

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Banco di prova
per la caratterizzazione di dispositivi
di assistenza meccanica al circolo**

Mauro Grigioni, Carla Daniele,
Cristina Romanelli, Vincenzo Barbaro
Laboratorio di Ingegneria Biomedica

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

03/21

Istituto Superiore di Sanità

Banco di prova per la caratterizzazione di dispositivi di assistenza meccanica al circolo.

Mauro Grigioni, Carla Daniele, Cristina Romanelli, Vincenzo Barbaro

2003, ii, 58 p. Rapporti ISTISAN 03/21

Nonostante lo sviluppo raggiunto dalle terapie farmacologiche e chirurgiche lo scompenso cardiaco rimane una patologia in continua crescita; ciò ha promosso lo sviluppo di una vasta gamma di dispositivi meccanici di assistenza ventricolare e al circolo (*Mechanical Cardiac System Support*, MCSS). Questo lavoro presenta gli aspetti e i metodi legati alla realizzazione di un sistema di test per la caratterizzazione dei dispositivi di assistenza al circolo sia per la parte hardware che per quella software. Il banco di prova messo a punto permette di studiare la qualità di assistenza offerta dai vari dispositivi e l'interazione di questi con la funzionalità ventricolare simulata, e con il sistema vascolare periferico simulato. Per questo motivo non si è considerata e realizzata solo la funzionalità ventricolare fisiologica, ma anche quella patologica e si è monitorata, contemporaneamente, l'interazione tra il dispositivo di assistenza e il banco di prova, con le grandezze caratteristiche arteriose e con la variazione della contrattilità cardiaca.

Parole chiave: Dispositivi di assistenza ventricolare, Banco di prova, Scompenso cardiaco, Esperimento di caratterizzazione

Istituto Superiore di Sanità

Mock circulatory system for the characterisation of mechanical cardiac system support.

Mauro Grigioni, Carla Daniele, Cristina Romanelli, Vincenzo Barbaro

2003, ii, 58 p. Rapporti ISTISAN 03/21 (in Italian)

Despite the development of pharmacological and surgery therapy, the heart failure is still now the most important cardiac pathology; this situation induces the growth of various model of Mechanical Cardiac System Support (MCSS). This study presents the set up of a mock circulatory system for MCSS testing and characterisation considering the software as well as the hardware aspects. The test bench allows to study the support of each device and their interactions with simulated ventricular functionality and also with simulated peripheral cardiac system. Therefore both the physiological and the pathological ventricular functionalities are considered and tested; at the same time the interactions are monitored between the device and the typical arterial quantities and then with the variation of cardiac contractility.

Key words: Ventricular assist device, Mock circulatory system, Heart failure, Experiment of characterisation

Per informazioni su questo documento scrivere a: grigioni@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it/pubblicazioni.

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro* e *Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© 2003 Istituto Superiore di Sanità (Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma)

INDICE

Introduzione	1
Dispositivi di supporto circolatorio	2
Introduzione.....	2
Principali caratteristiche	2
Banco di prova	6
Introduzione.....	6
Modello del cuore sinistro e della circolazione periferica	7
Componenti.....	7
Specifiche.....	8
Assemblaggio, preparazione e mantenimento del sistema	8
Sistema di azionamento	11
Indicatori e interruttori	11
Sistema di regolazione dell'elasticità ventricolare.....	13
Rendimento	14
Specifiche.....	15
Sistema di misurazione di pressione.....	15
Descrizione.....	16
Specifiche.....	17
Sistema di misurazione del flusso.....	18
Principio di funzionamento dei flussimetri elettromagnetici	18
Descrizione dei flussimetri FS 8991	20
Specifiche	22
Trasduttori EP688.....	23
Descrizione del flussimetro BL610.....	24
Trasduttore BL 2180-H05	25
Calibrazione degli strumenti.....	25
Calibrazione e verifica del trasduttore di posizione	25
Calibrazione del misuratore di pressione	26
Calibrazione dei flussimetri	29
Procedure di calibrazione	30
Verifica delle prestazioni del sistema	33
Verifica della stazionarietà dei canali	34
Collegamenti ingresso-uscita.....	35

Il software di gestione	37
Struttura del software.....	38
Inizializzazione	38
Acquisizione.....	39
Analisi	41
Servizi	42
Articolazione del software nelle sue parti più significative	43
Verifica del funzionamento del sistema	44
Scelta del dispositivo di assistenza.....	45
Protocollo delle prove	46
Modalità di generazione dell'onda pilota.....	47
Modalità d'acquisizione	48
Calibrazione off-line dei canali di flusso	48
Calibrazione dei canali di pressione.....	49
Esecuzione del protocollo di prove scelto.....	49
Bibliografia	58

INTRODUZIONE

Nonostante lo sviluppo raggiunto ad oggi dalle terapie farmacologiche e chirurgiche, lo scompenso cardiaco rappresenta la sola patologia cardiovascolare la cui prevalenza, circa 22 milioni di casi, e la cui incidenza, circa 2 milioni di nuovi casi ogni anno, sono in continuo aumento (1). Inoltre circa il 78% dei pazienti viene sottoposto a più di due ricoveri l'anno (2) e solo per il 50% si stima una sopravvivenza per un periodo maggiore dei cinque anni (3). Ciò ha promosso lo sviluppo dei dispositivi meccanici di assistenza ventricolare che ormai non sono più relegati al solo ruolo di bridge al trapianto, ma sempre più orientati al recupero e allo "svezzamento" del paziente. I clinici e le industrie si sono trovati davanti a degli strumenti con grandissime potenzialità non del tutto comprese, questo ha fatto nascere nei ricercatori il desiderio di caratterizzare tali dispositivi perché la loro risposta divenisse chiara in ogni situazione e permettesse all'utilizzatore scelte più corrette.

In quest'ottica, nel presente lavoro si analizza un sistema di prova per la caratterizzazione dei dispositivi di assistenza ventricolare, messo a punto dal Laboratorio di Ingegneria Biomedica dell'Istituto Superiore di Sanità, curando contemporaneamente sia l'aspetto hardware che quello software. Il primo dei due riguarda la scelta, le caratteristiche e l'assemblaggio dei vari componenti del banco di misura: dagli strumenti in grado di effettuare misure ripetibili e accurate, ai componenti meccanici e idraulici necessari a modellizzare correttamente il sistema cardiocircolatorio, per riprodurre le condizioni di lavoro del dispositivo sotto test. Il secondo, il software sviluppato, semplifica l'esecuzione dei test, e allo stesso tempo, permette la gestione di un esperimento completo dal punto di vista del controllo, dell'acquisizione e della elaborazione finale dei dati raccolti.

La necessità della messa a punto di questo banco di prova nasce dal moltiplicarsi dei dispositivi di assistenza ventricolare sul mercato, che obbliga quindi chi li utilizza a selezionare il dispositivo adeguato per l'approccio terapeutico corretto, e chi li testa, al fine di ricerca o di certificazione, a studiarne le caratteristiche peculiari e le diverse condizioni di impiego.

Le differenze tra i vari dispositivi in commercio, infatti, non permettono un uso paritetico per qualsiasi paziente, si deve quindi essere in grado di scegliere il dispositivo indicato per una precisa patologia di un preciso paziente con un personale profilo emocoagulativo, un albero arterioso, una anamnesi e specifiche abitudini e necessità.

Alla luce di ciò si vede come il sistema creato permetta di studiare la qualità di assistenza dei vari dispositivi e l'interazione di questi con la funzionalità ventricolare simulata, e ancora con il sistema vascolare periferico simulato anch'esso. Ed è proprio per questo motivo che non è stata presa in considerazione e realizzata solo la funzionalità ventricolare fisiologica, ma anche quella patologica e si è monitorata anche l'interazione tra il dispositivo di assistenza e le grandezze caratteristiche arteriose.

Si è considerato poi un ulteriore parametro, ovvero la modifica della contrattilità cardiaca mediante un sistema di smorzamento dell'azionamento del pistone a carico di un elemento capacitivo, il *Viscoelastic Impedance Adapter (VIA)*.

Il modello di sistema cardiocircolatorio messo a punto è per il momento a *loop* aperto, i prossimi sviluppi permetteranno la simulazione dei meccanismi di controllo fisiologici, prendendo in considerazione il ruolo del sistema barocettivo e simpato-vagale, o la reazione alla somministrazione virtuale di una terapia farmacologica. A questo scopo sarà necessaria la realizzazione di componenti hardware e procedure software specifici.

DISPOSITIVI DI SUPPORTO CIRCOLATORIO

Introduzione

La storia delle assistenze meccaniche per il supporto circolatorio (*Mechanical Cardiac System Support*, MCSS) (4) parte dal 1930 quando fu messo a punto il primo bypass di un cuore animale. Qualche anno più tardi, nel 1934, una *Roller pump* presentata da De Bakey segna il vero inizio dell'uso delle MCSS anche sull'uomo, il tutto fu supportato dall'opera di Gibbon che terminò con successo, qualche mese più tardi, un bypass cardiopolmonare per correggere una lesione intracardiaca. Si assiste, quindi, ad un rapido progredire di questi dispositivi prima con Harken nel 1958 e poi con Tennis nel 1961 che effettuò un bypass completo della parte sinistra del cuore. Nel 1967 Kantrowitz adoperò una *IntraAortic Balloon Pump* (IABP) come assistenza per un difetto di un ventricolo sinistro; fu la volta nel 1960 di Spencer e di De Bakey fino ad arrivare a Cooley che nel 1969 impiantò un cuore artificiale in attesa di effettuare un trapianto cardiaco. Un uso prolungato delle MCSS si vede solo dopo il 1982 e da questa data fino ai giorni nostri i progressi sia nella tecnologia che nelle forme, nelle dimensioni come negli utilizzi sono stati enormi.

L'uso primario dei questi dispositivi è di supporto nella circolazione, infatti, quando il miocardio è danneggiato per qualche motivo, il cuore è incapace di contrarsi adeguatamente e di far arrivare ad ogni organo la quantità di sangue richiesta. Questa circolazione non regolare comporta una riduzione del metabolismo cellulare che causa il danneggiamento di organi e di tessuti.

Alla luce di ciò, una MCSS non fa altro che farsi carico del lavoro del miocardio fornendo, così, il corretto afflusso di sangue e non facendo affaticare il cuore già malato.

Questi dispositivi si utilizzano spesso sia per pazienti che presentano gravi disturbi cardiaci, che possono regredire se si "impedisce" al cuore per un determinato periodo di tempo di affaticarsi, sia per effettuare una circolazione extracorporea (CEC) durante interventi chirurgici in cui non si ritiene opportuno fermare il battito, e sia per supporto dopo operazioni impegnative e traumatiche; in quest'ultimo caso il cuore appare come "stordito" e ha bisogno di tempo per riprendere il ritmo ed essere in grado di lavorare da solo.

Principali caratteristiche

L'elemento fondamentale nel momento in cui il clinico si trova a dover effettuare una scelta sono le caratteristiche peculiari delle varie MCSS che le differenziano e le rendono più o meno indicate all'impianto. Per comodità si possono riassumere tali caratteristiche in tabelle.

La Tabella 1 schematizza i sei requisiti principali dei dispositivi, gli stessi che si presentano nei *form* clinici e che permettono, analizzato il paziente in esame e la sua anamnesi, di impiantare l'assistenza meccanica più consona alla situazione.

Si spiegherà brevemente il significato dell'intestazione della tabella per renderne più semplice la lettura:

– *Dispositivo*

Le assistenze al circolo sono di vari tipi. Se ne elencano le più comuni, capostipiti di una serie di modelli: le pompe (assiali, centrifughe, IAPB); i dispositivi di assistenza ventricolare (*Ventricular Assistance Device*, VAD) sia generici che specifici solo per il

ventricolo sinistro (*Left Ventricular Assistance Device*, LVAD); e il cuore artificiale (*Total Artificial Heart*, TAH), la soluzione più invasiva e definitiva.

– *Grado di supporto*

A seconda delle patologie e della situazione fisica del paziente il dispositivo si può porre o come un semplice aiuto, o come supporto totale. Nel primo caso i possibili supporti sono tre, a seconda della compromissione del cuore: minimo, medio e totale. Nel secondo caso il cuore ha perso totalmente la sua funzione e viene sostituito *in toto* dal dispositivo. Per convenzione si attribuisce una percentuale al grado di supporto:

- minimo (25%) come per lo IABP;
- medio (50%) come per le pompe assiali;
- totale (100%) come per i ventricoli meccanici con la possibilità di scegliere tra un supporto mono o biventricolare.

– *Tempo di utilizzo*

Non tutti i dispositivi possono essere impiantati in modo permanente, alcuni funzionano per breve, medio o lungo tempo. La scelta dipende naturalmente dal tipo di supporto richiesto – per esempio un’assistenza dopo uno shock cardiogenico (breve) o un’assistenza in attesa di trapianto (medio) –, ma anche dalla natura stessa del dispositivo (permette o no mobilità, che tipo di alimentazione supporta e così via) e dalla situazione clinica in esame. La convenzione riconosciuta in ambito medico è di definire:

- breve tempo: circa 24 ore;
- medio tempo: circa 2 settimane;
- lungo tempo: più di 2 settimane.

– *Approccio chirurgico*

Ogni dispositivo ha un suo funzionamento che viene rispettato solo se l’impianto può prevedere il corretto posizionamento indicato dalle case produttrici nell’uso inteso. Qualora, per varie ragioni, ciò non fosse possibile sarà cura del clinico scegliere un’altra assistenza che il paziente possa agevolmente sopportare.

– *Ventricolo supportato*

Alcune assistenze si presentano come supporti intercambiabili altre, invece, sono specifiche per la parte destra (*Right Ventricule*, RV) o per la parte sinistra (*Left Ventricule*, LV). I dispositivi biventricolari supportano poi contemporaneamente tutte e due le parti per sopravvivere alla perdita della funzione destra.

– *Limitazioni*

Ci si può trovare davanti a casi in cui la situazione pregressa o le complicanze che potrebbero sopraggiungere rendono impossibile, o fortemente sconsigliato, l’impianto di una specifica MCSS o, in casi estremi, delle assistenze ventricolari in genere. Questi dispositivi, infatti, pur cercando di ridurre al massimo possibili danni al sangue, al corpo, agli organi e ai tessuti, inevitabilmente portano con loro svantaggi che, nei casi più gravi, possono comportare anche la morte del paziente. Così, per esempio, non è indicato un dispositivo impiantabile grande (TAH pneumatico) per un bambino o una donna con una struttura del torace molto piccola.

– *Indicazioni*

Più che obblighi sono da leggersi come consigli di utilizzo basati sull’esperienza e sugli studi effettuati in questi anni.

Tabella 1. Classificazione delle principale caratteristiche e metodi di utilizzo delle MCSS

Dispositivo	Grado di supporto	Tempo di utilizzo	Approccio chirurgico	Ventricolo supportato	Limitazioni	Indicazioni
IABP	Minimo	Da determinare	Percutaneo transtoracico	Sinistro	Ischemia	Supporto urgente
Pompa assiale	Medio	Da determinare	Percutaneo	Sinistro	Ischemia; RV danneggiato; Aritmia	Supporto
Pompa centrifuga	Massimo	Breve tempo	Percutaneo	Sinistro	Ischemia; RV danneggiato; Trombi; Emorragie	Supporto
	Massimo	Tempo intermedio	Transtoracico	Sinistro e/o destro	Emolisi	Supporto
VAD pulsatili paracorporei	Massimo	Intermedio e Lungo tempo	Transtoracico	Sinistro e/o destro	Mobilità limitata	Supporto; Ponte per trapianto
TAH pneumatico	Totale	Lungo tempo	Parzialmente impiantabile	Sinistro e destro sostituiti	Infezioni; Struttura del corpo piccola	Ponte per trapianto
LVAS	Massimo	Lungo tempo, Permanente	Totalmente impiantabile	Sinistro	Aritmia;RV danneggiato	Ponte per trapianto; Permanente
TAH ettrico	Totale	Permanente	Totalmente impiantabile	Sinistro e destro sostituiti	Riserva energetica; Forma anatomica	Permanente; Sostituzione totale del cuore

La Tabella 2 rappresenta la classificazione dei vantaggi delle MCSS (5) mettendo a confronto diverse assistenze.

Tabella 2. Confronto tra i vantaggi delle diverse tipologie di MCSS

Caratteristica	Pompa centrifuga	VAD pulsatili paracorporei	LVAS impiantabili	TAH
Aspetto meccanico/idraulico				
Affidabilità	***	***	***	***
Emocompatibilità	**	***	***	***
Funzionalità idraulica	**	***	***	***
Aspetto tecnico				
Dotazioni	***	*	**	*
Impianto	***	**	**	*
Gestione post-operatoria	**	*	***	**
Complicazioni				
Trombi	**	*	**	*
Infezioni	**	**	*	**
Emorragie	*	**	**	**
Costi	***	**	*	*

*: livello peggiore; **: livello intermedio; ***: livello migliore

Tutti i dispositivi vengono divisi in quattro classi, considerate le più rappresentative, e poi, per ognuna, vengono analizzati i vantaggi e gli svantaggi su vari aspetti. In questo confronto si passa facilmente da un giudizio sul funzionamento meccanico od idraulico (affidabilità, emocompatibilità, funzionalità idraulica) ad uno sulle caratteristiche tecniche (dotazioni, tipo di impianto effettuato, gestione post-operatorio) ad uno sulle complicazioni (trombi, infezioni, emorragie). Ancora un altro aspetto considerato, e non ultimo è quello dei costi che devono essere conformi all'andamento del mercato, ma accettabili per gli enti sanitari statali e per le assicurazioni private.

La maggior quantità di asterischi denota che l'aspetto preso in considerazione è migliore per quella data classe di assistenza ventricolare rispetto alle altre; il livello peggiore è indicato da un asterisco, nel qual caso la rispondenza alla caratteristica in esame è scadente

BANCO DI PROVA

Introduzione

Il banco di prova, messo a punto presso il Laboratorio di Ingegneria Biomedica dell'Istituto Superiore di Sanità, per la caratterizzazione delle assistenze al circolo nasce dall'esperienza acquisita nella messa a punto di procedure orientate alla certificazione delle valvole cardiache protesiche su una macchina meccanico-idraulica costruita dalla Vivitro Systems Inc., Victoria (Canada) (Figura 1).



Figura 1. Visione d'insieme del banco di lavoro utilizzato dall'Istituto Superiore di Sanità per la certificazione e la ricerca sulle valvole cardiache protesiche

Ci si è accorti che apportando piccole modifiche apprezzabili dal punto di vista tecnico, ma non visivo ed estetico, si poteva adattare tale sistema, nato per le valvole, anche alla caratterizzazione delle MCSS.

Così si è commissionato alla società canadese di produrre un nuovo banco di lavoro corredato dei cambiamenti desiderati:

- ventricolo con una base e un apice più larghi;
- tubo del *drain* di un calibro maggiore, in modo da permettere una corretta simulazione della cannulazione trans-apicale;

- introduzione di un elemento capacitivo *Viscoelastic Impedance Adapter* (VIA), tra la testa della pompa e la camera idraulica, impiegato per variare arbitrariamente la contrattilità ventricolare;
- modello e casa costruttrice dei flussimetri per ottenere maggiore precisione da questi strumenti (gli strumenti precedentemente usati presentavano una forte interferenza nell'uso contemporaneo e ravvicinato);
- introduzione di un terzo flussimetro per la necessità di misurare il flusso attraverso il dispositivo testato (MCSS) oltre che quello valvolare;
- eliminazione della resistenza caratteristica all'interno del carico aortico;
- introduzione nel pannello posteriore del servo-amplificatore di un nuovo BNC di *output* che fornisce il segnale della velocità dl/dt ;
- aumento dello spostamento massimo del pistone (da 40 mm p-p a 76 mm p-p) per compensare l'eventuale necessità di maggiore corsa per la presenza del VIA;

Nei paragrafi seguenti si analizzeranno separatamente le varie parti (meccanica ed elettronica) che compongono il banco di prova, mentre il software di gestione verrà descritto in una sessione a parte.

Modello del cuore sinistro e della circolazione periferica

Il Vivitro Systems Inc. modella, mediante la struttura chiamata SUPERDUP'R SD6891, la parte sinistra del cuore e il carico sistemico (6). Tale struttura è composta da materiale trasparente cosicché, in ogni momento, è possibile osservare il corretto funzionamento del sistema, dalla posizione delle valvole o della cannulazione al monitoraggio delle bolle d'aria alla visualizzazione dei flussi.

Componenti

Quattro sono le parti fondamentali della SUPERDUP'R:

- *Camera idraulica di azionamento*

È in materiale rigido e trasparente (plexiglas) e contiene il modello del ventricolo sinistro fatto di poliutero, elastico e anch'esso trasparente. Il volume di quest'ultimo, a riposo, è da predisporre a 150 ml mentre quello di massima pompata è pari a 135 ml. Sulla sommità della camera, assicurato con quattro inserti metallici, si trova il blocco di montaggio in sede delle valvole aortica e mitralica, realizzato in DELRIN™, in grado di alloggiare anelli di montaggio con diametro esterno di 43,5 mm., su questa struttura sono anche posizionati gli agganci per i trasduttori di pressione aortica (a monte della valvola) e ventricolare;

- *Atrio sinistro*

Un reservoir a cielo aperto contiene lo schermo di massa del sensore di flusso in sede mitralica, e funziona come un serbatoio per ottenere la pressione atriale con l'altezza piezometrica del livello del ritorno venoso.

– *Carico ventricolare*

Include sia il modello geometrico dell'aorta in vetro corredata anche dei seni di Valsala, con un diametro pari a 30 mm, che quello della *compliance* della radice aortica comprendente la *compliance* e la resistenza caratteristiche.

– *Carico aggiuntivo*

Comprende la resistenza periferica variabile (un cilindro di DELRIN™ regolabile tramite una ghiera rotante azionata manualmente), la *compliance* vascolare supplementare (parallelepipedo in materiale trasparente collegato alla zona aortica mediante dei tubi in silicone). Il tutto è saldamente fissato su un piano detto degli accessori, anch'esso in materiale trasparente, che risulterà poi, a sua volta, fissato alla pompa con pistone ad azionamento lineare (SUPERPUMP).

Specifiche

Terminata la descrizione delle varie parti si possono elencare, brevemente, le specifiche del modello:

- camera idraulica di azionamento in materiale acrilico rigido e trasparente;
- ventricolo sinistro in polierutano trasparente ed elastico con *quiescent volume* di 150 ml e massimo *stroke volume* (SV) di 135 ml;
- blocco di montaggio delle valvole in grado di alloggiare anelli di montaggio con diametro esterno di 43,5 mm;
- anelli di montaggio in silicone in grado di alloggiare valvole di dimensione fino a 35 mm, per dimensioni maggiori è necessario rimuovere l'anello di sutura;
- radice aortica rigida e trasparente di diametro 30 mm; il volume d'aria complessivo della *compliance* è compreso nell'intervallo 0-585 ml;
- soluzione con viscosità analoga al sangue di volume complessivo di circa 2-3 litri;
- *compliance* vascolare complessiva di volume compreso nell'intervallo 0-650 ml;
- sito per montare un trasduttore di flusso aortico e mitralico (le dimensioni del flussimetro sono: diametro interno di 28 mm, diametro esterno approssimativamente di 53 mm, lunghezza 22,5 mm);
- componenti trasparenti che permettono di visualizzare l'azione delle valvole da diverse angolazioni ed effettuare cinematografia ad alta velocità;
- siti di misurazione di pressione nell'atrio sinistro, nel ventricolo sinistro, nel tratto di efflusso aortico e nell'aorta a valle della valvola;
- tubi di collegamento in gomma di silicone.

Assemblaggio, preparazione e mantenimento del sistema

Una volta assicurati che il montaggio delle parti sia stato effettuato correttamente e che il tutto, compresa la pompa e pistone ad azionamento lineare (SUPERPUMP), sia stato assicurato ad un banco di lavoro, si può procedere con il riempimento del sistema. Risulterà più semplice seguire le varie procedure facendo riferimento allo schema riportato nella Figura 2.

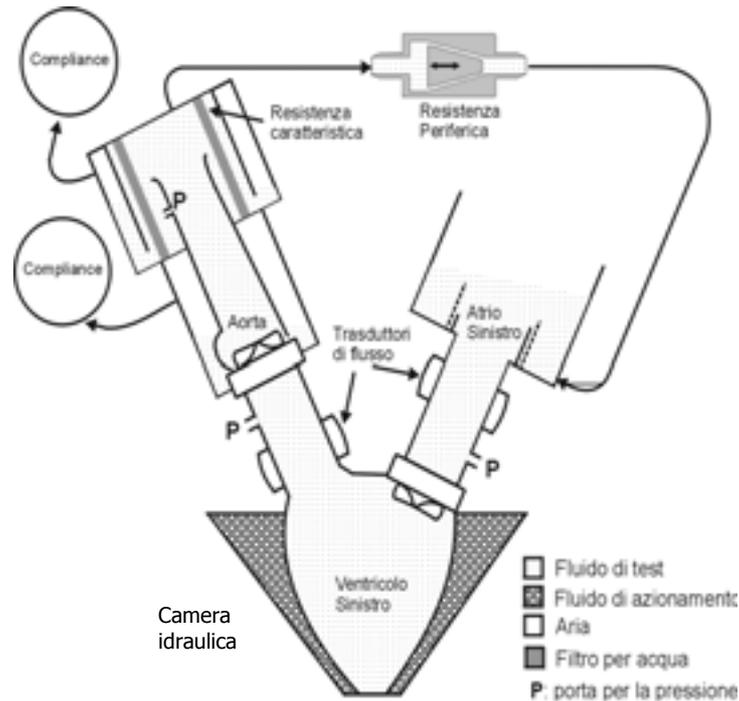


Figura 2. Diagramma schematico del SUPERDUP'R

La camera idraulica di azionamento deve essere riempita, usando una siringa, attraverso il rubinetto di riempimento posto ad un'estremità della camera stessa, con il fluido di azionamento ovvero dell'acqua depurata (si può aggiungere anche qualche goccia di battericida per evitare, col tempo, la crescita di funghi) e deareata, per minimizzare la formazione di piccole bolle d'aria che tendono a ridurre la visibilità. Sono necessari approssimativamente 0,5 litri per riempire la camera. Nel momento in cui l'acqua è fatta entrare, il ventricolo inizia a contrarsi e un volume di aria equivalente dovrà essere estratto per mantenere il volume a riposo del ventricolo a 150 ml.

Si deve quindi passare all'operazione di *debubbling*, infatti è necessario eliminare le bolle presenti nella camera idraulica e nella testa della pompa. I metodi utilizzabili sono molti, per esempio per eliminare l'aria annidata nella pompa si può mettere quest'ultima in posizione verticale in modo da far scivolare tutte le bolle nella camera idraulica da cui possono essere rimosse.

Il volume d'aria contenuta nella camera idraulica e nell'elemento capacitivo VIA è molto importante, dato che da questo dipende la *compliance* risultante del ventricolo; infatti se non c'è aria nei due componenti i cambiamenti di volume del ventricolo sono direttamente proporzionali allo spostamento del pistone.

Il volume a riposo del ventricolo può essere determinato chiudendo il tubo di scarico (*drain*), che parte dal suo apice, con uno stringitubo, e versando nella camera liquido fino a quando il livello non raggiunge l'apertura del blocco di montaggio delle valvole. Misurando questa quantità di fluido si ha la misura del volume richiesto. Questo può subire modificazioni attraverso l'aggiunta o la rimozione di fluido dalla camera idraulica.

Per il montaggio delle valvole è necessario servirsi di anelli in gomma siliconica che provvedono anche a sigillare l'atrio sinistro e il blocco di montaggio della valvola mitrale, come

il blocco di montaggio della valvola aortica e il carico della radice aortica. Questa soffice gomma inoltre può simulare facilmente il tessuto elastico dell'*annulus* e smorza eventuali risonanze dovute alle rigidità del sistema.

Il complesso dell'atrio sinistro comprende la camera cilindrica trasparente, l'alloggiamento per il trasduttore di flusso e il blocco di montaggio della valvola mitrale. La porta d'ingresso del fluido nell'atrio (contrassegnata con una fascetta verde) è posizionata lontano dal centro del ventricolo, mentre il misuratore di pressione dell'atrio è posto lontano dalla pompa per limitare interferenze.

Sui tubi in silicone sono applicate delle fascette colorate che rispondono ad un preciso codice:

- *giallo*
indica il collegamento tra la sommità del carico aortico e la più piccola delle scatole di *compliance*; questo collegamento incrementa la *compliance* sistemica.
- *blu*
indica il collegamento dall'aorta alla più grande delle scatole di *compliance*; questo incrementa la *compliance* della radice aortica.
- *rosso*
indica il collegamento dalla porta di sbocco della radice aortica all'imbocco della resistenza periferica.
- *verde*
indica il collegamento dallo sbocco della resistenza periferica all'imbocco dell'atrio sinistro.

Per il mantenimento della struttura la cura è solamente quella di non far entrare in contatto i componenti acrilici della SUPERDUP'R con alcol o solventi, come l'acetone, o con materiali abrasivi. Le parti in plastica possono essere pulite con un panno morbido imbevuto di sapone delicato e acqua. Il sistema può essere sterilizzato usando una soluzione di glutaraldeide.

Il fluido di test usato, per riempire il sistema, è una soluzione che cerca di approssimare il più possibile il sangue nelle sue caratteristiche principali (densità e viscosità). È una soluzione al 35% di glicerina e al 65% di acqua con l'aggiunta di cloruro di sodio al 0,9%. La quantità di fluido necessaria per riempire l'intero sistema è di circa 2 litri.

Il ventricolo, sotto l'azione del pompaggio, invia quindi il fluido di test nel circuito idraulico che riproduce l'impedenza sistemica. A volte può essere necessario aumentare, momentaneamente, la frequenza di pompaggio per ripulire il sistema da tutte le possibili bolle d'aria.

La prima parte dell'impedenza arteriosa è data dalla *compliance* della radice aortica, il cui volume può essere regolato inserendo o togliendo aria attraverso una siringa fissata sulla cima della *compliance* della radice aortica supplementare, o riducendo più o meno, con uno stringitubo, il tubo di collegamento tra i due elementi.

Subito dopo si trova la *compliance* caratteristica, che normalmente dovrebbe contenere circa, a riposo, 1-1,5 cm di altezza del livello di liquido e questa condizione può essere controllata attraverso una siringa fissata sulla cima dell'elemento. A questa *compliance* si deve aggiungere la *compliance* supplementare di volume fisso pari a 350 ml che può essere inserita o disinserita strozzando il tubo di collegamento.

Infine la soluzione di test passa nella resistenza periferica, che deve essere regolata per ottenere il valore desiderato di pressione aortica (normalmente dovrebbe essere compreso tra 80 e 120 mmHg). Un manometro posto sulla *compliance* della radice aortica supplementare permette di controllare continuamente la pressione. Per aumentare la resistenza bisogna ruotare la ghiera corrispondente in senso orario. Si deve, però, prestare attenzione a non occludere completamente la resistenza per non avere sovrappressioni e causare danni al sistema.

La forma d'onda della pressione dell'aorta e del ventricolo sinistro è influenzata dalla *compliance* della radice aortica, dal gruppo di carico vascolare e dall'aria all'interno della camera idraulica d'azionamento del VIA. In particolare una riduzione delle *compliance* porta ad aumentare il rapporto tra il massimo e il minimo valore della pressione aortica. L'aggiunta di una piccola quantità di aria (circa 15 ml) nella camera idraulica modifica l'elastanza ventricolare e riduce l'aumento della pressione ventricolare durante la contrazione ventricolare.

Il livello del liquido nel serbatoio dell'atrio consente di regolare il valore della pressione media striale, *preload*, (il valore fisiologico massimo è di circa 15 mmHg).

Sistema di azionamento

Il sistema di azionamento usato è il sistema SUPERPUMP (7), costituito da due parti: una pompa e un servo-amplificatore. La pompa è elettrica e di tipo cilindro-pistone in cui un attuatore lineare converte il moto rotatorio del motore, nello spostamento lineare del pistone mediante una vite. Il motore è guidato da un amplificatore di potenza (servo-amplificatore) che può essere comandato dal segnale di volume e viene controllato in reazione con i segnali provenienti dai trasduttori di posizione e di velocità del pistone.

La forma d'onda di comando desiderata è generata da un segnale analogico appropriato, fornito da una scheda di generazione e di acquisizione (13) della National Instruments™, PCI-MIO-16E-4, pilotata da un software opportuno collegato al sistema in esame.

Si dovranno effettuare, inizialmente, tutti i collegamenti: sia quello tra la pompa e l'attuatore lineare, mediante dei *jack* (J1, J2, J3); sia quello tra il motore e il tachimetro, mediante due spine una a 3 pin rettangolare e una a 2 pin cilindrica.

Parte della SUPERPUMP è anche il trasduttore di posizione LVDT (*Linearly Variable Differential Transformer*) che serve per calcolare lo spostamento del pistone e quindi il volume di soluzione pompata.

Indicatori e interruttori

La Figura 3 mostra il pannello frontale e posteriore del servo-amplificatore. I numeri si riferiscono a:

- [1] POWER: indicatore luminoso di accensione.
- [2] POWER: switch di accensione.
- [3] Ampiezza dello spostamento del pistone (potenziometro a 10 giri).
- [4] INPUT: intervallo massimo ± 15 V.
- [5] SERVO: si può selezionare POSITION o VELOCITY per il tipo di segnale da usare nella retroazione dell'amplificatore; la selezione avrà effettiva corrispondenza al tipo di forma d'onda di comando in ingresso.
- [6] Indicatore di PULL LIMIT.
- [7] CONTROLLO MANUALE: controlla la funzionalità del sistema di reazione. Spostare il pistone dalla posizione centrale (posizione di riposo) verso gli estremi permette di verificare i limiti (Pull limit, punto 6, e Push limit, punto 8).
- [8] Indicatore di PUSH LIMIT.
- [9] SYNC OUTPUT: jack BNC, impulso di ampiezza +5 V e di durata 120 ms con un ritardo variabile rispetto al SYNC INPUT.
- [10] SYNC DELAY: ritardo da 1 a 500 ms sull'impulso di OUTPUT selezionabile con il potenziometro.

PANNELLO FRONTALE



PANNELLO POSTERIORE



Figura 3. Pannelli del servo-amplificatore SUPERPUMP SPA3891

- [11] SWITCHED AC: alimentato quando l'amplificatore è acceso.
- [12] CIRCUIT BREAKER: termico.
- [13] LINE VOLTAGE: selezione tra 115 o 230 VAC.
- [14] POWER INPUT: spina rettangolare a 3 pin per l'alimentazione.
- [15] SYNC INPUT: jack BNC impulso di ampiezza tra 0,75 V e 15 V.
- [16] LINEAR ACTUATOR: connettore DB25, femmina per la connessione della pompa.
- [17] POSITION: segnale proporzionale alla posizione del pistone (deriva dal trasduttore di spostamento).
- [18] VELOCITY: segnale proporzionale alla velocità del pistone (deriva dal tacometro).
- [19] dl/dt derivata del segnale di posizione.
- [20] CORRENTE: resistore in serie al motore di valore circa 0,1 Ω .
- [21] VOLTAGE: tensione del motore.
- [22] MOTOR SPEED: potenziometro di regolazione con cui è possibile regolare la velocità del motore nel controllo manuale, in senso orario aumenta la velocità, ma si deve prestare attenzione a bruschi movimenti del pistone.

- [23] MOTORE FUSE: fusibile 2,0 Ampere AGC consigliati dipende poi dalle applicazioni: mai eccedere i 3 A.

Sistema di regolazione dell'elasticità ventricolare

Il sistema di regolazione dell'elasticità ventricolare *Viscoelastic Impedance Adapter* (VIA) 7991 si presenta come un'interfaccia tra un generatore di flusso e un carico e consiste solamente in una combinazione di elementi resistivi e capacitivi, che simulano il comportamento viscoelastico (8).

Le proprietà viscoelastiche simulate dal VIA forniscono un realistico contributo, alle forme d'onda di pressione ventricolare durante una simulazione di funzione cardiaca mediante un duplicatore d'impulsi. Così si può dire che il VIA collega la sorgente di flusso (nel nostro caso la pompa SUPERPUMP SPS3891) e il carico (nel nostro caso il modello del cuore sinistro SUPERDUP'R SD6891).

Questa camera deve essere montata in modo che i tubicini terminanti con rubinetti Luer-Lock siano posizionati verso l'alto, quello etichettato come *SOURCE* deve essere collegato alla testa della SUPERPUMP, mentre quello etichettato come *OUTPUT* deve essere collegato alla camera idraulica del SUPERDUP'R, come mostrato in Figura 4.



Figura 4. VIA 7991 con i due rubinetti di *SOURCE* (1) e di *OUTPUT* (2)

Il VIA deve essere riempito con l'acqua e ciò può essere effettuato iniettando il fluido dalla porta di *OUTPUT* lasciando quella di *SOURCE* aperta in modo da far fuoriuscire l'aria. Anche in questo caso il fluido deve essere puro e addizionato con antibatterici.

Come già detto il VIA consiste in un elemento resistivo fisso e due camere capacitive regolabili. Queste *compliance* possono essere variate modificando il volume noto di aria alla pressione atmosferica; la quantità scelta può essere immessa o sottratta con una siringa rispettivamente dai rubinetti Luer-Lock del SOURCE e dell'OUTPUT.

Il volume d'aria presente, quando ci si vuole avvicinare il più possibile ad una situazione di contrattilità ventricolare fisiologica, nel SOURCE è di 120 ml mentre quello nell'OUTPUT è di 50 ml. Altri settaggi di volume possono essere usati per simulare le diverse proprietà viscoelastiche; il VIA senza aria al suo interno riproduce una condizione di minima elasticità ventricolare.

È naturale che quando al VIA viene aggiunto un volume d'aria, il volume ventricolare tenderà a decrescere della stessa quantità, quindi per evitare che il ventricolo collassi, un volume di acqua, pari a quello d'aria, deve essere sottratto dalla camera idraulica di azionamento.

Rendimento

Il rendimento del VIA 7991 dipende dalla pompa, dal carico e dalle condizioni in cui opera. Nella Figura 5 è mostrata la relazione tra la pompa e il carico mediante le forme d'onda e i valori di dp/dt nel caso in cui sia presente il VIA e nel caso in cui non lo sia.

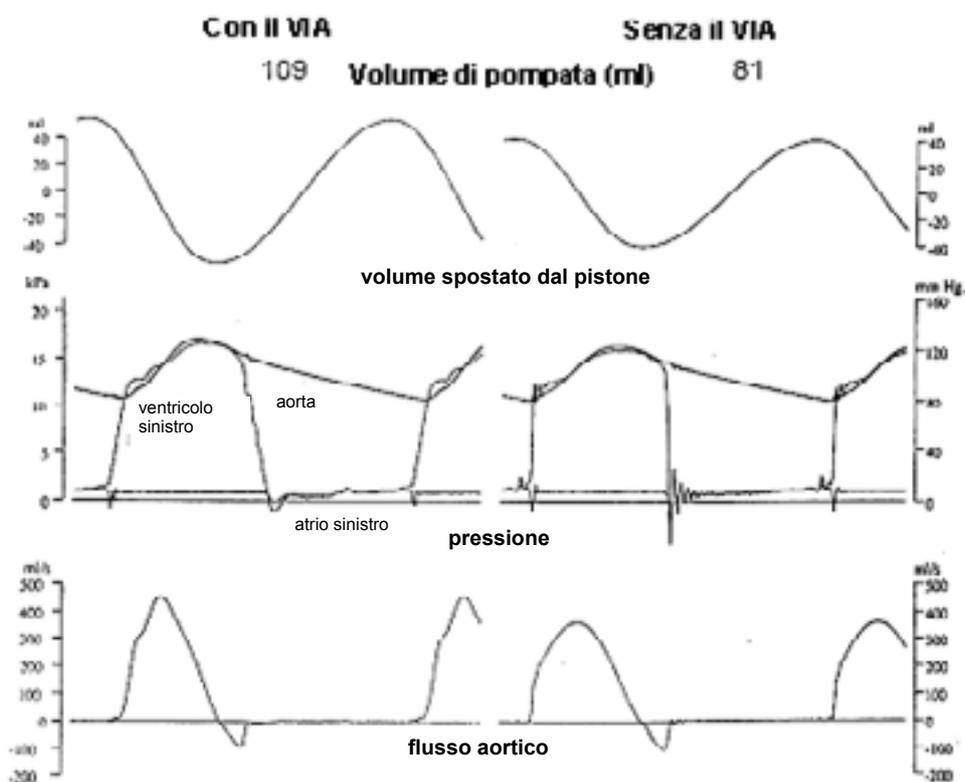


Figura 5. Rendimento ottenuto con e senza la presenza del VIA

Il set-up utilizzato per ottenere i segnali della Figura 5 è il seguente:

- SUPERPUMP SPS3891 come pompa e SUPERDUP'R SD6891 come carico;
- volume della *compliance* del *source* di 120 ml e della *compliance* dell'*output* di 50 ml;
- valvola aortica del tipo Mitroflow 29 mm *tri-leaflet* (biologica);
- valvola mitrale del tipo St.Jude Medical 29 mm *bi-leaflet* (meccanica);
- fluido di test: soluzione di acqua salata e glicerina;
- *cardiac output* di 5 litri a minuto;
- frequenza di ciclo 70 battiti per minuto;
- onda guida: una mezza senoide con tempo di spinta pari al 40%;
- misuratori di pressione e di fluido presenti nel banco di prova;
- filtro passa basso elettronico a 100 Hz.

Come risultati si ottengono i valori:

- dp/dt [mmHg/s] medio 1,597 (con VIA) 7,364 (senza VIA)
- dp/dt [mmHg/s] massimo 2,353 (con VIA) 14,379 (senza VIA).

Specifiche

Le specifiche del VIA 7991 sono:

- *resistenza fissa*: 200 c.g.s. unità;
- *compliance del volume d'acqua*: *source* 0-135 ml, *output* 0-60 ml variabili per mezzo di una siringa;
- *volume totale del liquido*: 500 ml con la *compliance* del volume d'aria del *source* e dell'*output* uguale a zero;
- *trasmissione*: il VIA riduce il volume di fluido trasmesso tra la sorgente e il carico;
- *materiali*: materiale acrilico, DELRIN™, nylon, poliestere, acciaio inossidabile, Viton;
- *peso*: 1 kg;
- *dimensioni*: 11,7 cm di lunghezza, 11,2 cm di larghezza e 23 cm di altezza;
- *flange*: *source* 4,425" diametro esterno e 2,625" diametro interno, spazio tra le viti di fissaggio 4,026". *Output* 4,425" diametro esterno e 2,375" diametro interno, spazio tra le viti di fissaggio 4,026". Anello di chiusura 3,375" diametro esterno e 3,125" diametro interno.

Sistema di misurazione di pressione

Il misuratore di pressione usato è l'AM-PACK AP9991 della Vivitro Systems Inc. ed è stato sviluppato per la misura delle pressioni fisiologiche *in vitro* e in ambiente non clinico (9). Consta di tre amplificatori raggruppati in un solo contenitore e collegati con altrettanti trasduttori di pressione compatibili. Lo scopo fondamentale della creazione di questa macchina è la misura delle pressioni transvalvolari nelle prove di valutazione delle valvole (test a flusso pulsatile e test di fatica).

I siti di prelievo delle pressioni non sono specificati nelle normative, ma si trovano, comunque, dei consigli in materia, come anche in letteratura (l'obiettivo è di mantenere una certa uniformità per rendere confrontabili i risultati).

Nel modello usato in questo lavoro i punti di prelievo (concordano con quelli suggeriti dalla *Food and Drug Administration*, FDA) sono così disposti:

- *pressione aortica*: 54 mm a valle della valvola aortica;
- *pressione atriale*: 22 mm a monte della valvola mitralica;

- *pressione ventricolare*: 25 mm a monte della valvola aortica, nel caso di valvola di prova aortica, e nella parte superiore centrale del ventricolo nel caso della valvola di prova in mitralica.

Descrizione

La Figura 6 illustra il pannello frontale e posteriore del misuratore di pressione con i controlli e le connessioni principali.

PANNELLO FRONTALE



PANNELLO POSTERIORE



Figura 6. AM-PACK AP9991

I numeri indicano:

- [1] *input*: ingresso dei trasduttori.
- [2] *gain*: regolazione del guadagno dell'amplificatore effettuato con 15 giri della vite del potenziometro. Il guadagno aumenta in senso antiorario (il settaggio indicato dalla fabbrica è di 50 mV/mmHg con i trasduttori forniti dalla Vivitro System Inc. Valore ottenuto approssimativamente con 14 giri in senso orario partendo dal limite del verso antiorario).
- [3] *FILTRO*: è un filtro passa-basso con la possibilità di scegliere tra cinque frequenze di taglio possibili. Normalmente si preferisce una frequenza di taglio più bassa rispetto a quella naturale del trasduttore.
- [4] *SHIFT*: trasla la tensione d'uscita, ad ogni giro di potenziometro l'out si sposta di 2,5 V su una dinamica di ± 12 V.
- [5] *OUTPUT*: connettore BNC con dinamica di ± 12 V stabilizzato con un carico capacitivo di 100 pF.
- [6] *INTERRUTTORE* di accensione dell'unità.
- [7] *ALIMENTAZIONE* ingresso rettangolare a tre poli.
- [8] *INTERRUTTORE* per scegliere il voltaggio desiderato; sono disponibili 115 V o 230 V.
- [9] *FUSIBILE*: sarebbe bene che fosse 0,25 A MDL.

Specifiche

La sezione di controllo si pone con:

- *tensione d'eccitazione*: $\pm 2,5$ V, $\pm 0,3\%$;
- *corrente d'eccitazione*: < 20 mA;
- *configurazione*: 4 rami resistivi e piezoresistivi;
- *resistenza del ponte*: ciascuno fornisce corrente < 20 mA.

La sezione amplificatore presenta:

- *impedenza d'ingresso*: da 10 K Ω a 0 Hz;
- *configurazione d'ingresso*: differenziale;
- *linearità del guadagno*: 0,1% su tutta la scala;
- *stabilità del guadagno*: 1% del valore in 8 ore, 0,05% per ogni °C;
- *stabilità dello zero*: ± 1 mmHg in 8 ore (30 minuti di *warm up*);
- *reiezione di modo comune*: > 60 dB, 0-60 Hz;
- *massima tensione di modo comune*: 5V DC o di picco se AC;
- *massima tensione d'ingresso*: 12 V DC o di picco se AC;
- *uscita del rumore* in mV (sensibilità 33 mV/mmHg): $< 0,1$ mV.

La risposta in frequenza ha le seguenti caratteristiche:

- *non filtrata* (OFF): 0-200 KHz;
- *filtrata* (SELECT): valori standard da 0 a 30, 100, 1000, 10000 Hz filtro di BUTTERWORTH a due poli, 12 dB/ottave (40 dB/dec);
- *scala di uscita completa*: $\pm 9,5$ V, ± 25 mA al massimo in una resistenza di 50 Ω con un carico capacitivo di 100 pF;
- *protezioni*: termiche e da corto circuito;
- *alimentazione*: 120/240 $\pm 10\%$ VAC (settabile con uno *switch*) 50-60 Hz, 6 watts;
- *protezione*: 0,25 A-fusibile MDL;
- *connettore di input*: 9 pin femmina, profilo D;
- *connettore di output*: BNC;

- *dimensioni*: 255x150x130 mm;
- *peso*: 2,5 kg.

Le specifiche dei trasduttori tipo pt 43-604 sono:

- *range di funzionamento*: da -50 a 300 mmHg;
- *sensibilità*: 0,5 $\mu\text{V}/\text{V}/\text{mmHg} \pm 2\%$ (tipicamente <1%);
- *non linearità e isteresi*: $\pm 1\%$ sulla lettura o ± 1 mmHg;
- *zero offset*: $< \pm 40$ mmHg;
- *deriva termica di zero*: $< \pm 0,3$ mmHg/ $^{\circ}\text{C}$;
- *deriva di uscita*: < 1 mmHg in 8 ore;
- *frequenza naturale*: > 200 Hz in acqua;
- *corrente di perdita*: < 2 μA a 120 V RMS 60 Hz;
- *sovrapressione*: da -400 a 40000 mmHg;
- *sensibilità della luce*: < 1 mmHg a 6 V di eccitazione quando è esposto ad una luce emessa dal Tungsteno a 3400 $^{\circ}\text{K}$;
- *spostamento volumetrico*: $< 0,03$ mm 3 /100mmHg.

Sistema di misurazione del flusso

Il sistema di misurazione di flusso adottato nel Vivitro Systems Inc. consta di tre flussimetri:

- due flussimetri FS 8991 della Carolina Medical Inc. (10) a singolo canale con corrente d'eccitazione ad onda quadra (modello FM 501) collegati ad un trasduttore elettromagnetico (modello EP 688) con geometria compatibile con l'alloggiamento per le valvole aortica e mitralica del sistema diametro di 28 mm);
- un flussimetro (modello BL 610), della Biotronex Laboratori, Inc. (11) con corrente d'eccitazione ad onda quadra che pilota un trasduttore elettromagnetico (modello BL-2180-H05) con geometria compatibile con le dimensioni e con le connessioni presenti all'uscita del dispositivo da caratterizzare (diametro di 18 mm).

Principio di funzionamento dei flussimetri elettromagnetici

Il flussimetro elettromagnetico con corrente d'eccitazione pari ad un'onda quadra si basa per il suo funzionamento sul principio dell'induzione elettromagnetica. Così nasce uno strumento di alta sensibilità e adeguata risposta in frequenza che non ostruisce in modo significativo il flusso sanguigno, impedendo severe perdite di carico, la misura risulta insensibile, inoltre, al movimento vascolare, alla temperatura, alla viscosità e alla percentuale di ematocrito del sangue fino a quando questo si mantenga entro range fisiologici.

Per spiegare il principio di funzionamento si consideri un conduttore in moto con velocità u all'interno di un campo magnetico B , applicato perpendicolarmente alla direzione del flusso. Le cariche sono soggette alla forza di Lorentz che genera ai capi del conduttore una forza elettromagnetica data dalla relazione:

$$v_e = \int_a^b \vec{u} \times \vec{B} \cdot dL$$

dove: v_e = forza elettromotrice indotta tra i punti a e b [V]; B = induzione magnetica [T]; a, b = punti in cui si trovano gli elettrodi (distanza L in metri); u = velocità della particella conduttrice.

Se si considerano le cariche libere in un fluido (il sangue) all'interno di un tubo (il vaso) e si applicano due elettrodi sulla superficie del tubo a contatto con il fluido in modo che siano allineati su un diametro della sezione del tubo e il tutto è immerso in un campo magnetico d'induzione B , è possibile misurare la v_e ai capi degli elettrodi, come mostra la Figura 7.

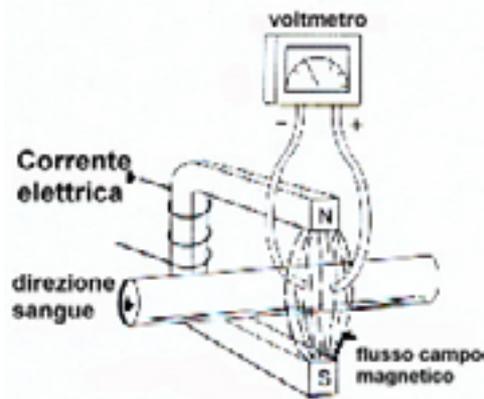


Figura 7. Principio di induzione elettromagnetica

Se, inoltre, è vero che B e u sono solo funzione del tempo e che gli stessi e e L sono ortogonali tra loro si deriva la relazione:

$$v_e = BuL$$

che diventa valida in particolare per il flusso a simmetria cilindrica, come nel nostro caso.

A volte si possono avere dei casi di potenziali d'interfaccia con il fluido che, a lungo andare, provocano un *offset* nel dispositivo. Si può evitare ciò grazie all'uso di una corrente d'eccitazione alternata a valor medio nullo (onda quadra o sinusoidale).

Sorge, quindi, un altro problema, dato che gli elettrodi con il fluido conduttore, nel caso di eccitazione in alternata, formano una spira il cui asse può non essere completamente perpendicolare a B . Ciò causa una tensione indotta nella spira che interferisce in modo notevole con il segnale utile. La è proporzionale alla derivata di B ed è, quindi, sfasata di 90° rispetto alla v_e .

Si ottiene:

$$v_s = v_e + v_t = V_e \text{sen}(\omega_e t) + V_t \text{cos}(\omega_e t)$$

con:

v_s = tensione elettromagnetica indotta nel caso di alternata;

v_e = tensione elettromagnetica indotta;

v_t = tensione indotta nella spira nel caso di corrente alternata;

ω_e = frequenza d'eccitazione.

Un modo semplice per estrarre la componente utile da questo segnale consiste nel moltiplicare per la corrente che è in fase con il campo magnetico e con v_e .

Ne risulta:

$$\begin{aligned} v_p &= v_s i_m = [V_e \text{sen}(\omega_e t) + V_t \text{cos}(\omega_e t)] I_m \text{sen}(\omega_e t) = \\ &= V_e I_m \text{sen}^2(\omega_e t) + V_t I_m \text{sen}(\omega_e t) \text{cos}(\omega_e t) \end{aligned}$$

Il secondo termine dell'equazione, che è quello di disturbo, ha una frequenza doppia di quella d'eccitazione e può, quindi, essere eliminato con un filtraggio di tipo passa basso; il procedimento è facilmente riassunto nel diagramma a blocchi della Figura 8.

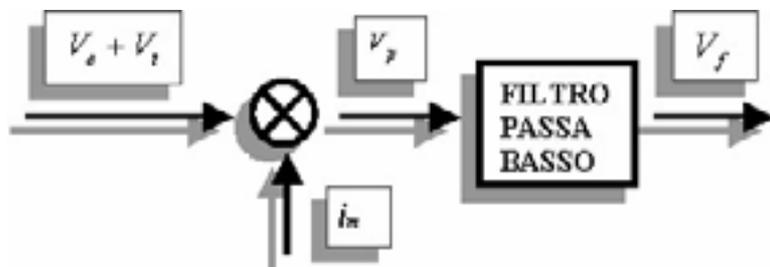


Figura 8. Diagramma a blocchi del procedimento di filtraggio per l'eliminazione della componente a frequenza doppia rispetto a quella di eccitazione

Un ulteriore accorgimento è usare come segnale di corrente d'eccitazione un'onda quadra, in questo modo la tensione di disturbo (proporzionale alla derivata) è nulla sempre, tranne nei punti di discontinuità (in questi punti viene comunque annullata dalla moltiplicazione per la corrente d'eccitazione); ed è questa la scelta di progetto effettuata dai flussimetri usati.

Particolarizzando la trattazione al caso dei flussimetri in esame, si ottiene che il trasduttore contiene un elettromagnete che produce un campo magnetico attraverso il vaso.

Il flusso sanguigno nel campo B genera una tensione indotta proporzionale alla velocità. Per un vaso di diametro dato la tensione indotta è anche proporzionale alla velocità di flusso. Il segnale è amplificato e processato dal flussimetro ed è, così, reso disponibile per una presentazione o per una qualsiasi registrazione.

Descrizione dei flussimetri FS 8991

La Figura 9 mostra i vari indicatori e controlli sia nel pannello anteriore che in quello posteriore (10) del flussimetro elettromagnetico FS 8991. I numeri indicano:

- [1] ALLARME indicatore luminoso (rosso). Si accende quando avvengono eccessive perdite nel circuito e avverte che la tensione di eccitazione del *probe* sarà automaticamente interrotta. La luce può essere spenta premendo l'indicatore e in questo modo si resetta anche il circuito;
- [2] PANNELLO DI MISURA ad ago, misura un flusso medio in ml/min;
- [3] ON indicatore luminoso (arancione) di accensione;
- [4] READY indicatore luminoso (verde) che risulta acceso durante il funzionamento corretto dello strumento. Se la luce non dovesse comparire entro un minuto dall'accensione o dovesse essere intermittente sarà opportuno effettuare un controllo dei punti seguenti: connessione di massa, gli elettrodi, gli altri strumenti in gioco, il *gain* forse eccessivo, la lampadina dell'indicatore, un *input* pulsatile eccessivo;
- [5] MEAN Hz RESPONSE uno *switch* che permette due posizioni: LO e HI;
- [6] PROBE è il controllo del trasduttore presenta 5 posizioni. OFF è la posizione in cui il *probe* risulta disconnesso elettricamente dallo strumento; + e - sono le due posizioni

- di misura a seconda della diversa polarità; NULL la posizione legata al null control; BAL la posizione nella quale è possibile il bilanciamento dello zero;
- [7] Spina a 9 fori di cui uno falso per la connessione fisica del *probe*;
 - [8] RANGE è l'indicatore che permette di regolare il fondo scala della misura. Dopo aver regolato il PFX, che non è altro che un elemento moltiplicatore, per ogni posizione di quest'ultimo sono a disposizione 5 scelte differenziate da due colori che indicano su quale scala nel pannello leggere la misura (rosso/nero);
 - [9] ZERO potenziometro che permette di regolare lo zero dello strumento quando PROBE è ad OFF;
 - [10] Hz. RESPONSE il controllo che permette di scegliere la frequenza di filtraggio, parliamo sempre di un passa basso, visto che si lavora in condizioni pulsati. Sono permesse 5 differenti frequenze con un intervallo che va da 0,3 Hz fino a 100 Hz;
 - [11] 1 VOLT/0,1 VOLT interruttore che permette di applicare e mantenere due valori costanti in volt per possibili calibrazioni di strumenti di lettura affiancati, un oscilloscopio per esempio;
 - [12] MASSA ingresso dove è possibile collegare una massa che permetta di stabilizzare lo strumento anche rispetto ad altri in uso nello stesso momento;
 - [13] NULL potenziometro che lavora quando il PROBE è posizionato su NULL e permette di essere ruotato fino ad ottenere la minima lettura possibile;
 - [14] BALANCE potenziometro che permette di spostare l'ago dello strumento sullo zero e così effettuare la calibrazione dello zero del flussimetro prima delle sessioni di prova;
 - [15] PROBE FACTOR potenziometro che permette di regolare il factor di ogni singolo *probe*. In corredo al trasduttore è fornita una tabella dove sono riportate le sue principali caratteristiche tra cui anche il factor che, opportunamente scalato, deve essere fissato sullo strumento. La scalatura viene effettuata dal PFX una ghiera che, ruotata, dà una scala di multipli di 10 (Per esempio il factor del trasduttore è 57700 si setterà il PROBE FACTOR a 577 mentre il PFX A 100);
 - [16] POWER interruttore per accendere lo strumento.
 - [17] 1° fusibile ad 1 Ampere;
 - [18] 2° fusibile sempre ad 1 Ampere, ma considerato di appoggio nel caso il primo avesse problemi;
 - [19] SYNCH elemento che serve per ridurre l'interferenza generata dall'uso contemporaneo di due flussimetri. Questo legame deve essere coadiuvato dall'accortezza dell'operatore nel collegare le masse dei due strumenti nello stesso punto e, preferibilmente, al riferimento aortico e nel ridurre i possibili cammini parassiti;
 - [20] MEAN è l'uscita in cui inserire il cavo che porta al BNC della morsettiera, direttamente collegata alla scheda di acquisizione, quando si desidera rilevare un flusso medio;
 - [21] PULS è l'uscita in cui inserire il cavo che porta al BNC della morsettiera, direttamente collegata alla scheda di acquisizione, quando si desidera rilevare un flusso pulsatile.

PANNELLO FRONTALE



PANNELLO POSTERIORE



Figura 9. Flussimetro elettromagnetico FS 8991

Specifiche

Per la rilevazione del flusso aortico e mitralico sono usati due sistemi uguali (flussometri FS 8991), la descrizione sarà portata avanti, naturalmente, per uno solo specificando, se necessario, le differenze di settaggio tra i due. Per ragioni di ripetibilità, una volta collegato un *probe* ad un amplificatore, la connessione sarà considerata definitiva nell'ambito della medesima calibrazione.

Il set-up scelto è: FLOW1 (posizione mitralica), numero di serie dell'amplificatore 995101HA, associato al cavo C0031 e al *probe* A40222, FLOW2 (posizione aortica), numero di serie dell'amplificatore 002901HA, associato al cavo C0030 e al *probe* A40137.

Le specifiche sono:

- *intervallo di flusso*: da 5 ml/min a 19,99 l/min;
- *eccitazione del trasduttore*: onda quadra a 500Hz, 0,5A $\pm 2\%$ limitata a ± 15 V a circuito aperto;
- *amplificatore input*: 20 Hz più 300 pF; il massimo ingresso di tensione 2 V picco-picco;
- *output*: scala completa da +1,0 V a -0,2 V;
- *impedenza d'uscita*: 75 Ω protetta contro i cortocircuiti. Il carico minimo di impedenza per l'accuratezza della calibrazione è 1 K Ω ;
- *indicatore di flusso*: pannello con indicatore ad ago calibrato in ml/min e in L/min;
- *guadagno*: 2 μ V picco-picco *input* produce 1,0 V DC *output* con il massimo guadagno;
- *segnale di calibrazione*: uno *switch* fornisce la possibilità di scegliere tra 1,0 V ± 5 mV o 0,1 V ± 2 mV, sia per l'uscita media che per quella pulsata, per calibrare indicatori e registratori esterni;
- *risposta in frequenza*: DC -100Hz ± 3 dB;
- *linearità*: $\pm 1\%$;
- *accuratezza di calibrazione*: $\pm 5\%$ (inclusi gli effetti del *gain* e della possibile variazione d'eccitazione);
- *deriva dc*: da una partenza a freddo ± 10 mV, dopo il warm-up ± 15 mV;
- *deriva ac*: (stabilità dello zero elettrico) dipende dalle caratteristiche del trasduttore e dell'ambiente. L'*offset* più elevato che si può produrre è circa ± 10 μ V;
- *rumore*: con il guadagno regolato in modo che da 40 μ V di *input* si ottiene 1 V di *output* con una frequenza di 100 Hz. Il rumore, in particolare, è di ± 50 mV per un'uscita pulsatile e nell'aspetto random;
- *interferenza di reiezione*: i segnali di modo comune più bassi di 350 Hz producono un output di 20 dB sotto il riferimento della portante. I segnali nel range di 250 Hz sono approssimativamente 40 dB sotto il riferimento della portante.
- *range di temperatura*: da 15 °C a -27 °C, per lavori con temperature comprese tra 50 °C e 90 °C la tolleranza della calibrazione e la deriva DC sono aumentate rispettivamente di $\pm 10\%$ e ± 10 mV;
- *alimentazione*: 115 V ± 10 V, 60/50 Hz, 25 Watts (oppure 230 V su richiesta). Spina a 3 Pin con massa;
- *dimensioni*: 21x21x28 cm HWD (8,3"x8,3"x11");
- *peso*: 5,5 kg (12 lb);
- *colore*: borgogna con rifiniture in grigio.

Trasduttori EP688

La scelta del modello di trasduttore dipende primariamente dalle specifiche applicazioni in cui è coinvolto. Alcuni sono anche provvisti di cavi e di connettori speciali per impianti permanenti. Le sonde possono anche essere poste all'estremità di una cannula così da seguire l'andamento di un tubo flessibile nelle applicazioni extracorporee.

Si può, quindi, affermare che esistono trasduttori di ogni forma o di ogni dimensione che si adattano, quindi, nel migliore dei modi ad ogni uso.

Due sono i limiti pratici da rispettare: per sonde piccole si tende a ridurre eccessivamente la sensibilità ed è bene, quindi, avere cura di non scendere al di sotto di un valore considerato "ragionevole"; per sonde grandi non si deve eccedere nelle dimensioni dato che si potrebbero,

poi, avere dei problemi nel produrre un campo magnetico sufficientemente forte in un lume così grande.

Nel nostro caso i trasduttori usati sono del tipo EP688 con connettori PV ad 8 pin e con un lume di 88 mm prodotti dalla Carolina Medical Electronics Inc. È importante che gli elettrodi siano liberi da ogni possibile contaminazione per mantenere il meglio possibile il riferimento dello zero. I trasduttori devono essere, quindi, sterilizzati, puliti e immersi in un bagno di acqua e sale prima e poi di acqua distillata (procedura del condizionamento).

Descrizione del flussimetro BL610

La descrizione verrà fatta solo della parte frontale dato che in quella posteriore sono alloggiati solamente le connessioni per le uscite divise in MEAN (rileva il flusso medio) e in PULSE (rileva il flusso pulsatile) e l'ingresso per la massa (11).

La Figura 10 aiuterà la descrizione mediante la numerazione che indicizza i controlli e gli interruttori.

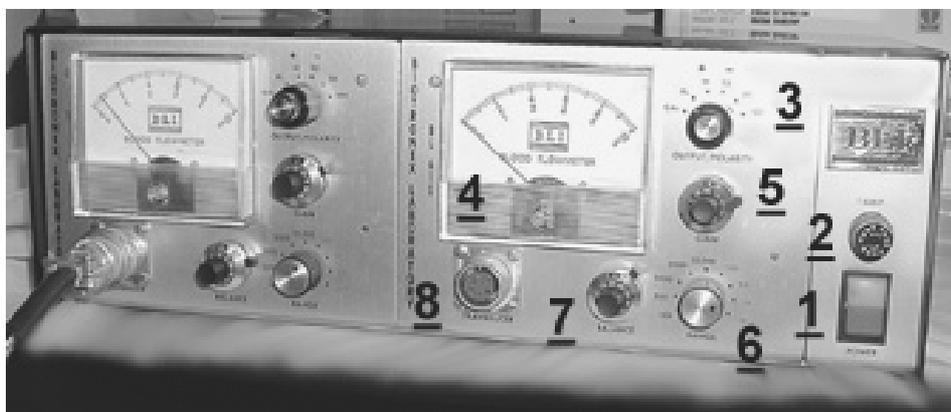


Figura 10. Pannello frontale del flussimetro elettromagnetico BL 610

I numeri della Figura 12 indicano:

- [1] ON/OFF: indicatore luminoso di accensione (rosso);
- [2] FUSIBILE: "fast acting" da 1 A;
- [3] CONTROLLO DELL'USCITA E DELLA POLARITÀ: questo controllo è formato da due ghiera, una più grande e una più piccola. La seconda si occupa di variare la polarità di uscita del segnale di flusso. La prima permette di regolare la funzione di uscita con una risposta in frequenza che varia in 25, 50, 100 Hz e, in oltre, permette di posizionarsi sull'uscita CAL, per controllare la calibrazione interna dello strumento, BASELINE (BL), che permette di verificare lo zero dello strumento, e MEAN (M), che permette di visualizzare il segnale di flusso medio;
- [4] PANNELLO DI MISURA ad ago, misura un flusso medio in ml/min, è presente anche la vite di regolazione che permette di regolare lo zero quando il controllo dell'uscita è posizionato su BL;
- [5] GAIN: un controllo che stabilisce la sensibilità dello strumento. Il valore di posizionamento è precalibrato per ogni *probe* e fornito direttamente con il trasduttore;

- [6] RANGE: questo controllo fornisce la possibilità di scegliere tra due scale di lettura: la rossa e la blu. La prima viene usata per trasduttori più sensibili, di dimensioni ridotte, e permette di scegliere come fondoscala 10000, 5000, 1000, 500 o 100 ml/min. La seconda, invece, si riferisce a trasduttori con dimensioni più elevate e permette di avere fondoscala pari a 10 K, 5 K, 1 K o 0,5 K ml/min. Nelle specifiche del trasduttore scelto è indicato anche il colore della scala consigliata per un corretto funzionamento;
- [7] BILANCE: il controllo è usato per posizionare lo zero dello strumento quando non vi è passaggio di flusso attraverso la sonda;
- [8] CONNETTORE DEL TRASDUTTORE: è un connettore femmina a 6 pin che permette, nello stesso momento, il pilotaggio del trasduttore elettromagnetico e la ricezione del segnale di flusso dallo stesso.

Trasduttore BL 2180-H05

Le considerazioni fatte nel caso dei trasduttori dei precedenti flussimetri (EP 688) restano valide sia per quanto riguarda la scelta che deve sempre risultare un compromesso tra le necessità dell'utilizzatore e le condizioni in cui si trova a lavorare (diametri, inserimento in particolari tipi di cannule e così via), sia per quanto riguarda la cura nel mantenere gli elettrodi del trasduttore liberi da impurità e praticare un corretto condizionamento prima di ogni uso.

Il trasduttore usato in questo set-up è un trasduttore elettromagnetico BL 2180-H05 della Biotronex Laboratory, Inc. il diametro è pari a 18 mm. Sono state effettuate le procedure di calibrazione e viene fornito dalla casa produttrice il valore del *Probe Factor* da utilizzare 720; viene consigliato, poi, l'utilizzo della scala blu.

Calibrazione degli strumenti

Prima di poter utilizzare uno qualsiasi degli strumenti di misura di flusso di pressione, illustrati precedentemente, o di posizione, presentato nel paragrafo successivo, sarà necessario procedere ad una calibrazione degli stessi.

Questa si comporrà di due parti: una *off-line*, che viene effettuata una volta sola nella sessione di prove e non verrà ripetuta a meno che non sopraggiungano eventi che comportino il cambiamento drastico delle condizioni iniziali (es. si svuota la macchina, la temperatura muta le caratteristiche della soluzione, ecc.); e una *on-line*, essenzialmente l'acquisizione del flusso zero, che viene effettuata più volte durante le prove e non richiede di modificare il sistema.

Tutte le procedure atte a svolgere queste calibrazioni sono state implementate nel software di gestione che guida, quindi, completamente l'operatore occupandosi di menzionare, man mano, i passi da compiere, di generare i segnali necessari e di acquisire tutti i valori dai quali automaticamente estrarrà gli *offset* e i *gain* cercati.

Calibrazione e verifica del trasduttore di posizione

La procedura di calibrazione del trasduttore di posizione LVDT (*Linearly Variable Differential Transformer*) si affianca a quella usata per controllare se il sistema non sia fuori dalle specifiche.

Nel caso si volesse operare la calibrazione, acceso l'interruttore di alimentazione, il pistone si deve posizionare a metà strada tra i margini di massima e di minima escursione, quindi, successivamente, con il potenziometro della SIGNAL AMPLITUDE posto a zero e inserendo, per esempio, un'onda sinusoidale di ampiezza ± 10 V e frequenza 1 Hz, ruotando la manopola

del potenziometro, sopra citato, in senso orario si deve riscontrare, parallelamente, un aumento dell'escursione del pistone. Si noti che, se il pistone raggiunge i limiti estremi della sua corsa, uno *switch* si attiva e il motore viene interdetto (7).

Per la calibrazione del trasduttore di spostamento, è necessario disporre di uno strumento in grado di misurare una tensione di uscita di 10 V (voltmetro DC, oscilloscopio, software di gestione od equivalente) ed eseguire i passi seguenti:

- accendere l'amplificatore;
- staccare il connettore del motore (spina nera 3 pin rettangolare);
- acquisire il valore del trasduttore (chiameremo V1 questo valore);
- spostare temporaneamente l'alberino del trasduttore fino all'incastro. Lo spostamento è pari ad un valore di riferimento D, ed è stampato come dato di targa sulla pompa stessa, sotto la voce LVDT SPACER (nel caso in questione è pari a 10,1 mm);
- acquisire il nuovo valore del trasduttore (Chiameremo V2 questo secondo valore);
- riportare l'alberino nella posizione originale;
- ricollocare il connettore del motore.

Il valore del *gain* di calibrazione è ottenuto dall'equazione:

$$\frac{(V2 - V1) [Volts]}{D [mm]}$$

Il valore che si ottiene si può dividere per l'area del pistone (valore che si ottiene dalle specifiche o si trova stampato come dato di targa sulla pompa e che nel nostro caso è pari a 38,32 cm²), e si ottiene il guadagno di conversione per le variazioni di volume.

Questa procedura è chiarificata dal disegno della Figura 11.

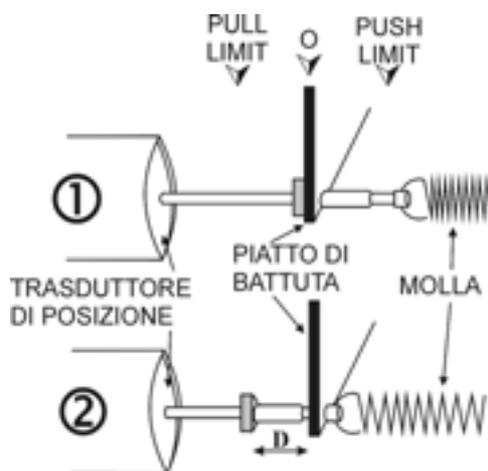


Figura 11. Descrizione delle fasi di calibrazione del sensore di posizione

Calibrazione del misuratore di pressione

Solitamente i trasduttori pt 43-604 sono usati per uso clinico, quando si vogliono far lavorare *in vitro* è necessario avere cura di bagnarli solo con acqua o con una soluzione fisiologica salina e sono, naturalmente, da evitare bruschi cambiamenti di stato pena la rottura del misuratore.

Come si è accennato precedentemente, il sistema AM-PACK AP9991 è composto da tre amplificatori a ponte, uno per ogni sito di misura, a cui sono collegati rispettivamente tre trasduttori. Ogni amplificatore a ponte e ogni trasduttore di pressione, dei tre presenti, deve essere tarato seguendo la medesima procedura.

È fondamentale munirsi di una sorgente di riferimento, per esempio la colonna di un manometro a mercurio, ed essere in grado di leggere correttamente l'uscita in tensione dell'amplificatore (dinamica ± 12 V DC). Una volta, quindi, collegato il trasduttore di pressione alla sorgente di pressione di riferimento e l'uscita dell'amplificatore ad un oscilloscopio o ad uno strumento che permetta di registrare i dati (nel nostro caso tutto verrà gestito automaticamente dal software) questa configurazione sarà definitiva. Qualora si decidesse di cambiare il trasduttore occorrerebbe ripetere la procedura di taratura per riportare il sistema nelle condizioni previste di funzionamento.

Per portare a termine la calibrazione si deve lavorare sui controlli di SHIFT e GAIN. Questi sono costituiti da *trimmer* a 30 giri che inizialmente devono essere regolati al centro del campo di variazione (per ottenere ciò si può ruotare la vite di regolazione in senso orario od antiorario per i giri necessari ad udire un click acustico che indica che è stata raggiunta la fine della scala poi si ruota nuovamente la vite per 15 giri in senso contrario al precedente).

La procedura di calibrazione può essere facilmente richiamata anche per controllare il corretto funzionamento dell'amplificatore e viene applicata singolarmente a ciascuno dei canali.

Volendo descrivere i passi fondamentali e prendendo come esempio la taratura con 0 V di uscita alla pressione atmosferica di un canale con sensibilità pari a 0,05 V/mmHg, si ha:

- a) verifica della regolazione dello SHIFT: si applica ai trasduttori una pressione di 0 mmHg e si regola la vite del *trimmer* corrispondente ad ottenere una lettura pari a quella prevista per esempio 0 V;
- b) verifica della regolazione del GAIN: si applica una pressione di 200 mmHg e si regola il *trimmer* fino ad ottenere una lettura pari a quella prevista, per esempio +5 V.

Dato che la variazione del GAIN si riflette anche sugli altri controlli, per via del progetto elettronico, occorre ripetere i passi a) e b) fino ad ottenere valori stabili.

In generale la procedura di calibrazione per questo, come per gli altri strumenti, si intende come impostazione o come verifica del punto di lavoro per questa ragione il fulcro dell'operazione è nella regolazione dei controlli di OFFSET, SHIFT e GAIN del dispositivo, in base alle specifiche di funzionamento richieste *off-line* e *on-line* durante le prove.

Ora ci si può avvicinare più nel dettaglio alla semplice procedura vista poco sopra (9).

Si sceglie di regolare la frequenza di taglio dei filtri dell'AM-PACK al valore di 100 Hz, poiché durante le misure questa garantisce una sufficiente immunità da disturbi a frequenze superiori a quelle del segnale utile, infatti le frequenze di interesse dei segnali hanno componenti fino a circa 12-15 volte quelle del battito che durante tutta la durata degli esperimenti si mantengono in un range tra 1 e 3 Hz. Le frequenze d'interesse arrivano perciò fino a circa 45 Hz.

L'equazione del guadagno della catena completa G espresso in V/mmHg è pari a:

$$G = \frac{V_2}{P} \left[\frac{V}{mmHg} \right]$$

e deriva dalla relazione:

$$G = G_A \times G_T$$

dove : G_T = guadagno del trasduttore in V/mmHg (si considera il valore nominale);

G_A = guadagno dell'amplificatore (adimensionale).

Si può schematizzare facilmente la situazione con un diagramma di flusso mostrato nella Figura 12.

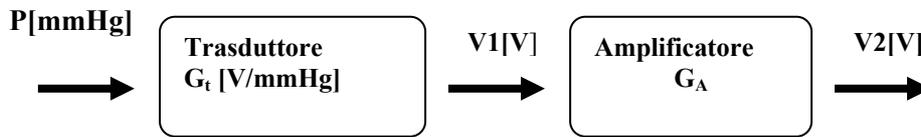


Figura 12. Diagramma di flusso del calcolo del *gain* dei trasduttori di pressione

Di questi parametri alcuni sono fissati dalla casa costruttrice come il GT (valore nominale noto dalle specifiche) o come l'OFFSET, che si presenta come una regolazione fine del bilanciamento del ponte di misura già effettuata internamente. Lo SHIFT e il GAIN si devono regolare in modo tale che l'intervallo di pressioni (P_{\min} , P_{\max}) applicato in ingresso al trasduttore, venga mappato sull'intervallo (V_{\min} , V_{\max}) all'uscita dell'amplificatore e tale intervallo di tensione è fornito in ingresso alla scheda d'acquisizione in modo che il software possa poi usare i *gain* calcolati per fornire le elaborazioni previste.

Nel range di linearità dei trasduttori la relazione che lega V e P è lineare come mostrato dal grafico di Figura 13.

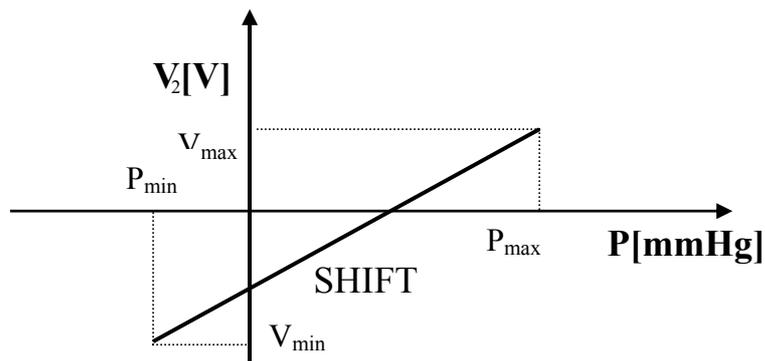


Figura 13. Grafico della curva di calibrazione teorica

L'equazione che ne risulta quindi è la seguente:

$$V_2 = P \times G + SHIFT$$

da cui poi, facilmente, si ricavano le altre due relazioni:

$$G = \frac{V_{\max} - V_{\min}}{P_{\max} - P_{\min}}$$

$$SHIFT = V_{\min} - G \times P_{\min}$$

conoscendo quindi la G si può ricavare il guadagno dell'amplificatore con l'equazione:

$$G_A = G / G_T$$

Per quanto riguarda i range della dinamica della tensione di uscita si sceglie un intervallo di ± 5 V, infatti essendo la scheda d'acquisizione il componente più delicato dell'intero sistema di misura è proprio quest'ultima che impone l'intervallo di tensione in uscita al trasduttore. La dinamica scelta permette di sfruttare la scheda con guadagno pari ad 1 ed LSB=2,44 mV.

Per la dinamica d'ingresso per le pressioni, volendo ottenere il massimo guadagno possibile, si deve usare l'intervallo tra -50 e +300 mmHg. Non è escluso che durante le prove qualche brusca manovra porti a pressioni maggiori di quelle precedentemente stabilite e, quindi, che anche la dinamica d'uscita non sia rispettata. Detto ciò per evitare possibili danni si preferisce fissare un intervallo più ampio in modo di lasciare dinamica per i picchi anomali di pressione; il range scelto va da -100 a 400 mmHg. Chiaramente come visto poco sopra la calibrazione viene effettuata imponendo due livelli di pressione 0 mmHg e 200 mmHg.

Ricapitolando:

– *Specifiche*

Intervalli permessi

$P_{\min} = -100$ mmHg;

$P_{\max} = +400$ mmHg;

$V_{\min} = -10$ V (si ricorda che 1V=409,6 A-D units);

$V_{\max} = +10$ V;

GT= 25mV/mmHg.

– *Valori attesi dei parametri*

Si regolano i potenziometri in modo da avere circa:

OFFSET= bilanciato;

SHIFT= -2,6 V = -1100 ADU (a 0 mmHg);

GAIN = 4,27V=1750 ADU (a 200 mmHg).

Calibrazione dei flussimetri

Prima di pensare di lavorare con i flussimetri è necessario eseguire delle operazioni di base atte ad operare un check iniziale che assicuri il funzionamento corretto. Come prima cosa è chiaro che ci si deve assicurare che l'alimentazione sia corretta, ma soprattutto, che lo sia la connessione della massa, fondamentale per ogni altro tipo di operazione (ad esempio la sincronizzazione). Successivamente si devono connettere i *probe* agli appositi connettori e, con un cavo che converta le prese usate, l'uscita, posta sul retro, con la morsettiera della National Instruments™, BNC2090; questa uscita è indicata come PLUS, nel caso del FS 8991, e come PULSE, nel caso del BL 610 (10-11).

Acceso l'interruttore e resettato l'indicatore di ALARM, che si illumina a causa del transitorio, nel caso dei FS 8991, si decide quale frequenza di filtraggio selezionare.

Si attende il tempo di *warm up* che risulta essere di circa 30 minuti dopo i quali si può considerare trascorso il transitorio di accensione degli strumenti.

Il PROBE FACTOR, nel caso dei flussimetri valvolari e, quindi, per probe di 28 mm di diametro interno deve essere settato a 500, il PFX ad 1 e il RANGE deve indicare 100, mentre per il flussimetro relativo al dispositivo si ha un PROBE FACTOR di 720.

Si procede quindi alla lettura dello zero che verrà regolato con gli appositi controlli a seconda dello strumento, come visto precedentemente nelle specifiche, in modo da compensare le piccole differenze nel bilanciamento elettrico tra i diversi *probe* e le variazioni dovute al contatto con la soluzione salina usata.

Per verificare il funzionamento degli strumenti è opportuno procedere singolarmente analizzando un flussimetro alla volta, si descriverà perciò una sola volta la procedura considerandola valida per tutti e tre.

È necessario munirsi, per questa procedura, di un contenitore non metallico con sufficiente soluzione salina per coprire completamente il *probe*, infatti si deve ricordare che i flussimetri non funzionano correttamente in aria o in liquido non conduttore; anche la massa dello strumento deve essere a contatto col medesimo fluido. Pronto ciò, con il trasduttore all'interno del recipiente e a contatto con la soluzione, si pone l'indicatore PROBE su NULL e si ruota il controllo NULL fino a quando non si raggiunge la minima lettura (procedura necessaria solo nel caso dei FS 8991). Successivamente si passa a regolare lo zero di riferimento. Se dopo il posizionamento del controllo della polarità sul più o sul meno, il flussimetro non dovesse indicare lo zero si potrebbe regolare il tutto sempre con i controlli opportuni.

A questo punto non resta che muovere il *probe* avanti e indietro nel recipiente e osservare sul pannello se si creano le opportune deflessioni.

Un ultimo punto da ricordare: nel momento in cui si decidesse di usare più flussimetri elettromagnetici simultaneamente questi dovrebbero essere connessi, quando possibile (strumenti uguali dello stesso modello e della stessa casa produttrice), con l'opportuno cavo SYNC che permette di sincronizzare il circuito di pilotaggio di ciascun *probe* lasciando indipendente il segnale di uscita da influenze mutue. Si dovrà, poi, curare con particolare attenzione la connessione di massa dato che il corretto funzionamento, ovvero l'assenza di interferenze, si ottiene solo se tutte le masse sono collegate nel medesimo punto a contatto con il fluido di test e percorrendo il cammino più corto.

Procedure di calibrazione

La calibrazione dei sistemi di misura del flusso è più laboriosa rispetto alla calibrazione del sistema di misura delle pressioni, infatti, a seconda del flussimetro da calibrare si devono isolare gli altri in modo da poter considerare solo il contributo proveniente dallo strumento sotto esame.

La calibrazione dovrebbe essere effettuata nel range di flusso normale e in riferimento alle sonde coinvolte. La temperatura richiesta è di 25 °C, ma può essere comunque valida se compresa nell'intervallo tra 10 °C e 37 °C (anche per studi di casi di ipotermia si consiglia di mantenersi nei range sopra descritti).

In vivo la calibrazione, generalmente, è indipendente dall'utilizzo in ambito ospedaliero o veterinario e dallo spessore delle pareti dei vasi infatti le sonde risultano avere la stessa sensibilità in tutti i casi. La sensibilità varia, invece, se si considera il sangue completo (meno sensibile) o solo il plasma (più sensibile); il legame tra l'ematocrito e la sensibilità nel range fisiologico risulta essere praticamente lineare.

Per la calibrazione *in vitro* (10), invece, si dovrebbe lavorare con un flusso noto, ma non potendo disporre di tale situazione, si sfrutta il legame di derivazione tra il segnale di flusso $Q(t)$ e il segnale di volume $L(t)$.

Una volta eliminate tutte le bolle d'aria presenti si procederà con l'operazione che permetterà di calibrare anche il segnale di velocità che risulterà utile per calcolare lo sfasamento temporale tra il segnale di flusso impostato (corrispondente ad un segnale di velocità espresso in ml/s) e quello effettivamente misurato. Il procedimento è facilmente divisibile in vari passi fondamentali:

- Impostazione di un segnale sinusoidale di volume;
- Acquisizione dei segnali di posizione $L(t)$, di velocità $v(t)$ e di flusso $Q(t)$;
- Ricerca dei punti di *zero-crossing* dei segnali di velocità (etichettati come $t1v$ e $t2v$) e di flusso (etichettati come $t1Q$ e $t2Q$);
- Ricerca dei punti di massimo e di minimo del segnale di volume (detti $t1L$ e $t2L$) relativi agli zeri di $v(t)$ e di $Q(t)$;
- Calcolo dell'integrale definito del segnale $v(t)$ e $Q(t)$ tra due successivi zero-crossing;

- Calcolo del guadagno secondo la relazione:

$$gain_v = \frac{SV}{area_v} \quad gain_Q = \frac{SV}{area_Q}$$

dove: $SV = |L(t_{1L}) - L(t_{2L})|$

$$area_v = \left| \int_{t_{1v}}^{t_{2v}} v(t) dt \right|$$

$$area_Q = \left| \int_{t_{1Q}}^{t_{2Q}} Q(t) dt \right|$$

$L(t)$ = segnale del sensore di posizione convertito in ml;

$v(t)$ = segnale di velocità in V;

$Q(t)$ = segnale di flusso in V.

Come visto dalle equazioni riportate sopra con questo procedimento si sfrutta l'uguaglianza:

$$|L(t_2) - L(t_1)| = \int_{t_1}^{t_2} \frac{dL(t)}{dt} dt$$

ricordando che:

$$v(t) = Q(t) = \frac{dL}{dt}$$

Un secondo metodo per effettuare la calibrazione potrebbe essere quello di sfruttare il legame di derivazione tra i segnali di posizione e di velocità.

Se, per esempio, si stabilisse un segnale di posizione pari a:

$$L(t) = A \sin(2\pi ft)$$

si otterrebbe, in corrispondenza, un segnale di velocità pari a:

$$v(t) = A 2\pi f \cos(2\pi ft)$$

che permetterebbe di risalire ad un valore di calibrazione considerando le ampiezze dei due segnali. Con questo secondo metodo, però, si introduce un'ulteriore fonte di errore dato che risulta necessario misurare il valore della frequenza e, in più, gli eventuali errori di misura o di impostazione verranno moltiplicati per il fattore 2π e quindi amplificati.

Si procederà ora all'analisi dei vari passi da effettuare per la calibrazione dei tre flussimetri presenti nel banco di prova:

- *Flussimetro in posizione aortica*

Si ricorda che per effettuare l'operazione si è scelta un'onda di volume sinusoidale con una frequenza pari a 100 battiti/minuto. Lo SV sarà posto a 70 ml, valore che produce un segnale di flusso con ampiezza tale da invadere il più possibile la dinamica a disposizione. Si ricorda che essendo tutto controllato via software, l'operatore non dovrà impostare né la curva né alcun suo parametro: la generazione inizierà nel momento e nel modo corretto.

La procedura che l'operatore deve effettuare è:

- [1] Scegliere dal menù a tendina SERVIZI del programma principale la voce calibra flussimetro in AORTICA;

- [2] Seguendo le indicazioni del programma eseguire la calibrazione del sensore di posizione LVDT;
- [3] Assicurarsi che la camera di azionamento sia deareata;
- [4] Svuotare, se piene, le camere conservando la soluzione raccolta;
- [5] Smontare il modello dell'aorta e inserire nella sede valvolare l'anello in silicone azzurro, con sola funzione di raccordo senza variazione di diametro, al posto della valvola e rimontare la camera;
- [6] Togliere il coperchio superiore dell'aorta e bloccare il cilindro di plexiglas inserendo i 4 spessori cilindrici in Delrin al posto del coperchio stesso e serrando il tutto con le viti opportune. Questo procedimento permette di lasciare aperta l'aorta evitando danneggiamenti del sistema dovuti alla compressione del fluido di test;
- [7] Smontare l'atrio e inserire nella sede valvolare al posto della valvola il tappo in silicone azzurro dato in dotazione e, successivamente, rimontare la camera;
- [8] Riempire nuovamente il sistema con la soluzione conservata, inserendo il liquido dalla parte aortica (essendo l'atrio chiuso) e facendo attenzione che la sonda del flussimetro sia completamente immersa;
- [9] Il programma ora automaticamente imposterà l'onda di volume corretta e acquisirà a pistone fermo la linea di base dei tre segnali;
- [10] Automaticamente, nel momento in cui l'operatore premerà il tasto CONTINUA, verranno poi acquisiti 16 cicli dei segnali di posizione, di flusso aortico e di velocità con uno SV di 70 ml;
- [11] Il programma eseguirà la media dei cicli acquisiti, la compensazione degli *offset*, la ricerca dei punti di cross-over dello zero e calolerà il guadagno per i segnali di flusso e di velocità con le formule viste in precedenza;
- [12] Dopo aver ricevuto il segnale dall'indicatore CONTINUA il software calolerà lo sfasamento temporale eseguendo la cross-correlazione tra il segnale di flusso impostato (segnale di velocità espresso in ml/s) e il segnale di flusso misurato. Se fosse mostrato come uno sfasamento si dovrebbe interrompere la procedura e provvedere ad una nuova calibrazione;
- [13] Tutti i risultati vengono raccolti in una tabella esplicativa.

- *Flussimetro in posizione mitralica*

Anche in questo caso l'onda usata è una sinusoidale con la medesima frequenza e il medesimo SV. Alcune fasi risultano essere uguali a quelle effettuate per l'altra posizione altre sono differenti:

- [1] Scegliere dal menù a tendina SERVIZI del programma principale la voce calibra flussimetro in MITRALICA;
- [2] Seguendo le indicazioni del programma eseguire la calibrazione del sensore di posizione LVDT;
- [3] Assicurarsi che la camera di azione sia deareata;
- [4] Svuotare, se piene, le camere riponendo la soluzione in un beaker;
- [5] Smontare il modello dell'aorta e inserire al posto della valvola nella sede valvolare il tappo di silicone azzurro dato in dotazione e rimontare la camera;
- [6] Smontare l'atrio e inserire nella sede valvolare, al posto della valvola, l'anello in silicone azzurro con solo funzioni di raccordo senza nessuna modificazione del diametro; rimontare la camera;
- [7] Riempire il sistema con la soluzione conservata introducendo il liquido dall'atrio;

[8] Da ora in poi la procedura prosegue esattamente come nel caso precedente dal punto 9 .

- *Flussimetro che misura il flusso attraverso la MCSS*

Questa calibrazione viene effettuata solo successivamente a quella del flussimetro posizionato in sede mitralica, dato che quest'ultimo deve risultare già calibrato in modo da essere di riferimento per il calcolo della quantità di flusso che passa attraverso il dispositivo.

A differenza delle procedure precedenti in questo caso non è richiesta la calibrazione di posizione dato che l'operazione si effettua a pistone fermo.

Dopo le opportune modifiche, il circuito idraulico che si viene a creare è tale che tutto il flusso che passa attraverso la sede mitralica, e che quindi è rilevato dal flussimetro in tale posizione, deve necessariamente passare anche attraverso il dispositivo sotto test.

Si possono elencare i punti fondamentali di tale procedura:

- [1] Scegliere dal menù a tendina SERVIZI del programma principale la voce calibra flussimetro MCSS;
- [2] Assicurarsi che la camera di azione sia deareata;
- [3] Svuotare, se piene, le camere conservando la soluzione raccolta;
- [4] Smontare il modello dell'aorta e inserire al posto della valvola nella sede valvolare il tappo di silicone azzurro dato in dotazione e rimontare la camera;
- [5] Smontare l'atrio e inserire nella sede valvolare, al posto della valvola, l'anello in silicone azzurro con solo funzioni di raccordo senza nessuna modificazione del diametro; rimontare la camera;
- [6] Mantenere il drain aperto in modo possa fluire il liquido;
- [7] Riempire il sistema con la soluzione conservata introducendo il liquido dall'atrio;
- [8] Chiudere il tubo di uscita della radice aortica e il rubinetto che collega la *compliance* aortica;
- [9] Rilevare lo zero aspettando che le fluttuazioni del liquido siano terminate;
- [10] Accendere il dispositivo di assistenza cardiaca ad una velocità a piacere, è consigliabile una velocità intermedia;
- [11] Effettuare la calibrazione per confronto con il flusso passante in posizione mitralica.

Verifica delle prestazioni del sistema

Fino a questo momento sono state analizzate singolarmente le varie parti del sistema di misura specificando, man mano, le prestazioni e alcune procedure di verifica del corretto funzionamento, ora si intende mostrare una serie di analisi che permettono di valutare le prestazioni dell'intero sistema di misura, ovvero la capacità di quest'ultimo di eseguire correttamente le misure relativamente alle specifiche richieste, da usare generalmente prima di una serie di sessioni di prove per garantire l'operatore rispetto a mutamenti delle prestazioni del sistema stesso.

Per cominciare bisogna considerare i canali di misura per i quali in primo luogo devono essere verificate le corrette connessioni alla morsettiera BNC-2090 (12) mediante cavi terminanti con BNC, poi si deve analizzare il requisito di stazionarietà e quello di rumorosità, quindi indagini successive possono portare ad un'analisi in frequenza, che permette di individuare disturbi di tipo armonico (solitamente quello che si cerca è il contributo della frequenza di rete), e ad un'analisi delle derive fatta per lunghi periodi di tempo.

Per quanto riguarda i canali sensore di posizione LVDT, i sistemi di misura del flusso e quelli delle pressioni, le procedure di verifica sono state già esaminate precedentemente, durante la spiegazione degli strumenti stessi, e non necessitano di ulteriori chiarimenti. La verifica delle prestazioni del sistema, quindi, può essere riassunta nei seguenti passi:

- Verifica di stazionarietà e del livello di rumore;
- Analisi delle derive a lungo termine;
- Analisi spettrale come monitor dei disturbi interferenti e della correttezza delle onde impiegate;
- Verifica delle prestazioni dei canali di pressione;
- Verifica delle prestazioni dei canali di flusso;
- Verifica delle prestazioni del canale di posizione.

Verifica della stazionarietà dei canali

Tra tutti i punti considerati nella procedura di check dell'intero sistema quello che richiede un approfondimento è sicuramente la verifica della stazionarietà che oltre a qualificare i segnali provenienti dai canali in particolare è utile per indagare la presenza di eventuali tendenze che possono dare problemi alla linea di base dei segnali durante la fase di acquisizione.

L'assunzione fondamentale che si compie, quando si operano questi test, è che ogni registrazione mostri la non stazionarietà, e che quest'ultima sia più lunga della più lunga non stazionarietà contenuta nel singolo dato; una prima valutazione da fare quindi riguarda la lunghezza della registrazione da sottoporre a test.

Si comincia con l'escludere le non stazionarietà a lungo termine, quelle che sono dell'ordine di ore, queste, infatti, non creano problemi in fase di acquisizione perché le registrazioni hanno una durata di decine di secondi, e prima di ogni acquisizione vengono compensati gli zeri dei canali e, quindi, anche le variazioni lente della linea di base tra una registrazione e la successiva sono ininfluenti.

Avviene diversamente per le tendenze che provocano variazioni sensibili in tempi confrontabili con la durata delle acquisizioni. Un modo per valutare la lunghezza della registrazione da provare è quindi la valutazione della più lunga acquisizione che può essere scritta.

Assumendo le seguenti specifiche:

- acquisizione di 16 cicli cardiaci alternati (durata 32 cicli),
- frequenza cardiaca più bassa 40 bpm, per la quale la durata di un ciclo è 1,5 secondi,

si ha una durata per l'acquisizione più lunga, pari a $32 \cdot 1,5 = 48$ secondi. Inoltre, come cautela, si considera utile ai fini della prova una registrazione di durata doppia della più lunga acquisizione; si decide di assumere quindi $T_{reg} = 96$ secondi.

Decisa la lunghezza della registrazione si deve decidere quale test usare. Alcuni test consistono nel misurare la costanza (a meno di fluttuazioni casuali) dell'energia del processo sotto analisi, ossia si va ad osservare il valore quadratico medio dei sottosistemi ricavati dalla registrazione iniziale.

Il metodo implementato, nel caso del sistema qui mostrato, è uno di questi, ed è quello detto del *Reverse Arrangement*.

Contestualmente alla stazionarietà viene valutato il rapporto segnale rumore (*Signal-Noise Ratio*, SNR) sui canali, in base alla dinamica disponibile e alla potenza di rumore rilevata sui canali stessi.

Collegamenti ingresso-uscita

Il sistema d'acquisizione del banco di misura si basa su un PC che pilota una scheda di generazione e di acquisizione e il tutto è collegato alla macchina mediante una morsettiera e un cavo schermato (12-13). Si possono analizzare separatamente le varie parti per descriverne le specifiche:

- *Personal Computer*
 - Sistema operativo Windows 98 ®;
 - Pentium III;
 - 64 MB di memoria RAM;
 - Hard disk da 20GB;
 - Monitor da 17" (per il quale la risoluzione adottata è non meno di 1024*768 pixel);
 - Floppy disk da 3,5", 1,44 Mb;
 - Lettore DVD-CD-ROM 32x;
 - HP cd-writer 9100 series.

- *Scheda d'acquisizione PCI-MIO-16E-4 della National Instruments*
 - Caratteristiche di *input* (acquisizione):
 - Numero di canali: 16 single-ended o 8 differenziali;
 - Tempo di *warm up* consigliato: 15 minuti;
 - Tipo di conversione ADC: approssimazioni successive;
 - Risoluzione: 12 bit, 1 in 4.096;
 - Massima frequenza di campionamento (per singolo canale): 500 KS/s;
 - Accoppiamento in ingresso: DC;
 - Massimo voltaggio di lavoro: ogni ingresso deve rimanere nell'intervallo di ± 11 V;
 - Protezione di eccessivo voltaggio: ± 25 V alimentato, ± 15 V non alimentato;
 - Dimensione del *buffer* FIFO: 512 S;
 - Trasferimento dati: DMA, interruptus, I/O programmabili;
 - Modalità DMA: *scatter-gather*;
 - Dimensione di memoria configurata: 512 parole;
 - Accuratezza relativa: $\pm 0,5$ LSB;
 - Non linearità differenziale: $\pm 0,5$ LSB;
 - Errore sul GAIN (relativo ai riferimenti di calibrazione) sulla massima lettura: $\pm 0,02\%$ dopo la calibrazione, $\pm 2,5\%$ prima della calibrazione;
 - Impedenza di ingresso: 100 G Ω in parallelo con una capacità da 100 pF (normale alimentazione), 820 Ω (non alimentato);
 - Corrente di bias: ± 200 pA;
 - Corrente di *offset*: ± 100 pA;
 - CMRR: tra 90 e 100 dB.

 - Caratteristiche di *output* (generazione):
 - Numero di canali: 2;
 - Risoluzione: 12 bit, 1 in 4,096;
 - Massima frequenza di campionamento (per singolo canale): 1 MS/s;
 - Tipo di DAC: doppio *buffer*, *multiplying*;

- Trasferimento dati: DMA, interruptus, I/O programmabili;
 - Modalità DMA: *scatter-gather*;
 - Dimensione del *buffer* FIFO: 512 S;
 - Accuratezza relativa (dopo la calibrazione): $\pm 0,3$ LSB;
 - Non linearità differenziale (dopo la calibrazione): $\pm 0,3$ LSB;
 - Dinamica: ± 10 V;
 - Accoppiamento in uscita: DC;
 - Impedenza di uscita: $0,1\Omega$;
 - Corrente guida: ± 5 mA;
 - Stato di power-on: 0V.
- I/O digitale
- Numero di canali: 8 *input/output*;
 - Compatibilità: TTL/CMOS;
 - Voltaggio di ingresso: 0,0-0,8 V (livello alto), 2,0-5,0 V (livello basso);
 - Corrente di ingresso: $-320 \mu\text{A}$ ($V_{in}= 0\text{V}$), $10 \mu\text{A}$ ($V_{in}= 5 \text{V}$);
 - Interfaccia con i bus: master, slave;
 - Potenza disponibile ai connettori I/O: da +4,65 a +5,25 VDC con 1 A;
 - Richiesta di potenza: 0,9 A per +5 VDC ($\pm 5\%$).
- Generali
- Dimensioni: 17,5 cm per 10,6 cm;
 - Connettori I/O: maschio da 68 pin del tipo SCSI-II;
 - Temperatura di utilizzo: da 0 °C a 55 °C.

IL SOFTWARE DI GESTIONE

Si è scelto di guidare l'intera procedura di prova mediante un software di gestione appositamente realizzato con funzioni che permettono di regolare il funzionamento del sistema Vivitro System Inc., di operare delle calibrazioni corrette, di gestire la fase delle prove, di raccogliere i dati e analizzarli, di ottenere dei *report* il più possibile vicini a quelli dei monitor clinici, di minimizzare i possibili errori nelle operazioni.

Questo software è strutturato in modo da non escludere totalmente l'intervento umano, ma da supportare l'operatore in ogni sua decisione, come una guida sempre presente.

A volte l'operato del software può sembrare rigido e le sue annotazioni inutili o banali, ma tutto è strutturato in modo da permettere all'utente di compiere le manovre nel modo più semplice e affidabile possibile con l'introduzione di range di accettabilità basati sulla conoscenza acquisita relativamente all'emodinamica valvolare e alle caratteristiche della strumentazione.

Si viene a delineare, così, una sorta di linea guida per la realizzazione di questo software, atto a gestire, come detto precedentemente, un sistema di misura, in grado di seguire l'operatore nelle fasi principali qui descritte:

1. Fase preliminare a tutte le sessioni di prova, ovvero la verifica del funzionamento del sistema nelle condizioni previste dai test e l'inalterabilità del set-up della macchina.
2. Fase preliminare ad ogni singola sessione di prova, ovvero la calibrazione.
3. Esecuzione della prova assistita dal calcolatore (con registrazione degli *offset* dei canali prima della prova).
4. Visualizzazione grafica di segnali e parametri per valutare le condizioni di misura *on-line*.
5. Calcolo dei parametri necessari alla valutazione delle valvole con controllo *on-line* del software e *off-line* del responsabile delle prove.
6. Calcolo dei parametri necessari alla valutazione dei dispositivi di assistenza e del loro funzionamento.
7. Calcolo dei parametri necessari alla valutazione della contrattilità ventricolare nel caso fisiologico e in quello patologico e alla caratterizzazione del dispositivo.
8. Memorizzazione dei dati.
9. Analisi dei dati memorizzati.
10. Stampa di un rapporto.

Il software che guida questo sistema è molto versatile, infatti permette di trattare due aspetti differenti, da una parte la gestione di protocolli adatti alla certificazione per le protesi valvolari, quello denominato CE (normalmente usato come riferimento di base per quanto attiene alle attività che hanno rilievo nella Comunità Europea) e quello FDA (derivato da un protocollo di confronto proposto dalla FDA), con i relativi specifici *report* (21), dall'altra l'esecuzione degli esperimenti di caratterizzazione delle MCSS e la creazione dei grafici relativi ai risultati delle prove (22).

In questo lavoro si tralascerà gli aspetti relativi alle sole valvole cardiache per porre attenzione alle procedure relative alle prove di caratterizzazione dei dispositivi di assistenza. Nel corso della descrizione del software si potrà notare, tuttavia, come alcune parti risultino comuni per i due aspetti descritti precedentemente.

Struttura del software

La struttura del software è composta da una serie di procedure che sono legate in modo biunivoco ad un corpo principale e alle quali facilmente si accede mediante un menù a tendina di rapida e semplice consultazione. La prima procedura che si incontra è quella di inizializzazione ed è da questa che si passa nello stato di attesa (*idle*) nel quale sono presenti i menù delle altre procedure principali: acquisizione, analisi, MCSS, servizi di utilità, uscita.

È possibile, ora, in modo semplice, analizzare le diverse procedure separatamente basandosi come punto di partenza sulla descrizione schematica fornita dal diagramma di flusso della Figura 14.

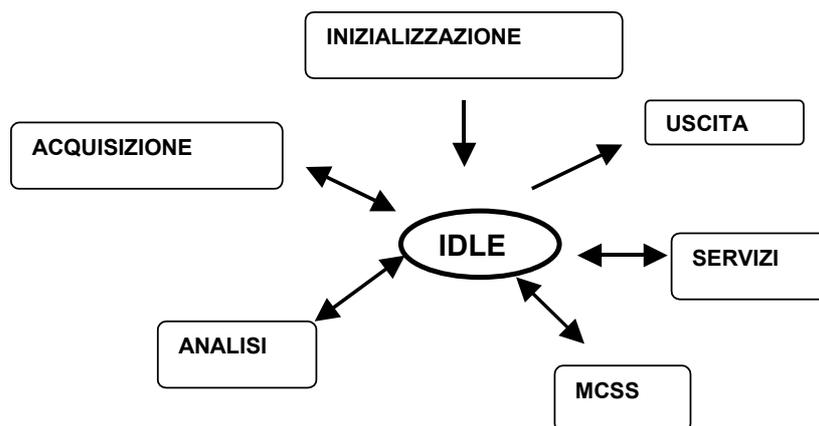


Figura 14. Diagramma di flusso della struttura di base del software

Inizializzazione

Questa procedura è composta da varie sottoprocedure che mirano a permettere all'operatore di effettuare i controlli preliminari necessari sul sistema e di preparare il software per le fasi successive. Affidandosi all'impatto grafico offerto dal diagramma di flusso della Figura 15, è molto più semplice comprendere l'ordine e la natura dei passi effettuati all'interno di questa prima fase.



Figura 15. Blocco di INIZIALIZZAZIONE esploso nelle sue sotto procedure

Procedura eseguita nella fase preparatoria:

- *Controllo della modalità di visualizzazione*
controlla la risoluzione in atto in quel momento e se corrisponde a quella richiesta dal programma ovvero 1024x768, controlla la presenza o meno di barre di menù o di applicazioni aperte e così via, si assicura che non ci sia nulla a compromettere la schermata durante l'esecuzione dell'esperimento. Se qualcosa non fosse come previsto, il software avverte l'operatore e chiede se proseguire o se interrompere l'esecuzione.
- *Creazione della barra di menù:*
crea una barra contenente tutti i possibili servizi a seconda del programma o della procedura lanciati in quel momento.
- *Controllo file necessari*
si va a controllare l'esistenza dei file principali e di quelli indispensabili quali, per esempio, quelli di configurazione, quelli in cui sono contenuti i parametri riguardanti le possibili prove od i protocolli disponibili.
- *Accensione degli strumenti*
è fondamentalmente il lancio del programma "start up" che richiede l'accensione della strumentazione, guida l'attesa di 30 minuti necessaria alla stabilizzazione e al *warm up* della stessa e, nel frattempo, controlla se i canali mediamente si trovano nello stato di zero.

Terminata questa fase viene rilevata la data dell'ultimo controllo del sistema, se il periodo passato è superiore ai 3 mesi viene attivato il rinnovo della procedura di verifica delle prestazioni del sistema. Finita questa verifica si ripassa nello stato di attesa (IDLE) da cui accedere al menù a tendina in cui le possibili scelte sono, come si accennava prima:

- CERTIFICAZIONE: con la quale si passa subito all'esecuzione di protocolli di certificazione;
- MCSS: con la quale si passa subito alla fase di caratterizzazione dei dispositivi di assistenza al circolo;
- ANALISI: con la quale si accede direttamente alla procedura di analisi *off-line* sia per il caso della certificazione che per quello della caratterizzazione delle MCSS;
- SERVIZI: con la quale si accede alle varie procedure di utilità.

Acquisizione

Anche in questo caso ci si trova davanti ad un'ulteriore suddivisione in sottoprocedure che segnano i passi stessi del programma e che, verranno per comodità, evidenziate dal diagramma di flusso rappresentato nella Figura 16, riferendosi sempre, come detto, solo all'esperimento di caratterizzazione.



Figura 16. Il blocco di ACQUISIZIONE esploso nelle sue sotto procedure

La sezione sicuramente fondamentale e degna di essere analizzata con più cura è quella della procedura di ESECUZIONE.

Per meglio rapportarsi a questa procedura e capirne a fondo l'operato e lo scopo ci si riferirà, come prima, ad un diagramma di flusso (Figura 17).

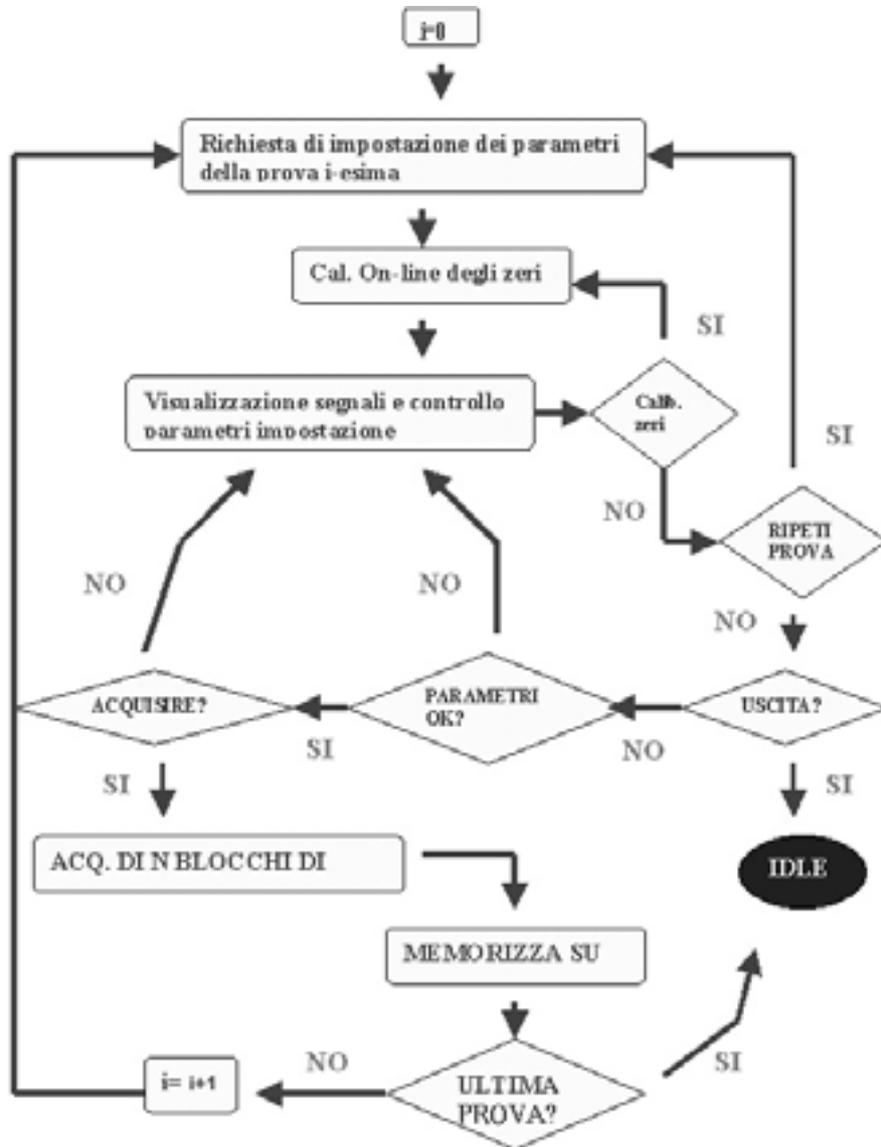


Figura 17. Diagramma di flusso del blocco ESECUZIONE

L'operatore, in tutta la procedura, è svincolato dal peso di dover ricordare in quale ordine devono essere eseguite le operazioni o quali valori dei parametri devono essere impostati per una determinata prova o, ancora, su quale file salvare i dati, poiché è il software stesso ad avere la responsabilità di guidarlo passo a passo per ogni azione da compiere. Le uniche operazioni

che rimangono appannaggio solo dell'uomo sono quelle di regolazione dei parametri richiesti, (il cui valore viene continuamente controllato e visualizzato) e di avvio dell'acquisizione degli N blocchi.

Se ci si accorge che i tempi si allungano o per qualche motivo si desidera uscire, è possibile sempre abbandonare la procedura. Quando quest'ultima termina senza aver completato il protocollo, al successivo accesso alla sessione di prove per quel particolare dispositivo, il software controlla quali prove sono già presenti nella directory della MCSS scelta e le confronta con la totalità di quelle richieste dal protocollo scelto. Quando si rivela la presenza di prove già compiute il programma chiede all'operatore se si vogliono eseguire le prove necessarie a completare il protocollo oppure se si vuole ricominciare dall'inizio.

Analisi

La procedura di ANALISI permette all'operatore di analizzare sia i dati relativi ad un protocollo completo che i dati relativi ad una singola prova. La struttura risulta la medesima sia per l'analisi relativa alla certificazione sia per quella della caratterizzazione con la sola differenza legata alla reportistica diversa, chiaramente, nei due casi.

Nella Figura 18 è rappresentato il diagramma di flusso della procedura ANALISI nel caso della gestione di un protocollo completo.

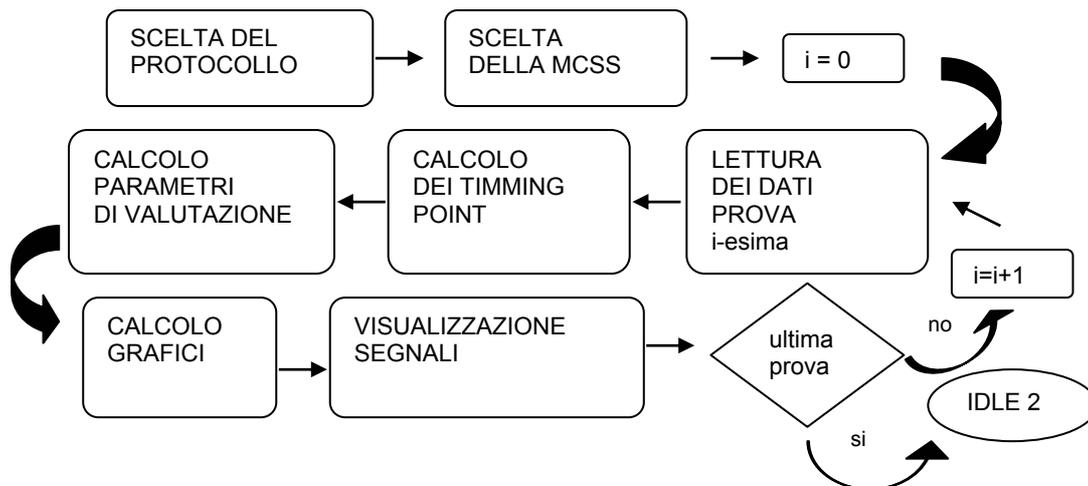


Figura 18. Diagramma di flusso della funzione ANALISI

Per l'analisi di tutto un protocollo si vede come questa si strutturi solo in due sottoprocedure accessibili sempre tramite il solito menù a tendina:

- PLAYBACK dei dati memorizzati

Questa procedura permette di visualizzare su un grafico le forme d'onda dei segnali memorizzati relativamente ad una certa MCSS o ad una certa directory. In questo caso i dati sono già stati analizzati precedentemente e si dà all'operatore la possibilità di richiamare i dati archiviati.

– ANALISI dei dati memorizzati

Questa procedura di analisi permette di eseguire l'analisi completa e la visualizzazione dei dati memorizzati relativamente al dato dispositivo di assistenza, ad una procedura o ad un protocollo scelti.

La procedura, come già evidenziato, individua in modo automatico la posizione dei file contenenti dati e procede da sola al calcolo delle grandezze di interesse. Quando la prova finisce il controllo viene restituito all'operatore in uno stato di attesa IDLE 2.

Dall'IDLE 2 è possibile ritornare all'IDLE iniziale o decidere di compiere una serie di scelte relative all'analisi appena effettuata per creare, per esempio, il rapporto più adatto ai propri scopi oppure per mettere in evidenza una particolare sfaccettatura od una visualizzazione di alcuni grafici piuttosto che di altri. La struttura quindi mette a disposizione molteplici possibilità come mostrato nel diagramma di flusso di Figura 19.

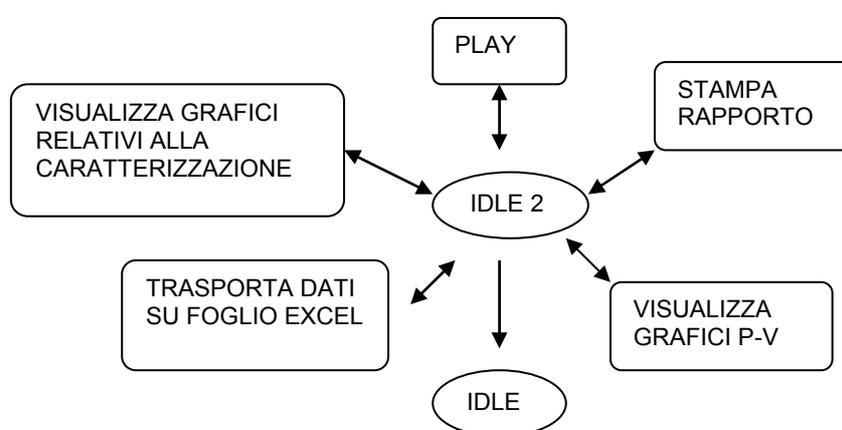


Figura 19. Struttura del software nello stato IDLE2 durante la procedura ANALISI

È possibile infine considerare, come accennato prima, un'analisi ausiliaria che altro non è se non la possibilità di analizzare liberamente i dati ottenuti, quindi da quelle prove eseguite liberamente secondo la necessità dell'operatore e non legate ad un protocollo rigidamente fissato.

Il software chiederà all'utilizzatore solo di selezionare la directory contenente il file od i file da analizzare e poi procederà nel suo compito automaticamente, permettendo, alla fine, di produrre i medesimi rapporti del caso precedente.

Servizi

In questa voce si racchiudono una serie di procedure che aiutano l'utente in varie operazioni come la creazione del protocollo che più si confà ai suoi scopi o come la guida nell'esecuzione di una singola prova, magari per testare uno specifico aspetto, ma, soprattutto, da qui si accede alle calibrazioni dei vari strumenti, permettendo così di effettuarle anche al di fuori del protocollo completo. Le opzioni a disposizione sono:

– IMPOSTAZIONI

Permette di modificare diversi parametri riguardanti l'acquisizione, la calibrazione dei canali di flusso e di pressione, l'analisi degli zeri dei canali, i parametri del duplicatore

d'impulsi e altre grandezze così da configurare il sistema in modo diverso per ogni prova. Quando l'operatore ha scelto le impostazioni che desidera queste vengono salvate in modo da non doverle, ogni volta, reimpostare qualora rimanessero invariate in successive prove. L'interfaccia che per l'utente è immediata e di semplice comprensione in modo da risultare facile da gestire.

– PROVA SINGOLA

Questa procedura valida sia per la prova solo sulle valvole che per la prova completa con la presenza dell'assistenza (anche se, in questo caso, PROVA SINGOLA VAD è contenuta dentro il menù a tendina MCSS), ci permette di acquisire i segnali in modo indipendente dai tipici parametri HR, SV, MAP, ONDA PILOTA sempre rispettati per la certificazione o per un protocollo scelto a priori. Si rivela molto utile per lo studio delle valvole e per la caratterizzazione dei dispositivi di assistenza in condizioni di funzionamento particolare del sistema. Si tratta, quindi, in pratica, di una versione semplificata della procedura di esecuzione prove dove sono assenti i controlli sui parametri d'impostazione.

– ANALIZZATORE DI SPETTRO

È stato inserito perché potrebbe tornare utile se si volesse indagare il contenuto in frequenza dei canali.

– CALIBRAZIONE DEI FLUSSIMETRI

Contiene al suo interno anche le calibrazioni dell'LVDT e dello SV, procedure indispensabili per la corretta generazione dell'onda pilota. È stato inserito tutto come procedura indipendente che può essere richiamata anche al di fuori della procedura di acquisizione ed è proprio grazie a questa operazione che si aumenta la flessibilità del software e del sistema. In pratica l'operatore può scegliere quale e quanti tra i tre flussimetri a disposizione (posizione mitralica, posizione aortica, flusso attraverso il dispositivo di assistenza) calibrare.

– CALIBRAZIONE CANALI DI PRESSIONE

Anche questa si mostra come una struttura indipendente che, come nel caso precedente, aumenta la flessibilità del sistema.

Articolazione del software nelle sue parti più significative

Come già è stato esaurientemente mostrato e descritto fino ad ora, l'esperimento di caratterizzazione dei dispositivi di assistenza meccanica al circolo è un problema complesso e ricco di sfaccettature e di scelte possibili ed è per questo che il banco di prova risulta versatile e incline a seguire, nei limiti delle sue possibilità idraulico-meccaniche, le scelte e le necessità dell'utilizzatore.

Il software è stato sviluppato in ambiente LabVIEW™ della National Instruments, linguaggio grafico specializzato nella gestione delle procedure di acquisizione e generazione, completamente compatibile con la scheda, anch'essa della National Instruments, montata sul PC e, grazie alla sua interfaccia, immediato nell'uso da parte dell'operatore (14-18).

Ci si prefigge, in questa sede, non di descrivere in modo minuzioso e compiuto tutto il funzionamento di ogni singola procedura che il programma propone, ma solo, e per linee fondamentali, la parte che gestisce la prova di caratterizzazione delle MCSS.

Come primo passo si deve verificare che il sistema funzioni e che sia pronto tutto il necessario per permettere le prove (attendere il *warm up*, aver pronta la soluzione di glicerina al 35%, e così via).

Il file (chiamato VI, Virtual Instrument in ambiente LabVIEW™) che, come si era già accennato precedentemente, regola tutto è “principale.vi”, tramite il suo menù a tendina è possibile accedere tutte le procedure elencate di seguito da quella del riscaldamento della strumentazione (Start up.vi) a quella dell’analisi. La schermata del VI sopra menzionato è mostrata in Figura 20.

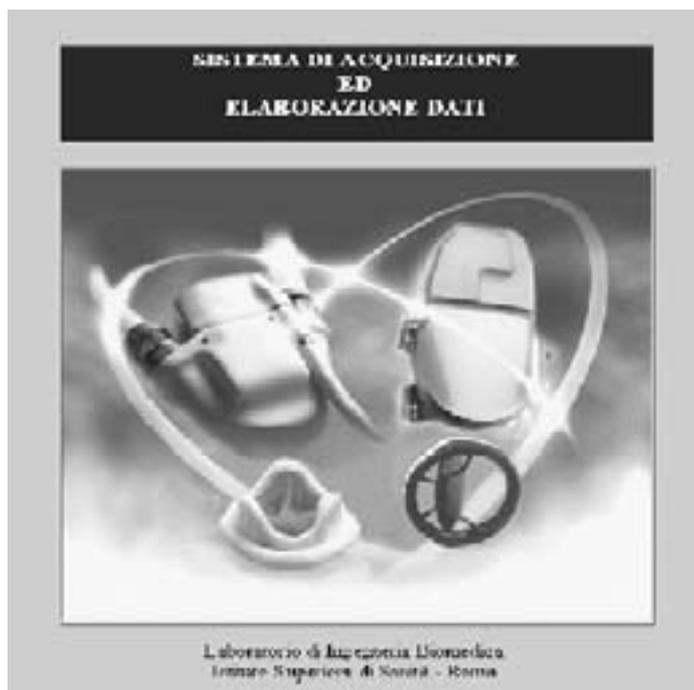


Figura 20. Pannello del VI principale.vi

Verifica del funzionamento del sistema

Il passo è necessario perché si sia sicuri che tutti i vari elementi del sistema funzionino nel modo previsto. Allorché si rivelasse qualche problema, guidato dal software, l’operatore potrebbe tentare di risolverlo altrimenti la sessione dovrebbe essere interrotta e tutti gli strumenti riportati nelle condizioni iniziali richieste dato che non avrebbe più senso continuare la prova.

Le verifiche che vengono effettuate sono:

- Verifica della stazionarietà dei canali;
- Verifica delle derive di zero;
- Analisi spettrale dei canali;
- Verifica della generazione delle forme d’onda;
- Verifica delle prestazioni dei canali di pressione;
- Verifica delle prestazioni dei canali di flusso;
- Verifica delle prestazioni del canale di posizione.

Scelta del dispositivo di assistenza

L'operatore sceglie un'assistenza al circolo (MCSS) dalla lista di quelle possibili compatibilmente con la patologia posta sotto esame ed è possibile che l'elenco proposto sia integrato dall'operatore stesso con l'aggiunta di nuovi elementi man mano che le sue necessità aumentano. La catalogazione viene effettuata in base al montaggio, al modello, al nome, alla tipologia di utilizzo e alla casa costruttrice del dispositivo. Con queste informazioni si crea automaticamente una directory dove andranno salvati i dati relativi alle prove sulle MCSS. Come si vede anche dalla Figura 21 il programma permette di inserire facilmente le caratteristiche per la catalogazione dell'assistenza.

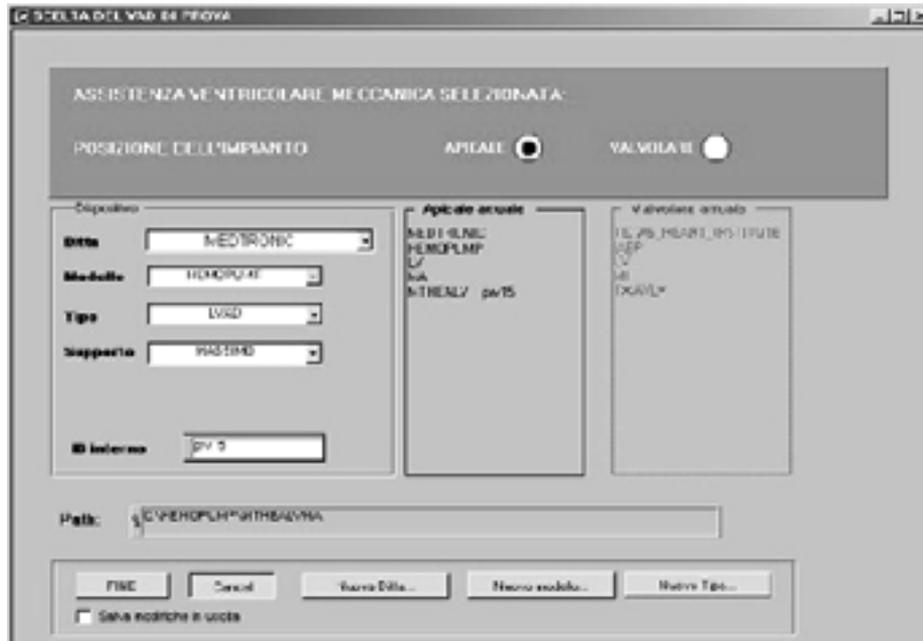


Figura 21. Pannello del VI di selezione delle caratteristiche del dispositivo di assistenza

Il software crea automaticamente una struttura di catalogazione delle varie prove partendo dalla prima divisione dettata dal nome del dispositivo e inglobando nell'etichetta finale ogni singola caratteristica scelta. La struttura dei codici scelti è la seguente:

ROOT_VAD ► DIR_VAD ► VAD1

- dove:
- ROOT_VAD è il nome del modello di MCSS in assenza del quale si userà il nome della ditta costruttrice;
 - DIR_VAD è il nome codificato del dispositivo scelto così composto:

DIR_VAD = ddmfpps

 dove:
 - dd: identificativo della ditta;
 - m: modello del VAD;
 - f: tipologia di funzionamento;
 - p: posizione di test;
 - ss: tipo di assistenza (dalla minima alla totale).
 - VAD1 è una sottodirectory contenente dati relativi a prove eseguite su altre MCSS aventi le stesse caratteristiche di quella selezionata.

Protocollo delle prove

Qualora tutti i canali di verifica diano esito positivo e si voglia procedere alle prove, queste eseguiranno un determinato protocollo (potrà essere uno scelto al momento dall'operatore, protocollo CUSTOM, od uno di quelli già presenti e suggeriti direttamente dal software, HEMOPUMP o ROTARY per esempio) che si baserà su di un certo numero di prove ciascuna delle quali definita da vari parametri d'impostazione: la frequenza cardiaca *Heart Rate* (HR), il volume di pompata SV e la pressione aortica media (*Mean Aortic Pressure*, MAP), l'onda pilota (fisiologica o patologica), la velocità di funzionamento del dispositivo.

Oltre a scegliere un protocollo già assegnato, quindi, l'utilizzatore ha la possibilità di creare il proprio ordine e la propria tipologia di prova cambiando liberamente ogni elemento dalla forma d'onda fino alla velocità della MCSS in modo da non essere rigidamente legato a precedenti decisioni e scelte. La nuova combinazione verrà automaticamente salvata e inserita fra le altre in modo da poter essere richiamata in tempi successivi.

Procedendo in questo modo si possono accorpare diverse prove creando un proprio nuovo protocollo anch'esso salvato e inserito tra i precedenti dai quali non differenzierà per importanza, ma solo per originalità.

I valori di questi parametri di riferimento possono essere cambiati a seconda della necessità e il pannello del programma che si occupa di guidare l'operatore nella procedura della scelta dei parametri delle prove è mostrato nella Figura 22.

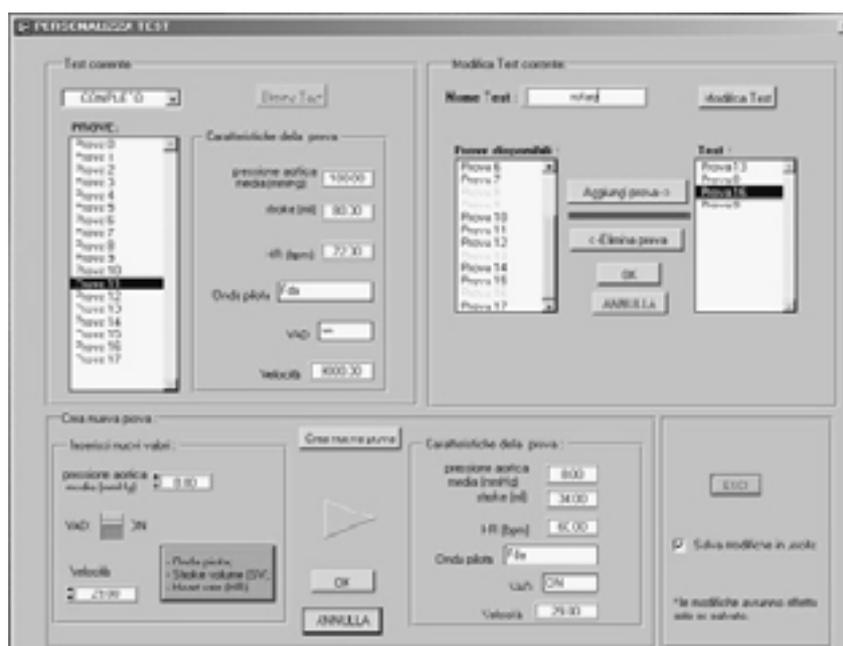


Figura 22. Pannello del VI che permette di creare una prova e un protocollo a piacere

L'esecuzione completa di una prova è detta RUN ed è identificata come l'acquisizione valida dei segnali relativi ad una determinata combinazione dei parametri d'impostazione.

Modalità di generazione dell'onda pilota

La caratteristica di questo software è anche quella di consentire all'operatore di creare e impostare l'onda pilota necessaria per la prova. In quest'ottica si vede come sia possibile richiamare da una libreria già esistente o direttamente da file l'onda, e quindi la patologia, desiderata o modificare un'onda scelta od anche di disegnarla secondo le proprie necessità.

Deciso il tipo di andamento l'operatore è in grado di impostare, anche, il valore dello SV e della frequenza di pompata. Una volta presenti queste indicazioni sarà la scheda PCI-MIO-16E-4 ad occuparsi di generare secondo le specifiche in modo che siano rispettati i valori e la forma richiesti (13-18).

L'onda sarà descritta e generata con 512 punti seguendo le specifiche del *buffer* della scheda.

Per gestire correttamente queste procedure il software usa vari VI ciascuno specializzato per una specifica operazione. Si avrà, così, per esempio, come mostrato in Figura 23 un VI che si occupa di guidare l'operatore nella scelta dell'onda.

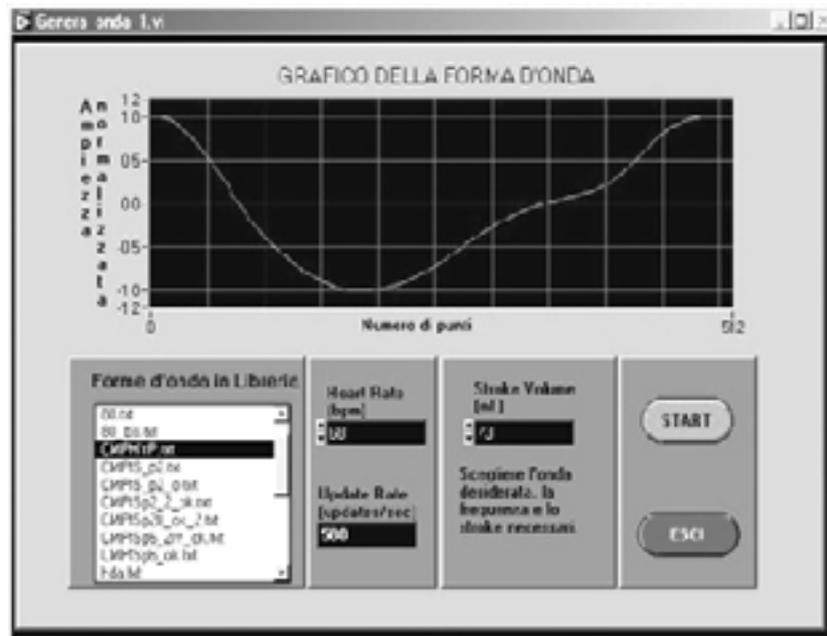


Figura 23. Pannello del VI impiegato per la scelta dell'onda pilota

Una volta scelta l'onda o modificata a proprio piacere è necessario avere un programma che gestisca la corretta generazione della stessa. Nella Figura 24 viene presentato proprio il pannello del VI che si occupa della generazione.

Il programma di generazione permette la scelta della natura dell'onda (dopo la creazione ad opera del VI visto nella figura precedente tutte le onde vengono salvate nella libreria e diventano, quindi, facilmente richiamabili) e dello SV e della frequenza cardiaca, come detto in precedenza. L'onda viene per comodità mostrata nel grafico sovrastante i controlli di scelta dei valori ed è costruita in modo da cominciare il ciclo con la fase di sistole.



Figura 24. Pannello del VI di generazione dell'onda pilota

Modalità d'acquisizione

Per ogni protocollo è prevista una modalità d'acquisizione di tre RUN per ogni prova e, per ogni RUN, vengono acquisiti 16 blocchi di dati in modo sincronizzato e ogni blocco di dati ha una durata pari a 1,35 volte quella del singolo ciclo cardiaco, per avere la certezza di disporre di un battito completo all'interno del blocco acquisito, e nello stesso momento, la possibilità di mediare i segnali acquisiti in modo da eliminare i contributi del rumore scorrelato.

La decisione fondamentale è quella di campionare un battito con 1024 campioni indipendentemente dalla frequenza cardiaca impostata. Questa scelta permette di ottenere un'uniformità dei risultati nel calcolo dei parametri e delle medie relative a circa un ciclo (battito) e ad ottenere file di uguale dimensione. La scelta di 1024 campioni comporta che il numero di quelli da acquisire è pari a:

$$\text{int}[1024 \times 1,35] = 1382 \text{ campioni}$$

ed è una scelta effettuata in base a considerazioni di filtraggio dei segnali.

Da qui la frequenza di campionamento risulta legata alla frequenza cardiaca secondo la relazione:

$$f_c \left[\frac{\text{campioni}}{\text{sec}} \right] = 1024 \left[\frac{\text{campioni}}{\text{battito}} \right] \times \frac{HR \left[\frac{\text{battito}}{\text{min}} \right]}{60 \left[\frac{\text{sec}}{\text{min}} \right]}$$

Calibrazione *off-line* dei canali di flusso

L'operatore è completamente guidato dal software nell'esecuzione di questa procedura che al suo interno contiene anche la calibrazione del sensore di posizione (LVDT) e del controllo AMPLITUDE, necessaria quest'ultima per permettere, poi, una corretta generazione, da parte

della scheda, dell'onda pilota in base allo SV richiesto dalla singola prova combinato con un'adeguata amplificazione.

È importante ricordare che la calibrazione dei flussimetri avvenga prima di quella dei canali di pressione dato che per calibrare i flussimetri è necessario smontare e rimontare la macchina e, quindi, i sensori di pressione, sottoposti a sforzi, potrebbero modificare i valori di calibrazione.

Inoltre tra i flussimetri è da rispettare l'ordine che vede come primo quello in posizione aortica poi quello in posizione mitralica e, quindi, per ultimo, quello relativo al dispositivo di assistenza, per il quale, infatti, è necessario aver già calibrato gli altri due. È buona norma, poi, evitare durante la procedura urti e vibrazioni del sistema in modo che gli zeri trovati, importanti per il calcolo dei volumi di rigurgito, non siano compromessi da sforzi sulla struttura.

I programmi che guidano le calibrazioni sono tre uno per ogni strumento di misura e vi si può accedere direttamente dal menù a tendina presente nel VI principale. L'operatore è seguito passo passo dal software a partire dal rilevamento degli zeri fino al completamento della calibrazione nella sua totalità.

I dati così ottenuti vengono registrati in opportuni file che sono poi richiamati dal programma di acquisizione e di analisi per manipolare correttamente i segnali a disposizione mediandoli con i *gain* e gli *offset* appropriati.

Calibrazione dei canali di pressione

Anche in questo caso la calibrazione dei tre canali si può fare facilmente eseguire mediante la guida del software.

Questa vedrà due sequenze di operazioni, la prima atta a calibrare i sensori con l'uso di una colonnina di mercurio e l'altra volta a quantificare la compensazione tra le pressioni dei trasduttori montati sulla macchina a contatto con l'atmosfera con quelle degli stessi a contatto con il fluido.

I *gain* e gli *offset* così trovati vengono salvati in un file di calibrazione che riporta anche la data e l'ora in cui la procedura è stata effettuata e che viene richiamato dal programma principale quando si devono eseguire le prove.

Esecuzione del protocollo di prove scelto

Una volta scelto il tipo di protocollo delle prove, le valvole da utilizzare e il tipo di assistenza al circolo da testare, il software guida l'operatore nell'esecuzione dell'esperimento che può essere diviso in più fasi:

- *Calibrazione on-line dei canali di misura*

Questa procedura serve per misurare gli zeri dei canali prima di eseguire effettivamente la prova eliminando, così, possibili variazioni avvenute tra un RUN e il successivo o nell'intervallo di tempo tra la calibrazione *off-line* e l'acquisizione dei dati.

Nel caso dei flussimetri verrà acquisito direttamente lo zero mentre per i canali di pressione viene richiesto all'operatore di mettere a contatto i trasduttori con la pressione atmosferica, durante la rilevazione dello zero, e poi di riportarli a contatto con il fluido.

- *Controllo automatico dei parametri d'impostazione*

L'operatore deve preoccuparsi solo di regolare i parametri che ancora non risultino automatizzati e controllati dal programma stesso, nel caso specifico solo il MAP, secondo le necessità della prova in corso. Il software, poi, si occuperà della loro misurazione e

comunicherà i valori attuali. Sarà cura del software stesso impedire di proseguire nella acquisizione qualora le misure non corrispondano ai valori d'impostazione. Durante la prova sul pannello sono visualizzati i valori istantanei delle grandezze di maggiore interesse in modo che l'utilizzatore possa avere subito la sensibilità per giudicare il RUN e decidere come comportarsi.

- *Analisi on-line della prova*

Come si era accennato poche righe sopra durante ogni RUN viene eseguita una prima valutazione di alcuni parametri che aiutano a verificare la corretta riuscita della prova. Questi sono di facile lettura e corredati dalle proprie unità di misura e riguardano sia parametri legati al sistema Vivitro che al dispositivo di assistenza da testare.

Oltre ai riferimenti quantitativi dati dai valori delle varie grandezze ci sono quelli qualitativi dati dagli andamenti delle grandezze stesse mostrati dai grafici dei flussi, delle pressioni e dei P-V loop.

Si possono per comodità elencare di seguito:

- pressione aortica media (MAP) in mmHg;
- pressione aortica minima in mmHg;
- pressione ventricolare media in mmHg;
- pressione atriale media in mmHg;
- pressione ai capi del circuito in cui è inserita la MCSS in mmHg;
- massima velocità di variazione della pressione ventricolare (dP/dtmax) in mmHg/s;
- volume di pompata (SV) in ml;
- gettata cardiaca (*Cardiac Output*, CO) in L/min;
- frequenza cardiaca (HR) in bpm;
- flusso Aortico medio (F Ao medio) in ml/s;
- flusso Mitralico medio (F Mt medio) in ml/s;
- flusso della MCSS medio (F VAD medio) in ml/s;
- resistenza vascolare (VR) in mmHg*min/l;
- diagramma pressione ventricolare in funzione del volume ventricolare (P-V loop);
- diagramma dei flussi (rispetto al ciclo cardiaco);
- diagramma delle pressioni (rispetto al ciclo cardiaco).

- *Avvio dell'acquisizione e approvazione della prova su comando dell'operatore*

Una volta che il sistema è messo in moto e i valori si sono stabilizzati, passato, quindi, il periodo transitorio iniziale, è l'operatore che decide quando far partire l'acquisizione agendo sul controllo appropriato e, chiaramente, dopo aver osservato i parametri dell'analisi *on-line* può anche decidere se accettare la prova o ripeterla.

Un esempio di schermata impiegata durante il RUN è mostrato nella Figura 25.

I grafici di pressione e di flusso possono essere selezionati tramite le voci del menù a tendina del VI, si è scelto di non visualizzarli in contemporanea per permettere di aumentare le dimensioni di ciascuno e, così, di migliorare la leggibilità.

Come era stato accennato, con l'analisi *on-line* è presente un controllo immediato per l'operatore degli andamenti, rispetto all'intero ciclo cardiaco, dei flussi e delle pressioni mostrati come grafici che non necessita dell'analisi *off-line*, più precisa e completa.

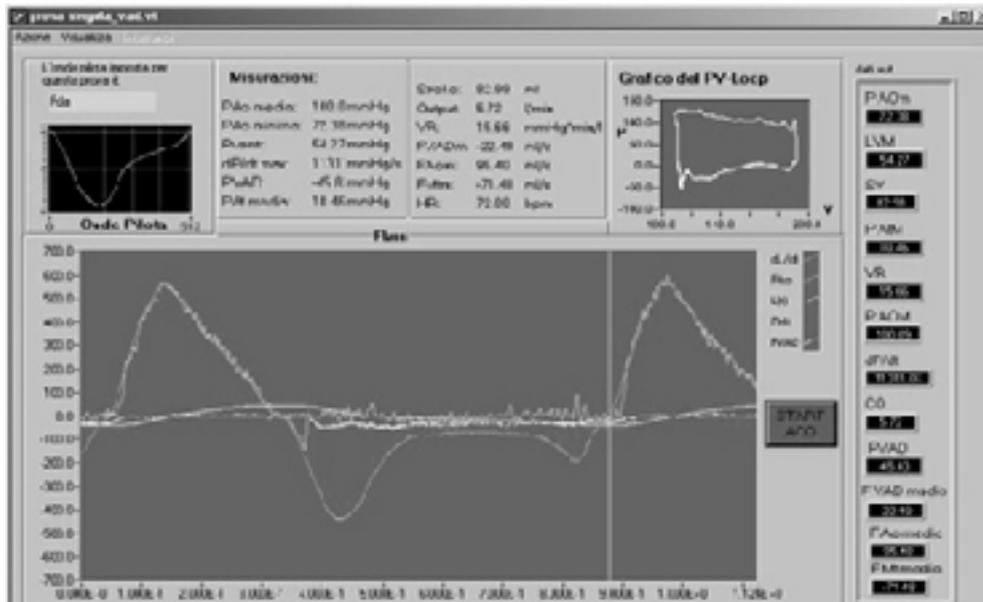


Figura 25. Pannello di uno dei VI che permettono l'acquisizione dei segnali (schermata dei flussi)

- *Memorizzazione dei dati*

Eseguita la fase di acquisizione i dati vengono memorizzati in un file il cui nome è codificato in base alla prova effettuata, questo file, poi, viene inserito in una directory il cui nome è codificato in base alla valvola o al dispositivo di assistenza scelto. In questo modo dovrebbe risultare più semplice per l'operatore ritrovare le prove effettuate e catalogarle correttamente.

Questa codifica viene effettuata considerando che ciascuna combinazione di parametri (HR, SV, MAP, onda pilota, MCSS accesa o spenta e sua velocità) è identificata da un numero (numero della prova) e che, per ognuna, si devono acquisire tre RUN.

Si ottiene:

nomefile=nnr.acq

dove: nn = numero delle prove (0,1,2...);

r = numero del RUN (0,1,2);

.acq = estensione che caratterizza i file di acquisizione.

Nel caso in cui invece si effettuasse solamente una prova singola e non un protocollo intero il nome di ciascun RUN è svincolato da un codice definito ed è a discrezione dell'operatore. Si deve ricordare anche che in questo caso si può scegliere la directory dove salvare il file creato, mentre nel caso precedente, automaticamente, il software crea una cartella con il nome del dispositivo da testare e la pone in C, per poi riempirla con i file nominati come da codice visto precedentemente.

- *Analisi dei dati e calcolo dei parametri di valutazione del singolo esemplare di MCSS*

Le prove e quindi l'analisi dei parametri relativi ai dispositivi di assistenza percorrono diverse vie; si può, infatti, operare seguendo un protocollo determinato con passi già decisi e definiti, o scegliere di effettuare una prova *custom* in cui tutti i parametri d'interesse e le specifiche vengono scelte al momento dall'operatore.

Il procedimento che il software guida si divide in più passi:

- a) per ogni RUN si esegue la media su 16 cicli memorizzati per ciascuno dei segnali acquisiti, si ottiene, così, un ciclo medio per ogni segnale;
- b) da questi segnali mediati si calcolano una serie di parametri relativi ai dispositivi e alle valvole sotto test e si verificano, contemporaneamente, i valori impostati;
- c) si esegue, quindi, la media sui tre RUN dei parametri calcolati, ottenendo dei parametri medi per ciascuna prova;
- d) si riporta, quindi, su grafico l'andamento delle caratteristiche di interesse rispetto al flusso medio del dispositivo;
- e) la procedura qui illustrata crea i seguenti file di testo:
 - test.out.txt: contiene i valori dei parametri per ognuno dei tre RUN e per ciascuna prova;
 - rif.out.txt: analogo al file precedente, ma i parametri sono relativi alla MCSS presa in esame;
 - medie.txt: contiene i valori mediati sui tre RUN dei parametri, la varianza e l'intervallo di confidenza al 95%.

Introducendo qualche equazione si ottiene:

$$media = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N p_i$$

$$var = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (media - p_i)^2$$

$$I.C. = media \pm K_t \frac{\sqrt{var}}{\sqrt{N}}$$

- dove:
- p_i = parametro i-esimo;
 - N = numero di RUN (pari a 3);
 - K_t = fattore di copertura relativo ad un livello di confidenza del 95% per una variabile aleatoria con distribuzione t-student con $N-1$ gradi di libertà. Particolarizzando nel caso di $N=3$ si ha $K_t=4,303$.

Si possono ora elencare tutti i parametri che entrano in gioco nell'analisi dei dati acquisiti. Mediante questi è possibile controllare le corrette impostazioni del banco di prova, ma anche l'influenza delle diverse contrattilità cardiache e analizzare la corretta funzionalità delle protesi valvolari scelte e del dispositivo di assistenza da testare.

I parametri cardiaci e d'impostazione analizzati e calcolati sono:

- HR: frequenza di battito misurata (espressa in bpm);
- MAP: pressione aortica media (in mmHg) in un ciclo;
- CO: gettata cardiaca (in l/min) calcolata come il volume che passa attraverso la valvola in un ciclo, al netto del rigurgito viene calcolato sia per il caso aortico che per quello mitralico;
- CO vad: *cardiac output* del dispositivo di assistenza considerato come il volume che passa attraverso la MCSS in un ciclo;
- SV: volume di pompata (in ml/battito) calcolato come l'integrale del flusso sistolico (per la valvola in aortica), o diastolico (per la valvola in mitralica);

- SCR (*Stroke Cycle Ratio*): rapporto (in %) tra la durata della pompata (sistole in aortica e diastole in mitralica), e la durata del ciclo;
- Qmean (*Mean Flow Rate*): Flusso medio (in ml/s) durante la sistole (valvola in aortica), o durante la diastole (valvola in mitralica);
- QRMS (*RMS Flow Rate*): Flusso quadratico medio (in ml/s) durante la sistole (valvola in aortica), o durante la diastole (valvola in mitralica);
- Pulse Press (*Pulse pressure*): differenza tra il massimo della pressione aortica e il suo minimo (in mmHg);
- P Vt telediast (*Telediastolic pressure*): La pressione ventricolare alla fine della diastole (in mmHg);
- DP/dtmax: massima velocità di variazione della pressione ventricolare (in mmHg/s) durante la sistole isovolumetrica;
- E_{max}: elastanza massima, indice di contrattilità cardiaca (in mmHg/ml) ricavato come pendenza della retta passante per l'origine e tangente al grafico Pventr-Vventr nel punto in alto a sinistra;
- VR (*Vascular Resistance*): la resistenza periferica (in mmHg*min/l) espressa come il rapporto tra pressione e *cardiac output* su di un ciclo cardiaco, come mostrato dall'equazione:

I parametri di valutazione della valvola analizzati e calcolati sono:

- Pd (*Pressure Drop*): Perdita di Carico Media (in mmHg) ai capi della valvola aperta durante la sistole (valvola aortica) o la diastole (valvola mitralica), e perciò è legato rispettivamente alle differenze (Pventr-Paorta) oppure (Patrio-Pventr);
- BP (*Backpressure*): contropressione media ai capi della valvola chiusa (in mmHg), durante la diastole (valvola aortica) o la sistole (valvola mitralica);
- Vclo (*Closing Volume*): Volume di Rigurgito (in ml) durante la fase di chiusura della valvola (perdita dinamica);
- Vleak (*Leakage Volume*): Volume di Rigurgito (in ml) a valvola chiusa (perdita statica);
- Vreg (*Regurgitant Volume*): Volume di rigurgito totale (in ml), dato dalla somma dei due precedenti (Vclo+Vleak);
- Rfract (*Regurgitant Fraction*): Frazione di rigurgito (in %) rispetto al volume di pompata (19), è pari a

$$VR = \frac{PAo_{media} - PA_{t_{media}}}{CO}$$

- EOA (*Effective Orifice Area*): Area Valvolare Idraulica (in cm²), esprime l'area effettiva attraverso la quale scorre il flusso (20) ed è calcolata mediante due relazioni a seconda del sito:

$$EOA = \frac{Q_{RMS}}{44.5\sqrt{Pd}} \quad (\text{aorta})$$

$$EOA = \frac{Q_{RMS}}{51.6\sqrt{Pd}} \quad (\text{mitralica})$$

I parametri di valutazione dell'assistenza meccanica al circolo analizzati e calcolati sono:

- F VAD medio (Flusso del VAD): Flusso medio della MCSS (in ml/s) sull'intero ciclo cardiaco;
- F VAD max: il massimo del flusso del dispositivo (in ml/s) sull'intero ciclo cardiaco;

- F VAD min: il minimo del Flusso del dispositivo (in ml/s) sull'intero ciclo cardiaco;
 - F VAD sist (Flusso sistolico del VAD): flusso medio della MCSS (in ml/s) durante la sistole;
 - F VAD diast (Flusso diastolico del VAD): flusso medio della MCSS (in ml/s) durante la diastole;
 - DP VAD medio: differenza di pressione ai capi del dispositivo di assistenza media sull'intero ciclo cardiaco (in mmHg);
 - DP VAD max: massima Differenza di pressione ai capi della MCSS sull'intero ciclo cardiaco (in mmHg);
 - DP VAD min: minima Differenza di pressione ai capi della MCSS sull'intero ciclo cardiaco (in mmHg);
 - DP VAD sist: Differenza di pressione ai capi del dispositivo media durante la sistole (in mmHg);
 - DP VAD diast: Differenza di pressione ai capi del dispositivo media durante la diastole (in mmHg);
- *Timing point*

È bene precisare che grande importanza hanno anche i diversi intervalli temporali in cui sono calcolati i vari parametri, questi sono individuati da precisi punti temporali (*timing point*) che vengono calcolati sui segnali di pressione e di flusso del ciclo medio. Per rendere più agevole la comprensione dell'elenco sotto riportato si propongono anche i grafici del flusso e della pressione del ciclo cardiaco medio, sia per la valvola in posizione aortica che per quella in posizione mitralica (Figura 27), su cui sono stati posti dei *marker* relativi ai *timing point* di riferimento.

 - Valvola in posizione aortica

L'elenco indica i *timing point* calcolati con una sintetica descrizione del loro significato, mentre la Figura 26 individua la posizione di ciascuno di essi sui grafici di flusso e di pressione:

 - P1: punto di inizio sistole sul segnale di flusso aortico (primo attraversamento di zero);
 - P1S: punto di inizio sistole sul segnale di velocità (primo attraversamento di zero del segnale fornito dal servo-amplificatore);
 - P2: fine sistole isovolumetrica o anche, inizio apertura valvola aortica (primo cross-over tra pressione ventricolare e aortica);
 - P3: primo punto di massimo del segnale di flusso aortico;
 - P4: fine sistole sul segnale di flusso aortico e inizio rigurgito dinamico (secondo attraversamento di zero);
 - PP4: punto di minimo flusso aortico (massimo rigurgito dinamico);
 - P5: punto di inizio rigurgito statico sul segnale di flusso aortico (fine rigurgito dinamico);
 - P6: punto di fine rigurgito statico o inizio sistole successiva (terzo attraversamento di zero);
 - P7: fine sistole isovolumetrica successiva (secondo cross-over tra pressione ventricolare e aortica);
 - P8: secondo punto di massimo del flusso aortico;
 - P9: punto di fine diastole (inizio sistole successiva) sul segnale di velocità.

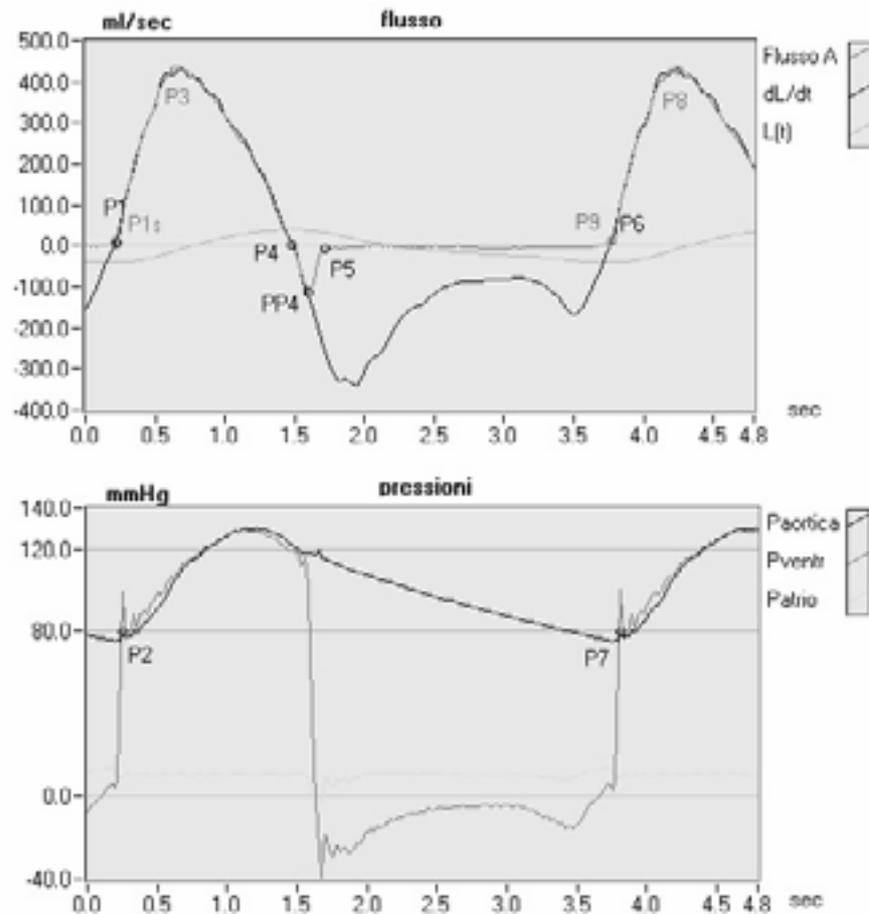


Figura 26. Grafico dei flussi (sopra) e delle pressioni (sotto) con evidenziati i *timing point* per la valvola in posizione aortica

- Valvola in posizione mitralica
L'elenco indica i *timing point* calcolati con una sintetica descrizione del loro significato, mentre la Figura 27 individua la posizione di ciascuno di essi sui grafici di flusso e di pressione:
 - P1m: punto di fine rigurgito statico sul segnale di flusso mitralico;
 - P1Sm: primo punto di inizio sistole sul segnale di velocità (fornito dal servo-amplificatore);
 - P2: fine sistole isovolumetrica o anche, inizio apertura valvola aortica (primo cross-over tra pressione ventricolare e aortica);
 - P2m: punto di fine diastole isovolumetrica, o anche apertura della valvola mitralica (cross-over tra pressione atriale e ventricolare);
 - P2s: punto di inizio diastole sul segnale di velocità;
 - P3m: punto di minimo del flusso diastolico (in valore assoluto, il massimo del flusso mitralico);
 - P4m: secondo punto di fine diastole sul segnale di flusso mitralico (inizio rigurgito dinamico);
 - PP4: punto di massimo del flusso mitralico (massimo rigurgito dinamico);

- P5: punto di inizio rigurgito statico sul segnale di flusso mitralico (fine rigurgito dinamico);
- P6m: primo punto di fine diastole sul segnale di flusso mitralico (inizio rigurgito dinamico);
- P7: fine sistole isovolumetrica successiva (secondo cross-over tra pressione ventricolare e aortica);
- P8m: secondo punto di massimo del flusso mitralico;
- P9: punto di fine diastole (inizio sistole successiva) sul segnale di velocità.

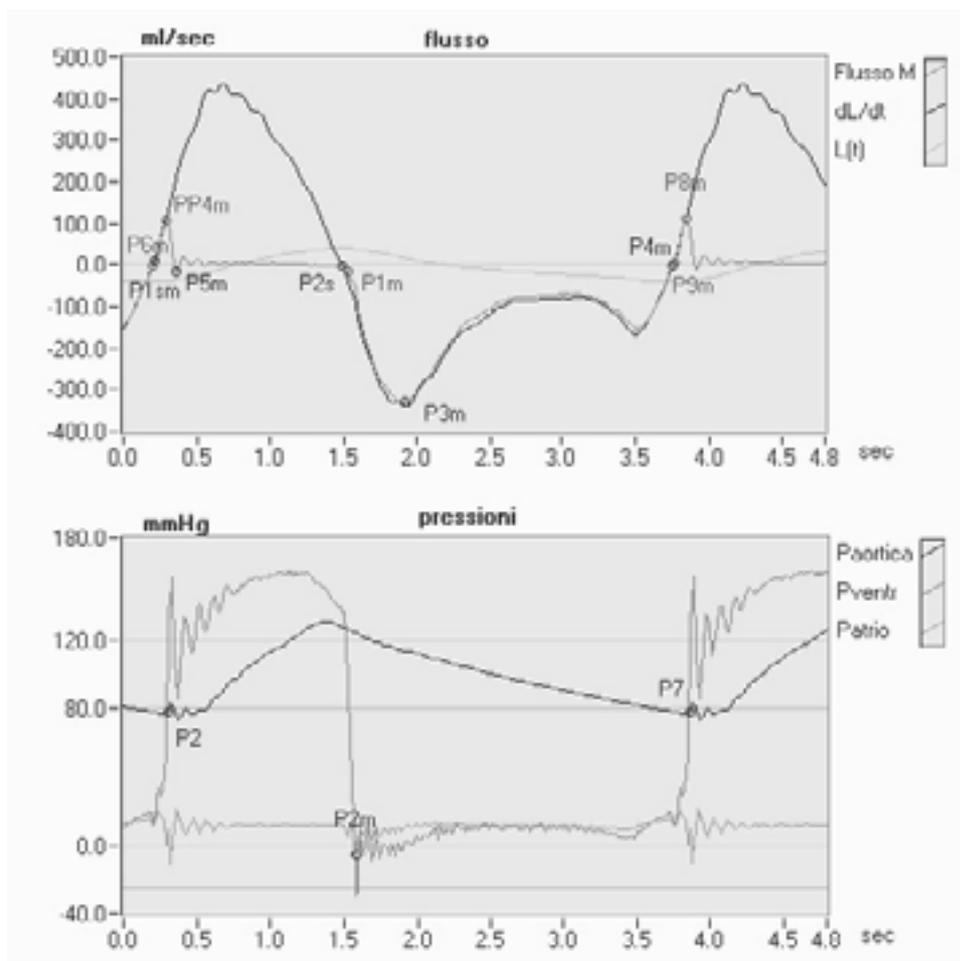


Figura 27. Grafico dei flussi (sopra) e delle pressioni (sotto) con evidenziati i *timing point* per la valvola in posizione mitralica

- *Analisi e stampa del rapporto dell'esemplare di MCSS da testare*

Nel caso dell'analisi del protocollo legato al dispositivo ci si trova davanti alla possibilità di effettuare solo prove con procedure *custom* dato che non è ancora presente e convalidata una normativa di caratterizzazione di questi dispositivi e prove che seguono un preciso protocollo come abbiamo già visto.

Il programma di analisi che viene eseguito *off-line* presenta un pannello principale che mostra tre grafici, i flussi, le pressioni e l'andamento dei P-V *loop* più un pannello di controllo mediante il quale accedere a varie funzioni.

È possibile aprire una finestra che contiene la lista dei *timing point* con la loro spiegazione e con il riferimento temporale di quando si presentano in quella specifica prova oppure un'altra che raccoglie tutele informazioni sul RUN che si sta analizzando a partire dai valori dei *gain* e degli *offset* delle calibrazione dei vari strumenti fino a note che l'operatore stesso aveva posto durante l'acquisizione.

Un altro controllo, infine, permette di passare all'area delle misure ovvero premendo il bottone si accede automaticamente ad un altro pannello che mostra i grafici degli andamenti delle grandezze relative solamente alla caratterizzazione del dispositivo di assistenza (flusso della MCSS e pressione ai suoi capi) rispetto all'intero ciclo cardiaco e rispetto alla loro interazione.

Sempre nella stessa zona racchiusi in un box sono presentati anche i valori delle misure effettuate durante l'acquisizione dei parametri scelti come rappresentativi.

Per facilitare successivi utilizzi dei dati raccolti questi vengono esportati su fogli elettronici Excel in due differenti formati, il primo come dati primitivi ovvero tutti i 1382 punti che formano ogni curva per tutti i segnali acquisiti e misurati, il secondo come misurazioni effettuate e quindi un singolo valore per ogni parametro. Ogni foglio elettronico automaticamente si nominerà come il file da cui provengono i dati.

BIBLIOGRAFIA

1. World health statistics. Geneva: World Health Organization; 1995. <http://www.who.gov>.
2. English M, Mastream M. *Crit Care Nurse* 1995;18:1-6.
3. American Heart Association. *Heart disease and stroke statistics. 2001 Update*. Dallas (TX): American Heart Association; 2001.
4. Goldstein DJ, Oz MC (Ed.). *Cardiac assist devices*. Armonk (NY): Futura Publishing Company, Inc.; 2000.
5. European Communities Medical and Health Programme. Concerted action "Heart" guidelines and inventories on mechanical circulatory support systems. Section: III- *In vivo* testing, IV- clinical application, V- skeletal muscle assist. Report finalised during the meeting held in Rome, Italy, on May 31- June 2, 1996.
6. *Operating manual: SUPERDUP'R SD6891, model left heart & load*. Victoria (BC, Canada): Vivitro System Inc.; 2001.
7. *Operating manual: SUPERPUMP System SPS3891*. Victoria (BC, Canada): Vivitro System Inc.; 2001.
8. *Operating manual: Viscoelastic Impedance Adapter VIA*. Victoria (BC, Canada): Vivitro System Inc.; 2001.
9. *Operating manual: Pressure Measuring System AP9991 (TP8891)*. Victoria (BC, Canada): Vivitro System Inc.; 2000.
10. *Operating manual: Flow Measuring System FS8991*. Victoria (BC, Canada): Vivitro System Inc.; 2000.
11. *Instruction manual for the model BL-610 Pulsed-Logic Flowmeter*. Biotronex Laboratory, Inc., 1982.
12. *BNC-2090 User manual*. Austin (TX): National Instruments Corporation; 1996.
13. *PCI-MIO-16E-4 User manual*. Austin (TX): National Instruments Corporation; 1999.
14. Bridgeview™ and labview™: g programming reference manual. National Instrumentes Corporation, January 1998 Edition.
15. *LabVIEW™: quick start guide*. Austin (TX): National Instruments Corporation; 1998.
16. *LabVIEW™: user manual*. Austin (TX): National Instruments Corporation; 1998.
17. *LabVIEW™: function and VI Reference Manual*. Austin (TX): National Instruments Corporation; 1998.
18. *LabVIEW™: data acquisition basic manual*. Austin (TX): National Instruments Corporation; 1998.
19. Barbaro V, Boccanera G, Daniele C, Grigioni M, Palombo A. *Algoritmi per la valutazione dei volumi di rigurgito di protesi cardiache valvolari nel test in vitro a flusso pulsatile*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1994. (Rapporti ISTISAN 94/7).
20. Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic formula for calculation of the area of stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central occluding shunts. *Am Heart J* 1951;41:1-29.
21. Mazzanti S. *Gestione di una procedura sperimentale per la certificazione di valvole cardiache artificiali*. [tesi di laurea]. Roma: Università "La Sapienza"; anno accademico 1998-1999.
22. Romanelli C. *Progetto e realizzazione di un esperimento di caratterizzazione di dispositivi di assistenza meccanica ventricolare con simulazione della funzionalità fisio-patologica del cuore*. [tesi di laurea]. Roma: Università "La Sapienza"; anno accademico 2000-2001.

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.*

*Stampato da Ditta Grafiche Chicca & C. snc
Via di Villa Braschi 143, 00019 Tivoli (Roma)*

Roma, settembre 2003 (n. 3) 1° Suppl.