



**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA

# Rate modulation nei pacemaker DDD

**Facoltà di Ingegneria civile e industriale**  
**Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Aerospaziale**  
**Corso di laurea in Ingegneria clinica**

**Francesco Ficano**  
**Matricola 1893657**

Relatore  
Prof. Franco Marinozzi

Correlatore  
Ing. Simona Pascucci

A.A. 2021-2022

# INDICE

Introduzione .....	4
Capitolo 1 .....	5
1.1 Problema.....	5
1.2 Soluzione .....	6
Capitolo 2 .....	7
2.1 Pacemaker .....	7
2.2 Sensori.....	8
2.3 Accelerometro.....	8
2.2.3 Minute Ventilation .....	10
2.2.4 Intervallo QT.....	13
2.2.5 PEA.....	14
2.2.6 Algoritmi a ciclo chiuso.....	14
Capitolo 3 .....	15
3.1 Strumenti: MATLAB e Simulink.....	15
3.2 Metodo.....	15
Capitolo 4 .....	17
4.1 Sviluppo.....	17
4.1.1 Comprensione del problema .....	17
4.1.1 Comprensione del ciclo del pacemaker DDD.....	17
4.2 Modello.....	19
4.2.1 Progetto.....	19
4.2.2 Scelte e semplificazioni.....	20
4.2.3 Scelte di programmazione .....	20
4.2.3 Come funziona .....	20
4.3 Applicazione .....	22

4.3.1 Rate modulation .....	22
4.3.2 Blending 1.....	23
4.3.3 Blending 2.....	24
4.3.4 Solo accelerometro .....	25
4.3.5 Solo MV .....	25
4.3.6 Segnali.....	26
Capitolo 5 .....	29
5.1 Risultati.....	29
5.1.1 Sensing.....	29
5.1.2 Scenario 1.....	30
5.1.3 Scenario 2.....	31
5.1.4 Scenario 3.....	31
5.1.5 Scenario 4.....	32
Capitolo 6 .....	35
6.1 Considerazioni.....	35
6.2 Sviluppi futuri .....	36
Conclusioni .....	37

# Introduzione

Di tutti i pazienti che hanno un pacemaker impiantato il 70% soffre anche di insufficienza cronotropa. Lo sviluppo tecnologico di questi dispositivi può permettere di riuscire ad integrare al loro interno anche la capacità di modulare la stimolazione dipendentemente dai bisogni del paziente. I progressi nella tecnologia dei pacemaker negli anni '80 hanno generato una vasta gamma di pacemaker complessi e multiprogrammabili, nonché di modalità di stimolazione cardiaca.

Nel primo capitolo si presenta il problema dell'insufficienza cronotropa e la soluzione proposta del rate modulation.

Nel secondo capitolo si parla del pacemaker e di tutti vari sensori che gli si possono accoppiare. Si vedrà anche il modo in cui questi singoli sensori possono contribuire alla soluzione del problema.

Al capitolo 3 si trova una piccola presentazione di quali strumenti di programmazione sono stati usati e in che modo.

Per capire quali di questi adottino le soluzioni più opportune è stato fatto un modello su Simulink, così da permettere di simulare le situazioni reali alle quali si dovrebbe adattare un pacemaker DDDR. Si è studiata la problematica per capire come progettare il modello nel modo più adeguato e per capire quali fossero le situazioni più significative da dover simulare. Sono poi stati creati i vari scenari con i vari segnali e sono quindi state fatte partire una serie di simulazioni. Di questo si avrà modo di approfondire nel capitolo 4.

Sono state svolte le simulazioni più volte e variate conseguentemente le impostazioni del pacemaker così da ottenere le risposte ottimali agli stimoli. Così nel quinto capitolo sono stati analizzati i risultati e fatte le dovute osservazioni per poter decretare quali fossero le migliori soluzioni di rate modulation, quando e per chi.

Nel capitolo 6 si sono riassunti i risultati e affiancati gli uni agli altri, per poi trarre le risposte dall'interesse del progetto.

# Capitolo 1

## 1.1 Problema

I pazienti che soffrono di aritmie trattate con un pacemaker impiantabile che necessitano di svolgere attività fisica, spesso si trovano in stato di affaticamento e difficoltà nel performarla. Contemporaneamente, l'insufficienza cronotropa colpisce il 70% della popolazione di pazienti sotto Terapia Cardiac di Risincronizzazione (CRT, Cardiac Resynchronization Therapy, ovvero i pazienti dotati di pacemaker). In questo caso per molti pazienti può risultare pesante pure un'attività ordinaria come una semplice camminata. Recuperare la capacità di competenza cronotropa non solo può migliorare la qualità della vita del paziente, ma può anche allungarla. Questo in quanto permette di limitare la possibilità di eventi cardiovascolari e scompenso cardiaco, soprattutto nei pazienti che ne sono già a rischio.

L'insufficienza cronotropa si tratta di un disturbo che si manifesta in alcuni tipi di bradicardia, dove l'afflusso di sangue portato dal cuore è sufficiente in condizioni di riposo, ma la frequenza cardiaca non è in grado di adattarsi a situazioni di stress emotivo o fisico. Si può manifestare in quattro differenti modi e nelle loro combinazioni: con un ritardo nel raggiungere l'adequato battito, con l'incapacità di raggiungere il corretto battito, con un inadeguato battito di recupero dall'attività e con un'instabilità nel mantenere il corretto battito [1].

4 Types of Chronotropic Incompetence

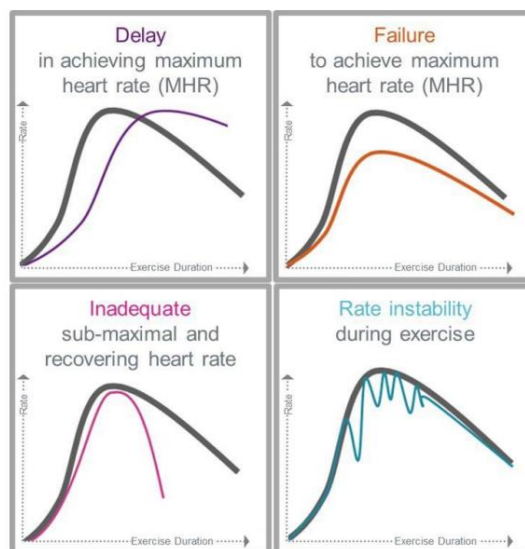


figura 1.1: i quattro modi in cui si può manifestare l'insufficienza cronotropa  
(fonte: CRM-569208-AB\_RightRate™+EDUCARE+Programming+Manual\_corrected)

## 1.2 Soluzione

La soluzione per contrastare questo problema è il Rate Modulation. Esso è una specifica dei pacemaker moderni che viene aggiunta proprio per contrastare il problema riscontrato. Basandosi su una serie di sensori integrati all'interno del sistema pacemaker e grazie a degli algoritmi anch'essi nel dispositivo, si riesce modulare il battito cardiaco del paziente secondo le sue necessità.

L'obiettivo è quindi quello di riuscire a simulare il più efficacemente possibile il comportamento di un nodo senoatriale in piena salute. Per farlo si fa affidamento a dei dati del paziente che possano lasciar intuire la frequenza necessaria.

Ci sono vari valori corporei che si legano alla necessità di battito, come ad esempio l'ossigenazione del sangue, la durata dell'intervallo tra l'inizio della depolarizzazione dei ventricoli e la loro ripolarizzazione (cioè l'intervallo tra le onde Q e T), la portata d'aria usata dai polmoni (Minute Ventilation), l'attività fisica in generale ed altri.

Alcuni non si correlano troppo bene con la necessità di battito, altri invece sono stati scartati per l'imprecisione nella loro misurazione con i sensori che abbiamo a disposizione. Altri ancora sono risultati poco pratici per motivi propri [2].

Si vuole dunque approfondire ulteriormente i migliori candidati e capire in che modo alcune soluzioni possano essere migliori di altre, quando e perché. Capirne quindi i limiti e le potenzialità, e di conseguenza i pazienti e le necessità più adeguate ad ogni soluzione.

Questo lo si vuole fare progettando un modello di pacemaker che possa scegliere quale di queste soluzioni adottare. Si vuole poi metterlo alla prova simulando delle situazioni il più possibile reali e vedere come il modello risponde meglio, confrontando i vari risultati.

## Capitolo 2

Prima che ci si possa addentrare ulteriormente bisogna fare un passo indietro e vedere chi siano gli attori in gioco. Non conoscendoli potrebbe risultare difficile capire ciò che segue.

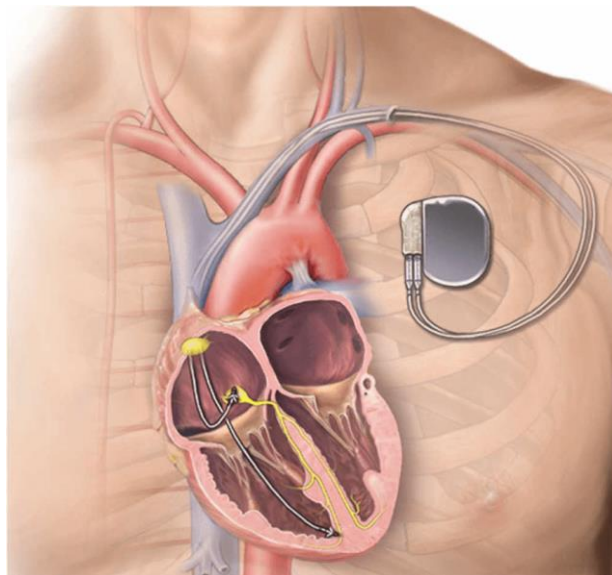
### 2.1 Pacemaker

Bisogna innanzitutto parlare del pacemaker. Esso è un dispositivo medico impiantabile che viene utilizzato per il trattamento di una serie di patologie che causano aritmie (spesso bradicardia), come il blocco atrioventricolare o lo scompenso cardiaco. È quindi già presente in quasi tutti quei pazienti che possono avere un'incompetenza cronotropa.

Il dispositivo funziona inviando un impulso elettrico alla camera da stimolare (atrio e/o ventricolo) per sopperire alla mancanza dello stimolo fisiologico e permette al muscolo di contrarsi. Esistono tre diverse modalità di pacemaker:

- 1) Triggered: I pacemaker possono stimolare indistintamente da tutto seguendo un certo pacing rate;
- 2) Inhibited: I pacemaker possono stimolare solo e solo se non percepiscono un battito spontaneo;
- 3) Dual: se possono seguire entrambe le modalità unite.

La stimolazione avviene attraverso degli elettrodi che vengono inseriti dalla vena cava superiore all'interno delle camere ed ancorati al muscolo.



*figura 2.1: pacemaker*

*(fonte: CRM-569208-AB\_RightRate™+EDUCARE+Programming+Manual\_corrected)*

*figura 2.2 impianto di un pacemaker*

*(fonte: <https://www.healthdirect.gov.au/surgery/inserting-a-pacemaker>)*

I pacemaker si classificano prima in base a quali camere stimolano (A V o entrambe D), poi a quali camere misurano (A V o entrambe D), poi alla modalità di stimolazione (T I o entrambe D). Infine, si specifica se hanno una modalità di rate modulation (R).

Ad esempio, un pacemaker DDDR stimolerà in entrambe le camere, rileverà segnale da entrambe le camere, stimolerà se e solo se non dovrà inibirsi di fronte a un battito spontaneo e infine sarà in grado di variare la frequenza di stimolazione se necessario [3].

## 2.2 Sensori

In questo paragrafo, verranno descritte le varie tipologia di sensore che vengono utilizzate dipendentemente dalla grandezza che si vuole misurare.

## 2.3 Accelerometro

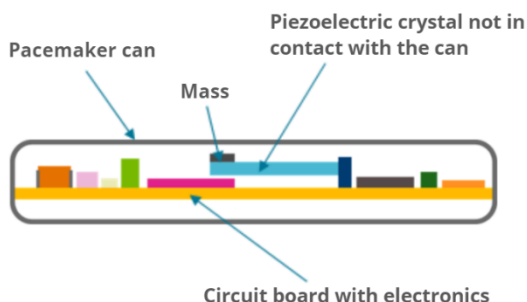


figura 2.3: design accelerometro  
(fonte: <https://educare.bostonscientific.eu>)

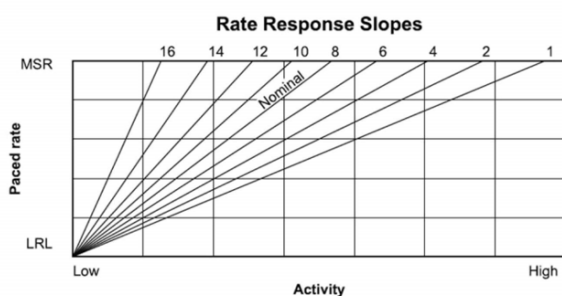
Il sensore più semplice e il più diffuso è l'accelerometro. Esso permette di misurare il movimento associato all'attività fisica del paziente. Questo è montato sul corpo del pacemaker. È composto da una piccola massa sospesa che reagisce all'accelerazione del corpo del paziente e deforma un cristallo piezoelettrico che proporzionalmente genererà una differenza di potenziale. Il design dell'accelerometro è importante per poter evitare di captare frequenze non relazionate con attività motoria che si svolge tendenzialmente nel range 1-10 Hz. Ad esempio,

un design con l'accelerometro sulla scocca del pacemaker reagirebbe anche a pressione statica di una persona che dorme prona. L'accelerometro valuterà quindi ampiezza e frequenza del segnale per restituire la quantità di attività svolta dal paziente.

L'accelerometro, come tutti i sensori di attività, ha una risposta molto rapida nell'incremento del battito.

La risposta dell'accelerometro dipende da quattro parametri:

- 1) Fattore di risposta: dato che la risposta è lineare, la curva di risposta dipende esclusivamente dall'inclinazione della retta che lega la quantità di attività al battito richiesto. Esso è quindi il parametro che seleziona la pendenza della retta.



Response Factor and paced rate

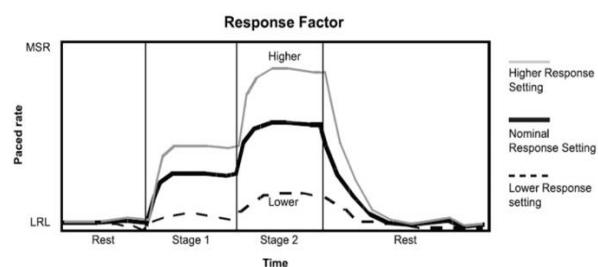


figure 2.4 e 2.5: slopes accelerometro e risposte accelerometro  
(fonte: BSC - Compendium - Pacemaker (educare-mediastorage.com))



Come si può vedere dai grafici, a parità di esercizio un fattore di risposta maggiore allarga la curva e uno minore la restringe.

- 2) Soglia di attività: un parametro che definisce quale sia la soglia di attività rilevata per far sì che il battito aumenti.

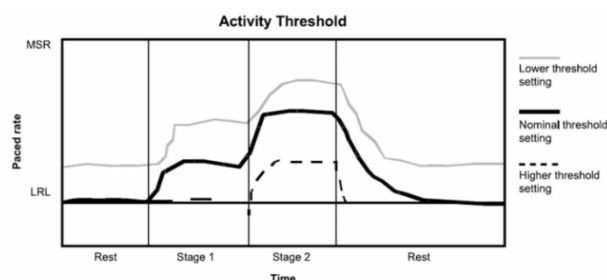
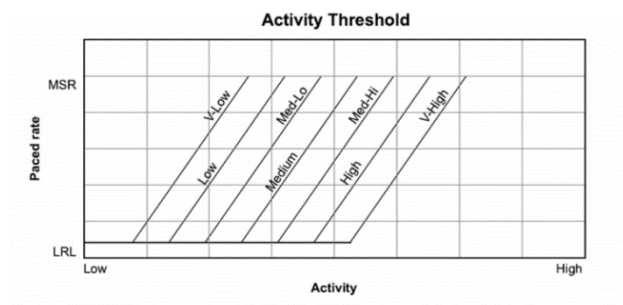


figure 2.6 e 2.7: activity threshold slopes e activity threshold response  
(fonte: BSC - Compendium - Pacemaker (educare-mediastorage.com))

Una soglia maggiore trasla la retta di risposta verso destra e diminuisce quindi i battiti richiesti a parità di attività percepita.

- 3) Tempo di risposta: vista la rapidità della risposta può essere utile ritardarla secondo questo parametro. Non vogliamo correre il rischio di alzare troppo il battito prima del previsto.
- 4) Tempo di recupero: la risposta è molto rapida pure in discesa, quando il paziente ha smesso di fare attività e il battito si deve abbassare. Il paziente avrebbe bisogno di un decremento graduale del battito per recuperare dalla fatica in maniera ottimale. Si sceglie quindi questo parametro come il tempo di decremento lineare del battito tra il massimo e il minimo stimolabili.

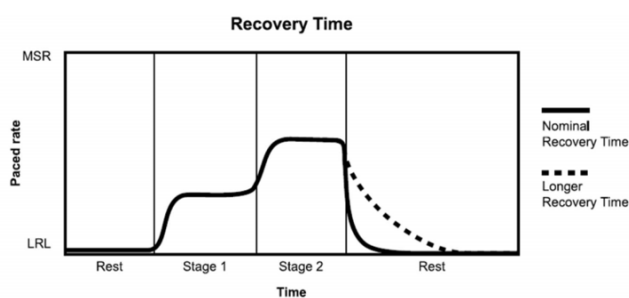
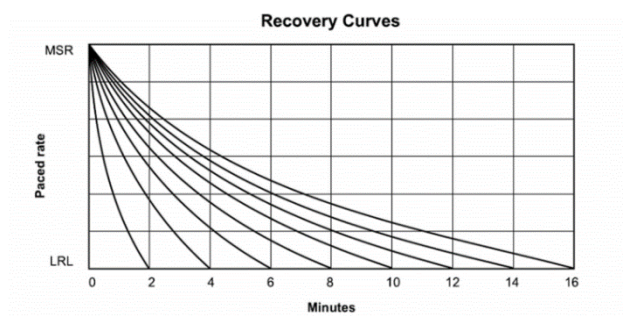


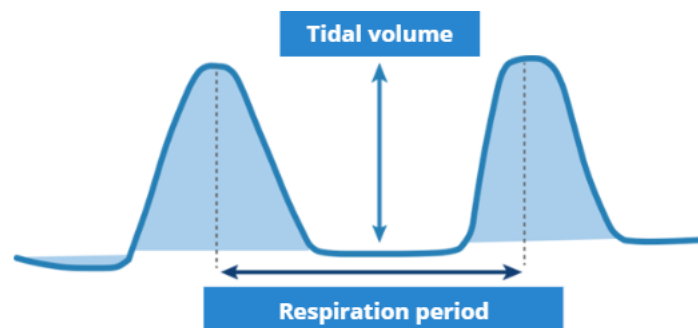
figure 2.8 e 2.9: recovery slopes e risposta recupero  
(fonte: BSC - Compendium - Pacemaker (educare-mediastorage.com))

Le curve di recupero non sono lineari per seguire le necessità fisiologiche nella parte finale dell'esercizio. Come queste impattino il battito è perfettamente mostrato dall'ultima parte del grafico.

La troppa rapidità di questo tipo di sensori può essere un primo lato negativo: non basta il ritardo nella risposta, la richiesta di battito durante l'attività non è correlata esclusivamente all'intensità. Si può scalare la risposta in fase di programmazione per permettere a tutti i tipi di pazienti di avere una risposta proporzionale alle proprie capacità fisiche e stato di forma. Alla fine, non rimane una risposta troppo vicina a quella fisiologica da replicare. Non c'è da dimenticarsi poi una questione tutt'altro che trascurabile: tutti i bisogni di battito non legati all'attività fisica. Questo sensore si perde completamente le necessità emotive e metaboliche [1-2] [4-5].

### 2.2.3 Minute Ventilation

I sensori che misurano la minute ventilation (MV) sono dei sensori di attività fisiologica che misurano la crescita di domanda metabolica associata a stress ed esercizio. Minute ventilation è un parametro che si definisce come il prodotto tra il tidal volume e la frequenza respiratoria; quindi, la grandezza è una portata d'aria respirata.



*figura 2.10: tidal volume e respiration period*

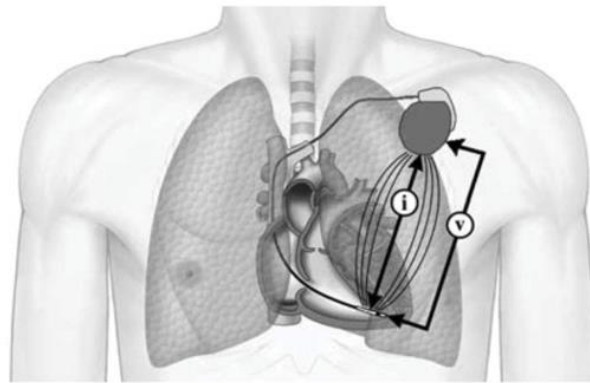
*(fonte: CRM-569208-AB\_RightRate™+EDUCARE+Programming+Manual\_corrected)*

Queste grandezze sono a loro volta ricavate dall'impedenza transtoracica. Il pacemaker invia un impulso di  $320\mu\text{A}$  ogni  $50\text{ms}$  ( $20\text{Hz}$ ) lungo un elettrodo bipolare. Nei DD si preferisce usare quello ventricolare. Questo impulso si propaga lungo il catetere (che ha impedenza costante) fino all'elettrodo. A questo punto la maglia si chiuderà per forza con la corrente tra l'elettrodo e la scocca del dispositivo (che è metallica). Questa corrente sarà necessariamente la stessa che si propagava nel catetere, ma l'impedenza transtoracica è variabile. Quando il paziente inspira questa sale, quando espira scende. In questo modo otteniamo:

- 1) la frequenza respiratoria: data dalla distanza nel tempo tra due picchi di impedenza

2) il tidal volume: dato dall'integrale tra due zeri.

Infine, avremo la minute ventilation come prodotto tra le due. Il valore MV ottenuto con questa strategia è stato dimostrato correlarsi più 90% con il valore vero di MV.



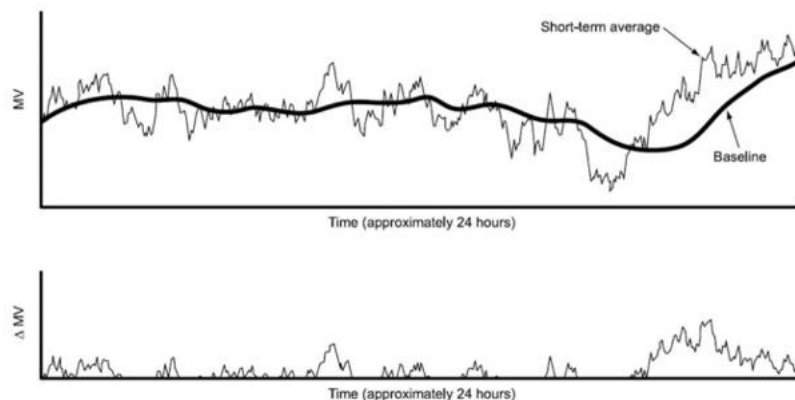
i = current, V = volts

*figura 2.11: impedenza transtoracica*

*(fonte: CRM-569208-AB\_RightRate™+EDUCARE+Programming+Manual\_corrected)*

Questo dato ha una validità relativa allo stato giornaliero del paziente, di conseguenza viene mediato sulle 24h creando una baseline che corrisponde al valore a riposo del paziente. Quando si va a valutare il peso della ventilazione in un certo momento si farà confronto proprio con questa baseline che viene aggiornata ogni 4 minuti. Il confronto viene fatto nel seguente modo: ogni 7.5s viene fatta la media degli ultimi 30 creando il valore di MV, la differenza tra questo e la baseline sarà  $\Delta MV$ : il valore che darà input alla variazione del battito.

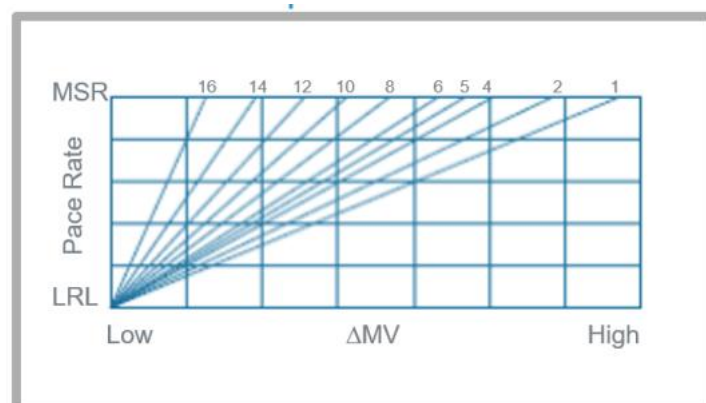
Va fatto notare un caso particolare: la baseline si aggiorna ogni 4 minuti, un'attività che si mantiene per più di quel tempo già inizia a intaccare la baseline che più durerà l'attività più si distaccherà dal valore che rappresenta. Per ovviare a questo problema la baseline non si aggiorna per un tempo fino a 4.5h se i valori di battito superano quelli fissati (per questo scopo circa 90-100 BPM).



*figura 2.12: baseline e delta mv*

(fonte: CRM-569208-AB\_RightRate™+EDUCARE+Programming+Manual\_corrected)

Sulla base di questo valore è calcolato il battito necessario secondo una relazione lineare. L'inclinazione della retta di risposta è un parametro che si può variare dipendentemente dai pazienti chiamato semplicemente response factor.



*figura 2.13: slopes mv*

(fonte: CRM-569208-AB\_RightRate™+EDUCARE+Programming+Manual\_corrected)

Un parametro interessante legato alla minute ventilation è la soglia di ventilazione (ventilatory threshold). Essa è una soglia fisiologica che corrisponde al valore MV per cui da lì in poi la respirazione aumenta più del battito. Entrano quindi in gioco altri parametri per gestire al meglio questa situazione:

- 1) Ventilatory threshold response: regola la risposta del sensore per  $\Delta MV > \text{Ventilatory threshold}$ .
- 2) Ventilatory threshold response factor: il valore (come percentuale del response factor) che regola l'inclinazione della retta del ventilatory threshold response.

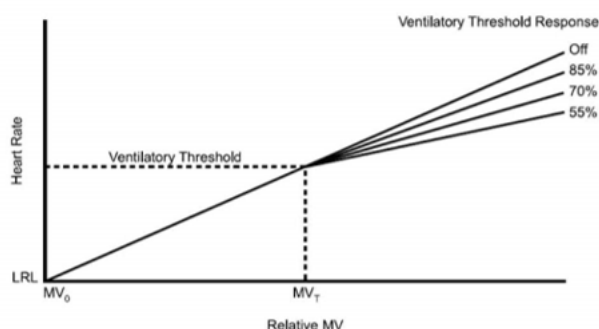


figura 2.14: ventilatory threshold response

(fonte: CRM-569208-AB\_RightRate™+EDUCARE+Programming+Manual\_corrected)

Il sensore di minute ventilation ha come punto di forza quello di essere molto preciso nel determinare il corretto battito richiesto sia per attività fisica che emotiva. Esso inoltre non è corrompibile da disturbi.

Come punti deboli invece figurano che la risposta sia lenta rispetto alle necessità. Fino alla soglia respiratoria (difatti usata come parametro), il battito aumenta più velocemente di quanto non faccia la respirazione, ciò rende un controllo basato sulla respirazione non in grado di stare al passo con le necessità. L'altro problema è legato ad una eventuale comorbidità con un disturbo respiratorio (es. asma); in questo caso i valori di ventilazione saranno corrotti dal problema respiratorio, rischiando di causare una sovrastimolazione nociva [1-2] [4-5].

## 2.2.4 Intervallo QT

Studi dimostrano che la durata dell'intervallo tra l'inizio della depolarizzazione dei ventricoli e la loro ripolarizzazione (cioè l'intervallo tra le onde Q e T dell'ECG) è strettamente correlato alla frequenza cardiaca. Sotto stress emotivo o fisico la contrattilità del miocardio aumenta come risposta all'autoregolazione del sistema nervoso, il risultato è l'accorciamento dell'intervallo QT. Il sensore QT è perciò un affidabile risposta alle necessità metaboliche. Il pacemaker già di suo registra l'attività cardiaca per motivi diagnostici. L'ECG misurato direttamente dal dispositivo prende il nome di EGM: elettrogramma intracardiaco. Questi dati vengono usati insieme anche per regolazioni automatiche dei valori di risposta sul lungo periodo. In questo caso il pacemaker alla voce sensing deve necessariamente avere "D". Il primo problema di questo sensore, perciò, è un insieme ridotto di casi in cui è applicabile. Il secondo è che deve riuscire a fare una misura accurata dell'EGM, che si può fare, ma non è banale. Il terzo e più grave è che la risposta di questo sensore è molto lenta, troppo. Anche accoppiandolo con un sensore di attività risulta di difficile utilizzo. L'ultimo è la sua suscettibilità a droghe e medicinali. Alcuni di questi, infatti, riducono in molti casi l'intervallo QT, ingannando di fatto il sensore [2] [5-6].

### 2.2.5 PEA

Peak Endocardial Acceleration: picco di accelerazione endocardica. Questo è il nome di un sensore di meccanico di accelerazione che misura le vibrazioni generate dal miocardio durante la fase di contrazione isovolumetrica. Un minuscolo accelerometro è inserito in una capsula rigida sulla punta del catetere di stimolazione. La rigidità della capsula evita la generazione di artefatti causati dalla compressione della capsula dalla contrazione del cuore. Il sensore sarà sensibile solo alle forze di inerzia generate dal movimento del miocardio e poi invierà i valori al dispositivo attraverso il catetere.

Vari studi dimostrano come  $\Delta$ PEA sia strettamente correlato con la contrattilità del muscolo cardiaco. La sua risposta è rapida e abbastanza precisa, pure in pazienti con disturbi che modificano la forma e la durata del complesso QRS. Reagisce indistintamente a stress fisico o emotivo. Per ora il suo utilizzo è limitato dalla sua complessità e dalla sua novità. [2-6]

### 2.2.6 Algoritmi a ciclo chiuso

Il principio dietro a questa soluzione è il continuo controllo (in ciclo chiuso) della variazione dell'impedenza intracardiaca unipolare. Quest'ultima è correlata con il riempimento di sangue nei ventricoli nella fase diastolica e con la variazione del rapporto tra volume di sangue e lo spessore delle pareti delle camere nella fase di contrazione. Nel sistema a ciclo chiuso vengono mandati degli impulsi che permettono di misurare l'impedenza del tessuto che fisicamente interagisce con l'elettrodo di stimolazione. Questo valore è correlato con la contrattilità del miocardio. Se quindi si contrarrà di più la superficie a contatto con l'elettrodo sarà maggiore e aumenterà l'impedenza, questa farà aumentare il battito, che farà aumentare la contrattilità, quindi l'impedenza ecc. Ora si vede perché viene chiamato algoritmo a ciclo chiuso [6].

# Capitolo 3

## 3.1 Strumenti: MATLAB e Simulink

MATLAB è una piattaforma di programmazione e calcolo numerico utilizzata per l'analisi di dati, lo sviluppo di algoritmi e la creazione di modelli. MATLAB combina un ambiente desktop ottimizzato per l'analisi iterativa e i processi di progettazione con un linguaggio di programmazione che esprime le operazioni matematiche con matrici e array in modo diretto. MATLAB dispone anche di toolbox sviluppati professionalmente, rigorosamente testati e interamente documentati. MATLAB offre molte funzionalità per l'analisi dei dati, lo sviluppo di algoritmi e la creazione di modelli. Le applicazioni MATLAB consentono di vedere come algoritmi differenti lavorano con i dati. I toolbox sono raccolte di funzioni MATLAB che estendono l'ambiente per risolvere particolari classi di problemi. Questi toolbox sono sviluppati da MathWorks e da altri sviluppatori e sono disponibili per l'acquisto separatamente da MATLAB.

Simulink è un ambiente di simulazione e progettazione Model-Based che lavora con MATLAB. Simulink è utilizzato per la simulazione multidominio, la generazione automatica del codice e i test e le verifiche dei sistemi embedded. È possibile creare diagrammi a blocchi, dove i blocchi rappresentano parti di un sistema. Un blocco può rappresentare un componente fisico, un piccolo sistema o una funzione. Simulink fornisce librerie di blocchi, ovvero collezioni di blocchi raggruppati per funzionalità. Simulink estende le capacità di MATLAB. Insieme, MATLAB e Simulink forniscono un ambiente completo per la progettazione, la simulazione e l'analisi di sistemi dinamici. Per programmare su Simulink ho usato una funzione particolare chiamata Stateflow. Stateflow fornisce un linguaggio grafico che include diagrammi di transizione di stato, diagrammi di flusso, tabelle di transizione di stato e tabelle della verità. Puoi utilizzare Stateflow per descrivere come gli algoritmi di MATLAB e i modelli di Simulink reagiscono a segnali di input, eventi e condizioni basate sul tempo. Stateflow consente di progettare e sviluppare controllo di supervisione, pianificazione di operazioni, gestione dei guasti, protocolli di comunicazione, interfacce utenti e sistemi ibridi. Con Stateflow, si può modellare la logica decisionale, combinatoria e sequenziale che può essere simulata come blocco in un modello Simulink o eseguita come oggetto in MATLAB. L'animazione grafica consente di analizzare ed eseguire il debug della logica mentre è in esecuzione. I controlli del tempo di modifica e runtime assicurano la coerenza e la completezza della progettazione prima dell'implementazione.

## 3.2 Metodo

Questi strumenti hanno permesso la programmazione in maniera molto intuitiva e visivamente chiara. La chiarezza grafica era un obiettivo che si voleva raggiungere per poter gestire adeguatamente tutta la parametrizzazione del programma. Essa ha aiutato anche permettendo di distinguere e separare bene tutte le parti del programma così da poterlo

sviluppare a pezzi ed aggiungere via via più complessità. Questa scelta non è stata casuale ma è nata dalle prime difficoltà di programmazione: Simulink è un software intuitivo ma di contro non si può fare tutto e alcune cose si complicano più del dovuto.

L'approccio è stato quello di creare un modello di pacemaker a cui potessi far simulare diverse casistiche per poterne confrontare i risultati. Ciò è stato reso possibile dalla natura di questi software, che nascono specificatamente per questo scopo.



# Capitolo 4

## 4.1 Sviluppo

### 4.1.1 Comprensione del problema

A questo punto è chiaro come per quanto i diversi tipi di sensori siano efficaci nessuno usato da solo sembra soddisfare a pieno le necessità dei pazienti. Il passo successivo, perciò, è capire come ottenere il meglio da ogni sensore. Ogni azienda cerca di creare la propria soluzione e ognuna crede di avere la migliore. Nonostante ci siano vari sistemi efficaci su una cosa sono quasi tutti d'accordo: la scelta dei sensori.

Chi va per la via della semplicità e sceglie un solo sensore usa un accelerometro. Con questo sensore si va sul sicuro: è semplice da un punto di vista costruttivo, di utilizzo, di programmazione. Esso non ha problemi di affidabilità ed è economico. Certo non dà una grande risposta, ma meglio di niente [2] [4].

L'altra strada è quella di combinare più sensori. Storicamente ci sono stati vari tentativi, ma ad oggi tutte le aziende convergono sulla scelta di accoppiare un accelerometro come sensore di attività con un sensore metabolico; generalmente un minute ventilation, qualcuno usa un QT.

Questa scelta è dovuta alle caratteristiche inverse dei due tipi di sensori, che unendosi si compensano a vicenda. Possiamo dire che sono complementari. L'accelerometro è rapido nella sua risposta, ma impreciso. Serve nelle situazioni di stress fisico improvviso, dove il corpo deve rapidamente adattare il battito all'attività.

Il sensore metabolico invece si attiva dopo. Questo aggiusta il tiro e precisa il battito; lo alza ancora di più se necessario, cioè quando non solo l'attività è intensa ma il paziente sta anche iniziando ad accusarla molto. Il sensore metabolico aggiusta il battito pure nelle fasi iniziali, dove l'attività è improvvisamente tantissima, ma bisognerebbe essere un po' più gentili e precisi nella salita. Se si dovesse seguire esclusivamente l'attività il battito dovrebbe salire istantaneamente, proprio come istantaneamente prendiamo la decisione di iniziare a correre. Esso aiuta anche in fase di discesa. In questa situazione il paziente ha finto il suo sforzo e il sensore di attività segna zero. Il corpo però sta ancora cercando di riprendersi e il battito deve scendere molto più lentamente di quanto non abbia fatto l'attività. Le curve di recupero sono un buon metodo per mitigare questo problema, ma il sensore metabolico è meglio. Esso non permette di sbagliarsi, perché segue il recupero di cui il paziente senza discussioni.

Infine, il sensore metabolico garantisce risposta anche a stress emotivo e metabolico; insomma, tutto ciò che non è legato all'attività. Esempi facili possono essere lo stress per un esame o stare a letto con la febbre e sentirsi stanchi, da fermi [2] [4-7].

### 4.1.1 Comprensione del ciclo del pacemaker DDD

Un pacemaker DDD sente e stimola entrambe le camere quando ce n'è bisogno. Le quattro combinazioni che possono capitare sono le seguenti:

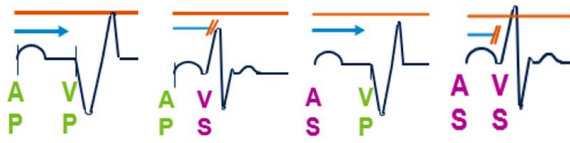


figure 4.1a 4.1b 4.1c 4.1d: combinazioni DD  
(fonte: <https://www.medtronicacademy.com/powerpoint/heart-rhythm-interpretation-%E2%80%93-basic-ecgs>)

con A: Atrio V: Ventricolo P: Paced S: Sensed.

Si definiscano poi i seguenti intervalli di tempo:

- Blanking: è l'intervallo di tempo dopo il battito di una camera in cui le informazioni riguardo quella camera non arrivano a pacemaker.
- Refractory: è l'intervallo di tempo, successivo al blanking, in cui le informazioni riguardanti la camera arrivano al pacemaker, ma non hanno valore di sensing. Le informazioni vengono solo usate a fini diagnostici.

Entrambi questi intervalli possono essere o non essere programmabili. Questi intervalli servono alla logica di funzionamento per evitare di oversense le altre onde come legate ad attività. Il concetto è che millisecondi dopo un battito non può essercene un altro; quindi, senza stare a distinguere cosa il dispositivo stia percependo semplicemente smette di percepire.

Nel periodo di tempo restante tra un battito e l'altro il pacemaker è in sensing e si aspetta un battito da parte della camera. Perché un evento sia sensed come battito questo deve dare un segnale maggiore di 1.25mV.

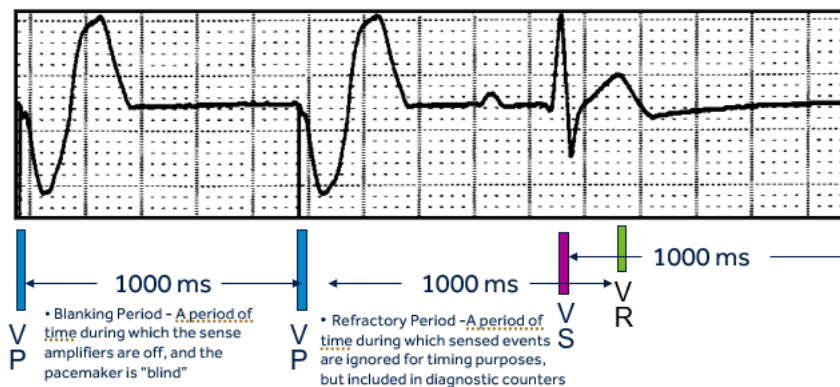


figura 4.5: EGM ventricolare e periodo refrattario

(fonte: <https://www.medtronicacademy.com/powerpoint/heart-rhythm-interpretation-%E2%80%93-basic-ecgs>)

Questo esempio con solo i valori del ventricolo mostra come senza il periodo refrattario (VS-VR) nell'evento in cui il ventricolo è stato percepito la prima volta sarebbe subito stata percepita come nuovo battito l'onda T.

L'EMG ventricolare dell'immagine mostra anche un altro concetto. In questo caso il pacemaker sta mantenendo l'intervallo tra i battiti uguale a 1000ms (60 BPM). Se il pacemaker non dovesse sentire atrio spontaneo entro quel lasso di tempo, allora stimolerà la camera (primi due battiti). Se invece entro i 1000ms dovesse esserci sensing allora il pacemaker si inibirà, prenderà quello come battito, e ricomincerà a contare a partire

dall'evento. Contemporaneamente, il battito, spontaneo o meno, dell'atrio triggera il timer del delay atrio-ventricolare. Il timer del ventricolo avrà lo stesso comportamento di quello appena visto, ma con tempi inferiori. Il pacemaker anche in questo caso attenderà un battito spontaneo finché non sarà scaduto il timer. Se non dovesse sentire nulla, allo scadere del timer stimolerà il ventricolo.

Il timing di un pacemaker bicamerale si può fare seguendo due schemi differenti: A-A o V-V timing. Nello schema A-A timing l'intervallo di tempo tra due eventi atriali è costante, ma il tempo tra l'evento ventricolare e l'atriale successivo può variare. Nello schema V-V timing invece ad essere costante è la distanza nel tempo tra l'evento ventricolare e l'atriale successivo a rimanere costante [1] [3].

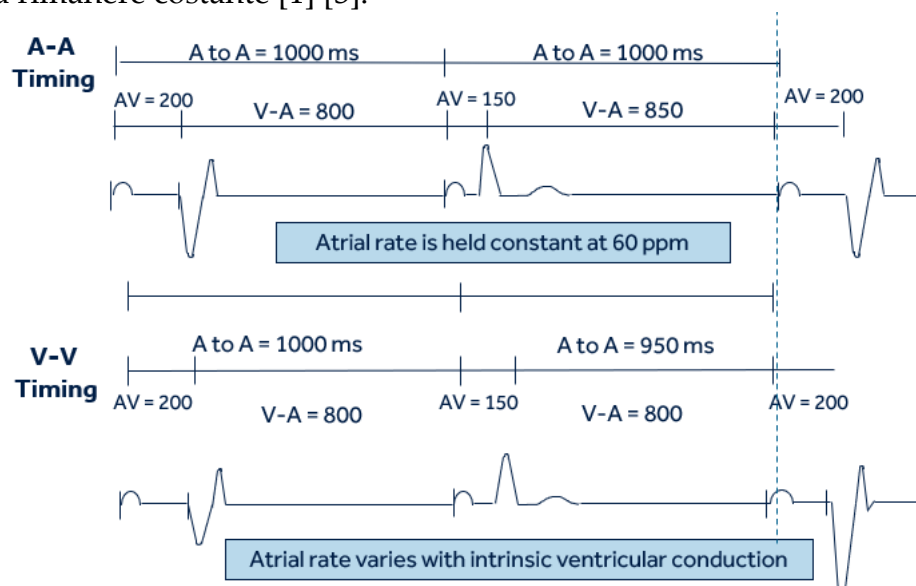


figura 4.6: AA e VV timing

(fonte: <https://www.medtronicacademy.com/powerpoint/heart-rhythm-interpretation-%E2%80%93-basic-ecgs>)

## 4.2 Modello

### 4.2.1 Progetto

L'idea è quella di fare il modello di un pacemaker DDDR funzionante. Le funzioni da sviluppare in particolare erano:

- 1) stimolare entrambe le camere quando arrivasse il segnale di trigger
- 2) sentire entrambe le camere
- 3) inibirsi in caso fosse stato percepito un battito spontaneo
- 4) ricevere in ingresso i dati di sensori
- 5) poter controllare il battito dipendentemente dai valori dei sensori: Rate Modulation
  - 5.1) gestire i sensori
  - 5.2) gestire l'integrazione tra i sensori

### 4.2.2 Scelte e semplificazioni

Per prima cosa la scelta del timing è stata A-A. Essa, rispetto al V-V timing, è più intuitiva e pratica. Si è scelto di fare un DD per completezza. Tutto ciò che succede in una camera succede anche nell'altra, e si è potuto aggiungere il legame tra le due. Si è scelto di studiare sia triggered che sensed perché, soprattutto a battiti vicini al minimo, mi aspetto di lavorare con pazienti con un battito atriale spontaneo non completamente assente. Questo proprio perché i pazienti che soffrono di incompetenza cronotropa non devono necessariamente essere bradicardici; quindi, l'assunzione di un battito spontaneo per frequenze a riposo è più corretta.

Non si è considerato un periodo di blanking, bensì è stato integrato dentro il periodo refrattario. All'atto pratico il loro comportamento è analogo e considerarli entrambi in questo contesto sarebbe stato inutile.

In fine, si è dovuta effettuare la scelta dei sensori. L'accelerometro è il sensore di attività più utilizzato, la scelta è stata facile. Come sensore metabolico invece si è deciso per un sensore minute ventilation. L'altra scelta plausibile avrebbe potuto essere il sensore QT. Tra i due l'MV è decisamente più utilizzato, più versatile e può essere utilizzato da solo. In questo modo si può sia vedere come si integra con il sensore di attività, sia valutarlo nell'utilizzo da solo.

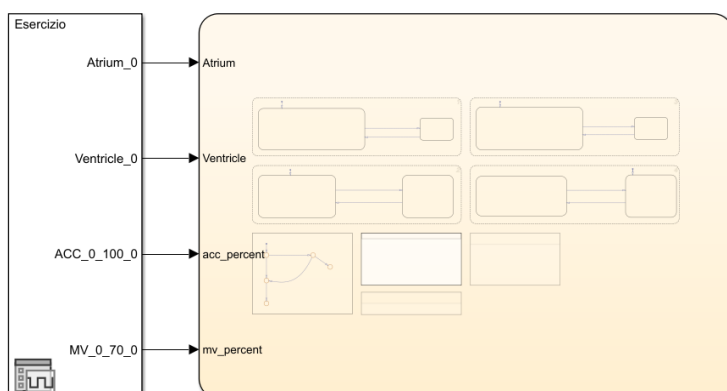
### 4.2.3 Scelte di programmazione

Per programmare il pacemaker si è suddiviso il funzionamento su quattro superstati che funzionano in parallelo. Uno per ogni camera ed uno per ogni timer delle due camere. Si è sfruttato poi la capacità di Stateflow di usare delle condizioni if per spostarsi tra gli stati e quella di compiere delle azioni durante gli spostamenti.

Per la generazione dei segnali che simulassero lo stato del paziente si è usato il blocco signal editor. Questo blocco ha permesso sia di disegnare i segnali che di generarli all'interno della simulazione. Il blocco rimanda ad un'interfaccia per la progettazione e il disegno dei segnali.

### 4.2.3 Come funziona

Il più grande sovra insieme comprende il diagramma che rappresenta il pacemaker e il



generatore di segnali. All'interno del diagramma troviamo i quattro superstati e le funzioni. I quattro superstati sono in parallelo, quindi lavorano in contemporanea e non in sequenza. Iniziano tutti subito. Il timer dell'atrio inizia a contare dal valore battito minimo (LRL). Lo stato atrio inizia con l'invocazione della funzione Stimulate1. Questa

figura 4.7: chart e signal editor

controlla se il timer dell'atrio sia a zero e in caso contrario controlla se in input arrivi un battito spontaneo. Finché queste due condizioni non si verificano il timer continua a scendere e la funzione a ricontrollare. In altre parole, attende un battito spontaneo fintanto che il timer è maggiore di zero, se il timer arriva a zero allora stimola. Quando si verificano una delle due condizioni che rappresentano un battito atriale allora la variabile beat corrisponderà ad 1 (in questo caso atrium\_beat). Atrium\_beat=1 porta tre eventi. Il primo è che lo stato dell'atrio si sposta da sensing a refractory. Uscirà da questo stato con l'unica condizione di aspettare un intervallo di tempo. Il secondo evento è il reset del timer AA. Lo stato timer uscirà dalla sezione in cui lavora per entrare in un'altra dove non succede nulla, aspettare un millisecondo, e ritornare a contare dall'inizio. Il valore iniziale del timer è dipendente da una funzione dei sensori accelerometro e MV: la durata dell'intervallo è regolata dal rate modulation, ovvero la funzione AA\_interval(acc,mv). Il terzo evento è quello di triggerare l'inizio del timer del ventricolo. Esso si sposterà da uno stato dove non succede nulla a quello in cui lavora e comincerà a contare a partire dal valore AV\_interval. Analogamente allo stato atrio si comporta lo stato ventricolo: invoca la funzione Stimulate1 ma stavolta rispetto al proprio timer e il proprio sensing. La funzione attenderà il battito finché il timer sarà diverso da zero, poi stimolerà. Con il battito del ventricolo quest'ultimo si sposterà nello stato refrattario per starci 100ms e poi tornare a sentire la camera.

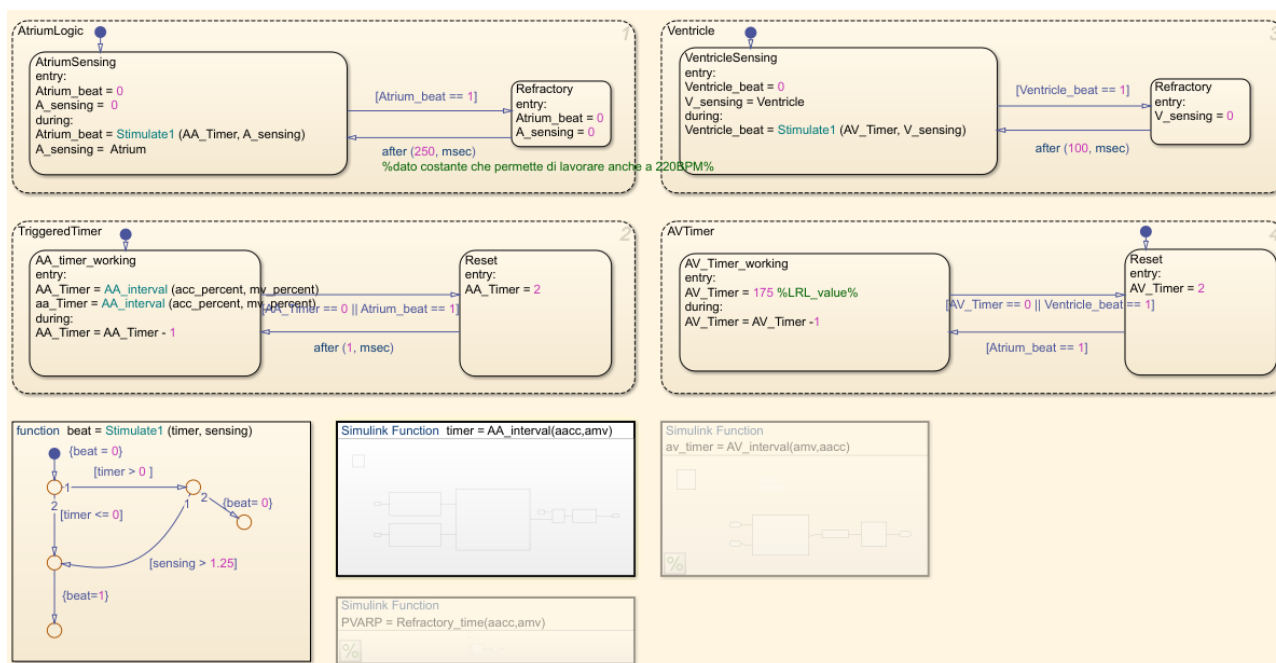


figura 4.8: Atrio, Timer atrio, Ventricolo, Timer ventricolo, funzioni

La funzione Stimulate1 è una funzione grafica. Funziona in un modo molto semplice. Al primo nodo si controlla la condizione del timer: se è uguale a zero significa che è giunto il momento di stimolare, la funzione si sposta al punto successivo che poi compie l'azione di assegnare alla variabile beat il valore 1. Se invece il timer è maggiore di zero ci si sposta al nodo successivo seguendo il ramo n1. In questo nodo si controlla se c'è sensing, cioè se il

segnale del sensing è maggiore di 1.25mV. In tal caso ci si sposta sul nodo che compie l'azione di segnalare battito: beat=1. Altrimenti il battito verrà ancora segnalato come uguale a zero.

La Simulink Function AA\_interval(aacc,amv) è quella incaricata di prendere in input i valori dei sensori e far uscire il valore da cui deve iniziare a contare il timer. Questo output è il tempo massimo che impongo tra due battiti atriali date le condizioni di stress del paziente. In altre parole sono i BPM che richiedo. Esiste anche una funzione analoga AV\_Interval. Essa dipende da AA\_Interval e scala l'output timer AA per i valori AV. In questo momento è commentata per semplificare il progetto. Anche Refractory\_time prende in input AA\_interval e scala il valore così da ottenere il valore PVARP (Post Ventricular Atrial Refractory Period). Questo valore sarebbe comodo tenerlo variabile dipendentemente dai BPM per tenere il più alto possibile il tempo i cui l'atrio è refrattario. Per semplicità è commentato e si mantiene il minimo valore di refractory time. Il minimo valore corrisponde a quello che permetterebbe di non perdersi il battito in caso si stesse a MSR (Maximum Sensor Rate).

## 4.3 Applicazione

### 4.3.1 Rate modulation

Le soluzioni di rate modulation sono 4+1. Corrispondono alle varie modalità in cui può essere impostata la funzione AA\_Interval:

1. Blending 1
2. Blending 2
3. Solo accelerometro
4. Solo MV
0. Rate modulation OFF

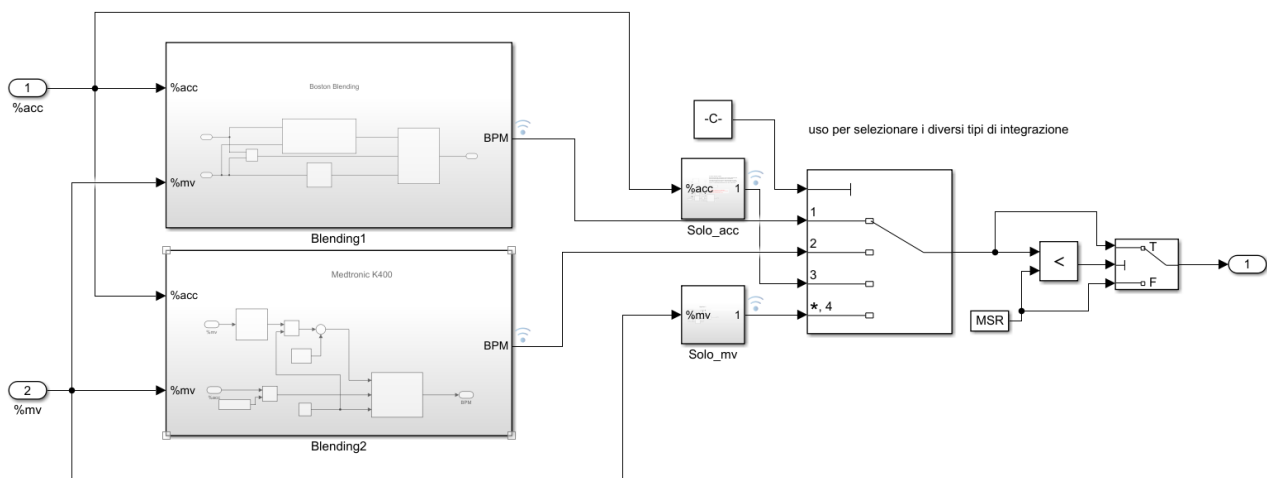


figura 4.9: le quattro + una configurazioni di rate modulation

I segnali di accelerometro e minute ventilation arrivano come una percentuale tra 0 e 100. Vengono precedentemente processati per poter avere controllo sulla personalizzazione.

Questo consiste semplicemente in una scalatura dell'input del sensore secondo un fattore minore di uno. Lo scopo è quello di poter usare meno il sensore in caso di necessità del paziente.

Per convertire il dato 0-100 dei sensori in battito richiesto si è usato il blocco "Lookup with Linear Point-slope Interpolation<sup>3</sup>". Esso crea tutta la retta di risposta a partire da due punti che si mettono in input. In particolare, in input si è messo il punto 0-LRL e quello 100-MSR\_TOP. MSR è il battito massimo stimolabile ed è un parametro variabile tra paziente e paziente. MSR\_TOP è il massimo valore che riesce a stimolare il pacemaker e corrisponde al valore stimolato con valore di scalatura uguale a uno e sensori uguali a 100. Per poter variare l'inclinazione della curva di risposta, perciò, basterà modificare il valore di scalatura.

Alla fine di questo processo si vede il limitatore di battiti, che prende in input il segnale del selezionatore di configurazione e lo confronta con MSR, restituendo il valore più basso tra i due. Idealmente tutte queste soluzioni sono supportate da una funzionalità di rate smoothing che permetterebbe di salire e scendere senza variare più di 3BPM/battito.

Ci si può adesso addentrare all'interno delle varie configurazioni per capire come sono state progettate.

#### 4.3.2 Blending 1

La prima soluzione di integrazione dei sensori si ispira ad una soluzione usata da Boston Scientific nei propri dispositivi. Funziona nel seguente modo: finché il segnale dell'MV è maggiore di quello dell'accelerometro il battito sarà comandato esclusivamente dal sensore metabolico. Se invece il segnale dell'attività è maggiore della ventilazione i sensori si integreranno dipendentemente dal battito che richiede l'acceleratore. A battito minimo l'integrazione sarà 80% accelerometro 20% MV, a battito massimo 60% accelerometro 40% MV. tra battito minimo e massimo le percentuali variano lungo una retta. Questo processo viene fatto nel sottosistema "Unione". I valori di battito chiesti dai due sensori vengono quindi uniti secondo quella percentuale [4-5].

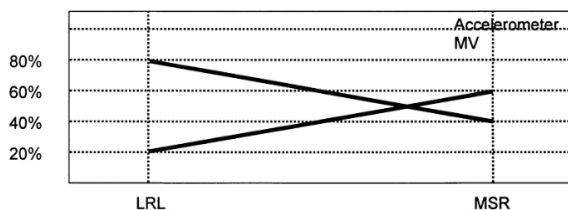


figura 4.10: rette di integrazione accelerometro mv

### Boston Blending

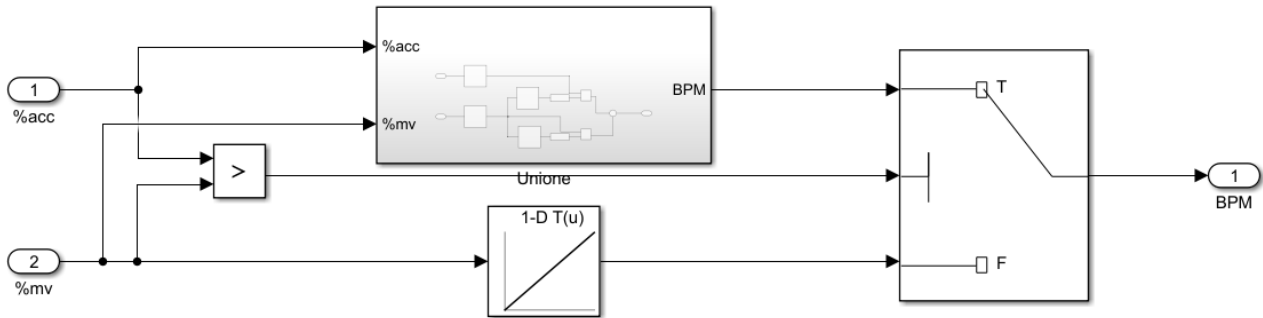


figura 4.11: sottosistema blending 1

### 4.3.3 Blending 2

La seconda integrazione è invece ispirata al Medtronic K400. Per valori dell'acceleratore inferiori alla soglia imposta dal parametro "Acc\_threshold" in uscita viene dato il battito a

### Medtronic K400

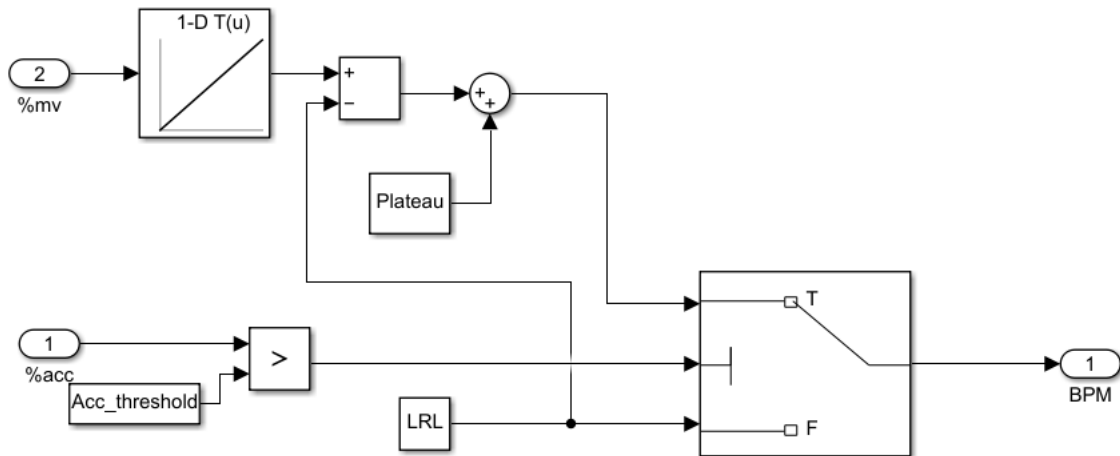


figura 4.12: blending 2

riposo. Quando questa soglia viene superata la richiesta di BPM sale direttamente ad un plateau (parametro modificabile, circa 90 bpm) e da qui aumentata secondo le indicazioni dell'MV. In questa soluzione l'accelerometro è utilizzato come interruttore on/off [4-5].



#### 4.3.4 Solo accelerometro

Questa configurazione usa il più semplice dei sensori, e proprio per questo fu la prima ad essere mai implementata. Il segnale dell'accelerometro viene preso solo se supera una certa soglia: `Acc_threshold`, altrimenti viene restituito LRL. Da qui si reagisce con un ritardo programmabile: `Reaction_time`. Seguendo questo ritardo lo switch porta ad usare la curva di risposta. Benché prima abbiamo parlato di curve di recupero in questo modello non sono presenti.

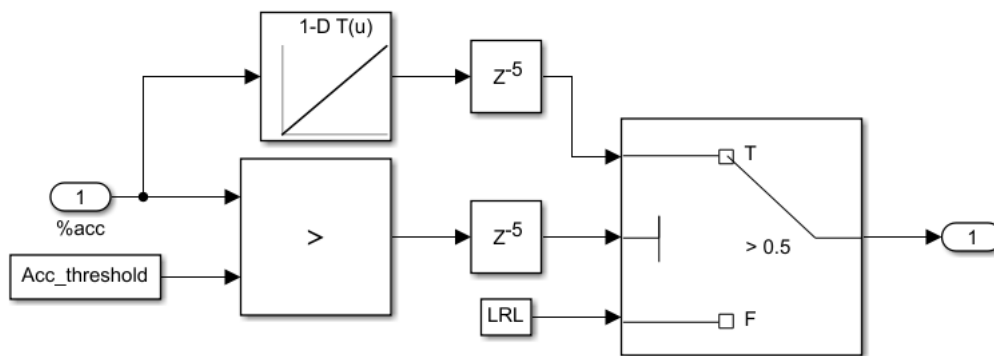


figura 4.12: algoritmo del solo accelerometro

#### 4.3.5 Solo MV

L'ultima configurazione si basa su una modalità brevettata da Boston Scientific chiamata `RightRate™`. Questa modalità è usata anche in integrazione con l'accelerometro creando di fatto un'evoluzione dell'integrazione che abbiamo visto prima. Essa viene anche usata da sola ed è proprio il caso che vogliamo studiare. Questa soluzione fa leva sulla condizione fisiologica dove, raggiunta una certa soglia di ventilazione, quest'ultima continua ad aumentare più di quanto non faccia il battito. La programmazione segue il seguente schema: fino ad un valore di MV inferiore a tale soglia la curva di risposta è la classica dell'MV, sopra quella soglia la curva cambia. A questo punto l'uscita verrà dalla somma tra i BPM della

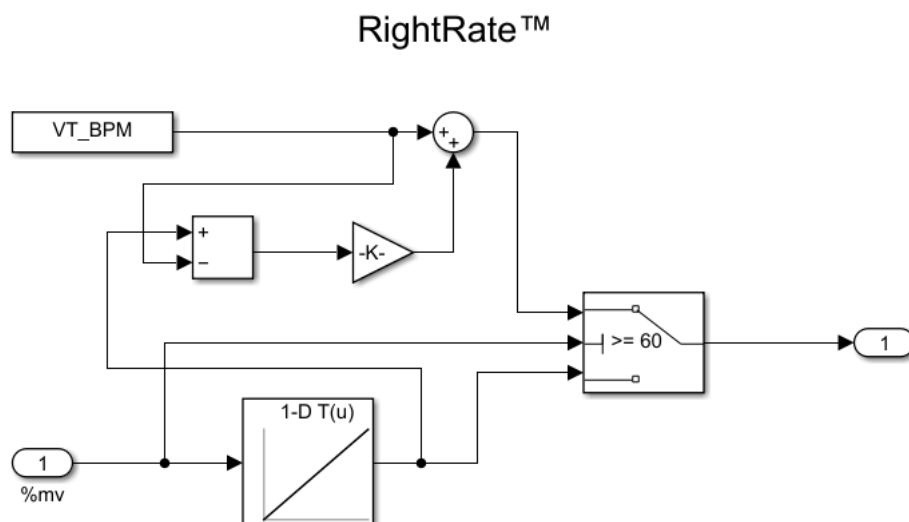


figura 4.13: schema rightrate

soglia di ventilazione più la differenza tra i battiti richiesti e questi ultimi scalati di un fattore variabile ( $\text{Ventilatory\_threshold\_response\_factor}$ ) [1].

#### 4.3.6 Segnali

In fine la progettazione degli scenari di segnali. Si è creato innanzitutto uno scenario con battito spontaneo a riposo, per poter dimostrare che il pacemaker reagisca al sensing.

Poi ci si è dedicati agli scenari che potessero replicare situazioni di stress fisico e psicologico reali. Si è immaginato:

- 0) Scenario di solo sensing
- 1) Situazione di regolare esercizio con l'accelerometro che sale rapidamente e la ventilazione più lentamente. Entrambe rimangono costanti per qualche secondo e poi l'accelerometro scende molto rapidamente. Ci vuole un po' di tempo invece perché scenda la ventilazione, così da simulare la situazione di recupero.

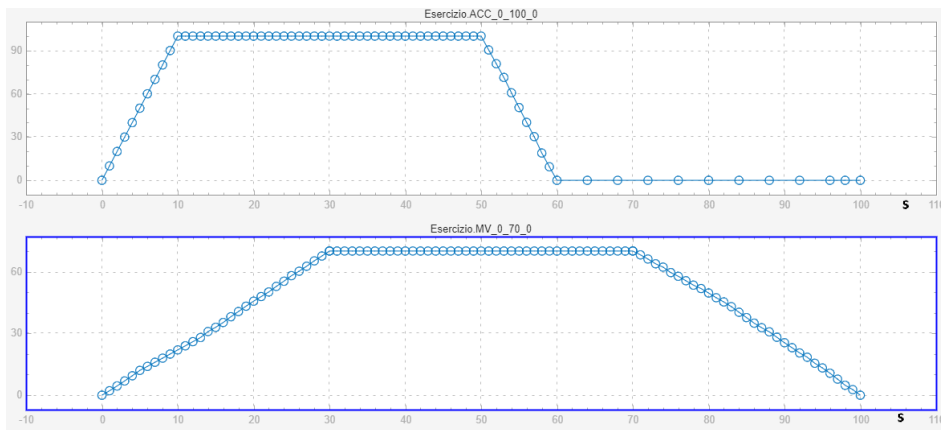
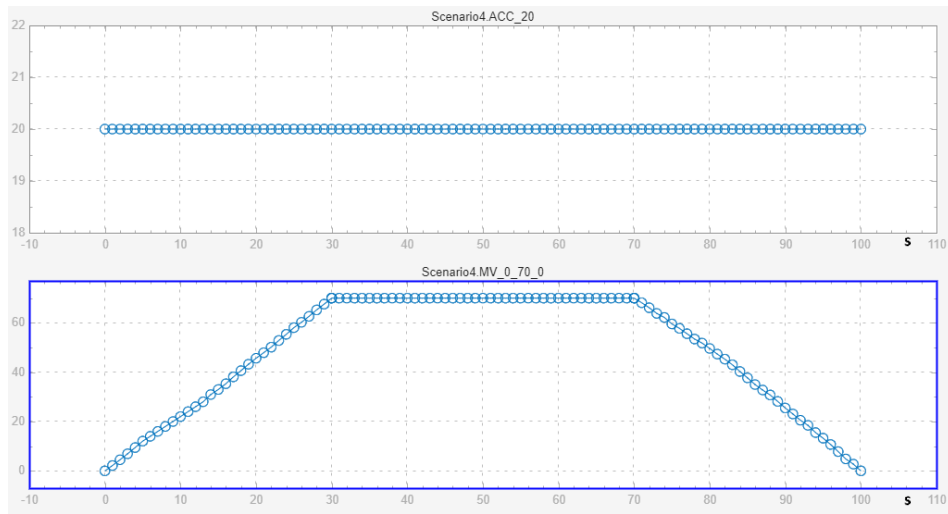


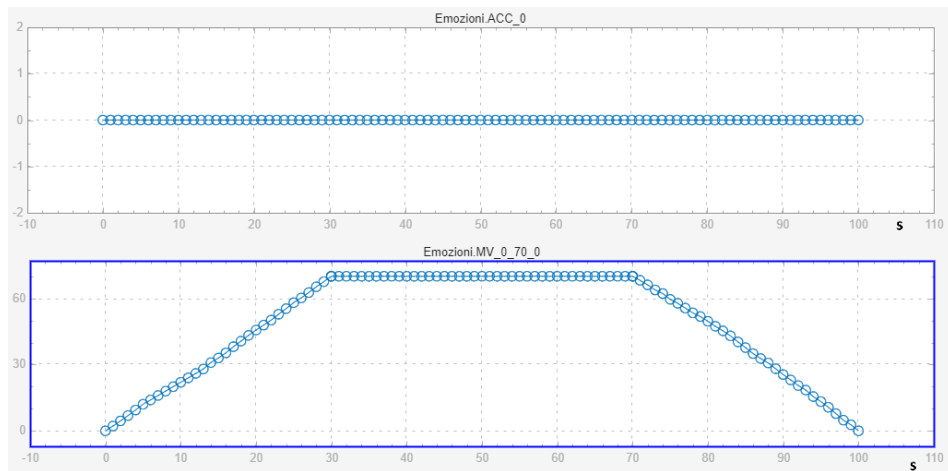
figura 4.14: scenario esercizio

- 2) Situazione di esercizio con poca attività (abbastanza da superare la soglia di rilevamento) e costante ma altrettanta fatica di un esercizio normale. Simula una persona fuori forma.



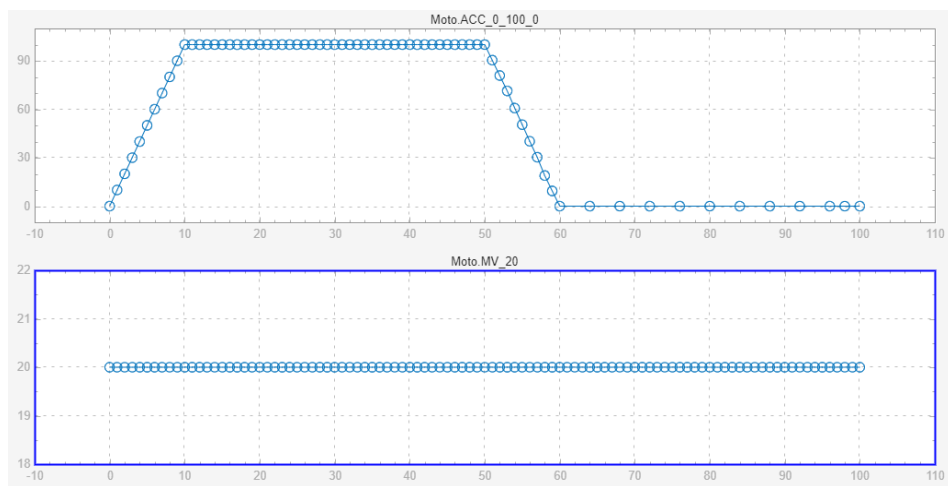
*figura 4.15: scenario fuori forma*

### 3) scenario in cui l'unico stress è emotivo



*figura 4.16: scenario emozioni*

### 4) Scenario in cui c'è tanto movimento ma non porta all'aumento della ventilazione più di tanto. Come, ad esempio, andare sull'altalena o in moto.



*figura 4.17: scenario moto*

# Capitolo 5

## 5.1 Risultati

### 5.1.1 Sensing

Le simulazioni di sensing hanno dimostrato che il modello è in grado di leggere i battiti spontanei di atrio e ventricolo.

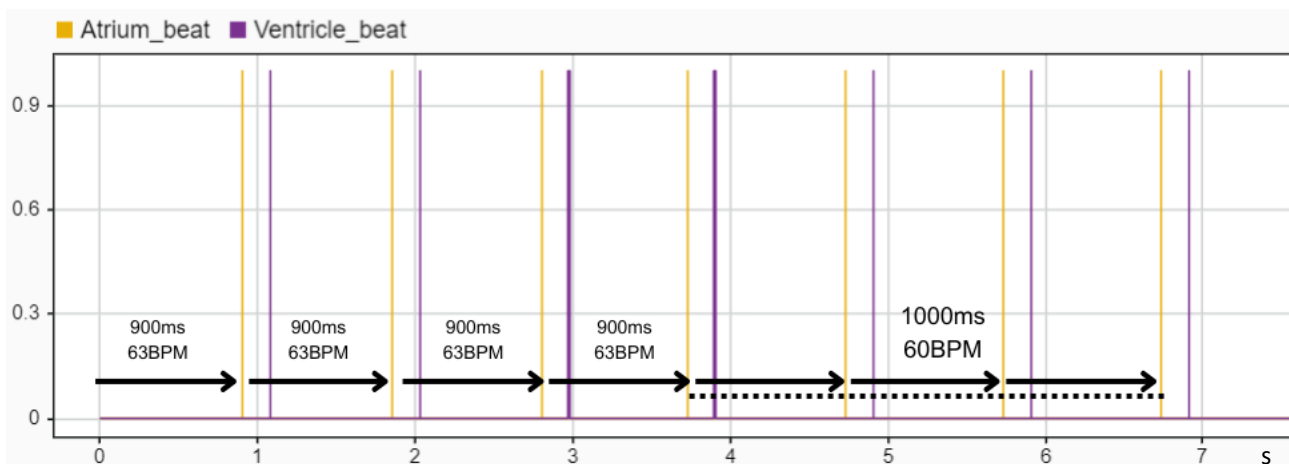


figura 5.1: EGM atriale + ventricolare

Dalla figura 5.1 si vede chiaramente come il battito spontaneo abbia evitato la stimolazione permettendo al cuore di battere al ritmo spontaneo di 63 BPM. Si nota che i primi quattro battiti sono stati comandati dalla frequenza spontanea superiore a quella di riposo a cui sta stimolando il pacemaker, mentre i secondi tre sono stati stimolati.

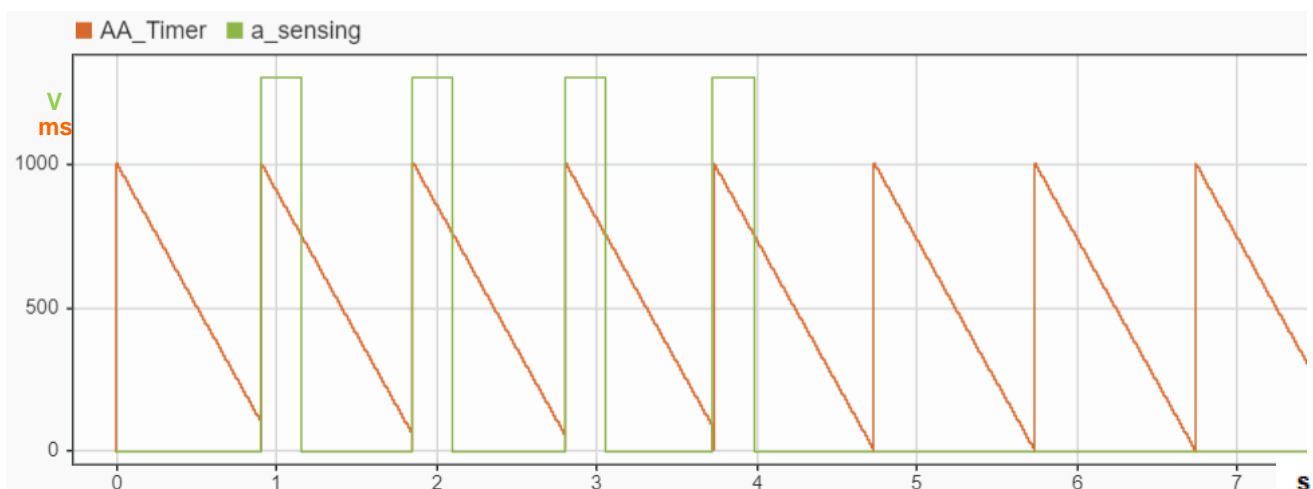


figura 5.2: timer trigger e sensing atriale

Si può vedere dalla figura 5.2 come il trigger sia stato inibito dal segnale di sensing dell'atrio. Il timer, infatti, non ha fatto in tempo ad arrivare a zero e dare il segnale di trigger per i primi quattro battiti che sono infatti stati percepiti come spontanei. I successivi tre invece, mancando battito spontaneo, hanno permesso al timer di arrivare a zero e al trigger di stimolare. Il battito si può vedere nell'EGM della figura 5.1 visto che sono diversi segnali della stessa simulazione.

### 5.1.2 Scenario 1

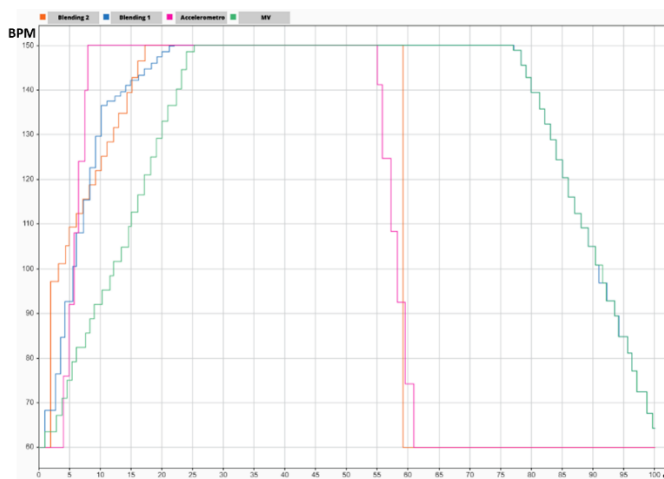


figura 5.3: le quattro risposte al primo scenario

impostato a 150 BPM. Si notano subito gli estremi: la risposta dell'MV è lentissima, la risposta dell'accelerometro, nonostante il delay migliori la situazione, è troppo verticale. Le altre due soluzioni sono ottime. Aggiungendo la possibilità di personalizzarle

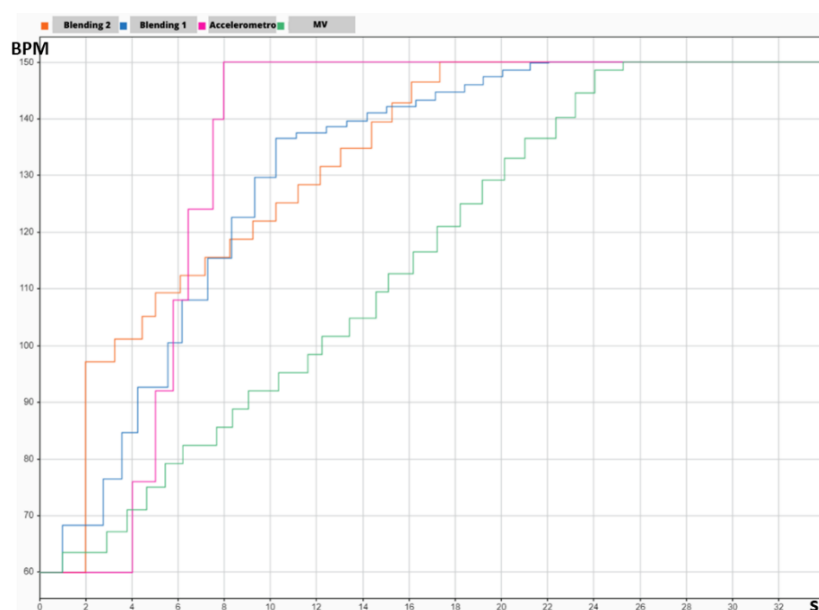


figura 5.3: le quattro salite al primo scenario

Per primo lo scenario più completo. Si può vedere subito come le quattro diverse soluzioni diano quattro risposte molto diverse. Il recupero è simile a due a due: l'integrazione 1 e il solo sensore mv giovane dell'utilizzo in discesa del sensore metabolico e la risposta ne risulta uguale. Essa è lenta e correttamente proporzionata al recupero. Dall'altro lato pure l'integrazione 2 e il solo accelerometro si assomigliano: la discesa è verticale e non c'è controllo sul recupero. Durante la salita vale la pena migliorare il dettaglio e zoomare. MSR è

variando i parametri entrambe permettono di avere la risposta desiderata. Essa, infatti, è abbastanza rapida a salire inizialmente, ma più si sale più è lenta nel raggiungere l'MSR. Tra le due si nota che il funzionamento a plateau di medtronic (blending 2) garantisce questo effetto più dell'altra soluzione. Questa cosa non è necessariamente né un bene né un male, sarà l'aritmologo a decidere.

### 5.1.3 Scenario 2

Questo scenario simula un paziente fuori forma che con poca attività si stanca molto facilmente. Di questo scenario si prenda direttamente la parte in salita che è più interessante. Si vede subito come l'accelerometro (celeste) non sia in grado di dare il battito richiesto poiché in questo scenario l'attività è poca e non è la prima causa della necessità di battito. La curva di risposta delle altre soluzioni è parallela, visto che è dovuta unicamente all'MV. La differenza che si nota è che l'integrazione 2 (arancione) sale subito e subito costante, l'MV da solo (verde) sale lentamente, e l'integrazione 1 (viola) sale subito, poi lentamente, poi rapidamente. Ancora una

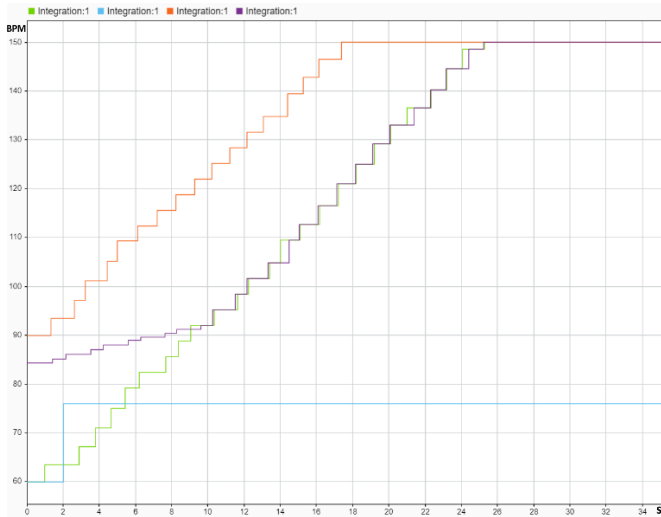


figura 5.4: le quattro salite al secondo scenario

volta le migliori risposte sono date dalle soluzioni con la combinazione di sensori. Per migliorarle si potrebbe anche in questo caso giocare con i valori dei parametri.

### 5.1.4 Scenario 3

Questa simulazione da poche nuove informazioni e conferma ciò che già sapevamo: l'integrazione 2 e l'accelerometro non rispondono allo stress emotivo e corrispondono alla riga piatta sui 60 BPM. Se nel caso dell'accelerometro è naturale, nel caso dell'integrazione 2 è causa della scelta di progetto. Qui, infatti, non c'è risposta in frequenza se non c'è un minimo di esercizio. Le altre due rispondo in piena sincronia con il sensore MV. Inoltre, si vede come l'unica possibile variazione dipenda dalla velocità di risposta scelta. Sono state fatte girare a scopo dimostrativo due simulazioni con parametri diversi: queste si comportano esattamente alla stessa maniera ma hanno due velocità di salita e discesa differenti.

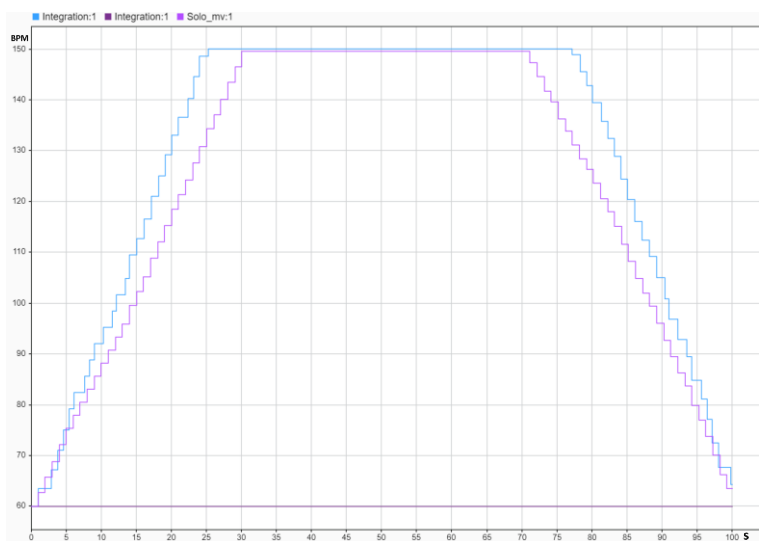


figura 5.5: risposta alle emozioni e zero movimento

### 5.1.5 Scenario 4

In questo scenario la ventilazione è poca ma costante dall'inizio alla fine. Ci si può immaginare come una situazione di basso stress, ad esempio stanchezza pregressa da un'altra attività precedente, dove ad un tratto viene aggiunta un'attività. Questa attività però ha lieve impatto sulla stanchezza, abbastanza da non permettere di recuperare ma mantenere la stessa soglia di ventilazione. Un esempio potrebbe essere il ritorno a casa in moto subito dopo l'allenamento.

Il fatto che l'attività aumenti porta conseguenze diverse per ognuna delle soluzioni di sensori. L'integrazione 2 (azzurro) con l'attività che sale sopra la soglia comincia a stimolare secondo le indicazioni dell'MV a partire dal plateau. Questa curva corrisponde a quella del solo MV traslata verso l'alto dalla presenza di attività. Il solo MV, ignaro dell'attività, stimola troppo poco, l'integrazione 2 rimane leggermente sotto la soglia di corretta stimolazione. Inoltre, quest'ultima mostra ancora il proprio limite di on/off comandato dall'attività.

Le altre due integrazioni, d'altra parte, dipendono un po' troppo dall'attività. Sentendo tanta attività vanno a stimolare MSR. L'integrazione 1 corregge la salita grazie alla ventilazione e quantomeno non ha un incremento di battito verticale, come invece ha il solo accelerometro. Il delay dell'accelerometro mitiga un po' il danno di questa problematica, ma non risolve del tutto.

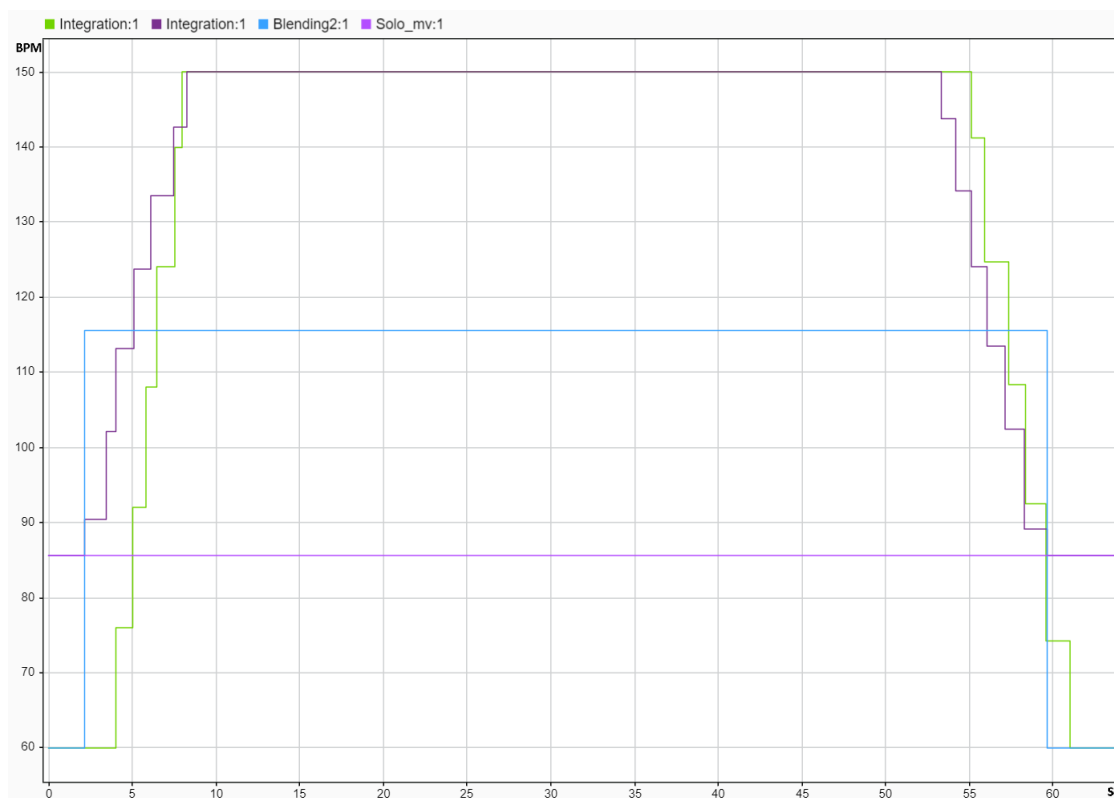


figura 5.6: risposta a ventilazione non nulla costante e molto movimento



Il delay è uno strumento di facile implementazione che se ben tarato può permettere con il semplice accelerometro di avere dei risultati accettabili. Nella figura 5.7 vediamo la richiesta di attività da parte del sensore e la conseguente risposta che l'algoritmo decide di dare al paziente. Si vede come l'algoritmo agisca attraverso il delay e la soglia di massima stimolazione. In questo modo, come si può confermare graficamente, si crea una specie di isteresi tra la reazione richiesta e quella fornita. Così si attende che le richieste fatte dall'attività diventino effettivamente richieste fisiologiche.

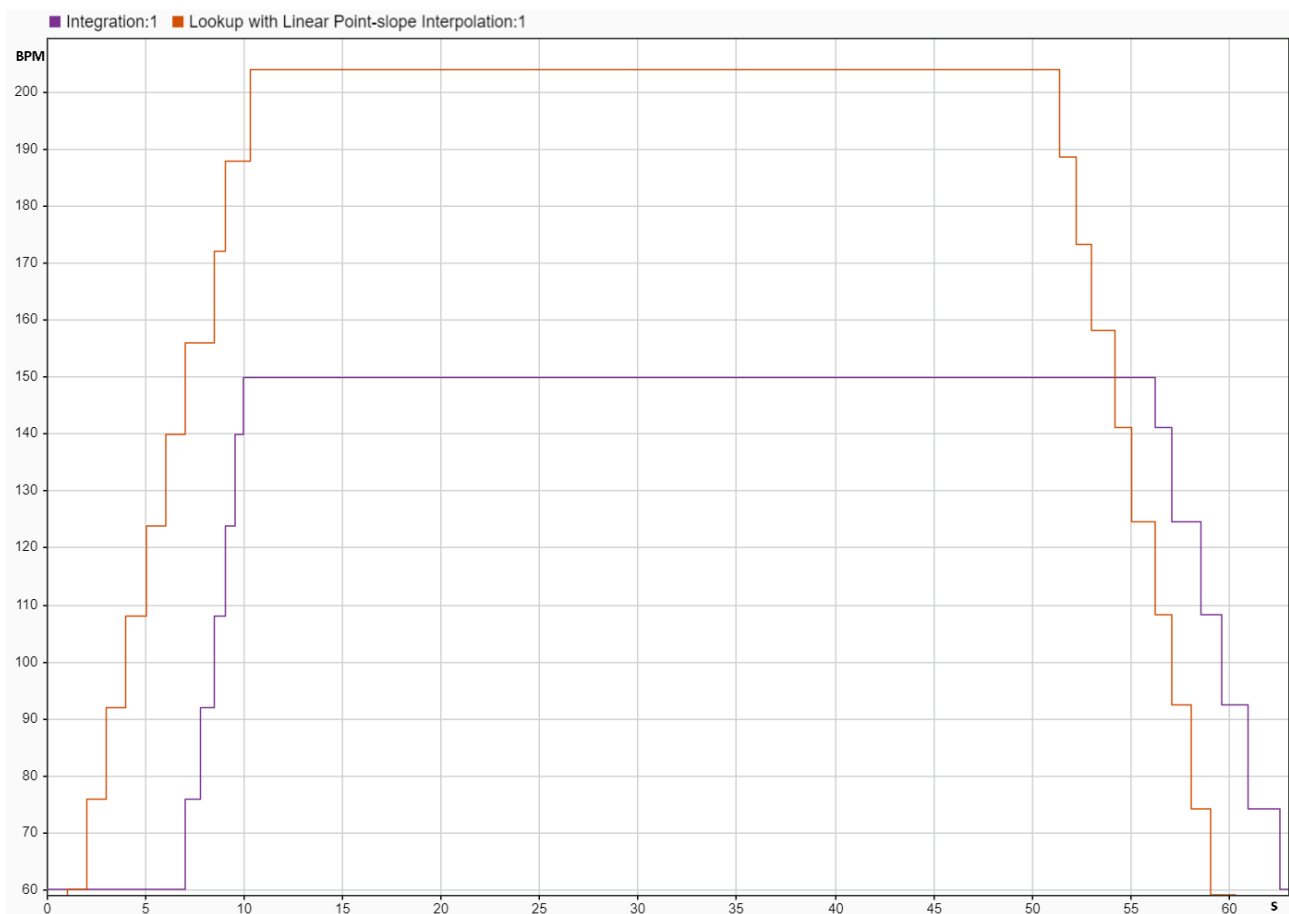


figura 5.7: delay accelerometro e ciclo di isteresi

Si torni a parlare della risposta dell'integrazione 1. Riferendosi alla figura 5.6 si è detto detto come l'integrazione 1 stimoli troppo in attività. Si provi quindi a modificare i parametri di risposta. Nella simulazione precedente i valori di response factor erano uguali a 1 sia per l'attività che per l'MV. Si porti il valore del parametro Activity\_response\_factor a 0.6 e 0.4.

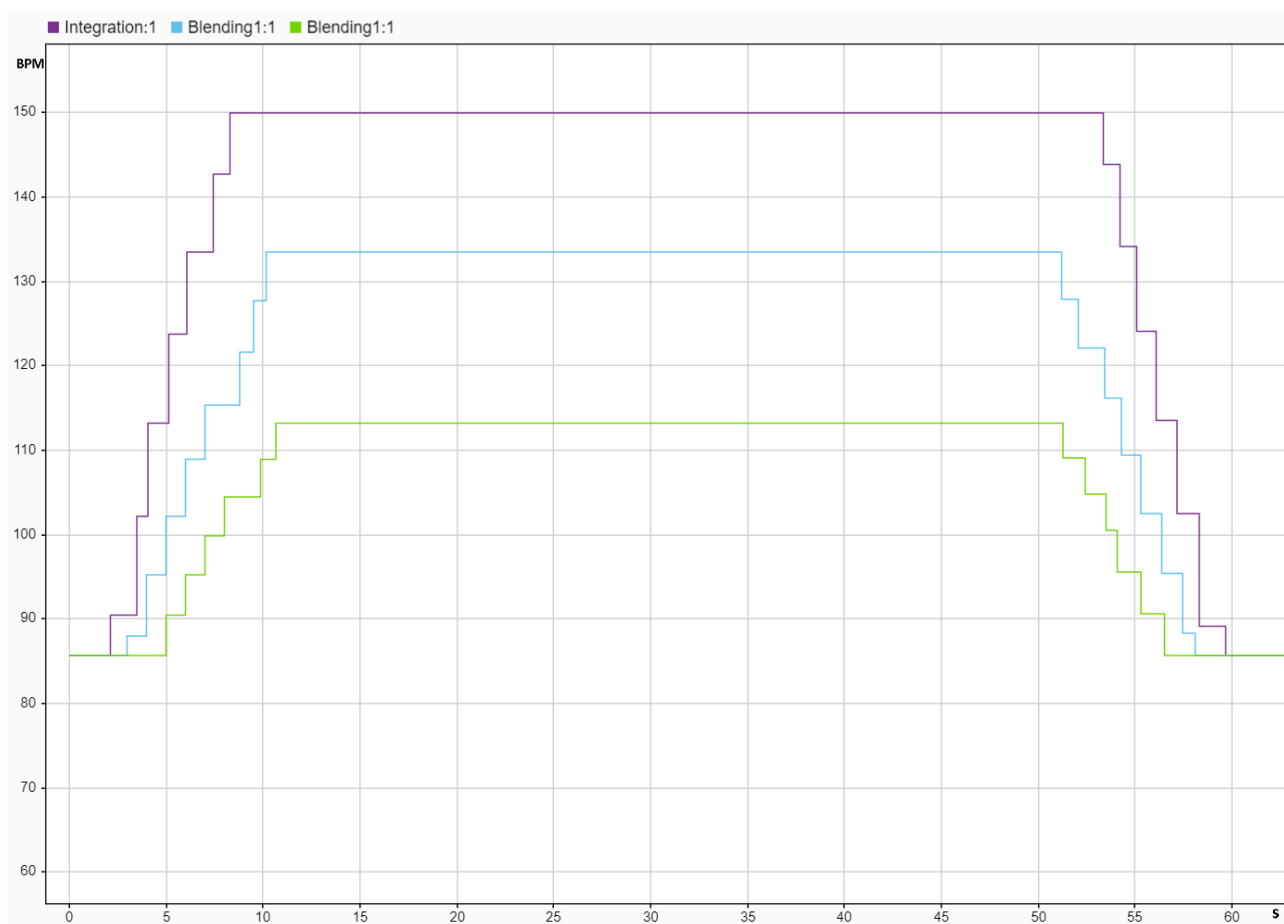


figura 5.8: Boston blending con due Activity\_response\_factor

Si possono vedere le tre curve di risposta nella figura 5.8. Qui si nota innanzitutto come la risposta venga scalata nella sua completezza, poiché in questo scenario a far aumentare il battito è proprio l'attività a cui si è deciso di rispondere meno. Poi si può notare che la soluzione di scalare ha dato i frutti sperati. La soluzione con Activity\_response\_factor=0.4 stimola un po' troppo poco. Soprattutto in situazioni dove la risposta all'attività potrebbe più importante rischia di sottotimolare eccessivamente. La soluzione con Activity\_response\_factor=0.6 si comporta esattamente come si voleva. Mantiene un battito di partenza alto dovuto alla ventilazione e poi alza gradualmente il battito senza dover raggiungere l'MSR che in questo caso sarebbe stata una stimolazione eccessiva.

# Capitolo 6

## 6.1 Considerazioni

Dopo le simulazioni si sono ottenuti dei risultati molto simili a quelli sperati, ci si può ritenere decisamente soddisfatti. Tutto ciò che ci si aspettava succedesse succede e ci si può permettere di usare il modello per variare i settaggi e capire quali possano essere i più efficaci. Si sono viste tutte le soluzioni e le abbiamo aggiustate incrociando anche i parametri tra le varie simulazioni.

Il solo accelerometro è una soluzione semplice da fare e da programmare, ma è un po' più difficile cucirla sul paziente. La risposta è troppo rapida, il delay può sistemarla ma non risulta comunque ottimale. Non risponde alle necessità metaboliche e può essere ingannato da attività non legata a sforzo. Questa soluzione in compenso costituisce una buona base di studio per i passi successivi.

Il solo MV aggiustato con l'algoritmo RightRate™ è la prima soluzione utilizzabile realmente. Non è perfetta: non permette di salire con il battito più di tanto ed è decisamente troppo lenta. Entrambe le colpe sono da attribuire alla mancanza di un sensore di attività. In compenso però non risponde a stimoli finti, ma solo ad effettive necessità, di conseguenza non si correrà il rischio di sovrastimolare. Essa è quindi un'ottima soluzione per pazienti con richiesta di basso battito massimo e che con poca attività iniziano già a stancarsi. Pazienti per cui quindi l'aumento di battito non è legato tanto all'attività quanto a fatiche in attività quotidiane. La stessa Boston Scientific arriva alla conclusione a cui stiamo per arrivare: è una soluzione ottimale per gli anziani.

Metronic K400 ha dato la seconda soluzione migliore. Ha decisamente dei limiti nel recupero (qui nemmeno implementato) poiché può esclusivamente essere immaginato, non gestito dai sensori. In salita da un'ottima risposta: molto rapida sull'immediato e più graduale successivamente. Presenta la grande pecca di non rispondere alle necessità metaboliche se non è presente attività. Questo problema si nota sia sul recupero ma ancor di più nella situazione di stress emotivo; considerando la presenza di un sensore metabolico si sarebbe potuto implementare una soluzione leggermente differente per permettere anche queste casistiche.

Per ultima la soluzione vincitrice di questo confronto, ovvero l'integrazione 1. Questa soluzione permette a bassi battiti di avere una risposta rapida, ad alti battiti di avere la risposta più dolce e precisa. Contemporaneamente permette di avere una risposta rapida ad inizio esercizio, dove il valore dell'accelerometro è già alto, ma smorzata dal valore dell'MV; a centro esercizio permette di aggiustare con il giusto valore di battito dettato dal valore che finalmente si sta alzando dell'MV, a fine esercizio permette di avere il recupero, perché con attività zero c'è l'MV a comandare. Permette di avere risposta a stress emotivo e non viene

corrotta da disturbi. Quest'ultima caratteristica per nulla banale è garantita dal cross checking che è richiesto quando l'accelerometro richiederebbe un alto battito. Come abbiamo visto esso potrebbe essere soggetto a stimoli non relativi all'attività, ma con lo smorzamento da parte del sensore metabolico questa possibilità è acutamente scongiurata.

## 6.2 Sviluppi futuri

Nonostante un buon risultato sarebbe possibile implementare altre funzioni che permetterebbero di avere un modello più preciso.

La prima di queste è il rate smoothing. Essa è una funzione che impedisce al dispositivo di stimolare più di 3 BPM in più o meno rispetto al battito precedente. Questa possibilità è presente in quasi tutte le soluzioni e non è stata implementata solo per difficoltà di programmazione.

Un'altra funzione di cui si è parlato molto è il recupero. Un modo per fare il recupero potrebbe essere usando proprio il rate smoothing. Un altro la possibilità di scegliere una curva di recupero. Questa possibilità non è stata implementata sia per difficoltà di programmazione sia mancanza di dati relativi alla taratura delle curve di recupero.

Si potrebbe aggiungere la funzione di poter gestire la risposta spontanea del cuore in condizioni di stimolazione e quindi inibire e gestire la stimolazione dipendentemente dai battiti spontanei delle due camere. Una possibilità che permetterebbe, con gli opportuni dati in ingresso, di avere la possibilità di programmare il rate modulation molto più approfonditamente.

In fine sarebbe molto utile sviluppare una rosa di scenari e situazioni molto più vicini a situazioni reali, ad esempio usando direttamente rilevazioni fatte su pazienti.

## Conclusioni

Il modello è efficace. Esso è stato un ottimo strumento per permetterci di valutare le migliori soluzioni e può essere ancora migliorabile. Siamo riusciti efficacemente a simulare i vari scenari ed abbiamo potuto studiarli esattamente nell'aspetto in cui li avremmo desiderati.

I risultati sono sì in linea con le aspettative, ma anche leggermente diversi. Sono stati confrontati e si è visto come differiscano dalle aspettative e perché. Il perché è legato principalmente al fatto che ogni soluzione si allinea meglio con un certo stile di vita e capacità di attività. Con degli scenari uniformi rispetto alla stessa persona si sarebbe sicuramente potuto tarare il rate modulation per le sue necessità ottenendo le risposte più precise ed accurate. Possibilità che darà forse possibile seguendo sviluppi futuri. Si può essere decisamente soddisfatti del livello di errore raggiunto. Questo infatti è limitato e ci permette ampiamente di usare questi dati per valutare le soluzioni di rate modulation.

Si è visto come tra tutte e quattro le soluzioni l'integrazione 1 rappresenti la più completa. Essa è adattabile a qualunque persona e necessità e non ha bisogno di grandi miglioramenti se non la taratura. Non ha bisogno di accorgimenti particolari nella programmazione perché è l'integrazione in sé ad auto regularsi in tutte le situazioni. Più avanti si può dire come la soluzione solo MV sia efficace nel giusto paziente. L'integrazione 2 è buona, ma ha bisogno di miglioramenti. Il primo tra questi è una soluzione per il recupero. Questa potrebbe essere una buona aggiunta da sviluppare per poter avere un confronto migliore.

Per concludere il rate modulation nelle sue forme rappresenta un'ottima soluzione per contrastare l'insufficienza cronotropa. Con l'ausilio di questa sensoristica si riesce a ricreare efficacemente il comportamento del nodo seno atriale in tutte le situazioni di stress fisico e psicologico permettendo a tutti i pazienti di superare questo limite e potersi permettere tutta l'attività che desiderano fare.

## Appendice:

Per chi desiderasse vedere il programma può scannerizzare il QRcode qui sotto



*figura 6.1: Rate\_Modulatio.slx link al repository GitHub*

# Bibliografia

[1] <https://educare.bostonscientific.eu>

[2] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1501080/#R1>

[3] <https://www.medtronicacademy.com/>

[4] Clinical Significance of Multiple Sensor Options: Rate Response Optimization, Sensor Blending, and Trending Jacques Cle'menty, MD, Serge S. Barold, MD, Ste'phane Garrigue, MD, Dipen C. Shah, MD, Pierre Jai's, MD, Philippe Le Me'tayer, MD, and Michel Hai'ssaguerre, MD, Am J Cardiol 1999;83:166D–171D

[5] Sensors for rate-adaptive pacing: How they work, strengths, and limitations Richard G. Trohman MD, MBA Henry D. Huang MD Timothy Larsen DO Kousik Krishnan MD Parikshit S. Sharma MD, MPH, 2020

[6] Rate-Responsive Cardiac Pacing: Technological Solutions and Their Applications by Ewa Świerżyńska 1,2,\*ORCID, Artur Oreziak 1, Renata Głowczyńska 2, Antonio Rossillo 3, Marcin Grabowski 2, Łukasz Szumowski 1, Francesco Caprioglio 3 and Maciej Sterliński 1, 2023

[7] Rate-Modulated Pacing Seymour Furman, MD