

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Simulatore di attività cardiaca
per lo studio dell'interferenza tra sistemi radiomobili
e dispositivi cardiaci impiantabili attivi**

Angelo Angeloni, Vincenzo Barbaro, Pietro Bartolini,
Giovanni Calcagnini, Federica Censi, Enrico D'Amico, Silvia Ughetto

Laboratorio di Ingegneria Biomedica

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN
02/33

Istituto Superiore di Sanità

Simulatore di attività cardiaca per lo studio dell'interferenza tra sistemi radiomobili e dispositivi cardiaci impiantabili attivi.

Angelo Angeloni, Vincenzo Barbaro, Pietro Bartolini, Giovanni Calcagnini, Federica Censi, Enrico D'Amico, Silvia Ughetto

2002, 29 p. Rapporti ISTISAN 02/33

Viene presentato un dispositivo tricamerale che simula l'attività elettrica dell'organo cardiaco, al fine di studiare l'interferenza elettromagnetica tra sistemi radiomobili ed elettrostimolatori impiantabili. Il simulatore rappresenta una evoluzione tecnologica di quanto a tutt'oggi disponibile, ed è adatto allo studio dei più recenti dispositivi immessi in commercio. In particolare, la separazione strutturale nelle tre camere cardiache più una per il dispositivo consente procedure di analisi di pacemaker tricamerale e defibrillatori bicamerale. Le prove effettuate in assenza di interferenza elettromagnetica hanno mostrato che il simulatore rappresenta un ottimo strumento di analisi e monitoraggio in tempo reale del comportamento di dispositivi impiantabili, in diverse condizioni di funzionamento. Le prove effettuate in presenza di interferenza elettromagnetica hanno mostrato l'effettiva utilità del sistema proposto per la rilevazione e la riproducibilità di fenomeni riconducibili a interferenze elettromagnetiche sui dispositivi stessi. Il sistema è inoltre trasportabile, consentendo uno studio accurato anche in ambienti diversi dal laboratorio.

Parole chiave: Interferenza elettromagnetica, Simulatori di tronco, Pacemaker, Defibrillatori, Telefoni cellulari

Istituto Superiore di Sanità

Simulator of the cardiac activity for the study of the interference between radio mobile systems and active implantable cardiac devices.

Angelo Angeloni, Vincenzo Barbaro, Pietro Bartolini, Giovanni Calcagnini, Federica Censi, Enrico D'Amico, Silvia Ughetto

2002, 29 p. Rapporti ISTISAN 02/33 (in Italian)

A three-chamber simulator of the electrical activity of the heart for the study of electromagnetic interference between radiomobile and implantable devices is presented. The simulator is suitable for the study of the most recent implantable devices. Particularly, the structural separation in three cardiac chambers plus the one for the device allows for faster analysis procedures of three-chamber pacemakers and dual-chamber defibrillators. The tests in absence of interference showed that the simulator allows for a real-time analysis and monitoring of the implantable devices functioning. The tests carried out in presence of electromagnetic interference showed the practical utility of the proposed simulator for the analysis and the reproducibility of phenomena likely due to electromagnetic interference. Furthermore, the system is portable, allowing reliable studies also out of the laboratory.

Key words: Electromagnetic interference, Trunk simulator, Pacemakers, Defibrillators, Mobile phones

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

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

INDICE

Introduzione	1
1. Interferenze elettromagnetiche nei dispositivi impiantabili	3
1.1. Il pacemaker	3
1.1.1. Interferenze elettromagnetiche sui pacemaker	3
1.2. Il defibrillatore	4
1.2.1. Descrizione del dispositivo	4
2. Progetto e realizzazione di un simulatore cardiaco tricamerale	6
2.1. Vaschetta tricamerale	6
2.2. Circuiti di interfaccia.....	10
2.3. Interfaccia software.....	15
3. Protocollo e verifica sperimentale	17
3.1. Prima fase sperimentale	18
3.1.1. Prove su pacemaker	18
3.1.2. Prove su defibrillatori.....	22
3.2. Seconda fase sperimentale	23
3.2.1. Prove su pacemaker	23
3.2.2. Prove su defibrillatori.....	25
4. Discussione	27
Conclusioni	28
Bibliografia	29

INTRODUZIONE

Negli ultimi dieci anni, lo sviluppo delle telecomunicazioni e l'enorme incremento del numero di dispositivi cellulari e radio mobili hanno portato alla luce il problema del cosiddetto inquinamento elettromagnetico o elettrosmog. A tal proposito sono stati effettuati molti studi epidemiologici e non, con la conseguente nascita di numerosi comitati e centri di ricerca preposti alla definizione di regole e limiti da rispettare per le emissioni dei campi elettromagnetici.

Parallelamente a ciò, il continuo tentativo di migliorare le condizioni di vita, supportato da tecniche di ricerca e integrazione sempre più all'avanguardia, ha permesso la costruzione di dispositivi quali pacemaker (PMK) e defibrillatori impiantabili (Implantable Cardiac Defibrillator, ICD), in grado di controllare e curare le condizioni di salute legati principalmente a malfunzionamenti cardiaci.

Il conflitto maggiore tra i due processi evolutivi è l'interferenza elettromagnetica che il primo produce sul secondo: il conseguente malfunzionamento nei dispositivi menzionati rappresenta un rischio per le condizioni di salute dei pazienti interessati.

Nasce allora l'esigenza, visto il crescente e continuo cambiamento del quadro delle trasmissioni in frequenza, di un continuo studio di questa problematica atto a verificare il corretto funzionamento dei dispositivi impiantabili (1-2). In questa direzione sono state effettuate diverse esperienze, in vitro e in vivo: Chiladakis *et al.*, in uno studio su 36 pazienti con defibrillatori impiantabili, ha riscontrato solo episodi di falsi *sensing*, senza, comunque, l'attivazione di nessuna terapia, quando il telefono cellulare era posto in vicinanza della testa del dispositivo (3); Bassen *et al.* riporta, in uno studio in vitro, episodi di interferenza su defibrillatori con telefoni cellulari digitali e completa immunità con telefoni cellulari analogici (4); Fetter *et al.*, invece, non riscontra nessun tipo di interferenza, sempre negli studi in vitro, tra ICD e telefoni cellulari digitali (5); Barbaro *et al.* non hanno osservato effetti di interferenza con i dispositivi immersi nella soluzione salina, mentre, nel caso di vicinanza tra antenna del telefonino e dispositivo (meno di 2 cm) in aria, si sono verificati episodi di riprogrammazione, falsi *sensing* e inibizioni (6). Tutti questi studi si concludevano con raccomandazioni di sicurezza per i pazienti interessati, e con la necessità di ulteriori studi e ricerche.

Gli apparati per gli studi in vitro consistono principalmente in simulatori in grado di riprodurre l'attività elettrica del cuore e le caratteristiche elettriche del tronco umano in cui il segnale cardiaco si propaga. Il simulatore utilizzato dal Laboratorio di Ingegneria Biomedica dell'Istituto Superiore di Sanità per studi in vitro consiste in una vasca a forma di parallelepipedo in plexiglas contenente una soluzione salina allo 0,9% di NaCl, la cui conducibilità elettrica è simile a quella del tronco umano. L'attività elettrica del cuore è simulata mediante un segnale elettrico triangolare a rampa di ampiezza opportuna applicato a due placche metalliche poste alle estremità della vasca. Il dispositivo impiantabile connesso all'elettrocatteter viene immerso nella soluzione a circa 1 cm dal pelo dell'acqua. Il segnale elettrico interno alla vasca viene prelevato mediante due ulteriori placche metalliche poste anch'esse alle estremità della vasca e visualizzato su un oscilloscopio.

Questo simulatore riproduce l'attività elettrica di una sola camera cardiaca. L'evoluzione tecnologica nel campo dei dispositivi impiantabili attivi ha permesso la diffusione sempre più capillare di dispositivi bicamerali. Recentemente si è avuta l'introduzione anche di dispositivi tricamerali in grado di sentire e stimolare atrio destro, ventricolo destro e ventricolo sinistro. Questo cambiamento tecnologico ha indotto la necessità di progettare un simulatore in grado di

riprodurre l'attività elettrica di 3 camere cardiache (atrio destro e ventricoli), e di simulare la propagazione di questa attività nel tronco umano.

Inoltre, data la sempre maggiore diffusione di apparati potenzialmente in grado interferire con i dispositivi impiantabili attivi – oltre i sistemi di comunicazione radiomobile – come le apparecchiature di risonanza magnetica, i varchi magnetici, ecc., una caratteristica importante del simulatore dovrebbe anche essere la trasportabilità e la possibilità di registrare i segnali elettrici interni alla vaschetta. In questo modo sarebbe possibile effettuare un'analisi off-line dei dati raccolti.

In questo lavoro, è presentata la progettazione di un nuovo simulatore di attività cardiaca per lo studio dell'interferenza tra sistemi radiomobili e dispositivi cardiaci impiantabili attivi, che risponda alle nuove esigenze tecnologiche. I risultati ottenuti dimostrano l'ampia gamma di funzionalità e la versatilità del sistema realizzato, che risulta anche un buon punto di partenza per ulteriori modifiche atte ad ottenere un simulatore cardiaco artificiale altamente specializzato.

1. INTERFERENZE ELETTROMAGNETICHE NEI DISPOSITIVI IMPIANTABILI

1.1. Il pacemaker

Il pacemaker è la risposta tecnologica alla necessità terapeutica di supportare il ritmo cardiaco con un sistema elettrico di stimolazione artificiale (7).

La sua funzione è quella di fornire energia impulsiva di caratteristiche tali da provocare la contrazione del muscolo cardiaco. Questa funzione (*pacing*) può essere svolta sia dall'esterno (pacemaker temporaneo) sia dall'interno del corpo umano (pacemaker impiantabile). La contrazione del muscolo cardiaco si ha solo se l'energia fornita supera un certo valore di soglia. L'energia deve essere inoltre fornita ad intervalli cadenzati. Il pacemaker viene impiantato sotto cute ed è collegato al cuore per mezzo di apposti elettrocateri. I pacemaker oltre ad avere la funzione di *pacing*, hanno anche la funzione di *sensing*, sono cioè in grado di sentire l'attività elettrica del paziente e di stimolare solo quando questa è assente.

I circuiti di ingresso hanno infatti il compito di elaborare il segnale prelevato dall'elettrocatero e di renderlo utilizzabile per regolare il comportamento dei temporizzatori e quindi dei circuiti di uscita. Al fine di discriminare i segnali utili dell'elettrogramma intracardiaco atriale o ventricolare da quelli indesiderati (segnali muscolari, interferenza elettromagnetica), si utilizza un filtro passa banda.

I circuiti di uscita sono preposti a fornire un impulso con caratteristiche tali da poter effettuare la contrazione del muscolo cardiaco in ogni condizione fisiologica.

1.1.1. Interferenze elettromagnetiche sui pacemaker

L'introduzione della funzione di *sensing* ha reso i pacemaker potenzialmente più vulnerabili ai disturbi esterni (8-14). Eventuali disturbi possono arrivare ai circuiti interni del pacemaker attraverso lo stadio d'ingresso, per accoppiamento diretto con gli elettrocateri che agiscono da antenna o con i connettori non schermati situati sulla testa del pacemaker, oppure attraverso la spira che viene a formarsi tra cassa del pacemaker, elettrodo e tessuto cardiaco. Un accoppiamento diretto del disturbo sui circuiti interni del pacemaker è da escludere, per via dello schermo prodotto dal contenitore esterno sigillato in titanio del pacemaker.

I pacemaker sono tuttavia dotati di protezioni hardware e software, in grado di garantire una buona immunità alle interferenze. Se sono presenti disturbi aventi contenuti in frequenza che cadono all'interno della banda utile e ampiezza che supera un valore di soglia (programmabile, sensibilità del pacemaker), questi vengono elaborati attraverso circuiti e algoritmi dedicati, in grado di distinguere il segnale cardiaco da eventuali interferenze. Se il segnale di disturbo è riconosciuto come interferenza, il pacemaker si porta a funzionare nel cosiddetto modo asincrono da interferenza elettromagnetica: inizia a stimolare ad una prefissata frequenza indipendentemente dall'attività spontanea del paziente, per tutto il tempo in cui persiste l'interferenza. I pacemaker vengono di solito progettati per commutare in asincrono con segnali interferenti a frequenza superiore a 9 Hz. Per segnali con frequenza compresa tra 2 e 9 Hz, il pacemaker può inibirsi o stimolare in modo sincrono al segnale, a seconda del tipo di funzionamento.

Inoltre, i pacemaker sono molto più vulnerabili a segnali interferenti pulsati e/o modulati piuttosto che a segnali di tipo continuo. Questi ultimi possono provocare effetti di innalzamento

della soglia di sensibilità, che può portare il pacemaker a stimolare in modo asincrono indipendentemente dall'attività cardiaca del paziente, o di diminuzione della soglia di sensibilità, che rende il pacemaker più sensibile ai disturbi che, se presenti, possono provocarne l'inibizione completa.

1.2. Il defibrillatore

Malgrado i progressi realizzati nella diagnosi e nella terapia delle malattie cardiache, la morte improvvisa cardiaca, che nella maggioranza dei casi (80-90%) è causata da una fibrillazione ventricolare (FV) preceduta o meno da una tachicardia ventricolare (TV), è ancora oggi abbastanza frequente e rappresenta uno dei principali problemi sanitari in campo mondiale per la sua elevata incidenza, dal momento che rappresenta il 50% di tutte le morti cardiache (15).

Per molti anni i farmaci antiaritmici sono stati considerati il rimedio più comune per la prevenzione e il trattamento delle tachiaritmie ventricolari, tuttavia recentemente vari studi hanno delineato le possibilità e i limiti di altre strategie terapeutiche alternative, rappresentate dall'ablazione, chirurgica o con catetere, del *focus* aritmogeno, dal trapianto cardiaco e dall'ICD.

I risultati del trattamento farmacologico rimangono deludenti per l'elevato rischio di recidive, le controindicazioni e gli effetti collaterali, la terapia chirurgica di resezione del *focus* aritmogeno, d'altra parte, è proponibile solo in casi selezionati di TV monomorfa, con caratteristiche elettrofisiologiche stabili, il sistema più efficace quindi, per la protezione dei pazienti a rischio di morte improvvisa appare allo stato attuale il ICD (16).

1.2.1. Descrizione del dispositivo

L'ICD è costituito da una fonte di energia, da un sistema di *sensing*, di generazione e di immagazzinamento di alta tensione, di circuiti logici e di un sistema di elettrocateteri e *patch*. I circuiti logici ricevono i segnali provenienti dalla sezione di *sensing* e decidono se è presente un disturbo del ritmo da trattare; essi sono integrati con le fonti di energia e il sistema di generazione e immagazzinamento dell'alta tensione (i condensatori) e controllano la liberazione dell'impulso di uscita.

I modelli attuali, cosiddetti di terza generazione, sono in grado di effettuare una stimolazione ventricolare a domanda programmabile come nei pacemaker (per il trattamento delle aritmie ipocinetiche post-shock) e di attuare una terapia graduale, dalla stimolazione antitachicardica per il trattamento della TV, alla cardioversione a bassa energia, partendo da valori anche molto bassi (0,1 J) fino alla defibrillazione con erogazione di shock di energia alta (34-40 J) in caso di accelerazione della TV o di comparsa di FV.

Allo scopo di consentire la corretta identificazione dell'aritmia da trattare ed evitare il suo mancato riconoscimento o l'erroneo riconoscimento di differenti disturbi del ritmo cardiaco (es. una fibrillazione atriale ad elevata frequenza ventricolare) i nuovi modelli di DAI utilizzano algoritmi impostati sull'analisi delle caratteristiche del ritmo cardiaco.

Alcuni algoritmi sono:

- l'inizio improvviso della tachicardia, definito come la differenza minima tra gli intervalli sinusali pre-tachicardia e gli intervalli di tachicardia, valutata per un numero prestabilito di cicli; tale algoritmo si basa sul concetto che una tachicardia sinusale, ad esempio da

sforzo fisico, emozioni, ecc., insorge gradualmente mentre una tachicardia patologica ha in genere un inizio brusco;

- la stabilità di frequenza di tachicardia, che valuta l'eventuale presenza di variazioni tra gli intervalli R-R rispetto ad un valore precedentemente programmato; se le variazioni tra i cicli cardiaci sono superiori a tale valore, come si verifica in genere in corso di fibrillazione atriale, la tachicardia non viene riconosciuta come stabile e si previene l'erogazione dello shock;
- la durata della tachicardia per un numero prestabilito di cicli cardiaci, anch'essa programmabile, che consente di evitare l'erogazione del programma antitachicardico in occasione di brevi *run* di extrasistoli o di episodi di TV non sostenuta.

2. PROGETTO E REALIZZAZIONE DI UN SIMULATORE CARDIACO TRICAMERALE

L'innovazione tecnologica nel campo dei pacemaker ha portato alla recente introduzione di elettrostimolatori in grado di stimolare atrio destro, ventricolo destro e ventricolo sinistro. Queste nuove caratteristiche rendono necessario lo sviluppo di un simulatore di tronco/cuore in grado di riprodurre l'attività elettrica delle tre camere cardiache potenzialmente interessate all'impianto dei cateteri, simulando altresì una più ampia casistica di patologie, rispetto al caso bicamerale o monocamerale. Considerazioni analoghe possono essere fatte per quanto riguarda i defibrillatori bicamerali (atrio destro e ventricolo destro), rispetto ai dispositivi monocamerali.

Il simulatore cardiaco progettato è costituito dai seguenti blocchi funzionali (Figura 1):

- vaschetta in plexiglas (larghezza 18 cm, lunghezza 27 cm, altezza 15 cm), costituita da tre compartimenti (atrio destro e ventricoli) e da un compartimento laterale per l'alloggio del pacemaker (9x9 cm);
- dispositivo dedicato per l'interfaccia HW;
- PC per l'interfaccia grafica utente tramite Labview 6.0 e scheda NI PCI 6052E – 68 pin per la generazione e l'acquisizione dei segnali cardiaci simulati.

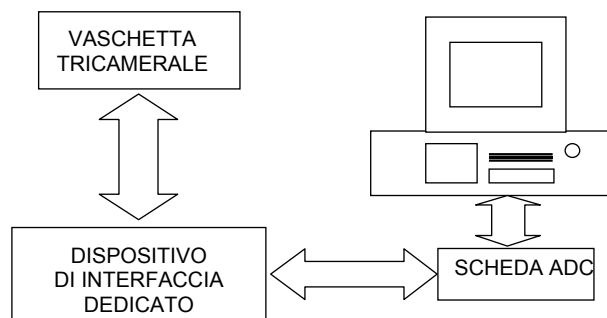


Figura 1. Schema a blocchi del simulatore cardiaco

2.1. Vaschetta tricamerale

Il simulatore cardiaco è una vasca realizzata in plexiglas, riempita di soluzione salina allo 0,9%, divisa in tre camere comunicanti che simulano i due ventricoli e l'atrio destro, e una camera che realizza la zona di impianto (Figura 2).

La costruzione della vasca tiene conto delle caratteristiche fisiologiche, elettriche e anatomiche del cuore, quali la modalità di stimolazione del tessuto cardiaco e l'isolamento elettrico delle camere cardiache.

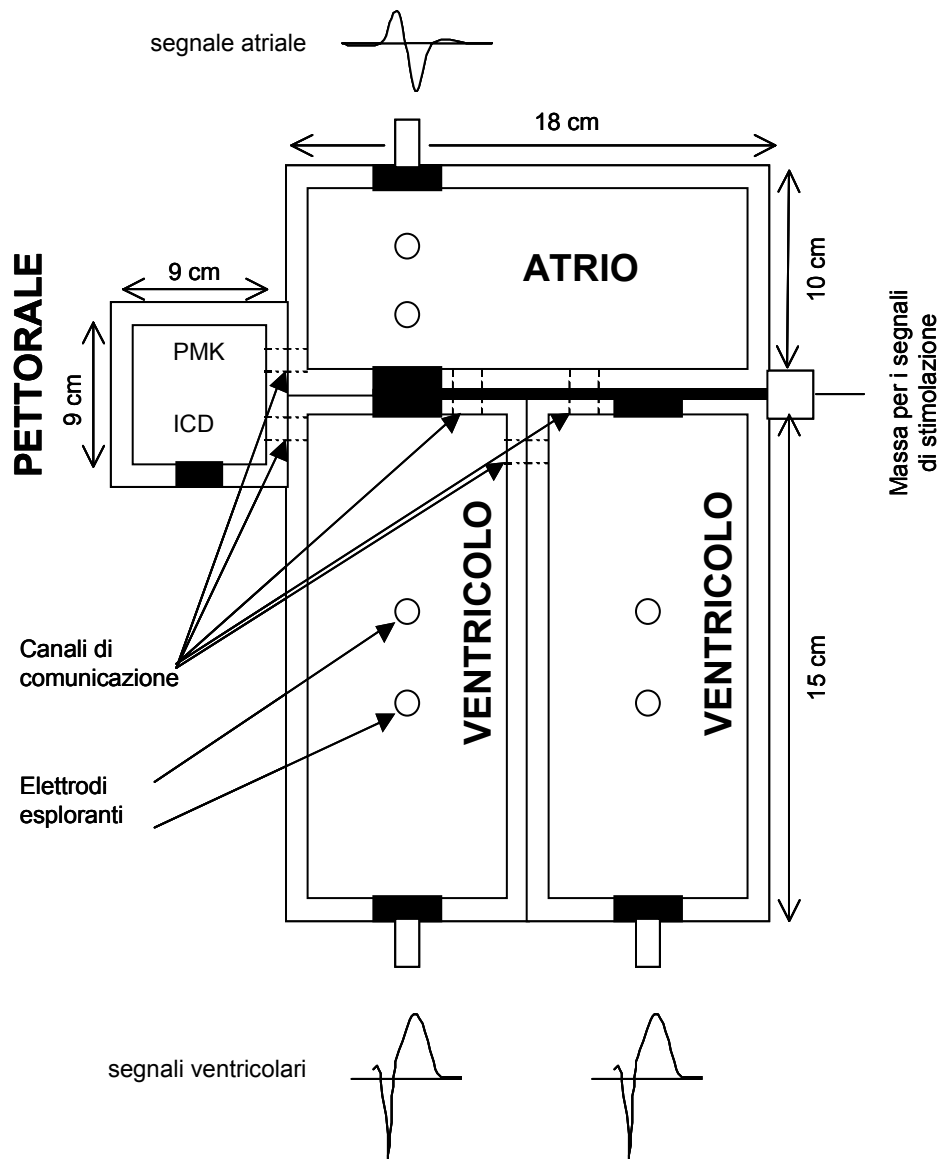


Figura 2. Vista dall'alto del simulatore cardiaco

I segnali atriali e ventricolari sono generati dal PC e applicati alle tre camere tramite placche di argento preventivamente clorurato. Questo tipo di placche permette di migliorare sensibilmente il rapporto segnale rumore, riducendo in particolare i fenomeni di polarizzazione di interfaccia. Le placche sono posizionate nella parte alta di ciascuna camera.

Le camere sono inoltre collegate da canali di comunicazione, al fine di garantire la continuità elettrica tra le camere cardiache e l'alloggiamento del pacemaker. Inoltre per evitare che l'attività elettrica di ogni camera si propaghi in maniera sensibile nelle camere adiacenti, i canali di comunicazione sono stati creati nella parte bassa della vasca, dove il campo elettrico generato dalle placche di stimolazione è sensibilmente attenuato. I canali di comunicazione consentono inoltre il posizionamento degli elettrocateteri nelle tre camere evitando percorsi in aria, che potrebbero esporre parte del catetere a rumori e interferenze elettromagnetiche non voluti.

Fisiologicamente, la stimolazione cardiaca nasce nel nodo seno atriale e interessa i due atri, si propaga attraverso il fascio di His, raggiunge l'apice inferiore del cuore e invade i ventricoli verso le camere atriali (Figura 3).

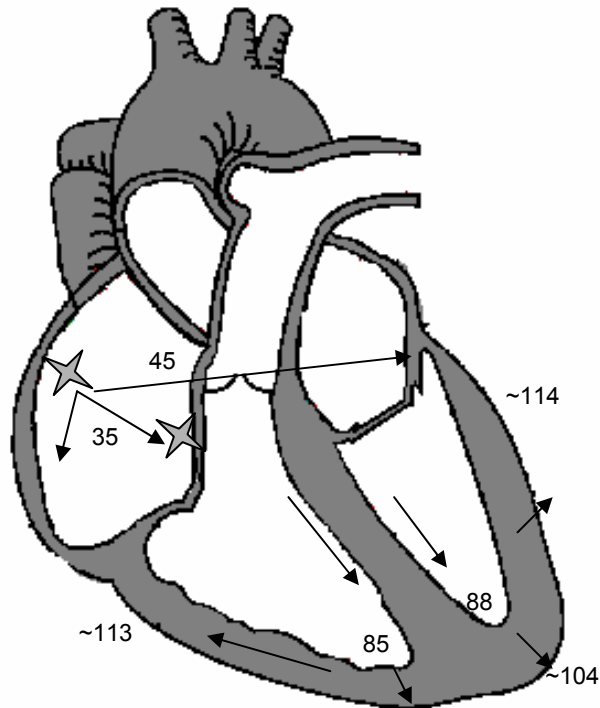


Figura 3. Schema della direzione di propagazione dell'eccitamento al miocardio attraverso il tessuto specifico. I tempi sono espressi in millisecondi

Data la maggiore velocità di propagazione nel fascio di His, si può approssimare l'andamento temporale dell'eccitamento del miocardio con due segnali distinti e opportunamente ritardati per atrio e ventricoli.

Il segnale atriale si propaga dall'estremità superiore degli atri fino alla zona di confine con il ventricolo, mentre il segnale ventricolare si propaga dal basso verso l'alto.

I segnali atriale e ventricolare sono quindi applicati alle camere con l'elettrodo negativo posto nel setto di separazione di atrio e ventricoli e gli elettrodi positivi sulle estremità opposte della vasca (vedi Figura 2).

In Figura 4 è riportata la distribuzione spaziale del campo elettrico nelle diverse camere.

In Figura 5 sono riportati i valori di campo elettrico in volt/cm, stimati sperimentalmente, in una camera ventricolare quando alle placche è applicato un segnale sinusoidale a 30 Hz, 10 V.

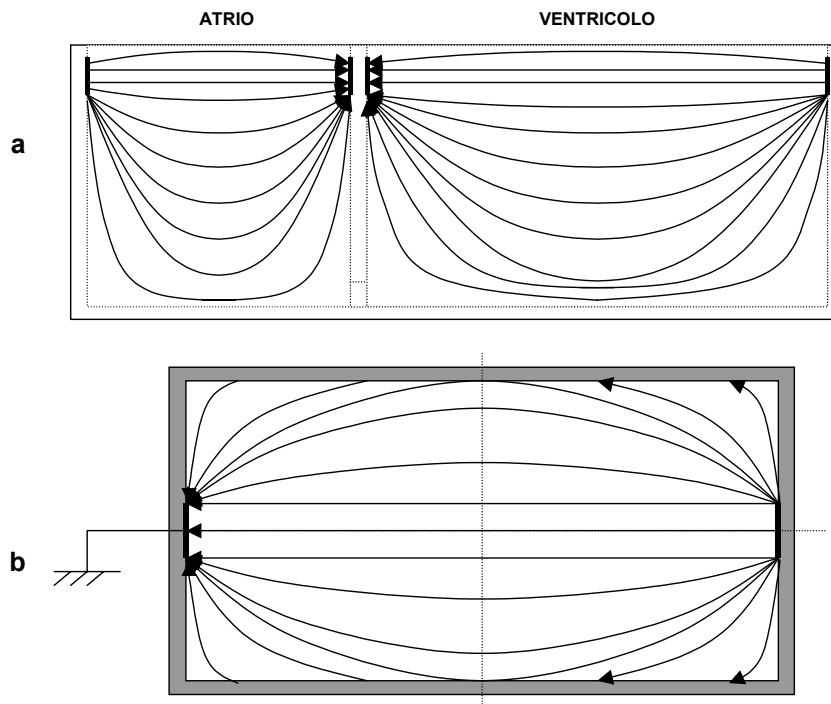


Figura 4. Rappresentazione delle linee di campo elettrico all'interno del simulatore:
a) visione laterale; b) visone dall'alto, di una singola camera

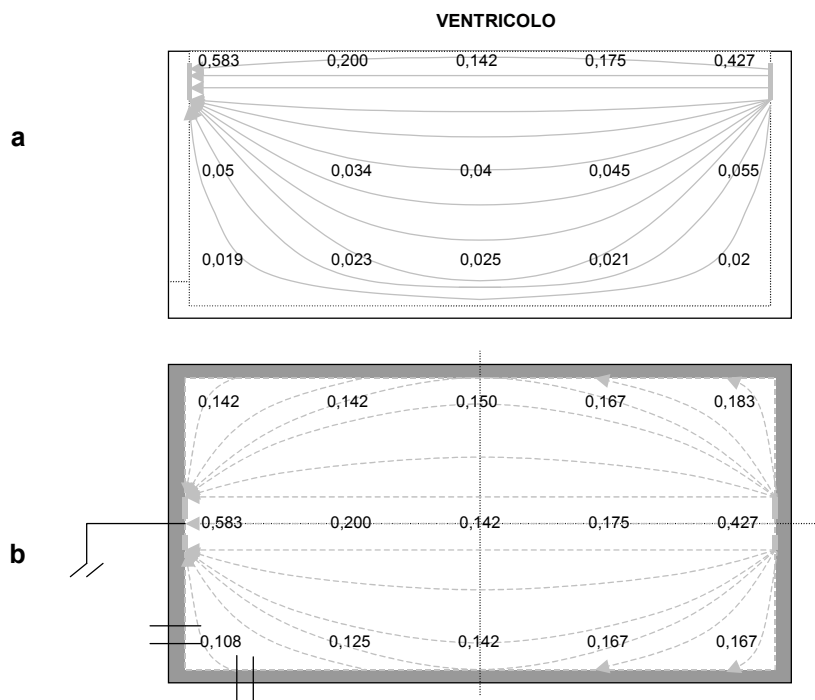


Figura 5. I numeri rappresentano i valori picco-picco di campo elettrico in volt/cm
quando alle placche è applicato un segnale sinusoidale a 30 Hz, 10 Vpp:
a) visione laterale; b) visone dall'alto, di una singola camera

La camera laterale rappresenta la parte del corpo umano in cui è impiantato il dispositivo (pettorale). Il segnale interno alla vasca viene prelevato tramite due elettrodi di argento clorurato.

2.2. Circuiti di interfaccia

Il modulo di interfaccia permette l'acquisizione e il pilotaggio dei segnali cardiaci simulati. In Figura 6 è riportato lo schema a blocchi del modulo.

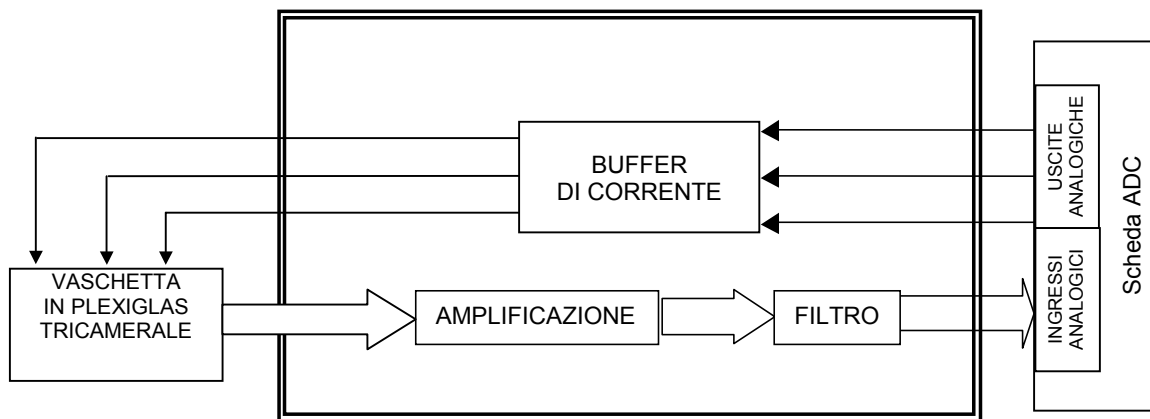


Figura 6. Schema a blocchi del modulo di interfaccia

In Figura 7 sono riportate due foto del dispositivo.

Il catetere di stimolazione è assimilabile ad un dipolo di lunghezza pari ad 1 cm circa. La sensibilità del dispositivo può essere programmata tipicamente da 0,4 mV a 3,0 mV. Nel simulatore si deve quindi ottenere un campo elettrico nell'area di posizionamento del catetere non inferiore a 3,0mV/cm. A questo proposito si deve tenere conto che il segnale di stimolazione è applicato sulle placche alle estremità della camera, distanti tra loro 10-15 cm con interposta una soluzione di NaCl allo 0,9%. Circa il 40% di questo segnale si perde sulle placche per i fenomeni di polarizzazione da interfaccia; un'ulteriore perdita si ha all'interno della soluzione.

Come illustrato in Figura 4, il campo elettrico ha andamento rettilineo sulla congiungente le due placche, mentre presenta andamento curvilineo allontanandosi da questa zona. La posizione migliore per accoppiare il dipolo equivalente del catetere di stimolazione con il campo elettrico è quella parallela alle linee di forza (Figura 8).

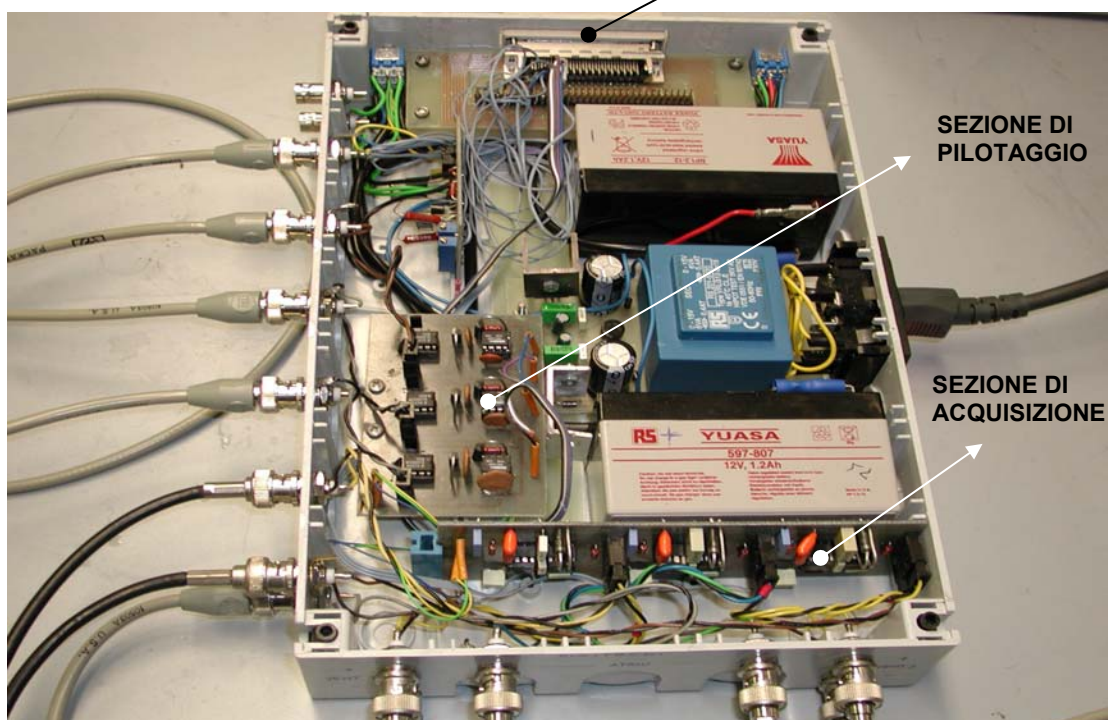
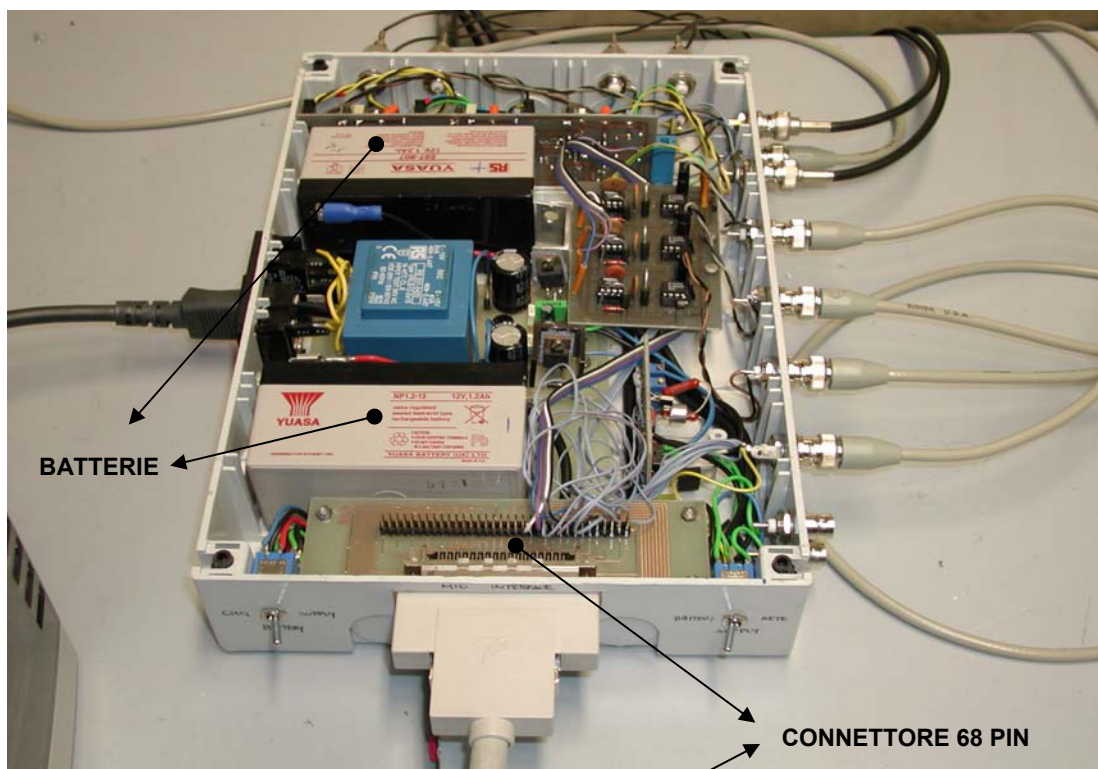


Figura 7. Sistema di interfaccia secondo due angolazioni: si riconosce la sezione di alimentazione con batterie e alimentatore, l'interfaccia per il connettore a 68 pin della scheda ADC, la sezione di pilotaggio e quella di acquisizione (in posizione verticale)

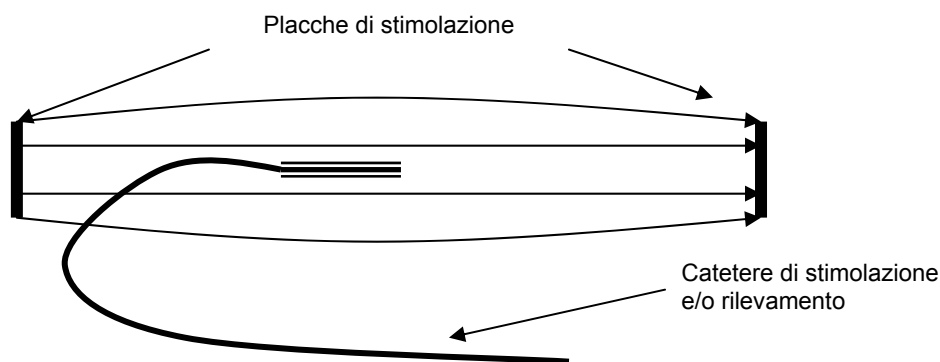


Figura 8. Catetere posizionato parallelamente alle linee di campo elettrico

Nel caso in cui il catetere in posizioni diverse rispetto al campo, come quella di quasi ortogonalità tra campo e dipolo equivalente (Figura 9), la stimolazione richiesta per ottenere un segnale che possa essere sentito dal dispositivo impiantabile in esame, sarà di entità decisamente maggiore del caso precedente. In questo caso l'ordine di grandezza del segnale da applicare è di qualche volt.

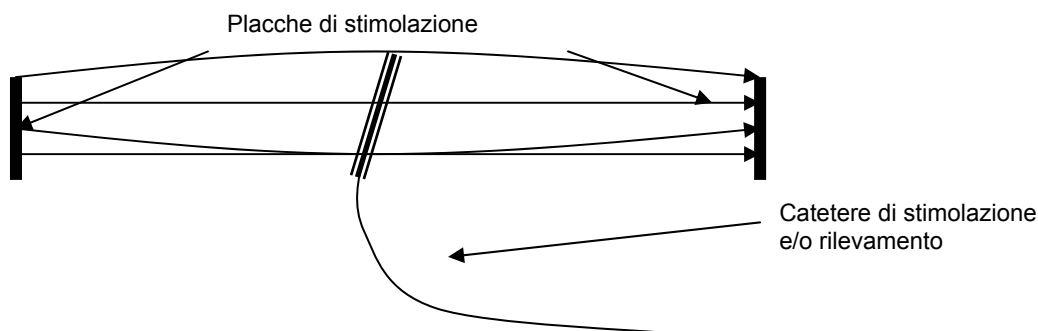


Figura 9. Catetere posizionato quasi perpendicolarmente alle linee di campo elettrico

Per lavorare in condizioni di sicurezza ed evitare saturazioni e non linearità dei componenti usati, è stata scelta una tensione di alimentazione duale di 12 volt. La scheda analogico/digitale di interfaccia deve pilotare il carico rappresentato dalla vasca, tenuto conto dell'impedenza di uscita della scheda e della corrente massima erogabile dalla scheda, pari rispettivamente a:

$$R_{out} \leq 0.1 \, \Omega \quad ; \quad |I_{out MAX}| \leq 5 \, \text{mA}$$

Essendo il carico pari a circa $500 \, \Omega$ ($R_L \cong 500 \Omega$), con la I_{MAX} indicata è possibile ottenere una tensione massima di 2,5 V ai capi del carico, che potrebbe risultare insufficiente per il *sensing* per i motivi menzionati. È necessario quindi un buffer di corrente che permetta il pilotaggio con tensioni maggiori, e che comunque assicuri l'integrità del segnale. Si utilizzano allo scopo gli EL2001C, in grado di erogare fino a 100 mA con un consumo molto limitato.

Lo schema riportato in Figura 10 rappresenta il pilotaggio della vasca in plexiglas mediante le uscite analogiche della scheda.

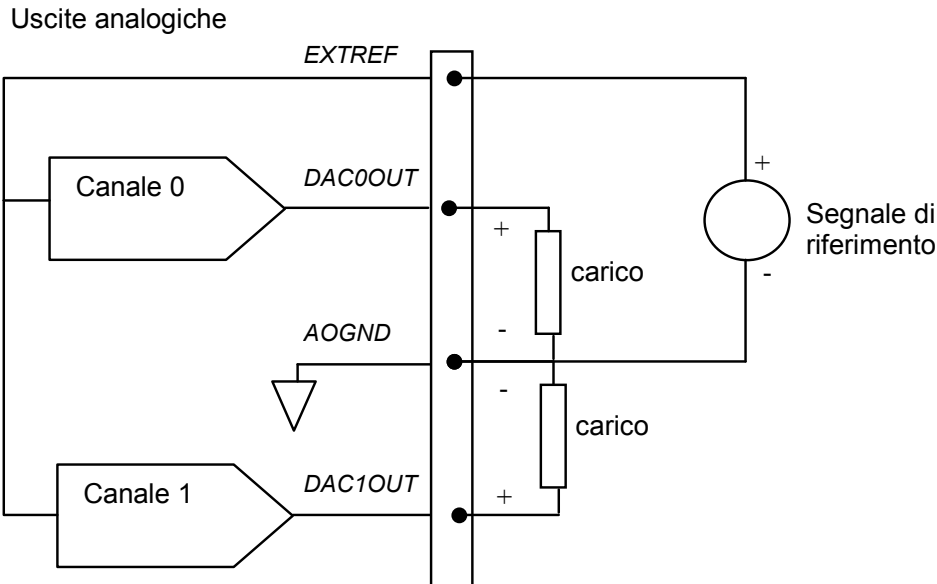


Figura 10. Schema di pilotaggio della vaschetta

Per quanto riguarda la lettura del segnale dalla vasca sono stati posizionate 3 coppie di elettrodi esploranti, una per camera (vedi Figura 2), che prelevano il segnale in superficie. Il segnale rilevato è dell'ordine dei mV sommato a rumore dovuto sia alla soluzione fisiologica sia alla natura stessa degli elettrodi. È quindi indispensabile un'operazione di amplificazione e filtraggio a monte dell'acquisizione del PC. Poiché la vasca presenta una componente di modo comune di circa 100mV, si ha la necessità di un'acquisizione differenziale del segnale, per la quale è stato scelto l'integrato INA114, che presenta la tipica configurazione per strumentazione di misura degli operazionali e ottime caratteristiche di impedenza di ingresso e di uscita, di CMRR, di SR, e di BW.

L'amplificazione viene fissata a 10 per evitare la saturazione dello stadio, controllando anche il guadagno imposto via SW. Il segnale risultante viene quindi filtrato per poi essere acquisito in forma digitale dalla scheda. Il filtro passa basso è necessario sia per limitare il rumore, sia per evitare il fenomeno dell'*aliasing* (Figura 11) (18).

Per minimizzare il rumore si utilizzano, di solito, i cavi schermati, con il rischio di creare degli errori di reiezione di modo comune. Quest'ultima può subire una degradazione a causa di percorsi e differenze di fase dovute alle differenti capacità parassite dei cavi. Si utilizza, allora, la configurazione a "calza attiva" (schema elettrico in appendice): tale configurazione permette di aumentare la reiezione di modo comune perché effettua un "bootstrap" delle capacità di accoppiamento dei cavi, minimizzando, di conseguenza, le differenze di fase (17). In Figura 12 è riportato il circuito di ingresso.

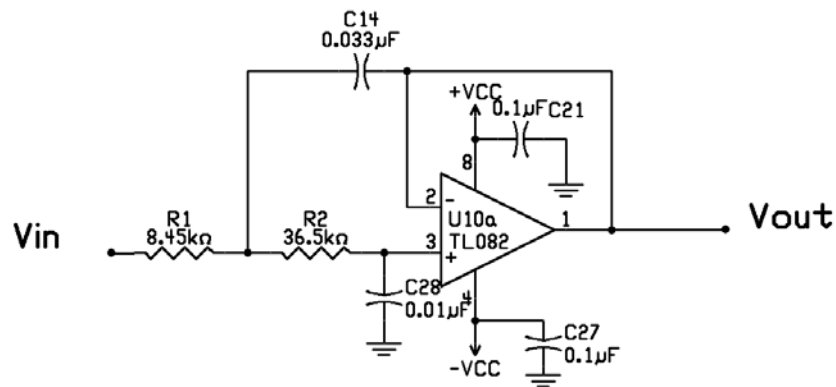
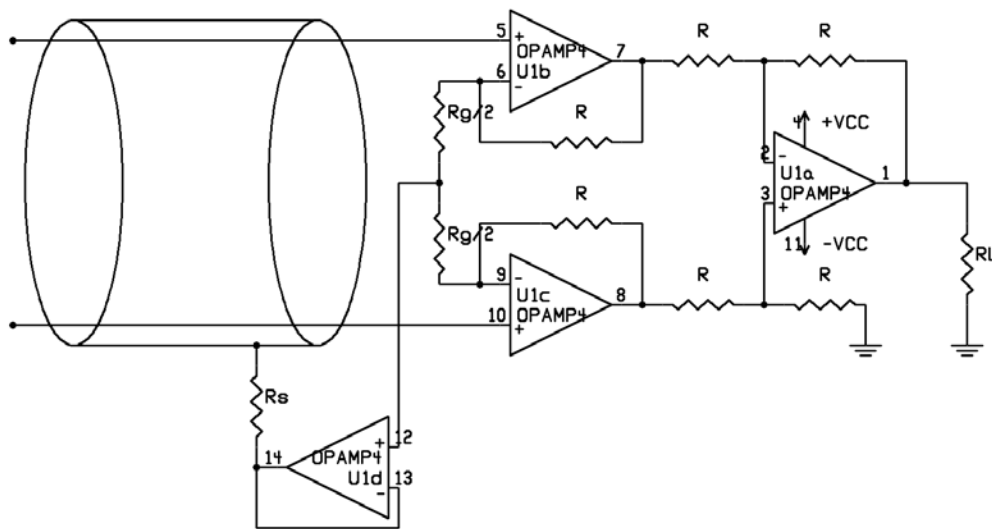


Figura 11. Filtro passa-basso di Butterworth del secondo ordine



**Figura 12. Schema della configurazione a “calza attiva”:
la calza è forzata alla tensione di modo comune dal buffer**

Inoltre sono stati previsti canali di controllo che visualizzano i segnali acquisiti prima del filtro, e canali di misura della corrente erogata in ogni camera cardiaca. Quest’ultima specifica è ottenuta indirettamente, misurando la tensione ai capi di una resistenza di valore tale da non perturbare il segnale di pilotaggio (10 Ω , v. schema elettrico in appendice).

Infine, negli stadi di ingresso e uscita della scheda sono presenti dei diodi zener di protezione necessari nel momento in cui il defibrillatore in esame genera l’impulso defibrillante. L’energia liberata è di circa 0,5-50 J, che equivalgono ad un impulso di 6ms per 70-500 V e una corrente fino ad 10 A. I diodi devono quindi assicurare la corretta protezione per gli stadi di ingresso degli amplificatori e di uscita dei buffer ed essere in grado di dissipare tale potenza. Nel caso di test su defibrillatori impiantabili, per evitare di danneggiare irreparabilmente il sistema, si programma il defibrillatore per erogare la minima energia possibile in fase di defibrillazione.

2.3. Interfaccia software

Il PC permette, tramite SW Labview 6.0 e la scheda della National Instruments PCI 6052E, di gestire l'interfaccia grafica e di controllare e registrare i segnali provenienti dal simulatore (Figura 13).

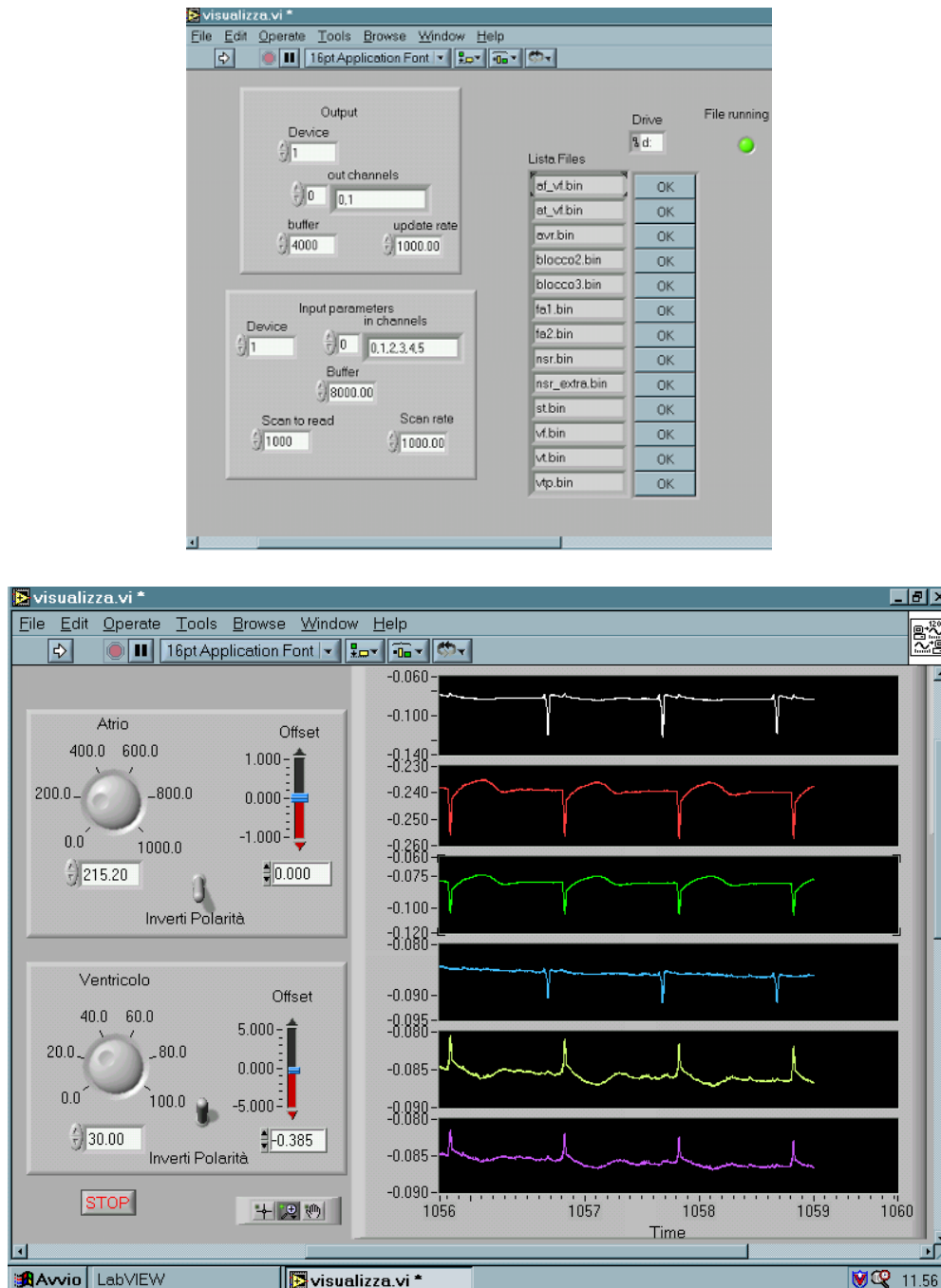


Figura 13. Figura del pannello di controllo SW

L'applicazione software permette la selezione da una lista di 13 file di una aritmia cardiaca simulata e la possibilità di amplificare o traslare il corrispondente segnale. Questa operazione può risultare utile nel momento in cui si voglia portare a zero il livello di base dei segnali acquisiti. Il pannello di controllo permette inoltre la visualizzazione del segnale pilota e di quello acquisito, unitamente alle misure di corrente e tensione relative a ciascuna camera cardiaca.

3. PROTOCOLLO E VERIFICA SPERIMENTALE

Per la verifica sperimentale del sistema progettato, sono state fatte prove con alcuni dispositivi impiantabili: tre pacemaker bicamerali e due defibrillatori.

La verifica avviene in due fasi: nella prima fase si esegue il monitoraggio del comportamento dei dispositivi in assenza di interferenza elettromagnetica e al variare delle condizioni di pilotaggio della vasca. Nella seconda fase si eseguono le stesse prove nelle stesse condizioni, in presenza, però, di interferenza.

La Figura 14 illustra, a titolo di esempio, la registrazione effettuata nel caso di stimolazione con ritmo sinusale in assenza del dispositivo impiantabile; i primi tre grafici rappresentano atrio, ventricolo destro e ventricolo sinistro rispettivamente, mentre i tre grafici successivi riportano le correnti erogate dal sistema per pilotare le tre camere cardiache.

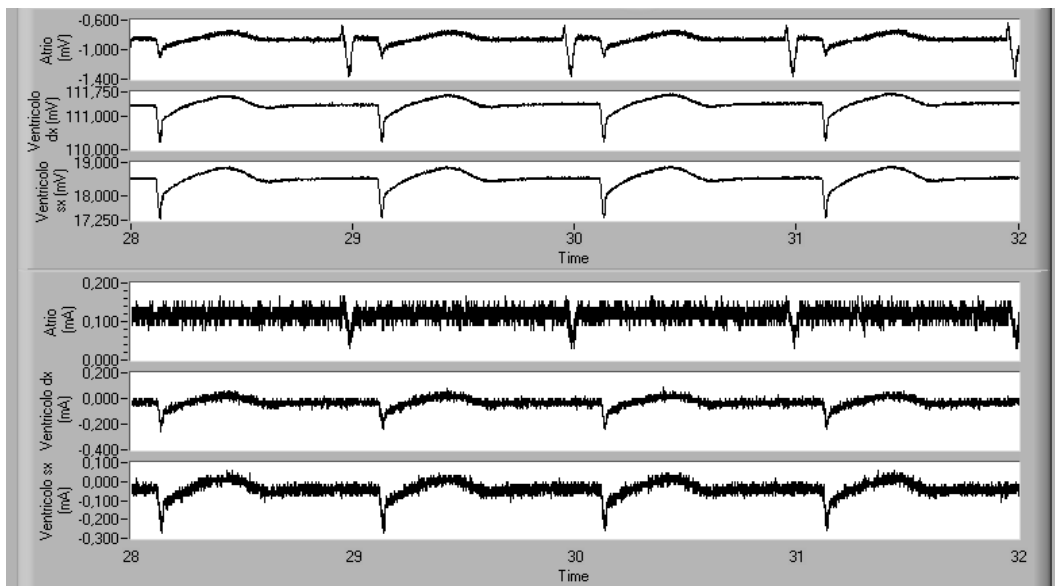


Figura 14. Simulazione di un ritmo cardiaco normale

Il grafico di Figura 14 richiama l'attenzione sul comportamento elettrico della vasca discusso in precedenza. Si nota un residuo di segnale ventricolare nel grafico del canale atriale (primo diagramma).

Il setup sperimentale utilizzato per la verifica sperimentale è riportato in Figura 15. Oltre al simulatore è presente un oscilloscopio, necessario per il monitoraggio dei segnali mandati alla vaschetta e provenienti da questa.

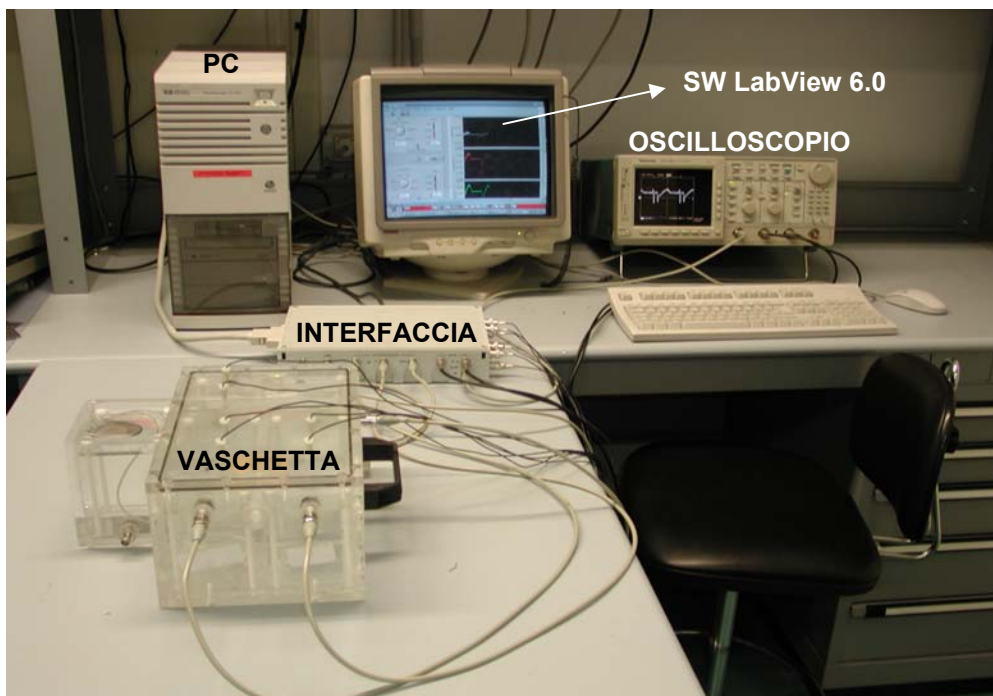


Figura 15. Setup usato nelle prove sperimentali

3.1. Prima fase sperimentale

3.1.1. Prove su pacemaker

I 3 PMK sono programmati con una sensibilità in atrio pari a 0,4 mV, mentre in ventricolo il valore di sensibilità è 1,2 mV. L'ampiezza di stimolazione per entrambe le camere è 1.4 V, con durata dell'impulso pari a 1 ms. Inoltre, sia la stimolazione che il rilevamento del dispositivo avviene in modalità bipolare.

I tre casi di stimolazione sono:

- Assenza del segnale cardiaco (Figura 16).
- Presenza del segnale cardiaco che non inibisce il PMK in nessuna delle due camere (Figura 17).
- Presenza del segnale cardiaco che inibisce il PMK solo in atrio (Figure 18 e 19).
- Presenza di aritmia cardiaca (Figure 20 e 21).

In Figura 16 si vedono chiaramente i due impulsi di stimolazione separati dal tempo di ritardo programmato nei PMK.

In Figura 17 sono presenti sia l'attività spontanea con una frequenza di 60 battiti al minuto, sia quella del PMK con 50 battiti al minuto; tale diversità giustifica i differenti intervalli di tempo tra battito spontaneo e impulso del PMK. In questo caso l'attività spontanea non inibisce il PMK.

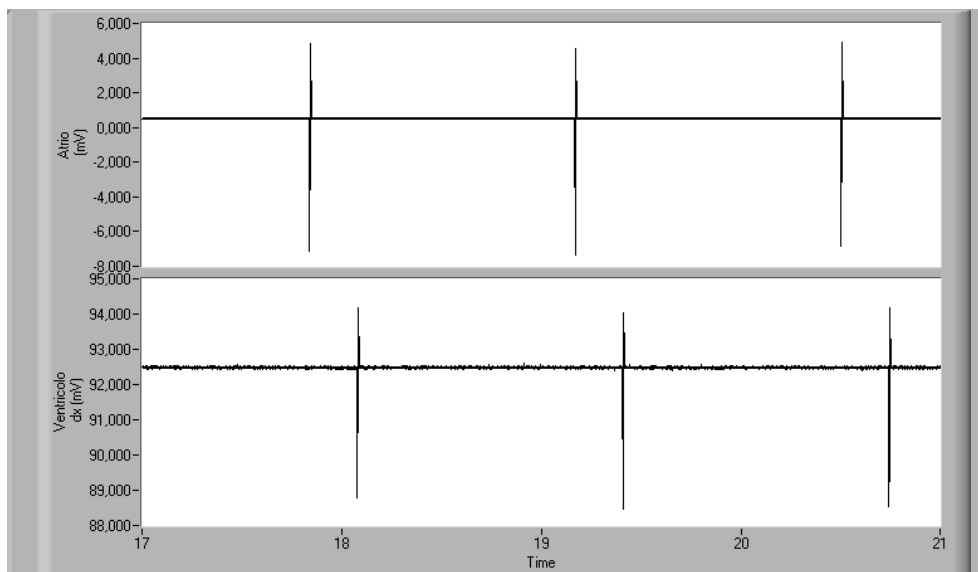


Figura 16. Stimolazione del PMK in entrambe le camere: atrio e ventricolo

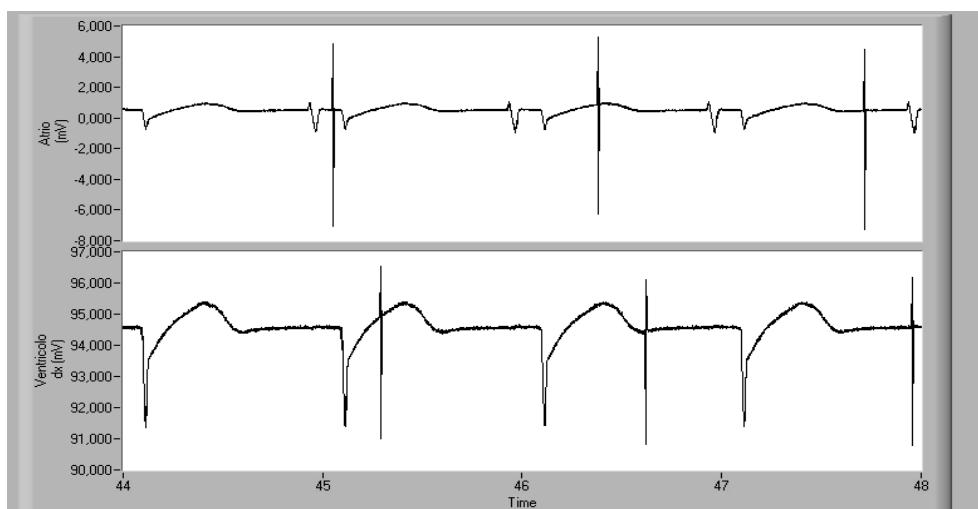


Figura 17. Attività spontanea sotto la soglia di sensibilità del PMK e stimolazione: atrio e ventricolo

In Figura 18 l'attività spontanea riesce ad inibire il PMK solo in atrio: il dispositivo impiantabile, quindi, sincronizza le stimolazioni del ventricolo agli impulsi dell'atrio con un ritardo costante pari a quello programmato nel PMK.

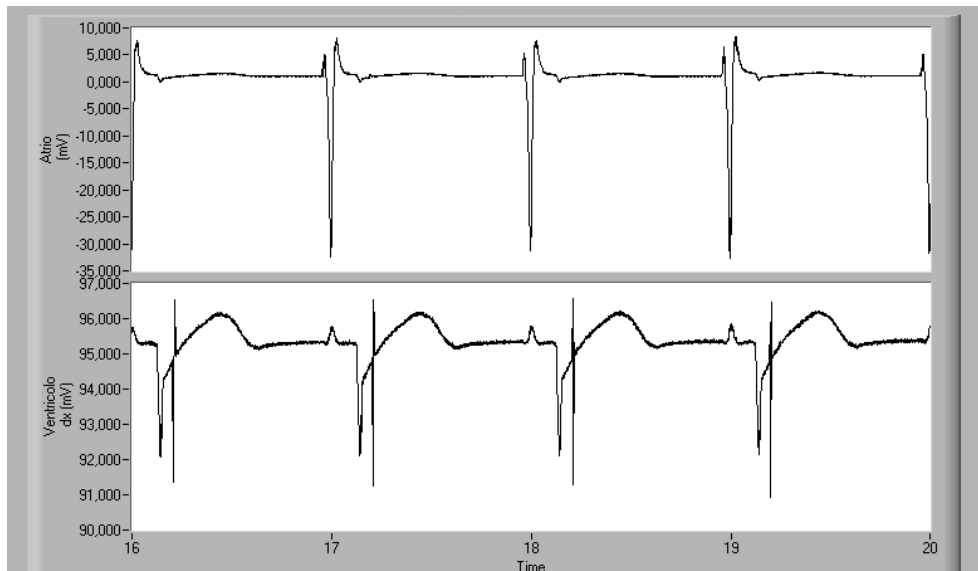


Figura 18. Inibizione atriale e stimolazione del PMK nel solo ventricolo

In Figura 19 si riporta il caso di stimolazione con blocco di conduzione atrio-ventricolare, per cui gli stimoli in atrio e ventricolo sono nel rapporto 2:1. Il PMK, quindi, inibito in atrio, stimola in ventricolo a seconda che l'attività nella relativa camera sia sufficiente o meno ad inibirlo.

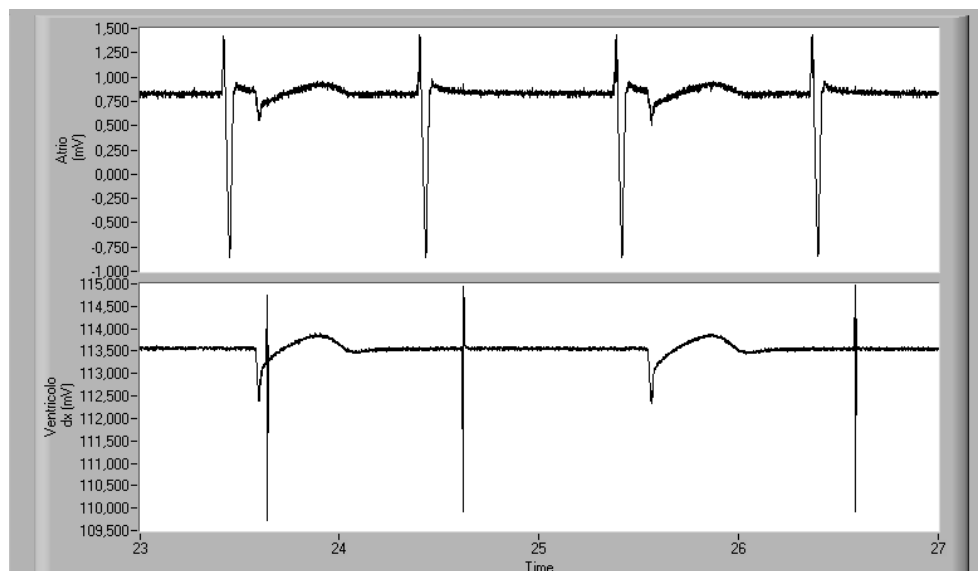


Figura 19. Blocco atrio-ventricolare 2:1

Nella Figura 20, si osserva inizialmente una fibrillazione atriale che non è riconosciuta dal PMK come attività sufficiente ad inibirlo. Nel momento in cui l'ampiezza degli impulsi di fibrillazione superano la soglia di sensibilità, il PMK si inibisce e tenta di sincronizzarsi a tale attività (secondo

impulso); riconosciuta la frequenza cardiaca troppo elevata, però, si disinteressa agli eventi in atrio, dove comunque sente attività, e stimola in ventricolo alla frequenza programmata.

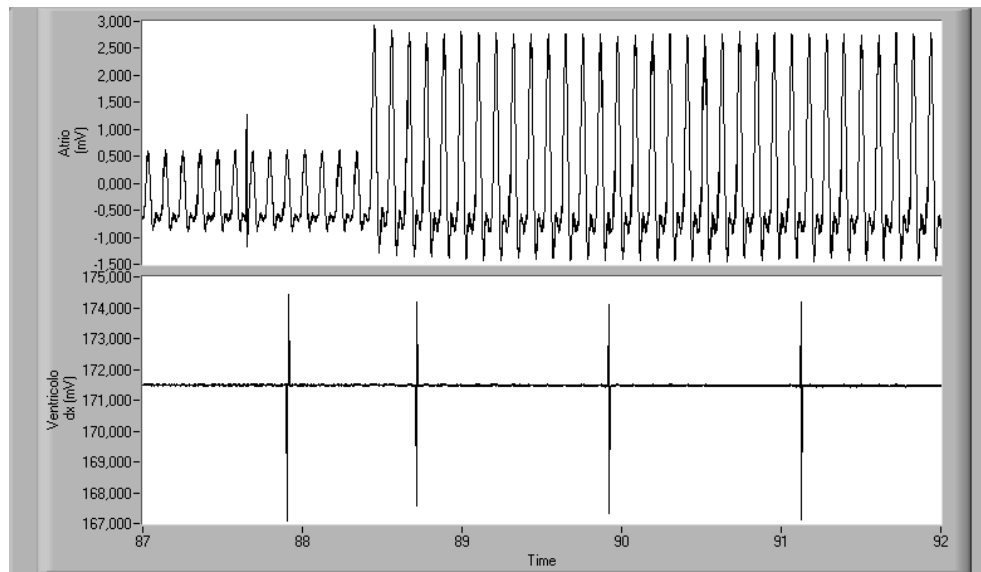


Figura 20. Comportamento di un PMK al variare dell'ampiezza di una fibrillazione atriale

La Figura 21 mostra un comportamento anomalo del PMK: finché l'attività in atrio ha ampiezza inferiore alla soglia il dispositivo stimola in entrambe le camere alla frequenza programmata (primi tre impulsi); quando l'ampiezza della fibrillazione è al limite della soglia, il PMK si inibisce in atrio, ma in ventricolo (secondo grafico) non stimola ad una frequenza prefissata, come accadeva nel precedente grafico. Tutto ciò fa supporre o il tentativo di sincronizzazione agli eventi in atrio, o un malfunzionamento vero e proprio del dispositivo.

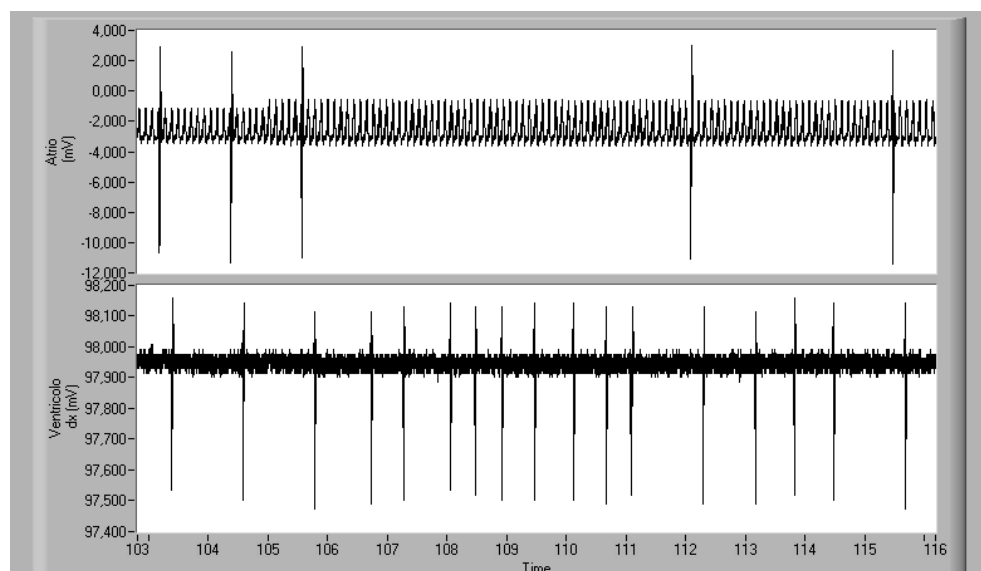


Figura 21. Fibrillazione atriale non riconosciuta dal PMK

3.1.2. Prove su defibrillatori

I 2 defibrillatori utilizzati sono monocamerali e hanno anche la funzione di *sensing* e *pacing* in ventricolo. Sono programmati alla massima sensibilità, pari a 0,4 mV e alla minima energia di shock, pari a 0,4 J. Nel caso di riconoscimento di fibrillazione o tachicardia ventricolare, emettono un singolo impulso defibrillante; questa caratteristica è stata dettata dalla necessità di non scaricare eccessivamente le batterie del dispositivo. Le Figure 22 e 23 illustrano le registrazioni effettuate in presenza di fibrillazione ventricolare e di tachicardia ventricolare rispettivamente.

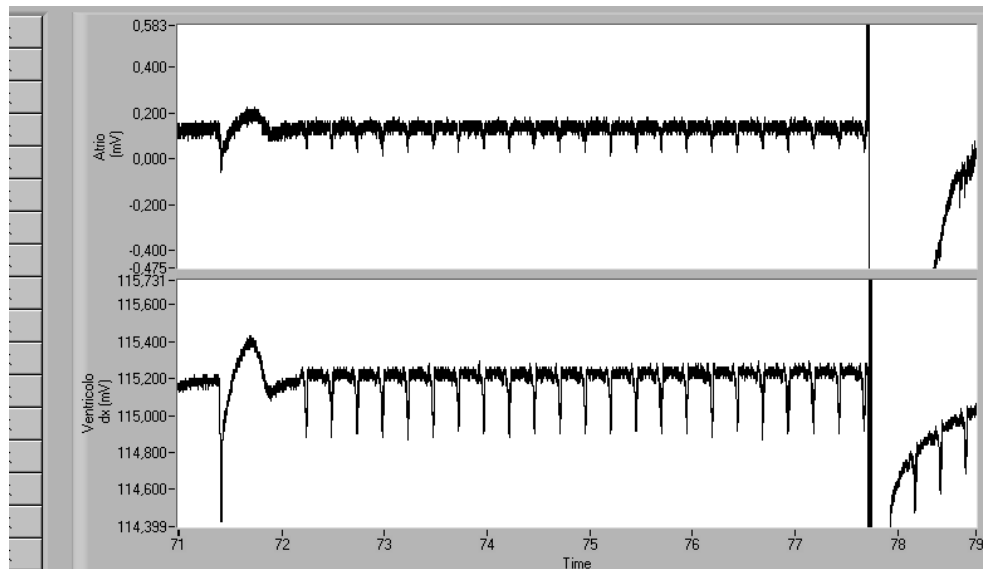


Figura 22. Riconoscimento di una fibrillazione ventricolare e attivazione della relativa terapia da parte del defibrillatore

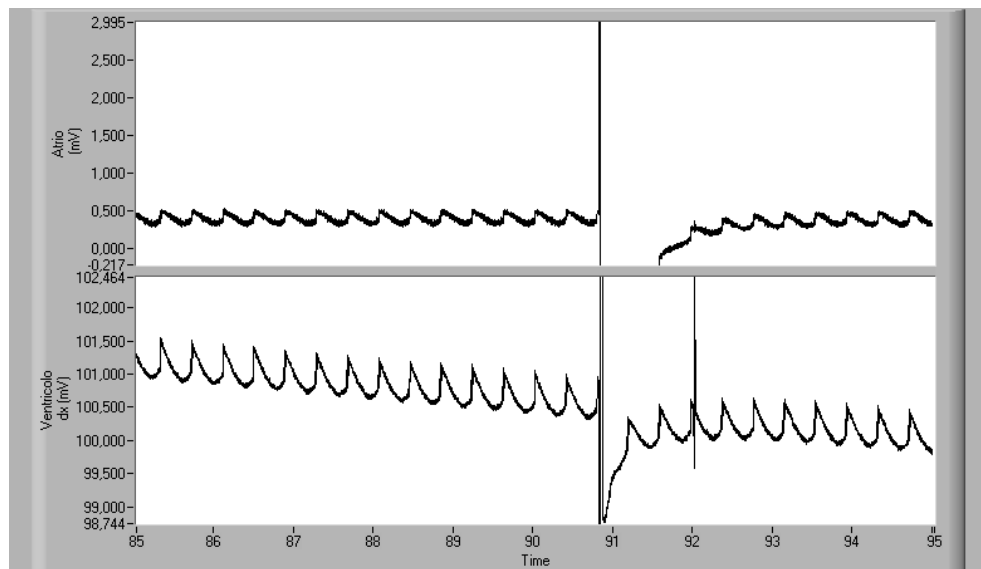


Figura 23. Il defibrillatore riconosce la tachicardia e attiva l'impulso di shock, seguito da quello post shock per riattivare l'attività in ventricolo

Si vede chiaramente l'impulso di shock generato dall'ICD dopo il riconoscimento della fibrillazione e della tachicardia.

Con questi semplici monitoraggi si vuole mettere in evidenza, rispetto ai precedenti set-up sperimentali, una caratteristica interessante del sistema in esame.

Tale caratteristica consiste nella possibilità di studiare, in un'unica prova, il comportamento del dispositivo in esame nelle camere atriali e ventricolari, tenendo conto anche dell'eventuale reciproca influenza.

Nei precedenti sistemi, invece, era necessario ripetere la misura, nel caso di dispositivo bicamerale, per ogni camera cardiaca, in quanto non era presente la separazione e specializzazione operata nel presente lavoro.

3.2. Seconda fase sperimentale

Per la seconda fase del protocollo sperimentale, è stato necessario utilizzare una stazione radio-base (Roedhe&Schwartz, SMY 02) e un telefono cellulare.

È stato utilizzato un Motorola Dual Band che, nelle condizioni descritte, emette una potenza massima di 2 W. L'antenna del telefonino viene posta in posizione parallela rispetto alla testa del dispositivo, mentre la distanza varia tra 0,5 e 2 cm; in questo modo si ottiene il massimo accoppiamento tra telefonino e PMK.

Per lavorare nella situazione di "caso peggiore", si programma il dispositivo impiantabile alla massima sensibilità. Inoltre la stazione radio base viene programmata a trasmettere nella banda dei 900 MHz, in modo da avere la massima potenza in trasmissione sul telefono cellulare.

Per ognuna delle prove descritte nella fase 1 si considerano tre situazioni:

- Chiamata da cellulare e breve periodo di conversazione;
- Chiamata al cellulare senza risposta;
- Chiamata al cellulare con risposta.

Inoltre, per verificare la robustezza dell'immunità del dispositivo, si eseguono ulteriori misure portando l'ampiezza del segnale di stimolazione molto vicino alla soglia di inibizione: in questo modo una minima interferenza potrebbe falsare la lettura del dispositivo impiantabile.

Si riportano di seguito i grafici più significativi relativi alle misure effettuate nelle condizioni appena descritte.

3.2.1. Prove su pacemaker

La Figura 24 illustra la situazione di interferenza nel caso in cui il pacemaker non è inibito in nessuna delle due camere. L'interferenza non altera il pacing nelle due camere.

La Figura 25 mostra il caso di atrio non stimolato e pacing in ventricolo. Anche in questo caso l'interferenza non disturba il funzionamento del pacemaker.

La Figura 26 mostra un caso in cui l'interferenza provoca l'inibizione del pacemaker in atrio nonostante il segnale di stimolazione sia sotto soglia. Tuttavia, in questo caso il segnale di stimolazione in atrio è al limite della soglia di riconoscimento.

La Figura 27 mostra un esempio in cui il segnale di stimolazione è al limite della soglia del PMK. In questo caso l'interferenza provoca l'inibizione dell'atrio in qualche caso. Il ventricolo invece è sempre stimolato, e si sincronizza o con il segnale di stimolazione o con lo *spike* del PMK.

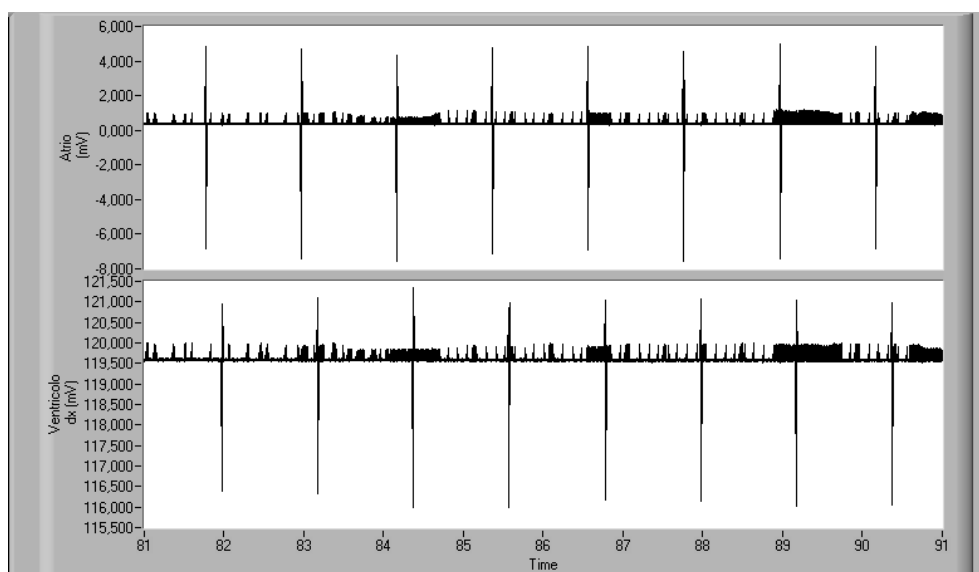


Figura 24. L'interferenza elettromagnetica non altera il pacing nelle due camere cardiache

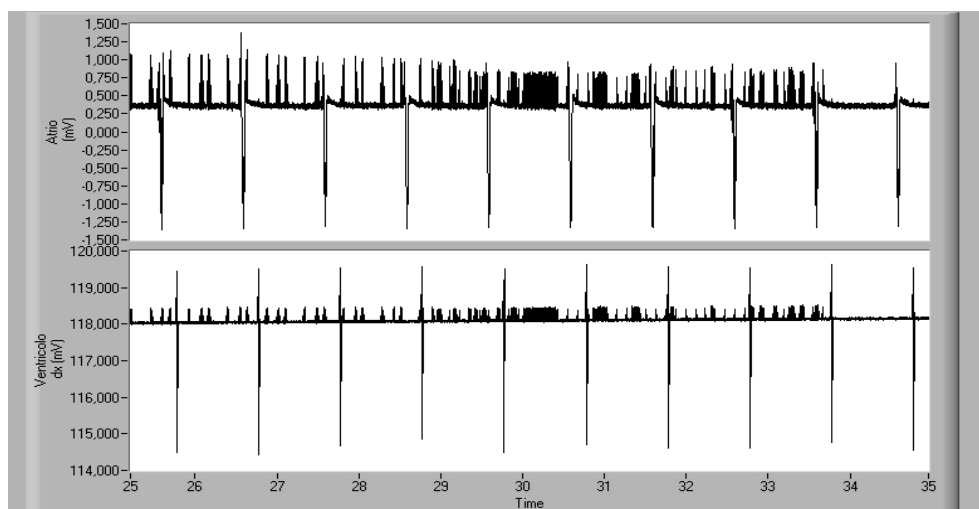


Figura 25. L'interferenza elettromagnetica non disturba il riconoscimento dell'attività in atrio e il PMK continua a stimolare il ventricolo con frequenza regolare

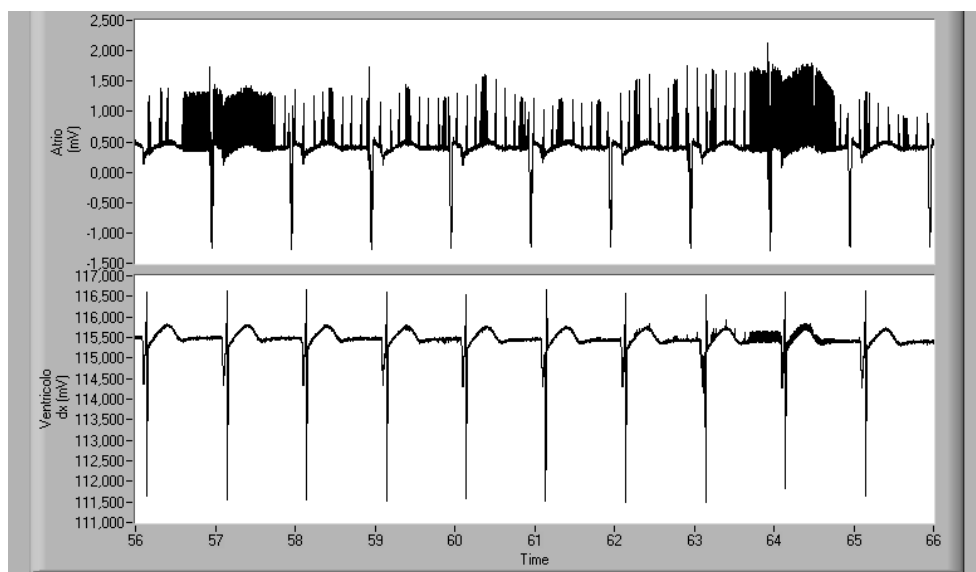


Figura 26. L'interferenza elettromagnetica produce rumore che si somma al segnale in atrio provocando l'inibizione del PMK

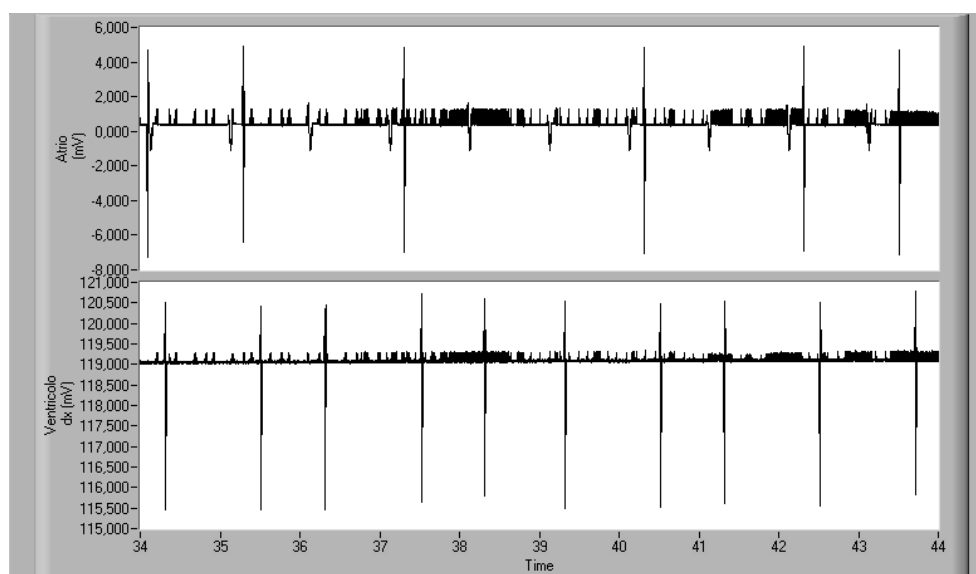


Figura 27. Interferenza nel caso di inibizione atriale

3.2.2. Prove su defibrillatori

Allo stesso modo, si eseguono le prove di interferenza nei casi di fibrillazione e tachicardia ventricolare e di ritmo sinusale normale, verificando il corretto funzionamento del dispositivo: attivazione delle terapie di shock defibrillante nel caso di riconoscimento delle due aritmie, funzione di *pacing/sensing* senza l'attivazione di nessuna terapia nel caso di ritmo normale.

In Figura 28 si riporta il *pacing* dell'ICD in presenza di interferenza. Si osserva il normale funzionamento del dispositivo senza la temuta attivazione della terapia di shock defibrillante.

La Figura 29 mostra un esempio di defibrillazione nel caso di fibrillazione ventricolare, in presenza di interferenza, che però non altera il corretto funzionamento del dispositivo.

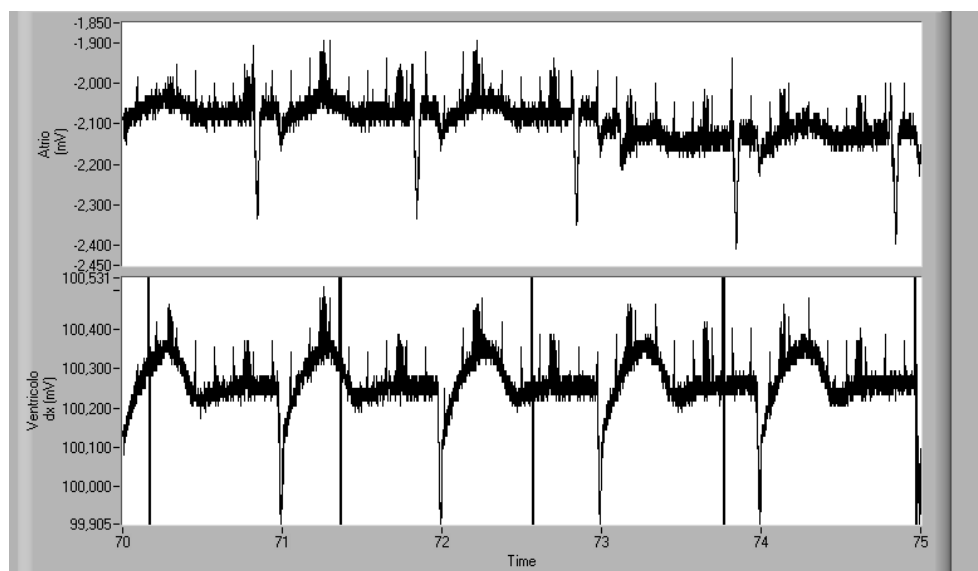


Figura 28. Ritmo cardiaco normale. L'interferenza non disturba il defibrillatore nel *pacing*

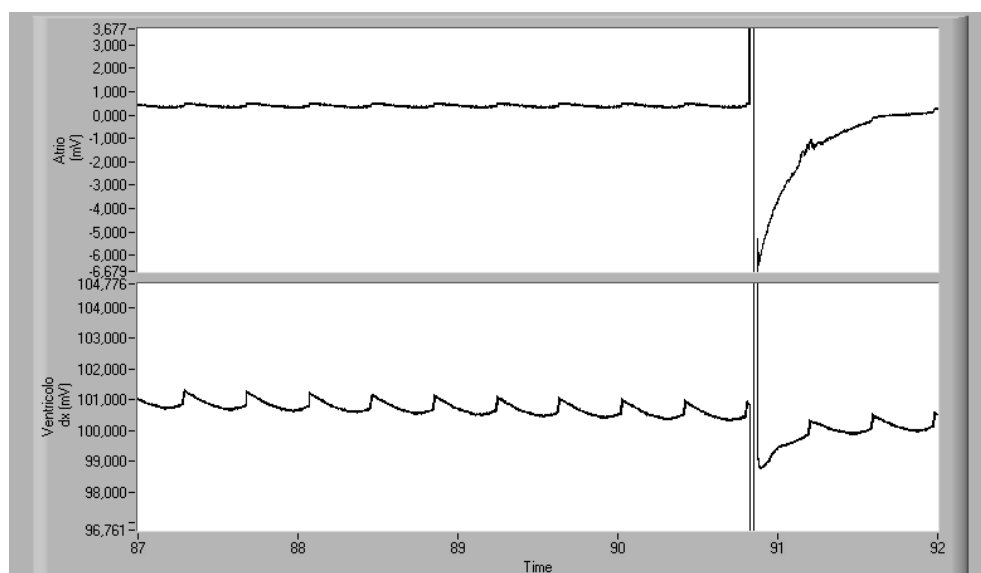


Figura 29. Shock del defibrillatore in presenza di fibrillazione ventricolare

4. DISCUSSIONE

Nel presente lavoro è presentato un simulatore dell'attività elettrica del cuore, composto da tre camere cardiache che riproducono l'atrio destro e i due ventricoli, e da una camera per la zona di impianto del dispositivo (tipicamente l'area addominale o pettorale). La stimolazione è molto particolareggiata, e consiste nella sovrapposizione dei segnali atriali e ventricolari così come si presentano all'interno delle camere cardiache. Il simulatore permette di effettuare prove in diverse condizioni di conduzione dell'impulso cardiaco: ritmo sinusale e dodici aritmie cardiache tra cui la fibrillazione atriale, la fibrillazione ventricolare.

Il simulatore progettato permette di studiare il funzionamento dei dispositivi impiantabili monocamerale, bicamerale e tricamerale in tutte le possibili aritmie cardiache, variando le condizioni e l'ambiente di misura: è possibile, ad esempio, studiare il comportamento di un pacemaker o di un DAI sotto l'azione di un campo di risonanza magnetica o di un sistema di sicurezza per aeroporti, introducendo il simulatore all'interno del macchinario. Oppure, agendo sul guadagno del segnale e sulla frequenza cardiaca di stimolazione, studiare e/o verificare il corretto comportamento riguardo inibizione, stimolazione, funzionamento asincrono. Tutto ciò può essere effettuato in tempo reale, senza dover rileggere, tramite programmatore, le informazioni registrate dai dispositivi sotto esame.

Le prove effettuate evidenziano bene queste caratteristiche: le misure effettuate nella prima fase sono l'esempio di studio e verifica di inibizione, stimolazione e riconoscimento delle aritmie da parte dei dispositivi impiantabili.

CONCLUSIONI

Il simulatore rappresenta un ottimo strumento di analisi e monitoraggio in tempo reale del comportamento dei dispositivi impiantabili e, comunque, di buona parte di quei dispositivi correlati in qualche modo al riconoscimento dell'attività cardiaca. Il sistema è facilmente trasportabile consentendo uno studio accurato anche in ambienti diversi dal semplice laboratorio, caratteristica, questa, completamente assente nei precedenti set-up. Inoltre, la specializzazione strutturale (tre camere cardiache più una per il dispositivo, rilevazione del segnale con risoluzione spaziale maggiore) consente una procedura di analisi più snella di pacemaker e defibrillatori bicamerali.

BIBLIOGRAFIA

1. Irnich W. Implantable defibrillators and electromagnetic interference. *Pace* 1999;22:981-2.
2. Santini M. Digital cellular telephones and ICDs. *European Heart Journal* 2201;22:1251-2.
3. Chiladakis JA, Davlouros P, Agelopoulos G, Manolis S. In-vivo testing of digital telephones in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *European Heart Journal* 2001;22:1337,1342.
4. Bassen HI, *et al.* Cellular phone interference testing of implantable cardiac defibrillators in vitro. *Pace* 1998;21:1709-15.
5. Fetter JG, Ivans V, Benditt DG, Collins J. Digital cellular telephone interaction with implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(3):623-8.
6. Barbaro V, *et al.* Electromagnetic interference of digital and analog cellular telephones with implantable cardioverter defibrillators: in vitro and in vivo studies. *Pace* 1999;22:626-34. Part I.
7. Adornato E. *L'elettrostimolazione cardiaca. Tecnologia e clinica*. Roma: Ed. Luigi Pozzi; 1993.
8. Walter WH, Mitchell JC, Rustan PL, *et al.* Cardiac pulse generators and electromagnetic interference. *JAMA* 1973;12:1628-31.
9. Irnich W. Interference in pacemakers. *Pace* 1984;7:1021-48.
10. Smith GS, Toler JC. Analysis of the coupling of electromagnetic interference to unipolar cardiac pacemakers. *Med Biol Eng Comput* 1981;19:97-109.
11. Bonney CH, Rustan PL, Ford GE. Evaluation of effects of the microwaves oven (915 and 2450 MHz) and radar (2810 and 3050 MHz) electromagnetic radiation on noncompetitive cardiac pacemakers. *IEEE Transaction on Biomedical Engineering* 1983;5:357-64.
12. Hayes DL. Wireless phones and pacemaker interaction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19(10):1405-6.
13. Parsonnet V, Furman V, Smith NPD. Implantable cardiac pacemaker: status report and resource guidelines. *Circulation* 1974;50:A21.
14. Johnson CC, Guy AW. Non-ionizing electromagnetic wave effects in biological materials and systems. *Proceedings of the IEEE* 1972, 60:6.
15. Newman D, Sauve J, Herre J, *et al.* Survival after implantation of the cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol* 1992;69:899-903.
16. Klein H, Trappe HJ, Troster J, *et al.* Implantable Cardioverter-Defibrillator (ICD) – Preferable to catheter ablation in patients with refractory ventricular tachycardia? In: Santini M, Pistolesi M, Alliegro A (Ed.). *Progress in clinical pacing 1990*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1990. p. 25-33.
17. Karki J. *Active low-pass filter design*. Dallas: Texas Instruments; 2002. (Application Report SLOA049B). Disponibile all'indirizzo: www.ti.com; ultima consultazione 10/1/2003.
18. Pippenger DE. *Linear & interface circuits application*. New York : McGraw Hill Book Company; 1986. (Texas Instrument Electronics Series).

*Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità
e Direttore responsabile: Enrico Garaci*

*Coordinamento redazionale:
Paola De Castro e Sandra Salinetti*

*Stampato dal Servizio per le Attività Editoriali
dell'Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299 - 00161 ROMA*

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

Reg. Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Roma, dicembre 2002 (n. 4) 8° Suppl.

*La responsabilità dei dati scientifici e tecnici
pubblicati nei Rapporti e Congressi ISTISAN è dei singoli autori*