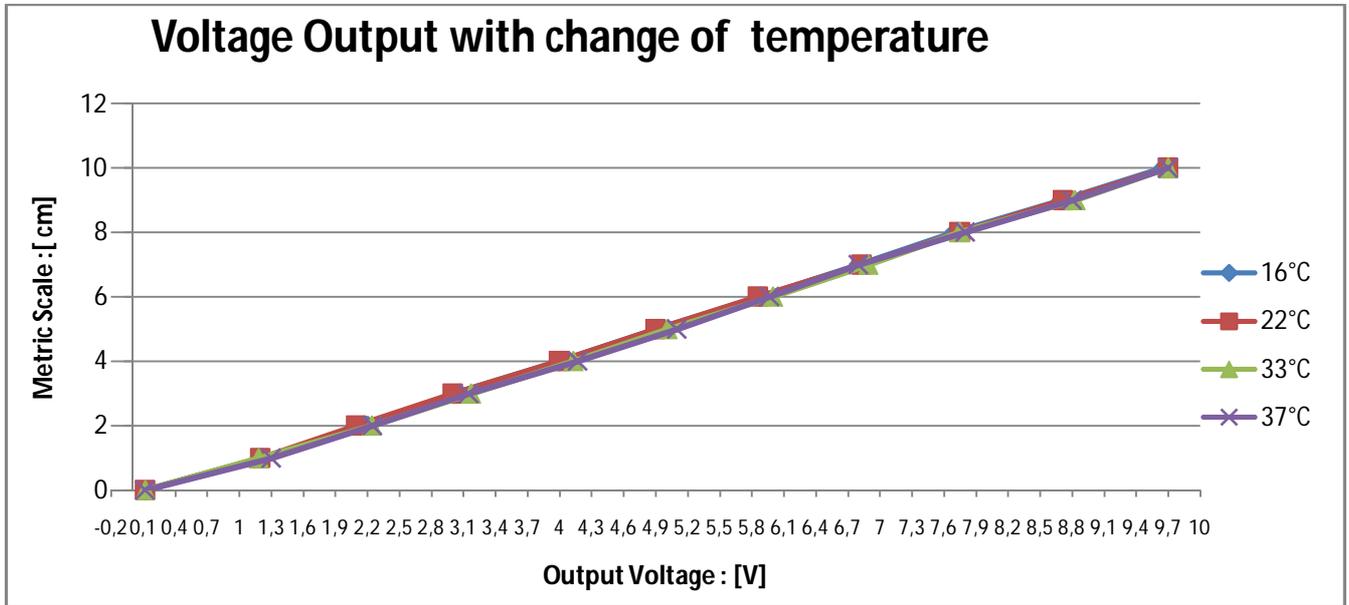


Figure 6: Measures with pipe 12 cm in length, 1.1 cm in diameter

• **Change set up: cut pipe**

TEST NUMBER 5 Room temperature 21°C	
VOLTAGE OUTPUT [V]	MEASURING LEVEL (REFER TO METRIC SCALE APPLIED TO CARDIOTOMY) [cm]
0.12	0
1.28(immediatly)-1.12(after few seconds)	1
1.90(immediatly)-1.96(after few seconds)	2
2.92(immediatly)-2.96(after few seconds)	3
3.96	4
4.79	5
5.84	6
6.84	7
7.68	8
8.69	9
9.70	10

Table 5 : Measures without pipe and 16°C saline's temperature. No condensation.

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs
REV: 00
PAGE / [PAGINA] XXVI / 161
DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:
REP_XXXX_00
PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:
Continuous Level Sensor
KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:
TEST NUMBER 6 Room temperature 21°C

VOLTAGE OUTPUT [V]	MEASURING LEVEL (REFER TO METRIC SCALE APPLIED TO CARDIOTOMY) [cm]
0.20	0
1.150(immediatly)-1.27(after few seconds)	1
2.03(immediatly)-2.14(after few seconds)	2
3.10(immediatly)-3.14(after few seconds)	3
4.03(immediatly)-4.06(after few seconds)	4
4.99	5
5.84	6
6.88	7
7.75	8
8.75	9
9.72	10

Table 6 : Measures without pipe and 22°C saline's temperature. No condensation.
TEST NUMBER 7 Room temperature 21°C

VOLTAGE OUTPUT [V]	MEASURING LEVEL (REFER TO METRIC SCALE APPLIED TO CARDIOTOMY) [cm]
0.24(immediatly)-0.35(after few seconds)	0
1.27(immediatly)-1.30(after few seconds)	1
2.21(immediatly)-2.30(after few seconds)	2
3.10(immediatly)-3.20(after few seconds)	3
4.10	4
5.05	5
5.96	6
6.88	7
7.76	8
8.72	9
9.76	10

Table 7 : Measures without pipe and 33°C saline's temperature. Little condensation.

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs
REV: 00
PAGE / [PAGINA] XXVII / 161
DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:
REP_XXXX_00
PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:
Continuous Level Sensor
KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:

 TEST NUMBER 8 Room temperature 21°C

VOLTAGE OUTPUT [V]	MEASURING LEVEL (REFER TO METRIC SCALE APPLIED TO CARDIOTOMY) [cm]
0.37(immediatly)-0.49(after few seconds)	0
1.27(immediatly)-1.34(after few seconds)	1
2.20(immediatly)-2.27(after few seconds)	2
3.15(immediatly)-3.24(after few seconds)	3
4.14	4
5.10	5
5.94	6
6.87	7
7.77	8
8.78	9
9.70	10

Table 8 : Measures without pipe and 37°C saline's temperature. A lot of condensation.

NOTES: *In the first measures the output fluctuation, related to LPM of the roller pump,*

makes impossible to have an immediatly fixed voltage output.

In addition to this we can notice variation in voltage output if we knock on the external

side of cardiotomy.

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs

REV: **00**

PAGE / [PAGINA] **XXVIII / 161**

DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:

REP_XXXX_00

PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:

Continuous Level Sensor

KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:

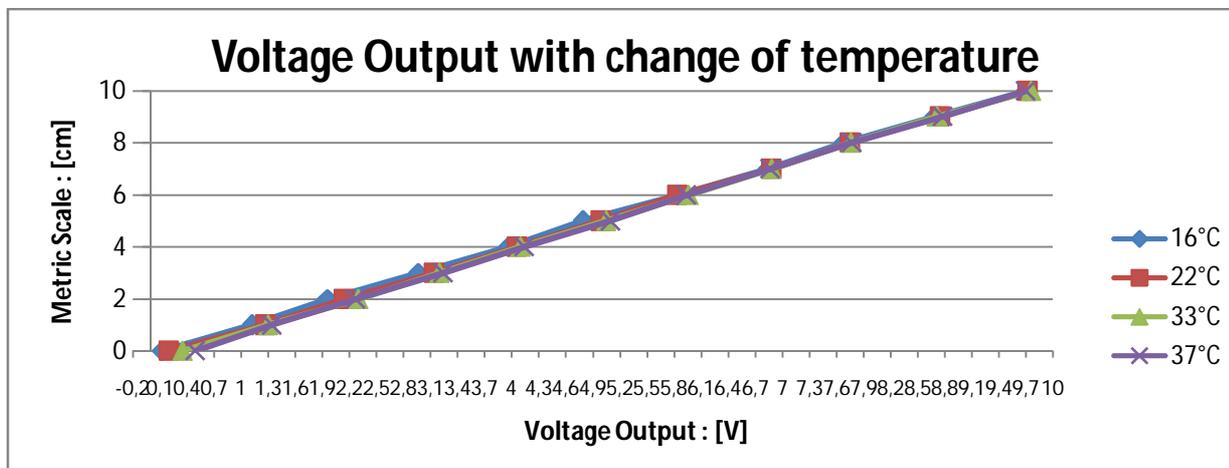


Figure 7: Measures without pipe

• **Change set up: change pipe's position, change length and diameter**

TEST NUMBER 9 Room temperature 21°C	
VOLTAGE OUTPUT [V]	MEASURING LEVEL (REFER TO METRIC SCALE APPLIED TO CARDIOTOMY) [cm]
0.02	1
0.49	2
1.041	3
1.56	4
2.12	5
2.65	6
3.25	7
3.81	8
4.20	9
4.77	10
5.30	11
5.84	12
6.36	13
6.90	14
7.42	15
7.96	16
8.50	17
9.00	18
9.50	19
9.99	20

Table 9 : Measures with pipe 22 cm in length, 1.1 cm in diameter, and 22°C saline's temperature.

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs
REV: 00
PAGE / [PAGINA] XXIX / 161
DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:
REP_XXXX_00
PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:
Continuous Level Sensor
KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:
TEST NUMBER 10 Room temperature 21°C

VOLTAGE OUTPUT [V]	MEASURING LEVEL (REFER TO METRIC SCALE APPLIED TO CARDIOTOMY) [cm]
0.012	1
0.476	2
1.08	3
1.59	4
2.13	5
2.63	6
3.23	7
3.75	8
4.18	9
4.74	10
5.20	11
5.76	12
6.30	13
6.84	14
7.43	15
7.92	16
8.45	17
8.96	18
9.45	19
9.99	20

Table 10 : Measures with pipe 22 cm in length, 0.9 cm in diameter, and 22°C saline's temperature

NOTES: *We have the only problem of placing the pipe; with the 1.1 cm pipe's diameter, because of the arterial filter dimensions, with the 0.9 cm pipe's diameter instead, because of different diameter of pipe's connector.*

Performed by _____

Signature: _____

Date: _____

TITLE [TITOLO]: Saline Level Evaluation with an ultrasonic transducer applied to PrimoX reservoirs

REV: **00**

PAGE / [PAGINA] **XXX / 161**

DOCUMENT CODE / [CODICE DOCUMENTO]:
REP_XXXX_00

PRODUCT / PROJECT [PRODOTTO / PROGETTO]:
Continuous Level Sensor

KEY WORDS [PAROLE CHIAVE]:

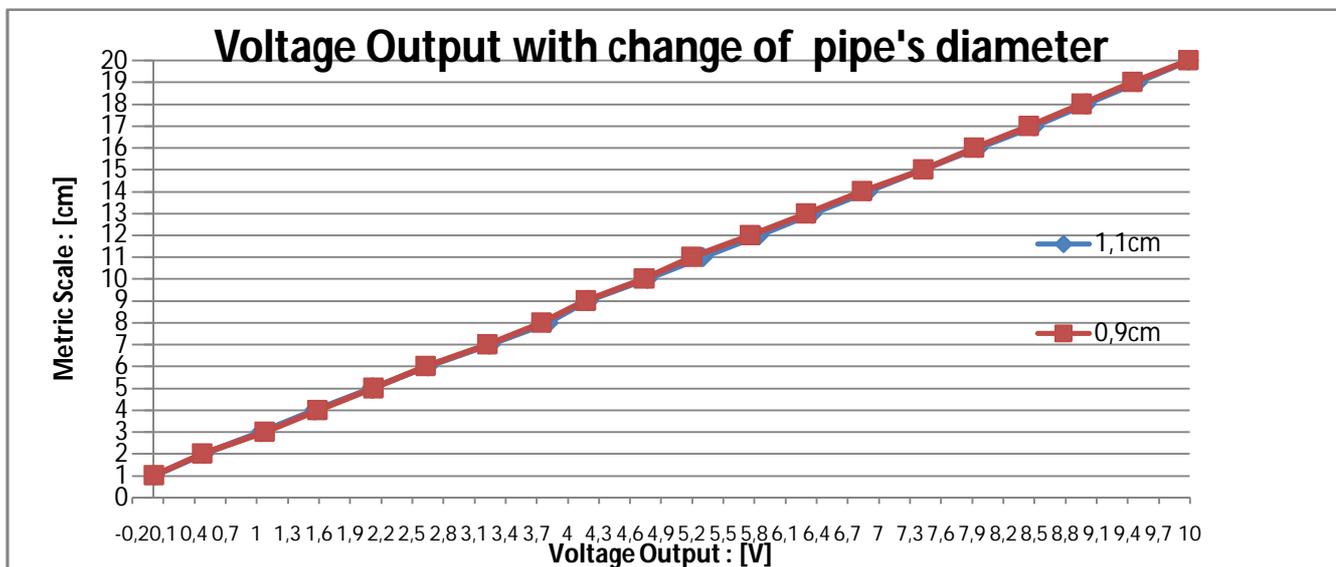


Figure 3: Change pipe's position, length and diameter

ANNOTATIONS [ANNOTAZIONI]:

We can try to repeat the experiment with a non-compensated transducer, so that we can view if the pipe allows to take measures which are temperature independent.

RESULTS AND CALCULATION [RISULTATI E ELABORAZIONE DATI]:

REFERENCES [RIFERIMENTI]

N/A

Nr. ID Doc. / Rev. [
SIGLA DOC. / REV.]

Description [DESCRIZIONE]

[01]

[02]

Bibliografia

- Austin, J. W., & Harner, D. L. (1990). *The Heart-Lung Machine*. Phoenix Medical Communication.
- Borger, M. (2001). *Thoracic Cardiovascular Surgery*, p. 743-49.
- Chan, H., & Choy, C. (1999). Effect of poling procedure on the properties of lead zirconate titanate. *Applied Physics Letters*.
- Fou, A. A. (1997). The first 20 years of heart-lung machine. *Texas Heart Institute Journal*.
- Fraden, J. (2010). *Handbook of modern sensors: Physics, Designs and applications*. Springer.
- Goglia, G. (1999). *Anatomia Umana*. Piccin-Nova Libreria.
- Gravlee, G., & Davis, R. (2008). *Cardiopulmonary Bypass principles and practice*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Guyton, A., & Hall, J. (2006). *Fisiologia Medica*. Elsevier-Masson.
- Larsen, R., Ziegenfuss, T., & Morinello, E. (2007). *La respirazione Artificiale. Basi e Pratica*. Springer-Verlag.
- Lim, M. (2006). the history of extracorporeal oxygenators. *Anaesthesia*, 984-995.
- Lucke, L. E., & Cunningham, M. J. (2009). Continuous Volume Detection for a reservoir in a fluid circuit of a medical System. *United States Patent*.
- Lucklum, F., & Jakoby, B. (s.d.). Principle of a non contact liquid level sensor using electromagnetic-acoustic resonators. *Electrotechnik and Informationstechnik*, 3-7.
- Massa, D. P. (99, February). Choosing an ultrasonic Sensors for proximity or distance measurement. *Sensors*.

F. Netter (2001). Apparato Respiratorio. In *Atlante di Anatomia, Fisiopatologia e Clinica* (p. Vol.4). Elsevier-Masson.

Netter, F. H. (2001). Cuore. In *Atlante di Anatomia, Fisiopatologia e Clinica* (p. Vol.1). Elsevier-Masson.

Nielsen, P., & Funder, J. (2008). Influence of venous reservoir level on microbubbles in cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 23: 347-353.

Park, S.-E., & Shrout, T. (1997). Characteristics of relaxor-based piezoelectric single crystals for ultrasonic transducers. *IEEE Ultrasonic, Ferroelectrics and frequency control*, 1140-1147.

Raoch, F. (1996). *N.Engl.journal Medicine*, 1857-1863.

Scaini, R. (2010). La sterilizzazione ospedaliera alla luce della direttiva europea 93/42 sui dispositivi medici.

Walzer, T. (1997). *Journal Neurology Neurosurgery Psychiatry*, 644-48.

West, J. (2006). *Fisiologia della Respirazione*. Piccin.

Ringraziamenti

Stento ancora a crederci, ma sono ormai giunta alla conclusione di questo cammino universitario.

Un traguardo tanto ambito, quanto ricco di pensieri e perplessità, a tal punto da essermi più volte domandata se non fosse il caso di lasciare tutto. Non è da me però mollare tutto senza aver almeno provato a fare tutto il possibile, senza aver cercato di dare il massimo.

Così anche stavolta in un modo o nell'altro ce ne sono venuta a capo, e voglio ringraziare davvero tutti quelli che mi hanno accompagnato e sostenuto in questo cammino:

La Cate, e tutte le mie compagne di collegio, con cui ho trascorso notti insonni e giornate interminabili sui libri, ma anche indimenticabili momenti di merenda film e spetegules che hanno contribuito a smorzare i bollenti spiriti post-studio.

I miei animati che da mesi stanno attendendo questo giorno per potermi definitivamente rovinare mettendo nero su bianco tutte le cazzate e le gaffe che da anni mi stanno vedendo fare.

I mie animatori e co-animatori che da anni sopportano i miei ritardi dovuti ai miliardi di incastri che mi trovo a fare per cercare di far conciliare sempre tutti gli impegni possibili.

I mie preti : Don Antonio, che mi ha visto crescere, mi ha insegnato a guardare sempre avanti e mi ha trasmesso la gioia e l'entusiasmo dell'impegno e del rispetto per gli altri.

Don Angelo con cui ho fatto più volte a 'capocciate' per sintonizzarci su una stessa visione delle cose, ma col quale ho anche fatto lunghe e intense chiacchierate durante le quali, con dolcezza quasi paterna, ha sempre saputo consigliarmi e infondermi fiducia.

Don Stefano che sa sempre come farmi sorridere, che mi fa sognare coi racconti dei suoi molteplici viaggi, e con cui mi perdo a parlare di qualsiasi cosa, e grazie al quale sto diventando anche un po' meno ignorante in arte e architettura 😊!

I miei amici, ed in particolare la Cicci, Aglix e il Teo che ci sono sempre! Coi quali ho condiviso e condivido ogni istante da un'intera vita; con loro ho discusso e affrontato temi di vita quotidiana anche fino a mattina, ho riso a crepelle e urlato dalla rabbia e con loro, nonostante abbia più volte provato a nascondere qualcosa (tipo la data di laurea 😊), è stata solo una fatica vana!

Ale, che a volte mi fa arrabbiare da morire, ma che sa sempre venirmi in aiuto quando da sola non ce la potrei fare; che ha sopportato e talvolta schivato i miei momenti di panico e che mi ha mandato in crisi trattandomi sempre da persona forte e autonoma, ma grazie al quale ho saputo tirar fuori tutta la tenacia che mi appartiene.

Il mio fratellino, che ha pensato bene di andarsene in Australia, sfuggendo alle mie ire e alle mie frenesie di questi ultimi periodi; che mi ha fatto diventare un po' una giovane di

oggi facendomi da personal shopper, che mi ha fatto correre sotto l'acqua dirompente senza ombrelli o arrampicarmi sulle sue spalle per raccogliere le albicocche, e che da 'luisone' quale è mi sbologna tutti i lavoretti possibili pur di non scomodarsi.

La mia famiglia e i miei genitori, che seppur mi abbian dato numerosi pensieri e preoccupazioni negli ultimi mesi, sono sempre la mia famiglia, il punto di partenza di tutto il mio cammino, e su cui so di poter contare sempre.

La Kira, la mia gioia e la mia compagnia durante tutte le mie interminabili ore di studio in cui non mi ha abbandonato mai nemmeno per un solo minuto e che pazientemente è sempre stata seduta accanto a me attendendo che venisse il momento per giocare un po' insieme!

Massimo, Gus, Matteo l'Elisa e tutti i ragazzi della Sorin, che hanno saputo accogliermi facendomi sentire sempre parte del gruppo, con cui ho mangiato a dismisura perché per un motivo o per l'altro c'era sempre qualcosa da festeggiare e con cui mi sono fatta grasse risate per le molteplici scemenze dette in compagnia durante le pause pranzo e i coffee-break (vedi la iupsilon e gli scavolfiori).

Ed infine un grazie infinito a Ivan e Nik, riferimenti indispensabili, che mi hanno dato e mi stanno dando tuttora la possibilità di imparare un lavoro, che mi hanno fatto acquisire fiducia e sicurezza e hanno accolto i miei limiti e i miei errori sapendo valorizzare i piccoli risultati quotidiani.

Un grazie di cuore a tutti!

Clara