

## Capitolo 5

# Cateterismo

### 5.1 Cateteri diagnostici e cateteri *steerable*

Un catetere è fondamentalmente un tubo flessibile, comunemente fatto di gomma, di varia lunghezza. Il calibro dei cateteri viene indicato in termini di diametro esterno e viene espresso in *French*, mentre l'unità di misura degli aghi e delle guide è espresso in *gauge* (14G-27G). I cateteri possono essere inseriti all'interno del corpo umano in una qualunque cavità di esso, tra cui anche nei vasi sanguigni.

I cateteri vascolari sono composti di polimeri plastici impregnati di Sali di bario o tungsteno per renderli radioopachi. I cateteri finalizzati ad incannulamento di breve termine sono di poliuretano, mentre quelli di lungo termine sono composti di derivati di silicone, più flessibili e meno trombo genici.

CALIBRO DEI CATETERI E VELOCITÀ DI FLUSSO COMPARATE				
Gauge	Calibro in French	Diametro esterno		Velocità di flusso* (ml/min)
		Pollici	Millimetri	
14	6,30	0,083	2,10	-
16	4,95	0,065	1,65	96,3
18	3,72	0,049	1,24	60,0
20	2,67	0,035	0,89	39,5
22	2,13	0,018	0,71	24,7
24	1,68	0,022	0,56	-

Tabella 5.1 Valori numerici dei cateteri

I cateteri strumentati, importanti strumenti mini-invasivi, si dividono in cateteri *monolume* e *multilume*, nel senso che presentano vari canali indipendenti al loro interno, utilizzati ognuno per una diversa misurazione e dotati spesso di un quarto lume (vuoto) che permette di iniettare varie sostanze oppure di prelevare campioni di tessuto. I cateteri multilume sono stati introdotti nei primi anni ottanta ed il vantaggio dei cateteri multilume, rispetto a quelli monolume, risiede nella riduzione del numero di punture necessario per il monitoraggio e la terapia infusioneale senza aumentare il rischio di infezione o di trombosi.

La chirurgia vascolare minimamente invasiva è stata largamente introdotta e adottata da tutto il mondo per interventi sui vasi sanguigni affetti da varie patologie, quali l'aterosclerosi, che consiste nella formazione sulle pareti di placche o ateromi. Una volta formatasi, la placca tende ad accrescere all'interno del vaso e a restringerne progressivamente il calibro, riducendo, di conseguenza, l'apporto di sangue, ossigeno e sostanze

indispensabili alla vita di quei tessuti che l'arteria deve nutrire. La riduzione del calibro (nota anche come stenosi) comporta la diminuzione del flusso ematico e quindi la probabilità nell'individuo della comparsa di malattie cardiovascolari come *ictus* ed infarto.

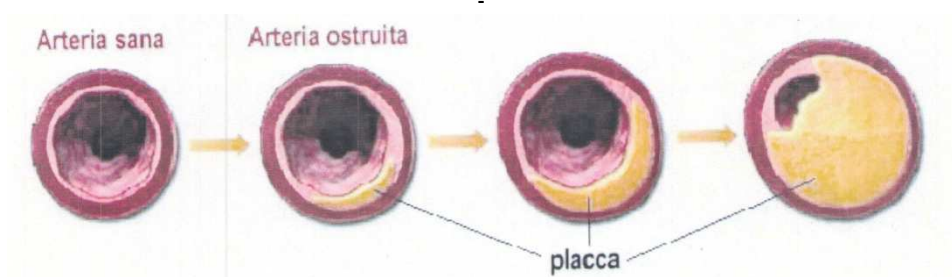


Fig. 5.1

Arteria sana e arteria con placca aterosclerotica a confronto

Al fine di ripristinare il flusso sanguigno in arterie occluse da placche aterosclerotiche sono state sviluppate diverse metodologie che prevedono l'uso di cateteri, i quali sono alla base della MIVS e possono essere sia interventivi che diagnostici, le principali applicazioni:

- angioplastica
- drenaggio
- iniezioni e prelievo campioni
- misura di parametri fisiologici

La MIVS offre molti vantaggi quali:

- Piccole incisioni
- Piccole perdite del sangue
- Ridotto dolore
- Tempi di ospedalizzazione minori e costi ridotti

I cateteri si dividono in due grandi categorie:

- diagnostici in quanto permettono di svolgere vari tipi di misurazioni (*pressione, portata e saturazione di ossigeno*) all'interno delle cavità corporee
- guidabili o *steerable* con scopo interventivo.

Nei prossimi due paragrafi verranno descritti entrambe le classi.

## 5.2 Cateteri diagnostici

### 5.2.1 Misura di pressione

La misura di pressione ci pone davanti ad una scelta nuova, cioè se mettere il trasduttore in punta al catetere oppure a monte esternamente al paziente. Nel primo caso il trasduttore sarà sicuramente di più complessa realizzazione in quanto si ha bisogno di una miniaturizzazione maggiore. Questo porta ad avere un costo maggiore del dispositivo, anche se la misura è più affidabile. Il trasduttore a monte, infatti, percepirà un segnale pressorio distorto (in ampiezza ed in banda) per via dell'interposizione del catetere stesso. La distorsione più grave è quella di banda, in quanto in alcune patologie è possibile avere delle oscillazioni ad alta frequenza del segnale che

non verrebbero correttamente percepite dal sensore. Allora la scelta finale dipenderà dal tipo di applicazione che determina quale accuratezza di acquisizione del segnale è necessaria.

A tal proposito una modellazione del catetere può essere utile per quantificare meglio quale sia l'entità della distorsione ad esso correlata. Un'analisi più accurata richiederebbe un modello a parametri continui, in quanto il catetere ed il fluido contenuto nel lume costituiscono un sistema distribuito di elementi infinitesimi tutti dotati di massa, deformabilità ed elementi dissipativi. Ciò fa sì che il sistema sia descrivibile attraverso un'analogia elettromeccanica.

In questa sede utilizzeremo comunque parametri concentrati considerando il catetere come composto da tre parti principali: il lume pieno di liquido, il trasduttore (primario) a diaframma ed il suo alloggiamento. Normalmente è presente anche un trasduttore secondario solidale al diaframma da cui, in pratica, viene misurato il movimento dovuto alla variazione pressoria. Per semplificare ancor di più la trattazione vengono fatte delle ipotesi sul fluido che viene considerato *newtoniano* e con flusso *laminare stazionario*.

Detto ciò, e facendo riferimento alla Fig. 5.2 (a), è possibile scrivere l'equilibrio delle forze agenti su un elementino cilindrico di fluido con raggio  $s$  e lunghezza  $dl$ . Tali forze risultano essere la pressione sulle due basi del cilindro e gli sforzi di taglio dovuti all'attrito con il fluido circostante. Si ottiene allora:

$$P\pi s^2 - (P + dP)\pi s^2 - \tau 2\pi s dl = 0 \quad (5.1)$$

dove  $\tau$  sono proprio gli sforzi di taglio dati dalla legge di Newton. Sostituendo tale equazione nella 5.1 ed integrando è possibile ricavare il profilo di velocità per un fluido newtoniano con flusso laminare in un tubo cilindrico:

$$v_x = \frac{r^2 - s^2}{4\mu} \left(-\frac{dP}{dl}\right) \quad (5.2)$$

Per ottenere questo risultato è stata utilizzata come condizione al contorno il fatto che le particelle di fluido a contatto con le pareti del catetere abbiano velocità nulla, e cioè  $v(r) = 0$ . Considerando ora che il flusso totale nel tubo è dato dall'integrale della  $v_x$  su tutta la sezione del tubo stesso, si ha:

$$\varphi = \int_0^r v_x dA = \frac{\pi r^4}{4\mu} \left(-\frac{dP}{dl}\right) \quad (5.3)$$

Ricavando  $dP$  da questa equazione e considerando, come precedentemente accennato, il tubo nel suo insieme ( $dl = L$ ) è possibile scrivere:

$$-dP = R_c \varphi \quad (5.4)$$

$$R_c = \frac{4\mu L}{\pi r^4}$$

dove  $R_c$  è la *resistenza idraulica* dovuta proprio alla viscosità del fluido (sangue) nel catetere.

La massa del liquido in movimento possiede un'inerzia idraulica non trascurabile pari a:

$$L_c = \frac{dP}{d\varphi/dt} \quad (5.5)$$

Siccome il flusso (medio) è pari alla velocità (media) del fluido per la sezione in cui questo scorre, la sua derivata in funzione del tempo sarà pari all'accelerazione (media) del fluido per la stessa sezione. Inoltre, scomponendo la pressione come forza su superficie, è possibile ricavare dalla 5.5 un'espressione più specifica dell'inerzia idraulica:

$$L_c = \frac{m a}{a A^2} = \frac{\rho V}{A^2} = \frac{\rho L}{\pi r^2} \quad (5.6)$$

con  $m$ ,  $\rho$  e  $V$  rispettivamente massa, densità e volume del fluido (quest'ultimo coincide con il volume interno del catetere).

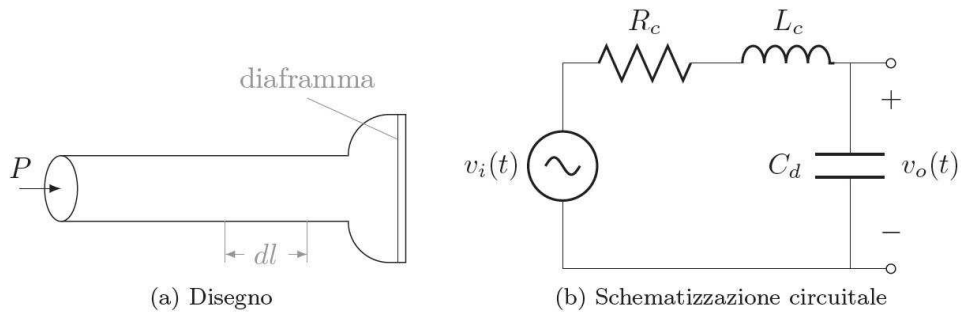


Fig. 5.2

Il catetere rappresentato tramite il suo disegno ed una rappresentazione circuitale

L'ultimo aspetto di cui tener conto è la deformabilità del sistema. Questa è composta principalmente da tre componenti elastiche: diaframma, sensore e catetere. La deformabilità del diaframma è però molto più grande di quella totale data dalla somma della deformabilità del sensore e del catetere che, quindi possono essere trascurate nel modello approssimato. La deformabilità del diaframma è quindi pari a:

$$C_d = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (5.7)$$

Abbiamo quindi che il comportamento dinamico di un catetere si può caratterizzare tramite un sistema del secondo ordine. L'analogo elettrico è costituito dal circuito serie RLC, raffigurato in Fig. 5.2 (b). L'ingresso del circuito rappresenta la pressione sanguigna, l'uscita invece è data dalla tensione misurata ai capi del condensatore (pressione al livello del diaframma). Impostando l'equazione alla maglia si ha:

$$v_i(t) = L_c C_d \frac{d^2 v_o(t)}{dt^2} + R_c C_d \frac{dv_o(t)}{dt} + v_o(t) \quad (5.8)$$

da cui si ricava la funzione di trasferimento nel dominio frequenziale:

$$\frac{V_o}{V_i} = \frac{1}{L_c C_d s^2 + \frac{1}{L_c} + \frac{R_c s}{L_c}} \quad (5.9)$$

Confrontando l'equazione ottenuta con la generica funzione di trasferimento caratteristica dei sistemi del secondo ordine:

$$H(s) = \frac{1}{s^2 + 2\xi\omega_0 s + \omega_0^2} \quad (5.10)$$

è possibile ricavare i parametri  $\omega_0$  e  $\xi$ , chiamati rispettivamente *frequenza di risonanza* e *fattore di smorzamento*, propri del sistema esaminato. L'uguaglianza tra l'equazione 5.9 e 5.10 fornisce:

$$\omega_0 = \frac{1}{\sqrt{L_c C_d}} \quad ; \quad \xi = \frac{R_c \sqrt{C_d}}{2\sqrt{L_c}} \quad (5.11)$$

Sostituendo le espressioni 5.4, 5.6 e 5.7 nelle equazioni precedenti si ha:

$$\omega_0 = \sqrt{\frac{\pi r^2}{\rho L} \frac{\Delta P}{\Delta V}} \quad ; \quad \xi = \frac{4\mu}{r^3} \sqrt{\frac{L}{\pi \rho} \frac{\Delta V}{\Delta P}} \quad (5.12)$$

Tali equazioni sono importanti per analizzare il comportamento dinamico del sistema che condiziona, come detto, la fedeltà nella riproduzione del segnale pressorio. Innanzitutto bisogna tenere presente che al fine di ben riprodurre l'andamento temporale della pressione sanguigna si ritiene necessario che  $\omega_0$  sia superiore alla ventesima armonica del segnale fondamentale della pulsazione cardiaca. Inoltre le distorsioni in ampiezza e

fase vengono minimizzate quando  $\xi = 0.7$ . Vediamo quindi quali possono essere i parametri su cui è possibile agire in fase di progettazione.

La densità  $\rho$  e la viscosità  $\mu$  del fluido non sono chiaramente modificabili in fase di progetto. Inoltre, vincoli anatomici fanno sì che anche la lunghezza ed il raggio del catetere possano variare in un *range* di valori abbastanza ridotto. L'unico parametro rimasto è quindi la deformabilità del diaframma che, per poter elevare  $\omega_0$  andrebbe resa piccola. Questo però va contro all'approssimazione fatta in precedenza secondo la quale tale deformabilità è molto più grande rispetto a quella del catetere e del sensore. Inoltre abbassare il valore di  $C_a$  renderebbe la risposta del trasduttore troppo ridotta con conseguente diminuzione del rapporto segnale/rumore del sistema di misura.

A causa di questi vincoli i sistemi a trasduttore esterno sono utilizzabili solo quando non è richiesta una riproduzione molto fedele della forma d'onda temporale del segnale pressorio, altrimenti è necessario ricorrere a cateteri con trasduttore miniaturizzato in punta.

### 5.2.2 Misura di portata

La portata sanguigna può essere calcolata tramite l'uso di metodi *diretti* o *indiretti*. I primi permettono di misurare la velocità istantanea di un punto nel vaso considerato e, tramite la conoscenza del profilo di flusso nell'intero vaso, risalire alla portata volumetrica. Esempi di strumenti che utilizzano metodi diretti sono i *flussimetri elettromagnetici* oppure i *velocimetri*.

Contrariamente a questi, i metodi indiretti fanno una misura della portata in un certo intervallo di tempo, acquisendone quindi il valor medio. I più comuni sono quelli basati sulla *diluizione di tracciante*, dove quest'ultimo tipicamente è la temperatura (si parla in tal caso di *termodiluizione*). Vediamo meglio quest'ultima metodica.

La termodiluizione si basa sull'iniezione di un bolo freddo di fluido nel sangue. Andando a misurare la temperatura della miscela sangue-fluido si risale all'entità della diluizione del fluido nel sangue e da questa alla portata. Le ipotesi che vengono fatte sono che il fluido immesso non vari significativamente la portata e che tra monte (dove inietto il fluido) e valle (dove misuro la temperatura) non vi siano perdite di calore. Allora se  $m_1$ ,  $c_1$ ,  $T_1$  ( $m_s$ ,  $c_s$ ,  $T_s$ ) sono rispettivamente la massa, il calore specifico e la temperatura del fluido (sangue) e  $T_m$  è la temperatura della miscela è possibile scrivere un bilancio energetico che ci dice che tutta l'energia ceduta dal sangue viene assorbita dal fluido. Si ha:

$$m_s c_s (T_s - T_m) = m_1 c_1 (T_1 - T_m) \quad (5.13)$$

Da qui sostituendo la massa del sangue con il prodotto tra la sua densità  $\rho_s$  ed il suo volume  $V_s$  e misurando la temperatura a valle dopo un minuto dall'iniezione del bolo è possibile calcolare la portata volumetrica (in unità di volume per minuto) tramite la formula:

$$V_s = \frac{m_1 c_1 (T_1 - T_m)}{\rho_s c_s (T_s - T_m)} \quad (5.14)$$

Ritornando ai metodi diretti, il più comune tra questi è il *velocimetro laser doppler a fibre ottiche*. Come si intuisce dal nome, tale sistema sfrutta l'effetto doppler dovuto al fatto che il sangue è in movimento rispetto alla sorgente luminosa. La Fig. 5.3, infatti, mostra lo scenario da considerare

dove si ha una sorgente ferma che emette luce laser ad una certa frequenza  $f_0$ .

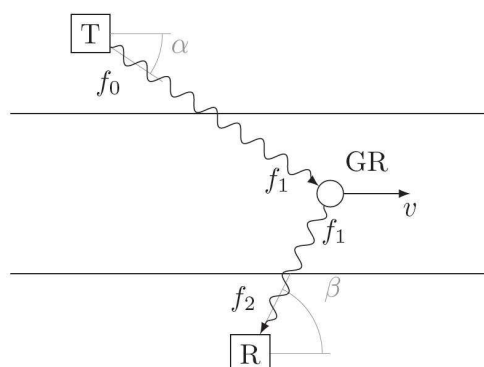


Fig. 5.3

Schematizzazione dello scenario di utilizzo di un velocimetro

Tale luce, che viaggia con velocità  $c$ , viene percepita da un corpuscolo (ad esempio un globulo rosso) in movimento con velocità  $v$  ad una diversa frequenza  $f_1$  pari a:

$$f_1 = \left(1 - \frac{v \cos \alpha}{c}\right) f_0 \quad (5.15)$$

Il segno negativo è dovuto al fatto che sorgente ed osservatore si stanno allontanando e quindi la frequenza *apparente* è minore di quella reale. Inoltre viene considerata la componente di velocità dell'osservatore parallela a quella della luce. A tal punto il corpuscolo scattera la luce diventando un emettitore di luce a frequenza  $f_1$ . Tale luce sarà rivelata da un ricevitore che subirà un secondo effetto doppler essendo fermo. Stavolta, però, a muoversi è la sorgente (corpuscolo) e quindi la frequenza  $f_2$  percepita dal ricevitore sarà pari a:

$$f_2 = \frac{f_1}{1 + \frac{v \cos \beta}{c}} \quad (5.16)$$

Unendo le equazioni 5.15 e 5.16 si ottiene facilmente:

$$f_2 = \frac{c - v \cos \alpha}{c + v \cos \beta} f_0 \quad (5.17)$$

Volendo considerare lo *shift di frequenza* tra segnale trasmesso e ricevuto basta calcolare:

$$\Delta f = f_0 - f_2 = \frac{v}{c} (\cos \alpha + \cos \beta) f_0 \quad (5.18)$$

dove si è considerato che  $c \gg v$ . Da questa equazione è facilmente ricavabile  $v$ , cioè il valore di velocità istantanea del sangue.

### 5.2.3 Saturazione di ossigeno

Un adeguato apporto di ossigeno ai tessuti corporei è richiesto per la normale funzione corporea. Per valutare la saturazione dell'ossigeno nel sangue arterioso e venoso, si descrivono di seguito tecniche non invasive di misurazione ottica, sebbene alcune non siano state ancora accettate ampiamente.

La più importante di queste tecniche si basa sulla misura ottica della percentuale di emoglobina ossigenata rispetto all'emoglobina totale nel sangue arterioso o venoso, parametro indicato con il nome di saturazione di ossigeno. Il suo valore nelle arterie è legato all'adeguatezza del sistema respiratorio e nelle vene alla quantità di flusso sanguigno ceduto ai tessuti. La saturazione di ossigeno nelle arterie e nelle vene, ha una significatività clinica e fisiologica ben precisa; tuttavia la saturazione di ossigeno arteriosa è normalmente misurata e monitorata in ambiente clinico, dal momento che la misurazione della saturazione di ossigeno venoso non ha ancora raggiunto la precisione e la convenienza per il suo impiego clinico.

#### 5.2.3.1 Saturazione di ossigeno arteriosa e venosa

Il sangue con un'alta concentrazione di ossigeno è convogliato dal ventricolo sinistro del cuore a tutti i tessuti corporei, attraverso il ramificato sistema arterioso, e dopo aver trasferito parte del suo ossigeno ai tessuti periferici attraverso le pareti dei capillari, il sangue torna al lato destro del cuore mediante il sistema venoso.

Il trasferimento di ossigeno nel sangue è principalmente svolto dalle molecole di emoglobina, accumulate negli eritrociti: ogni molecola di emoglobina si lega con quattro molecole di ossigeno nei polmoni, rilasciando l'ossigeno nell'ambiente (a bassa concentrazione di ossigeno) dei tessuti. Le molecole di emoglobina vengono accumulate negli eritrociti.

La saturazione dell'ossigeno,  $SO_2$ , è il rapporto tra la concentrazione di emoglobina ossigenata  $[HbO_2]$ , e la concentrazione di emoglobina totale,  $[HbO_2 + Hb]$  (Hb denota emoglobina deossigenata), secondo:

$$SO_2 = [HbO_2] / [HbO_2 + Hb] \quad (5.19)$$

Il valore di  $SO_2$  nel sangue arterioso ( $SaO_2$ ) dipende dall'adeguatezza della ventilazione e della funzione respiratoria e i valori normali sono dal 95 al 99%. La valutazione della  $SaO_2$ , importante soprattutto per la valutazione della corretta funzione respiratoria, viene eseguita di *routine* in ambiente clinico mediante la tecnica della pulsossimetria.

La maggior parte dell'emoglobina nel sangue venoso è ancora ossigenata: i valori normali della saturazione di ossigeno nel sangue periferico venoso (indicati con  $SvO_2$ ) sono 70-80%.  $SvO_2$  ha un significato fisiologico e clinico importante: la valutazione di  $SvO_2$  nella pelle o nei muscoli può fornire informazioni in merito all'adeguatezza del flusso locale del sangue. Ad esempio bassi valori del flusso sanguigno nella pelle possono indicare il verificarsi di stati di *shock* o insufficienze cardiache, in cui il flusso di sangue viene deviato dalla circolazione periferica verso organi più vitali. In contrasto con l'uso di routine della pulsossimetria per le misure di  $SaO_2$  nessun metodo accettato per la misurazione della  $SvO_2$  è disponibile al momento.

#### 5.2.3.2 Misurazione ottica della saturazione di ossigeno arterioso

$HbO_2$  e Hb presentano un diverso assorbimento dello spettro della luce. Questa proprietà permette una valutazione non invasiva di  $SO_2$  nel sangue: nelle regioni di luce nel rosso e nel infrarosso, l'assorbimento è relativamente basso (le lunghezze d'onda si trovano nelle finestre ottiche) e consente di ottenere una misurazione accurata della trasmissione della luce.

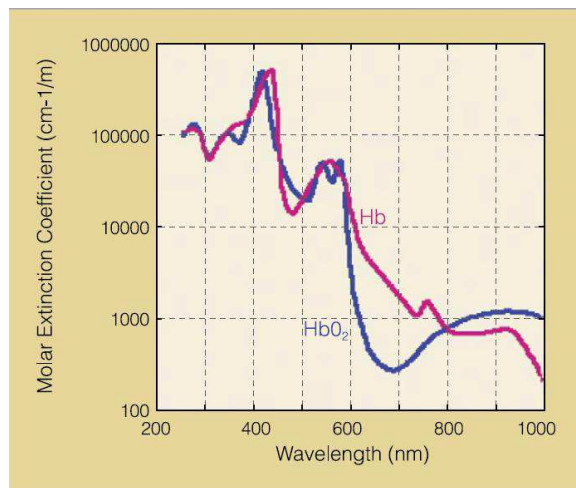


Fig. 5.4

E' mostrato lo spettro di assorbimento delle molecole di  $\text{HbO}_2$  e  $\text{Hb}$ , espresso mediante coefficiente di assorbimento di  $\text{HbO}_2$  e  $\text{Hb}$  in funzione della lunghezza d'onda della luce.

Il coefficiente di assorbimento molare dell'emoglobina è definito come il rapporto tra la costante di assorbimento dell'emoglobina e la concentrazione dell'emoglobina. La concentrazione relativa di  $\text{HbO}_2$  nelle arterie, cioè la saturazione di ossigeno arteriosa definita nell'equazione 5.19, influenza il valore della costante di assorbimento del sangue sotto esame e di conseguenza la trasmissione della luce attraverso il tessuto. Tuttavia, l'assorbimento costante del sangue non può essere valutato direttamente dalla misura di trasmissione della luce attraverso il tessuto a causa di altri fattori che devono essere considerati, quali:

- la dispersione della luce che aumenta il percorso di lunghezza della luce di un fattore non noto (pari circa a 5)
- la lunghezza del cammino ottico varia non solo tra gli individui, ma anche tra le diverse situazioni fisiologiche per lo stesso individuo
- il fatto che la luce è assorbita anche dal sangue venoso, le misurazioni della trasmissione complessiva della luce attraverso il tessuto non possono determinare la  $\text{SO}_2$  nel sangue arterioso

Al fine di isolare il contributo del sangue arterioso, è stato misurato l'assorbimento della luce a diverse lunghezze d'onda attraverso il lobo dell'orecchio dopo il riscaldamento tessutale a  $41^\circ\text{C}$ . Questo riscaldamento si traduce in una "arterializzazione" del sangue: il flusso di sangue aumenta per raffreddare il tessuto, va oltre le richieste del metabolismo e nel test anche il sangue venoso è altamente ossigenato. Questa tecnica è stata commercializzata da Hewlett-Packard nel 1970, ma non è stata ancora accettata dalla comunità clinica a causa di questo inconveniente.

### 5.2.3.3 Pulsossimetria

La pulsossimetria è una tecnica utilizzata per misurare la  $\text{SaO}_2$  dell'emoglobina. Allo stato attuale, la tecnica è capace di isolare l'assorbimento della luce dal sangue arterioso ed è basata sulla fotopletismografia (PPG). La PPG è la misurazione dei cambiamenti dell'assorbimento della luce dovuti ai cambiamenti del volume di sangue indotti dal ciclo cardiaco; il segnale PPG origina dall'incremento del volume di sangue arterioso durante la sistole, in modo che la misurazione del segnale



PPG a diverse lunghezze d'onda (pulsossimetria) consente la valutazione della SaO<sub>2</sub>.

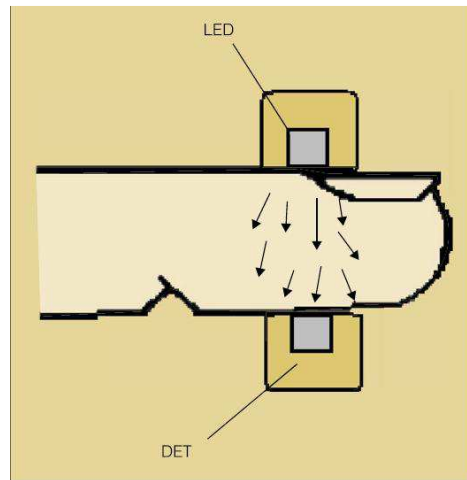


Fig. 5.5

E' illustrata una fotopleletismografia (PPG)

La sonda PPG consiste di:

- un LED, cioè di un diodo a emissione luminosa, diretto nel tessuto che viene messo a contatto (tessuto del polpastrello di un dito ad esempio)
- un fotodetettore, che misura la luce trasmessa attraverso il tessuto.

Il volume di sangue aumenta nelle arterie durante la sistole e si traduce in una diminuzione dell'intensità della luce attraverso il tessuto.

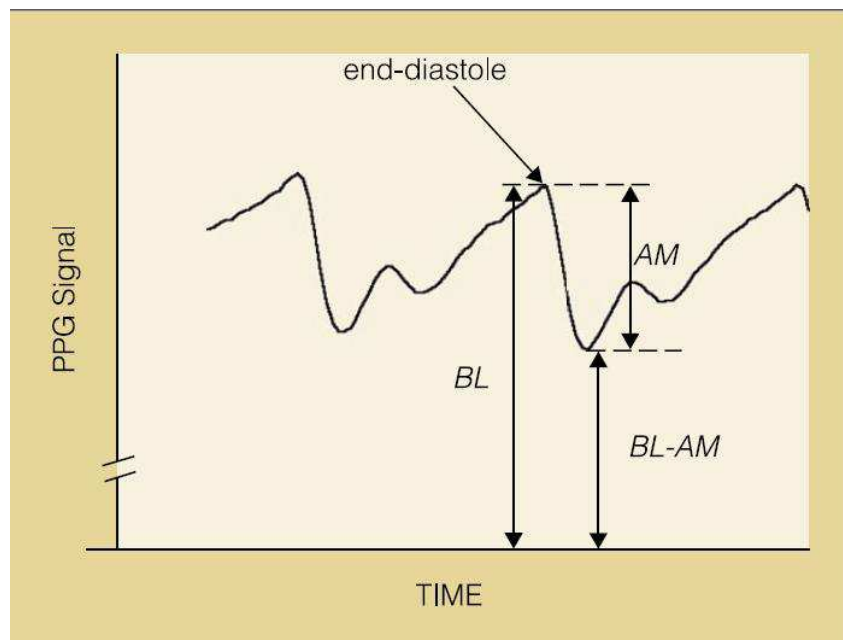


Fig. 5.6

E' mostrato un segnale PPG

Come mostrato in Fig. 5.6, il valore massimo del segnale PPG (BL) è proporzionale alla radiazione della luce trasmessa attraverso il tessuto a fine della diastole, quando il volume di sangue dei tessuti è minimo. In generale, il segnale PPG è presentato in una forma rovesciata in modo che un aumento nel segnale PPG corrisponda ad un aumento nel volume di sangue arterioso. Dal valore dell'ampiezza (AM) del segnale PPG e dal valore della *baseline* (BL) del polso, è calcolata la variazione relativa massima del segnale PPG, ossia  $AM / BL$ , che non dipende dall'intensità della luce illuminante. Per ciascuna lunghezza d'onda,  $AM / BL$  è proporzionale a tre fattori:

- all'aumento del volume massimo di sangue arterioso durante la sistole
- al coefficiente di assorbimento di quella lunghezza d'onda in questo incremento di sangue
- alla lunghezza del percorso ottico nel tessuto per quella lunghezza d'onda..

Al fine di creare un parametro che dipende principalmente dal coefficiente di assorbimento del sangue arterioso e che dipenda solo in misura minima dall'aumento del volume del sangue arterioso alla sistole e dalla lunghezza del percorso ottico nel tessuto, la trasmissione della luce è misurata a due precise lunghezze d'onda  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$ , e il rapporto R è definito:

$$R = \frac{(AM/BL)_1}{(AM/BL)_2} \quad (5.20)$$

R dipende principalmente dal rapporto tra il coefficiente di assorbimento alle due lunghezze d'onde e dalla saturazione di ossigeno arterioso  $SaO_2$ . In questo modo, si dovrebbe rimuovere la dipendenza dal parametro dell'aumento di volume di sangue, attraverso il quale passa la luce. La divisione del rapporto riduce la dipendenza dalla lunghezza del cammino ottico, ma non lo elimina completamente. Per ottenere una differenza maggiore nella trasmissione della luce tra le due grandezze d'onda, i pulsossimetri commerciali scelgono una tra le lunghezze d'onde nella regione dell'infrarosso e un'altra nella regione rossa, dove la differenza nel coefficiente di assorbimento tra sangue ossigenato e deossigenato è massima. Comunque per questa scelta, la costante di scattering della luce rossa differisce significativamente da quella della luce infrarossa con conseguente non trascurabile differenza nella lunghezza del percorso ottico per le due lunghezze d'onda. R, il rapporto di  $AM / BL$  alle due lunghezze d'onda, include due fattori:

- il rapporto tra i coefficienti di assorbimento alle due lunghezze d'onda
- il rapporto delle lunghezze dei due percorsi per le due lunghezze d'onda. Quest'ultimo rapporto non è unitario così che  $SaO_2$  non può essere direttamente derivato da R.

La necessità di calibrazione può essere evitata utilizzando una tecnica di pulsossimetria basata su misurazioni della trasmissione a due lunghezze d'onda che siano vicine le une alle altre, in modo che la differenza tra le lunghezze dei loro cammini ottici effettivi sia piccola.

Inoltre dal momento che R è pari al rapporto tra i coefficienti di assorbimento alle due lunghezze d'onda, la relazione tra il rapporto R (parametro misurato) e il parametro clinico richiesto (cioè la saturazione di ossigeno arterioso  $SaO_2$ ) può essere derivata dalla scomponendo il coefficiente di assorbimento  $\epsilon$  nei suoi due componenti, ossia:

- il coefficiente di assorbimento per sangue ossigenato  $\epsilon_o$
- il coefficiente di assorbimento per il sangue deossigenato  $\epsilon_a$

$$\varepsilon = \varepsilon_o \text{SaO}_2 + \varepsilon_d(1 - \text{SaO}_2) = \varepsilon_d + \text{SaO}_2(\varepsilon_o - \varepsilon_d) \quad (5.21)$$

Dopo questa manipolazione, la relazione successiva tra R e SaO<sub>2</sub> si può ottenere così:

$$\text{SaO}_2 = \frac{\varepsilon_{d1} - R\varepsilon_{d2}}{R(\varepsilon_{o2} - \varepsilon_{d2}) + (\varepsilon_{d1} - \varepsilon_{o1})} \quad (5.22)$$

SaO<sub>2</sub> può essere ottenuta senza calibrazione misurando e sostituendo nell'equazione sopra i valori dei coefficienti di assorbimento per sangue ossigenato  $\varepsilon_o$  e sangue deossigenato  $\varepsilon_d$  che sono disponibili in letteratura.

#### 5.2.3.4 Misurazione ottica di sangue venoso

La saturazione di ossigeno nel sangue venoso periferico (SvO<sub>2</sub>) ha una significatività fisiologica e clinica, come già affermato, ma in contrasto all'uso di *routine* della pulsossimetria per SaO<sub>2</sub>, nessun metodo accettato per la misura della SvO<sub>2</sub> è oggi disponibile.

Simile alla pulsossimetria, che utilizza la misurazione dei cambiamenti della trasmissione della luce dovute ai cambiamenti di volume del sangue arterioso, variazioni della trasmissione della luce dovute ai cambiamenti di volume del sangue venoso possono essere misurati avvolgendo un bracciale pressorio intorno al braccio e applicando una pressione superiore a quella della pressione del sangue venoso nel braccio.

Esercitando una pressione, il bracciale chiude le vene, ma blocca non il sangue che continua a rifornire le arterie e quello che si verifica è un'accumulazione di sangue venoso. La misura della diminuzione della trasmissione della luce a due lunghezze d'onda, a causa del maggiore assorbimento da parte di sangue venoso accumulato, potrebbe in linea di principio fornire un metodo per la valutazione della saturazione del sangue venoso, simile alla pulsossimetria usato per la valutazione della saturazione del sangue arterioso.

Tuttavia in pulsossimetria il rapporto tra R misurato e SaO<sub>2</sub> può essere ottenuto dalla calibrazione perché SaO<sub>2</sub> ha lo stesso valore in tutto il sistema arterioso, mentre in SvO<sub>2</sub> la calibrazione non è possibile in quanto il sangue estratto dalle grandi vene non necessariamente ha lo stesso valore di saturazione di ossigeno del sangue nelle vene più piccole e superficiali, in prossimità della pelle, dove viene eseguita la misura della trasmissione della luce.

La tecnica suggerita nel lavoro di Nitzan et al. (2008) per la determinazione di SaO<sub>2</sub> attraverso la misurazione della trasmissione della luce a due lunghezze d'onda, che siano vicine l'una all'altra può essere applicato anche per la misura della SvO<sub>2</sub> perché evita la necessità di calibrazione. In un modo che è simile alla misura della SaO<sub>2</sub> mediante pulsossimetria, SvO<sub>2</sub> può essere dedotta dalla misurazione della trasmissione della luce a due lunghezze d'onda prima e dopo l'aumento del volume di sangue venoso, ottenuto mediante l'applicazione di un bracciale a pressione. Quando il volume di sangue venoso aumenta, la luce trasmessa attraverso il tessuto cambia da I<sub>max</sub> a I<sub>min</sub> e un rapporto R<sub>v</sub> è definito da:

$$R_v = \frac{\ln(I_{max}/I_{min})_1}{\ln(I_{max}/I_{min})_2} \quad (5.23)$$

Dal valore di R<sub>v</sub> e dai valori del coefficiente di assorbimento per il sangue ossigenato ( $\varepsilon_o$ ) e per il sangue deossigenato ( $\varepsilon_d$ ), SvO<sub>2</sub> può essere ottenuto mediante un'equazione simile alla equazione 5.22 senza necessità di calibrazione, sostituendo R<sub>v</sub> al posto di R:

$$\text{SvO}_2 = \frac{\varepsilon_{d1} - R_v \varepsilon_{d2}}{R_v(\varepsilon_{o2} - \varepsilon_{d2}) + (\varepsilon_{d1} - \varepsilon_{o1})} \quad (5.24)$$

## 5.3 Cateteri *steerable*

In chirurgia minimamente invasiva ad influenzare il tasso di successo di una determinata applicazione è la manovrabilità del catetere. I cateteri tradizionali sono molto difficili da orientare e controllare e comportano alcuni rischi e complicanze, quali ad esempio: perforazioni, dissezioni per alcuni dei seguenti motivi:

- attrito tra la punta del catetere e la parete del vaso che ostacola la libera *torque* del catetere, il che comporta il non pieno controllo della parte distale
- i cateteri tradizionali hanno una forma fissa e non variabile ed il medico durante intervento necessita di estrarre e introdurre cateteri con *tip* di diverse dimensioni aumentando così il rischio di infezione
- si richiedono molte operazioni ed il medico necessita di un elevato *training*

Tutti questi limiti possono essere superati dai cosiddetti *cateteri steerable*, che possono variare la loro orientazione distale in modo da selezionare la direzione di intervento desiderata. Tali cateteri hanno dimensioni molto piccole e sono capaci di entrare in vasi molto tortuosi e complessi. Grazie allo sviluppo e integrazione della robotica medica, alle tecniche di *imaging* e sensoristica sono stati introdotti i sistemi di navigazione tramite catetere controllati in modo remoto (RCNS). Il chirurgo alla *workstation*, lontano dal sito di operazione, in maniera remota manovra un catetere *steerable* grazie ad un sistema di navigazione 3D. Sul *tip* possono essere montati diversi sensori, quali: forza, velocità e posizione. Attualmente sono disponibili due sistemi di navigazione remota, quali:

- il sistema Niobe II (*stereotaxis*)
- il sistema Sensei (*Hansen medical*)

La navigazione magnetica si adatta particolarmente bene per diagnosi e trattamenti di patologie cardiovascolari, come aritmie e disagi coronarici, ma anche procedure neurochirurgiche.

### 5.3.1 Cateteri magnetici e attivi

I cateteri *steerable* si possono dividere in due classi:

- 1) cateteri magnetici
- 2) cateteri attivi:
  - a) cateteri a tiranti
  - b) cateteri *smart materials*
  - c) cateteri guidati idraulicamente

#### 5.3.1.1 Cateteri magnetici

Il sistema remoto a navigazione magnetica, che gode di maggior successo, è il **Niobe II** che prevede l'uso di cateteri magnetici e consiste di due magneti permanenti in NeFeB, controllati da un *computer* e collocati da entrambe le parti del corpo del paziente che viene fatto sdraiare su un lettino per fluoroscopia. I cateteri magnetici sono caratterizzati dall'aver sul *tip* un piccolo magnete anch'esso in NeFeB, che si orienta e si muove grazie al campo magnetico generato esternamente. L'esempio per eccellenza che utilizza il sistema di navigazione magnetica **Niobe II** è la tecnologia **Stereotaxis** che integra la navigazione con un sistema digitale fluoroscopico per angiografia denominato **C-arm.**, modificato e adattato all'ambiente di

lavoro. L'unione dei due sistemi consente la ricostruzione delle camere cardiache, la navigazione e l'ablazione mediante cateteri.



Fig. 5.7  
Tecnologia Stereotaxis

Grazie ai posizionatori meccanici, i magneti possono ruotare, traslare e fare *tilting* così da generare un campo magnetico nella direzione desiderata, all'interno di un volume assimilabile ad una sfera con diametro pari a 15-20 cm, all'interno del quale il campo B dell'ordine di 0.08 T è uniforme. La navigazione del catetere viene effettuata tramite la combinazione della *deflessione del tip* e la *forza di avanzamento manuale*. Il *tip* della guida contiene un magnete di circa 2 mm, che può essere considerato come un dipolo magnetico che viene orientato all'interno del vaso.

La forza applicata sul magnete è composta di due parti:

- forza di deflessione
- forza di spinta

La prima è rilevante solo per le guide magnetiche, la forza di spinta comprende anche le guide tradizionali. In presenza di un campo magnetico pari a 0,08 T, la *torque* esercitata sul *tip* è calcolata tramite le seguenti formule:

$$\tau = \mathbf{M} \times \mathbf{A} \times \mathbf{B} \cdot \sin(\theta)$$

con  $\mathbf{M}$  momento di dipolo magnetico, ma può essere descritta anche come una coppia di forze che agiscono in direzione opposta sui due poli magnetici:

$$\tau = 2 \left( \frac{L}{2} \right) F$$

Combinando le due equazioni sopra si ottiene:

$$F = \mathbf{M} \times \mathbf{A} \times \mathbf{B} \cdot \sin(\theta)$$

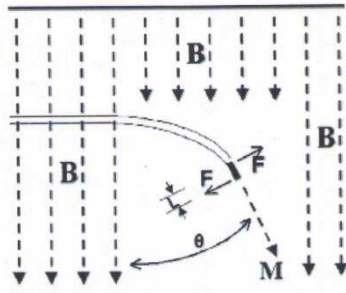


Fig. 5.8  
Schematizzazione del problema fisico

Da questo si evince che la forza è massima quando il catetere è perpendicolare al campo magnetico e nulla quando invece è parallelo. L'abilità nell'orientare e far navigare un dispositivo verso una locazione precisa è cruciale per il successo dell'intervento.

Dopo la puntura transcutanea, il catetere magnetico viene fatto avanzare fino alla zona *target* grazie all'uso del *software Navigant* che permette di controllare il movimento dei magneti esterni creando per di più una *roadmap* virtuale da poter sovrapporre all'immagine fluoroscopia acquisita *real-time*, dove poi è possibile disegnare e posizionare il vettore campo magnetico, come mostrato nella Fig. 5.9 sottostante.

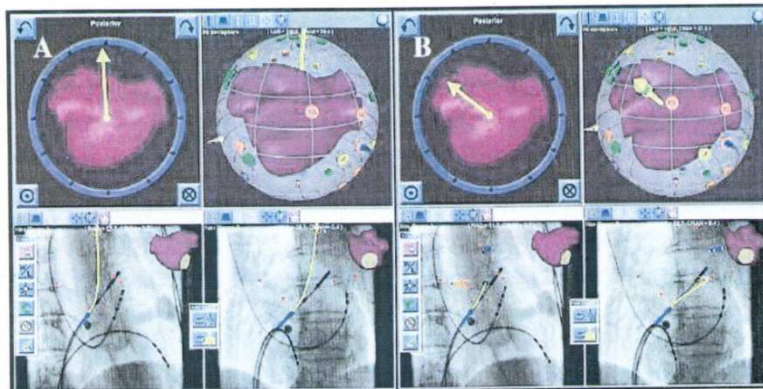


Fig. 5.9  
Roadmap virtuale

Successivamente, tramite un algoritmo, viene calcolata l'orientazione opportuna dei magneti esterni che è possibile muovere in modo tale da produrre il campo magnetico desiderato. Quando si applica il campo magnetico, si genera un *torque* che permette di orientare il dispositivo nella direzione appropriata. Il campo viene controllato in 3D. L'interfaccia utente prevede un set di direzione di campo da impostare permettendo in modo più semplice di accedere a specifici *landmarks* anatomici. Quando una direzione di campo è applicata il catetere subisce uno *steering* vicino alla zona indicata. Tale navigazione è l'interazione tra un campo magnetico esterno, che ha una particolare direzione ed ampiezza ed un piccolo magnete all'interno del *tip* del dispositivo intravascolare.

La navigazione magnetica si adatta particolarmente bene per diagnosi e trattamenti di aritmie cardiache, patologie coronarici ma anche

procedure neurochirurgiche. La cosa importante è che trattandosi di cateteri molto flessibili il contatto con le pareti del cuore avviene nella miglior maniera, ovvero si riducono le deformazioni e distorsioni migliorando anche la qualità delle immagini.

I vantaggi principali sono dunque:

- controllo più preciso sulla diagnosi e sulla terapia
- riduzione nel tempo di esposizione ai raggi x

È stato riportato il caso di esposizione ai raggi x durante una procedura di ablazione cardiaca sia per il paziente che per i medici. Infatti tramite degli studi è stata mostrata una riduzione di circa 90%:

- contatto più delicato e coerente con il tessuto
- procedure più efficienti dovute al controllo
- cateteri più stabili rispetto ai convenzionali
- tempi ridotti rispetto alla tecnica tradizionale

### 5.3.1.2 Cateteri attivi

#### a) *pull-wire*

I cateteri *pull-wire* sono nati per migliorare la manovrabilità, che come già detto, è un parametro fondamentale per la riuscita di un intervento. La fine distale del catetere consiste di due molle: a balestra ed elicoidale. La prima è fissata da entrambi i lati del segmento che deve deflettersi e conferire al catetere la rigidità opportuna mentre quella elicoidale serve a dare la forma al catetere. Un filo di acciaio corre lungo tali molle la cui parte distale è fissa mentre la parte prossimale protrude verso il tubo del catetere. Tirando tale filo la balestra si flette e quindi anche il *tip*. Questo è un sistema a 1 DOF.

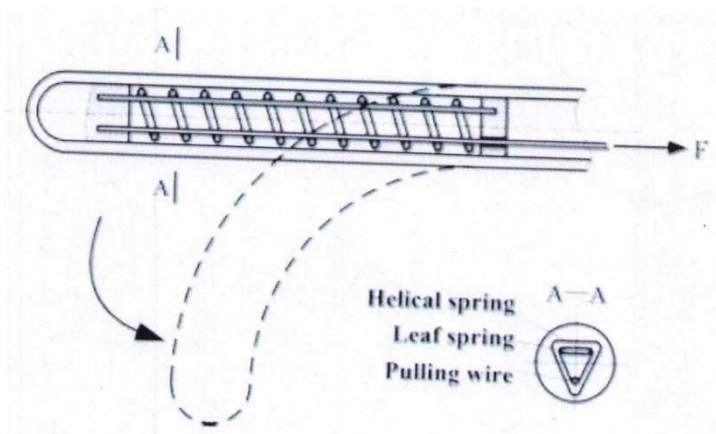


Fig. 5.10

Se vogliamo aumentare i gradi di libertà basta aumentare le coppie di fili tiranti disponendoli lungo la direzione circonferenziale. Tale catetere deve essere migliorato e gli aspetti cruciali su cui ci si concentra sono due:

1. aumentare il numero di segmenti che si deflettono per acquisire più forme
2. usare un'asta rigida mobile lungo la direzione assiale per aggiustare la lunghezza del segmento deflesso.

Meditech è stato il primo produttore di una famiglia di cateteri *steerable*, un esempio è dato dai cateteri chiamati: *Dynamic Tip*.

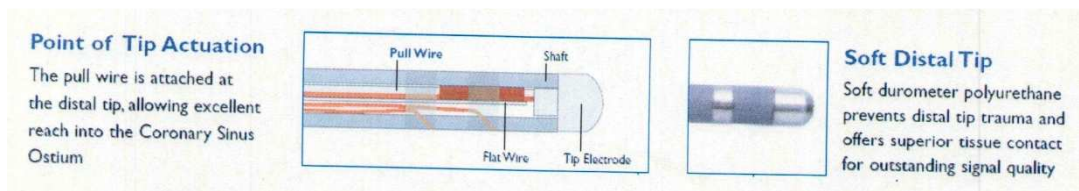


Fig. 5.11

I cateteri *pull-wire* sono molto usati nonostante i limiti della poca flessibilità, problema degli attriti e rigidità del *tip*.

b) *Cateteri attuati con smart materials*

I cateteri attuati con *smart material* utilizzano materiali con speciali proprietà elettriche e meccaniche. Attualmente ci sono due principali classi di materiali utilizzati in tali cateteri:

- SMA (a memoria di forma)
- EAP

Nei materiali a memoria di forma si sfrutta la trasformazione che avviene ad alte temperature (fase austenitica) e quella a basse temperature (fase martensitica) che permette al materiale il cambiamento di forma variandone il modulo elastico. L'attuazione è elettrotermica e consiste nel riscaldamento per effetto *joule* del SMA, che come conseguenza di ciò si restringe permettendo la deflessione del *tip*. Quando il riscaldamento termina il SMA torna alla sua posizione di iniziale. Il primo materiale *smart* ad essere stato usato è il NiTiNol.

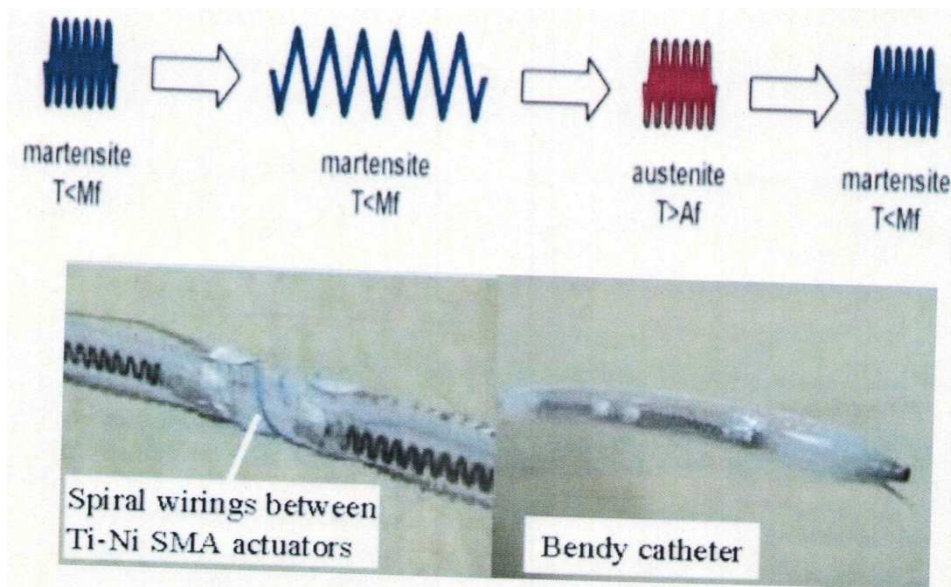


Fig. 5.12

L'altra classe di materiali *smart* sono gli EAP o polimeri elettroattivi e si muovono in risposta a stimoli elettrici. La caratteristica più interessante dei polimeri elettroattivi è la loro abilità nell'emulare muscoli naturali e sono capaci di produrre forti spostamenti. I polimeri elettroattivi si contraggono e si espandono significativamente in lunghezza o in volume quando sono soggetti a stimolazioni elettriche, reagendo anche a pochi volt e sono buoni conduttori perché contengono ioni come il sodio. Ne esistono di due tipi:



- tipi ionici
- tipi elettronici

Quelli sfruttati in tale ambito sono i polimeri di tipo ionico, in cui ricadono anche i polimeri ionici di tipo gel, i polimeri metallici ionomerici, i polimeri conduttivi e così via, lavorano basandosi sull'etrochimica e sulla mobilità e diffusione di ioni. In merito parliamo dei polimeri basati su membrane IPMC (*Ion-Exchange Platinum Membrane Composite*). Gli IPMC sono pellicole che si piegano sotto un'elettroattivazione.

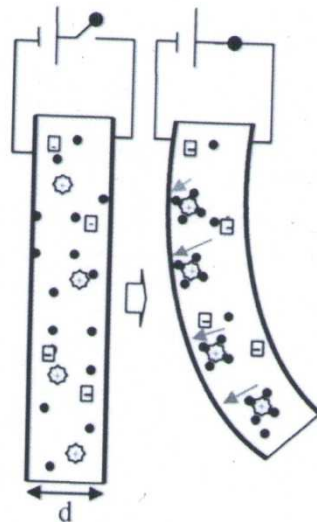


Fig. 5.13

Sostanzialmente consideriamo una soluzione acquosa dove chiaramente l'acqua è il solvente e supponiamo che nel solvente sia immersa una membrana di materiale polimerico di tipo ionomerico. Si piazzano poi due elettrodi di platino su entrambi i lati della pellicola sottile (membrana). Immettendo gli elettrodi chiaramente nell'acqua questi liberano immediatamente ioni metallici. Tutti questi ioni si appoggiano sulla superficie della pellicola, ma alcuni di essi addirittura riescono ad entrarci. Quindi, quando una tensione esterna viene applicata su una pellicola IPMC, essa causa una naturale migrazione di ioni negativi verso l'elettrodo positivo (anodo) e questa migrazione, aumenta, all'aumentare del voltaggio applicato esteriormente. Sotto una tensione alternata, il movimento animato della pellicola e chiaramente anche il livello della flessione non dipendono soltanto dall'ampiezza della tensione stessa ma anche dalla sua frequenza. Questi materiali hanno delle relazioni costitutive assimilabili a quelle dei tessuti connettivi come cartilagine, derma etc. La fisica che regola le proprietà meccaniche di tali materiali si chiama *poroelastica*, teoria che accoppia le equazioni elastiche a quelle di Navies-Stokes. L'acqua è intrappolata nelle strutture ovvero la teoria combina un solido viscoelastico con un fluido intrappolato nella matrice.

Esistono due tipi di polimeri di base che vengono utilizzati per realizzare queste membrane, e sono:

- nafion
- flemion

I polimeri conduttori possono essere usati come attuatori. Nati come dielettrici, se opportunamente drogati, diventano dei buoni conduttori e le classi principali sono:

- Polipirrolo
- Politiofene

Si tratta di una matrice insolubile di molecole di drogante immerse in un solvente ionico (acqua, acetonitrile). Applicando una ddp ai lati di 2 elettrodi la matrice polimerica si allunga e si accorcia, ovviamente si utilizzano basse tensioni di pilotaggio di qualche volt.

c) Cateteri guidati idraulicamente

Per ovviare ad eventuali problemi legati agli SMA e ai polimeri elettroattivi, che usano correnti elettriche e risultano quindi potenzialmente dannosi con il rischio di surriscaldare il tessuto, la soluzione risiede in un catetere idraulico attivo con diversi segmenti e un unico sistema di attuazione capace di far deflettere due o più segmenti del catetere utilizzando solamente la pressione idraulica.

Suzumori sviluppò nel 1991 un tipo di microattuatore flessibile formato da tre camere a forma di ventaglio in fibre rinforzate in gomma. La pressione interna ad ogni camera è controllata attraverso un tubo flessibile connesso ad una valvola elettroidraulica. Questi tubi sono capaci di essere pressurizzati da un fluido. In risposta alla pressurizzazione di un tubo da una parte del catetere, si ha la deflessione del tip in una direzione opposta alla zona del tubo pressurizzato.

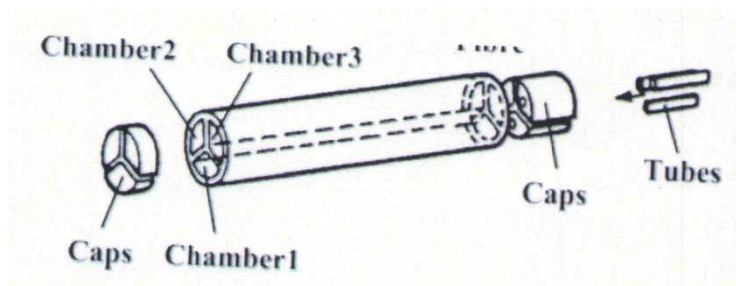


Fig. 5.14

Recentemente Ikuta ha sviluppato un catetere attivo che può essere usato con sicurezza nei vasi sanguigni. Ha proposto una nuova micro valvola, incorporando il tutto all'interno di un sistema idraulico con più gradi di libertà creando un catetere compatto che non richiede sorgenti elettriche. Il sistema consiste in: un giunto composto da un attuatore tipo soffiETTO ed una valvola, e un tubo guida per controllare il soffiETTO. Ogni giunto ha una lunghezza di 40 mm e diametro 3 mm ed è disegnato in modo tale da flettersi quando il soffiETTO viene disteso dalla potenza del fluido. Come fluido di guida è utilizzata una soluzione salina in modo tale che il paziente non sia sottoposto a rischio nel caso di perdite. La valvola BPV consiste di due parti:

- HPV (passa alto)
- LPV (passa basso)

Quando la pressione nella camera supera  $P_1$ , la valvola HPV si apre, lasciando passare il fluido che entra nel soffiETTO e quando la pressione supera  $P_2$  la valvola LPV si chiude e il soffiETTO smette di lavorare. Quello che si può vedere è una serie di attuatori controllati da una sola linea guida giocando sulle pressioni di ingresso. In più viene aggiunta una terza valvola,

detta valvola di controllo, che permette al fluido di passare dal soffiello al tubo di guida così da permettere al soffiello di tornare allo stato iniziale.

### 5.3.2 Conclusioni e sviluppi futuri

Le differenze tra cateteri magnetici e attivi si possono rappresentare negli aspetti seguenti:

- a) l'orientazione dei cateteri magnetici si può controllare aggiustando il campo magnetico, mentre per quanto riguarda i cateteri attivi sono stati fatti molti tentativi per cercare di fletterli nella direzione desiderata
- b) i cateteri magnetici sono più sicuri perché estremamente soft rispetto al tipo di quelli attivi, dove invece c'è il rischio di perforazioni in quanto è richiesta una certa stiffness per mantenere una forma ben determinata
- c) i cateteri pull-wire, SMA, hydraulically-driven non sono usa e getta in quanto molto complessi nell'assemblaggio rispetto a quelli magnetici che hanno una struttura molto più semplice

Gli sviluppi futuri sia per i cateteri magnetici sia per quelli attivi prevedono:

- i. riduzione della grandezza dell'impianto magnetico ed aumento del campo magnetico
- ii. per gli attivi, c'è la necessità di ridurre le dimensioni ed aumentarne la destrezza. Nello stesso tempo c'è la necessità di ridurre anche la complessità della struttura e l'assemblaggio del sistema per poterli rendere disponibile, in quanto finora non lo sono stati. Inoltre dovrebbero essere integrati sensori di forza per aumentarne la sicurezza per il paziente.

### 5.3.3 Procedura di Angioplastica

L'angioplastica permette di raggiungere il vaso ostruito, a partire da una piccola incisione, tramite la quale si inserisce poi un catetere.

Generalmente si impiega un *kit* composto da: un "catetere su ago" lungo 1 pollice e  $\frac{3}{4}$  (5cm) del diametro 10 G, una guida metallica con punta a J, un dilatatore, un catetere multilume. Una piccola incisione cutanea della zona anestetizzata rende il passaggio del catetere su ago più agevole attraverso i vari piani. Una volta punto, il vaso si fa avanzare la cannula sull'ago, si sfilava l'ago lasciando in sede la cannula e si inserisce attraverso di essa la guida metallica di *Seldinger*. Quest'ultima deve avanzare attraverso il vaso senza incontrare resistenza. Durante la fase di avanzamento del catetere, il monitoraggio continuo ne consente la visualizzazione. A questo punto viene rimossa la cannula, lasciando *in situ* solo la guida metallica. Sulla guida metallica, previo posizionamento del dilatatore, viene inserito il catetere multilume, tenendo sotto controllo l'estremità prossimale della guida. Il catetere viene fatto avanzare lentamente esercitando una controrotazione sulla cute. Quando il catetere è stato inserito per la lunghezza necessaria a raggiungere il sito, la guida viene sfilata ed i lumi del catetere vengono collegati alla linea di monitoraggio a soluzioni infusionali previa aspirazione di sangue (per eliminare eventuali bolle di aria nel catetere). A questo punto il catetere viene fissato sulla cute con dei punti di

sutura nella sede di inserzione ed in corrispondenza dell'estremità distale del catetere.

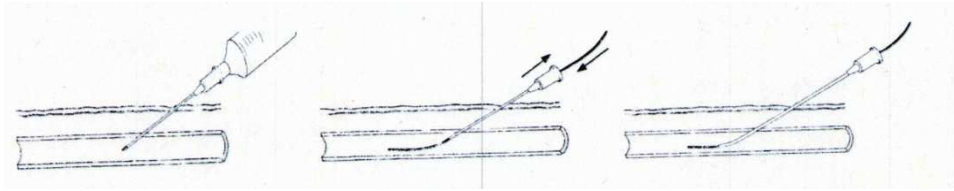


Fig. 5.15  
Fasi di una procedura di angioplastica