

Cateterismo

Dispositivi minimamente invasivi

Per ulteriori approfondimenti (non in programma):
capitolo 3 dell'anno 2011/2012 (proprietà ottiche tessuti)

Cateteri diagnostici e steerable

- Catetere: tubo flessibile e cavo di gomma di varia lunghezza
- Le cavità interne vengono dette *lumi*
 - Diametro esterno: calibro espresso in *French* ($1F = 0.33 \text{ mm}$)
 - Diametro aghi e guaine interne espressi in *Gauge* ($14 \text{ G} \rightarrow 1.6 \text{ mm}$; $27 \text{ G} \rightarrow 0.191 \text{ mm}$)
- Inseribili in qualsiasi cavità del corpo umano anche nel sistema cardiovascolare

Cateteri diagnostici e steerable

- Realizzati tramite polimeri plastici ricoperti di sali bario e/o tungsteno per renderli radio-opachi (maggiormente visibile, per contrasto, ai raggi x)
- Utilizzo a breve termine: poliuretano
- Utilizzo a lungo termine: silicone, si ottengono cateteri più flessibili e meno trombogenici

Cateteri strumentati

- Importanti strumenti min-invasivi a fine diagnostico e/o terapeutico
- monolume: unica cavità interna
- multilume: più cavità interne indipendenti
 - vantaggio: con un unico “foro” posso eseguire più esami
- Ogni lume può essere “strumentato” con sensori/attuatori o può essere utilizzato per iniettare o prelevare determinate sostanze

Cateteri strumentati

- Esempio: chirurgia vascolare minimamente invasiva
- Patologia: aterosclerosi, formazione di placche interne ai vasi sanguigni. Al crescere delle placche diminuisce il calibro interno dei vasi e si riduce l'apporto di sangue (e quindi di ossigeno) ai tessuti
- La riduzione del calibro o *stenosi* può portare ad infarto o ictus
- Intervento minimamente invasivo tramite catetere per la riduzione della stenosi (angioplastica)

Cateteri strumentati

- Applicazioni biomediche: angioplastica, drenaggio, iniezione farmaci/sostanze, prelievo, misura (invasiva) di parametri fisiologici
- Vantaggi: piccole incisioni, ridotte perdite di sangue, ridotto dolore associato all'intervento, minima ospedalizzazione con conseguente vantaggio economico
- **Cateteri diagnostici:** monitoraggio interno alle cavità corporee di pressione, saturazione ossigeno, portata cardiaca.
- Cateteri terapeutici: *guidabili o steerable*

Misura di pressione intra-vascolare

- Diversamente dal metodo indiretto (ascoltatorio) è possibile rilevare segnale pressorio istantaneo
 - non si rileva solo la pressione sistolica (massima, valori “normali” tra 110-150 mmHg) e diastolica (minima, valori “normali” tra 70-90 mmHg) in un determinato istante, ma otteniamo un segnale istantaneo con determinate caratteristiche morfologiche
 - per valori inferiori: shock
 - per valori maggiori: ipertensione
- Viene inserito il catetere nel vaso o cavità di interesse
- Esempio: il catetere di Swann-Ganz viene utilizzato per la misura della pressione delle camere cardiache destre e viene inserito attraverso un accesso cavale destro (giugulare interna destra o succlavia destra)
- Scelte progettuali: **dove metto il trasduttore?**

Misura di pressione intra-vascolare

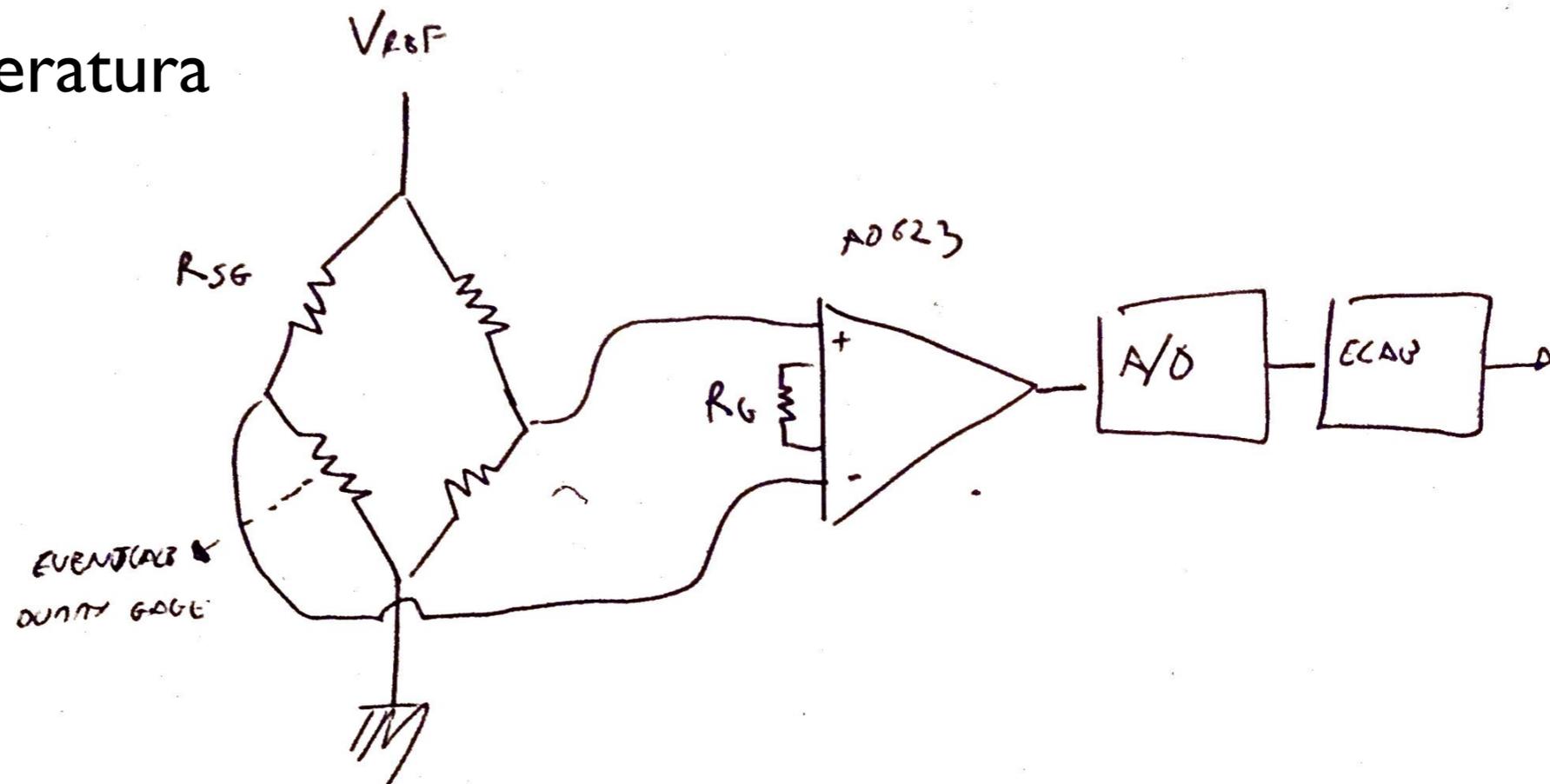
- In punta del catetere
 - Vantaggi: maggiore affidabilità della misura, non c'è interposizione di materiale, misura direttamente in loco.
 - Svantaggi: Complessità, cablaggio (e.g. lunghezza cavi), miniaturizzazione, possibile interferenza col sistema misurato (riscaldamento etc.)
- Esterno: leggo la pressione attraverso un traduttore esterno alla cavità connesso idraulicamente al sistema vascolare tramite il lume del catetere.
 - Vantaggi: minore complessità di realizzazione dal punto di vista elettrico (no cablaggi, no miniaturizzazione)
 - Svantaggi: misura più soggetta ad errore a causa della trasmissione idraulica (sangue - liquido contenuto nel lume / catetere). In particolare ci aspettiamo delle distorsioni frequenziali che limiteranno la frequenza di variazione del segnale che andiamo a misurare

Misura di pressione con trasduttore in punta

Esempio circuito di misura

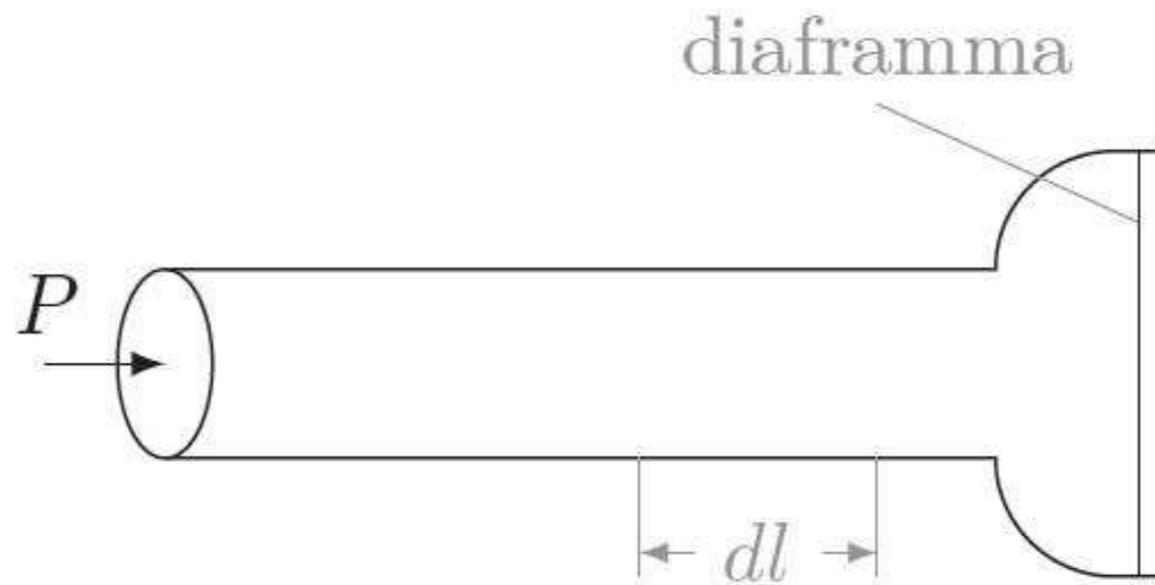
Fattori di progetto:

- complessità cablatura (**quanti fili passano nel lume?**)
- ingombro
- effetto temperatura
- sicurezza



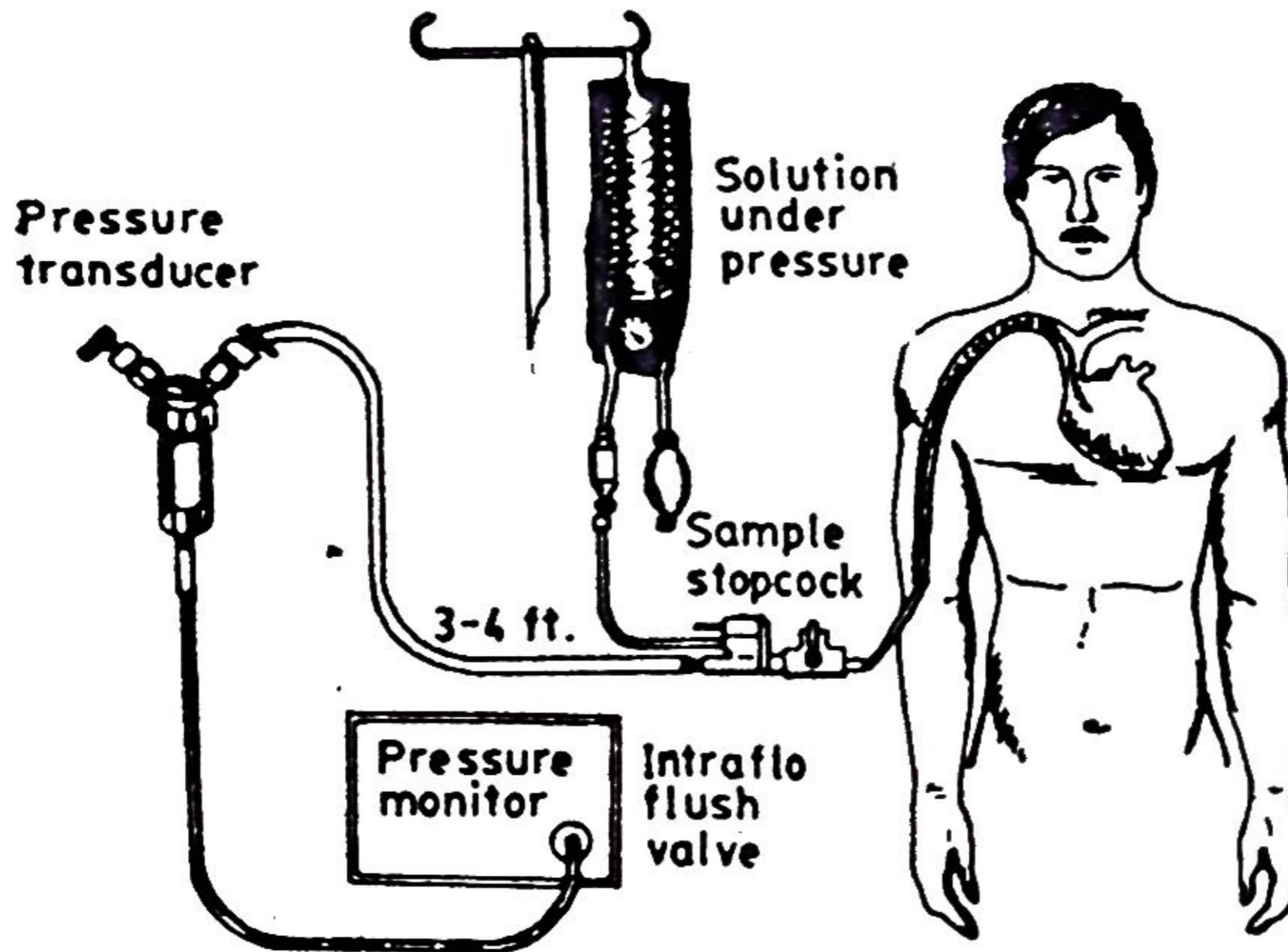
Misura di pressione con trasduttore esterno

- Un catetere viene inserito in un'arteria o in una vena. La pressione P presente all'estremità del catetere agisce su una colonna di soluzione fisiologica; quest'ultima, essendo incomprimibile, trasmette la pressione al trasduttore esterno (diaframma)
- Il diaframma, in questo caso detto trasduttore primario, è un elemento la cui deformazione dipende dalla pressione applicata
- La deformazione del diaframma viene misurata tramite un sensore esterno (e.g. strain gage, ottico, trasformatore differenziale o altri)
- Vogliamo valutare gli effetti del design meccanico del sistema
- La domanda a cui si vuole rispondere: **in che modo un segnale istantaneo di pressione influenza la conseguente deformazione del diaframma x ? Idealmente vorremmo $x=kP$**



Misura di pressione con trasduttore esterno

- Set up



Componenti del sistema

- **Catetere intra-arterioso:** tipicamente 20-gauge, inserito in arteria fino al punto di interesse (può avanzare fino ai grandi vasi e al cuore). I materiali possono essere Polietilene, Poliuretano, PVC flessibile, Teflon e Silicone.
- **Circuito di pressione:** condotto semi rigido, più o meno lungo (in funzione delle esigenze del personale clinico) che connette il catetere al trasduttore; la rigidità di questo (come quella del catetere), insieme alle dimensioni geometriche, sono caratteristiche che influenzano le prestazioni dinamiche del sistema (e potrebbero introdurre distorsioni nella misura della pressione).



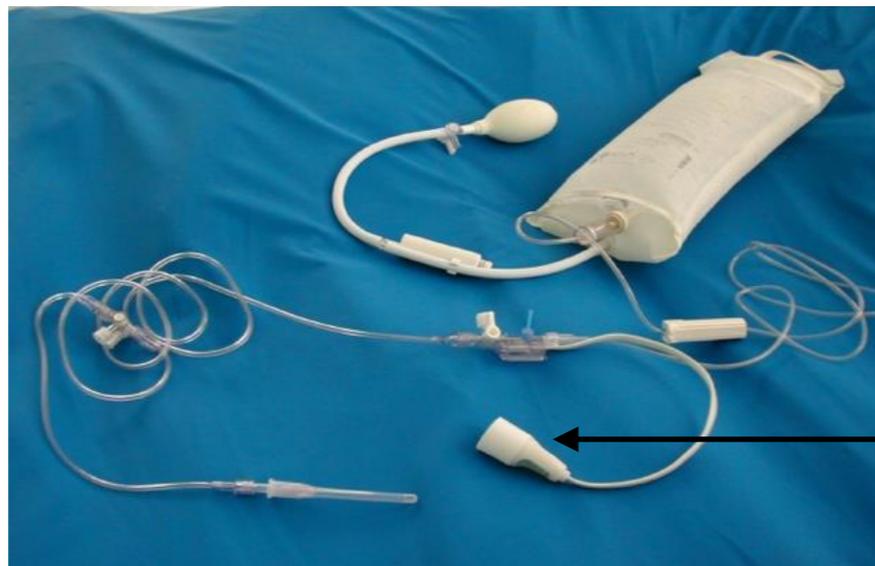
Catetere e circuito di
pressione

Componenti del sistema

- **Dispositivo di lavaggio:** un pressurizzatore con all'interno una sacca di plastica contenente il liquido di riempimento del catetere (500 *ml* di soluzione fisiologica). La pressione è impostata a 300 *mmHg* affinché ci sia un flusso continuo nel sistema di 2-3 mL/hr; questo flusso continuo impedisce il reflusso di sangue nel catetere, che potrebbe causare la formazione di coaguli.
- **Il Trasduttore** (diaframma più trasduttore secondario) converte l'onda pressoria generata dal flusso sanguigno in un segnale elettrico



Trasduttore e valvola di lavaggio rapido (celeste)

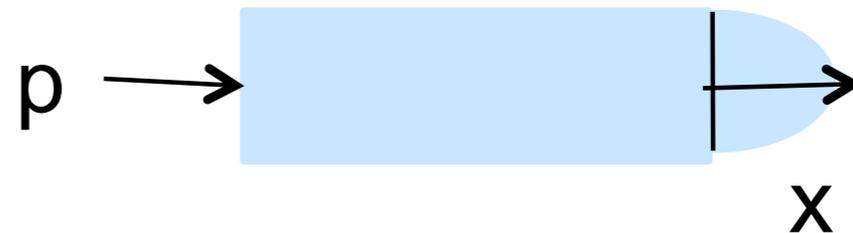


Connettore trasduttore

Misura di pressione con trasduttore esterno

- Diaframma: sottile membrana tesa, la cui inflessione è misurata con metodi capacitivi, induttivi, o attraverso l'uso di estensimetri.
- Per spostamenti non superiori alla metà dello spessore, lo spostamento x del centro della membrana dipende linearmente dalla pressione applicata P e vale in cm:

$$x = \frac{3(1 - \nu^2)d^4 p}{16Et^3}$$



ν è il rapporto di Poisson, d è il diametro, E il modulo di Young e t lo spessore. Dall'equazione si evince che per una migliore sensibilità è preferibile che la membrana sia molto grande nelle dimensioni, ma anche molto sottile.

Misura di pressione con trasduttore esterno

- **Parametri che influiscono:** peso della colonna del fluido (inerzia idraulica), attriti viscosi μ , lunghezza del sistema catetere/trasduttore di pressione* (L), sezione del tubo (πr^2), deformabilità del diaframma
- **Ipotesi:** fluido Newtoniano, flusso laminare stazionario

* con il termine “sistema catetere-trasduttore di pressione” si intende la parte del sistema di monitoraggio della pressione arteriosa compresa tra la pressione in ingresso e il trasduttore: catetere, circuito di pressione, eventuali rubinetti e il trasduttore; tutti questi elementi contribuiscono a definire la dinamica del sistema.

Misura di pressione con trasduttore esterno

- Possibile risolvere il problema attraverso un'analogia elettrica, dove le pressioni (P_i , P_o) rappresentano le tensioni ai nodi del circuito
- LA relazione tra P_i e P_o , che determina il circuito equivalente, dipende da
 - Resistenza idraulica (R_c) dovuta alla viscosità del fluido nel catetere (proporzionale alla lunghezza e all'inverso della sezione)
 - Inerzia idraulica (L_c) dovuta alla massa del liquido nel catetere (dipende dalla densità del liquido ρ e dal volume V del catetere)
 - Deformabilità del sistema dovuta in gran parte al diaframma C_d

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

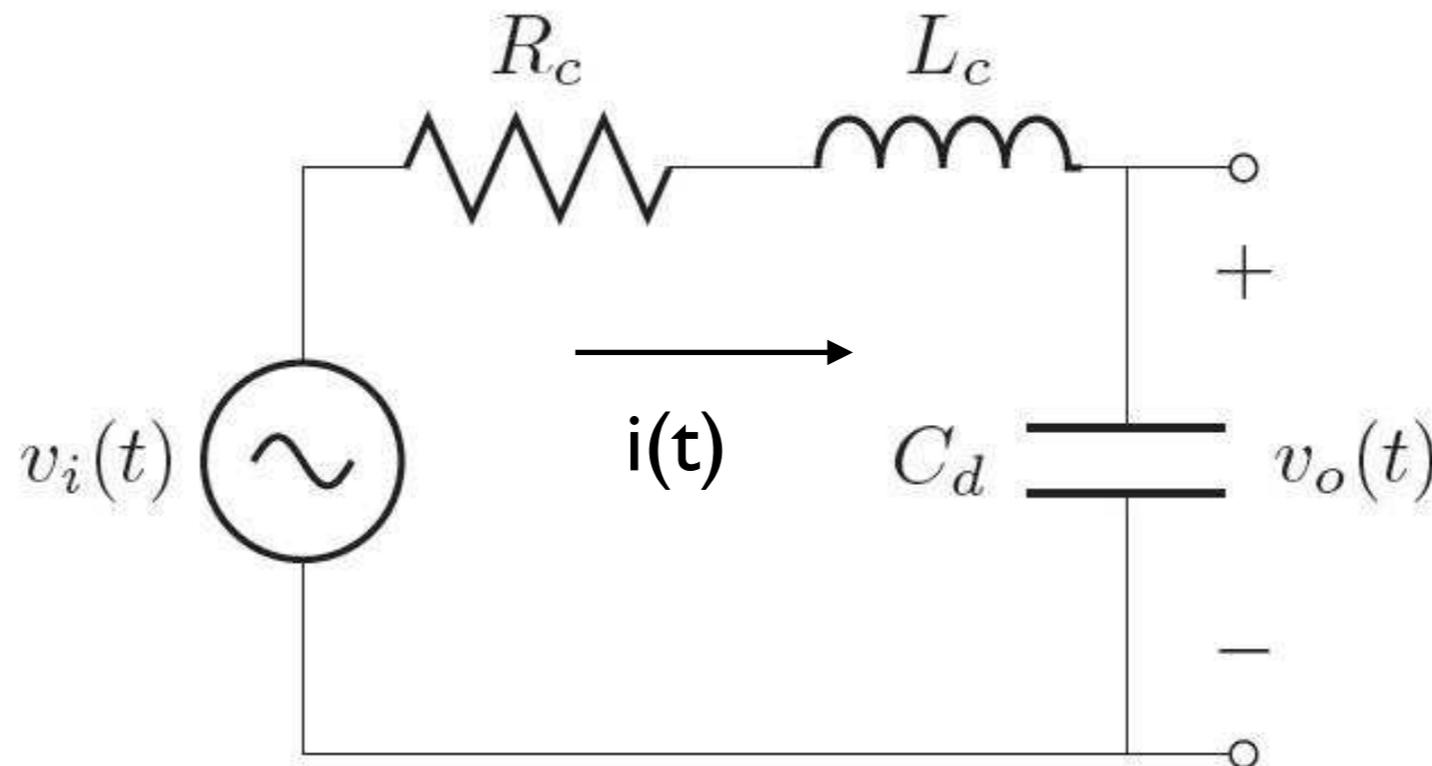
$$L_c = \frac{\rho V}{\pi A^2} = \frac{\rho L}{\pi r^2}$$

$$C_d = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

Modello della risposta

- Analogia fluidodinamica/elettrica: il sistema può essere rappresentato come un circuito elettrico RLC (sistema secondo ordine)
 - $P_i(t) \rightarrow v_i(t)$ pressione in ingresso (misurando non noto)
 - $P_o(t) \rightarrow v_o(t)$ pressione in uscita (variabile di uscita, da stimare)

idealmente
 $P_o = P_i$



Modello della risposta

$$i(t) = C_d \frac{dv_o(t)}{dt} \quad v_i(t) = v_o(t) + R_c i(t) + L_c \frac{di(t)}{dt}$$

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

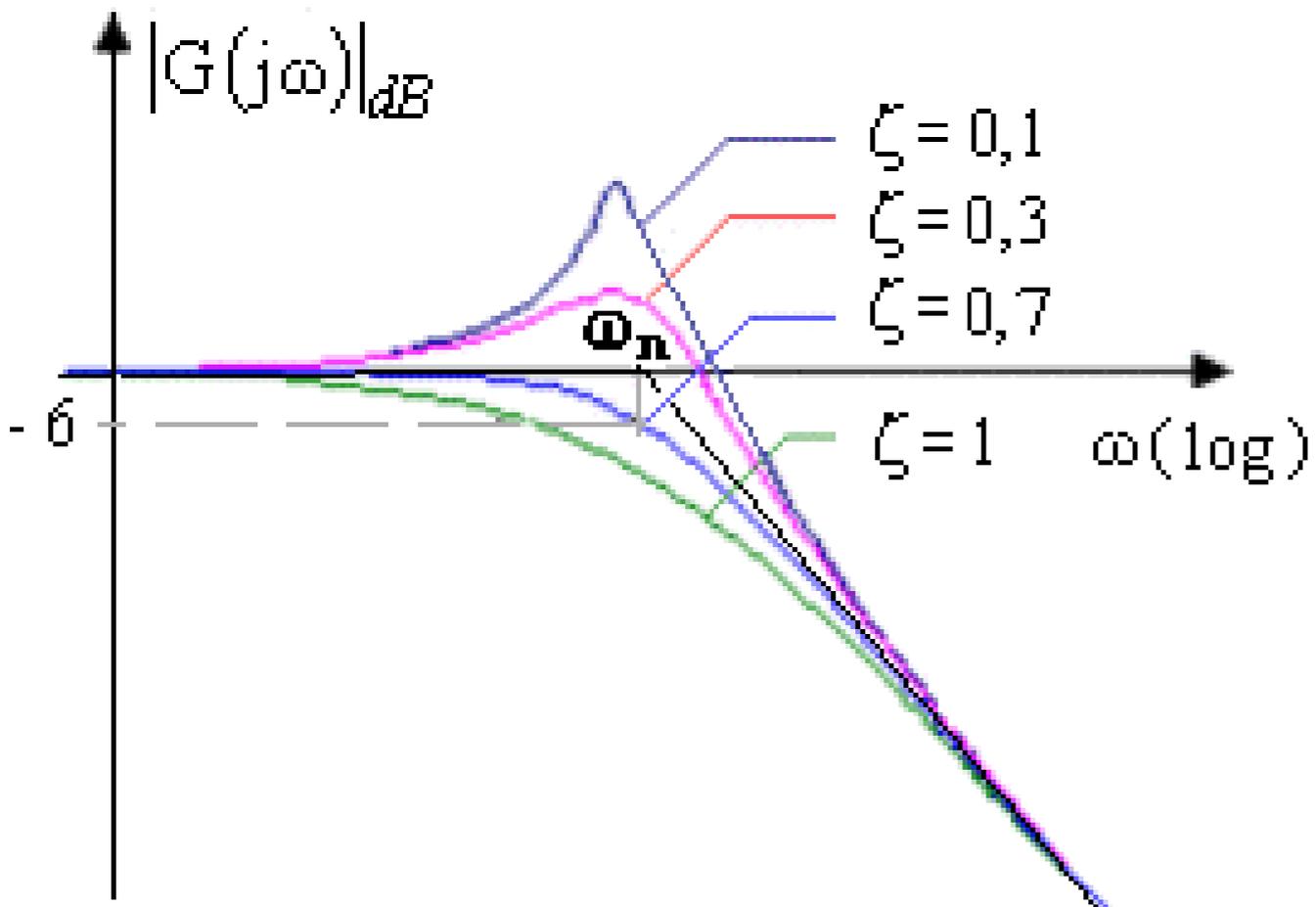
$$\frac{V_o}{V_i} = \frac{1}{L_c C_d} \frac{1}{s^2 + \frac{1}{L_c C_d} + \frac{R_c s}{L_c}}$$

$$H(s) = \frac{K}{s^2 + 2\xi\omega_0 s + \omega_0^2}$$

Frequenza di risonanza $\omega_0 = \frac{1}{\sqrt{L_c C_d}}$; $\xi = \frac{R_c \sqrt{C_d}}{2\sqrt{L_c}}$ Fattore di smorzamento

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

Risposta - ampiezza



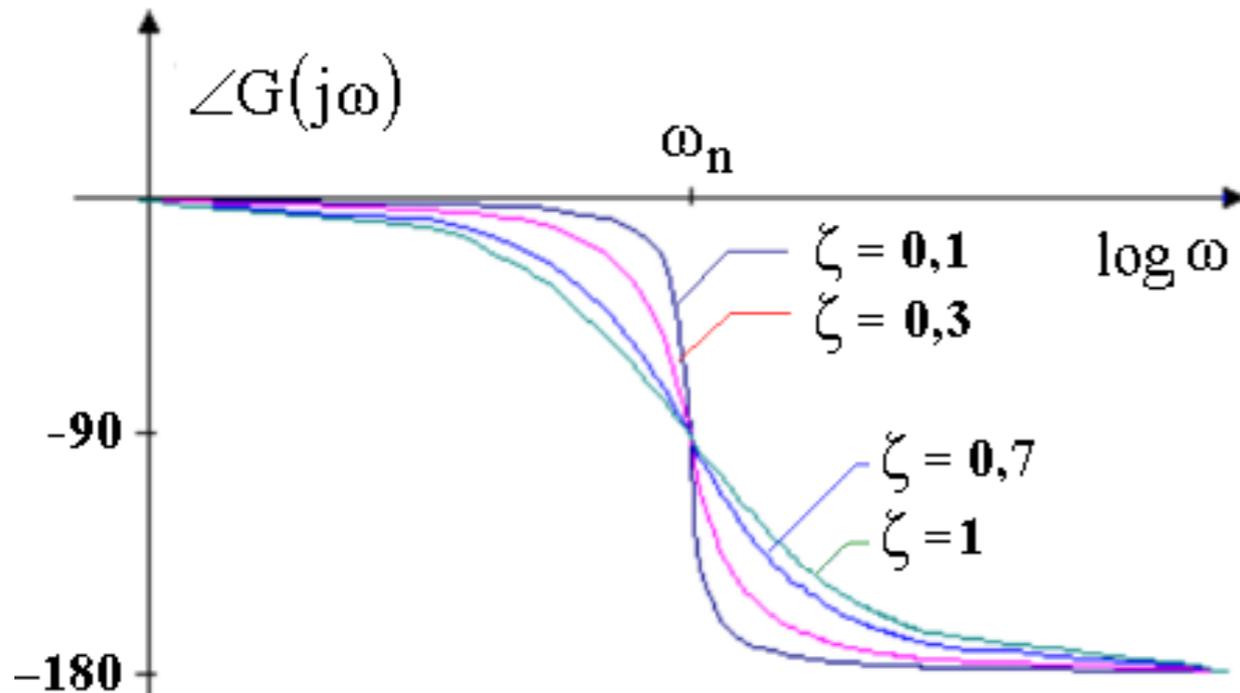
Sistema del secondo ordine: Diagramma di Bode del modulo

$$\omega_n = \omega_0$$

$$|G(j\omega)|_{dB} = -20 \log \sqrt{\left(1 - \frac{\omega^2}{\omega_n^2}\right)^2 + \left(\frac{2\zeta\omega}{\omega_n}\right)^2}$$

- $\omega \gg \omega_n$ pendenza di -40 dB per decade (azione del doppio polo)
- $\omega \approx \omega_n$ sovra-elongazioni in dipendenza di ζ
 - in particolare si ottiene sempre un massimo quando $\zeta < 0.7$
 - il massimo è alla frequenza $\omega_p = \omega_n(1 - 2\zeta^2)^{0.5}$
- $\zeta = 0.7$ passa-basso del secondo ordine con pulsazione di taglio ω_n

Risposta - fase



Sistema del secondo ordine: diagramma di Bode della fase

$$\omega_n = \omega_0$$

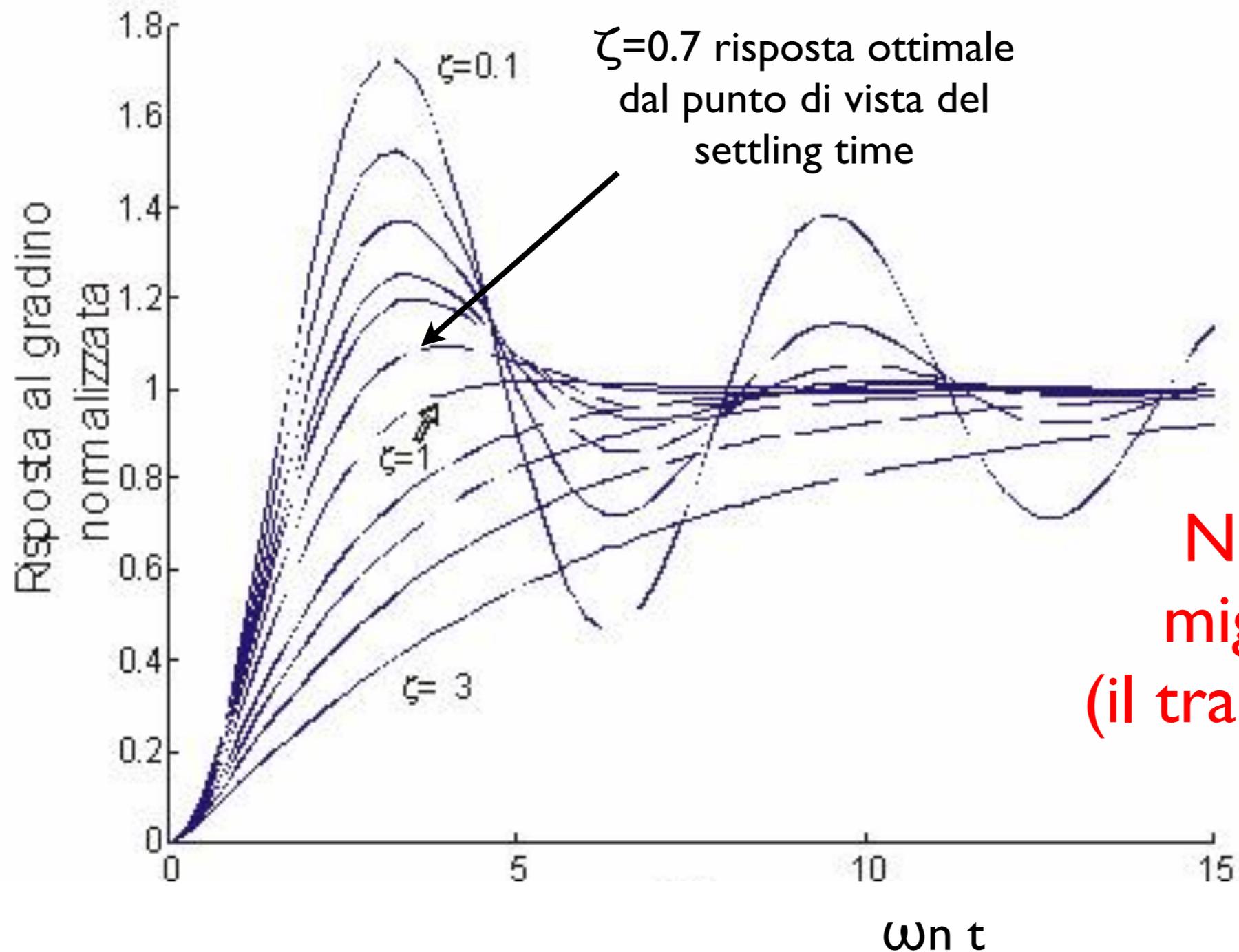
$$\angle G(j\omega) = - \arctg \frac{2\zeta\omega}{1 - \frac{\omega^2}{\omega_n^2}}$$

$\omega \ll \omega_n$	$\varphi = - \arctg 0 = 0^\circ$
$\omega = \omega_n$	$\varphi = - \arctg \frac{2\zeta}{1-1} = -90^\circ$
$\omega \gg \omega_n$	$\varphi = -180^\circ$

← No distorsione di fase

Se $\zeta \approx 0.7$ e $\omega \ll \omega_n$ il segnale pressorio passa invariato e è possibile seguire la variazione istantanea della pressione da misurare

Risposta al gradino



**NB: maggiore ω_n
migliore la risposta
(il transitorio si esaurisce
prima)**

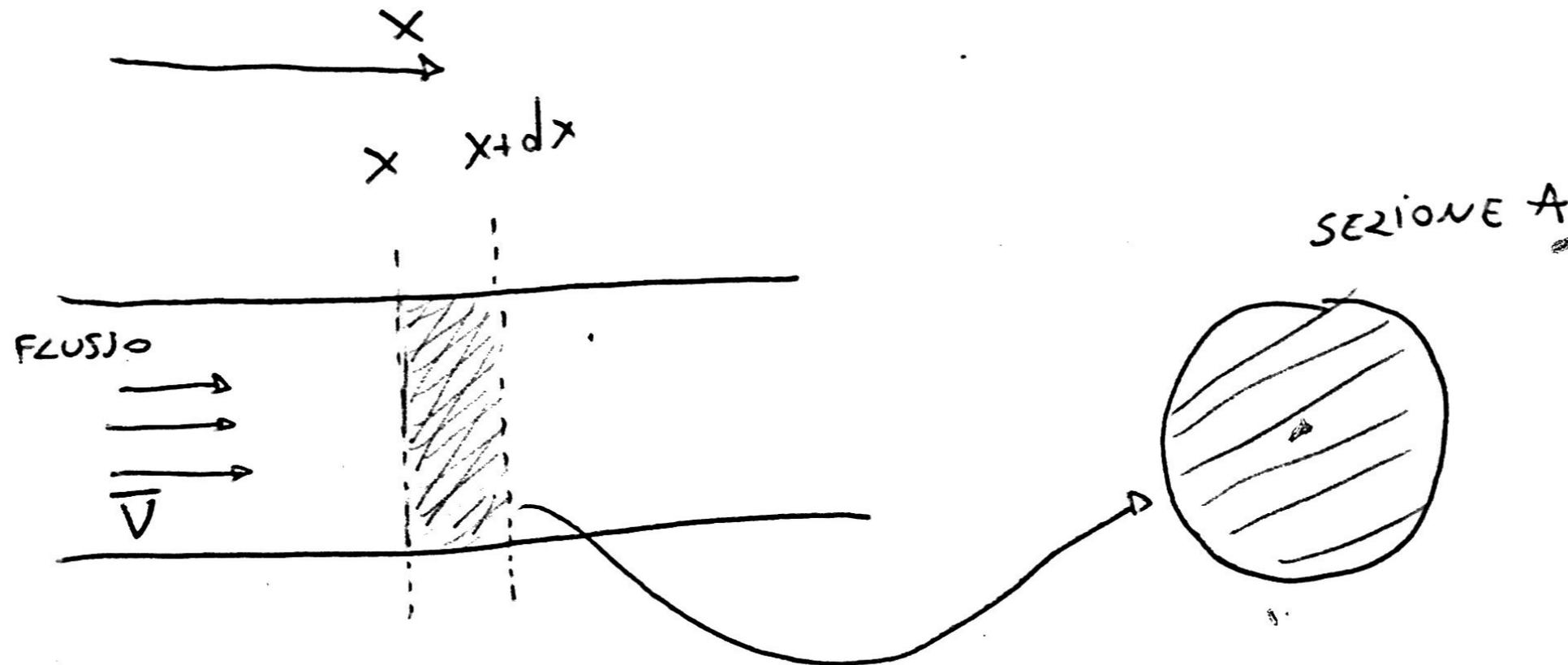
Misura di pressione con trasduttore esterno

- Sistema del secondo ordine
- Scelte progettuali legate alle distorsioni frequenziali
 - $\omega_0 \gg$ della frequenza di pulsazione cardiaca (e.g 60 battiti al minuto \rightarrow 1 Hz \rightarrow $\omega_0 > 20$ Hz)
 - distorsioni ampiezza e fase minimizzate, miglior tempo di risposta per $\zeta = 0.7$
 - **Su quali parametri possiamo agire?**
 - ρ, μ dipendono dal fluido (non modificabili)
 - r, L non modificabili per vincoli anatomici
 - L'unico parametro rimasto è la deformabilità del diaframma . Per aumentare la frequenza di risonanza dovrei diminuire la deformabilità del diaframma, ma:
 - verificare ipotesi iniziali \rightarrow deformabilità diaframma molto maggiore delle altre in gioco (pareti del catetere, etc....)
 - diminuire la deformabilità significa avere una ridotta sensibilità del trasduttore
 - **In generale è difficile avere una riproduzione fedele dell'onda pressoria**
 - Sono comunque molto usati in ambito clinico (catetere Swann-Ganz)

Misura di portata cardiaca

- Portata: quantità di fluido che attraversa una determinata sezione nell'unità di tempo.
- Portata volumetrica [m^3/s] o [l/min], data da $A \cdot v$ dove v è componente di velocità del fluido perpendicolare alla sezione A .
- Portata sanguigna è un parametro ematico di fondamentale interesse biomedico (tipicamente viene rilevata durante la terapia intensiva)
- Bassa portata media
 - bassa pressione, bassa ossigenazione tessuti (possibili necrosi), shock, insufficienza renale....

Misura di portata cardiaca



$$v \cdot A = A \cdot \frac{dx}{dt} = \frac{A dx}{dt} = \frac{dV}{dt}$$

Valori tipici portata media 4-9 L/min
(Vol. cuore 70-100ml X 60-90 Battiti/minuto)

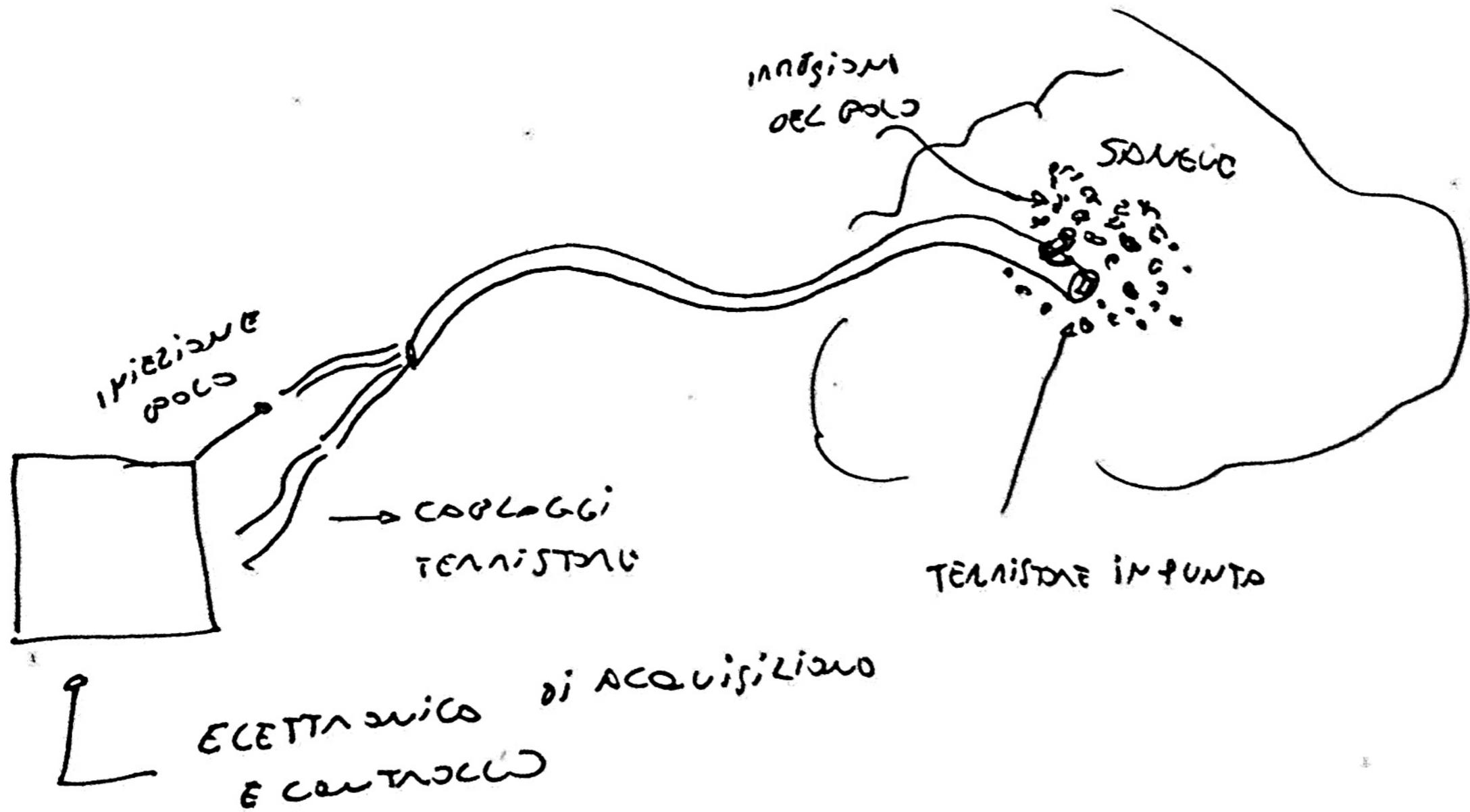
Misura di portata cardiaca

- Metodi diretti o indiretti
 - Diretti: conoscenza della velocità istantanea del flusso in un punto del vaso e integrazione sulla sezione sapendo il profilo di flusso
 - Flussimetri elettromagnetici o velocimetri
 - Indiretti: misurano la portata mediata su un certo periodo di tempo.
 - Basati sulla diluizione del tracciante.

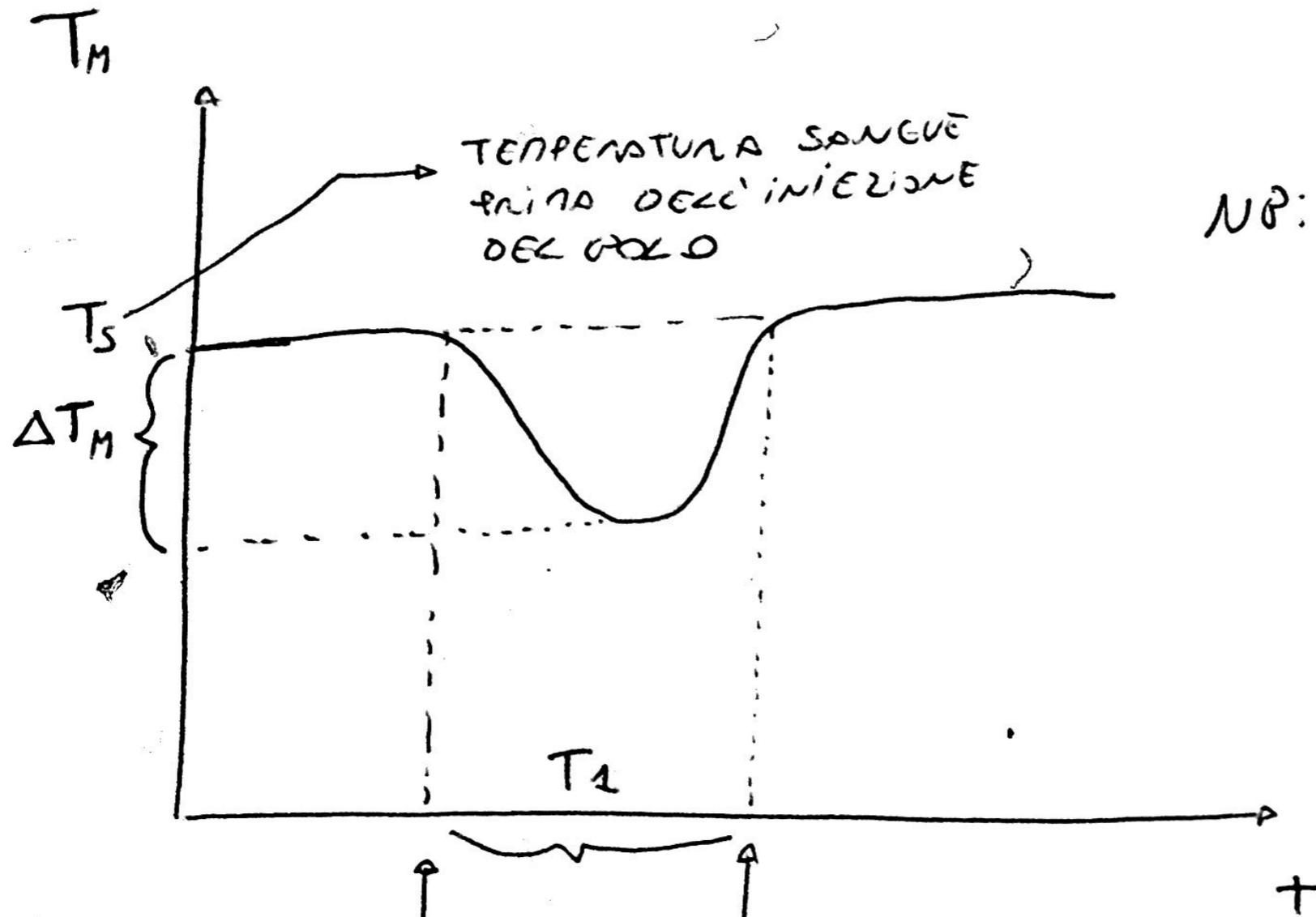
Termodiluizione

- Iniezione di un bolo freddo di fluido nel sangue attraverso un lume del catetere strumentato (viene utilizzato destrosio, $\Delta T < 0$ per motivi medici)
- Andando a misurare la temperatura della mistura sangue/fluido si risale all'entità della diluizione del fluido che è legata alla portata sanguigna
 - Maggiore la portata, maggiore la diluizione, maggiore la velocità con cui la temperatura della mistura tenderà a quella sanguigna
- La temperatura è misurata tramite un **termistore**
- Ipotesi: il fluido immesso non varia la portata in modo significativo e che tra monte (dove inietto il fluido) e valle (dove misuro la temperatura) non ci sia perdita di calore

Termodiluizione



Termodiluzione



TEMPERATURA SANGUE PRIMA DELL'INIEZIONE DEL COLD

NP: $> T_1 <$ PORTATA
 $\Delta T \rightarrow$ MOLTO PICCOLI

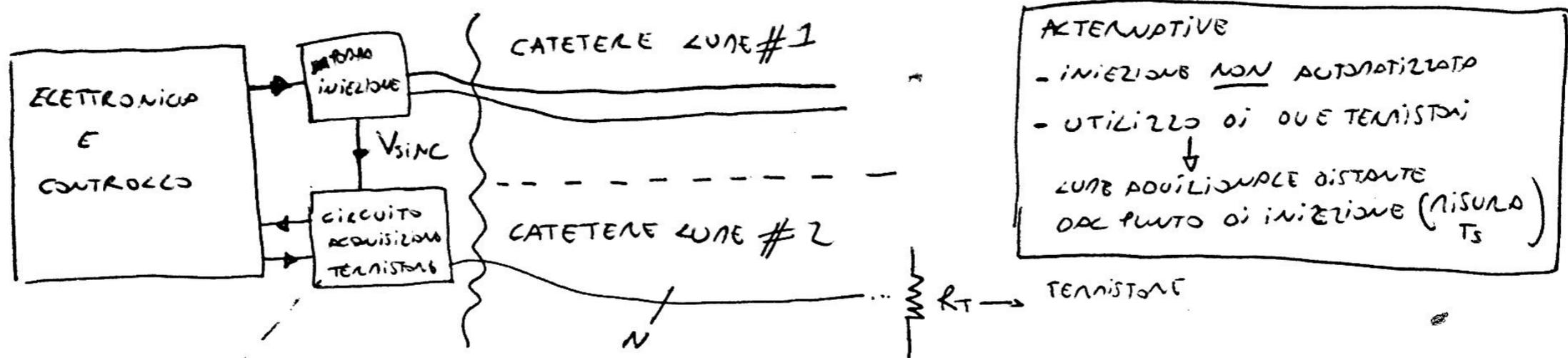
INIEZIONE MISTURA

DOPO UN CERTO TEMPO

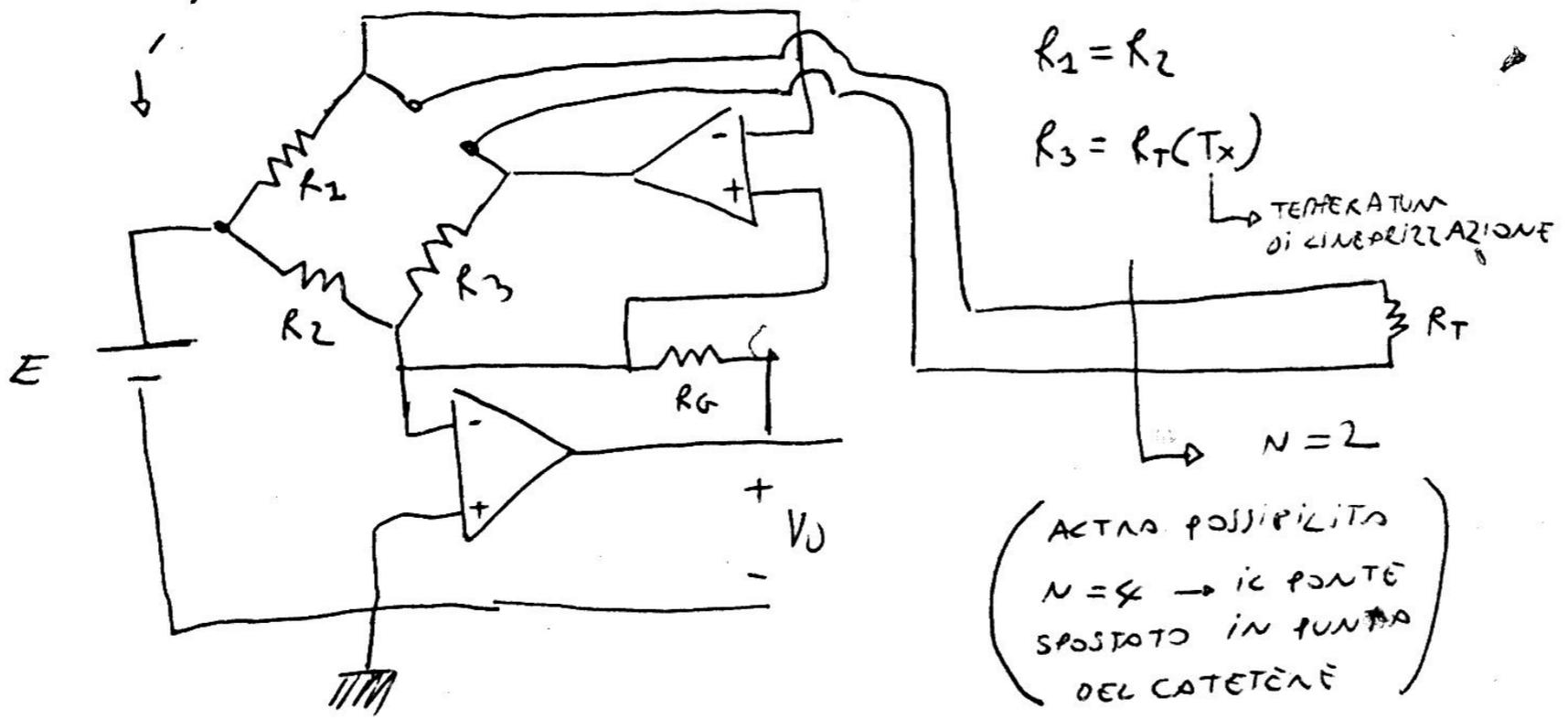
$T_1 \rightarrow T_M = T_S \rightarrow$

SISTEMA "APERTO", I ROLTONI FUNGONO DA SCORRIATORI DI CALORE

Schema di principio



ALTERNATIVE
 - INIEZIONE NON AUTOMATIZZATA
 - UTILIZZO di DUE TERMISTORI
 ↓
 ZONA AUSILIARIA DISTANTE DAL PUNTO di INIEZIONE (MISURA T_s)

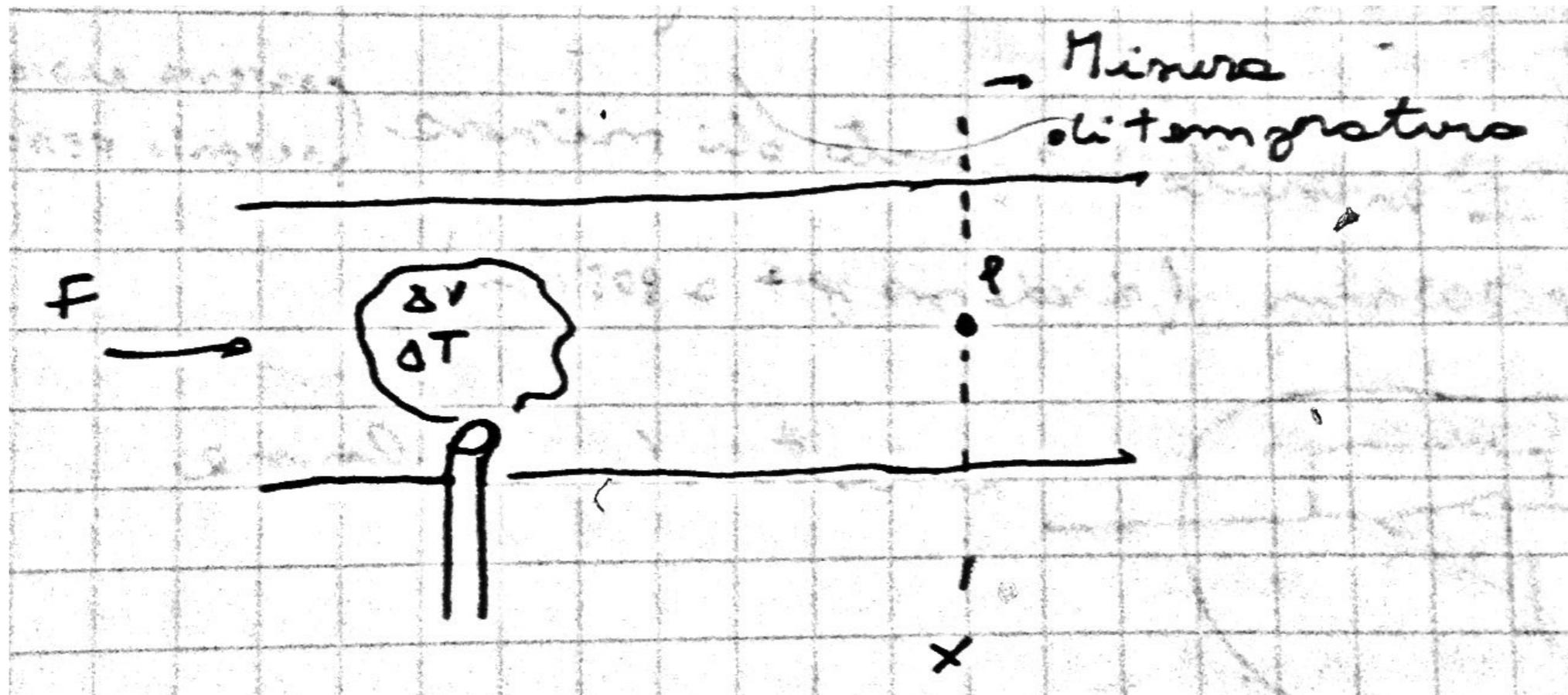


(ALTRA POSSIBILITA
 $N=4 \rightarrow$ il PONTE SPOSTATO IN PUNTA DEL CATETERE)

$V_{SINC} \rightarrow$ SINCRONIZIA d'ACQUISIZIONE con l'INIEZIONE DEL POMPA

Termodiluizione

- Viene misurata la temperatura della miscela T_m in un punto P a distanza x dal punto di iniezione del bolo



Termodiluizione

- Parametri
 - m_I (ρ_I), c_I , T_I massa (densità), calore specifico e temperatura del fluido
 - m_S (ρ_S), c_S , T_S massa (densità), calore specifico e temperatura del sangue
 - **Il calore specifico di una sostanza è definito come la quantità di calore necessaria per innalzare (o diminuire) la temperatura di una unità di massa di 1 K (o di 1°C) ([joule / (Kg K)])**
- Bilancio energetico: tutta la quantità di calore immessa dall'iniezione del bolo viene assorbita dal sangue
- Suppongo che le caratteristiche (ρ_S , c_S , T_S) del sangue non varino nel tempo

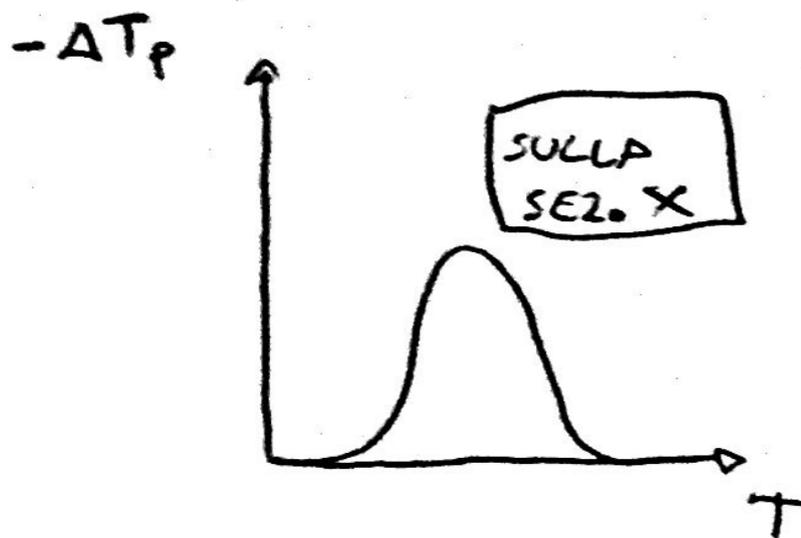
Termodiluzione

- INIEZIONE [di un volume ΔV di DESTROSIDIO FREDDO ($\Delta T < 0$)
- HP #1: [PERCORRENDO X LA VARIAZIONE di T si DISTRIBUISCE UNIFORMEMENTE SULLA SEZIONE

$$\Delta T = T_b - T_s$$

$$\Delta T_p = T_m - T_s$$

↓
misurando



N.B: SISTEMA APERTO PERCHÈ i POLMONI FUNZIONANO DA SCAMBiatori di CALORE

$$\int_0^{\infty} Q \Delta T_p \rho_s c_s dt =$$

↳ PORTATA MEDIA [L/MIN]

$$\Delta T \Delta V \rho_1 c_1$$

QUANTITÀ di CALORE "INSERITO"

ρ_1, ρ_s DENSITÀ $\frac{[MASSA]}{[VOLUME]}$
 c_1, c_s [CALORE SPECIFICO]

QUANTITÀ di CALORE ASSORBITO DAL SANGUE

integro sulla sezione a distanza x dal punto di iniezione (dove misuro)

Termodiluizione

$$Q = \frac{\Delta V \Delta T \rho_1 C_1}{\int_0^{\infty} \Delta T_p \rho_s C_s dt}$$

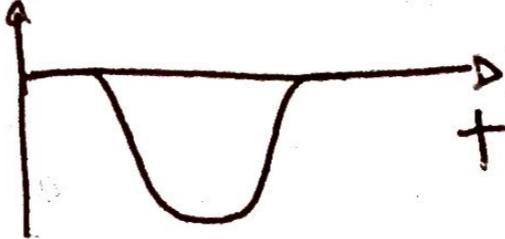
$T_1 - T_s < 0$

HP#2 → LE CARATTERISTICHE DEL SANGUE SONO COSTANTI
 ↓
 NON DIPENDONO
 $\rho_s, C_s \rightarrow \infty$

$$Q = \frac{\Delta V (T_1 - T_s)}{\int_0^{\infty} \Delta T_p dt} \cdot \left(\frac{\rho_1 C_1}{\rho_s C_s} \right)$$

INTEGRALE DELLA CURVA
 DI VARIAZIONI DELLO T_m MISURATO

$$\Delta T_p = T_m - T_s$$

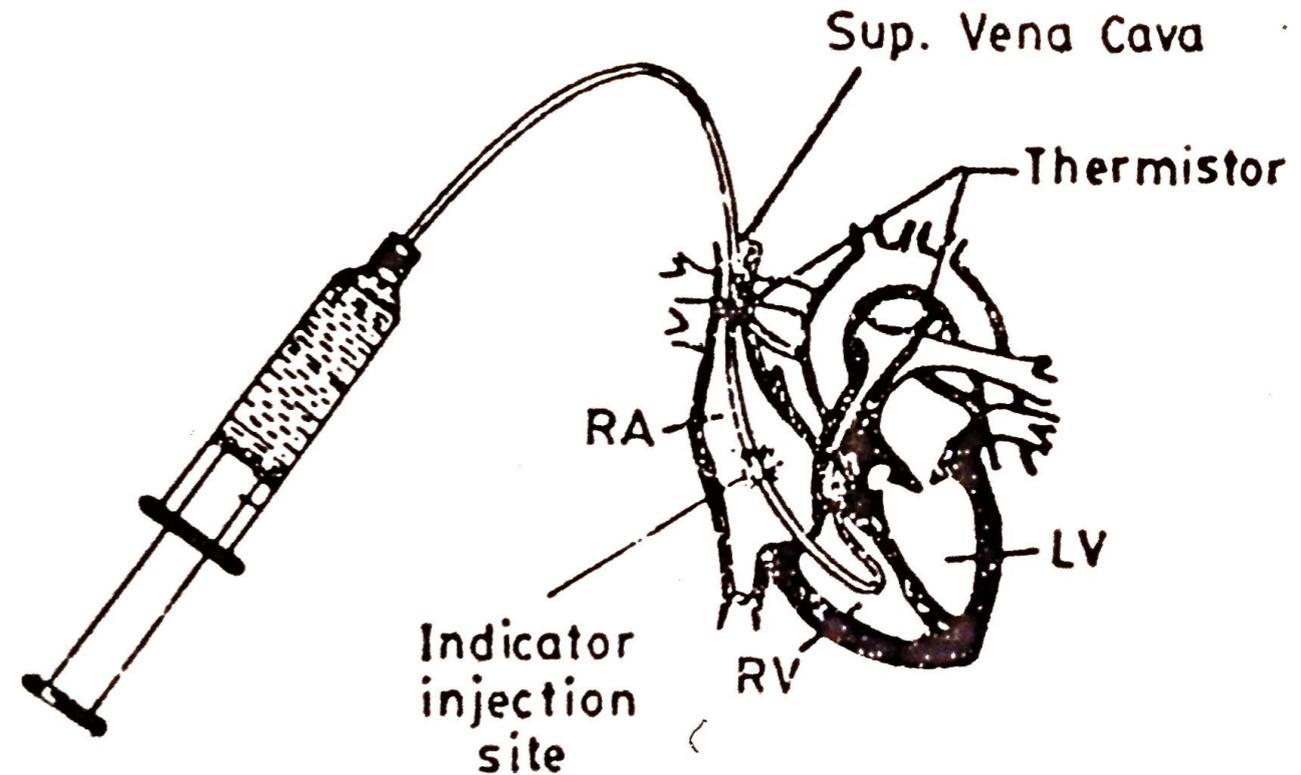


Termodiluizione

- T_m misurata dal termistore utilizzata per ricavare la **curva di diluizione** ovvero $\Delta T_p = T_m(t) - T_s$
- Nota: minore l'area della curva di diluizione, maggiore la portata media (conferma quanto visto all'inizio)
- Scelta del sensore di temperatura
 - Necessità di un'elevata sensibilità perché le variazioni di temperatura da rilevare sono molto piccole (ΔT_M piccolo)
 - Termistori NTC: alta sensibilità a discapito di una forte non linearità
 - possiamo tranquillamente linearizzare visto che la temperatura del sangue ha piccole fluttuazioni attorno ad un valore costante (**come valutare l'errore dovuto alla linearizzazione??**)

Termodiluizione

La curva di temperatura viene di solito rilevata tramite catetere strumentato (e.g. catetere a 3 lumi di Swann-Ganzz)



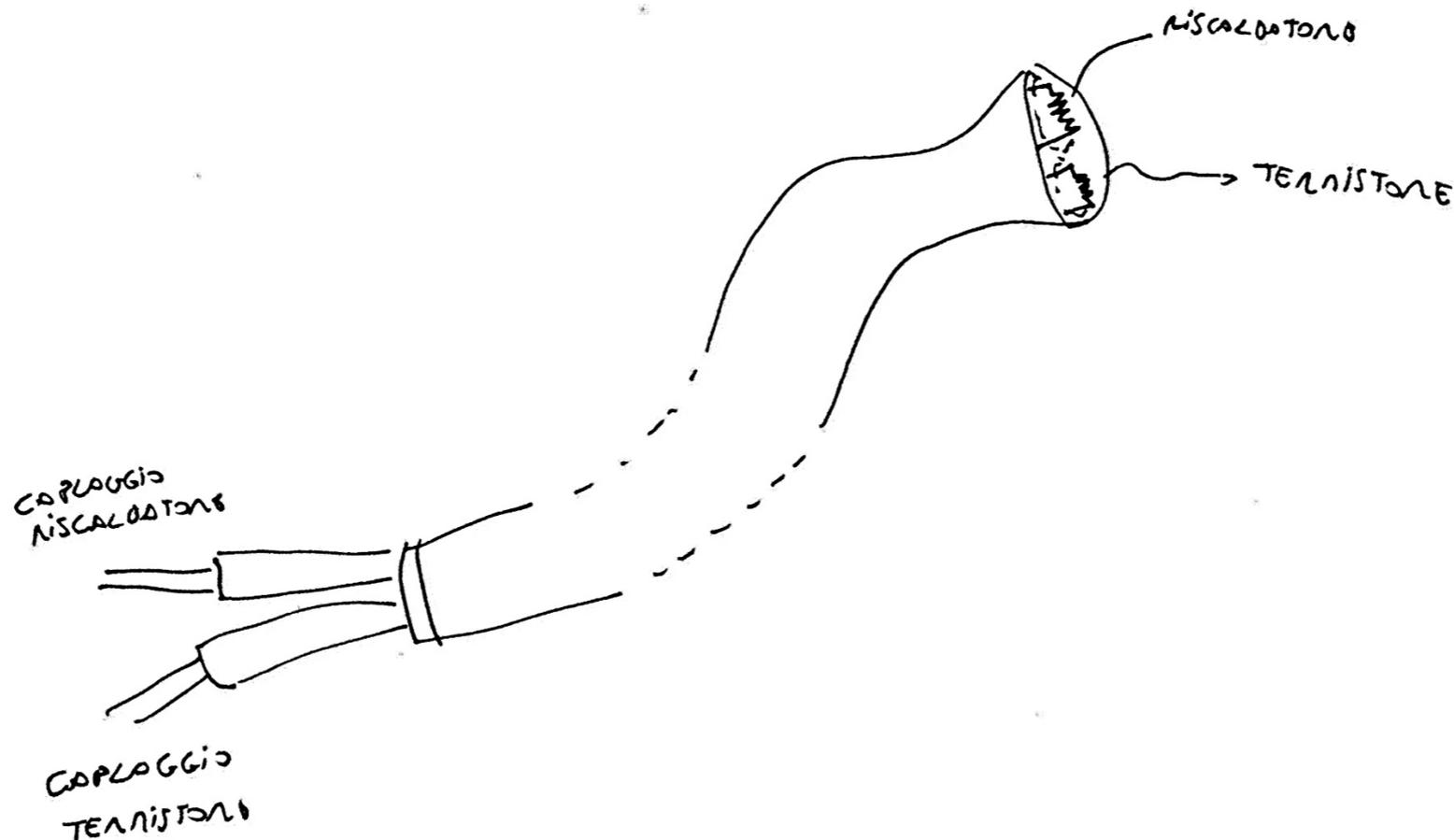
- Catetere inserito da vena cava in atrio DX, ventricolo DX, arteria polmonare
- iniezione del destrosio in atrio DX
- due termistori uno in vena cava (T_s , non risente dell'iniezione del bolo) e l'altro in arteria polmonare (misura T_m)

Termodiluizione

- Si tenta di iniettare il bolo in fase di diastole (il cuore si riempie prima della sistole) per sfruttare la fase sistolica (contrazione)
 - sistema di sincronizzazione tramite rilevazione ECG
- Problemi
 - scambi di calore con l'esterno tramite il catetere
 - fluttuazioni della temperatura del sangue
 - compensati con l'utilizzo dei due termistori
 - disomogeneità nell'iniezione del destrosio

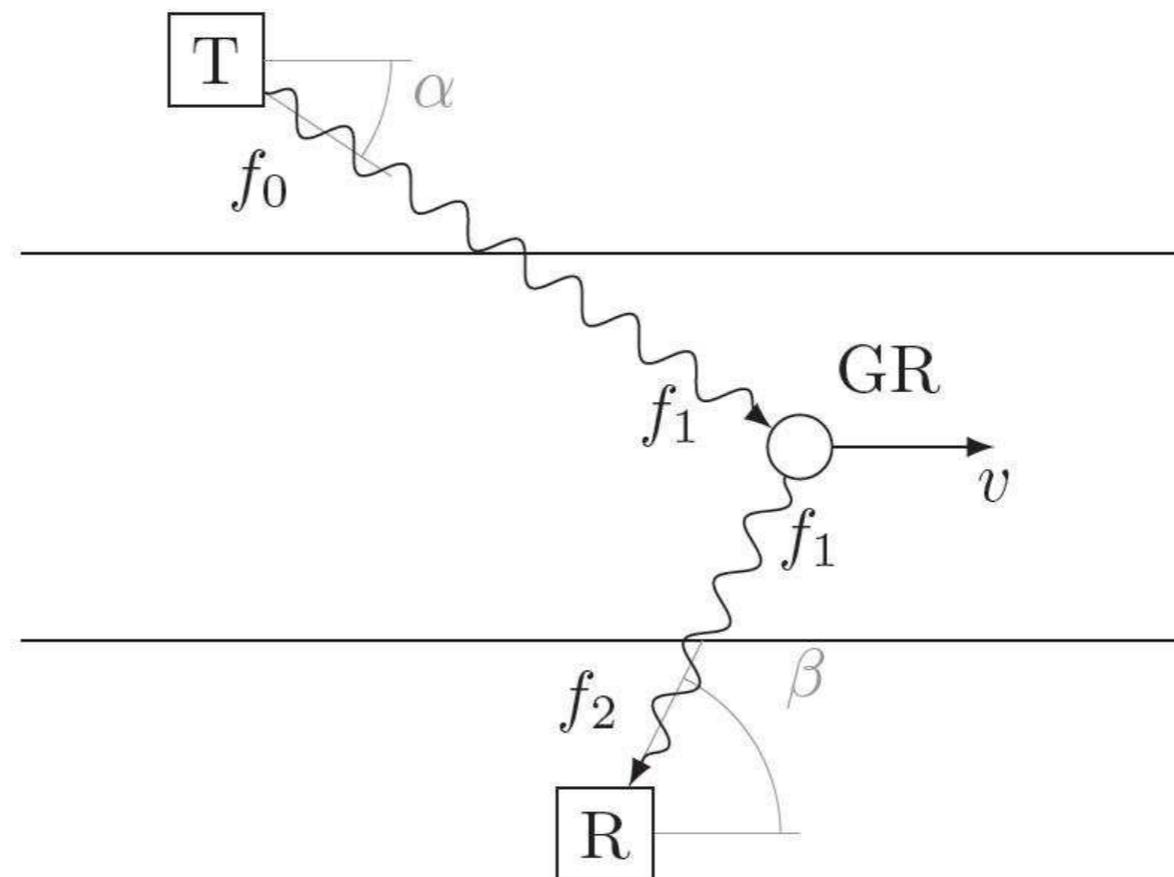
Termodiluizione

- Tecnica alternativa: termodiluizione attraverso riscaldamento attivo utilizzando un riscaldatore nella punta del catetere
- Viene riscaldato il sangue e misurata la temperatura dopo un certo tempo
- Maggiore la velocità con cui il sangue torna alla temperatura iniziale maggiore la portata



Metodi diretti: velocimetro Laser Doppler a fibra ottica

- Metodo diretto
- Sorgente luminosa laser e ricevitore fisso rispetto al fluido in movimento nel vaso
- **Effetto Doppler: il sangue è in movimento rispetto alla sorgente luminosa**



Velocimetro Laser Doppler a fibra ottica

- La luce a frequenza f_0 , che viaggia con velocità c , viene percepita dal globulo rosso, che viaggia con velocità v , ad una frequenza minore f_1 (sorgente e osservatore si allontanano)

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

- Il corpuscolo scattererà la luce diventando un emettitore a frequenza f_1 . La luce sarà rilevata da un ricevitore che subirà un secondo effetto Doppler essendo fermo. Si muove la sorgente e quindi la frequenza percepita dal ricevitore è pari a:

$$f_2 = \frac{f_1}{1 + \frac{v \cos \beta}{c}}$$

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

Si è considerato $c \gg v$

Si ricava la velocità istantanea del sangue dallo shift di frequenze

Portata cardiaca metodo indiretto non invasivo: pletismografia ad impedenza elettrica

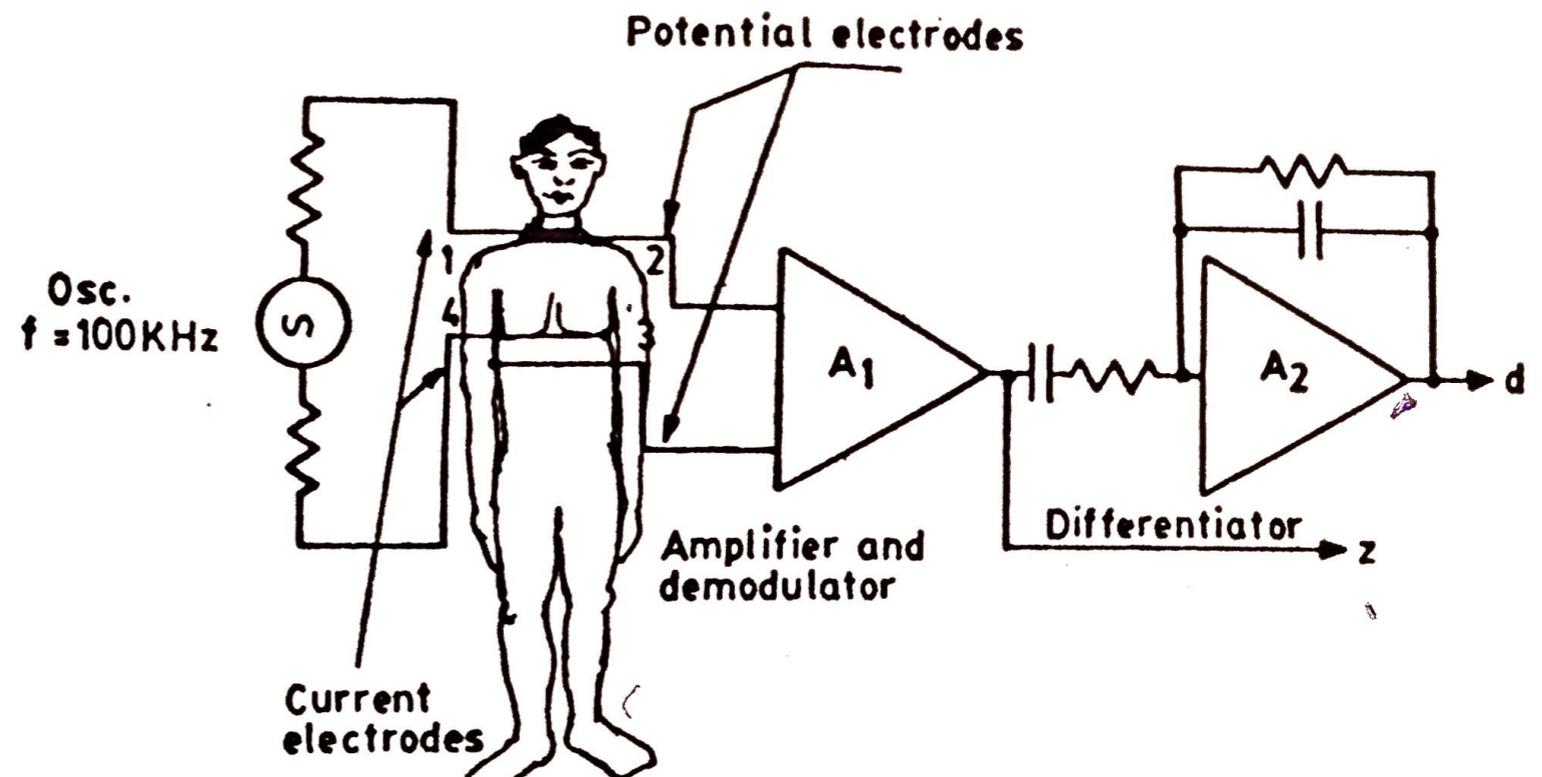
- Misura dell'impedenza toracica (varia col flusso sanguigno): una iniezione di stroke volume dV (volume iniettato da un ventricolo per ogni battito) provoca una diminuzione della resistenza (impedenza) dR
- metodo delle 4 punte
- si inietta corrente a 100Khz (effetto si limita al riscaldamento per effetto Joule, no interferenza con il ciclo di stimolazione cardiaca)

$$R_0 = \frac{\rho L}{A}$$

$\xrightarrow{\text{Distanza elettrodi}}$
 $\xrightarrow{\text{Area del torace}}$

$$V = L A$$

$$dV = -\rho \left(\frac{L^2}{R_0^2} \right) dR$$



Saturazione di ossigeno

- Un adeguato apporto di ossigeno è richiesto dai tessuti corporei per una normale funzione corporea
- Metodi di misura di tipo ottico
- **Saturazione di ossigeno SO_2 : percentuale di emoglobina ossigenata rispetto a quella totale nel sangue arterioso o venoso.**
 - Arterie: descrive l'adeguatezza del sistema respiratorio.
 - indice fisiologico comunemente accettato ed utilizzato
 - Vene: quantità di ossigeno ceduto ai tessuti.
 - indice non completamente accettato perchè non è stata ancora raggiunta la precisione e l'accuratezza necessarie

Saturazione di ossigeno

- Il sangue con un'alta concentrazione di ossigeno è convogliato dal ventricolo sinistro del cuore a tutti i tessuti corporei (sistema arterioso) e dopo aver trasferito parte del suo ossigeno ai tessuti periferici torna al lato destro del cuore (sistema venoso).
- Il trasferimento di ossigeno nel sangue è svolto dalle molecole di emoglobina, accumulate negli eritrociti.

$$SO_2 = \frac{[H_bO_2]}{[H_bO_2] + H_b}$$

Saturazione di ossigeno

- Saturazione ossigeno arterioso (SaO_2) dipende dall'adeguatezza della ventilazione e della funzione respiratoria. I valori normali sono compresi tra 95% e 99%. Parametro misurato nella routine clinica tramite la **pulsiossimetria**.
- Saturazione ossigeno venoso (SvO_2) fornisce indicazione sull'adeguatezza del flusso locale del sangue (nei tessuti). Valori compresi tra 70%-80% (nota: la maggior parte dell'emoglobina è ancora ossigenata!). Valori troppo alti possono indicare scarso flusso locale di sangue legato a stati di shock o insufficienze cardiache. Parametro non ancora misurato nella routine clinica.

Proprietà ottiche del sangue

- Colore
 - Il colore di un oggetto (che non emetta luce propria) dipende sostanzialmente dalle componenti frequenziali della luce incidente sull'oggetto che sono assorbite da esso. Un corpo esibisce un determinato colore perchè assorbe alcune componenti, mentre ne riflette o ne trasmette altre.
 - Le componenti della luce riflesse o trasmesse sono i cosiddetti colori complementari a quelli assorbiti e sono quelle che il nostro cervello interpreta come l'effettivo colore dell'oggetto.
 - Un corpo appare rosso se assorbe tutte le componenti frequenziali della luce (ossia tutti i colori) tranne il rosso stesso, il quale, invece, viene riflesso. Un oggetto appare bianco o nero se, rispettivamente, riflette o assorbe tutte le lunghezze d'onda della luce incidente.

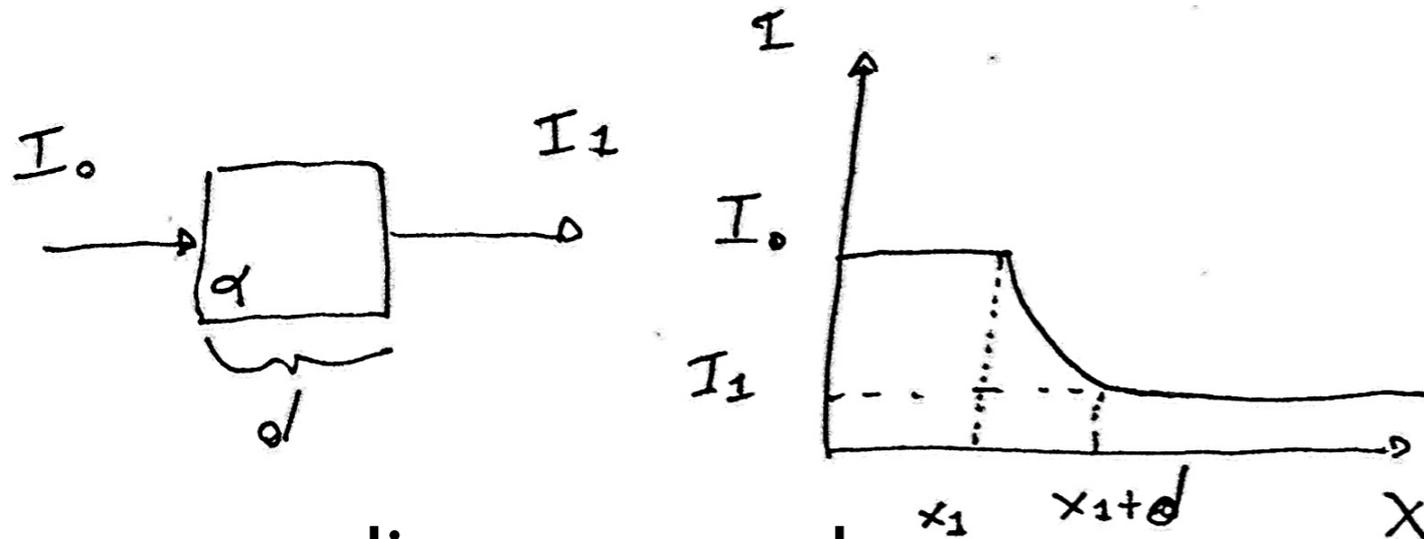
Proprietà ottiche del sangue

- Assorbimento
 - Un corpo può assorbire l'energia di un'onda elettromagnetica incidente, in quanto essa può indurre variazioni energetiche a livello molecolare o atomico.
 - Ad esempio, l'assorbimento di componenti infrarosse determina un aumento dell'energia cinetica delle molecole, con conseguente aumento dell'energia termica del mezzo. L'energia assorbita può essere utilizzata dalle molecole del mezzo per operare transizioni tra livelli energetici differenti.

Proprietà ottiche del sangue

- Assorbimento
 - Pertanto, l'assorbimento si verifica in presenza di determinate interazioni tra la radiazione incidente e le molecole. Ne consegue che l'assorbimento risulta fortemente dipendente dalla frequenza dell'onda. In particolare, si ha che ogni sostanza presenta specifici spettri di assorbimento.
 - L'assorbimento totale di un campione dipende dal numero di molecole in cui sono indotte transizioni energetiche. Pertanto, gli spettri di assorbimento possono essere impiegati quantitativamente per indagini analitiche sulla composizione di campioni incogniti, mediante l'uso di spettrofotometri.
 - É utile sottolineare che una qualsiasi sostanza colorata presenta nel proprio spettro di assorbimento dei picchi (regioni di massimo assorbimento) nel visibile ed in particolare in corrispondenza della frequenza del colore complementare

Legge di Lambert-Beer



$$I = I_0 e^{-\alpha x}$$

- mezzo di spessore d
- I_0 intensità radiazione luce incidente
- I_1 intensità radiazione luce dopo assorbimento
- α coefficiente di assorbimento [cm^{-1}]
 - maggiore α maggiore luce assorbita (minore luce trasmessa)

$$I_1 = I_0 e^{-\alpha d}$$

$$T = \frac{I_1}{I_0} = e^{-\alpha d}$$

Trasmittanza
crece all'aumentare di I_1

$$A = -\ln(T) = \alpha d$$

Assorbanza
crece al diminuire di I_1

Principi fisici

- **Coefficiente di assorbimento (dipende dalla lunghezza d'onda λ)**

$$\alpha(\lambda) = \epsilon(\lambda)c \quad [\text{cm}^{-1}]$$

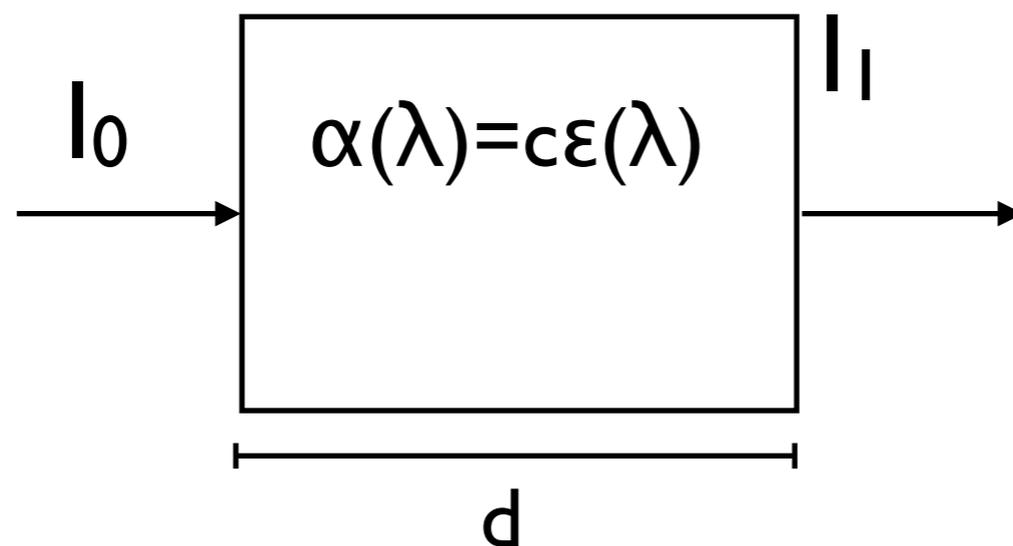
- **Coefficiente di estinzione molare**

$$\epsilon(\lambda) = \frac{\alpha(\lambda)}{c} \quad [\text{cm}^{-1}\text{M}^{-1}]$$

- **Concentrazione di una certa specie c [M]
(moli/l)**

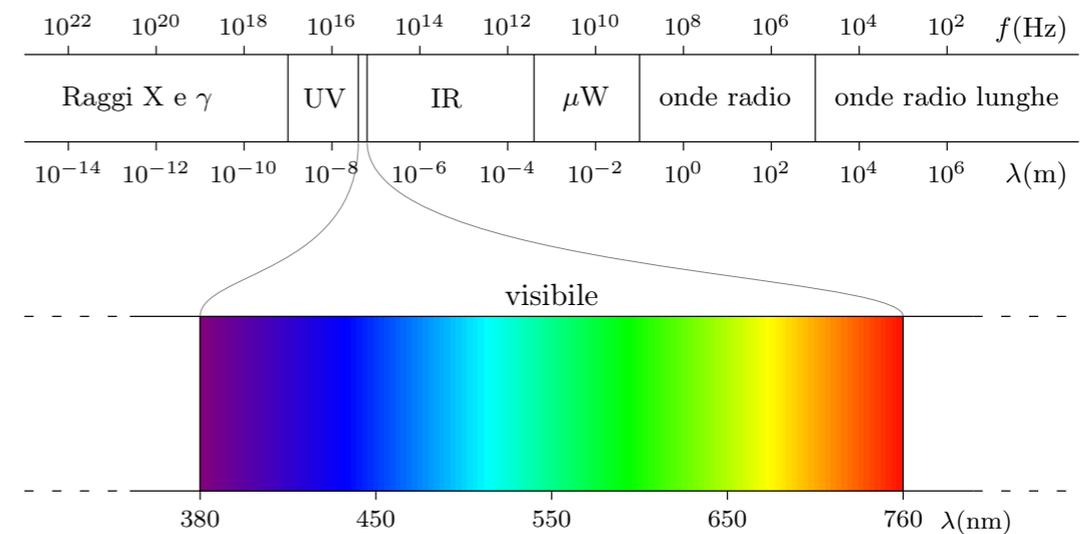
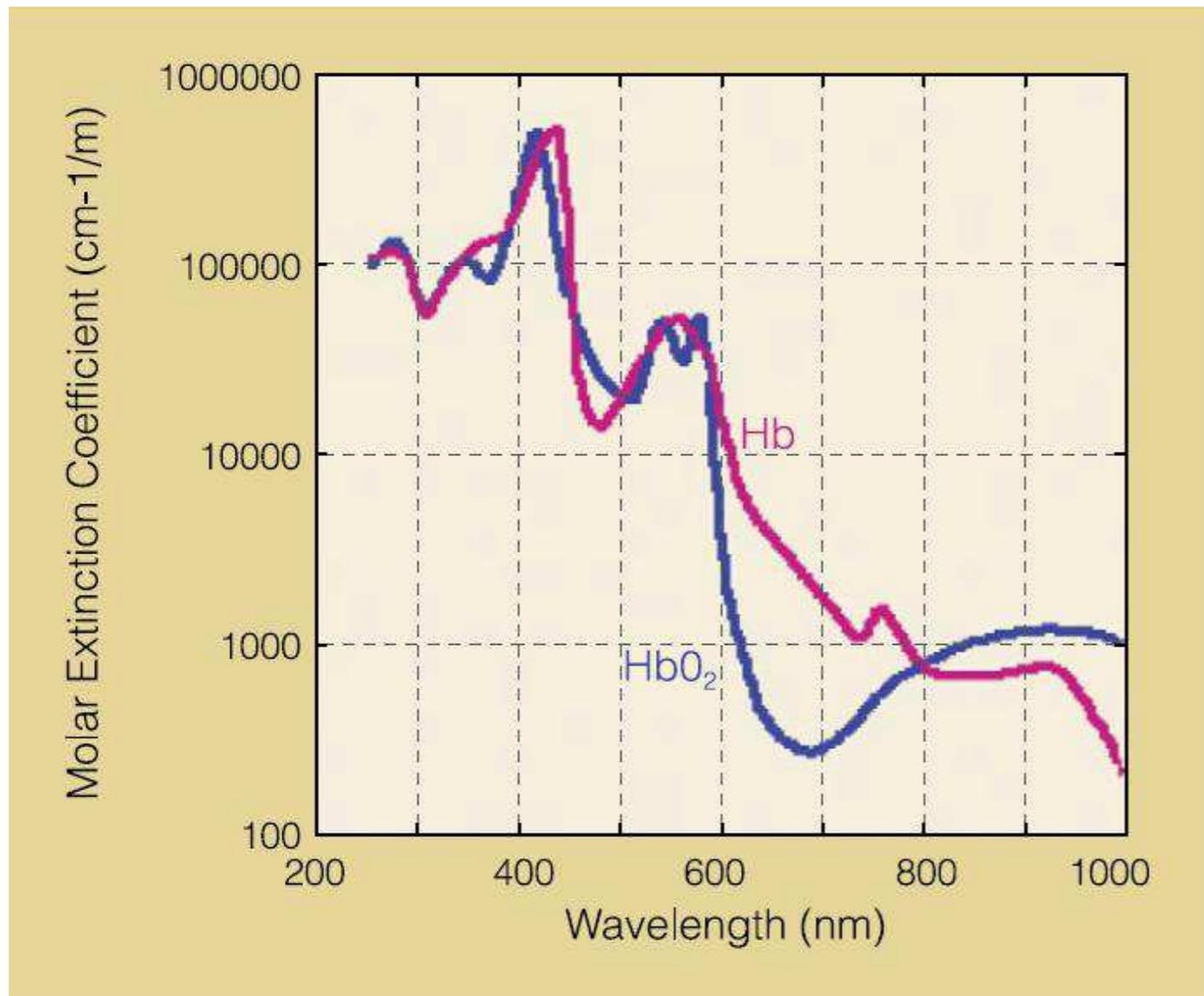
Misure basate su assorbimento

- Misurando: intensità della luce che ha attraversato un determinato campione di una soluzione incognita
 - quali sono i fattori indeterminati?
 - cosa ci interessa rilevare?



Proprietà ottiche del sangue

- Il sangue è un tessuto fortemente diffusivo a causa dello scattering provocato dalle componenti cellulari (dipenderà dall'ematocrito). Il coefficiente di assorbimento dipenderà dall'ematocrito stesso (componente globulare).



Coefficiente di estinzione molare di emoglobina e emoglobina ossigenata

Nota: a parità di intensità di luce trasmessa e di mezzo, l'intensità della luce rilevata dipenderà in modo inversamente proporzionale dal numero di molecole e alla lunghezza del cammino ottico

Proprietà ottiche del sangue

- Gli spettri di assorbimento Hb e HbO₂ tali si incrociano in più punti, detti *isosbestici*.
- In generale si definisce **isosbestico** un punto corrispondente ad una lunghezza d'onda specifica alla quale due (o più) specie presentano spettri di assorbimento che si incrociano.
- Una coppia di sostanze può naturalmente avere più di due punti isosbestici nei propri spettri.
- L'ossiemoglobina e la deossiemoglobina hanno punti isosbestici caratteristici a 590 nm e 805 nm.
- Il **differente spettro di assorbimento (o coefficiente di estinzione molare) di Hb e HbO₂** rappresenta il punto di partenza per la rilevazione della saturazione di ossigeno tramite metodi ottici.

Misura della saturazione di ossigeno

- L'assorbanza di un globulo rosso alle lunghezze d'onda scelte coincide con quella di una soluzione di emoglobina.
- Questa “trasparenza” degli eritrociti permette misurazioni dell'ossimetria del sangue, ossia del grado di ossigenazione di esso espressa dalla percentuale di emoglobina che risulta legata all'ossigeno
- Punto di partenza: maggiore è l'assorbimento ad una data frequenza maggiore è il numero di molecole di interesse presenti (a parità di cammino ottico)

Misura della saturazione di ossigeno

- Si sfrutta la trasmissione di luce a due diverse lunghezze d'onda (rosso e infrarosso) entrambe comprese nelle **finestre ottiche** della pelle (banda frequenziale in cui la pelle presenta scarso assorbimento, ciò garantisce un'elevata profondità di penetrazione della radiazione utilizzata per raggiungere efficacemente i globuli rossi e quindi l'emoglobina)
- HbO₂ e Hb presentano un diverso assorbimento dello spettro della luce. Questa proprietà permette una valutazione non invasiva di SO₂ nel sangue: nelle regioni di luce nel rosso e nel infrarosso, l'assorbimento è relativamente basso e consente di ottenere una misurazione accurata della trasmissione della luce.

Misura della saturazione di ossigeno

- Il coefficiente di estinzione molare dell'emoglobina è definito come il rapporto tra la costante di assorbimento dell'emoglobina e la concentrazione dell'emoglobina stessa
- Dipende dalla lunghezza d'onda
- Per una data λ SO_2 , definendo la quantità di Hb ossigenata rispetto alla Hb non ossigenata, influenza il valore della costante di assorbimento del sangue sotto esame e di conseguenza la trasmissione (o eventualmente la riflessione) della luce attraverso il tessuto.
- L'intensità della luce rilevata dipenderà da SO_2

Pulsi-ossimetria e fotoplestimografia

- Definizioni
 - Pletismografia: tecnica diagnostica che permette di registrare graficamente le **variazioni di volume** di un organo o di una parte del corpo, indotta da variazioni del rispettivo contenuto di sangue.
 - Foto-plestimografia: pletismografia che si basa sulla rilevazione dell'interazione luce/tessuti (tipicamente nel rosso/infrarosso)
 - Pulsi-ossimetria: tecnica che consente la misurazione semplice e non invasiva della saturazione arteriosa di ossigeno (SO₂), ovvero la percentuale di molecole di ossigeno legate all'emoglobina.

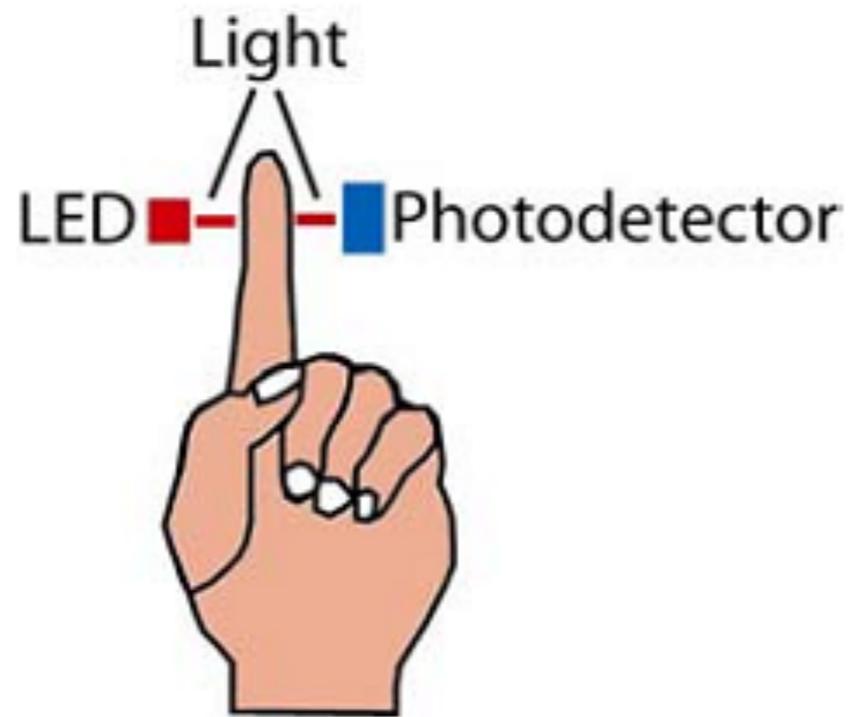
Pulsi-ossimetria e fotoplestimografia

- Definizioni
- Pulsi-ossimetria e fotoplestimografia vengono misurate con la stessa strumentazione, ma:
 - Pulsi-ossimetria -> misura SO_2
 - Fotoplestimografia -> contiene SO_2 , ma anche volume sangue, allargamento vasi...

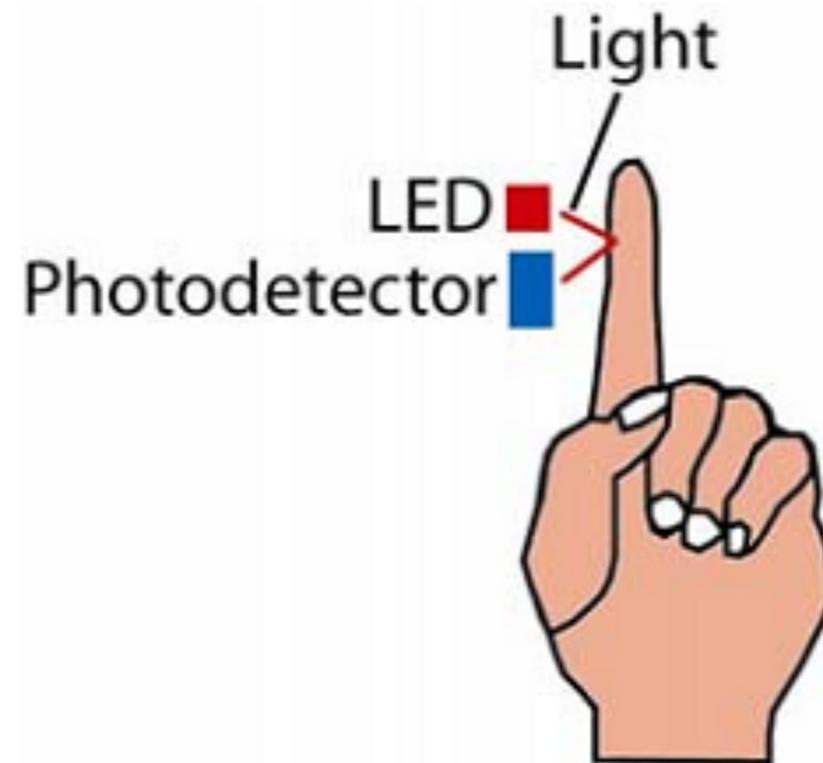
Pulsi-ossimetria e fotoplestimografia

- Modalità

assorbimento



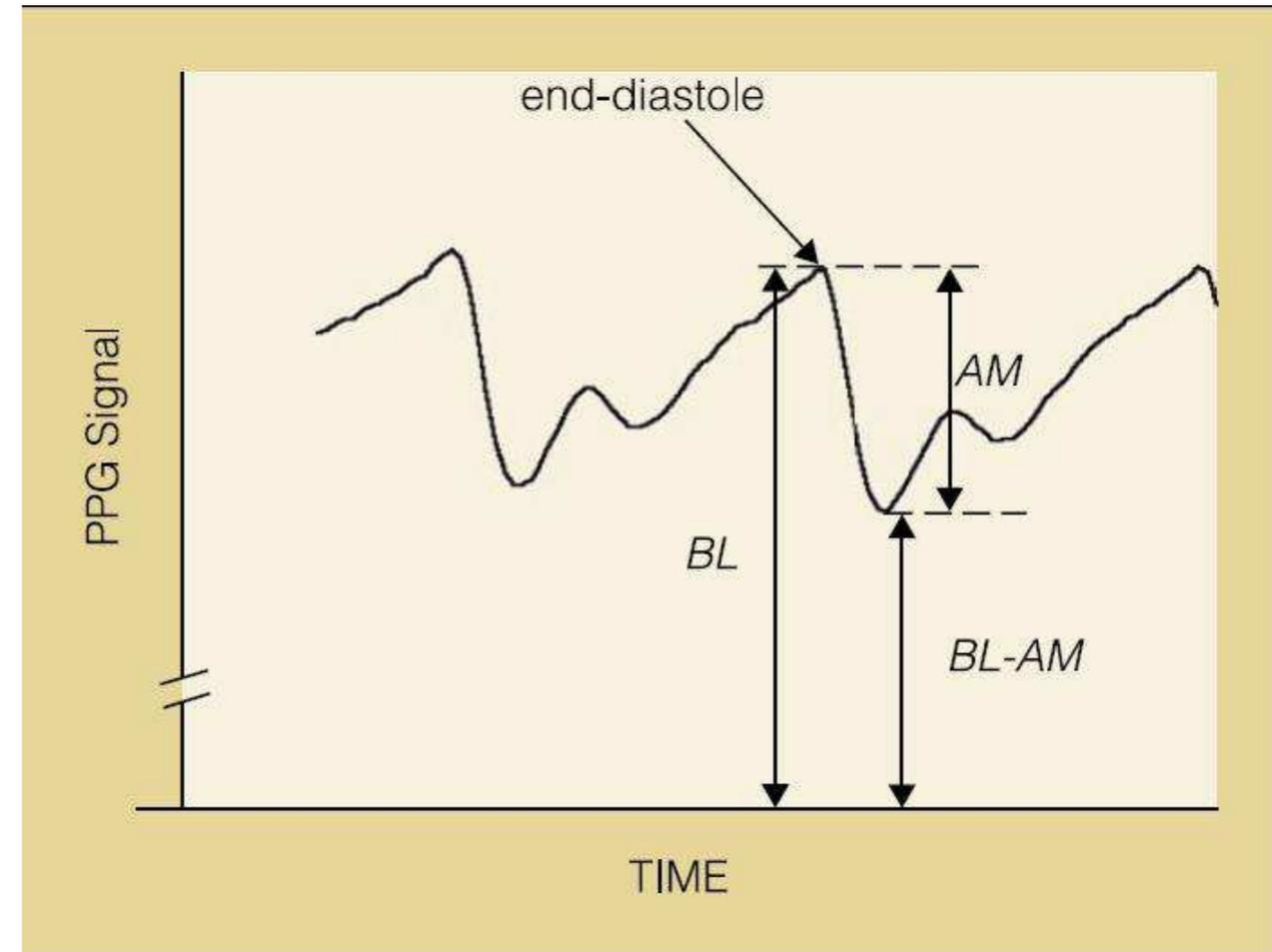
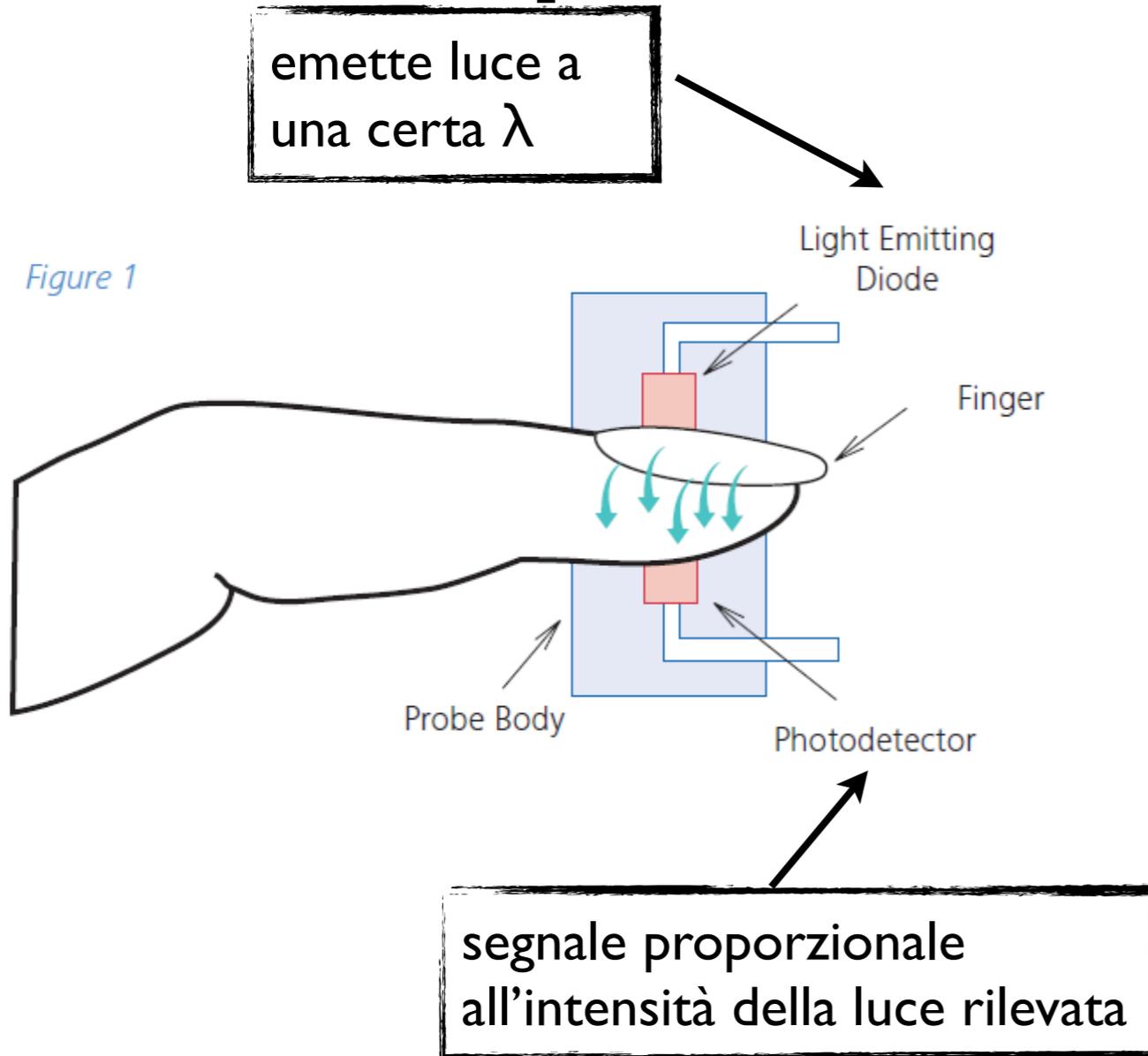
riflessione



Pulsi-ossimetria e fotoplestimografia

- Principio di funzionamento
 - Analisi dell'assorbimento (o riflessione) dei fotoni trasmessi da parte dei vasi sanguigni nella regione di interesse
 - Pulsi-ossimetria: necessario isolare il contributo della sola ossiemoglobina arteriosa o meglio della SO₂ arteriosa
 - Il segnale fotoplestimografico PPG misura il cambiamento dell'assorbimento della luce dovuto all'incremento di volume del sangue arterioso, periodico alla pulsazione cardiaca
 - Da cosa dipenderà?
 - Come ce lo immaginiamo?

Fotoplestimografia PPG



Si rileva l'intensità della luce che attraversa il tessuto, conoscendo l'intensità di quella trasmessa (assorbimento)

Pulsi-ossimetria e fotoplestimografia

- Fattori di influenza
 - la dispersione (scattering) della luce che aumenta il percorso di lunghezza della luce di un fattore non noto
 - 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 parte la luce è assorbita anche dal sangue venoso

Pulsi-ossimetria e fotoplestimografia

- Viene trasmessa luce nel rosso o nell'infrarosso vicino:
 - finestra ottica della pelle
 - acqua ha scarso assorbimento in questo range
 - assorbimento del sangue principalmente dovuto all'emoglobina (quindi proporzionale componente cellulare del sangue ovvero l'ematocrito)
- Intensità del segnale trasmesso è inversamente proporzionale al volume del sangue (maggiore spessore, maggiore cammino ottico)
- coefficienti di estinzione molare di Hb e HbO₂ sono generalmente diversi eccetto che nei punti isosbetrici

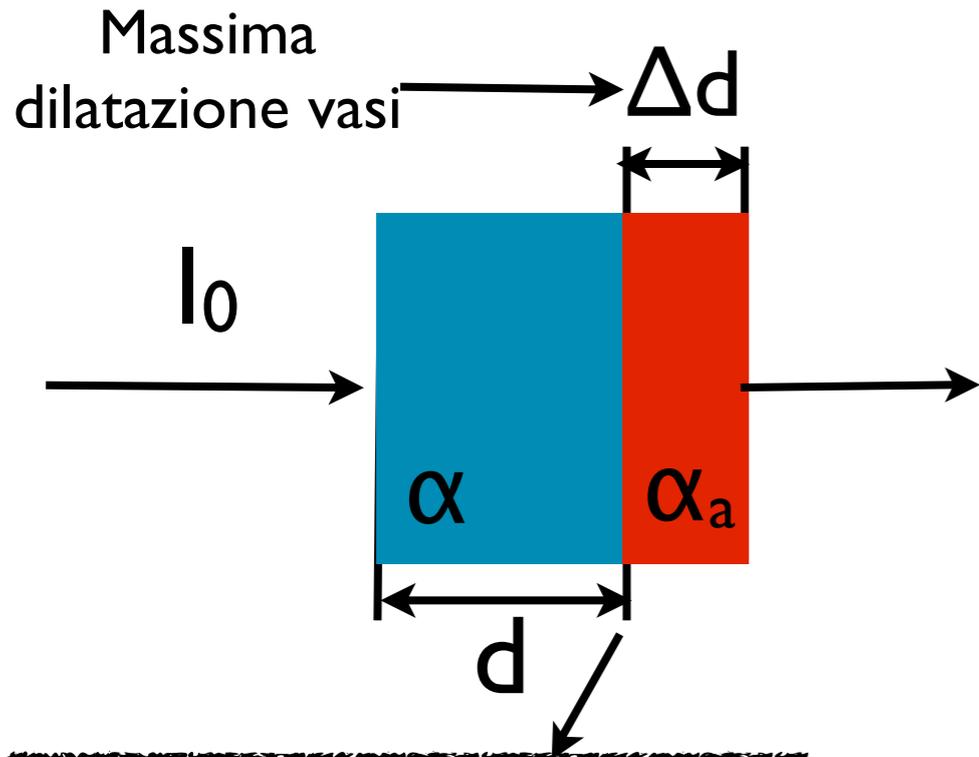
Pulsi-ossimetria e fotoplestimografia

- Segnale PPG viene ottenuto dalla misura (attraverso il fotodiode) dell'attenuazione della luce trasmessa attraverso i capillari della regione sotto indagine
- L'assorbanza è alla base del segnale PPG e dipende principalmente da:
 - α : dipende dal mezzo e dalla lunghezza d'onda
 - coefficiente di estinzione molare moltiplicato per la concentrazione
 - spessore della regione di indagine d che dipende dal volume del sangue e dalla conseguente dilatazione dei vasi
 - I_0 intensità luce incidente ai vasi
 - NB: I_0 difficilmente valutabile
- impossibile usare la sola equazione di Lambert-Beer per determinare la saturazione di ossigeno (non conoscenza di I_0 e del cammino ottico d)

Pulsi-ossimetria da segnale PPG

- Eliminazione della dipendenza da I_0
- Il fotodiode rileva il segnale PPG proporzionale a $I_1(t)$
- $I_1(t)$ ha una componente di baseline e una pulsatile (periodica)
 - **Baseline** variazione lenta rappresenta gli effetti di elementi tessutali con assorbimento costante: spessore minimo (d) e coefficiente di assorbimento (α)
 - **Pulsatile** componente periodica con variazione più rapida: variazione massima lunghezza del percorso dovuta alla massima dilatazione dei vasi (Δd , fine sistole) e coefficiente di assorbimento del sangue arterioso (α_a , principalmente dovuto al emoglobina ossigenata)

Pulsi-ossimetria da segnale PPG



Baseline

$$I_1 = I_0 e^{-\alpha d}$$

Segnale PPG

$$I_2(t) = I_1 e^{-\alpha_a \Delta d(t)} = I_0 e^{-(\alpha d + \alpha_a \Delta d(t))}$$

massimo \rightarrow Baseline fine diastole minor afflusso di sangue, minimo $\Delta d(t)$

minimo \rightarrow Fine sistole maggiore afflusso di sangue, massimo $\Delta d(t) = \Delta d$

$$I_2 = I_1 e^{-\alpha_a \Delta d} = I_0 e^{-(\alpha d + \alpha_a \Delta d)}$$

Pulsi-ossimetria da segnale

PPG

- Eliminazione della dipendenza da I_0
 - NB: in fase di signal processing!
 - misura della baseline I_1 (massimo del segnale)
 - misura del minimo del segnale PPG I_2

$$-\ln\left(\frac{I_2}{I_1}\right) = \alpha_a \Delta d$$

Non dipende da I_0 ma solo dal coefficiente di assorbimento e dall'aumento di spessore (percorso massimo della luce)

Pulsi-ossimetria da segnale PPG

- Eliminazione dal percorso della luce (non noto a priori)
- misura dei picchi massimi e minimi a due lunghezze d'onda una nel rosso (R) e l'altra nell'infrarosso (IR)

$$R = \frac{-\ln\left(\frac{I_2}{I_1}\right)_R}{-\ln\left(\frac{I_2}{I_1}\right)_{IR}} = \frac{\alpha_a(\lambda_R)\Delta d}{\alpha_a(\lambda_{IR})\Delta d} = \frac{\alpha_a(\lambda_R)}{\alpha_a(\lambda_{IR})}$$

Considerando poi che

$$\alpha_a = \epsilon_O SO_2 + \epsilon_D (1 - SO_2)$$

Coefficiente di estinzione molare della deossiemoglobina

Coefficiente di estinzione molare della ossiemoglobina

Cosa succede in un punto isosbetico?

Pulsi-ossimetria da segnale PPG

$$R = \frac{\epsilon_0(\lambda_R) S + \epsilon_0(\lambda_R) (1-S)}{\epsilon_0(\lambda_{IR}) S + \epsilon_0(\lambda_{IR}) (1-S)}$$

$$S(\epsilon_0(\lambda_R) - \epsilon_0(\lambda_{IR})) + \epsilon_0(\lambda_R) = S(R(\epsilon_0(\lambda_{IR}) - \epsilon_0(\lambda_{IR}))) + R\epsilon_0(\lambda_{IR})$$

$$S(R(\epsilon_0(\lambda_{IR}) - \epsilon_0(\lambda_{IR})) + \epsilon_0(\lambda_R) - \epsilon_0(\lambda_{IR})) = -R\epsilon_0(\lambda_{IR}) + \epsilon_0(\lambda_R)$$

$$S = \frac{\epsilon_0(\lambda_R) - R\epsilon_0(\lambda_{IR})}{R(\epsilon_0(\lambda_{IR}) - \epsilon_0(\lambda_{IR})) + \epsilon_0(\lambda_R) - \epsilon_0(\lambda_{IR})}$$

Pulsi-ossimetria da segnale PPG

- Da R si ottiene

$$SO_2 = \frac{\epsilon_D(\lambda_R) - R\epsilon_D(\lambda_{IR})}{R(\epsilon_O(\lambda_{IR}) - \epsilon_D(\lambda_{IR})) + \epsilon_D(\lambda_R) - \epsilon_O(\lambda_R)}$$

- Otteniamo SO_2 tramite i coefficienti ϵ che sono tabulati
- Punto isosbetico (IR): SO_2 dipende linearmente da R
- Problema: diverse lunghezze d'onda diversi cammini ottici, non si elimina completamente la dipendenza da Δd
- minimizzata scegliendo lunghezze d'onda vicine tra loro

Pulsi-ossimetria da segnale PPG

- Il volume di sangue aumenta nelle arterie durante la sistole e si traduce in una diminuzione dell'intensità della luce rilevata.
- Il valore massimo del segnale PPG (base line **BL** quando il volume è minimo) è proporzionale alla radiazione della luce trasmessa attraverso il tessuto a fine della diastole, quando il volume di sangue dei tessuti è minimo.
 - **NB: dipende anche dall'intensità della luce illuminante**
- Dal valore minimo (**BL-AM**) del segnale PPG e dal valore della baseline (**BL**), è calcolato l'indice($-\ln(\mathbf{BL}/(\mathbf{BL-AM}))$) del segnale PPG che non dipende dall'intensità della luce illuminante.
- L'indice del punto precedente viene calcolato per due lunghezze d'onda e viene fatto il rapporto

Pulsi-ossimetria da segnale PPG

- Come si effettua la misura?
 - 2 led per la trasmissione
 - un solo fotodiode riceve da entrambi
 - In modo alternativo a frequenze \gg del periodo del battito cardiaco
 - emetto nel rosso \rightarrow misuro
 - emetto nell'infrarosso \rightarrow misuro
 - ottengo due segnali PPG da cui fare l'analisi dei massimi e dei minimi

Segnale PPG

- Duplice utilizzo
 - SO₂ (elaborando opportunamente il segnale)
 - Fotoplestimografia transcutanea: perfusione sanguigna nel derma e nelle regioni subcutanee della pelle
 - informazioni inoltre su battito e frequenza cardiaca



Fotoplestimografo
a trasmissione

SO₂ venoso

- Tecniche non ancora standardizzate e accettate
- tecnica di misura a due lunghezze d'onda come per la saturazione arteriosa
- Si misura l'assorbimento prima e dopo l'applicazione della pressione tramite un bracciale (accumulo sangue venoso)

Esempio: catetere di Swann-Ganz

- Catetere a sei vie, costruito in poliuretano , flessibile e lungo circa 110 cm con un diametro di 7,5 Fr (≈ 2.5 mm).
- Monitoraggio di:
 - pressioni emo-dinamiche
 - anche durante l'inserimento
 - la gittata cardiaca
 - la saturazione di ossigeno del sangue venoso misto
 - il continuo volume diastolico finale.



Esempio: catetere di Swann-Ganz

- Gittata cardiaca si serve di energia termica emessa da un filamento termico situato sul catetere usando i principi della termodiluizione.
- In alternativa la gittata cardiaca può essere misurata con il tradizionale metodo del bolo freddo per termodiluizione

Esempio: catetere di Swann-Ganz

- La saturazione di ossigeno del sangue venoso misto SvO₂ è misurata attraverso spettro-fotometria a fibre ottiche.
- La quantità riflessa dipende dalle quantità relative di emoglobina ossigenata e deossigenata nel sangue
 - tecnica vista per SO₂
- SvO₂ è un indice del bilancio di ossigeno indice precoce di potenziali problemi
 - In un individuo sano il livello normale di SvO₂ è compreso fra 60% e 80%.
 - Se la SvO₂ è bassa (inferiore a 60%), l'offerta di ossigeno è insufficiente oppure è aumentata la domanda.
 - Se la SvO₂ è alta (superiore a 80%) , la domanda di ossigeno è diminuita oppure l'offerta è aumentata.

Esempio: catetere di Swann-Ganz

- I) Via distale (colore giallo)
 - Si apre alla punta del catetere.
 - Connessa ad un trasduttore di pressione e utilizzata per valutare le pressioni delle camere cardiache destre anche durante il posizionamento
 - Usata anche per il prelievo di sangue venoso misto, indispensabile per la calibrazione del sistema di controllo/acquisizione e lo studio e la determinazione dello shunt destro-sinistro.
 - Shunt destro-sinistro: si ha un mescolamento di sangue venoso (proveniente dalla circolazione destra e non sottoposto a ossigenazione polmonare) e di sangue arterioso. Associato a diverse patologie anche gravi
 - si verifica quando esistono lesioni ostruttive in un punto della circolazione destra: stenosi della valvola tricuspide, l'ipertensione polmonare...

Esempio: catetere di Swann-Ganz

- 2) Via prossimale (di colore blu)
- si apre a circa 30cm dalla punta, a catetere posizionato si situa nell'atrio destro.
- Questa via viene normalmente connessa a un secondo trasduttore di pressione
- Può essere utilizzata per esigenze infusionali.
- Può essere introdotto il liquido per la determinazione della portata cardiaca (bolo freddo e termodiluizione).

Esempio: catetere di Swann-Ganz

- 3) via di colore rosso connessa a un palloncino di piccole dimensioni (0.75-1.5 ml), che si trova in prossimità della punta del catetere.
- Tale via è fornita di una siringa da 2 ml dotata di una valvola di chiusura.
- La siringa viene riempita con aria ambiente e connessa alla valvola. A catetere correttamente posizionato, questa via viene utilizzata per la determinazione della wedge pressure attraverso il gonfiaggio del palloncino.

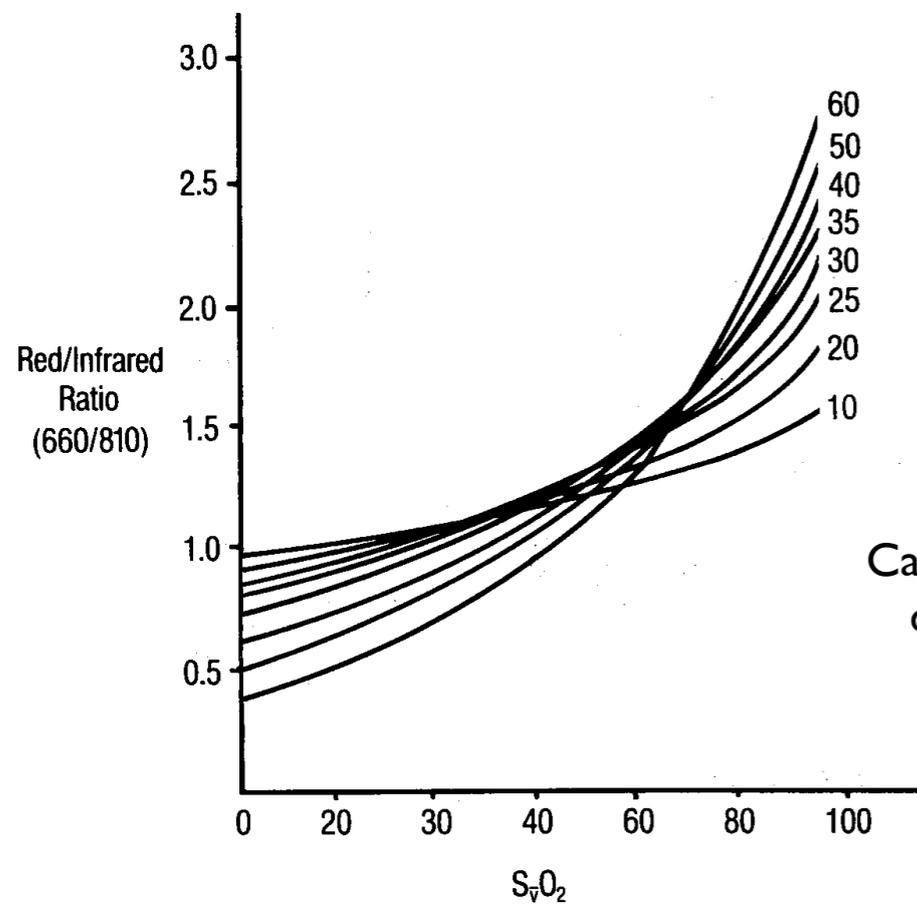
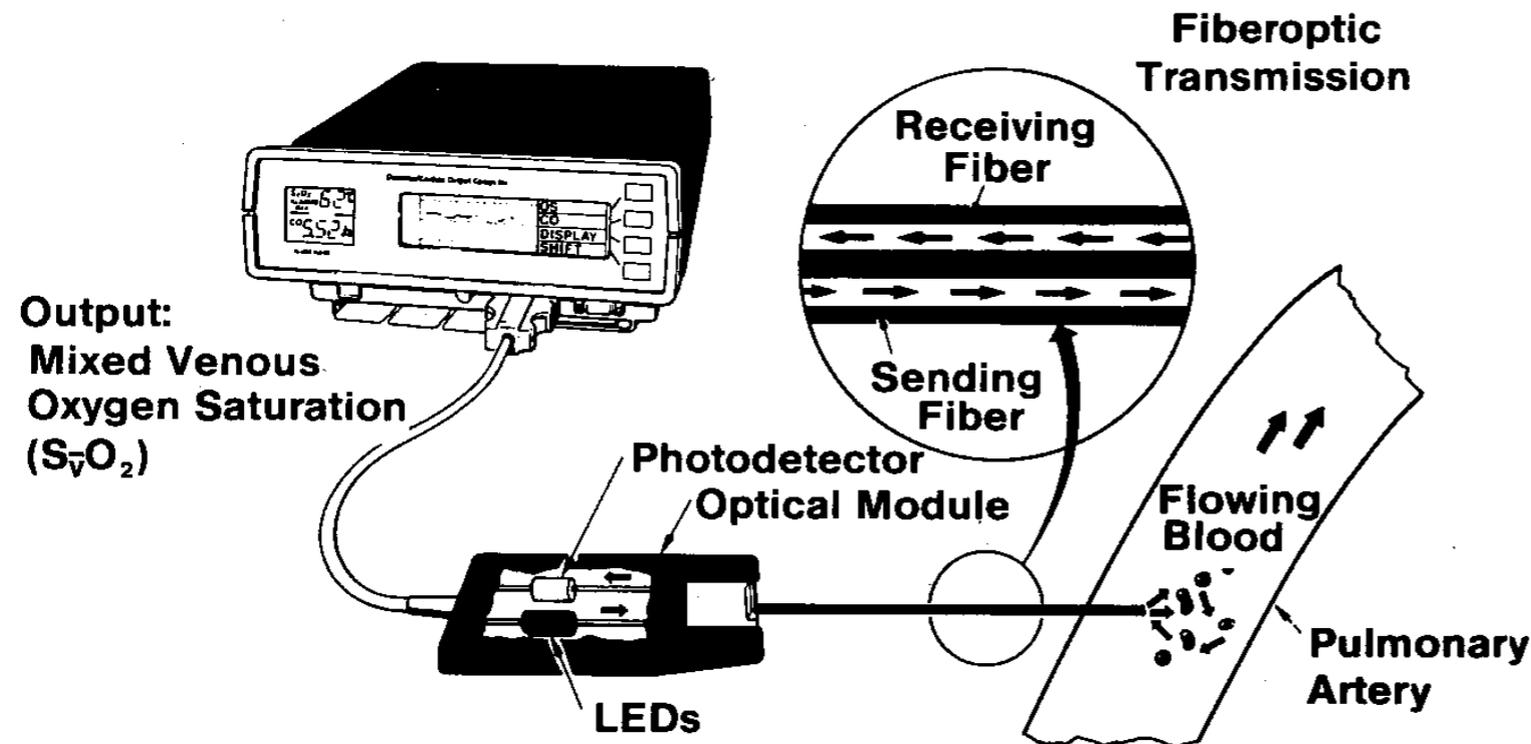
Esempio: catetere di Swann-Ganz

- due vie elettroniche
 - 4) termistore che corre lungo il catetere fino alla sua estremità e che consente di rilevare la temperatura del sangue in arteria polmonare
 - 5) resistenza nella parte distale del catetere per creare gradienti termici
- entrambi i connettori sono collegati al sistema di controllo/acquisizione

Esempio: catetere di Swann-Ganz

- 6) via ottica, costituita dal connettore di colore blu rettangolare da inserire nell'apposito spinotto della scatola di controllo/acquisizione
- determinazione in continuo della SvO₂
- “lume ossimetrico” e termina alla punta distale. Questo lume contiene fibre ottiche che trasmettono la luce all'arteria polmonare per misurare la saturazione di ossigeno nel sangue venoso.

Esempio: catetere di Swann-Ganz



Calibrato per valori dell'Ematocrito

High $S_{\bar{v}O_2}$	↑ Oxygen delivery	↑ FIO_2 Hyperoxia
	↓ Oxygen demand	Hypothermia Anesthesia Pharmacologic paralysis Sepsis
Low $S_{\bar{v}O_2}$	↓ Oxygen delivery	Anemia, hemorrhage
	↓ Hb	Hypoxia, suctioning
	↓ SaO_2	Hypovolemia, shock
	↓ CO	Arrhythmias
	↑ Oxygen demand	Hyperthermia, pain Shivering, seizures

Esempio: catetere di Swann-Ganz



Controllo/acquisizione
Sistema “Vigilance”

<http://www.youtube.com/watch?v=dHmvX-DC2BM>

<http://www.youtube.com/watch?v=7putxZN7ij4>