

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

SCUOLA DI INGEGNERIA



DIPARTIMENTO DI TECNICA E GESTIONE DEI SISTEMI
INDUSTRIALI

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA
MECCATRONICA

Tesi di Laurea Magistrale

**SVILUPPO DELL'ARCHITETTURA DI
CONTROLLO DI UN SISTEMA
MECCATRONICO PORTATILE PER
L'ULTRAFILTRAZIONE DEL SANGUE**

Relatore:

Ch.mo Prof. Alberto Trevisani

Laureando:

Alberto Gobbi

Anno accademico 2014/2015

Sommario

Questo lavoro di tesi si inserisce nell'ambito di un progetto di ricerca nato dalla collaborazione tra il Dipartimento di Tecnica e Gestione dei Sistemi Industriali dell'Università degli Studi di Padova ed il reparto di Nefrologia dell'Ospedale San Bortolo dell'ULSS 6 di Vicenza. Il progetto mira a sviluppare un prototipo di dispositivo portatile indossabile per trattamenti di ultrafiltrazione del sangue. Nell'ambito della tesi si è sviluppata un'architettura di controllo comprensiva di hardware e relativi software la cui mansione è il controllo di un dispositivo innovativo per trattamenti di ultrafiltrazione del sangue, portatile ed indossabile e destinato a prove di laboratorio.

La scelta dell'architettura è figlia di una serie di processi decisionali trasversali ai campi della medicina, dell'ingegneria e della legislazione rendendola quindi il nocciolo strutturale del dispositivo. Le considerazioni di ambito medico sono state sviluppate in parallelo a quelle legislative al fine di estrapolare un insieme finito e limitato di problematiche rappresentative di un'ampia serie di vincoli sia di natura clinica che di sicurezza verso il paziente soggetto al trattamento col dispositivo in progetto. In parallelo sono stati valutati i supporti elettronici messi a disposizione dal mercato al fine di implementare il primo prototipo per prove da laboratorio. La scelta delle schede è dunque basata sulle necessità derivanti dal processo di analisi dei rischi oltre che dal livello di reperibilità della strumentazione.

La struttura adottata prevede l'utilizzo di due schede a microcontrollore per il controllo delle periferiche del dispositivo e quindi per l'esecuzione del trattamento; ed un microcomputer per la gestione dei processi più complessi quali l'elaborazione dati e l'interfaccia uomo/macchina. In questo modo si sono separate la parte di gestione delle informazioni da quella di controllo della terapia. Per poi incrementare il livello di sicurezza in questa seconda sezione dell'architettura si sono implementati dei controlli ridondanti i quali hanno richiesto un attento sviluppo del programma focalizzato sulle problematiche di efficienza del codice.

L'utilizzo dei due microcontrollori è giustificato dalla necessità di acquisire un buon numero di segnali e di controllare le periferiche attive del dispositivo di ultrafiltrazione. Nello specifico si eseguono misure su sei sensori di tipo analogico per la misura delle pressioni in vari punti del circuito e due misure di tipo digitale relative allo stato del sensore di presenza aria lato sangue e sangue lato ultrafiltrato. Per quanto riguarda l'attuazione si sono implementati i segnali di controllo per la pompa sangue e la pompa ultrafiltrato e si prevedono inoltre dei segnali di pilotaggio per le clamp di sicurezza. Queste sono ancora in fase di definizione ma nell'architettura sono già previste le funzioni necessarie per la loro attuazione. Le schede adottate sono due Arduino Micro, scelte tra una serie di microcontrollori, per le loro caratteristiche tecniche quali la disponibilità di ADC e DAC integrati oltre che un elevato numero di porte per l'interfaccia con la parte hardware del dispositivo portatile.

Per la parte di interfaccia uomo/macchina si è adottata una scheda Raspberry pi la quale si occupa di supportare tutte le funzioni di interazioni tra operatore e dispositivo oltre che di acquisire dalle altre schede le misure provenienti dai sensori ed attuatori predisposti ed eseguirne una prima elaborazione al fine di

creare un data base contenente informazioni sul trattamento.

L'architettura di controllo è implementata su di una struttura hardware distribuita quindi si è reso necessario utilizzare un protocollo di comunicazione al fine di implementare la trasmissione dati tra le diverse parti del software. Si è utilizzato un bus con protocollo *I2C* ritenendolo il miglior compromesso tra velocità di trasmissione e semplicità di utilizzo oltre al fatto di essere supportato da tutti e tre gli hardware.

Per ogni funzione richiesta dal dispositivo sono stati sviluppati degli appositi programmi di prova dei quali si è verificata la corretta esecuzione. Si è quindi implementato il software complessivo che integra in maniera snella ed efficiente le diverse operazioni. Tutti i codici sono stati scritti utilizzando la programmazione ad oggetti per motivi di efficienza di programmazione. Per le schede Arduino il programma è integrato come libreria, mentre per quanto riguarda il sistema di interfaccia operante su Raspberry si sono sfruttate le caratteristiche della scheda per implementare un programma il quale operasse sul principio delle trame attraverso l'utilizzo di oggetti di classe pthread. L'interconnessione tra programmi con natura e funzioni diverse ed operanti su schede fisicamente distinte e differenti ha richiesto una serie di accortezze nello sviluppo dell'architettura di controllo ed ha portato a risultati soddisfacenti ottenendo un'architettura di controllo dotata di buona flessibilità a fronte di un'apprezzabile robustezza.

Indice

1	INTRODUZIONE	1
1.1	ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL RENE	1
1.2	TERAPIE DIALITICHE	7
1.3	DISPOSITIVI PER CRRT	12
2	DISPOSITIVI COMPATTI O PORTATILI	17
2.1	CASO DI STUDIO 1: CARPEDIEM	18
2.2	CASO DI STUDIO 2: WEARABLE ARTIFICIAL KIDNEY	23
2.3	DISPOSITIVI INDOSSABILI	28
3	PROGETTO FUNZIONALE DI UN DISPOSITIVO PORTATILE INNO-	
	VATIVO PER ULTRAFILTRAZIONE	33
3.1	STRUTTURA E COMPONENTI	34
3.2	SPECIFICHE TECNICHE	36
3.3	FASI DI PROCESSO	43
4	PROCESSO DI ANALISI E GESTIONE RISCHI	45
4.1	GESTIONE DEI RISCHI	46
5	ANALISI COMPONENTISTICA HARDWARE	67
5.1	VALUTAZIONE E CONFRONTO SPECIFICHE TECNICHE	67
5.2	PROCESSO DI SELEZIONE DEI COMPONENTI HARDWARE	75
6	ANALISI ARCHITETTURA ED IMPLEMENTAZIONE SOFTWARE	77
6.1	ANALISI FUNZIONALE DELL'ARCHITETTURA	77
6.2	SISTEMA DI PROTEZIONE	79
6.3	SISTEMA DI CONTROLLO	81
6.4	VERIFICA E VALIDAZIONE DEI CODICI E DELL'ARCHITETTURA	82
6.5	PROCESSO DI REVISIONE	84
6.6	SISTEMA DI INTERFACCIA UOMO MACCHINA	85
6.7	ARCHITETTURA DI SISTEMA	87
7	CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI	91
A	MANUALE D'USO	93
A.1	DESCRIZIONE DELLE CLASSI	93
A.2	SCHEMATICO CONNESSIONI MICROCONTROLLORI	101

B	NORMATIVE	103
B.1	ESTRATTO IEC 60601-1 MEDICAL ELECTRICAL EQUIPMENT . . .	103
B.2	ESTRATTO CEI EN 60601-1-4 PEMS	107
B.3	ESTRATTO IEC 62304 MEDICAL DEVICE SOFTWARE	113
B.4	ESTRATTO CEI EN 61508-3 REQUISITI DEL SOFTWARE	118
B.5	ESTRATTO IEC 60601-2-16 BASIC SAFETY	124
B.6	ESTRATTO IEC 60601-1-8 ALARM SYSTEM	129
	Bibliografia	140

Elenco delle figure

1.1	Rene ed apparato urinario	1
1.2	Anatomia del rene	2
1.3	Vascolarizzazione del rene	3
1.4	Nefrone	4
1.5	Tubo renale	5
1.6	Filtro renale	5
1.7	Schema CVVHDF	9
1.8	Schema CVVHD	10
1.9	Schema CVVH	11
1.10	Schema SCUF	11
1.11	Emofiltro	14
1.12	Ultrafiltrazione e convezione	15
1.13	Diffusione ed assorbimento	16
2.1	Schema complessivo dispositivo wak	24
3.1	Emofiltro	34
3.2	Circuito arterioso	34
3.3	Circuito venoso	34
3.4	Circuito dell'ultrafiltrato	35
4.1	Processo gestione rischi	48
4.2	Tabella rischi associati al dispositivo 1/3	50
4.3	Tabella rischi associati al dispositivo 2/3	51
4.4	Tabella rischi associati al dispositivo 3/3	52
4.5	Tabelle di severità e probabilità	53
4.6	Fattore combinato severità/probabilità	53
4.7	Tabella livelli di pericolo associati 1/4	54
4.8	Tabella livelli di pericolo associati 2/4	55
4.9	Tabella livelli di pericolo associati 3/4	56
4.10	Tabella livelli di pericolo associati 4/4	57
4.11	Tabella riduzione dei livelli di pericolo 1/5	58
4.12	Tabella riduzione dei livelli di pericolo 2/5	59
4.13	Tabella riduzione dei livelli di pericolo 3/5	60
4.14	Tabella riduzione dei livelli di pericolo 4/5	61
4.15	Tabella riduzione dei livelli di pericolo 5/5	62
6.1	Schema connessioni fisiche	87

6.2	Schema interazione metodi	88
6.3	Schema componenti dei programmi	89
A.1	Connessioni microcontrollori	101
B.1	Diagramma dei rischi	109
B.2	Schema gestione rischi	111
B.3	Relazioni tra le normative di ambito medicale	116
B.4	Livelli di raccomandazione	121
B.5	Priorità di allarme	130
B.6	Caratteristiche dei segnali di allarme visivi	130
B.7	Specifiche sugli impulsi dei segnali di allarme visivi	132
B.8	Rappresentazione temporale degli impulsi	133
B.9	Disattivazione dei segnali di allarme	138
B.10	Caratteristiche di percezione dell'urgenza	140

Elenco delle tabelle

3.1	Specifiche preliminari dispositivo	37
5.1	Specifiche hardware 1/4	68
5.2	Specifiche hardware 2/4	69
5.3	Specifiche hardware 3/4	70
5.4	Specifiche hardware 4/4	71
A.1	Descrizione classi 1/7.	94
A.2	Descrizione classi 2/7.	95
A.3	Descrizione classi 3/7.	96
A.4	Descrizione classi 4/7.	97
A.5	Descrizione classi 5/7.	98
A.6	Descrizione classi 6/7.	99
A.7	Descrizione classi 7/7.	100

Capitolo 1

INTRODUZIONE

1.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL RENE

1.1.1 DESCRIZIONE ANATOMICA

I reni, assieme a vescica, uretere ed uretra formano l'apparato urinario il cui compito è quello di filtrare il sangue dai cataboliti che vi si accumulano e di espellerli.

Essi sono due organi parenchimatosi (coiè pieni), simmetrici e rivestiti da una capsula denominata capsula renale. Sono localizzati nell'addome, in posizione retroperitoneale ai lati della colonna vertebrale tra le vertebre *T12* ed *L3*. Il loro peso mediamente vale *150g* per l'uomo e *135g* per la donna con dimensioni di circa *10x6x3 cm*. Sono costituiti da un polo superiore ed uno inferiore e da un margine mediale ed uno laterale. Sul margine mediale è situato l'ilo ove si trova una depressione (seno renale) dalla quale transitano la vena cava e l'arteria aorta. Si capisce come i reni siano organi con vascolarizzazione molto importante necessaria per svolgere la loro funzione primaria di filtrazione del sangue.

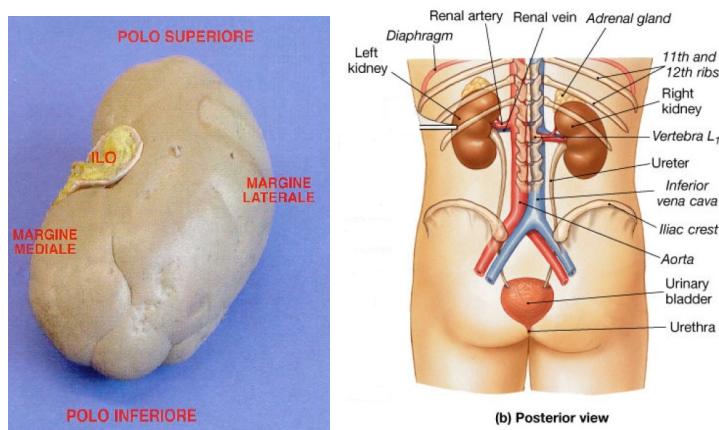


Figura 1.1: Rene ed apparato urinario

A livello macroscopico un rene può essere suddiviso in due componenti: la più interna definita midollare e la più esterna detta corticale, a sua volta rivestita dalla capsula fibrosa.

La componente midollare si presenta striata radialmente e suddivisa in varie masse disposte attorno al seno, aventi forma conica o piramidale (piramidi di Malpighi) il cui numero è molto variabile ma che di solito è circa di otto. Sono disposte con la base rivolta verso l'esterno del rene e l'apice verso il seno. Gli apici a loro volta confluiscono attraverso i canali collettori e la pelvi renale nell'uretere, cioè nel condotto che porta l'urina nella vescica.

La sostanza corticale invece occupa la parte periferica del rene ed ingloba le piramidi di Malpighi. La distinzione tra le due componenti è netta e ben visibile ai lati delle piramidi al contrario delle basi dove, la distinzione tra sostanza midollare e corticale è meno evidente. Il motivo risiede nel fatto che dalla base delle piramidi si elevano nella componente corticale numerosi prolungamenti di forma conica definiti raggi midollari di Ludwig. La parte di sostanza corticale interposta tra i raggi prende il nome di labirinto, mentre la parte più superficiale priva di corpuscoli renali è detta cortex corticis.

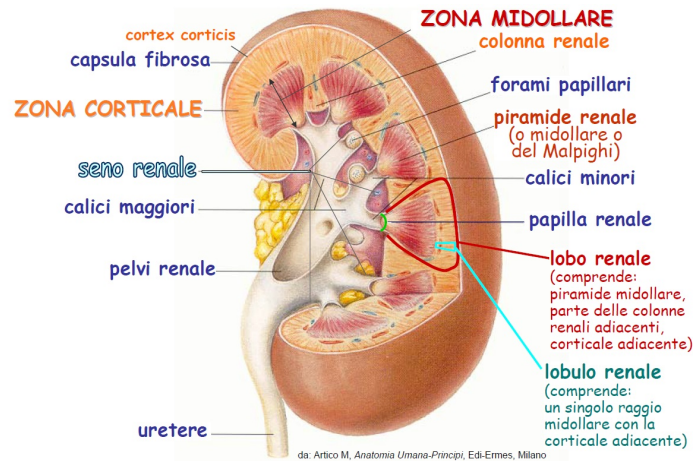


Figura 1.2: Anatomia del rene

Essendo il rene una ghiandola tubolare composta, a livello microscopico risulta formato da un gran numero di canali collettori. Questi, man mano che penetrano nella massa renale si ramificano sempre più riducendo il loro calibro e terminando con una formazione globosa definita corpuscolo renale. I canali più esterni e più grandi sono escretori (tubi uriniferi), mentre quelli più interni e più piccoli sono canalicoli urinari e provvedono alla secrezione dell'urina.

Per capire come l'urina arrivi agli apici delle piramidi di Malpighi e da lì convogliata nell'uretere, si deve esaminare innanzitutto la vascolarizzazione del rene ovvero la disposizione dei vasi e capillari al suo interno.

Ogni rene riceve il flusso sanguigno principalmente dall'arteria renale la quale a sua volta deriva dall'aorta addominale. Ogni arteria renale, prima di giungere all'ilo si suddivide in un ramo dorsale ed uno ventrale i quali al loro volta

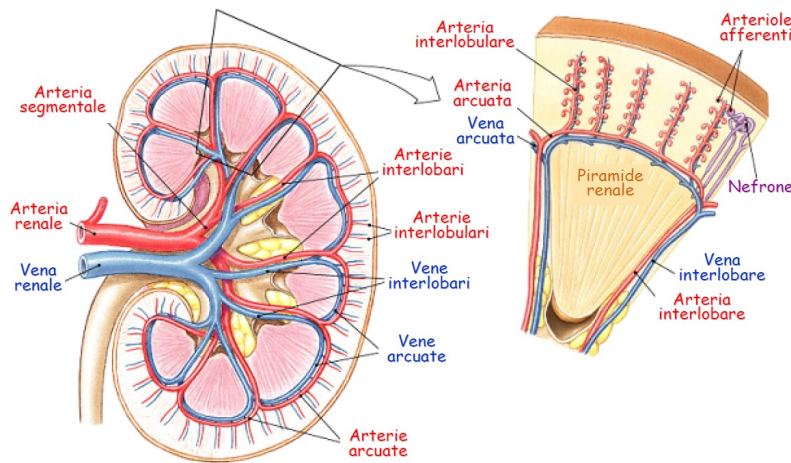


Figura 1.3: Vascolarizzazione del rene

entrando nel seno si suddividono, dando origine ai rami interlobari. Questi attraversano le sporgenze interpapillari e penetrano nella sostanza corticale interposta tra le piramidi di Malpighi (colonne di Bertin) disponendosi in numero di 5 o 6 attorno ad ogni piramide e andando poi a ricoprirne le basi. Da tali arterie arciformi partono numerosi rami in direzione radiale sviluppandosi tra gli interstizi dei raggi midollari di Ludwig e vengono quindi definite come arterie intertubolari. A loro volta esse danno origine alle arterie afferenti dei glomeruli e a capillari posti nella sostanza corticale e nella capsula fibrosa. Le arterie glomerulari efferenti (cioè le arterie che escono dai glomeruli) si ripiegano verso l'ilo terminando in capillari nel labirinto e nelle colonne o si distribuiscono nelle piramidi dando luogo alle arteriole rette spurie.

Tutte le arterie poste nella compagine del rene sono terminali.

La circolazione venosa si modella sopra quella arteriosa fatta eccezione per i vasi glomerulari.

1.1.2 DESCRIZIONE FISIOLOGICA

L'unità funzionale del rene è il nefrone che, come riportato in figura 1.4 è costituito da due parti principali: la capsula di Bowman ed il tubolo renale.

La prima, contenente il glomerulo svolge l'azione filtrante, mentre il secondo costituisce la parte assorbente e secernente presentando caratteristiche differenti nelle sue tre sottoparti.

La capsula di Bowman o corpuscolo renale è costituita da uno strato interno intimamente aderente al glomerulo vascolare il quale poi si ripiega formando lo strato esterno che a sua volta, in corrispondenza del polo urinario continua con le cellule del tubolo contorto.

Il tubolo renale è costituito dal tubolo contorto prossimale, l'ansa di Henle e dal tubolo contorto distale.

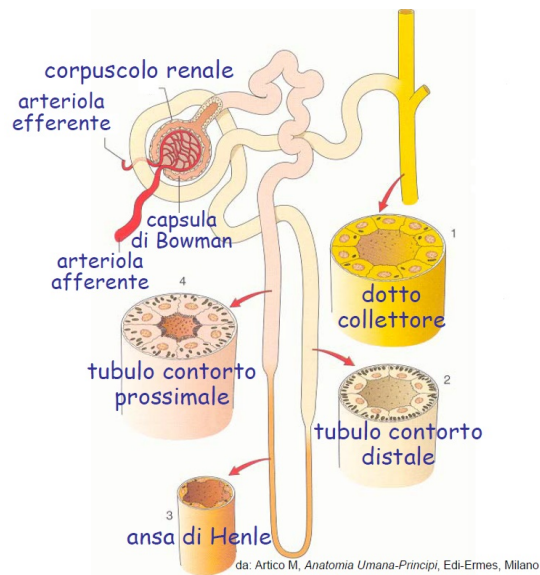


Figura 1.4: Nefrone

FUNZIONALITÀ

Le tre principali funzionalità del rene sono:

- funzione di filtro:
eliminazione dal sangue ed escrezione tramite le urine di cataboliti e sostanze esogene.
- funzione omeostatica:
 - regolazione equilibrio idrico;
 - regolazione bilancio elettrolitico;
 - regolazione equilibrio acido-base;
 - regolazione pressione arteriosa.
- funzione ormonale (svolta dalla ghiandola surrenale):
 - produzione di ormoni coinvolti in eritropoiesi e metabolismo;
 - regolazione pressione arteriosa e flusso ematico.

FORMAZIONE DELL'URINA

La formazione dell'urina deriva da tre processi (figura 1.5):

- ultrafiltrazione glomerulare;
- riassorbimento tubolare;

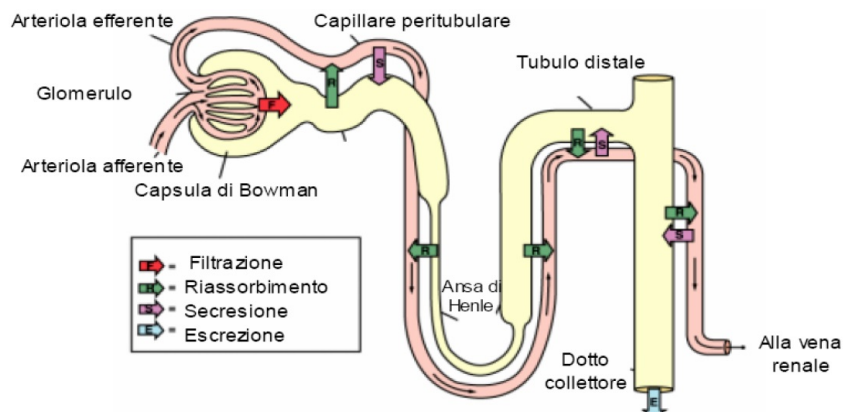


Figura 1.5: Tubo renale

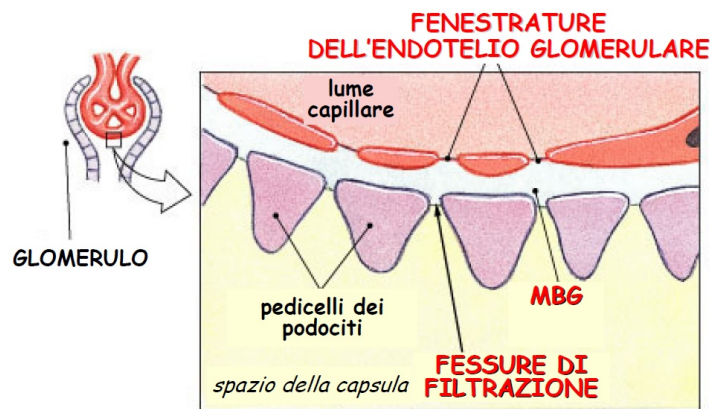


Figura 1.6: Filtro renale

- secrezione tubolare.

L'ultrafiltrazione glomerulare avviene tra il glomerulo renale e la capsula di Bowman e consiste nel passaggio di materiale liquido dal capillare glomerulare all'interno della capsula, attraverso un filtro rappresentato dalle fenestrate dell'endotelio glomerulare, dalla membrana basale glomerulare e dalle fessure di filtrazione (vedasi figura 1.6). Il filtro renale consente il passaggio di molecole inferiori ai 7 nm o con un peso molecolare inferiore a 40000 Da (dalton) o cariche negativamente. Gli elementi che lo attraversano sono quindi acqua, ioni, glucosio, aminoacidi ed altri; mentre la maggior parte delle proteine plasmatiche non supera il filtro.

Il funzionamento del processo di ultrafiltrazione si basa sulla differenza di pressione tra il sangue che circola nel glomerulo ed i liquidi presenti nello spazio capsulare. Il gradiente di pressione che si crea permette la formazione dell'ultrafiltrato glomerulare ottenuto dal passaggio del plasma dai capillari glomerulari allo spazio della capsula di Bowman attraverso il filtro renale. La pressione di filtrazione dipende oltre che dalla pressione oncotica delle proteine contenute nel sangue, anche dalla pressione nello spazio capsulare e da quella nel capillare

glomerulare. Quest'ultima viene mantenuta elevata anche dalla differenza di calibro tra l'arteriola afferente e quelle efferente. In questo modo i corpuscoli renali sono in grado di estrarre dal sangue circa $160 \div 180$ litri/giorno di pre-urina.

Una volta attraversato il filtro, il liquido ultrafiltrato prosegue lungo il tubulo contorto prossimale mentre il sangue, dal glomerulo esce attraverso l'arteriola efferente. Da questo punto iniziale del tubo renale fino al dotto collettore si attivano i processi di riassorbimento e secrezione tubolare tra l'ultrafiltrato ed il sangue stesso. Il riassorbimento fa sì che gran parte della pre-urina venga reimpressa nel flusso sanguigno e la sua composizione viene regolata dal processo di secrezione in modo da soddisfare le esigenze di omeostasi idrica e salina del corpo. Si passa così ad 1.5 litri/giorno di urina secreta. Nel passaggio della pre-urina attraverso il tubulo contorto prossimale si ha il riassorbimento attivo di vari elementi tra cui sodio, cloro, glucosio, ioni di bicarbonato, peptidi, aminoacidi ed acqua. In questa fase la riduzione del volume di ultrafiltrato è di circa il 65%.

Il tratto successivo del tubo renale è l'ansa di Henle nella quale, durante il tratto discendente avviene riassorbimento di acqua e soluti mentre in quello ascendente, di sodio e cloro. La riduzione dell'ultrafiltrato è di circa il 15% del volume. Anche nell'ultimo tratto di tubo renale, il tubulo contorto distale, si ha riassorbimento di sodio ed acqua.

La restante parte dell'ultrafiltrato che confluisce nel dotto collettore è costituito da urina la quale passa attraverso le piramidi di Malpighi per poi essere convogliata nell'uretere.

1.1.3 PATOLOGIE

La classificazione patologica basata sulla componente coinvolta in maniera prevalente, distingue tra le seguenti malattie:

- glomerulari;
- tubulari;
- interstiziali;
- vascolari;
- miste.

In genere le malattie che colpiscono il rene provocano alterazioni del ritmo, della quantità e della qualità delle urine emesse.

Si definisce insufficienza renale ogni condizione morbosa in cui i reni perdono la loro funzione omeostatica cioè di mantenere costanti le proprietà fisico-chimiche del sangue.

In rapporto alle modalità di comparsa si distingue in insufficienza renale acuta e cronica. La prima è caratterizzata da una rapida riduzione della funzione renale, con conseguente ritenzione acuta dei prodotti tossici normalmente escreti con le urine. Il quadro clinico è dominato da una marcata riduzione delle urine emesse, fino all'anuria completa (blocco renale). L'insufficienza renale cronica

invece, è caratterizzata da una lenta e progressiva riduzione della funzione renale il cui stadio terminale è chiamato uremia. In tale stato è inevitabile ricorrere alla dialisi.

Si noti come i reni abbiano numerose capacità di compenso perciò i segni ed i sintomi di insufficienza renale si manifestano solo quando il danno renale è avanzato.

1.2 TERAPIE DIALITICHE

A seguito della diagnosi di insufficienza renale vengono seguiti una serie di trattamenti e terapie atte a ripristinare la funzionalità renale in caso di insufficienza acuta, oppure di attenuazione dei sintomi per il caso di insufficienza cronica. Il trattamento di tali patologie segue direzioni diverse a seconda delle condizioni cliniche del paziente e del livello di insufficienza. Quando però la funzionalità renale raggiunge valori tali da rendere inefficaci i trattamenti specifici, la prassi consiste nel ricorrere a trattamenti di dialisi. Una prima distinzione si effettua a seconda che sia extracorporea o meno, definendo emodialisi il trattamento nel primo caso e dialisi peritoneale nel secondo.

L'emodialisi è una terapia che si inizia quando rimane meno del 10% della funzionalità renale. Questa mira a filtrare il sangue depurandolo dai soluti ed eliminare eventuali liquidi in eccesso. Ogni seduta terapeutica dura circa 4 ÷ 6 ore con cadenza di 3 volte la settimana. Il sangue viene depurato fuori dall'organismo utilizzando un apposito macchinario per emodialisi; quindi risulta necessario poter accedere al flusso sanguigno tramite un accesso vascolare. Tale accesso, impiantato tramite operazione chirurgica, consiste in due cateteri inseriti in vena. Il primo preleva il sangue del paziente trasportandolo alla macchina che una volta depurato lo reimmette nel secondo il quale riporta il sangue in circolo. L'installazione dei due aghi avviene per mezzo di un intervento di chirurgia minore tramite il quale si collega un'arteria ad una vena (fistola) nell'avambraccio, oppure un catetere venoso centrale (*cvc*) nella giugulare o nella femorale.

Analogamente all'emodialisi, la dialisi peritoneale è una terapia che inizia quando la funzionalità renale è inferiore al 10%. A differenza del trattamento precedente, questa terapia filtra il sangue internamente all'organismo sfruttando la cavità peritoneale. Il peritoneo è una membrana che riveste le pareti dell'addome e gli organi addominali. Al suo interno viene drenata una soluzione dialitica tramite un catetere peritoneale. Il catetere viene impiantato con un'operazione di chirurgia minore come nel caso dell'emodialisi. A differenza della terapia precedente però, la funzione renale viene sostituita non da un macchinario esterno, ma bensì dallo stesso peritoneo il quale funge da filtro per i soluti ed i liquidi in eccesso nel sangue. La soluzione dialitica drenata funge da mezzo di asportazione dei soluti trasportandoli all'esterno dell'organismo attraverso il catetere e perciò deve essere periodicamente sostituita. Attualmente sono utilizzate due differenti procedure per il drenaggio della soluzione. La prima, definita in inglese CAPD (continuous ambulatory peritoneal dialysis), consiste nello scambio di 2 ÷ 3 litri di soluzione dialitica per una durata di circa 30 minuti, effettuati periodicamente ogni 6 ÷ 8 ore nel corso dell'intera giornata. Le operazioni sono nell'ordine, la rimozione della soluzione esausta dall'addome e la successiva so-

stituzione di una quantità equivalente di soluzione vergine.

La seconda, APD (automatic peritoneal dialysis), permette di rigenerare automaticamente la soluzione dialitica in un'unica operazione della durata di $8 \div 10$ ore durante le ore di sonno.

Le tecniche di dialisi ed emofiltrazione possono aiutare nel trattamento di alcuni problemi di insufficienza renale ma non dei deficit endocrini. L'acqua accumulata ed il cloruro di sodio disciolto nel sangue possono essere rimossi tramite ultrafiltrazione; di tipo idraulico nell'emodialisi e nell'emofiltrazione o di tipo osmotico nel caso di dialisi peritoneale. Il bilancio omeostatico dei minerali e la rimozione dei prodotti tossici finali del metabolismo dell'azoto invece possono essere realizzati tramite trasporto diffusivo o convettivo.

1.2.1 TERAPIE DI SOSTITUZIONE RENALE

Con l'acronimo *RRT*, dall'inglese *renal replacement therapy*, si intendono quelle forme di terapie di dialisi extracorporee per il trattamento di pazienti con insufficienze renali acute e croniche. Nel secondo caso si effettuano terapie di tipo discontinuo, mentre nel caso di condizioni acute le terapie diventano di tipo continuo (CRRT) poiché meglio tollerate dal paziente in condizioni di pressione bassa o instabile.

Gli obiettivi della CRRT sono:

- regolare il bilancio dei fluidi;
- regolare il bilancio elettrolitico;
- regolare il bilancio acido-base;
- prevenire ulteriori danni ai tessuti renali;
- favorire la guarigione del rene;
- agevolare il supporto nutritivo e limitare l'insorgere di infezioni.

I benefici a lungo termine risultanti dalle terapie CRRT consistono in un incremento del recupero delle funzioni renali ed un conseguente allungamento della vita media per pazienti affetti da insufficienze renali.

Un altro ambito in cui si utilizzano trattamenti extracorporei sostitutivi delle funzioni renali è quello legato a problemi cardiaci, cercando di alleggerire il carico di lavoro che un cuore non in salute debba sopportare. Un approccio indiretto di questo genere è giustificato dal fatto che i reni vengono irrorati da circa 1,2 litri al minuto di sangue il che equivale al 25% della capacità cardiaca. In tal senso si eseguono terapie di ultrafiltrazione extracorporea (UF) in maniera tale da ridurre il lavoro delle reni e quindi alleggerire il carico sul cuore. Questo genere di trattamento consiste in una graduale rimozione di acqua dal corpo del paziente tramite l'utilizzo di macchinari simili a quelli utilizzati per RRT. La differenza deriva dalle funzioni del rene che si vanno a sostituire per cui, nelle terapie di UF, andando ad eseguire solo la prima fase del processo di generazione dell'urina, i macchinari non eseguiranno tutte le altre operazioni come invece accade in quelli designati per RRT.

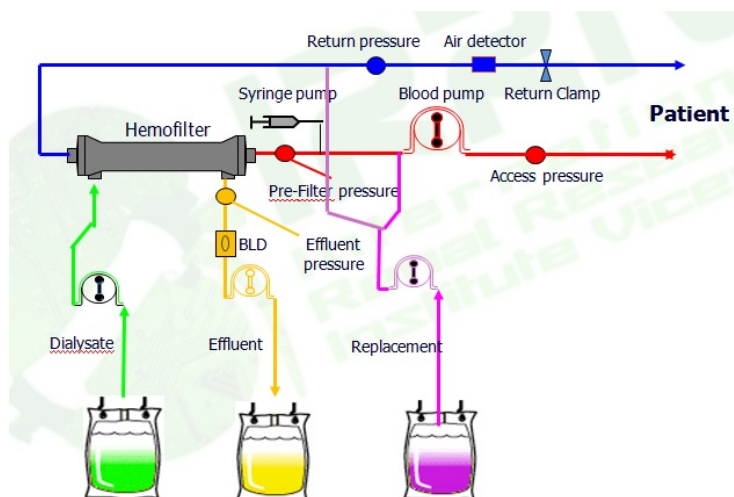
RRT COMPLETA

Figura 1.7: Schema CVVHDF

La terapia di sostituzione renale completa è un trattamento extracorporeo emodialitico che si avvale di un macchinario in grado di eseguire tutti i processi di dialisi ed emofiltrazione caratteristici del rene.

Per descriverne struttura (figura 1.7) e funzionamento si consideri innanzitutto che il sangue del paziente viene prelevato e restituito attraverso un catetere a doppio lume. In ingresso è presente una pompa peristaltica che indirizza il flusso sanguigno verso l'emofiltro, preceduto da un drenaggio di soluzione dialitica e di eparina. In uscita dal filtro e prima di essere reimpresso nel paziente, il sangue depurato da soluti ed acqua viene arricchito da ulteriore soluzione dialitica al fine di garantire il bilancio dei fluidi. In questo modo si vanno a sostituire i tre processi svolti dai nefroni: ultrafiltrazione, riassorbimento e secrezione.

Il filtro è diviso in due camere dove fluiscono rispettivamente sangue e dializzato. Dall'ingresso della seconda camera viene fatta fluire soluzione dialitica che scorrendo attraverso il filtro funge da mezzo di asportazione per acqua e soluti i quali vengono convogliati in una apposita sacca.

La modalità di trattamento in principio prevedeva l'utilizzo di un accesso vascolare arterioso e di uno venoso (CAVH continuous arteriovenous hemofiltration) ed il flusso ematico attraverso il filtro era determinato dalla pressione arteriosa del paziente. La resa era di circa $400 \div 600 \text{ ml/h}$ con una capacità di filtrazione di circa 10 ml/min .

In seguito, grazie al miglioramento dei materiali dei filtri, si è passati ad un accesso ematico in un unico vaso venoso con catetere a doppio lume e l'introduzione di una pompa peristaltica. In questo modo si è ottenuto un consistente aumento della capacità depurativa (20 ml/min) dato che si è potuto aumentare il flusso di ultrafiltrato ($1000 \div 1500 \text{ ml/h}$). Questo trattamento prende il nome di emofiltrazione venovenosa continua (CVVHD).

In seguito si è aumentata la capacità depurativa riducendo anche i volumi di scambio tramite l'aggiunta della componente dialitica (CVVHDF continuous ve-

novenous hemodiafiltration). Il dialitico, fatto fluire ad 1 l/h in controcorrente rispetto al flusso sanguigno, consente una capacità depurativa di 25 ml/min . Il trattamento CVVHDF esegue le funzioni di:

- ultrafiltrazione
- convezione
- diffusione

e comporta una riduzione della concentrazione di soluti nel sangue.

TRATTAMENTO CVVHD

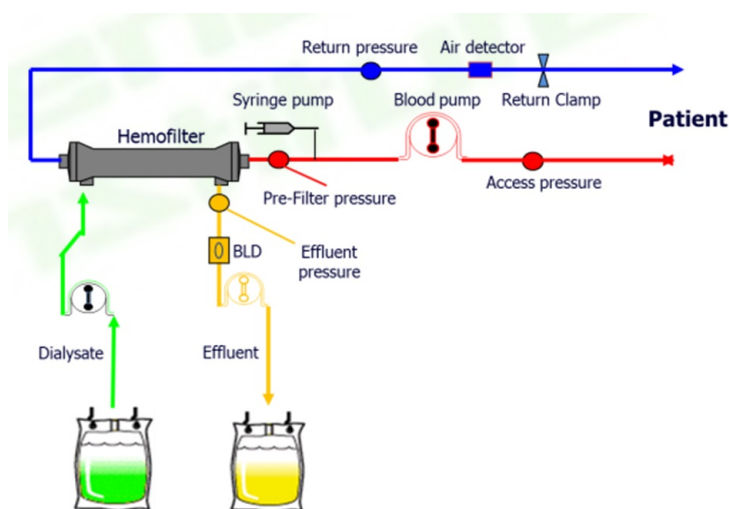


Figura 1.8: Schema CVVHD

Il trattamento CVVHD (continuous venovenous hemodialysis) esegue le funzioni di:

- ultrafiltrazione
- diffusione

e comporta una riduzione della concentrazione di soluti nel sangue. La capacità di filtrazione risulta inferiore per l'assenza d'infusione di dializzato a valle del filtro.

TRATTAMENTO CVVH

Il trattamento CVVH (continuous venovenous hemofiltration) esegue le funzioni di:

- ultrafiltrazione
- convezione

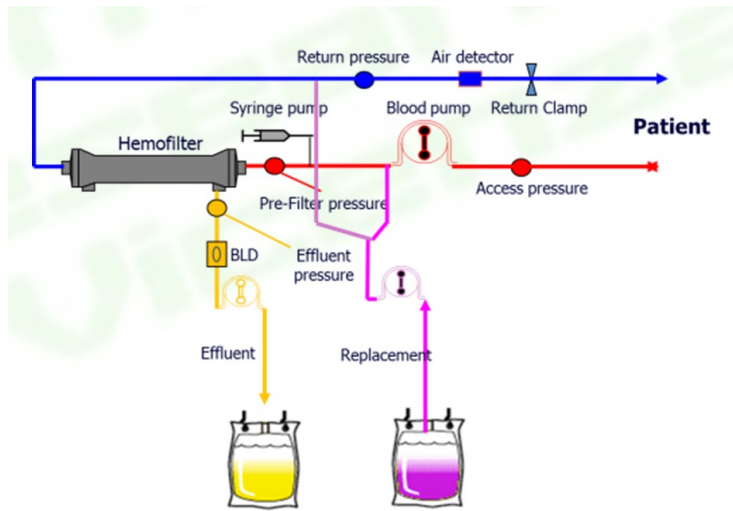


Figura 1.9: Schema CVVH

e comporta una riduzione della concentrazione di soluti nel sangue. La capacità di filtrazione risulta inferiore per l'assenza di dializzato in controcorrente al flusso sanguigno. Si ha invece infiltrazione di dializzato a valle del filtro per garantire il bilancio dei fluidi.

TRATTAMENTO SCUF

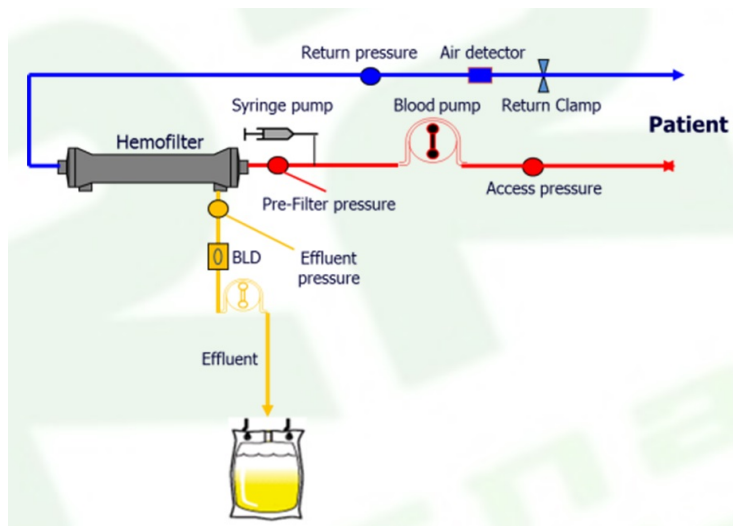


Figura 1.10: Schema SCUF

Il trattamento SCUF (slow continuous ultrafiltration) esegue le funzioni di:

- ultrafiltrazione;

- convezione

però non riduce la concentrazione di soluti nel sangue. Non prevede flusso di dializzato in controcorrente al sangue e nemmeno infusione post filtrazione quindi la capacità di depurazione è limitata.

1.3 DISPOSITIVI PER CRRT

I dispositivi per il trattamento di terapie di sostituzione renale sono dei macchinari in grado di svolgere le operazioni atte alla pulizia del sangue, che normalmente verrebbero eseguite dal rene umano. A seconda del tipo di trattamento, sono state sviluppate per rispondere alle specificità di ogni terapia e quindi la loro struttura si compone di diversi elementi. Il principio di base comunque, consiste nel processo di emodialisi in cui il sangue viene filtrato e successivamente riequilibrato nella sua composizione.

La struttura generale di tali dispositivi può essere concettualmente suddivisa in tre blocchi funzionali:

- filtrazione;
- monitoraggio;
- controllo ed interfaccia.

1.3.1 SISTEMA DI FILTRAZIONE

Si tratta dell'insieme di tutti quei dispositivi e componenti che producono come risultato la funzione renale equivalente prevista dal tipo di trattamento.

Ne fanno parte:

- pompa sangue;
- pompa dializzato per bilancio fluidi;
- pompa dializzato per filtro;
- pompa dializzato di scarto;
- pompa per eparina;
- pompa pre-sangue;
- filtro;
- sacca dializzato per bilancio fluidi;
- sacca dializzato per filtro;
- sacca dializzato di scarto;

- serbatoio per eparina;
- riscaldatore per dializzato;
- dispositivo eliminazione bolle;
- valvola di sicurezza.

1.3.2 SISTEMA DI MONITORAGGIO

Consiste in un insieme di dispositivi elettrici ed elettronici tramite i quali si possono monitorare tutti i parametri necessari al corretto funzionamento del dispositivo e del processo. Le componenti principali sono:

- sensore pressione sangue pre pompa sangue;
- sensore pressione sangue pre filtro;
- sensore pressione sangue post filtro;
- sensore bolle;
- sensore pressione pre pompa pre-sangue;
- sensore pressione dializzato scarto;
- sensore trafilemento sangue;
- sensore pressione dializzato bilancio fluidi;
- sensore pressione dializzato pre filtro pre pompa;
- sensore pressione dializzato pre filtro post pompa;
- sensore controllo dializzato bilancio fluidi;
- sensore controllo dializzato per filtro;
- sensore controllo dializzato scarto;
- sensore controllo anticoagulante pre sangue.

1.3.3 SISTEMA DI CONTROLLO ED INTERFACCIA

Consiste in vari componenti elettronici che implementano tutte le logiche di controllo e le funzioni necessarie alla macchina oltre alla gestione dei guasti e delle emergenze. Inoltre forniscono agli operatori una visualizzazione dei parametri ed una segnalazione efficace degli allarmi oltre ad implementare tutte le specifiche derivanti dalle norme di sicurezza per i dispositivi elettrici ad uso medicale (vedasi normative *IEC60601-1-6/8/16*). Un elenco a macro blocchi comprende usualmente:

- microprocessori;
- convertitori AD e DA;
- motori elettrici e relativi attuatori;
- altoparlanti e segnalatori luminosi;
- sistemi di alimentazione e trasformazione;
- porte per interfacciamento e scambio dati;
- display;
- batterie.

1.3.4 FILTRI PER EMODIALISI

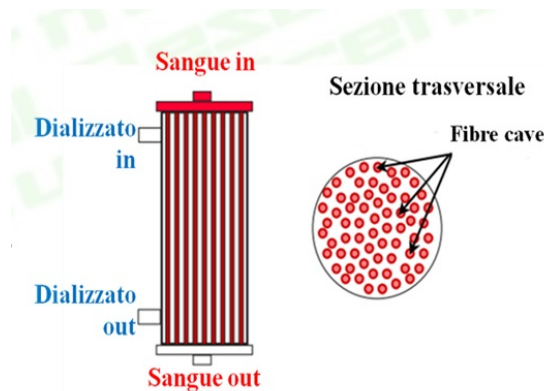


Figura 1.11: Emofiltro

Il cuore di tutti i dispositivi per *CRRT* è il filtro, sia esso per emodialisi, emofiltrazione o per ultrafiltrazione.

Esso è costituito da un fascio di membrane porose in polysulfone, semipermeabili al cui interno scorre il sangue del paziente. Queste sono inserite in una camera di policarbonato nella quale fluisce la soluzione dialitica. Il dispositivo presenta quindi due ingressi, uno per il sangue ed uno per il dializzato e rispettivamente due uscite. Le funzioni che è chiamato a ricoprire dipendono dal tipo di trattamento praticato come già esposto nella sezione 1.2.1. Si vogliono ora esaminare tali funzioni con l'obiettivo di associarvi i principi che le regolano e quindi evidenziare i legami con le funzioni renali.

In primo luogo si distingue tra meccanismo di trasporto dei fluidi definito ultrafiltrazione ed i meccanismi di trasporto dei soluti che sono:

- convezione;
- diffusione;
- assorbimento.

ULTRAFILTRAZIONE

Il processo di ultrafiltrazione è definito come il passaggio di un fluido attraverso una membrana semipermeabile in presenza di un gradiente di pressione tra i due lati della parete. All'interno del filtro si creano quindi due condizioni operative opposte. Dalla parte del sangue si viene a creare una pressione positiva per effetto della pompa sangue; mentre nella parte di dializzato la pressione creata dalla relativa pompa assume valori negativi. In questo modo si è instaurato un gradiente di pressione tra i lati della membrana porosa il quale comporta passaggio di fluido dal sangue al dializzato ed inoltre regola il tasso di ultrafiltrazione e quindi la quantità di fluido che attraversa la membrana.

Durante questo processo si è anche riscontrata la presenza di contenuti fenomeni convettivi.

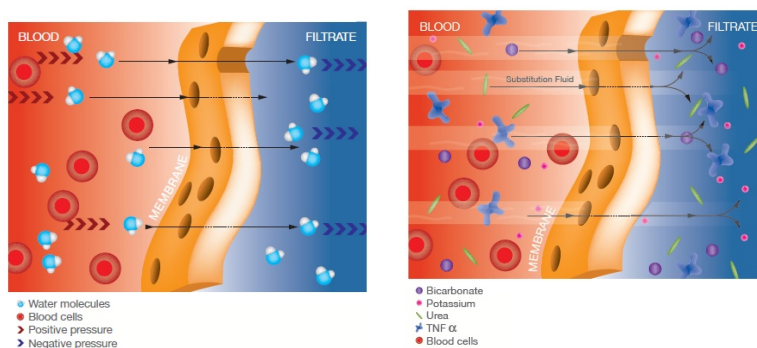


Figura 1.12: Ultrafiltrazione e convezione

CONVEZIONE

Il fenomeno di convezione è uno dei principi di emofiltrazione e consiste nel passaggio di soluti attraverso una membrana semipermeabile in presenza di flussi d'acqua. Il trasporto dal sangue al dializzato di soluti permette di asportare dal sangue l'urea ma anche altri elementi che invece dovrebbero rimanere nel flusso sanguigno quali bicarbonati e potassio. Di conseguenza risulta necessario reintegrarli tramite liquido di sostituzione. Questo processo è legato alla velocità di deflusso e risulta efficace per molecole sia di piccole che grandi dimensioni.

DIFFUSIONE

La diffusione è il moto di soluti attraverso una membrana semipermeabile per effetto di un gradiente di concentrazione per cui il processo tende all'equilibrio dei soluti stessi trasportandoli dalla zona a maggior concentrazione verso quella a minore. Questo fenomeno si manifesta nei processi di emodialisi ed è regolato dalla dimensione delle molecole risultando più efficiente per molecole piccole. Inoltre la capacità di filtrazione dipende dal tipo di membrana presente tra i due fluidi. Nei dispositivi per *CRRT* si ha presenza di fenomeni diffusi quando ai due lati della membrana, i flussi di sangue e dializzato sono opposti.

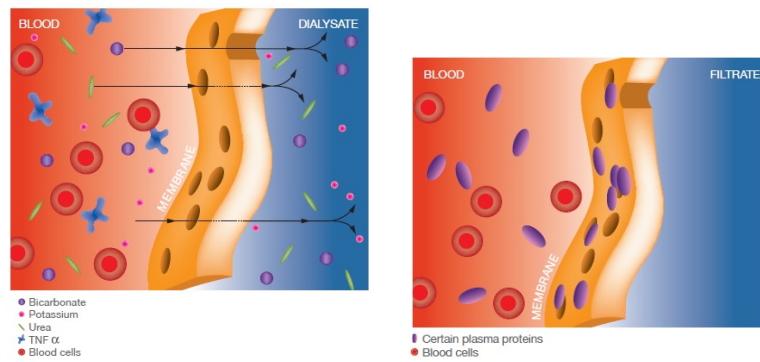


Figura 1.13: Diffusione ed assorbimento

ASSORBIMENTO

L'assorbimento consiste nell'adesione di soluti e sostanze biologiche alle pareti della membrana comportando quindi una serie di problemi quali l'otturazione dei pori della membrana e la conseguente diminuzione della capacità filtrante del dispositivo sia in termini complessivi che rispetto a specifici soluti.

Capitolo 2

DISPOSITIVI COMPATTI O PORTATILI

Per poter meglio comprendere quali possano essere le caratteristiche strutturali che maggiormente influenzano la realizzazione dell'architettura di controllo di un dispositivo portatile ed indossabile per ultrafiltrazione del sangue si è reso necessario innanzitutto esaminare quali dispositivi fossero presenti in letteratura, ottenendo così una panoramica dello stato dell'arte del contesto in cui si sviluppa il progetto. Ad oggi vi sono diversi studi inerenti lo sviluppo di dispositivi portatili per trattamenti di sostituzione renale quali ad esempio il *wak* il *wakman* e l'*iNephron* che si basano su differenti approcci ed implementano diverse tipologie di trattamento.

Il più recente è *iNephron*, dispositivo portatile ed indossabile per emofiltrazione tramite sorbenti nanostrutturati. Questo progetto finanziato dalla comunità europea è stato sviluppato da un consorzio internazionale composto da centri di ricerca ed aziende private. Attualmente lo stato di avanzamento dei lavori è alla fase prototipale ed anche se le informazioni a riguardo sono limitate e frammentarie, il principale problema emerso risultano essere gli ingombri.

Un altro caso di studio è il dispositivo *wakman* sviluppato dall'ospedale San Bortolo di Vicenza. Gli ingombri per questo prototipo risultano essere molto contenuti dato che è stato progettato per eseguire esclusivamente il processo di circolazione ematica. Ne consegue che la notevole compattezza è stata raggiunta limitando le funzionalità e l'efficacia della terapia.

Un terzo caso è quello del dispositivo americano *wak* il quale implementa terapie per emofiltrazione. Le funzionalità terapeutiche sono quindi maggiori rispetto al dispositivo precedentemente citato ma di conseguenza i problemi di ingombro e consumi risultano essere notevoli. Per i primi l'ostacolo principale sono le cartucce utilizzate per filtrare sia l'urea che l'ammoniaca che il diossido di carbonio. Il progetto in fase di test clinici presenta inoltre dei consumi elevati.

Come si evince dagli esempi appena illustrati, la progettazione e realizzazione di un dispositivo per trattamenti di sostituzione renale si scontra con molte problematiche sia di tipo medico/clinico che di tipo tecnico. Differenti tipologie di trattamento presentano diversi vincoli allo sviluppo dei dispositivi ed in tutti i casi analizzati tali vincoli sono il principale ostacolo che ne limita la diffusione.

Per quanto riguarda gli ingombri, questi sono legati alle funzionalità del dispositivo, pertanto la progettazione di macchinari per terapie di completa sostituzione renale si scontra con la necessità di realizzare un dispositivo indossabile. Causa invece di un elevato livello di consumi è l'impiego di tecnologie standard per ambito medico ospedaliero le quali impediscono il rispetto della specifica di portabilità del dispositivo.

Un terzo parametro molto importante ma che in letteratura viene poco considerato è la sicurezza intrinseca che deve avere un macchinario per trattamenti di sostituzione renale. Come in altri campi della tecnica, il rispetto delle specifiche di sicurezza è fonte di molti problemi di progettazione e soprattutto in ambito medicale i vincoli risultano essere stringenti influenzando anche in maniera pesante sulle scelte progettuali.

L'analisi sistematica di questi aspetti risulta quindi essere un passaggio obbligato per la definizione preliminare delle caratteristiche del dispositivo che si sta progettando ed al fine di ottenere una prospettiva ad ampio raggio sulle problematiche che si presenteranno, sono stati esaminati diversi articoli e manuali di dispositivi per terapie di sostituzione renale sia di tipo fisso per uso ospedaliero che quelli più innovativi di tipo portatile ed indossabile ancora in sviluppo.

In questo capitolo vengono riportati a titolo di esempio degli estrapolati dal manuale d'uso della macchina per trattamenti clinici *Carpediem* e dal brevetto depositato per il dispositivo *wak*, con riferimento agli aspetti che possono caratterizzare l'architettura di controllo.

2.1 CASO DI STUDIO 1: CARPEDIEM

Un esempio concreto di dispositivo per il trattamento di insufficienza renale è la macchina denominata *carpediem* (Cardio-renal pediatric dialysis emergency machine), un innovativo dispositivo per la dialisi dei neonati e bambini che soffrono di insufficienza renale acuta.

Tutti i dati e le considerazioni a seguito riportate sono estratte direttamente dal manuale d'uso del dispositivo [8].

2.1.1 FILOSOFIA DI SICUREZZA

Lo studio di tale macchinario si focalizza principalmente sugli aspetti funzionali in quanto permettono di tracciare delle linee guida per le successive considerazioni inerenti lo sviluppo del software.

Un aspetto fondamentale che caratterizza l'intera logica di funzionamento del *carpediem* è la sua architettura elettronica in quanto costituito da due microprocessori distinti. Uno adibito alla gestione ed al controllo dell'interfaccia operatore con funzioni di controllo e regolazione, l'altro adibito alla protezione dell'intero sistema. Il primo comanda tutti gli attuatori mentre il secondo monitora quello di controllo. Adottando tale struttura, al verificarsi di un guasto il dispositivo è in grado di porsi in uno stato di sicurezza il quale impedisce l'uso da parte dell'operatore

2.1.2 CONFORMITÀ ALLE NORMATIVE

Carpediem è stato sviluppato in accordo alle seguenti normative:

- Normative di riferimento del dispositivo
 - CEI EN 60601-1;
 - CEI EN 60601-2-16;
 - CEI EN 60601-1-4;
 - CEI EN 60601-1-2.
- Normative di riferimento alla compatibilità elettromagnetica
 - EN ISO 60601-1-2.
- classificazione del prodotto (MDD 93/42)
 - II b- regola 11.
- Classificazione del prodotto (CEI EN 60601-1)
 - classe I tipo BF.

2.1.3 AVVERTIMENTI E PRECAUZIONI

Verificare che alla pressione dei tasti del pannello di comando corrisponda un segnale acustico di avviso che conferma il riconoscimento del comando effettuato. L'eventuale sconnessione del rientro al paziente viene segnalata misurando la pressione venosa con conseguente allarme ad un valore inferiore a $+5 \text{ mmHg}$.

2.1.4 PRIMING

Particolari controlli sono eseguiti durante il priming in modo automatico:

- sensore aria;
- sensori di pressione;
- bilance;
- elettropinza;
- test di tenuta del set di tubatismi.

2.1.5 PARAMETRI TRATTAMENTO

I seguenti parametri possono essere modificati a seconda delle necessità:

- volume infusione totale
 - totale del fluido di infusione da somministrare al paziente;
 - volume infusione massimo: 24 l ;
 - unità di misura: ml ;
 - risoluzione: $\pm 50 \text{ ml}$.

- durata trattamento
 - tempo nel quale viene infuso il volume programmato;
 - durata trattamento massima: 24 h.
- flusso INF
 - flusso della pompa infusione, il cui valore è dipendente dai parametri impostati;
 - unità di misura: *ml/min*.
- calo peso totale
 - calo peso del paziente a fine trattamento;
 - calo peso massimo: 1000 g;
 - unità di misura: g;
 - risoluzione: ± 1 g.
- flusso UF
 - flusso della pompa ultrafiltrazione, corrisponde al volume d'infusione più il calo ponderato diviso la durata del trattamento programmata;
 - unità di misura: *ml/min*.
- calo peso
 - flusso del calo peso del paziente;
 - unità di misura: *g/min*.
- filtro rilevato
 - tipo di emofiltro montato sul supporto.

2.1.6 PARAMETRI EPARINA

I seguenti parametri possono essere modificati a seconda delle necessità:

- eparina
 - indica lo stato di intervento della siringa dell'eparina;
 - disabilitata: la somministrazione di eparina è disabilitata;
 - continua: la soluzione di eparina viene infusa nel circuito extracorporeo in modo continuo con velocità impostata nel campo *flusso pompa eparina*.
- flusso pompa eparina
 - flusso di infusione dell'eparina (solo in modalità continua) programmabile;
 - range: 0.1 ÷ 2.0 *ml/h*.
- volume del bolo di eparina
 - bolo di eparina da eseguire a discrezione dell'operatore medico;;
 - range: 0.1 ÷ 3.0 *ml*.

2.1.7 TRATTAMENTO

Durante il trattamento vengono visualizzati i valori istantanei della pressione arteriosa (in rosso), di drop (in giallo) e venosa (in blu) e le relative soglie d'allarme impostate.

Dati trattamento:

- la data e l'ora di inizio trattamento;
- il totale di sangue processato in *ml*;
- il valore della pressione pre-filtro in *mmHg*;
- il totale del liquido infuso al paziente in *ml*;
- il totale del liquido ultrafiltrato dal paziente in *ml*;
- il peso della bilancia di ultrafiltrazione;
- il peso della bilancia di infusione.

Allarmi e bilance: in questa schermata è possibile visualizzare e modificare il valore di:

- range pressione venosa: range di valori entro il quale si deve mantenere la pressione venosa durante il trattamento; in caso il valore letto non sia compreso nel range (da +40 a +200 *mmHg*, risoluzione 10 *mmHg*) viene visualizzato relativo allarme;
- pressione arteriosa minima: valore di soglia di allarme di pressione arteriosaminima (da 0 a -250 *mmHg*, risoluzione 10 *mmHg*).

2.1.8 FINE TRATTAMENTO

Selezionare la funzione "Restituzione paziente" e confermare per procedere con la restituzione del sangue dal circuito extracorporeo al paziente.

2.1.9 RESTITUZIONE SANGUE

In questa fase sono operativi solo gli allarmi relativi al rilevatore bolle d'aria, allarmi di pressione e di sicurezza.

2.1.10 CONSULTAZIONE DEL MANUALE IN LINEA HELP

L'interfaccia contiene una lista delle possibili cause che possono aver generato l'allarme uscito, ed inoltre una serie di possibili soluzioni atte a risolvere il problema.

2.1.11 CAUSE DI ALLARME

Per allarmi del tipo:

- portelli pompa sangue, infusione e unltrafiltrazione aperti;
- linea UF non inserita nel BLD;

Carpediem riparte automaticamente se la condizione si ripristina da sola; nessun allarme rimarrà visualizzato, in quanto l'apparecchiatura non memorizza questo tipo di allarmi, definiti "allarmi a ripartenza automatica".

Per tutti gli altri allarmi, Carpediem memorizza l'allarme e permette di riattivare il trattamento premendo il tasto giallo di silenziamento allarmi (rif.2 paragrafo 3.1) Carpediem riprende il trattamento by-passando l'allarme per 30 secondi; se il problema persiste, l'allarme ricompare.

Durante le segnalazioni di test in corso, è importante che l'operatore non interferisca con lo svolgimento degli stessi modificando parametri del programma, o agendo sul circuito extracorporeo.

2.2 CASO DI STUDIO 2: WEARABLE ARTIFICIAL KIDNEY

Quanto segue è un estratto del brevetto americano *US 2007/0060786A1 :Dual ventricular pump cartridge, pump and method of use in a wearable continuous renal replacement therapy device* [9].

Si faccia riferimento all'immagine riportata in figura 2.1.

2.2.1 REFERENCE TO RELATED APPLICATIONS

Questa istanza è una continuazione della domanda di brevetto 10/940,862 del 14, *Settembre*, 2004 la quale a sua volta è continuazione della 10/085,349 del 16, *Nov*, 2001 inserite come riferimento. Questa istanza inoltre rivendica la priorità dal documento provvisorio numero 60/706,167 del 5, *Ago*, 2005 il quale è riportato per riferimento.

2.2.2 SUMMARY OF THE INVENTION

Una parte tangibile di questa invenzione consiste nella pompa pulsante a due canali comprendente una cartuccia a doppio canale ognuno dei quali comprime un tubo peristaltico comprimibile dotati ciascuno di un ingresso ed un'uscita. Una valvola d'ingresso è posizionata al terminale d'ingresso ed include un *o-ring* di ingresso, una sfera d'ingresso alloggiata contro l'*o-ring* d'ingresso per bloccare i retroflussi lungo la valvola d'ingresso ed una molla d'ingresso la quale comprime la sfera contro l'*o-ring* quando il tubo peristaltico viene compresso, tale molla permette alla sfera di scostarsi dall'*o-ring* e consentire il passaggio del flusso diretto attraverso la valvola d'ingresso quando il tubo peristaltico si decomprime. Vi è una valvola d'uscita posta al terminale d'uscita la quale include un *o-ring* d'uscita, una sfera d'uscita la quale è posizionata contro l'*o-ring* al fine di impedire il retroflusso attraverso la valvola di output e una molla di uscita la quale posiziona la sfera contro l'*o-ring* quando il tubo peristaltico si decomprime, tale molla permette alla sfera di scostarsi dall'*o-ring* e permettere il flusso diretto attraverso la valvola d'uscita quando il tubo peristaltico viene compresso.

Un modello realizzativo inoltre include una zona per il motore della pompa la quale comprende un primo membro di spinta per la compressione e decompressione del tubo peristaltico nel primo canale ed un secondo membro per la compressione e decompressione del tubo nel secondo canale, tale pompa a cartuccia a doppio canale è removibile dalla parte del motore della pompa.

2.2.3 DETAILED DESCRIPTION OF THE PREFERRED EMBODIMENTS

Viene utilizzato un microcontrollore **714** per controllare e monitorare varie caratteristiche del dispositivo indossabile *CRRT 700*. Il microcontrollore **714** ha preferibilmente consumi bassi o molto bassi, ma può sostanzialmente essere qualsiasi microcontrollore adattato per operare con dispositivi indossabili *CRRT 700*. Una delle funzioni principali del microcontrollore **714** è quella di

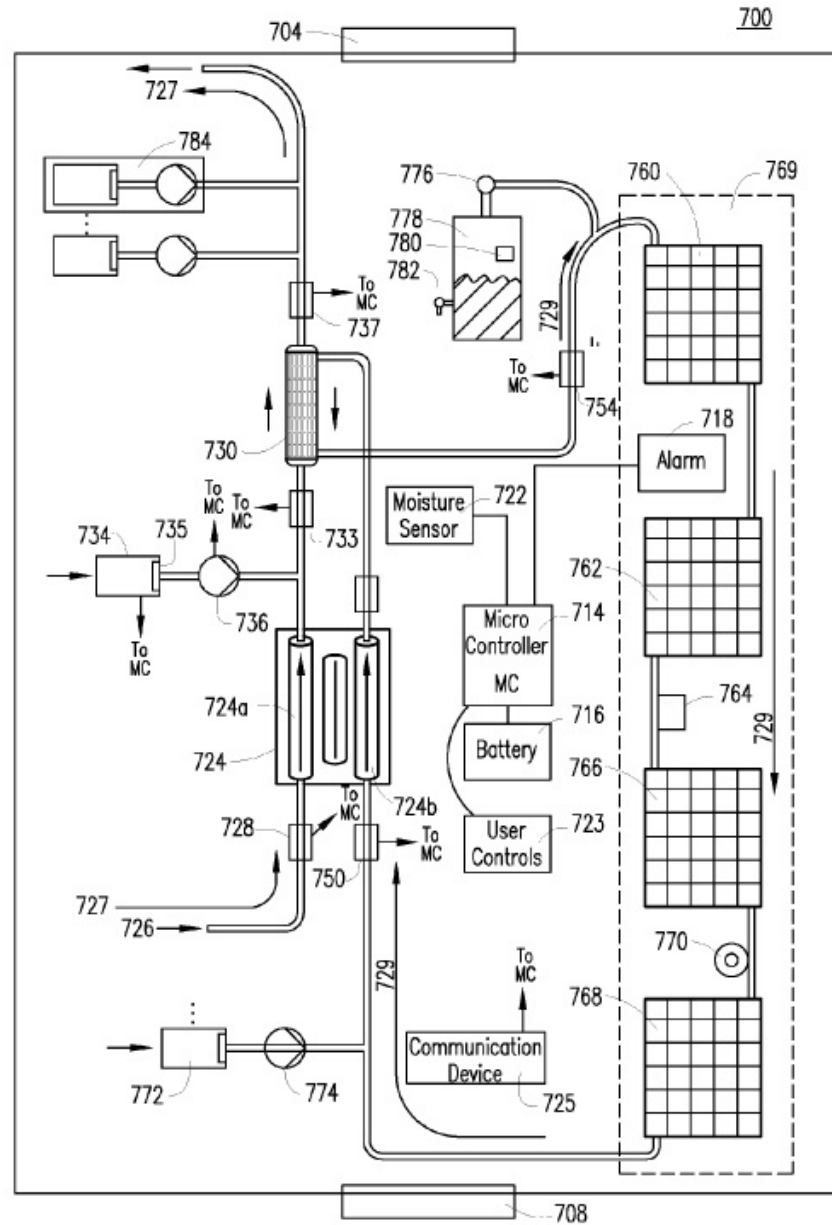


FIG. 12

Figura 2.1: Schema complessivo dispositivo wak

monitorare le batterie **716**. Un dispositivo indossabile *CRRT 700* dovrà funzionare in maniera continuativa per almeno $5 \div 10$ ore consumando meno di $10 W$ continuativi di potenza. Preferibilmente meno di $3 W$ di potenza. La realizzazione fisica dell'invenzione pesa meno di $4.53 Kg$ e preferibilmente meno di $2.27 Kg$ durante il funzionamento.

La batteria **716** installata nel dispositivo indossabile *CRRT 700* è removibile. La batteria **716** è ricaricabile e può essere ricaricata rimanendo nel dispositivo indossabile *CRRT 700* tramite un dispositivo di ricarica (non presente) oppure disconnessa dal dispositivo indossabile *CRRT 700*. Preferibilmente la batteria **716** deve poter immagazzinare energia per alimentare un dispositivo indossabile *CRRT 700* per 5 o più ore in funzionamento continuativo.

Il microcontrollore, da solo o tramite altra circuiteria monitora lo stato di carica della batteria **716**. Se il microcontrollore **714** rileva che la batteria **716** ha poca carica o ne ha un livello inferiore ad una soglia predeterminata rispetto al rimanente tempo di operatività, il microcontrollore **714** genera una condizione di allarme attraverso il circuito d'allarme **718**. Il circuito d'allarme **718** può generare una combinazione di allarmi uditivi, visivi o fisici. Gli allarmi fisici includono vibrazioni al paziente tipo formicolio. Una condizione di allarme o pericolo può essere visualizzata sullo schermo **720** utilizzando tecnologie a basso consumo energetico quali cristalli liquidi, LED o altre. Una condizione d'allarme può interrompere tutto o parte del dispositivo di *CRRT 700*.

Un sensore d'umidità **722** è messo in comunicazione col microcontrollore **714**. Il sensore d'umidità **722** viene utilizzato per determinare la presenza di elevata umidità, condense o presenza di liquidi all'interno dell'involucro del dispositivo indossabile per *CRRT 700*.

Elevata umidità, condense o presenza di liquidi all'interno del dispositivo indossabile per *CRRT 700* possono essere indicative di una perdita ematica, di dializzato o di altri liquidi da parte del paziente. Una volta rilevata l'umidità, il sensore di umidità **722** invia un segnale al microcontrollore **714** e viene generato un allarme tramite il circuito di allarme **718**. Inoltre la pompa **724** può essere spenta dal microcontrollore **714** per minimizzare la perdita ematica, di dializzato o di altri liquidi. Il microcontrollore può anche disattivare la micro-pompa. Il microcontrollore **714** può inoltre sollecitare un dispositivo integrato per la comunicazione **725** a richiedere un intervento medico o altri soggetti atti a fornire assistenza medica. Il dispositivo di comunicazione può includere una comunicazione wireless o altri tipi di circuiteria cellulare. Il dispositivo di comunicazione **725** può inoltre fornire la localizzazione geografica del dispositivo indossabile per *CRRT 700*.

La pompa **724** è una pompa elettrica. La pompa **724** può essere costituita da due pompe **724a** e **724b**. Le due pompe **724a** e **724b** possono essere azionate ognuna con un motore o entrambe col medesimo. Le pompe sono alimentate dalla batteria ricaricabile **716**. Inoltre il microcontrollore **714** può essere utilizzato per modificare vari parametri di pompaggio. Potenziali parametri di pompaggio possono essere, ma non limitati a, corsa della pompa, volume per corsa, velocità, coppia, ritmo di pompaggio, pressione, pressione tra ingresso ed uscita della pompa, pause della pompa e tempi di ciclo.

Un dispositivo indossabile per *CRRT* **700** è costituito da due circuiti per i fluidi: un circuito sangue **727** ed un circuito dializzato **729**. Una pompa pulsante a doppio canale **724** può essere utilizzata nella realizzazione. Una pompa pulsante generalmente è costituita da un cartuccia di gomma per ogni canale. La cartuccia presenta una valvola d'ingresso sul lato di ingresso ed una di uscita sul lato di uscita della cartuccia. In FIG 12 è raffigurata una pompa pulsante a doppio canale monodirezionale **724**. Si può utilizzare anche una pompa pulsante a doppio canale bidirezionale. Una pompa pulsante a doppio canale bidirezionale è preferibile per diminuire le sollecitazioni di flessione dei tubi dei circuiti.

Una pompa **724a**, **724b** genera un flusso sangue tra 15 e 100 *ml/min* (pulsante). Le dimensioni approssimative di una pompa doppia pulsante **724** sono $9.7 \times 7.1 \times 4.6$ *cm* ed ha un peso inferiore ai 400 *grammi*.

Il microcontrollore **714** può visualizzare lo stato della pompa o altre informazioni legate alla pompa sullo schermo **720**. I controlli dell'utente **723** possono essere pulsanti, interruttori, barre di scorrimento, manopole connettori o ricevitori ad infrarossi e possono essere utilizzati per permettere al paziente, infermiere, tecnico o computer di modificare impostazioni e controlli del dispositivo di ultrafiltrazione **700**. Inoltre, il dispositivo di comunicazione **725** può essere utilizzato per ricevere impostazioni di controllo ed inviare informazioni tramite paging o altri canali di comunicazione. Ad esempio, l'impostazione dei parametri della pompa **724** come il ritmo di pompaggio, la coppia, l'apertura delle valvole, la pressione d'uscita, il flusso, la velocità e l'accensione e spegnimento possono essere tutti controllati tramite l'interfaccia utente **723** o il dispositivo di comunicazione **725**.

Analizzando il circuito sangue **727**, il sangue dal paziente entra nel circuito sangue **727** tramite il tubo di ingresso **726**. Un sensore di pressione in ingresso **728** misura la pressione del sangue in entrata e genera il segnale di pressione del sangue per il microcontrollore **714**. La pressione sanguigna d'ingresso può essere una pressione media del sangue a monte della pompa **724a**. Il sangue viene poi pompato attraverso la pompa **724a**.

Dopo che il sangue è passato attraverso la pompa principale **724a**, prosegue per il circuito sangue **727** attraverso il tubo di ingresso **726**. Un sensore di pressione **728** misura la pressione e genera un segnale di pressione al microcontrollore **714**.

Un serbatoio **734** contenente anticoagulante è connesso tramite una micropompa **736** al circuito sangue. La micropompa **736** fornisce al circuito sangue **727**, prima del dializzatore **730**, il contenuto del serbatoio **734** in maniera continuativa o non continuativa.

Una micropompa, genericamente, può generare un flusso che varia da 0.1 a 400 *ml/hr*. Una micropompa per funzionare consuma da 1 a 500 *mW*.

Il serbatoio **734** può essere dotato di un sensore di livello **735** o di altro tipo per determinare la quantità di fluido disponibile nel serbatoio **734**. Il sensore **735** genera un segnale al microcontrollore **714** indicante la quantità di fluido nel serbatoio **734**. Il microcontrollore **714** invia un segnale di allarme al circuito d'allarme **718** se il livello o la quantità di fluido nel serbatoio **734** è inferiore ad una quantità o volume predeterminata. Il microcontrollore **714** può disattiva-

re il dispositivo di ultrafiltrazione **700** se il livello del fluido nel serbatoio **734** raggiunge il primo valore predeterminato o se ne è al di sotto e raggiunge un secondo livello predeterminato.

L'anticoagulante viene infuso nel sangue a monte del dializzatore (o filtro sangue) **730** (in alcuni sviluppi anche a monte della pompa sangue **724a**) con lo scopo di minimizzare la coagulazione del sangue all'interno del filtro sangue **730** ed anche nella pompa sangue **724a**.

Un secondo sensore di pressione **733** misura la pressione nel circuito sangue dopo la pompa sangue **724a**, ma prima del dializzatore **730**. La lettura di pressione è fornita al microprocessore **714** il quale la monitora.

Il dializzatore può avere una superficie di dializzazione tra 0.2 ed 1 m^2 . Durante la dialisi il sangue scorre con verso opposto rispetto al dializzato al fine di massimizzare il processo di dialisi.

Il sangue, dopo essere stato dializzato nel dializzatore **730**, esce dal dializzatore **730** e fluisce attraverso il terzo sensore di pressione **737**. Il terzo sensore di pressione **737** fornisce un segnale di pressione al microcontrollore. La combinazione del primo, secondo e terzo sensore forniscono la misura di pressione differenziale la quale viene analizzata dal microcontrollore **714**. Per esempio, se la pressione differenziale sul dializzatore è troppo elevata, può significare tra le altre cose che il dializzatore **730** presenta dei coaguli al suo interno o che si sta operando con un flusso sangue troppo elevato. Di conseguenza, si può generare una situazione di allarme oppure si possono reimpostare il ritmo di pompaggio o la coppia della pompa sangue **724a** tramite il controllo del microprocessore. Se la pressione di uno dei sensori scende sotto un valore predeterminato può essere causata da una perdita di liquidi o dalla presenza di aria nel circuito sangue **727**. Il microcontrollore **714** può disattivare tutte le parti predeterminate del dispositivo indossabile per *CRRT* **700** in risposta ad un valore di pressione inferiore al livello predeterminato.

Il sangue ritorna la paziente tramite il tubo di ritorno **740**.

Con riferimento alla FIG.12 si analizza ora il circuito del dializzato. Un quarto sensore di pressione **750** misura la pressione del dializzato all'ingresso della pompa del dializzato **724b** e fornisce la lettura di pressione al microcontrollore **714**.

Il dializzato che esce dalla pompa del dializzato **724b**, passa attraverso un altro sensore di pressione **752** il quale misura il valore di pressione del dializzato nel lato di ingresso al dializzatore **730**.

Il dializzato esce dal dializzatore **730** e fluisce attraverso un altro sensore di pressione **754**. Il sensore di pressione **754** posto all'uscita del dializzatore **730** invia un segnale al microcontrollore **714** indicativo della pressione del dializzato. La pressione può indicare presenza di coaguli nel filtro, del trafileamento o altre condizioni di emergenza.

Il circuito del dializzato **729** porta il dializzato usato al primo di una serie di filtri **769**. I filtri possono filtrare o reagire con determinate sostanze col dializzato al fine di permetterne il riciclo ed il continuo riutilizzo nel circuito.

Il sensore **764** il quale è utilizzato per misurare il livello di ammoniaca, è posizionato dopo il secondo filtro **762**.

Un degasatore per bolle o un dispositivo a valvola **770** possono essere parte del filtro o essere degli elementi a se stanti, come mostrao, e rimuovono aria, diossido di carbonio ed altre bolle di gas dal dializzato. Attraverso il dializzatore **730** è molto importante che passi una limitata quantità di bolle di gas. Un degasatore (o più d'uno) dovrebbe essere posto a monte della pompa **724b**, invece, dopo il filtro o i filtri esso potrebbe divenire causa di formazione di bolle nel dializzato.

La vescica per i fluidi **778** può essere fissata sotto il dispositivo indossabile per *CRRT* **700** ed essere in grado di contenere da 0.1 a 2 litri di fluido. Un sensore di pienezza connesso alla sacca dei fluidi **778** è in contatto elettrico col microcontrollore **714** per attivare una condizione di allarme nel momento in cui la sacca **778** raggiunge un valore di pienezza predeterminato.

La sacca di fluido **778** può essere incorporata al dispositivo indossabile per *CRRT* **700** come una cartuccia vuota la quale viene riempita per mezzo di una valvola ed una micropompa.

2.3 DISPOSITIVI INDOSSABILI

Con il termine *wearable* si intendono tutti quei dispositivi in grado di svolgere trattamenti medici in grado di essere indossati dal paziente.

Volendo darne una definizione complementare, si definiscono sistemi indossabili quei dispositivi elettronici che possono essere incorporati nel vestiario di una persona, o come accessori, in maniera discreta. Si tratta quindi di un'ampia gamma di prodotti che permettono ad un paziente di svincolarsi in maniera più o meno completa da quei trattamenti che usualmente richiedono l'impiego di macchinari amovibili.

I motivi principali che hanno portato e stanno tuttora spingendo la ricerca a perpetrare questa strada sono fondamentalmente due. Il primo ricade nella sfera umana del rapporto tra il paziente ed il trattamento delle patologie di cui esso è affetto. Si tratta cioè di alleviare il peso psicologico delle cure puntando ad un migliore stile di vita del paziente e ad una minore incidenza delle stesse sulla vita quotidiana. Nello specifico di questo lavoro di tesi e del progetto in cui essa ricade, lo scopo ultimo è quello di ridurre il tempo che un paziente affetto da insufficienza renale cronica debba impiegare per i trattamenti di dialisi.

Il secondo aspetto fondamentale dell'implementazione di dispositivi indossabili invece riguarda un ambito più strettamente medico. I trattamenti di dialisi extracorporea portano sì dei benefici notevoli nel trattamento di insufficienze renali croniche ma a fronte di alcuni effetti nello stato di salute del paziente che possono incidere anche in maniera consistente. Allo stato dell'arte, le terapie emodialitiche comportano un elevato stress fisico sul paziente soprattutto rispetto al sistema cardiovascolare in quanto ad ogni seduta (4 ÷ 6 ore) si ha una perdita di peso di circa 4 ÷ 5 kg, i quali poi vengono riaccumulati nelle 24 ÷ 48 ore successive. Questo può portare a diverse complicazioni quali problemi cardiovascolari, anemie, neuropatie [7] e quindi inficiare la qualità di vita del paziente. Una possibile soluzione consiste quindi nel ridurre la quantità per

unità di tempo di liquidi rimossi e conseguentemente aumentare la durata del trattamento. Se però si applicasse tale ragionamento alle terapie standard, il tempo che il paziente dovrebbe trascorrere vincolato ai macchinari sarebbe ancora maggiore e quindi non ne migliorerebbe la qualità di vita.

La soluzione di compromesso che scaturisce dall'analisi appena effettuata è proprio quella di implementare dei dispositivi portatili e cioè indossabili dal paziente, che gli permettano maggiori libertà ed al tempo stesso riducano i rischi e le complicazioni legate ai trattamenti di dialisi intermittente. Risulta immediatamente chiaro come lo sviluppo di tali elementi non sia del tutto banale dato che in primo luogo, oltre che alle funzionalità terapeutiche devono garantire la più completa sicurezza per il paziente e rispettare le stringenti normative in ambito medico. Il tutto poi, rientrando in una seconda categoria di vincoli data dalla portabilità e dal comfort per offrire una soluzione che sotto il più ampio numero di aspetti vada a migliorare le condizioni di vita di coloro che ne usufruiscono. Un dispositivo portatile di ultrafiltrazione è quindi un macchinario miniaturizzato, rispetto le dimensioni di una macchina per *CRRT* ospedaliera, in grado di effettuare terapia extracorporea di ultrafiltrazione del sangue. La funzione principale è perciò implementare un trattamento di rimozione selettiva di acqua plasmatica e soluti attraverso membrane semipermeabili, costituenti il filtro emodializzatore, sfruttando un gradiente di pressione tra i due compartimenti del filtro stesso.

La scienza medica, affiancata all'ingegneria sta spingendo tutt'oggi la ricerca verso questo tipo di prodotti nell'ambito delle terapie renali, ed alcuni dei quali sono già nella fase di test clinico. Molti invece sono ancora in fase di prototipazione, sviluppo o sottoforma di solo brevetto [7].

I dispositivi, che tutt'ora non sono reperibili in commercio, presentano una serie di problemi tecnici non ancora risolti e che riguardano molteplici aspetti della progettazione, come ad esempio i problemi legati alle membrane, alla rigenerazione del dializzato, all'accesso vascolare; o altri quali il monitoraggio da remoto del paziente e del dispositivo e l'accumulo dell'energia necessaria al suo funzionamento.

2.3.1 TARGET CLINICO

Il dispositivo e la terapia in questione sono rivolti a pazienti cui presentano:

- scompenso cardiaco cronico o acuto;
- insufficienza renale cronica.

Nel primo caso, l'obiettivo consiste nel ridurre la pressione, la gittata e lo sforzo cardiaci utilizzando il dispositivo per rimuovere acqua in maniera graduale e continuativa. In questo modo si andrebbe a diminuire il carico di lavoro sul cuore con i conseguenti benefici. Nel secondo caso, la rimozione graduale e continuativa dell'acqua tramite il dispositivo effettuata nei periodi tra due trattamenti ospedalieri porterebbe a vari effetti positivi per il paziente sia sotto l'aspetto diagnostico che psicologico. In primo luogo si avrebbe una riduzione della durata dei trattamenti ospedalieri dato che buona parte dei liquidi sarebbe già stata rimossa e quindi vi sarebbe quasi unicamente da ridurre la concentrazione di

tossine nel sangue. Di riflesso, al paziente sarebbe richiesta una minore degenza presso la struttura ospedaliera e quindi un minor impatto della terapia sulla vita quotidiana. Altra conseguenza a beneficio del paziente sarebbe un minor stress fisico dato che la rimozione dei liquidi (circa 5 kg) verrebbe ripartita su un periodo più ampio e quindi il peso corporeo risulterebbe meno variabile, con i conseguenti benefici citati.

2.3.2 SPECIFICHE PRELIMINARI

Volendo sviluppare un dispositivo extracorporeo è necessario definire in che modo si effettua l'accesso al flusso sanguigno. Considerando la primaria necessità di un'elevata quantità di sangue, i punti di accesso possono essere avambraccio, coscia o collo rispettivamente tramite fistola, femorale o giugulare.

Se il punto di prelievo scelto fosse il braccio, si presenterebbe il problema che la mobilità del paziente verrebbe limitata, il catetere sarebbe molto esposto ad urti e possibili danneggiamenti con conseguente fermo del trattamento o eventuali infezioni. Inoltre non è un punto nel quale tutti i pazienti presentano un sufficiente flusso ematico. Quindi lo si esclude.

Anche un eventuale accesso a livello della coscia sarebbe esposto come nel caso dell'avambraccio e la riduzione di mobilità sarebbe ancora maggiore. A favore di un prelievo femorale vi è la garanzia di un'elevata portata ematica; per contro, dato che il catetere è di tipo vena-venoso, è elevato il rischio di coinvolgere l'arteria durante l'operazione di impianto. Per tutti questi motivi il prelievo femorale viene escluso.

La scelta ricade quindi per un accesso giugulare. Anche in questo caso si va incontro ad una riduzione di mobilità e a diversi rischi di traumi ed infezioni, seppur minori. I vantaggi rispetto alle due opzioni precedenti risiedono nella minore invasività del catetere e nella garanzia di una portata ematica ben sufficiente.

Proseguendo con la definizione delle specifiche risulta efficace distinguere tra le componenti del dispositivo a contatto diretto col sangue e con l'ultrafiltrato e quelle che invece non lo sono. Si definiscono perciò due sottosistemi: quello monouso e quello non-monouso, i quali devono interfacciarsi e garantire il funzionamento complessivo del sistema.

Le parti che fin da subito si possono catalogare all'interno della categoria monouso sono tutti i tubi in cui fluiscono i liquidi, il filtro sangue e la sacca di raccolta dell'ultrafiltrato. I componenti invece che appartengono al sottosistema multiuso sono le batterie, le schede elettroniche e gli azionamenti per le pompe. Tutti gli altri elementi costituenti il dispositivo, quali le pompe ed i sensori possono ricadere in uno o nell'altro insieme a seconda delle scelte progettuali adottate.

Tra le specifiche fondamentali rientrano tutte quelle condizioni di biocompatibilità, sanità ed igiene caratteristiche dei macchinari ospedalieri. Per questo motivo, data l'assenza di normative *ad hoc* per i dispositivi indossabili, si fa riferimento a quelle già esistenti ed in uso per i macchinari ospedalieri.

Trattandosi di dispositivi per ultrafiltrazione con accesso ematico veno-venoso si rende inoltre necessario un sistema di movimentazione del sangue attraverso tutto il circuito ed uno per l'asportazione del liquido di ultrafiltrazione. Per il corretto funzionamento è anche necessario monitorare le capacità di apporto sanguigno del catetere e di filtrazione del filtro quindi si predispongono una serie

di misure in grado di fornire tali dati. Altri dati necessari riguardano la presenza di sangue nell'ultrafiltrato, di bolle d'aria nel catetere efferente e la quantità di ultrafiltrato estratta.

Si prevedono inoltre un dispositivo di blocco del flusso sanguigno all'efferente ed uno in grado di rimuovere le bolle d'aria.

Nel suo complesso il dispositivo deve essere in grado di gestire tutti i dispositivi, le possibili condizioni operative e gli allarmi arrecando il minor danno possibile al paziente. Inoltre deve garantire un trattamento efficace in un arco di tempo sufficientemente ampio, buona portabilità e maneggevolezza ed adeguato comfort.

Capitolo 3

PROGETTO FUNZIONALE DI UN DISPOSITIVO PORTATILE INNOVATIVO PER ULTRAFILTRAZIONE

Il titolo di questo capitolo riassume in maniera esaustiva i principali aspetti caratterizzanti il progetto all'interno del quale viene sviluppato questo lavoro di tesi. Procedendo quindi in maniera sistematica ad una veloce analisi semantica si può capire quale sia il campo d'azione entro cui il progetto viene in essere.

In primo luogo il contesto. Il processo di ultrafiltrazione consiste nell'asportazione dal fluido ematico della parte di acqua plasmatica che lo compone. Si ottiene ciò per mezzo di un filtro apposito tramite il quale si vuole sostituire il processo di ultrafiltrazione glomerulare che avviene nei reni come prima fase di formazione dell'urina. La scelta di implementare questo tipo di trattamento anziché altri più completi dal punto di vista medico risulta chiara a seguito delle considerazioni inerenti la portabilità e le problematiche che ne derivano. Ad ogni modo l'obiettivo è quello di realizzare un dispositivo in grado di supportare un trattamento di ultrafiltrazione lenta e continua (*SCUF*: slow continuous ultrafiltration).

L'innovazione intrinseca al progetto riguarda l'aspetto della portabilità dato che non esistono ad oggi dispositivi indossabili in grado di eseguire questo tipo di terapie. Tra i molteplici trattamenti dialitici per pazienti cronici la maggior parte prevede e richiede l'impiego di elevate quantità di liquidi il cui approvvigionamento e smaltimento impiegano numerose risorse. In ambito ospedaliero ed ambulatoriale il problema di disporre di elevate quantità di dializzante e di liquido per reinfusione viene superato tramite l'installazione di appositi impianti in grado di coprire il fabbisogno per i trattamenti. Risulta ben evidente come questo sia il principale problema per lo sviluppo di un dispositivo indossabile. Esiste però un trattamento, lo *scuf*, il quale non opera per mezzo di fluidi aggiuntivi ma solo tramite il flusso sanguigno ed il differenziale di pressione creato all'interno del filtro. La struttura che ne risulta non permette di eseguire delle terapie di sostituzione renale complete pertanto non richiede un elevato numero



Figura 3.1: Emofiltro

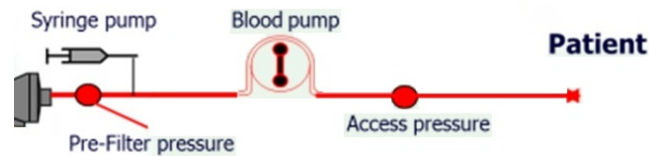


Figura 3.2: Circuito arterioso

di elementi attivi per essere eseguito e quindi il dispositivo che lo implementa risulta almeno in linea di principio molto compatto.

La scelta più ponderata quindi è quella di rinunciare alla capacità di sostituire tutte le funzioni renali e concentrarsi sulla progettazione di un dispositivo indossabile in grado di eseguire unicamente il processo di ultrafiltrazione.

Ci si concentra quindi sulla determinazione dei componenti atti a realizzare il trattamento prefissato, la loro possibile dislocazione come dispositivo indossabile, la caratterizzazione delle specifiche tecniche derivanti dalle considerazioni mediche e la strutturazione della logica di funzionamento dei singoli componenti inquadrati come membri del sistema complessivo.

3.1 STRUTTURA E COMPONENTI

Essendo il trattamento di ultrafiltrazione quello strutturalmente meno articolato tra i vari applicabili nelle terapie dialitiche implica che la quantità degli elementi necessari per un equivalente dispositivo indossabile risulti essere perlomeno contenuta. In primo luogo è necessario un emofiltro (figura 3.1) in grado di separare dal sangue i liquidi dialitici, ben dimensionato e che rispetti i parametri di sicurezza medica. Considerandolo pertanto come il cuore dell'applicazione, attorno ad esso si sviluppano una serie di sottosistemi che completano il dispositivo portatile.

Il primo consiste nel circuito di prelievo del sangue dal paziente verso il filtro.



Figura 3.3: Circuito venoso

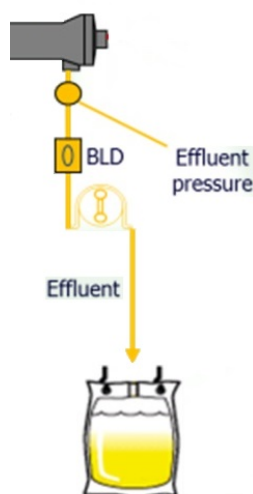


Figura 3.4: Circuito dell'ultrafiltrato

Tale sezione è costituita da tre elementi principali quali un sensore di pressione di accesso, situato subito dopo l'accesso vascolare dal paziente, un sensore di pressione prefiltro ed interposto tra di essi l'organo predisposto alla movimentazione del sangue lungo tutto il dispositivo: la pompa sangue. L'insieme di questi elementi, oltre ai condotti entro cui scorre la sostanza ematica, prendono il nome di *circuito arterioso* (figura 3.2) e permettono al sangue di raggiungere il filtro per poter quindi essere privato della parte di liquido definita ultrafiltrato. Si prevede inoltre un assieme per l'infusione di anticoagulante il cui scopo è ridurre la formazione di coaguli all'interno delle fibre del filtro. Esso è costituito da un contenitore per l'anticoagulante e da un meccanismo di infusione che può essere ad esempio una pompa siringa.

Il secondo sottosistema è costituito dalla parte di circuito ematico a valle del filtro il quale permette la restituzione della sostanza ematica al paziente. Esso prende il nome di *circuito venoso* (figura 3.3) ed è costituito oltre che dai condotti per il sangue anche da un sensore di pressione, da un sensore per il rilevamento di bolle d'aria ed una valvola di occlusione del circuito. Quest'ultima funge da elemento di sicurezza in grado di bloccare il ritorno del sangue al paziente in caso si rilevino condizioni di pericolo per il paziente in quanto il rischio di embolie e trombosi risulta essere elevato.

La terza parte costituente il dispositivo è il *circuito dell'ultrafiltrato* (figura 3.4) il quale permette l'estrazione del fluido dializzato dal filtro convogliandolo all'interno di una sacca di raccolta. In questa parte di circuito sono presenti un sensore di pressione in uscita dal filtro e un sensore di perdite ematiche oltre ad una pompa per la movimentazione del liquido ultrafiltrato. La pressione in questa sezione, assieme a quelle a monte e valle del filtro lato sangue consente di determinare la pressione transmembrana o *TMP*, parametro molto importante ai fini del trattamento poiché influisce sulla quantità di soluti che attraversano la membrana. Il sensore di trafilamento sangue invece ha il compito di individuare la presenza o meno di globuli rossi nel fluido dializzato permettendo così

il controllo del livello di decadimento delle fibre interne al filtro.

Il dispositivo di ultrafiltrazione indossabile necessita anche di un sottosistema in grado coordinare tutte le operazioni che nel complesso danno luogo alla terapia. Si devono quindi poter controllare i flussi e pertanto la pompa che li movimentano, le pressioni all'interno del circuito, la presenza di aria nel sistema sangue e di sangue nel sistema ultrafiltrato ed il controllo delle clamp di sicurezza sia lato sangue che lato uf. Il dispositivo deve essere quindi dotato di una serie di componenti elettroniche programmabili al fine di implementare tutte le logiche di attuazione richieste, permettere una gestione sicura dei rischi ed un'adeguata segnalazione verso l'utente oltre che la possibilità di interfacciarsi con esso. Per approfondimenti riguardo quest'ultimo aspetto si rimanda alle normative riportate in appendice B, in particolare la *IEC 60601 – 1 – 8*.

Volendo riassumere in maniera sistematica i componenti costituenti il dispositivo innovativo per ultrafiltrazione portatile se ne riporta di seguito l'elenco:

- 1 emofiltro;
- 1 pompa sangue;
- 1 pompa ultrafiltrato;
- 5 sensori di pressione;
- 1 sensore di presenza d'aria;
- 1 pinza occludente;
- 1 sensore di presenza sangue;
- 1 sacca di raccolta ultrafiltrato;
- tubi e connettori;
- elettroniche di condizionamento;
- elettroniche di attuazione;
- elettroniche di controllo;

3.2 SPECIFICHE TECNICHE

Alla serie di indicazioni a livello generale precedentemente esposte, seguono una molteplicità di specifiche più definite ed inerenti i singoli elementi che compongono il dispositivo di ultrafiltrazione.

POMPA SANGUE

La pompa sangue è il dispositivo atto alla circolazione ematica attraverso tutto il circuito e deve garantire i seguenti parametri [7] :

- sterilità e biocompatibilità con il sangue:
le componenti monouso, cioè quelle a diretto contatto col sangue, devono essere sostituite ad ogni trattamento.

componente	uso	specifiche e requisiti	tecnologia più utilizzata
pompa sangue	-	portata: $40 \div 120 \text{ ml/min}$ variaz min incr: 5 ml/min accuratezza: $\pm 10\%$ perdite di carico: $\simeq 30 \text{ mmHg}$ emocompatibilità: ridotta emolisi potenza: $< 10 \text{ W}$ occludente	peristaltica
pompa ultrafiltrato	-	portata: $1 \div 40 \text{ ml/min}$ variaz min incr: 1 ml/min accuratezza: $\pm 0.1 \text{ l/h}$ portata scarto: $< 400 \text{ ml/h}$ perdite di carico: $\simeq 10^0 \text{ mmHg}$ potenza: $< 10 \text{ W}$ occludente	peristaltica
pompa anticoagulante	-	portata: $0.5 \div 2 \text{ ml/h}$ variaz min incr: 1 cc/h	nd
sensore pressione arteriosa	multi	range: $-300 \div +10 \text{ mmHG}$	piezoelettrica
sensore pressione venosa	multi	range: $-10 \div +300 \text{ mmHG}$	piezoelettrica
sensore bolle aria	multi	range: $0.03 \div 0.1 \text{ ml/kg} * \text{min}$	piezoelettrica
sensore trafilemento sangue	multi	soglia: 0.35 ml/min	piezoelettrica
filtro dializzatore	MONO	superficie di scambio: $\leq 0.5 \text{ m}^2$ diametro int fibre: $\simeq 250 \mu\text{m}$ spessore fibre: $50 \mu\text{m}$ numero fibre: $2500 \div 300$ lunghezza: $150 \div 180 \text{ mm}$	membrane a fibre cave
linee sangue	MONO	-	-
linee anticoagulante	MONO	calibro minore rispetto linee sangue	-
linea ultrafiltrato	MONO	-	-
valvola di bloccaggio flusso sanguigno	multi	-	-

Tabella 3.1: Specifiche preliminari dispositivo

- portata ematica adeguata:
innanzitutto si deve garantire un adeguato valore di *shear rate* lungo le membrane attraverso cui scorre il sangue, il quale a sua volta dipende dalla viscosità e quindi dall'ematocrito e dalla velocità di deformazione tangenziale. In tal modo si riduce il tempo di contatto tra sangue ed elementi *non-self* e quindi si riduce il rischio di attivare la cascata di coagulazione con conseguente intasamento del filtro (fenomeno di *clotting*).
Altro aspetto da considerare è la dipendenza del flusso dalle perdite di carico pressorio presenti nel circuito, le quali dipendono principalmente dal raggio delle membrane lungo cui scorre il sangue (legge di *Hagen-Poiseuille*). Si consideri una perdita di circa 30 mmHg . Ulteriore vincolo è dato dalla frazione di filtrazione massima che non può superare il 30% al fine di non facilitare la cascata di coagulazione.
In letteratura un intervallo indicativo della portata è di $40 \div 100\text{ ml/min}$ con un errore del $\pm 10\%$.
- sicurezza paziente:
si deve garantire ridotta emolisi, cioè rottura di globuli rossi dovuta a sollecitazioni meccaniche eccessive.
- basso consumo energetico.
- buon rapporto costo/efficacia.

(Per approfondimenti [10] e [11])

POMPA ULTRAFILTRATO

La pompa di ultrafiltrazione è una componente del sistema di circolazione secondario e deve garantire i seguenti parametri:

- sterilità e biocompatibilità:
le componenti monouso, cioè quelle a diretto contatto con l'ultrafiltrato, devono essere biocompatibili e sterili oltre che essere sostituite ad ogni trattamento.
- assenza di retroflusso:
il liquido di ultrafiltrazione non deve poter ritornare in circolo nel sistema di circolazione primario (del sangue), quindi la pompa è necessario che sia di tipo occlusivo.
- portata adeguata:
Con riferimento alle considerazioni inerenti la portata ematica si stabilisce che il flusso di ultrafiltrato può variare tra 1 e 40 ml/min con una variazione minima incrementale di 1 ml/min . Questi parametri sono ricavati ipotizzando un flusso ematico massimo di 120 ml/min e tenendo in considerazione il vincolo clinico della stabilità emodinamica del paziente, il quale non può subire un'asportazione di liquido troppo veloce.
Le perdite di carico pressorio lungo il circuito secondario sono invece trascurabili dato che le caratteristiche reologiche dell'ultrafiltrato sono simili a quelle dell'acqua ed il circuito è di ridotte dimensioni.

- accuratezza della portata:
per garantire la stabilità emodinamica del paziente si richiede una elevata accuratezza della portata di ultrafiltrato. Un dato specifico non è comunque disponibile data l'assenza di normative inerenti i dispositivi indossabili. Volendo definire dei valori, ci si può riferire alla normativa *IEC60601 – 2 – 16* la quale impone per trattamenti di dialisi cronica un calo di peso orario entro ± 0.1 litri ed un calo di peso complessivo entro ± 400 ml durante tutto il trattamento. Tali valori si riferiscono a flussi sanguigni molto più elevati di quelli stabiliti per il progetto e quindi sono da ritenersi non completamente adeguati poiché i vincoli reali sarebbero più stringenti, in quanto a flussi minori corrisponde un errore assoluto minore.
- basso consumo energetico.
- buon rapporto costo/efficacia.

SISTEMA INFUSIONE ANTICOAGULANTE

Il sangue a contatto con elementi esterni innesca la cascata di coagulazione che a sua volta determina problematiche di ostruzione dei condotti del dispositivo extracorporeo e quindi può portare al fermo del trattamento. Conseguentemente risulta necessario diminuire la capacità di coagulazione del sangue infondendovi sostanze anticoagulanti quali l'eparina.

Per lo sviluppo del dispositivo sono possibili due alternative:

- utilizzare dei filtri con membrane la cui superficie interna sia precedentemente rivestita di eparina. Attualmente tali dispositivi sono già presenti in commercio, anche se è necessario verificarne l'applicabilità.
- utilizzare una pompa dedicata che permetta l'infusione in continua dell'anticoagulante durante tutto il trattamento. La portata necessaria è molto contenuta dato che si richiedono $1 \div 2$ cc/h i quali, nell'arco delle 24 ore corrispondono ad un quantitativo di eparina pari a 50 ml. Il problema principale che si presenta è legato all'accuratezza richiesta nella somministrazione poiché un eccesso di eparina nel sangue porterebbe a complicazioni anche gravi per il paziente. La variazione incrementale minima necessaria è quindi di 1 cc/h.

CONTROLLO DEL BILANCIO DEI FLUIDI

La normativa *IEC60601 – 2 – 16* impone la presenza di un ulteriore dispositivo per il controllo del bilancio dei fluidi. Nelle macchine per adulti tale sistema utilizza delle celle di carico per pesare la quantità di liquido ultrafiltrato, approccio che per un dispositivo portatile risulta problematico. Si pensi quindi a modi alternativi per il controllo del bilancio fluidi come ad esempio l'utilizzo di flussimetri ad effetto Coriolis, come avviene per dispositivi di dialisi cronica. Il dispositivo deve inoltre prevedere una sacca monouso per la raccolta del liquido ultrafiltrato.

SISTEMA DI SICUREZZA

Partendo dal principio di garantire la massima sicurezza del paziente, si deve comprendere una serie di sensori che monitorino i parametri all'interno del circuito, come in parte definito dalla norma IEC60601-2-16. Deve essere inoltre implementato un sistema integrato di allarmi visivi e sonori che siano di immediata percezione per il paziente (IEC60601-1-8).

SENSORI DI PRESSIONE

I sensori di pressione risultano necessari per monitorare una serie di punti del circuito al fine di garantire il livello di sicurezza richiesto e permettere la gestione del funzionamento dell'intero sistema. Punti di misurazione principali:

- linea di aspirazione o arteriosa:
il sensore deve essere posizionato tra il catetere e la pompa sangue in modo da poter controllare la condizione clinica dell'accesso vascolare e l'eventuale presenza di perdite ematiche nella linea di aspirazione. I valori di pressione sono negativi e variano tra 0 e -300 mmHg nei macchinari fissi per il trattamento dialitico sia cronico che acuto. Tali dispositivi adottano sensori di tipo estensimetrico o piezoelettrico a membrana. Il segnale che acquisiscono ha un andamento oscillatorio periodico determinato dalla peristalsi e quindi necessita di appositi filtri per l'implementazione dei controlli.
- linea di restituzione o venosa:
il sensore deve essere posto a valle del filtro in modo da poter controllare la condizione clinica del catetere di rientro e l'eventuale presenza di perdite ematiche. I valori misurati genericamente variano tra 0 e $+300 \text{ mmHg}$ ed anche in questo caso i sensori sono di tipo estensimetrico e piezoelettrico.
- entrata ematica filtro ed uscita ultrafiltrato:
questi due punti di misurazione della pressione permettono, assieme ai precedenti, di determinare i valori di pressione differenziale che si creano tra le due camere del filtro (pressione di transmembrana) e tra ingresso ed uscita dello stesso. In questo modo si possono realizzare dei controlli sullo stato di decadimento del filtro in quanto le variazioni di pressione sono sintomatiche di processi occlusivi.

SENSORI DI BOLLE D'ARIA

La normativa IEC60601-2-16 impone la predisposizione di un sensore che rilevi la presenza di bolle d'aria lungo la linea venosa a monte del catetere di rientro, in modo da segnalare la presenza al dispositivo il quale poi dovrà impedirne la re-infusione al paziente per evitare l'insorgere di trombosi. Il limite massimo di aria attualmente consentito è di $0.03 \text{ ml}/(\text{kg} * \text{min})$ e quello di infusione in bolo vale $0.1 \text{ ml}/\text{kg}$

I sensori maggiormente impiegati sono di tipo piezoelettrico e sfruttano gli ultrasuoni per determinare variazioni di densità nel flusso ematico.

RIMOZIONE BOLLE D'ARIA

Il problema di un'eccessiva quantità di aria nel sangue di rientro deve essere gestito tramite un apposito dispositivo. Nei macchinari amovibili per trattamenti dialitici si sfrutta la forza di gravità e la differenza di peso specifico tra l'aria ed il sangue che la contiene. Il sangue viene convogliato dalla sommità in una camera di raccolta a pelo libero e poi prelevato dal fondo per essere reimpresso in circolo. In questo modo l'aria separandosi dal sangue va ad occupare la parte superiore della camera per poi esserne espulsa tramite l'ausilio di una pompa peristaltica dedicata. In un dispositivo indossabile questo principio non è applicabile perciò si rende necessario lo sviluppo di un apposito meccanismo.

L'alternativa sarebbe quella di rinunciare alla rimozione delle bolle d'aria dal sangue e semplicemente prevedere una valvola di bloccaggio del flusso. Chiaramente in questo modo si eviterebbe l'infusione di bolle d'aria al paziente ma con lo svantaggio che il trattamento verrebbe interrotto. Dato che in letteratura non sono riportati studi dell'incidenza delle bolle d'aria in circuiti per dialisi extracorporea, non si possono fare delle assunzioni quantitative sulla frequenza del fenomeno. L'approccio proposto deve pertanto essere oggetto di studi più approfonditi al fine di verificarne la fattibilità onde evitare continue interruzioni del trattamento a causa di bolle d'aria nel circuito.

SENSORI DI TRAFILAMENTO SANGUE

La sicurezza del paziente rende necessario anche un sistema di monitoraggio delle perdite ematiche e di conseguenza la predisposizione di un sensore in grado di fornire delle misure di tale parametro. Nello specifico è necessario monitorare la quantità di sangue presente nel liquido di ultrafiltrazione, cioè quanto sangue viene perso con i liquidi di scarto. La normativa IEC60601-2-16 fissa come limite massimo 0.35 ml/min di sangue perso, con valore di ematocrito di riferimento del 32%. Tale valore è calcolato su trattamenti eseguiti tramite macchinari ospedalieri perciò si rende necessario un approfondimento per riportare il limite alle condizioni operative del dispositivo portatile. I sensori usualmente impiegati per la determinazione di emoglobina sono di tipo spettro-fotometrico.

FILTRO DIALIZZATORE

L'operazione di ultrafiltrazione non necessita di elevate superfici di scambio e quindi si può prevedere che le dimensioni assolute del filtro siano piuttosto contenute e perciò non creino particolari problemi per l'impiego su sistemi indossabili. In ogni caso, maggiore è la compattezza del filtro maggiore sarà il comfort del paziente.

Siccome le caratteristiche geometriche delle membrane sono abbastanza standardizzate, per ridurre la dimensione del filtro è conveniente agire sulla lunghezza delle fibre e di conseguenza sulla lunghezza totale del filtro. Si consideri una superficie utile di 0.5 m^2 come valore adeguato per il trattamento in esame. Adottando delle membrane le cui fibre abbiano:

- diametro interno $\simeq 250 \text{ }\mu\text{m}$;
- spessore $\simeq 50 \text{ }\mu\text{m}$;
- quantità $\simeq 2500 \div 300$;

la lunghezza necessaria risulta di $150 \div 180 \text{ mm}$.

CONDOTTE FLUIDI

Le linee di tubaggio a contatto col materiale organico sia esso sangue o ultrafiltrato devono essere di materiale biocompatibile e permettere un adeguato interfacciamento con tutti gli altri elementi del dispositivo.

In particolare la linea arteriosa deve prevedere:

- una sezione di interfaccia col sensore di pressione arteriosa;
- una sezione di interfaccia con la pompa sangue;
- una sezione di interfaccia con il sistema di infusione dell'anticoagulante;
- una connessione tipo *luerlock* (normata ISO8637-2) per interfaccia col filtro.

La linea venosa deve prevedere:

- una connessione tipo *luerlock* (normata ISO8637-2) per interfaccia col filtro;
- una sezione di interfaccia col sensore di pressione venosa;
- una sezione di interfaccia col sensore di bolle d'aria;
- una sezione di interfaccia col dispositivo di rimozione bolle;
- una sezione di interfaccia con la valvola di bloccaggio del flusso.

La linea di ultrafiltrato deve prevedere:

- una connessione per interfaccia col filtro;
- una sezione di interfaccia col sensore di pressione ultrafiltrato;
- una sezione di interfaccia col sensore di trafilamento sangue;
- una sezione di interfaccia con la pompa ultrafiltrato;
- una sezione di interfaccia con il sensore per monitoraggio fluidi;
- una connessione tipo *luerlock* (normata ISO8637-2) per interfaccia con la sacca di raccolta dell'ultrafiltrato.

3.3 FASI DI PROCESSO

Il trattamento di ultrafiltrazione lenta continuativa consiste fondamentalmente nel prelievo di sangue dal paziente, il suo passaggio attraverso l'emofiltro dove avviene l'asportazione del fluido dializzato ed il successivo ritorno in circolo. Tale processo, che da ora verrà semplicemente definito come trattamento, è la fase centrale attorno la quale si sviluppano una serie di operazioni complementari. La prima di esse è la sterilizzazione in quanto si deve garantire che tutte le parti del circuito in contatto col sangue siano asettiche in maniera tale da ridurre il più possibile il rischio di infezioni microbiche o batteriche. La sua realizzazione può essere prevista o in fase di produzione del pacchetto del sottosistema monouso o come fase accessoria ambulatoriale una volta assemblato tale pacchetto al resto del dispositivo. In quest'ultimo caso si dovrà predisporre una serie di processi corredati da opportuni strumenti ausiliari al fine di permetterne la corretta esecuzione. Ci si riferisce ad una routine del programma in grado di gestire le fasi di sterilizzazione e a delle sacche per l'infusione e la raccolta del fluido impiegato. Questo particolare processo deve essere oggetto di studi specifici i quali esulano dall'argomento di questa tesi, concentrandosi maggiormente sulla dinamica complessiva del dispositivo.

La fase successiva è quella di pre-riempimento la quale consiste nel riempire tutto il circuito monouso, filtro compreso, di un fluido biocompatibile (soluzione reidratante pediatrica o soluzione glucosata vergine) in modo tale da eliminare il più possibile l'aria al suo interno.

In seguito si esegue la connessione del paziente al dispositivo collegando i terminali del circuito monouso al catetere.

Prima di procedere all'avvio del trattamento vero e proprio se ne impostano tutti i parametri funzionali quali la quantità di fluido da rimuovere, la durata prevista per il trattamento, la quantità di anticoagulante da somministrare, i limiti delle pressioni ed altri necessari al corretto funzionamento.

La fase immediatamente successiva alla conclusione del trattamento viene definita come ritorno in quanto prevede la restituzione al paziente della quantità di sangue contenuta nel circuito monouso. Per poterla eseguire si deve prevedere una sorgente di fluido biocompatibile che vada a riempire il circuito in sostituzione al sangue restituito, in maniera tale da ridurre il rischio di infusione d'aria al paziente. Data l'elevata pericolosità derivante dalla presenza d'aria nel circuito e prevedendo che lo stesso avrà dimensioni contenute per la natura stessa del dispositivo, si dovrà valutare la possibilità di eliminare questa fase. La conseguenza sarebbe pertanto una perdita ematica per il paziente, ma a fronte di un elevato rischio di embolie e trombosi potrebbe essere comunque giustificabile. Una conseguenza dell'approccio appena esposto è anche quella dello smaltimento del circuito monouso. Al fine di quantificarne la pericolosità si rimanda il ragionamento all'analisi dei rischi posteriore alla realizzazione fisica del circuito. Come ultima fase si ha la sconnessione del dispositivo dal paziente liberando il catetere dai terminali del circuito.

Esistono poi una serie di processi trasversali all'esecuzione del trattamento. Per valutarne innanzitutto l'andamento è necessario che al personale medico vengano forniti una serie di dati rappresentativi dello stato del processo e quindi il dispositivo deve essere in grado di misurare elaborare e rendere disponibili tutta una serie di dati dai quali sia possibile valutare la condizione clinica del

paziente; pertanto il dispositivo deve essere in grado di fornire i dati raccolti nei tempi e nei modi che li rendano fruibili.

Si deve inoltre prevedere la possibilità di interazione tra dispositivo e personale medico al fine di regolare l'evoluzione della terapia pertanto si rende necessaria la progettazione di un'interfaccia uomo-macchina sia a livello dispositivo sia da accesso remoto.

Altro processo trasversale al trattamento è il mantenimento delle condizioni di sicurezza per il dispositivo ma soprattutto per il paziente per cui è necessario identificare tutta una serie di situazioni di potenziale o reale pericolo e generare le azioni in grado di gestirle e portare la terapia in uno stato di sicurezza consistente.

Per poter definire in maniera sistematica ed accurata i contenuti e le fasi di questo processo si rende necessaria un'analisi dei rischi basata sui potenziali danni a cui può andare incontro il paziente sottoposto al trattamento tramite dispositivo di ultrafiltrazione indossabile. Le considerazioni riportate all'interno di questo capitolo sono dunque servite per gettare le basi di un'architettura di massima che possa fungere da riferimento alla suddetta fase di studio.

Capitolo 4

PROCESSO DI ANALISI E GESTIONE RISCHI

Per la definizione di un'architettura di controllo si rende necessario valutare sia gli elementi che compongono l'hardware sia quelle strutture e componenti che andranno a costituire il software. Considerando inoltre il contesto in cui viene svolto questo processo ci si rende subito conto come vi sia un ulteriore aspetto di notevole importanza : le problematiche di tipo clinico. Pertanto è necessario affiancare ai due ambiti di sviluppo dell'architettura un terzo processo tramite il quale affrontare in maniera obbiettiva ed efficace l'analisi rischi di tipo clinico.

Il dispositivo indossabile per ultrafiltrazione oggetto di questa tesi rientra nella categoria dei dispositivi medici o, inglese, medical devices. Come tale, la sua progettazione deve garantire dei requisiti obbligatori fissati dalla legislazione europea e nazionale in materia di dispositivi medici: la direttiva 47/2007/CE è l'ultima versione della direttiva europea sui medical devices e fa riferimento e aggiorna la direttiva CEE 93/42. La Direttiva CEE 93/42, recepita in Italia nel febbraio del 1997 con il Decreto Legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 (Attuazione della direttiva 93/42/CEE, concernente i dispositivi medici), definisce prima di tutto cos'è un dispositivo medico:

qualunque strumento, apparecchio, impianto, software, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione, compreso il software destinato dal fabbricante ad essere impiegato specificamente con finalità diagnostiche o terapeutiche e necessario al corretto funzionamento del dispositivo, destinato dal fabbricante ad essere impiegato sull'uomo a fini di:

- *diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia;*
- *diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap;*
- *studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico;*
- *intervento sul concepimento,*

il quale prodotto non eserciti l'azione principale, nel o sul corpo umano cui è destinato, con mezzi farmacologici o immunologici né mediante processo meta-

bolico ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi.

Della direttiva, di particolare importanza sono gli allegati I, che definisce i requisiti essenziali di un dispositivo medico per poter essere marchiato CE, e l'allegato IX, che divide i medical device in 4 classi. In particolare, il dispositivo indossabile per ultrafiltrazione fa parte della classe IIb, nella quale “vengono allocati i dispositivi generalmente riconosciuti di pericolosità medio-alta”. In questa classe si trovano i dispositivi parzialmente o totalmente impiantabili nell'organismo in grado di modificare la composizione chimica e biologica del sangue o di altri fluidi corporei (sacche sangue, macchinari per dialisi, sostanze chimiche per la pulizia e la disinfezione delle lenti a contatto, alcuni prodotti invasivi posti nel corpo con una operazione chirurgica e destinati a restarci per lunghi periodi, apparecchiature per raggi X, etc).

Uno dei concetti più importanti che viene enunciato nella direttiva è che il dispositivo medico, ancora prima di garantire efficienza terapeutica o diagnostica, deve essere sicuro; ciò significa ridurre ad un livello minimo accettabile la probabilità di arrecare un danno (harm) al paziente o all'ambiente. Si ricorre quindi all'analisi tramite il processo di gestione dei rischi il quale è un metodo universalmente riconosciuto per garantire un sufficiente livello di sicurezza associato ad un dispositivo medico, sia in fase di sviluppo progettuale che in fase successiva all'immissione nel mercato.

Nel suo processo completo, la gestione dei rischi dei dispositivi medici ha come obiettivo iniziale quello di quantificare e poi, nel corso del ciclo produttivo, di minimizzare l'inevitabile livello di rischio connesso al funzionamento e all'uso del dispositivo stesso. Nella direttiva tale concetto di rischio è espresso in maniera prominente e si fa riferimento alla normativa tecnica ISO/IEC 14971. Tale normativa, approvata sia dalla “International Organization for Standardization” (ISO), sia dalla “International Electrotechnical Commission” (IEC), è specificatamente dedicata al processo di gestione dei rischi per i dispositivi medici e indica le linee guida del procedimento da seguire. Naturalmente i criteri esplicitati nella normativa, avendo comunque carattere generale, devono essere adattati al particolare tipo di dispositivo medico che si vuole considerare. Un aspetto importante sottolineato nella normativa è il fatto che i possibili rischi associati al dispositivo debbano essere analizzati sotto più punti di vista. Significa che un determinato rischio può essere considerato accettabile da un punto di vista tecnico/ingegneristico ma non altrettanto a livello clinico o biologico. Risulta quindi necessario un approccio multidisciplinare e multi-professionale in grado di analizzare il problema sotto diverse sfaccettature.

4.1 GESTIONE DEI RISCHI

L'obiettivo preliminare della gestione rischi svolta per questo lavoro di tesi è stato quello di identificare i potenziali pericoli (potential hazards) e le loro cause di tipo clinico/operazionale. Tale gestione dei rischi preventiva è risultata necessaria per la selezione dei componenti hardware da applicare poi al prototipo del dispositivo.

La valutazione dei rischi clinici si basa sul dispositivo operante in catena aperta. Una volta assemblato il dispositivo con tutti i componenti si valuteranno i rischi

legati ai sistemi di attuazione e controllo, considerando non solo i rischi di tipo clinico/operazionale ma anche quelli di tipo:

- meccanico;
- elettrico;
- software (CEI EN 62304);
- ambientale;
- fisico;
- chimico;
- biologico.

In figura 4.1 è rappresentato uno schema riassuntivo delle sequenze che dovrebbero essere considerate durante l'intero processo di gestione del rischio. Il grafico è stato estrapolato dalla norma ISO/IEC 14971.

Come prima fase è fondamentale la destinazione d'uso del dispositivo medico in questione.

Nel caso del dispositivo indossabile per ultrafiltrazione:

Il dispositivo indossabile per ultrafiltrazione è un trattamento di supporto indicato per la rimozione graduale e continua (24 ore al giorno) di fluidi dal sangue in pazienti con sovraccarico idrico, dovuto ad insufficienza renale acuta e/o cronica, da insufficienza cardiaca congestizia o in pazienti refrattari a tutte le terapie diuretiche.

Come rappresentato nel grafico, le fasi fondamentali del processo di gestione del rischio sono:

- analisi del rischio;
- valutazione del rischio;
- implementazione e verifica delle misure di controllo;
- accettabilità del rischio residuo.

La stima del rischio è un processo utilizzato per quantificare la probabilità di occorrenza di danni e la gravità di questi. L'insorgenza di danni (harms) al paziente o all'ambiente può essere dovuta a situazioni di pericolo (hazard situations) che chi progetta il particolare dispositivo medico deve essere in grado di identificare.

Risulta doveroso evidenziare come in realtà non ci sia alcuna normativa specifica che tratti dispositivi medici miniaturizzati indossabili per ultrafiltrazione extracorporea del sangue, per cui è stato necessario adattare altre norme tecniche riguardanti altri dispositivi medici (in particolare macchinari per depurazione extracorporea dialitica per pazienti con insufficienza renale cronica).

In particolare, sono state considerate le seguenti normative:



Figura 4.1: Processo gestione rischi

- normativa tecnica armonizzata ISO/IEC 14971 sulla gestione del rischio per dispositivi medici elettromedicali;
- normativa tecnica armonizzata generale IEC 60601-1 inerente la sicurezza e l'efficienza dei dispositivi medici elettromedicali;
- normativa tecnica collaterale IEC 60601-1-1 inerente prescrizioni di sicurezza per i sistemi elettromedicali;
- normativa tecnica collaterale IEC 60601-1-4 inerente le norme generali per la sicurezza sui sistemi elettromedicali programmabili;
- normativa tecnica collaterale IEC 60601-1-6 inerente le norme generali sull'usabilità dei sistemi elettromedicali;
- normativa tecnica particolare IEC 60601-2-16 inerente i requisiti essenziali per la sicurezza e l'efficienza di sistemi elettromedicali per emodialisi, emodiafiltrazione ed emofiltrazione;
- normativa tecnica armonizzata ISO/IEC 12207 inerente l'ingegneria dei sistemi e del software - processi del ciclo di vita del software;
- normativa tecnica CEI/EN 62366 inerente l'applicazione dell'ingegneria alle caratteristiche funzionali dei dispositivi medici;
- normativa tecnica armonizzata ISO 8637 inerente i requisiti specifici per dispositivi medici per circolazione extracorporea come emodializzatori, emodiafiltri, emofiltri ed emoconcentratori.

Da queste è stata estrapolata e stilata una lista di possibili danni al paziente derivanti da possibili situazioni di pericolo conseguenti all'utilizzo di un dispositivo portatile e indossabile per ultrafiltrazione. Si ricorda nuovamente che è stata fatta solamente una valutazione preliminare che fa riferimento solo a possibili pericoli di natura clinica/operazionale. Tale valutazione è stata effettuata in collaborazione con l'istituto internazionale di ricerca renale di Vicenza (IR-RIV) e il dipartimento di nefrologia, dialisi e trapianto renale dell'ospedale San Bortolo di Vicenza.

La selezione dei danni relativa al dispositivo è rappresentata nella prima colonna in tabella di figure 4.2, 4.3 e 4.4. Ad ogni danno è stata associata una lista di situazioni di pericolo e delle possibili cause. Il procedimento per tale assegnazione è stato effettuato seguendo la top down fault tree analysis, partendo cioè dal danno e risalendo alle cause. Risulta necessario specificare che è stata considerata solamente la condizione di single fault, cioè l'analisi di una sola situazione di pericolo per volta e non quella di multiple fault la quale tiene conto invece dell'avvento contemporaneo di diverse situazioni di pericolo. La definizione di queste circostanze ha permesso di completare la fase di analisi del rischio.

Una volta definite le possibili cause che possono determinare un danno al paziente, deve essere stimato il rischio che ognuna di esse possa accadere durante un normale trattamento terapeutico di quel determinato dispositivo medico. La stima del rischio viene solitamente effettuata come prodotto incrociato di due

DANNO al paziente	SITUAZIONI di PERICOLO : cause di danno al paziente	CAUSE delle SITUAZIONI di PERICOLO
Danno pareti vascolari / trombosi	Malfunzionamento accesso vascolare (solo catetere. NO fistola o altro accesso)	Dislocazione catetere (Movimento paziente, ecc)
		Adesione catetere a parete vascolare
		Coagulazione catetere
		Flusso sangue troppo elevato per il catetere
Eccessivo sanguinamento	Concentrazione anticoagulante troppo alta infusa nel circolo sangue	Eccessiva somministrazione anticoagulante (errore di controllo)
		Eccessiva somministrazione bolo anticoagulante (errore di controllo)
		Eccessiva concentrazione di anticoagulante in soluzione (preparazione soluzione errata)
		Rapporto flusso anticoagulante su flusso sangue superiore range clinico
		Errore impostazione parametri dispositivo da utente
		Bolo anticoagulante superiore range clinico
		Errore impostazione parametri bolo dispositivo da utente
Embolia/ trombosi	Aria infusa nel circuito extracorporeo	Guasto/rottura connettori linee
		Guasto/rottura catetere arterioso
		Pressione negativa in aspirazione pompa sangue
		Pre riempimento incompleto durante fase di priming
Perdita ematica	Coagulazione sangue circuito extracorporeo e filtro	Coaguli dovuti a contatto tra sangue e materiale non self (fisiologici) (biocompatibilità)
		Insufficiente somministrazione anticoagulante (errore controllo)
		Insufficiente somministrazione bolo anticoagulante (errore controllo)
		Occlusione linea anticoagulante
		Insufficiente concentrazione di anticoagulante in soluzione (preparazione soluzione errata)
		Rapporto flusso anticoagulante su flusso sangue inferiore range clinico
		Errore impostazione parametri dispositivo

Figura 4.2: Tabella rischi associati al dispositivo 1/3

		da utente
		Bolo anticoagulante inferiore range clinico
		Errore impostazione parametri bolo dispositivo da utente
		Riserva anticoagulante esaurita
		Fermo prolungato del trattamento : batteria scarica
		Fermo prolungato del trattamento : pompa sangue ferma (cause esterne dispositivo)
		Velocità flusso ematico insufficiente
		Ematocrito fisiologico elevato
		Ematocrito da trattamento troppo elevato : rapporto flussi UF/sangue eccessivo [%]
Perdita ematica	Perdite ematiche nel comparto UF	Guasto/rottura membrane filtro da eccesso pressione TMP
Perdita ematica	Perdite ematiche da circuito extracorporeo, linea sangue	Dislocazione catetere (Movimento paziente, ecc)
		Scollegamento giunzioni accessi vascolari/linee/filtro
		Rottura giunzioni accessi vascolari/linee/filtro
		Rottura linee/filtro : pressioni interne eccessive
		Rottura linee/filtro : sollecitazioni meccaniche esterne (compressione, trazione, torsione, taglio, vibrazioni)
		Giunzioni accessi vascolari/linee/filtro non adeguatamente connesse
		Ostruzione esterna (schiacciamento) : linea arteriosa
		Ostruzione esterna (schiacciamento) : linea pre filtro
		Ostruzione esterna (schiacciamento) : linea venosa
Ipertermia	Surriscaldamento sangue: scambio calore con esterno	Temperatura ambiente eccessiva
		Contatto con liquidi ad elevata temperatura
		Contatto con superfici ad elevata temperatura
		Combustione del dispositivo
Ipotermia	Raffreddamento sangue : scambio calore con esterno	Temperatura ambiente ridotta
		Contatto con elementi a bassa temperatura
Emolisi	Rottura dei globuli rossi	Sforzi di taglio elevati: viscosità sangue troppo elevata

Figura 4.3: Tabella rischi associati al dispositivo 2/3

		<p>Sforzi di taglio elevati: gradiente di velocità del flusso sangue troppo elevata</p> <p>Pressione sangue eccessiva : occlusione/schiacciamento accesso vascolare/linee/filtro</p> <p>Pressione sangue eccessiva : coagulazione accesso vascolare/linee/filtro</p> <p>Ipertermia</p> <p>Sollecitazioni meccaniche interne a compressione: pompa ed ingresso filtro</p> <p>Sollecitazioni meccaniche interne a taglio: ingresso filtro</p> <p>Residui chimici e/o biologici</p>
Ipervolemia da trattamento	Volume acqua plasmatica rimossa inferiore al valore prescritto (ridotta efficienza trattamento)	<p>Flusso e/o volume UF reale inferiore al valore prescritto : errore impostazione parametro dispositivo da utente</p> <p>Flusso e/o volume UF reale inferiore al valore prescritto : errore di processo del trattamento (pompa UF)</p> <p>Ridotta efficienza del filtro (coagulazione, ecc)</p> <p>Flusso sangue ridotto (a rapporto flusso UF su flusso sangue costante)</p> <p>Pressione UF eccessiva: occlusione/schiacciamento linea UF</p> <p>Flusso e/o volume UF prescritto inferiore al range clinico</p> <p>Fermo/interruzione del trattamento</p> <p>Sacca di raccolta UF piena</p> <p>Scollegamento giunzioni linea UF</p> <p>Rottura giunzioni linea UF</p> <p>Rottura linee UF : pressioni interne eccessive</p> <p>Rottura linee UF : sollecitazioni meccaniche esterne (compressione, trazione, torsione, taglio, vibrazioni)</p> <p>Giunzioni/linee UF non adeguatamente connesse</p> <p>Rottura sacca UF</p>
Ipovolemia da trattamento (scambio di volume extracellulare eccessivo)	Volume plasmatico rimosso superiore al valore prescritto	<p>Flusso e/o volume UF reale superiore al valore prescritto : errore impostazione parametro dispositivo da utente</p> <p>Flusso e/o volume UF reale superiore al valore prescritto : errore di processo del trattamento (pompa UF)</p> <p>Flusso e/o volume UF prescritto superiore al range clinico</p>

Figura 4.4: Tabella rischi associati al dispositivo 3/3

SEVERITA'		
Termine assegnato	Livello assegnato	Breve descrizione del possibile danno
Catastrofico	5	Morte del paziente
Critico	4	Danno permanente grave al paziente
Serio	3	Danno che necessita di un intervento medico
Basso	2	Danno permanente lieve al paziente che non necessita di intervento medico
Trascurabile	1	Inconveniente o disagio temporaneo

PROBABILITA'		
Termine assegnato	Livello assegnato	Probabilità dell'evento
Frequente	5	$\geq 10^{-3}$
Probabile	4	$< 10^{-3}$ e $\geq 10^{-4}$
Occasionale	3	$< 10^{-4}$ e $\geq 10^{-5}$
Remoto	2	$< 10^{-5}$ e $\geq 10^{-6}$
Improbabile	1	$< 10^{-6}$

Figura 4.5: Tabelle di severità e probabilità

		Severità				
		Trascurabile(1)	Basso (2)	Serio (3)	Critico (4)	Catastrofico (5)
Probabilità	Frequente (5)	B	A	A	A	A
	Probabile (4)	B	B	A	A	A
	Occasionale (3)	C	B	B	A	A
	Remoto (2)	C	B	B	B	A
	Improbabile (1)	C	C	C	B	B

Figura 4.6: Fattore combinato severità/probabilità

SITUAZIONI di PERICOLO : cause di danno al paziente	CAUSE delle SITUAZIONI di PERICOLO	LIVELLO SEVERITA' CAUSA SITUAZIONE DI PERICOLO	LIVELLO PROBABILITA' CAUSA SITUAZIONE DI PERICOLO	VALUTAZIONE RISCHIO CAUSA SITUAZIONE DI PERICOLO	CASO PEGGIORE SITUAZIONE DI PERICOLO
Malfunzionamento accesso vascolare (solo catetere. NO fistola o altro accesso)	Dislocamento catetere (Movimento paziente, ecc)	2	2	B	B
	Adesione catetere a parete vascolare	1	3	C	
	Coagulazione catetere	1	2	C	
	Flusso sangue troppo elevato per il catetere	1	1	C	
Concentrazione anticoagulante troppo alta infusa nel circolo sangue	Eccessiva somministrazione anticoagulante (errore di controllo)	4	1	B	B
	Eccessiva somministrazione bolo anticoagulante (errore di controllo)		1	B	
	Eccessiva concentrazione di anticoagulante in soluzione (preparazione soluzione errata)		2	B	
	Rapporto flusso anticoagulante su flusso sangue superiore range clinico		2	B	
	Errore impostazione parametri dispositivo da utente		1	B	
	Bolo anticoagulante superiore range clinico		1	B	
	Errore impostazione parametri bolo dispositivo da utente		2	B	
Aria infusa in circuito extracorporeo	Guasto/rottura connettori linee	5	2	A	A
	Guasto/rottura catetere arterioso		2	A	
	Pressione negativa in aspirazione pompa sangue		3	A	
	Pre riempimento incompleto durante fase di priming		4	A	
Coagulazione sangue circuito extracorporeo e filtro	Coaguli dovuti a contatto tra sangue e materiale non self (fisiologici) (BIOCOMPATIBILITA')	3	3	B	B
	Insufficiente somministrazione anticoagulante (errore controllo)		1	C	

Figura 4.7: Tabella livelli di pericolo associati 1/4

	Insufficiente somministrazione bolo anticoagulante (errore controllo)	1	C	A	
	Occlusione linea anticoagulante	2	B		
	Insufficiente concentrazione di anticoagulante in soluzione (preparazione soluzione errata)	1	C		
	Rapporto flusso anticoagulante su flusso sangue inferiore range clinico	1	C		
	Errore impostazione parametri dispositivo da utente	1	C		
	Bolo anticoagulante inferiore range clinico	1	C		
	Errore impostazione parametri bolo dispositivo da utente	1	C		
	Riserva anticoagulante esaurita	2	B		
	Fermo prolungato del trattamento : batteria scarica	3	2		B
	Fermo prolungato del trattamento : pompa sangue ferma (cause esterne dispositivo)		2		B
	Velocità flusso ematico insufficiente	2	1		C
	Ematocrito fisiologico elevato	2	1	C	
	Ematocrito da trattamento troppo elevato : rapporto flussi UF/sangue eccessivo [%]	2	1	C	
Perdite ematiche nel comparto UF	Guasto/rottura membrane filtro da eccesso pressione TMP	4	2	B	B
Perdite ematiche da circuito extracorporeo, linea sangue	Dislocamento catetere (Movimento paziente, ecc)	5	2	A	A
	Scollamento giunzioni accessi vascolari/linee/filtro	5	2	A	
	Rottura giunzioni accessi vascolari/linee/filtro	5	2	A	
	Rottura linee/filtro : pressioni interne eccessive	5	2	A	
	Rottura linee/filtro : sollecitazioni meccaniche esterne (compressione, trazione, torsione, taglio, vibrazioni)	5	1	B	
	Giunzioni accessi vascolari/linee/filtro non adeguatamente connesse	5	2	A	
	Ostruzione esterna (schiacciamento) : linea arteriosa	2	3	B	
	Ostruzione esterna (schiacciamento) : linea pre filtro	3	3	B	

Figura 4.8: Tabella livelli di pericolo associati 2/4

	Ostruzione esterna (schiacciamento) : linea venosa	3	3	B	
Surriscaldamento sangue: scambio calore con esterno	Temperatura ambiente eccessiva	4	1	B	B
	Contatto con liquidi ad elevata temperatura		1	B	
	Contatto con superfici ad elevata temperatura		2	B	
	Combustione del dispositivo		1	B	
Raffreddamento sangue : scambio calore con esterno	Temperatura ambiente ridotta	3	3	B	B
	Contatto con elementi a bassa temperatura		2	B	
Rottura dei globuli rossi	Sforzi di taglio elevati: viscosità sangue troppo elevata	2	3	B	B
	Sforzi di taglio elevati: gradiente di velocità del flusso sangue troppo elevata		2	B	
	Pressione sangue eccessiva : occlusione/schiacciamento accesso vascolare/linee/filtro		4	B	
	Pressione sangue eccessiva : coagulazione accesso vascolare/linee/filtro		2	B	
	Ipertermia		2	B	
	Sollecitazioni meccaniche interne a compressione: pompa ed ingresso filtro		4	B	
	Sollecitazioni meccaniche interne a taglio: ingresso filtro		4	B	
	Residui chimici e/o biologici		1	C	
Volume acqua plasmatica rimossa inferiore al valore prescritto (ridotta efficienza trattamento)	Flusso e/o volume UF reale inferiore al valore prescritto : errore impostazione parametro dispositivo da utente	2	3	B	B
	Flusso e/o volume UF reale inferiore al valore prescritto : errore di processo del trattamento (pompa UF)		4	B	
	Ridotta efficienza del filtro (coagulazione, ecc)		4	B	
	Flusso sangue ridotto (a rapporto flusso UF su flusso sangue costante)		1	C	
	Pressione UF eccessiva: occlusione/schiacciamento linea UF		2	B	
	Flusso e/o volume UF prescritto inferiore al range clinico		2	B	
	Fermo/interruzione del trattamento		4	B	
	Sacca di raccolta UF piena		3	B	
	Scollegamento giunzioni linea UF		2	B	

Figura 4.9: Tabella livelli di pericolo associati 3/4

	Rottura giunzioni linea UF	1	C	Yellow	
	Rottura linee UF : pressioni interne eccessive	2	B		
	Rottura linee UF : sollecitazioni meccaniche esterne (compressione, trazione, torsione, taglio, vibrazioni)	1	C		
	Giunzioni/linee UF non adeguatamente connesse	2	B		
	Rottura sacca UF	2	B		
Volume plasmatico rimosso superiore al valore prescritto	Flusso e/o volume UF reale superiore al valore prescritto : errore impostazione parametro dispositivo da utente	4	2	B	Red
	Flusso e/o volume UF reale superiore al valore prescritto : errore di processo del trattamento (pompa UF)		3	A	
	Flusso e/o volume UF prescritto superiore al range clinico		2	B	

Figura 4.10: Tabella livelli di pericolo associati 4/4

componenti: la severità del danno al paziente determinato da ogni particolare situazione di pericolo cioè quanto grave è per il paziente un dato evento e dalla probabilità che tale evento accada. I valori di severità e probabilità vengono di solito ricavati sulla base di analisi della letteratura. Se il risultato di questo prodotto supera un valore soglia di accettabilità del rischio, la quale deve essere definita da chi progetta, devono essere attuati degli accorgimenti per ridurre la probabilità del singolo evento. A questo punto una nuova stima del rischio deve essere effettuata ed un nuovo confronto con il valore di soglia permette di definire se il rischio residuo è accettabile o meno.

Tale iter deve essere ripetuto ciclicamente fino a che il livello di rischio residuo assegnato a ogni situazione di pericolo non risulti accettabile o raggiunga un livello di rischio il più basso ragionevolmente accettabile. Questo può accadere per esempio quando il bilanciamento tra benefici clinici e praticabilità tecnologica o economica risulta equilibrato. Nel caso del dispositivo in esame, l'analisi ha previsto prima di tutto la definizione di diversi livelli di severità e di probabilità, come esplicitato nelle tabelle di figura 4.5 a pagina 53.

Sulla base di queste è stato quindi assegnato un livello di severità ed un livello di probabilità ad ognuna delle cause di situazioni di pericolo emerse nel corso dell'analisi precedente. In molti casi l'assegnazione di un livello di severità e di probabilità è stato complessa vista la mancanza di dati sufficienti in letteratura; il valore è stato assegnato grazie al confronto con il personale medico, infermieristico e ingegneristico del reparto di nefrologia dell'ospedale San Bortolo di Vicenza. I due valori di livelli assegnati (seconda colonna tabelle in figura 4.5) hanno poi permesso di stimare il rischio complessivo di ogni causa di una situazione pericolosa per il paziente (tabella di figure 4.7 ÷ 4.10). I valori di soglia da considerare sono quelli esposti nella tabella di figura 4.6. In particolare:

CAUSE delle SITUAZIONI di PERICOLO	VALUTAZIONE RISCHIO CAUSA SITUAZIONE DI PERICOLO	CASO PEGGIORE SITUAZIONE DI PERICOLO	RILEVAZIONE CAUSE (misure per la riduzione rischio)	COMPONENTI PER RILEVAZIONE SITUAZIONI DI PERICOLO	RIDUZIONE RISCHIO PER CASO PEGGIORE
Dislocamento catetere (Movimento paziente, ecc) Adesione catetere a parete vascolare Coagulazione catetere	B C C	B	Pressione accesso/ritomo esterna limite inferiore/superiore, Flusso sangue esterno limite inferiore	Sensori di pressione accesso e ritorno Flussimetro sangue	C
Flusso sangue troppo elevato per il catetere	C		Pressione accesso esterna limite inferiore	Sensori di pressione accesso	
Eccessiva somministrazione anticoagulante (errore di controllo)	B		Flusso anticoagulante esterno limite superiore	Flussimetro anticoagulante Sistema di monitoraggio infusione anticoagulante	
Eccessiva somministrazione bolo anticoagulante (errore di controllo)	B		Bolo anticoagulante esterno limite superiore	Sistema di monitoraggio infusione anticoagulante	
Eccessiva concentrazione di anticoagulante in soluzione (preparazione soluzione errata) Rapporto flusso anticoagulante su flusso sangue superiore range clinico Errore impostazione parametri dispositivo da utente Bolo anticoagulante superiore range clinico Errore impostazione parametri bolo dispositivo da utente	B B B B B	B	Analisi diagnostiche		C
Guasto/rottura connettori linee Guasto/rottura catetere arterioso Pressione negativa in aspirazione pompa sangue Pre riempimento incompleto durante fase di priming	A A A A		A	Flusso aria [ml/kgmin] esterna limite superiore Bolo d'aria [ml/kg] esterno limite superiore	

Figura 4.11: Tabella riduzione dei livelli di pericolo 1/5

Coaguli dovuti a contatto tra sangue e materiale non self (fisiologici) (BIOCOMPATIBILITA')	B	B	Pressione prefiltro o venosa o TMP o drop esterne limite superiore	Sensori di pressione prefiltro e ritorno	C
Insufficiente somministrazione anticoagulante (errore controllo)	C		Flusso anticoagulante esterno limite inferiore	Flussimetro anticoagulante Sistema di monitoraggio infusione anticoagulante	
Insufficiente somministrazione bolo anticoagulante (errore controllo)	C		Bolo anticoagulante esterno limite inferiore	Sistema di monitoraggio infusione anticoagulante	
Occlusione linea anticoagulante	B		Flusso/ pressione anticoagulante esterno limite inferiore/superiore	Flussimetro anticoagulante Sensore di pressione linea anticoagulante Sensore di posizione (pistone siringa) Sistema di monitoraggio infusione anticoagulante	
Insufficiente concentrazione di anticoagulante in soluzione (preparazione soluzione errata)	C			Sensori di pressione prefiltro e ritorno	
Rapporto flusso anticoagulante su flusso sangue inferiore range clinico	C				
Errore impostazione parametri dispositivo da utente	C				
Bolo anticoagulante inferiore range clinico	C				
Errore impostazione parametri bolo dispositivo da utente	C				
Riserva anticoagulante esaurita	B			Flussimetro anticoagulante Sensore di posizione (pistone siringa) Sistema di monitoraggio infusione anticoagulante	
Fermo prolungato del trattamento : batteria scarica	B		Livello carica batteria esterno limite inferiore	Voltmetro/amperometro	

Figura 4.12: Tabella riduzione dei livelli di pericolo 2/5

Fermo prolungato del trattamento : pompa sangue ferma (cause esterne dispositivo)	B		Flusso sangue nullo e/o velocità pompa sangue nulla	Flussimetro linea sangue Sensori di velocità pompa Sensori di pressione	Green	
Velocità flusso ematico insufficiente	C		Flusso sangue estemo limite inferiore (non nullo)	Flussimetro linea sangue Sensori di velocità pompa Sensori di pressione		
Ematocrito fisiologico elevato	C		Misura ematocrito estema limite superiore (sistema a d IR)	Sensore ematocrito (IR)		
Ematocrito da trattamento troppo elevato: rapporto flussi UF/sangue eccessivo [%]	C		Flusso UF su flusso sangue (frazione di filtrazione) estemo limite superiore	Flussimetro sangue Flussimetro UF Sistema di monitoraggio volume UF		
Guasto/rottura membrane filtro da eccesso pressione TMP	B	B	Sangue nel comparto UF estemo limite superiore	Sensore BLD	C	
Dislocamento catetere (Movimento paziente, ecc) Scollegamento giunzioni accessi vascolari/linee/filtro	A	Red	predittivo: pressione TMP estema limite superiore	Sensore di pressione prefiltro, nitomo e UF	Yellow	
Rottura giunzioni accessi vascolari/linee/filtro	A			Valori di pressione anomali, umidità		Sensori di pressione (accesso, prefiltro, nitomo, UF) Flussimetri Sensore umidità
Rottura linee/filtro : pressioni interne eccessive	A		Sensori di pressione (accesso, prefiltro, nitomo, UF) Flussimetri Sensore umidità			
Rottura linee/filtro : sollecitazioni meccaniche esteme (compressione, trazione, torsione, taglio, vibrazioni)	B					
Giunzioni accessi vascolari/linee/filtro non adeguatamente connesse	A					
Ostruzione estema (schiacciamento): linea arteriosa	B		Pressione arteriosa estema ai limiti			Sensore di pressione accesso Flussimetro sangue
Ostruzione estema (schiacciamento): linea pre filtro	B		Pressione pre filtro e/o drop e/o TMP estema ai limiti			Sensore di pressione prefiltro Flussimetro sangue

Figura 4.13: Tabella riduzione dei livelli di pericolo 3/5

Ostruzione esterna (schiacciamento) : linea venosa	B		Pressione venosa e/o pre filtro e/o drop e/o TMP esterna ai limiti	Sensore di pressione prefiltro e ritorno Flussimetro sangue		
Temperatura ambiente eccessiva	B	B	Temperatura sangue esterna limite superiore	Sensore temperatura sangue	B	
Contatto con liquidi a elevata temperatura	B					
Contatto con superfici a elevata temperatura	B					
Combustione del dispositivo	B					
Temperatura ambiente ridotta	B	B	Temperatura sangue esterna limite inferiore	Sensore temperatura sangue	C	
Contatto con elementi a bassa temperatura	B					
Sforzi di taglio elevati: viscosità sangue troppo elevata	B	B	Analisi diagnostiche e/o valutazione pressioni	Sensori di pressione accesso, prefiltro e ritorno Sensore ematocrito (IR)	B	
Sforzi di taglio elevati: gradiente di velocità del flusso sangue troppo elevata	B					
Pressione sangue eccessiva : occlusione/schiacciamento accesso vascolare/linee/filtro	B					
Pressione sangue eccessiva : coagulazione accesso vascolare/linee/filtro	B					
Ipertermia	B		Misura ematocrito esterna limite inferiore (sistema a d IR)	Sensori di pressione (accesso, prefiltro, ritorno, UF) Flussimetri		
Sollecitazioni meccaniche interne a compressione: pompa ed ingresso filtro	B					
Sollecitazioni meccaniche interne a taglio: ingresso filtro	B					
Residui chimici e/o biologici	C					Analisi diagnostiche
Flusso e/o volume UF reale inferiore al valore prescritto : errore impostazione parametro dispositivo da utente	B	B	Flusso e/o volume UF esterni al limite inferiore	Sistema di monitoraggio volume UF: Flussimetro UF Sistema volumetrico Sistema gravimetrico (celle di carico)	C	
Flusso e/o volume UF reale inferiore al valore prescritto : errore di processo del trattamento (pompa UF)	B					
Ridotta efficienza del filtro (coagulazione, ecc)	B		Pressione TMP esterna limite superiore			Sensori di pressione prefiltro ritorno e UF
Flusso sangue ridotto (a rapporto flusso	C					

Figura 4.14: Tabella riduzione dei livelli di pericolo 4/5

UF su flusso sangue costante) Pressione UF eccessiva: occlusione/schiacciamento linea UF Flusso e/o volume UF prescritto inferiore al range clinico Fermo/interruzione del trattamento Sacca di raccolta UF piena Scollegamento giunzioni linea UF Rottura giunzioni linea UF Rottura linee UF : pressioni interne eccessive Rottura linee UF : sollecitazioni meccaniche esterne (compressione, trazione, torsione, taglio, vibrazioni) Giunzioni/linee UF non adeguatamente connesse Rottura sacca UF	B	limite inferiore Pressione UF esterna ai limiti superiore o inferiore Analisi diagnostiche Flusso UF nullo e/o verifica non funzionamento pompa UF Pressione e/o flusso e/o volume e/o peso in sacca UF Valori di pressione anomali, umidità	Sensore di pressione UF Flussimetro UF Sensore di velocità pompa UF Flussimetro UF Sensore di pressione UF (post pompa UF) Sensori di livello (sacca multicompartimento) Sistema di monitoraggio volume UF Sensori di pressione linea UF (pre/post pompa UF) Flussimetro UF Sensore umidità		
	B				
	B				
	B				
	B				
	C				
	B				
	B				
Flusso e/o volume UF reale superiore al valore prescritto : errore impostazione parametro dispositivo da utente Flusso e/o volume UF reale superiore al valore prescritto : errore di processo del trattamento (pompa UF) flusso e/o volume UF prescritto superiore al range clinico	B	A	Flusso e/o volume UF esterni al limite superiore Flusso e/o volume UF esterni al limite superiore Analisi diagnostiche	Sistema di monitoraggio volume UF: Flussimetro UF Sistema volumetrico Sistema gravimetrico (celle di carico)	B
A					
B					

Figura 4.15: Tabella riduzione dei livelli di pericolo 5/5

- *A* definisce il valore di soglia di inaccettabilità del rischio;
- *B* definisce il valore di soglia del rischio che è il più basso ragionevolmente accettabile;
- *C* definisce il valore di soglia di accettabilità del rischio.

Come si evince, le cause della situazione di pericolo che determinano una situazione di pericolo particolare possono avere un diverso livello di rischio. Tra queste è stata ulteriormente determinata la situazione di rischio con il livello più alto (ultima colonna a destra nelle figure 4.7÷ 4.10), in modo tale da essere in condizione di sicurezza e definire quindi l'accorgimento tecnologico che possa garantire un abbassamento del livello dell'intera situazione di pericolo.

Si sono dunque definiti i parametri che possono essere monitorati durante il trattamento e i componenti hardware che potrebbero essere considerati per ridurre il rischio complessivo di una determinata situazione di pericolo (tabelle di figure 4.11÷ 4.15).

L'ultima colonna a destra evidenzia come, tramite alcuni componenti, si riduca il rischio del caso peggiore e quindi conseguentemente anche tutte le altre cause di situazione di pericolo meno severe fino a renderlo accettabile ("C") o ragionevolmente accettabile ("B").

E' stato quindi ottenuta una tabella incrociata, non riportata in questo lavoro di tesi, in cui si sono evidenziati in che modo possano essere monitorate le diverse cause di situazioni di pericolo e, quindi, come ridurre il rischio. Come fatto precedentemente, è stato considerato il caso peggiore e si è calcolato il rischio residuo.

A livello hardware sono stati individuati i seguenti dispositivi in grado di ridurre il rischio associato a quella specifica situazione di pericolo:

- sensore di lettura d'aria;
- sensore di lettura trafilemento sangue dalle membrane del filtro, BLD (Blood leak detector);
- 5 sensori di pressione:
 - sensore di pressione di accesso;
 - sensore di pressione pre-filtro;
 - sensore di pressione di ritorno;
 - sensore di pressione ultrafiltrato (UF) pre-pompa UF;
 - sensore di pressione ultrafiltrato post-pompa UF.
- sensore di lettura umidità;
- sistema di monitoraggio del bilancio dei fluidi UF (gravimetrico, volumetrico o a flussimetri);
- sensore di lettura ematocrito;
- sensore di lettura temperatura;

- sensore di lettura portata sangue;
- sistema di monitoraggio infusione anticoagulante (portata e/o bolo).

Questa lista di componenti è stata poi ulteriormente scremata a valle delle seguenti considerazioni:

- il rischio associato a quella determinata situazione di pericolo, non più grave della condizione “B” precedentemente descritta, tiene conto anche di considerazioni di carattere economico e di ingombro;
- due o più componenti diversi possono sovrapporsi e permette di ridurre la stessa situazione di pericolo, quindi per motivi economici e di ingombro ne è stato scelto solo uno di questi.

Di conseguenza, sono stati scelti i seguenti componenti:

- sensore di lettura dell’aria;
- sensore di lettura trafileamento sangue dalle membrane del filtro, BLD (Blood leak detector);
- 5 sensori di pressione:
 - sensore di pressione di accesso;
 - sensore di pressione pre-filtro;
 - sensore di pressione di ritorno;
 - sensore di pressione ultrafiltrato (UF) pre-pompa UF;
 - sensore di pressione ultrafiltrato post-pompa UF.
- sistema di monitoraggio del bilancio dei fluidi UF (gravimetrico, volumetrico o a flussimetri);
- sistema di monitoraggio infusione anticoagulante (portata e/o bolo).

Risulta intuitivo capire come la sola rilevazione di una causa di situazione di pericolo non porta ad una riduzione diretta del rischio ad esso associata, quindi la presente analisi ha previsto per ogni causa di situazione di pericolo una serie di retroazioni le quali comprendono:

- segnalazione a avviso all’utente (acustico, visivo, vibrazionale);
- blocco della pompa UF;
- blocco della pompa sangue;
- chiusura di una clamp (valvola) di sicurezza posta prima che il sangue, una volta ultrafiltrato, ritorni al paziente. La presenza di questa clamp risulta quindi necessaria e la progettazione ne deve tenere conto.

Inoltre, è stato considerato necessario accoppiare il sensore di lettura dell'aria a un dispositivo che permetta di rimuovere le eventuali bolle che si formano all'interno del circuito extracorporeo. La modalità di rimozione di tale dispositivo, pensato integrato nel circuito monouso, è al momento sotto analisi. L'utilizzo di una camera di raccolta sulla linea di ritorno al paziente che rimuova l'aria per gravità o l'applicazione di un materiale "traspirante" nei confronti delle bolle ma non del sangue sono al momento le due ipotesi tecnologiche che si stanno valutando.

In conclusione si ricorda nuovamente che la presente analisi della gestione dei rischi associati al dispositivo indossabile per ultrafiltrazione ha tenuto conto solamente degli aspetti clinico/operazionali i quali devono essere integrati con una valutazione di carattere tecnico. Ulteriori considerazioni si potranno fare quindi solamente caratterizzando i componenti hardware scelti: tale fase è prevista successiva al presente lavoro di tesi.

Capitolo 5

ANALISI COMPONENTISTICA HARDWARE

In parallelo con la fase di ricerca di sensori ed attuatori componenti il dispositivo per ultrafiltrazione ed il processo di analisi dei rischi clinici, si sono ricercate schede microcontrollore/microcomputer commerciali adatte al controllo del sistema.

Partendo dal principio di semplicità e compattezza, la ricerca è fin da subito indirizzata verso sistemi embedded i quali offrono una buona integrazione ed un'elevata flessibilità. In commercio vi è un'ampia gamma di schede con cui poter sviluppare il progetto, è quindi necessaria una prima selezione a partire da due requisiti fondamentali quali ingombri limitati e consumi elettrici ridotti in quanto rappresentativi del vincolo che l'intero sistema debba essere indossabile. Un secondo criterio di selezione è la diffusione della famiglia di schede in maniera tale da disporre di un'ampia ed approfondita manualistica al fine di poter definire in maniera accurata le possibilità di impiego di ognuna. Per contro, il principale svantaggio nell'impiego di schede non specificamente sviluppate per l'ambito medico-ospedaliero è l'assenza di certificazioni biomedicali. Siccome però non esistono tutt'oggi documenti che legiferino su dispositivi medicali indossabili, il limite di applicabilità delle schede è determinato dalle vigenti norme di sicurezza medica per dispositivi elettromedicali oltre che da quelle di compatibilità elettromagnetica.

5.1 VALUTAZIONE E CONFRONTO SPECIFICHE TECNICHE

Per arrivare ad una scelta ponderata delle schede che meglio possono implementare la logica di controllo del dispositivo è necessario evidenziarne vantaggi e svantaggi delle schede appartenenti alle più diffuse piattaforme con processore a bordo e possibilità di gestire ingressi ed uscite analogiche e/o digitali, come riportato nelle tabelle 5.1, 5.2, 5.3 e 5.4; le quali hanno superato una prima fase di scrematura tra il gran numero di schede disponibili in commercio.

dispositivo	Arduino 1	Arduino 2	Arduino Micro	Arduino Pro mini	Arduino Nano 3.x	Flora	PcDuino 3nano
CPU	Atmega 328	ARM SAM3X8E	Atmega 32U4	Atmega 168	Atmega 328	Atmega 32U4	ARM
f_{CPU} [Hz]	16M	84M	16M	16M	16M	16M	1G
RAM [Byte]	S 2K	nd	S 2.5K	S 1K	S 2K	S 2.5K	D 1G
memoria [Byte]	flash 32K	flash 512K	flash 32K	flash 16K	flash 32K	flash 32K	4 G+ μ SD
I/O digitali [pins]	14	54	20	14	14	14	14
I/O analogici [pins]	6 I	12 I; 2 O	12 I	8 I	8 I	-	-
ADC [canali:bit]	(6;nd)	(12;nd)	(12;12)	(4;nd)	(8;nd)	(4;nd)	(6; nd)
DAC [canali:bit]	-	(2 ; 12)	-	-	-	-	-
PWM [canali:bit]	(6; 8)	(12; 8)	(7;8)	(6; 8)	(6; nd)	(4;nd)	(2; nd)
RS232	-	-	-	-	-	-	-
SPI	1	1	1	1	1	-	1
I2C	1	2	2	1	1	-	1
UART	1	4	1	1	1	-	1
WiFi	-	-	-	-	-	-	-
1WIRE	-	-	-	-	-	-	-
GPRS	-	-	-	-	-	-	-
USB	-	1	1	-	-	1	3
Ethernet	-	-	-	-	-	-	1
CAN	-	-	-	-	-	-	-
SATA	-	-	-	-	-	-	1
FPGA	-	-	-	-	-	-	-
PRU	-	-	-	-	-	-	-
alimentazione [V]	7÷12	7÷12	5	5	5 usb	3.5÷16	5
potenza [W]	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd (2000mA)
dimensioni [mm]	53x75	53x102	18x48	18x33	18x45	44.5 ϕ	35x21
note	-	-	-	-	-	arduino compatibile	arduino compatibile, OS

Tabella 5.1: Specifiche hardware 1/4

dispositivo	Raspberry A	Raspberry B	Raspberry A+	Raspberry B+	Raspberry 2B	Raspberry C.M. + IO board
CPU	ARM 11 700M	ARM 11 700M	ARM 11 700M	ARM 11 700M	ARM 7 900M	BCM 2835 700M
f_{CPU} [Hz]						
RAM [Byte]	SD,MMC,SDIO	SD,MMC,SDIO	SD 256M μ SD	SD 256/512M μ SD	DDR2 1G μ SD	SD 512M eMMC 4G
memoria [Byte]						
I/O digitali [pins]	(2x13)	(2x13)	(40)	(40)	(2x20)	120
I/O analogici [pins]	-	-	-	-	-	-
ADC [canali;bit]	-	-	-	-	-	-
DAC [canali;bit]	-	-	-	-	-	-
PWM [canali;bit]	-	-	(2;nd)	(2;nd)	(2;nd)	(4;nd)
RS232	-	-	-	-	-	-
SPI	1	1	1	1	1	1
I2C	1	1	1	1	1	1
UART	1	1	1	1	1	1
WiFi	-	-	-	-	-	-
1WIRE	-	-	-	-	-	-
GPRS	-	-	-	-	-	-
USB	1	2	1	4	2	1
Ethernet	-	1	-	-	1	-
CAN	-	-	-	-	-	-
SATA	-	-	-	-	-	-
FPGA	-	-	-	-	-	-
PRU	-	-	-	-	-	-
alimentazione [V]	5 : μ USB/GPIO	5 : μ USB/GPIO	5 : μ USB/GPIO	5 : μ USB/GPIO	5 : μ USB/GPIO	5 : μ USB
potenza [W]	1.5 (300mA)	3.0 (600mA)	\approx 1.5	3.5 (700mA)	3.0 (600mA)	nd
dimensioni [mm]	85x56	85x56	65x56	85x56	85x56	\approx 75x90
note	OS, +3.3V,+5V	OS, +3.3V,+5V	OS	OS	OS, +3.3v,+5v	per grafica

Tabella 5.2: Specifiche hardware 2 / 4

dispositivo	MSP exp430G1p	BeagleBone black	Cubieboard 4accA80	Cubieboard 3	FRDM KL25Z	Arietta G25
CPU	MSP 430 G2553/2452	ARM AM335X	ARMcortex A15x4	ARMcortex A7	ARMcortex M0	ARM 9
f_{cpu} [Hz]	16M	1 G	2 G	480M	48M	400M
RAM [Byte]	512 + S 256	DDR3 512M	2 G	DDR3 1G	S 16K	DDR2 128/256M
memoria [Byte]	flash 16+8K	eMMC 4G+ μ SD	eMMC 8 G + μ SD	μ SD	flash 128K	μ SD
I/O digitali [pins]	2x10	2x46	nd	54	66	2x20
I/O analogici [pins]	-	0	-	-	-	0
ADC [canali:bit]	(8x2 ;10)	(8; 12)	-	(2; nd)	(6; 16)	(4; 10)
DAC [canali:bit]	-	-	-	-	(1;12)	-
PWM [canali:bit]	-	(3; nd)	-	(2; nd)	(6; nd)	(4; nd)
RS232	-	-	-	-	-	-
SPI	1	2	4	1	2	3
I2C	1	3	7	1	2	2
UART	2	6	7	1	3	3
WiFi	-	-	1	1	-	1 ext
IWIRE	-	-	-	-	-	1
GPRS	-	-	-	-	-	-
USB	1	2	4	3	2	2
Ethernet	-	1	1	1	1	-
CAN	-	2	-	-	-	-
SATA	-	-	-	1	-	-
FPGA	-	-	-	-	-	-
PRU	-	2	-	-	-	-
alimentazione [V]	5	5 :USB	5	5 :USB	5 :USB	5 μ USB o 3.3 PCBpads
potenza [W]	nd(bassa)	nd (300÷500mA)	nd (4A)	nd (2.5A)	$\approx 2.3m_{(cpu)}$	800m (160mA)
dimensioni [mm]	$\approx 42 \times 56$	86x53	146x142	110x80	81x53	53x25
note	32Kclock, controllore sostituibile	OS	OS, +5V,+3V	OS	arduino compatibile	OS, 1 μ USB PC plug

Tabella 5.3: Specifiche hardware 3/4

dispositivo	Hercules XL2RM46	Hercules XLRM42	MityDSP-L138F + industrial I/O dev-kit	Orange Pi A7	Orange Pi mini	Orange Pi mini 2
CPU	ARMcortex R4	ARMcortex R4	TIomap L138	ARMcortex A7	ARMcortex A7	ARMcortexA7 A7
f_{CPU} [Hz]	220M	100M	2x456M	960M	1G	256K
RAM [Byte]	ECC 192K	ECC 32K	mDDR2 256M	DDR3 1G	DDR3 1G	DDR3 1G
memoria [Byte]	flash ECC 1.25M	flash 384K	flash NAND 512M	μ SD 64G	μ SD	μ SD
I/O digitali [pins]	nd	nd	nd	8 GPIO	28 GPIO	40
I/O analogici [pins]	-	-	ext mod	-	-	-
ADC [canali;bit]	(2;12)multi buff	(16;12)	-	(6; nd)	(2; nd)	-
DAC [canali;bit]	-	-	-	(2; nd)	-	-
PWM [canali;bit]	(7; nd)	-	(1; nd)	(2; nd)	(1; nd)	-
RS232	-	-	ext mod	-	-	-
SPI	1+3	1	2	1	1	-
I2C	1	-	2	3	1	-
UART	1	1	3	4	1	1
WiFi	-	-	1	1	1	-
1WIRE	-	-	-	-	-	-
GPRS	-	-	-	-	-	-
USB	2	-	2	4	2	4
Ethernet	1	-	1	1	1	1
CAN	3	2	-	1	1	-
SATA	-	-	1	1	-	-
FPGA	-	-	96 pins	-	-	-
PRU	-	-	-	-	-	-
alimentazione [V]	5 ÷ 12V ; μ USB	3.3 : USB	3.3	5 : USB	5 : USB	5 : USB
potenza [W]	nd	nd	nd	nd (2A)	nd (2A)	nd
dimensioni [mm]	125x109	nd	114x95	112x60	94x59	93x60
note	5 ÷ 12V	-	-	OS, +3.3v,+5v, GPIO expansion	OS, Rasp B+ compatibile	OS, Rasp B+ compatibile

Tabella 5.4: Specifiche hardware 4/4

Una prima suddivisione è stata eseguita in funzione della categoria distinguendo tra microcontrollori e microcomputer. Alla base di tale approccio vi è la scelta di come implementare la struttura fisica dell'intero sistema di controllo, dato che l'impiego di microcontrollori impone dei vincoli sull'elettronica di collegamento con le periferiche, siano esse sensori o attuatori, differenti da quelli che imporrebbe l'impiego di microcomputer.

I primi dispongono in misura più o meno elevata di connessioni che permettono l'acquisizione diretta di periferiche quali sensori analogici e digitali oltre che il controllo di semplici sistemi di attuazione come possono essere dispositivi in logica TTL o comandati in PWM. Il vantaggio risulta pertanto essere una notevole semplificazione della componentistica elettronica richiesta per eseguire acquisizione e generazione di segnali, potenze impiegate molto contenute ed ingombri fisici ridotti a fronte di capacità computazionali limitate.

Al contrario, i microcomputer dispongono di una capacità di calcolo ben superiore permettendo quindi uno sviluppo anche a più alto livello di tutte le logiche di funzionamento dei processi. Per contro non disponendo di interfacce in grado di acquisire o generare segnali di comando, ma solo di generiche connessioni digitali richiedono un'interfaccia elettronica in grado di accoppiare tali schede con tutte le periferiche previste sul dispositivo per ultrafiltrazione. Ci si riferisce ai circuiti di condizionamento per i segnali dei sensori e a quelli di pilotaggio per gli attuatori.

Nello specifico si considerano la famiglia di schede Arduino e Arduino-like (simili ad Arduino e Arduino compatibili), la famiglia Raspberry-pi ed alcune, sempre del tipo embedded, ma di altri costruttori, meno diffuse ma con caratteristiche potenzialmente valide per il progetto. I filtri di selezione riguardano i canali di comunicazione, i protocolli disponibili, la risoluzione dei convertitori analogico digitali ed altre specifiche tecniche come la frequenza del processore, la dimensione della RAM ed ovviamente consumi ed ingombri.

Nella la famiglia di microcontrollori Arduino, il modello Flora è quello che dispone di meno connessioni e come *CPU*, *RAM* e memoria ha prestazioni equivalenti o inferiori agli altri, quindi lo si scarta.

Per quanto riguarda Arduino Micro, Arduino Pro mini e Arduino Nano 3.x, presentano caratteristiche di ingombro e numero di porte simili e quello più performante ma anche più ingombrante è il modello Micro. Tutti e tre hanno comunque caratteristiche superiori ad Arduino 1 il quale perciò risulta obsoleto. Micro, rispetto agli altri due dispone di un maggior numero di porte ADC e quindi tra i tre risulta quello più interessante data la necessità di acquisire un elevato numero di misure da sensori analogici.

L'integrato MSPexp430G1p TI è un equivalente di Arduino 1, con prestazioni migliori per quanto riguarda processore e *RAM*. Di dimensioni più contenute, è privo di PWM ma dispone di ADC.

FRDM-KL25Z a fronte di processore e RAM limitati, mette a disposizione ADC, DAC, PWM ed una serie di protocolli per la comunicazione oltre che essere dichiarato Arduino compatibile.

HerculesXL2RM46 TI ed HerculesXLRM42 TI presentano degli ingombri elevati ($125 \times 109 \text{ mm}$), ma sono dotate di memoria *ECC*; caratteristica non trascurabile per dispositivi medici. La loro reale utilità deve essere comunque verificata. MityDSP-L138F è una scheda molto performante e con un'ampia serie di porte di comunicazione, oltre ad essere dotata di una *FPGA*. Questo comporta anche

un notevole ingombro ($114 \times 95 \text{ mm}$) quindi il suo impiego è subordinato alla sola necessità di elaborazioni real-time.

Passando alla categoria dei mini-computer, Raspberry A e B sono ormai obsoleti quindi non vengono presi in considerazione.

Raspberry A+ ha ridotti livelli di consumo ed ingombro contenuto, per contro dispone di poca *RAM* rispetto a Raspberry B+ il quale ha anche un numero maggiore di porte *GPIO*.

Il nuovo modello della famiglia, Raspberry 2B offre elevate prestazioni computazionali ed un buon numero di porte a fronte di un assorbimento di potenza di circa 3 W ed un ingombro non trascurabile.

La scheda Raspberry compute module è performante come il modello B+ e con una memoria più ampia. Le dimensioni sono contenute, però viene utilizzata assieme ad una scheda di input/output di dimensioni non trascurabili, ma che mette a disposizione fino a 120 pins . Questo modello risulta quindi interessante se utilizzabile senza scheda di espansione.

Un deficit che caratterizza la famiglia Raspberry è l'assenza di convertitori analogico-digitali come pure di *PWM* integrati nella scheda e questo ne limita l'impiego.

Rimanendo nel genere dei mini-computer, BeagleBone black mette a disposizione buone caratteristiche di processore e *RAM* oltre che una vasta serie di porte in grado di supportare vari protocolli di comunicazione. Inoltre, è fornito di *ADC*, *PWM* e *PRU* (programmable real-time unit) che lo rendono interessante ai fini del progetto. Per contro dimensioni e consumi ne suggeriscono l'impiego come dispositivo per test da banco e non per lo sviluppo della versione portatile.

Le schede Cubieboard4ccA80 e Cubieboard3 sono dotate di *CPU* e *RAM* con pregiate caratteristiche oltre che disporre di un buon numero di porte e protocolli di comunicazione. La loro dimensione però è da considerarsi eccessiva ed inoltre presentano un assorbimento di potenza elevato, rispettivamente di circa 20 e 12.5 W e quindi le si ritiene inadeguate [7].

Per lo stesso motivo, la piattaforma PcDuino 3nano è da scartare, come pure Orange Pi, Orange Pi mini e Orange Pi mini 2.

Arietta G25 dispone di un limitato numero di convertitori AD e porte *PWM* ma è dotato di una buona capacità di calcolo e consumi non eccessivi.

5.1.1 APPROFONDIMENTI

Individuate le categorie principali, si valuta più nello specifico le caratteristiche dei dispositivi di maggior interesse, riportando una serie di peculiarità ed osservazioni che le caratterizzano.

- Per la famiglia di dispositivi Arduino sono disponibili una serie di schede di espansione denominate *shield*. Queste sono pcb dedicate come:
 - Ethernet shield per comunicazione via ethernet. Scheda alimentata direttamente da Arduino, realizza comunicazione a $10/100 \text{ Mb}$ e si interfaccia tramite porte SPI;

- WiFi shield per comunicazione WiFi. Scheda alimentata direttamente da Arduino, si interfaccia tramite porte SPI e dispone di slot per memoria μSD ;
- Wireless SD shield per comunicazione wireless;
- Motor shield per controllo carichi induttivi o motori. Consente il controllo di 1 motore step o 2 motori DC. Dispone di alimentazione esterna ($7 \div 12 V$) per passare da 2 a 4 A per canale;
- TFT LCD screen. Schermo lcd da 1.77", 160x128 pixels.

La programmazione delle schede si effettua tramite apposita arduinoIDE basata su compilatore GCC.

- La scheda Arietta G25 dispone dell'interfaccia per accogliere un modulo esterno per la comunicazione WiFi, il quale può essere configurato in modalità access point.
In commercio si trova anche un display LCD con 16x2 caratteri, in connessione I2C il quale può essere cablato o direttamente collegato alla scheda. Questa piattaforma supporta inoltre sistemi operativi e quindi la sua programmazione segue le disposizioni standard.
- Per la famiglia dei dispositivi Raspberry sono disponibili una serie di schede di espansione, fornite anche da produttori terzi. Se ne riportano le più interessanti:
 - PiFACE: scheda di espansione digitale fornita di 2 relè, 4 interruttori, 8 input digitali ed 8 output;
 - Gertboard: scheda di espansione multifunzione comprensiva di 6 open collector (50V 0.5A), un controllore per motore (18V 2A), 2 canali DAC 12 bit e 2 ADC 10 bit;
 - Display LED, 16x2 caratteri con ricevitore IR e 3 pulsanti di navigazione;
 - connect2Pi: wireless bridge;

Nell'ambito dei micro computer, esistono una vasta gamma di schede di ispirazione Raspberry, molte delle quali però aventi caratteristiche meno interessanti dei rispettivi *Rpi*. Un dispositivo che risulta un'interessante alternativa è la scheda *odroid - c1* che come caratteristiche tecniche e prestazioni assomiglia ai modelli *B+* e *2B*, la quale dispone anche di due canali *ADC* a 10 bit ma con un consumo energetico maggiore [19].

- La scheda FRDM-KL25Z, attraverso la serie di pin di I/O di cui dispone, permette un'elevata flessibilità dei dispositivi con cui può essere connessa. Si possono quindi adottare schede per comunicazione Wifi, Bluetooth o altre, realizzate da produttori diversi da Freescale come ad esempio gli shield di Arduino che siano quelli per il controllo dei motori che non quelli per implementazione di comunicazione ethernet. Grazie inoltre all'interfaccia di programmazione *CodeWarrior*, il setup delle porte risulta più semplice rispetto ad altre piattaforme microcontrollore, anche se è da verificarne l'efficacia oltre che la conseguente efficienza del codice.

- La scheda MSPexp430Glp della Texas Instruments, appartenente anch'essa alla categoria dei microcontrollori, permette di interfacciarsi con svariate periferiche ed altri microcontrollori. Essendo un dispositivo proprietario, lo sviluppo del software richiede l'utilizzo dell'ambiente di sviluppo dedicato CodeComposerStudio il quale supporta l'intera gamma di processori embedded della TI [20].
Un ulteriore aspetto che può rivelarsi interessante è che il controllore può essere rimosso dalla pcb e quindi applicato su un'altra scheda dopo essere stato programmato.

5.2 PROCESSO DI SELEZIONE DEI COMPONENTI HARDWARE

Da quanto precedentemente analizzato, risulta evidente come la capacità di connessione con periferiche di basso livello sia una peculiarità dei microcontrollori. Questi per contro limitano le possibilità di programmazione dato che non permettono lo sviluppo di architetture multiprocesso, oltre che non dispongono di componenti integrate per la comunicazione di alto livello se non tramite apposite schede di espansione.

Per quanto riguarda invece la categoria dei microcomputer, le caratteristiche principali sono più simili a quelle dei personal computer come, il supporto di sistemi operativi, pratiche interfacce utente, il supporto di comunicazioni ad alto livello quali la connessione ad internet o con altre schede attraverso diversi tipi di protocolli. Al contrario dei microcontrollori però, l'interfaccia con periferiche quali sensori ed attuatori è molto limitata se non del tutto assente e quindi per essere implementata necessita di hardware aggiuntivo.

Il dispositivo per ultrafiltrazione che si vuole progettare necessita sia di una parte di interfaccia con i dispositivi fisici predisposti dall'analisi rischi e quindi l'interazione con sensori ed attuatori di diverso genere che di una sezione in grado di scambiare ed elaborare dati come pure di interagire con un utente sia esso il paziente o il personale medico. Le due macro specifiche richiedono quindi delle capacità le quali ricadono nell'ambito dei microcontrollori le prime e in quello dei microcomputer le seconde.

La scelta progettuale che si è quindi assunta è volta all'utilizzo congiunto di entrambe le tecnologie pertanto si assume la necessità di implementare un sistema complessivo composto da due microcontrollori ed un microcomputer. La necessità di utilizzare due dispositivi per la gestione delle periferiche di basso livello è un'assunzione a priori la quale verrà motivata in seguito.

Attraverso l'implementazione di una struttura come quella proposta si sfrutta al meglio le peculiarità di ogni hardware e si amplia di molto la funzionalità complessiva dell'intero dispositivo. Per contro, i consumi e gli ingombri possono risultare elevati se non addirittura eccessivi, ma nella fase iniziale di progettazione del prototipo per prove sperimentali tali vincoli possono essere rilassati.

Con riferimento alle tabelle ed in funzione delle considerazioni esposte il campo di analisi viene ristretto alle schede Nano, Pro Mini, Micro e model 2 della famiglia Arduino per quanto riguarda i microcontrollori e ad Arietta G25,

BeagleBone Black ed i modelli A+, B+ e 2B della famiglia Raspberry per quanto riguarda i moduli embedded.

Nel primo caso è stato valutato che la disponibilità di 14 porte *GPIO* di cui solo 8 come ingressi *AD* presenti nelle schede Nano e Mini fossero non sufficienti in relazione alle specifiche del numero di periferiche richieste nella fase preliminare di progettazione. Il secondo modello della famiglia Arduino offre la possibilità di utilizzare un bus di comunicazione *I2C* in più rispetto alla scheda Micro, ma le dimensioni sei volte superiori porterebbero ad un ingombro complessivo eccessivo nel caso si richiedesse l'impiego di due schede in parallelo. La disponibilità di un numero maggiore di porte per la generazione di segnali *PWM* non è un parametro di interesse dato che i sette disponibili sul Micro sono sovrabbondanti rispetto le specifiche di progetto.

Con una disponibilità complessiva di 20 porte generiche si ritiene quindi che la scheda Arduino Micro possa risultare soddisfacente per l'implementazione di un primo prototipo sperimentale.

Analizzando i cinque componenti della categoria dei microcomputer selezionati, una prima discriminante è la potenza elettrica assorbita e dalle tabelle si riscontra come i modelli B+ e 2B della famiglia Raspberry siano quelli con consumi maggiori, rispettivamente di 3,5 e 3,0 *W*. In ordine decrescente vi sono poi la scheda BeagleBone, Raspberry A+ ed in ultima Arietta con 0,8 *W*. Quest'ultima si rivela anche la più compatta oltre che dotata di due bus *I2C*, quattro *ADC* e *PWM*; elementi disponibili anche su BeagleBone in quantità maggiore. Un limite non trascurabile dell'integrato italiano è la limitata disponibilità di memoria *RAM* che si attesta a 256 *MB* contro il Giga ed i 512 mega dei modelli 2B, B+ e BeagleBone.

In ultima analisi si ritiene che la scelta possa ricadere su un integrato Arietta G25 nel caso in cui il vincolo più stringente non sia la capacità di calcolo ma bensì l'ingombro; mentre viceversa l'opzione che può offrire i maggiori vantaggi anche dal punto di vista dell'interazione con gli altri elementi del dispositivo sarebbe quella di adottare una scheda BeagleBone Black.

Un'ultima considerazione riguardo la scelta delle schede contempla la contestualizzazione dell'analisi ora descritta in quanto non si è potuto stimare in maniera quantitativa la rigidità dei vincoli citati dato che è stata svolta in parallelo con le altre fasi di definizione dei parametri del dispositivo. La scelta del supporto embedded su cui implementare parte del software è stata quindi posticipata avendo già a disposizione una piattaforma Raspberry B+. Ad ogni modo le schede citate garantiscono la portabilità del codice quindi l'adozione di tale supporto fisico risulta ininfluenza per le fasi successive di sviluppo del programma giustificandone così l'utilizzo.

Capitolo 6

ANALISI ARCHITETTURA ED IMPLEMENTAZIONE SOFTWARE

Questo capitolo tratta il processo in essere all'implementazione della struttura principale del software per il dispositivo prototipale. In primo luogo viene studiata la conformazione dei vari programmi in relazione alle schede elettroniche adottate. La loro struttura e le caratteristiche principali sono conseguenza dell'impostazione data alla parte hardware in quanto ad essa funzionale .

Successivamente viene illustrato il contenuto di ogni programma con lo scopo di focalizzare per ognuno le mansioni principali ed evidenziarne limiti e punti di forza.

La definizione dell'architettura del programma è stata compiuta a seguito dell'analisi di vari ambiti oltre a quello prettamente informatico. Innanzitutto è stata eseguita un'approfondita analisi delle normative. Il primo problema riscontrato è stato quello che non vi sono tutt'oggi direttive comunitarie che coprano il settore dei dispositivi medici per ultrafiltrazione indossabili. Partendo da questo presupposto e non potendo trascurare gli aspetti legislativi, il lavoro di analisi normativa è stato eseguito basandosi su documenti relativi a dispositivi medici clinici e domestici. In questa fase di progettazione ci si è focalizzati principalmente sui problemi di tipo medico in quanto la determinazione dei vincoli legislativi in ambito tecnico non era fruibile dato che deve essere eseguita su dispositivi definiti in ogni specifica.

6.1 ANALISI FUNZIONALE DELL'ARCHITETTURA

Per determinare la struttura del software si parte dallo studio dell'hardware nelle sue varie componenti.

I supporti fisici consistono in due microcontrollori Arduino Micro ed un micro-computer Raspberry B+. I primi due si occupano della gestione di tutte le periferiche elettriche del RAP, dall'acquisizione dei segnali prodotti dai sensori all'attuazione delle pompe e clamp. Questa scelta è giustificata dalle caratteristiche tecniche delle schede stesse in quanto dispongono di un buon numero di canali per acquisire segnali analogici e digitali come pure di produrre segnali di comando. In questo modo si è potuto inoltre limitare il numero di componenti

elettronici impiegati in quanto si rendono necessari solo le componenti per il condizionamento dei sensori analogici.

Il microcomputer invece, fornendo prestazioni superiori in termini computazionali viene impiegato come unità centrale di coordinamento dei processi, archiviazione ed analisi dei parametri e come supporto per l'interfaccia uomo/macchina. Avendo definito la struttura delle componenti hardware si può procedere alla definizione delle mansioni che ogni programma deve implementare.

I microcontrollori si occupano per quanto detto di acquisire i segnali pre condizionati da tutti i sensori del dispositivo. Una volta elaborati, tali dati vengono confrontati con dei valori di soglia predefiniti al fine di determinare il verificarsi di una o più condizioni di allarme. I limiti di confronto devono poter essere modificabili in quanto funzionali al trattamento ed alla condizione clinica del paziente. Si rende perciò necessario predisporre un set di parametri base per ogni variabile monitorata oltre che la possibilità di modificarne i valori.

La parte di programma destinata all'attuazione delle periferiche deve essere in grado di generare i segnali di controllo per pompe e clamp, prevedendo di poter regolare la velocità sia del flusso ematico che dell'ultrafiltrato in modo tale da controllare l'evoluzione del trattamento. Vi è inoltre la necessità di regolare e monitorare tali parametri oltre che la capacità da parte del programma di reagire in maniera corretta ed in tempi utili nel caso si verifichi una situazione di allarme. La struttura fin qui descritta costituisce la parte di programma la quale pone in essere il trattamento di ultrafiltrazione vero e proprio, gestendolo in maniera automatica poiché avente comportamento da sistema di controllo in catena chiusa. La terza parte del software è costituita dal programma operante sul microcomputer il quale deve poter comunicare con il resto del dispositivo al fine di impostare i parametri di trattamento ed acquisire tutti i dati necessari all'analisi dello stato del processo ed all'interazione con l'utilizzatore.

Si è quindi deciso di impostare un'architettura preliminare che fosse in grado di implementare per intero la logica di controllo in catena chiusa. Tenendo sempre in considerazione che in un successivo momento sarebbe stato necessario inserire un numero maggiore di controlli di sicurezza per il dispositivo. Sono quindi state assegnate le mansioni di acquisizione dati e confronto delle soglie ad un microcontrollore, mentre il secondo è stato adibito all'attuazione delle pompe e delle clamp.

Il primo, definito sistema di protezione implementa la routine di lettura delle porte logiche a cui sono connessi tutti i sensori e successivamente elabora il segnale convertendolo nella grandezza fisica associata. Operazione conseguente è il confronto con i valori limite impostati per ogni grandezza al fine di determinare se la misura eccede la soglia di allarme predefinita. In tal caso il programma di protezione prevede un sottoprocesso il quale attiva il canale di comunicazione verso il sistema di attuazione. Il sistema di protezione prevede inoltre la possibilità di scambiare dati, sempre via i2c, col microcomputer. Le possibili comunicazioni da e per il sistema di interfaccia consistono nella ricezione dei segnali di avvio ed arresto del programma e di pacchetti dati contenenti i parametri da imporre ai livelli di allarme; il sistema è inoltre in grado di rispondere ad una richiesta di informazioni inviando i dati relativi alle misure eseguite su ogni sensore.

L'insieme di operazioni eseguite da questa parte del programma generano degli effetti di retroazione all'interno della catena di controllo dell'architettura.

Per quanto riguarda l'attuazione di pompe e clamp si è implementato un codice,

definito sistema di controllo, sul secondo microcontrollore. Questo è in grado di generare i segnali di comando per le periferiche attuabili ad esso connesse, implementando così la parte di modello nell'architettura di controllo.

Il sistema è in grado di ricevere ed interpretare i segnali di allarme trasmessi sul bus i2c e generare i relativi segnali alle periferiche.

Sempre tramite bus i2c, il programma supporta comunicazione bidirezionale col sistema di interfaccia ricevendo i comandi di avvio ed arresto, i dati per l'impostazione degli attuatori e restituendone lo stato corrente.

Il sistema di interfaccia precedentemente citato viene eseguito dal microcomputer il quale è in grado di offrire maggiori prestazioni rispetto alle altre due schede. In questo modo si sono potuti implementare una serie di sottoprogrammi i quali manipolano un maggior numero di dati. Una parte di essi serve per gestire la comunicazione sul bus dato che il sistema di interfaccia deve poter comunicare in modo bidirezionale con entrambi gli Arduino. Un altro elemento costituente il sistema di interfaccia consiste nel processo che implementa la parte di interfaccia utente. Tramite questa parte di programma si è quindi in grado di gestire l'intero dispositivo e quindi avere un controllo diretto sul trattamento. Allo stato attuale essa si presenta come una interfaccia a riga di comando (CLI) ed è previsto un futuro sviluppo per implementare una interfaccia grafica (GUI). Per un'analisi diagnostica e clinica accurata si rende necessario fornire al personale medico una visione completa dell'andamento del trattamento e quindi è stato previsto un processo che si occupi di immagazzinare e salvare tutti i dati necessari, i quali a loro volta possono essere elaborati per estrapolare una serie di dati aggregati utili ai fini clinici.

Il software nel suo complesso è stato implementato rilassando i vincoli di prestazione e sicurezza concentrando l'attenzione su flessibilità e duttilità in quanto caratteristiche necessaria date dalla fase iniziale di definizione delle specifiche cliniche e tecniche.

6.2 SISTEMA DI PROTEZIONE

Il sistema di protezione è la componente software la quale si occupa dell'acquisizione dei segnali e della determinazione delle situazioni di pericolo identificate dal processo di analisi dei rischi. La componente fondamentale del programma sono gli oggetti di classe Sensore i quali rappresentano il segnale acquisito tramite le porte del microcontrollore. Tale valore viene ricavato in funzione del numero di bit di risoluzione degli *ADC*, dell'escursione di segnale impostata nel condizionamento esterno alla scheda e della risoluzione dei sensori utilizzati. All'interno della classe sono implementate anche le funzioni di regolazione dell'escursione del segnale, dell'offset sul segnale, della risoluzione e delle soglie di allarme in modo tale da offrire la possibilità di configurare tutti i parametri caratteristici. Oltre alla parte operativa sul segnale la classe mette a disposizione dei metodi per la scelta del pin fisico eseguire la lettura, la determinazione di quale soglia sia superata, oltre che per l'imposizione e determinazione dell'indirizzo di memoria dell'oggetto e di quello ad esso successivo.

Questi ultimi due metodi sono necessari in quanto si è deciso di implementare delle liste concatenate i cui elementi siano oggetti di classe Sensore ma rappresentativi di categorie di sensori distinte. La scelta è giustificata dalla necessità

di ottenere misure aggregate per tipi di sensori uguali e dal fatto che ogni categoria richiede dei periodi di acquisizione specifici. Con l'ausilio degli oggetti di classe `ListaSensori` si possono quindi creare delle liste concatenate di oggetti di classe `Sensore` rappresentative di una determinata categoria di sensori fisici. Al fine di permettere una più accurata caratterizzazione delle liste la classe dispone di metodi per l'impostazione del tipo di lista e quindi dei sensori che le compongono, digitali o analogici, e della priorità con cui debba essere eseguita la procedura di acquisizione dei segnali. Sono inoltre presenti dei metodi accessori per la costruzione della lista e per l'accesso agli elementi interni.

La terza classe di oggetti componente il sistema di protezione è quella definita come `SisProtezione` la quale eredita la classe `ListaSensori` ed implementa le funzioni per l'accesso alla lettura dei sensori, la verifica del superamento delle soglie, la determinazione del tipo di allarme, oltre che la comunicazione da e verso le altre componenti del software. Nello specifico permette di ricevere i parametri di impostazione dal sistema di interfaccia, creare e spedire il pacchetto dati contenente lo stato del sistema e le misure eseguite ed inviare il segnale di allarme al sistema di controllo qualora venisse determinato un allarme. Le funzioni di comunicazione in questione sono implementate per supportare trasmissione e ricezione tramite bus con protocollo *I2C*.

Funzioni accessorie per la classe `SisProtezione` sono state implementate al fine di permettere la caratterizzazione dello stato del sistema, della priorità delle liste di sensori e la conversione dei dati nel formato necessario per la comunicazione sul bus.

La parte nevralgica che costituisce questo programma è la determinazione della situazione di pericolo possibile al verificarsi del superamento del segnale di una delle due soglie impostate. Pertanto, nel momento in cui viene eseguita l'acquisizione di un segnale e la successiva verifica risulta positiva cioè tale che il segnale vada oltre la soglia superiore o inferiore, il sistema interviene interrompendo l'acquisizione delle successive misure e chiamando la funzione di determinazione dell'allarme. In relazione al sensore ed alla soglia genera uno specifico codice di allarme il quale viene inserito all'interno del pacchetto dati destinato al sistema di controllo e successivamente inviato. Terminata questa fase il programma riprende dal punto in cui aveva interrotto andando ad eseguire le misure successive. Nel caso in cui altre siano esterne ai limiti prefissati viene nuovamente lanciata la routine appena descritta, lasciando al sistema di controllo il compito di determinare il livello di allarme relativo.

La temporizzazione precedentemente accennata riguarda il periodo con cui il sistema deve chiamare le funzioni di misura e verifica ed è implementata tramite gli oggetti di classe `Crono` aventi funzioni e caratteristiche di temporizzatori.

Un ultimo elemento costituente questa parte di programma è il file di definizione delle macro il cui contenuto sono delle costanti numeriche rappresentative del numero identificativo dei singoli sensori, della priorità e del tipo che può assumere ogni lista, degli indirizzi per la comunicazione, degli allarmi e dei tempi di acquisizione.

Le classi descritte vanno a formare una libreria la quale viene inclusa nel file eseguibile installato su una delle due schede Arduino il quale contiene tutte le operazioni di creazione degli oggetti aventi una specifica parametrizzazione iniziale. Al suo interno è inoltre implementata la parte di codice necessaria per la temporizzazione delle funzioni di acquisizione oltre che l'interfaccia per la comunicazione bidirezionale su bus.

6.3 SISTEMA DI CONTROLLO

Il sistema di controllo è la componente software destinata all'implementazione delle dinamiche di trattamento tramite il controllo degli elementi attivi del dispositivo di ultrafiltrazione quali le pompe per la circolazione di sangue e ultrafiltrato oltre che le pinze di sicurezza. Per permettere l'interfacciamento tra il programma e tali dispositivi sono state sviluppate delle classi specifiche per ognuno di essi.

La classe *Clamp* è rappresentativa delle elettropinze di occlusione delle linee ed è costituita da due metodi principali i quali generano i segnali per l'apertura e la chiusura degli elementi occludenti. Sono stati implementati anche dei metodi accessori per l'impostazione del pin di scheda a cui collegare l'elemento oltre che altri per la determinazione del numero identificativo dell'oggetto e lo stato in cui esso si trova.

Allo stesso modo si è costituita la classe *DCMpwm* rappresentativa del motore in corrente continua che attua la pompa per la circolazione del sangue. La sua attuazione avviene tramite un semplice controllo di tensione media implementato attraverso la generazione di un segnale a modulazione d'impulso direttamente da uno degli appositi pin disponibili sulla scheda Arduino. La classe dispone quindi di un metodo per il calcolo del valore di duty cycle in funzione della velocità nominale impostata oltre ai comandi di avvio ed arresto. Come accessori vi è la possibilità di impostare il pin, l'identificativo, la velocità massima ed i relativi metodi per la determinazione dei parametri di stato.

Per l'attuazione della pompa ultrafiltrato si è dovuto creare una seconda classe in quanto il dispositivo hardware preventivato necessita di un controllo in frequenza. Per realizzare questo tipo di segnale tramite scheda Arduino è stato necessario implementare un'apposita funzione la quale genera su di una porta digitale un segnale $0 \div 5 \text{ volt}$ con semiperiodo regolabile. La classe contenente tale metodo è definita come *FreqMot* e si differenzia dalla precedente in quanto il controllo viene eseguito tramite la modifica di un parametro non più rappresentativo del duty cycle ma bensì dei microsecondi di durata del segnale digitale a livello logico alto e basso.

La terza classe componente questa parte di programma è denominata *SisControllo* e contiene tutti i metodi necessari all'attuazione delle periferiche, alla gestione degli allarmi ed alla comunicazione tramite bus *I2C* con le altre schede. Il metodo principale per questa classe è quello destinato alla ricezione e discriminazione del segnale di allarme proveniente dal sistema di protezione precedentemente descritto. Una volta ricevuto il byte contenente il codice allarme esso viene confrontato con set di valori preconfigurati ad ognuno dei quali corrisponde una specifica dinamica di controllo delle periferiche. Le singole procedure di attuazione in caso di situazioni di pericolo sono frutto del processo di analisi dei rischi. Doveroso sottolineare come il sistema di controllo non vada a discriminare la causa della situazione di pericolo per il paziente in quanto già processata dal sistema di protezione, ma bensì come esso sia computato alla realizzazione della corretta dinamica di trattamento in base al livello di gravità del rischio rilevato.

Come già fatto per il sistema di protezione, anche in questo caso si sono utilizzate le classi per creare una libreria la quale funge da base per lo sviluppo del file eseguibile che viene eseguito sul microcontrollore. Tale elemento si oc-

cupa della generazione degli oggetti di ogni classe, dello sviluppo della routine di esecuzione del controllo oltre che dell'interfaccia per l'invio e la ricezione dati da e verso il primo Arduino ed il Raspberry.

6.4 VERIFICA E VALIDAZIONE DEI CODICI E DELL'ARCHITETTURA

Al fine di determinare le caratteristiche dinamiche dei due sistemi e quindi validare il funzionamento del software si è provveduto a realizzare un primo esemplare del dispositivo portatile per ultrafiltrazione. Nel periodo in cui sono state eseguite tali verifiche non si disponeva ancora di tutto il materiale necessario per completare il dispositivo pertanto gli elementi mancanti sono stati sostituiti con dispositivi equivalenti o che avessero comportamenti analoghi in modo tale da poter proseguire con lo sviluppo del progetto.

Per poter testare i programmi in maniera efficace si è proceduto scorporando i due programmi in moduli indipendenti in modo tale da ridurre ridurre il numero di elementi coinvolti e quindi circoscrivere al meglio le fonti di errore o malfunzionamento.

Per il sistema di protezione si sono innanzitutto verificate le misure per i sensori di pressione in relazione alle componenti di condizionamento del segnale adottate validando la risposta del programma a segnali eccedenti i parametri imposti. Per quanto riguarda i sensori di presenza d'aria e bld sono state testate le routine di acquisizione digitale e le conseguenti dinamiche di generazione dei segnali di allarme. La terza fase di test ha riguardato la comunicazione tra le due schede Arduino tramite bus *I2C* andando a verificare la consistenza dello scambio dati. Si fa notare che al momento non è stato implementato alcun controllo sull'integrità del dato trasmesso ma solo sulla corretta esecuzione delle operazioni di invio e ricezione dello stesso.

Col medesimo approccio si sono verificati i componenti del sistema di controllo di pompe e clamp.

Una volta verificati i singoli moduli si è passati alla validazione dei sistemi completi di ogni elemento riscontrando un corretto funzionamento complessivo espressione di un buon livello di integrazioni tra le componenti interne come pure di quelle di interfacciamento tra le due schede. Data il vincolo sulla frequenza di acquisizione e verifica dei segnali soprattutto quelli generati dal sensore aria e dai sensori di pressione, è stato implementato un test per la misurazione delle prestazioni del sistema di protezione. La prova consiste nel misurare i tempi di esecuzione del ciclo macchina nella condizione operativa più frequente ed in quella più critica. Per poter definire tali condizioni si sono dovute fare delle ipotesi riguardo i tempi di acquisizione delle misure e quindi determinare dei valori significativi da imporre alla temporizzazione dei processi di misura. Data l'assenza di letteratura in questo ambito e non avendo avuto delle specifiche sui limiti temporali la verificare delle prestazioni del codice è stata eseguita prendendo in esame le due condizioni operative estreme. Il caso migliore, cioè la condizione di esecuzione che dà luogo al minor tempo ciclo si verifica negli intervalli di tempo in cui il programma non deve eseguire l'acquisizione per nessun sensore e non vi è alcuna comunicazione ne in ingresso ne in uscita. La condi-

6.4. VERIFICA E VALIDAZIONE DEI CODICI E DELL'ARCHITETTURA 83

zione peggiore invece si verifica quando il programma deve gestire in un unico ciclo la misurazione di tutti i sensori, la generazione di un allarme e la ricezione di un pacchetto dati.

Dalle misure eseguite si sono ottenute delle prestazioni con una variabilità molto elevata in quanto si passa da una frequenza massima di loop di 50 *Hz* ad una minima di 20 *Hz*.

Se per quanto riguarda la rilevazione di pericoli derivanti da allarmi di pressione o sangue nell'ultrafiltrato questi valori possono essere soddisfacenti, possono invece risultare insoddisfacenti per il controllo della presenza di aria nel circuito ematico. La specifica a tale riguardo necessita di approfondimenti in quanto il tempo di reazione nel caso si rilevi aria nel sangue è subordinato alla portata ematica, ai tempi di reazione del sensore aria e delle clamp ed alle caratteristiche geometriche dei tubi del circuito lato sangue. Non si esclude pertanto che tale vincolo possa diventare problematico per la corretta realizzazione del dispositivo in progetto.

Un'ulteriore criticità evidenziata dai test riguarda l'azionamento della pompa dell'ultrafiltrato da parte del sistema di controllo. Il problema scaturisce dalla natura del segnale di controllo necessario ad attuare la pompa in quanto deve poter essere a frequenza variabile. Tale caratteristica va ad inficiare molto pesantemente le prestazioni del programma di controllo in quanto la scheda Arduino non dispone di porte in grado di generare in maniera snella segnali a frequenza variabile. La conseguenza diretta è che risulta necessario implementare un'apposita funzione tramite la quale poter generare il segnale desiderato. Per fare ciò si va a comandare un porta digitale regolando il tempo di permanenza sia al livello logico alto che a quello basso. La regolazione dei tempi però richiede che per essere eseguita si vada a bloccare il processore per il tempo desiderato. Il problema assume due diverse configurazioni a seconda che si necessiti di un segnale in alta o bassa frequenza. Nel caso di bassa frequenza i tempi di interruzione si dilatano e quindi il programma impiega buona parte del suo tempo ciclo per generare il segnale non potendo più eseguire altre operazioni. Al contrario per ottenere un segnale in alta frequenza i tempi di interruzione sono più contenuti e quindi l'esecuzione della funzioni impiega una quantità minore di ciclo macchina. Il problema subentra quando si richiede un segnale ad una frequenza superiore a quella necessaria al programma per eseguire un ciclo completo limitando così la frequenza massima con cui attuare la pompa. Per eliminare questa problematica si è convenuti di adottare un convertitore tensione frequenza in modo tale da richiedere al sistema di controllo un segnale a modulazione di impulsi il quale non necessita di tempi di interruzione del processore.

Man mano che le diverse parti del progetto avanzano vengono definite nuove specifiche, rivisti i vincoli e focalizzate le caratteristiche ricercate nel dispositivo. Subentra quindi in un secondo momento la necessità di implementare ai fini della sicurezza delle condizioni di ridondanza sulla determinazione delle situazioni di pericolo. Si richiede pertanto al dispositivo la capacità di acquisire le misure da entrambe le schede Arduino e quindi che nel secondo microcontrollore oltre al sistema di controllo venga implementato anche il sistema di protezione realizzando in tal modo un sistema avente livello di sicurezza maggiore. Data l'elevata flessibilità dei codici e la possibilità di intervenire sulla quasi totalità degli elementi che li costituiscono si sono ottenuti dei programmi i quali

richiedono un livello percentuale di memoria dinamiche delle schede pari rispettivamente a circa 40 e 30 per cento. Combinando assieme i due sistemi per poterli eseguire entrambi su di un'unica piattaforma richiederebbe una quantità di memoria di circa il 70% e pertanto molto vicina al limite di sicurezza dichiarato dal produttore che è del 75%. Valutando questo aspetto e non trascurando i limiti esposti per quanto riguarda il sistema di protezione si ritiene opportuno un processo di revisione di entrambi i programmi con lo scopo di ottenere delle versioni più efficienti andando a sacrificare buona parte della flessibilità e delle funzionalità accessorie.

6.5 PROCESSO DI REVISIONE

Per ridurre l'occupazione di memoria dinamica del sistema di protezione innanzitutto si vanno ad eliminare le parti di codice implementate tramite oggetti dinamici sostituendole con elementi statici. Per fare ciò si è reso necessario definire in maniera più specifica le caratteristiche degli elementi costitutivi del programma. Si sono pertanto definiti in maniera esatta il numero e tipo di sensori e quindi si è potuto eliminare gli oggetti di classe `ListaSensori` passando da liste concatenate di oggetti di classe `Sensore` ad un array di puntatori monodimensionale a dimensione costante. La classe `Sensore` è stata ridimensionata eliminando alcuni dei metodi accessori e trasferendo le funzioni di conversione da valore misurato dall'*ADC* a misura fisica nel sistema di interfaccia eseguito sul microcomputer. In questo modo si è potuto ridurre la dimensione dei pacchetti dati da trasmettere in quanto la ricostruzione della grandezza reale non viene più eseguita sull'Arduino. Allo stesso tempo si sono potuti adottare dei tipi di dato con numero di byte inferiore. Queste modifiche sono state implementate cercando di mantenere la logica sviluppata nella prima versione e quindi le dinamiche dei sistemi risultano inalterate. Per la classe `Sicurezza` (ex `SisProtezione`) è stato eseguito lo stesso processo di revisione ed adattando i metodi alla gestione del nuovo formato di dati. Per quanto riguarda il file eseguibile le modifiche sono state minime e tutte necessarie per adattare il codice alla nuova versione della libreria.

Chiaramente la struttura così implementata risente fortemente delle specifiche applicate quindi ogni tipo di modifica risulta essere più onerosa. Il vantaggio principale che si è ottenuto dal processo è stato la diminuzione delle memoria dinamica occupata sul microcontrollore con un miglioramento effettivo di circa il 40%.

Il sistema di controllo a sua è stato oggetto di una serie di migliorie a partire dall'eliminazione della classe `FreqMot` grazie all'adozione del convertitore tensione frequenza. Come per il sistema di protezione anche in questo caso si sono eliminate buona parte delle funzioni accessorie e i membri delle classi sono stati modificati nel tipo ove possibile. Il codice che nella versione precedente compariva come `SisControllo` è stato ridefinito come `Attuazione` mantenendo inalterate le caratteristiche principali.

All'interno della libreria destinata all'Arduino che esegue il controllo delle periferiche attive è stata inoltre inserita una versione adattata degli oggetti della libreria del sistema di protezione. Le modifiche in questione riguardano la parte di codice adibita alla segnalazione allarme in quanto non avviene più tramite bus ma come semplice chiamata a funzione da `Sicurezza` ad `Attuazione`. Anche

le funzioni che si occupano della generazione del pacchetto dati destinato al sistema di interfaccia sono state oggetto di revisione poichè devono contenere non solo i dati relativi alle misure ma anche quelli relativi alle pompe. Ne consegue un buffer per l'archiviazione a remoto di dimensione maggiore rispetto a quello presente sull'altra scheda Arduino sulla quale viene eseguito solo il sistema di protezione.

Le migliorie ottenute per questa parte del software non sono direttamente confrontabili con la versione precedente in quanto si è aggiunta tutta la parte di programma per l'acquisizione dati. Ad ogni modo si è passati ad un codice con maggiori funzionalità il quale richiede un'equivalente quantità di memoria dinamica.

Il programma nel suo complesso riesce ad eseguire l'intero ciclo di operazioni con una frequenza nell'ordine dei 500 *Hz* risultando così nettamente più efficiente della sua versione precedente.

6.6 SISTEMA DI INTERFACCIA UOMO MACCHINA

La terza componente dell'architettura del software per il dispositivo di ultrafiltrazione è costituita dal programma che si occupa di coordinare i due sistemi operanti sui microcontrollori e gestire le funzionalità necessarie per l'interfacciamento con l'utilizzatore. Per poter svolgere questi compiti ed elaborare tutti i dati necessari per la corretta implementazione del dispositivo il programma viene predisposto per essere eseguito su di un microcomputer. Come esposto nel capitolo 5 si utilizza in questa fase di progetto una scheda Raspberry model B+.

Il software in questione è implementato con la logica ad oggetti utilizzando il protocollo Posix thread ed è costituito da tre oggetti principali ognuno dei quali contiene al proprio interno una trama d'esecuzione.

La prima componente denominata TerminalePth sviluppa i metodi necessari per l'implementazione dell'interfaccia utente tramite linea di comando. Le sue funzioni sono definite in base alle esigenze di interazione tra l'utente ed il dispositivo quali la possibilità di avviare o terminare il trattamento e la modifica dei parametri sia per quanto riguarda le soglie di allarme dei sensori che le velocità delle pompe sangue ed ultrafiltrato. La trama dispone pertanto di un set predefinito di comandi tramite i quali l'utente può eseguire le operazioni appena elencate. Una volta ricevuti gli input da tastiera, la trama elabora il dato in ingresso e lo copia in una zona di memoria protetta definita StructVideo. Successivamente segnala alla trama I2cPth la presenza di nuovi dati per poi ritornare in attesa dei successivi comandi da parte dell'utente. Nel momento in cui alla seconda trama viene comunicata la presenza dei dati essa entra in esecuzione, accede alla zona di memoria protetta ed acquisisce i dati presenti. Questi poi vengono elaborati nel formato opportuno per la generazione del pacchetto dati da trasmettere sul bus *I2C*. Prima di poter procedere con le operazioni di trasmissione, la trama identifica il contenuto del pacchetto al fine di determinare a quale delle due schede Arduino debbano essere inviati. Dopodiché verifica la disponibilità del bus tramite la lettura di un apposita variabile condivisa in una zona di memoria protetta definita StructBusI2c. Se la verifica va a buon fine la trama esegue la trasmissione sul bus in condizioni di mutua esclusione in maniera tale da garantire la corretta esecuzione dell'operazione. Terminata questa fase, ritorna in

attesa di un nuovo set di dati proveniente dalla trama TerminalePth.

Avendo a disposizione un unico bus fisico su cui eseguire una trasmissione dati bidirezionale è stato necessario implementare un controllo sull'accesso della risorsa in quanto condivisa tra più trame. La seconda trama che utilizza il bus è definita ArchiviaPth ed implementa tutti i metodi necessari per l'acquisizione dei dati inerenti lo stato di processo di entrambe le schede Arduino. I dati così ottenuti vengono salvati su di un file di testo rendendoli pertanto disponibili per analisi sia tecniche che cliniche off-line. L'acquisizione dei dati avviene tramite un apposito metodo il quale dopo aver verificato la disponibilità del bus richiede alle schede slave di inviare come risposta il pacchetto dati predefinito. Si noti come lo sviluppo di una struttura statica e a dimensione costante del pacchetto dati si è resa necessaria al fine di ridurre il più possibile il tempo del processo di backup. Tale vincolo non nasce da problemi di efficienza del codice in questione ma bensì dalle problematiche di prestazioni discusse per i programmi operanti sui microcontrollori.

La necessità di sviluppare due trame indipendenti per l'implementazione dei processi di scrittura e lettura è giustificata invece dal fatto che essi risultano asincroni. Per quanto riguarda la scrittura sul bus non è possibile stimarne le tempistiche di esecuzione in quanto dipendono dalla frequenza con cui l'utilizzatore seleziona dei comandi; i quali ad ogni modo dovrebbero essere sporadici in condizioni di corretto funzionamento del dispositivo. La lettura del bus invece è un processo temporizzato con una costante di tempo dell'ordine di grandezza del secondo se non inferiore. Di conseguenza risulta necessario che la trama di archiviazione sia svincolata dalla trama di scrittura la quale è sincrona con le azioni dell'utente e quindi si spiega la scelta di creare dei processi tra loro indipendenti.

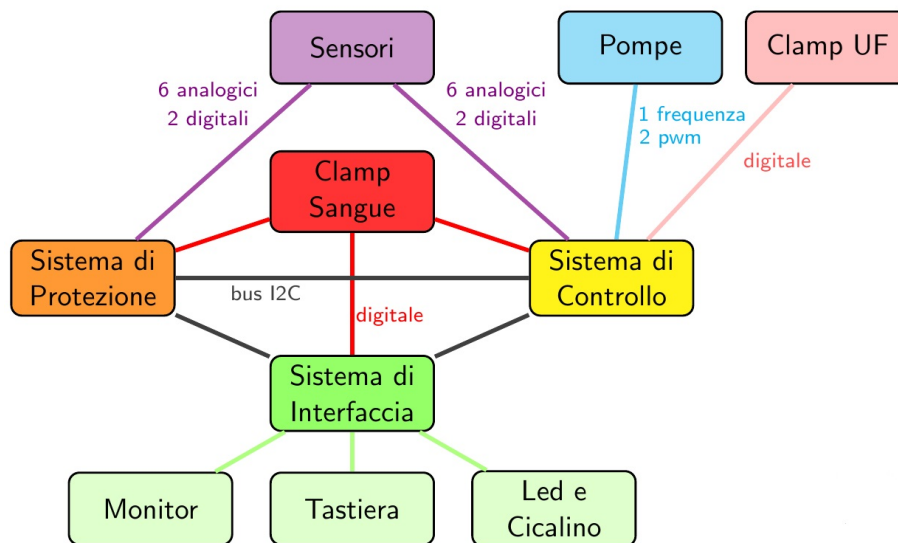


Figura 6.1: Schema connessioni fisiche

6.7 ARCHITETTURA DI SISTEMA

Con riferimento allo schema di figura 6.1.

Sulla scheda *Arduino Micro 1* sono cablati tutti i sensori previsti per il monitoraggio del dispositivo di ultrafiltrazione e vi viene eseguita la parte di software definita come *Sistema di protezione*. Questa acquisisce i segnali precedentemente condizionati, determina il superamento dei livelli massimi e minimi impostati per ogni sensore e successivamente genera i segnali di allarme relativi i quali vengono inviati tramite protocollo *I2C* al secondo *Arduino Micro*.

Dal punto di vista del sistema di controllo questa scheda si occupa di generare unicamente i segnali di retroazione. Si sono inoltre predisposte le funzioni per l'attuazione della clamp di sicurezza lato sangue in maniera tale che possa agire chiudendola in caso rilevi un allarme che lo richiede.

Ad *Arduino Micro 2* sono collegati tutti i sensori come nella scheda gemella ed inoltre vi sono cablati tutti gli attuatori previsti dal progetto. Il software operante su questa scheda è definito *Sistema di controllo* ed è composto di due parti distinte. La prima consiste in una duplicazione del controllo sulle misure dei sensori e sulla generazione dei codici di allarme attuando così una verifica ridondante; mentre la seconda definisce le dinamiche di controllo degli attuatori. Il ruolo principale della scheda *Raspberry* consiste nel fornire all'utente un'interfaccia col dispositivo attraverso delle funzioni per l'avvio e l'arresto del trattamento, l'impostazione dei parametri per sensori ed attuatori e l'analisi dei dati di processo. Per fare ciò essa comunica tramite *I2C* con le due schede *Arduino* fornendo loro i segnali necessari.

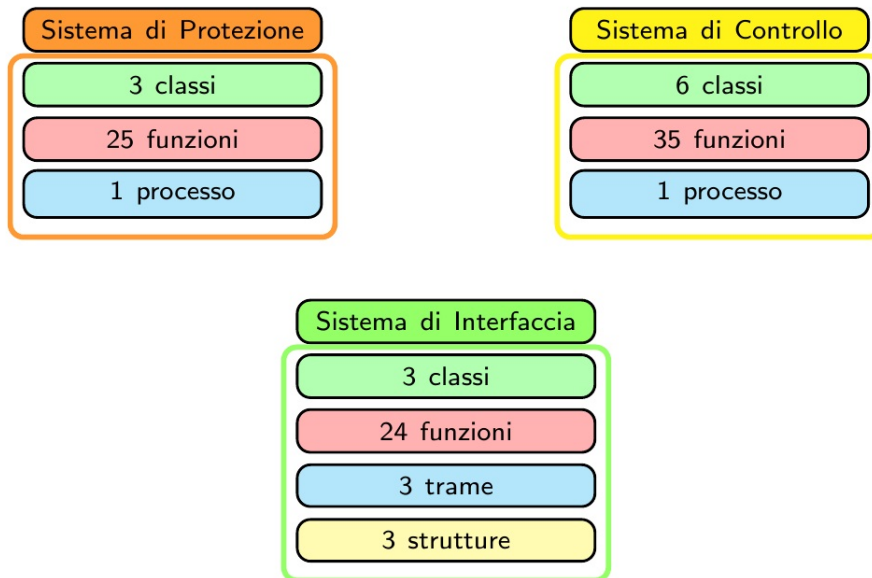


Figura 6.3: Schema componenti dei programmi

te dal sistema di interfaccia inviando le misure acquisite dai sensori. Essendo master rispetto ad *Arduino 2*, esso invia sempre tramite bus I2C il pacchetto dati contenente il codice identificativo dell'allarme rilevato dai sensori il quale serve per identificare l'azione di risposta al superamento di un limite da parte di un determinato sensore.

Il sistema di interfaccia invia quindi verso i due slave i segnali di avvio/fermo ciclo e quelli contenenti i parametri delle periferiche. Ad essi inoltre richiede i dati dello stato degli attuatori e le misure acquisite dai sensori.

ESPANSIONE PERIFERICHE MICROCONTROLLORI

Data la continua evoluzione delle specifiche di progetto si è presentata la necessità di aumentare i parametri da monitorare. Oltre ai sei sensori di pressione, il sensore aria, il sensore di trafilamento sangue, i due controlli in tensione delle pompe ed i comandi sulle clamp, si sono previste una serie di connessioni aggiuntive tra i microcontrollori e le periferiche al fine di eseguire il controllo su un numero maggiore di parametri caratteristici. Queste nuove funzioni riguardano un comando esterno per l'arresto di emergenza e relativo monitoraggio, la calibrazione ed il controllo di autotest del sensore bld, l'abilitazione alle pompe ed un secondo controllo in tensione della pompa uf, il comando per la somministrazione di anticoagulante, il monitoraggio dello stato delle clamp e delle batterie. Si è reso quindi necessario introdurre un multiplexer al fine di aumentare il numero di porte per ogni microcontrollore e quindi sopperire alla necessità di controllare un numero crescente di periferiche. L'utilizzo di questo elemento si basa sul protocollo *One Wire* il quale permette di occupare una sola porta delle schede tramite la quale si possono interfacciare fino ad otto diversi dispositivi. A

fronte di questo vantaggio, l'utilizzo di tale supporto ha richiesto lo sviluppo di un codice dedicato i cui effetti sulla dinamica del programma sono da verificare data anche la velocità di trasmissione del protocollo limitata a 16 *k*bps.

CONTROLLO ARIA LATO SANGUE

Un'altra problematica che si è presentata in questa fase di progetto riguarda le tempistiche di controllo del vincolo più stringente di tutto il dispositivo: la presenza di aria nel circuito sangue.

La necessità di garantire un adeguato livello di sicurezza tale per cui si possa escludere la possibilità che venga reinfusa al paziente una quantità di aria eccedente i limiti imposti da normativa richiede un'attenta ed approfondita analisi del problema. Da calcoli di massima eseguiti in funzione della portata massima, della geometria dei condotti sangue e della quantità di aria limite si è stimato come una frequenza di 1 *kHz* possa essere un valore attendibile per la verifica della presenza di aria lato sangue e la conseguente reazione per l'attivazione delle clamp di sicurezza. Il problema quindi ricade in maniera diretta sulle capacità dell'architettura di controllo di eseguire dei processi con tale frequenza.

La prima soluzione ipotizzata sarebbe quella di implementare il controllo sul sensore aria e l'attuazione delle clamp lato sangue direttamente tramite scheda elettronica dedicata e fornire ai microcontrollori solamente un segnale di presenza allarme qualora si verifici una condizione di pericolo.

Se invece si decidesse di implementare le funzionalità richieste tramite operazione software, le capacità residue dei microcontrollori sarebbero sufficienti per soddisfare la specifica sulla frequenza di controllo entro i 500 *Hz*. Di conseguenza si può superare tale vincolo rivedendo la geometria dei condotti sangue in maniera tale da ridurre la velocità lineare del fluido ematico e quindi ridurre la frequenza di controllo sulla variabile entro i limiti operativi dei microcontrollori. In questo modo inoltre si lascerebbe inalterata la capacità dei sistemi di protezione di comandare la clamp sangue e quindi di mantenere la consistenza della misura di sicurezza.

Capitolo 7

CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI

Alla luce dei risultati ottenuti a seguito del processo di revisione del codice si può affermare che allo stato attuale di sviluppo del dispositivo per ultrafiltrazione le caratteristiche di prestazioni, funzionalità e sicurezza soddisfano i requisiti derivati dal processo di analisi dei rischi clinici. L'architettura di controllo implementata può quindi dirsi adeguata alle specifiche di progetto.

L'impiego di due microcontrollori per l'implementazione della terapia permette un controllo complessivo del trattamento di ultrafiltrazione tale da rispettare i limiti previsti dalla riduzione rischi in quanto offrono la possibilità di interfacciarsi con un elevato numero di periferiche siano esse sensori o attuatori. Consentono pertanto di monitorare i parametri caratteristici per la sicurezza del processo quali ad esempio le pressioni lungo la linea sangue se non la presenza di aria nella stessa o quella di sangue nella parte di circuito per la circolazione dell'ultrafiltrato. Il microcomputer utilizzato come sistema di interfaccia consente un'interazione tra utente e dispositivo limitata ma ad ogni modo completa nelle funzionalità base. La scelta progettuale di rendere questa parte di architettura asincrona con quella dedicata al controllo del trattamento ha consentito di migliorare le prestazioni del sistema e quindi ottenere un processo di controllo ad elevata frequenza rispetto alle dinamiche con cui si prevede che evolva la terapia. Al fine di aumentare il grado di sicurezza del dispositivo si è imposto un controllo ridondante sulle misure dei sensori e quindi è stato necessario un processo di revisione del codice per ridurre i tempi del ciclo di esecuzione e quindi far fronte al maggior impiego di risorse richiesto. Un ulteriore incremento della frequenza di controllo del trattamento è stato possibile spostando le logiche di elaborazione dati dai microcontrollori al microcomputer in maniera tale da sfruttarne la maggiore capacità di calcolo. Allo stesso tempo quindi si è potuta ridurre la quantità complessiva di dati che i tre hardware devono scambiarsi andando così a favorire i processi di controllo.

In conclusione si può quindi affermare che l'architettura di controllo proposta soddisfa le specifiche di processo offrendo un livello di sicurezza del trattamento adeguato alle richieste imposte dall'analisi dei rischi clinici.

Futuri sviluppi inerenti l'architettura di controllo del sistema mecatronico portatile per l'ultrafiltrazione del sangue possono riguardare gli aspetti di sicurezza

del software e dell'hardware per i quali è necessario un ulteriore processo di analisi rischi, incentrato sulle problematiche tecniche dei vari elementi. Un altro ramo di sviluppo del progetto può riguardare invece la caratterizzazione di tutti i sensori ed attuatori già predisposti al fine di sviluppare, se necessario, più raffinate tecniche di controllo del trattamento.

Appendice A

MANUALE D'USO

Questa sezione del lavoro di tesi è rivolta a chi dovrà portare avanti lo sviluppo dell'architettura di controllo del dispositivo. Si sono quindi riportati in tabelle gli elementi fondamentali costituenti le classi utilizzate per l'implementazione del software, ognuno accompagnato da una breve descrizione.

La spiegazione delle dinamiche di funzionamento del sistema nel suo complesso è stata già sviluppata al capitolo 6 a cui si rimanda.

Per un'analisi più approfondita sulle tecniche utilizzate si rimanda direttamente ai file *.cpp* e *.h* che costituiscono il software.

Per la compilazione dei programmi operanti sui microcontrollori è sufficiente caricare sulle schede l'eseguibile *.ino* avendo accortezza di includere le librerie corrette. File che le costituiscono sono: Sensore e SensoreC, Sicurezza e SicurezzaC, Crono e CronoC, Attuazione, DCMpwm, Clamp e MACRO.

Per la compilazione dell'eseguibile del sistema di interfaccia su scheda Raspberry il comando da terminale ha la struttura standard:

```
g++ -o nomeEseguibile filesorgenti -lpthread
```

dove i file sorgenti sono: ArchiviaPth, TerminalePth, I2cPth e main.

A.1 DESCRIZIONE DELLE CLASSI

Classi Sensore e SensoreC	
Membri	Descrizione
byte by_misura_	Valore misurato
byte by_soglia_inf_	Limite inferiore di allarme
byte by_soglia_sup_	Limite superiore di allarme
byte by_id_	Numero identificativo del sensore
char ch_tipo_	Tipo di sensore: analogico o digitale
byte by_pin_	Porta della scheda a cui è collegato il sensore
byte by_limite_superato_	Limite superato dalla misura: INF, SUP o NONE
Metodi	Descrizione
int leggi sensore()	Distingue il tipo di sensore (analogico o digitale) ed esegue la funzione di lettura (<code>analogRead</code> o <code>digitalRead</code>) copiando il dato ritornato nella variabile <code>by_misura_</code>
bool verificamisura()	Confronta <code>by_misura_</code> con le soglie impostate, impone il valore <code>INF</code> , <code>SUP</code> o <code>NONE</code> alla variabile <code>by_lim_superato_</code> e ritorna <code>TRUE</code> se viene superato un limite
byte getid()	Restituisce il valore del membro <code>by_id_</code>
byte getsogliainf()	Restituisce il valore del membro <code>by_soglia_inf_</code>
byte getsogliasup()	Restituisce il valore del membro <code>by_soglia_sup_</code>
byte getmisura()	Restituisce il valore del membro <code>by_misura_</code>
void setsogliainf(byte val)	Associa al membro <code>by_soglia_inf_</code> il valore dell'argomento <code>val</code>
void setsogliasup(byte val)	Associa al membro <code>by_soglia_sup_</code> il valore dell'argomento <code>val</code>
void setmisura(byte mis)	Associa al membro <code>by_misura_</code> il valore dell'argomento <code>mis</code>
byte getlimite()	Restituisce il valore del membro <code>val</code>

Tabella A.1: Descrizione classi 1/7

Classe Sicurezza	
Membri	Descrizione
<code>Sensore* pS_catena_sensori_ []</code>	Array statico di puntatori ad oggetti di classe Sensore
<code>byte by_archivio_ []</code>	Array statico dati per trasmissione di backup. 0 : <i>#allarme</i> , 1 \rightarrow (<i>dim</i> - 1) : <i>misure sensori</i>
<code>byte by_allarme_trovato_</code>	Numero allarme riscontrato, per uso esterno
<code>byte by_input_data_ []</code>	Array statico per ricezione dati in ingresso. 0 : <i>IDsensore</i> , 1 : <i>INF</i> o <i>SUP</i> , 2 \rightarrow (<i>dim</i> - 1) : <i>valore di soglia</i>
<code>by_allarme_</code>	Numero allarme riscontrato, ad uso interno
Metodi	Descrizione
<code>int misura(byte primo, byte ultimo)</code>	Chiama i metodi <code>leggisensore()</code> , <code>verificamisura()</code> , <code>determinaallarme()</code> , <code>segnalaallarme()</code> ed <code>archiviamisura()</code> per i sensori da <code>primo</code> ad <code>ultimo</code>
<code>void setcatena(Sensore* sensAdd)</code>	Copia il puntatore <code>sensAdd</code> nell'array <code>pS_catena_sensori_</code>
<code>int imponi parametri()</code>	Imposta i parametri al relativo sensore con i dati presenti in <code>by_input_data_ []</code>
<code>int invio dati()</code>	Scrive su bus <i>I2C</i> (<code>Wire.write()</code>) i dati presenti in <code>by_archivio_ []</code>
<code>int ricevidati()</code>	Acquisisce i dati in ingresso dal bus <i>I2C</i> (<code>Wire.read()</code>) copiandoli nell'array <code>by_input_data_ []</code>
<code>byte getalarm()</code>	Restituisce il valore della variabile <code>by_allarme_</code>
<code>void offalarm()</code>	Impone la variabile <code>by_allarme_</code> a <code>NOALARM</code>
<code>int determinaallarme(byte sensID, byte limiteSuperato)</code>	Impone la variabili <code>by_allarme_</code> e <code>by_allarme_trovato_</code> al valore determinato dalla combinazione degli argomenti in ingresso. Possono valere <code>BLOCCOTOT</code> , <code>BLOCCOUF</code> , <code>SIGUTENTE</code> o <code>NOALARM</code>
<code>int segnalaallarme()</code>	Scrive su bus <i>I2C</i> (<code>Wire.write()</code>) il valore di <code>by_allarme_trovato_</code>
<code>int archiviamisura(byte sensID, byte misura)</code>	Copia in <code>by_archivio_ []</code> l'argomento <code>misura</code>
<code>int resetdati()</code>	Reset dell'array <code>by_input_data_ []</code>
<code>int resetarchivio()</code>	Reset dell'array <code>by_archivio_ []</code>

Tabella A.2: Descrizione classi 2/7

Classe SicurezzaC	
Membri	Descrizione
Sensore* pS_catena_sensori_ []	Array statico di puntatori ad oggetti di classe Sensore
byte* by_archivio_	Puntatore ad array statico dati per trasmissione di backup. 0 : #allarme, 1 → (dim - 1) : misure sensori
byte by_allarme_trovato_	Numero allarme riscontrato, per uso interno
byte by_input_data_ []	Array statico per ricezione dati in ingresso. 0 : IDsensore, 1 : INF o SUP, 2 → (dim - 1) : valore di soglia
Metodi	Descrizione
int misura(byte primo, byte ultimo)	Chiama i metodi leggisensore(), verificamisura(), determinaallarme() per i sensori da primo ad ultimo
void setcatena(Sensore* sensAdd)	Copia il puntatore sensAdd nell'array pS_catena_sensori_
int imponi parametri()	Imposta i parametri al relativo sensore con i dati presenti in by_input_data_ []
int invio dati()	Scrive su bus I2C (Wire.write()) i dati puntati da by_archivio_
int ricevidati()	Acquisisce i dati in ingresso dal bus I2C (Wire.read()) copiandoli nell'array by_input_data_ []
int determinaallarme(byte sensID, byte limiteSuperato)	Impone la variabili by_allarme_ e by_allarme_trovato_ al valore determinato dalla combinazione degli argomenti in ingresso. Possono valere BLOCCOTOT, BLOCCOUF, SIGUTENTE o NOALARM
int archiviamisura(byte sensID, byte misura)	Copia nell'elemento puntato da by_archivio_ l'argomento misura
int resetdati()	Reset dell'array by_input_data_ []
int resetarchivio()	Reset dell'array by_archivio_ []
getvelpompa()	Restituisce il valore contenuto nel secondo elemento dell'array by_input_data_
getsensmis (byte sens)	Restituisce la misura del sensore sens

Tabella A.3: Descrizione classi 3/7

Classe Attuazione	
Membri	Descrizione
<code>byte* by_archivio_</code>	Puntatore ad array statico dati per trasmissione di backup. 0 : <i>#allarme</i> , 1 → (<i>dim</i> - 1) : <i>misure sensori</i>
<code>byte by_alarm_</code>	Allarme attivo. Può valere BLOCCOTOT , BLOCCOUF , SIGUTENTE o NOALARM
<code>DCMpwm* pompa_sangue_</code>	Puntatore ad oggetto di classe DCMpwm rappresentativo della pompa sangue
<code>DCMpwm* pompa_uf_</code>	Puntatore ad oggetto di classe DCMpwm rappresentativo della pompa ultrafiltrato
<code>Clamp* clamp_sangue_</code>	Puntatore ad oggetti di classe Clamp rappresentativo della clamp condotti sangue
<code>Clamp* clamp_uf_</code>	Puntatore ad oggetti di classe Clamp rappresentativo della clamp condotti ultrafiltrato
Metodi	Descrizione
<code>int archiviadati(byte numID, byte misura)</code>	Copia l'argomento <i>misura</i> nell'array puntato da <code>by_archivio_</code>
<code>int gestioneallarme(byte allarme)</code>	Genera i comandi di gestione allarme in funzione del valore del parametro <i>allarme</i>
<code>byte alarm()</code>	Ritorna il valore del membro <code>by_alarm_</code>
<code>void offalarm()</code>	Pone <code>by_alarm_</code> a NOALARM

Tabella A.4: Descrizione classi 4/7

Classe TerminalePth	
Membri	Descrizione
<code>structVideo* struct_video</code>	Puntatore a struttura <code>structVideo</code> . Risorsa condivisa con oggetti di classe <code>I2cPth</code>
<code>structArchivio* struct_archivio</code>	Puntatore a struttura <code>structArchivio</code> . Risorsa condivisa con oggetti di classe <code>ArchiviaPth</code>
<code>pthread_t pth_trama_</code>	Membro di tipo <code>pthread</code>
<code>string s_comando_</code>	Stringa per l'acquisizione degli input da tastiera
<code>int i_valore_</code>	Intero per acquisizione valori numerici da <code>s_comando_</code>
<code>int i_ID_</code>	Intero per acquisizione numero sensore da <code>s_comando_</code>
<code>int i_velocita_</code>	Intero per acquisizione valori numerici di velocità da <code>s_comando_</code>
<code>bool b_execute_</code>	Booleano per esecuzione trama
<code>int status</code>	Intero per controllo sulla corretta esecuzione delle funzioni
Metodi	Descrizione
<code>void creatrama()</code>	Metodo di interfaccia per creazione della trama
<code>void attenditrama()</code>	Metodo di interfaccia per attesa terminazione trama
<code>static void* avviatrama(void* arg)</code>	Metodo privato per avvio della trama
<code>void eseguiterminale()</code>	Metodo implementato dalla trama. Contiene gli elementi per l'interfaccia utente. Chiama metodo <code>impostazioni()</code>
<code>void impostazioni()</code>	Converte i parametri di impostazione in ingresso e li copia in <code>struct_video->ch_dati_[]</code>

Tabella A.5: Descrizione classi 5/7

Classe I2cPth	
Membri	Descrizione
<code>structVideo* struct_video</code>	Puntatore a struttura <code>structVideo</code> . Risorsa condivisa con oggetti di classe <code>TerminalePth</code>
<code>structBusI2c* struct_i2c</code>	Puntatore a struttura <code>structBusI2c</code> . Risorsa condivisa con oggetti di classe <code>ArchiviaPth</code>
<code>pthread_t pthread_trama_</code>	Membro di tipo <code>pthread</code>
<code>unsigned char ch_pacchetto_startstop[]</code>	Array statico contenente il byte di avvio/arresto
<code>unsigned char ch_pacchetto_parametri[]</code>	Array statico contenente i byte dei parametri di impostazione
<code>bool b_run_</code>	Booleano per esecuzione trama
<code>int status</code>	Intero per controllo sulla corretta esecuzione delle funzioni
Metodi	Descrizione
<code>void creatrama()</code>	Metodo di interfaccia per creazione della trama
<code>void attenditrama()</code>	Metodo di interfaccia per attesa terminazione trama
<code>static void* avviatrama(void* arg)</code>	Metodo privato per avvio della trama
<code>void eseguii2c()</code>	Metodo implementato dalla trama. Contiene gli elementi per l'invio dati sul bus <i>I2C</i>
<code>void leggi()</code>	Acquisisce dati da memoria condivisa con <code>TerminalePth</code> : <code>struct_video->ch_dati[]</code> e li copia in <code>ch_pacchetto_startstop</code> o <code>ch_pacchetto_parametri</code> . Chiama i metodi per trasmissione su bus: <code>inviastsp()</code> e <code>inviadati()</code>
<code>void inviastsp(int destinatario)</code>	Impone le condizioni di accesso al bus e chiama il metodo <code>scrivii2c()</code> imponendo ad 1 la quantità di byte da trasmettere
<code>void inviodati(int destinatario)</code>	Impone le condizioni di accesso al bus e chiama il metodo <code>scrivii2c()</code> imponendo a 3 la quantità di byte da trasmettere
<code>void scrivii2c(int start, int numByte)</code>	Esegue la scrittura sul bus di <code>numByte</code> a partire dalla posizione <code>start</code> -esima dell'array <code>ch_pacchetto_startstop</code> o <code>ch_pacchetto_parametri</code>

Tabella A.6: Descrizione classi 6/7

Classe ArchiviaPth	
Membri	Descrizione
<code>structArchivio* struct_archivio</code>	Puntatore a struttura <code>structArchivio</code> . Risorsa condivisa con oggetti di classe <code>TerminalePth</code>
<code>structBusI2c* struct_i2c</code>	Puntatore a struttura <code>structBusI2c</code> . Risorsa condivisa con oggetti di classe <code>I2cPth</code>
<code>pthread_t pth_trama_</code>	Membro di tipo <code>pthread</code>
<code>char ch_backup_ctrl_[]</code>	Array statico contenente misure acquisite dal sistema di controllo
<code>char ch_backup_prot_[]</code>	Array statico contenente misure acquisite dal sistema di protezione
<code>FILE* pF_backup_file_</code>	Puntatore a <code>FILE</code>
<code>bool b_run_</code>	Booleano per esecuzione trama
<code>int status</code>	Intero per controllo sulla corretta esecuzione delle funzioni
Metodi	Descrizione
<code>void creatrama()</code>	Metodo di interfaccia per creazione della trama
<code>void attenditrama()</code>	Metodo di interfaccia per attesa terminazione trama
<code>static void* avviatrama(void* arg)</code>	Metodo privato per avvio della trama
<code>void eseguibackup()</code>	Metodo implementato dalla trama. Contiene gli elementi per l'acquisizione e salvataggio dei dati di trattamento
<code>void leggiI2c()</code>	Acquisizione dati tramite bus <i>I2C</i>
<code>void fileoutput()</code>	Copia dei dati acquisiti in un file <i>.txt</i>
<code>void converti()</code>	Esegue la conversione da dato di trasmissione a grandezza fisica della misura

Tabella A.7: Descrizione classi 7/7

A.2 SCHEMATICO CONNESSIONI MICROCONTROLLORI

Arduino Micro	Arduino 1 (controllo)	Arduino 2 (protezione)	Periferica collegata
A0	ANALOG0	ANALOG0	OK
A1	ANALOG1	ANALOG1	OK
A2	ANALOG2	ANALOG2	OK
A3	ANALOG3	ANALOG3	OK
A4	ANALOG4	ANALOG4	OK
A5	ANALOG5	ANALOG5	OK
0	AIR_STATUS	AIR_STATUS	OK
1	1 Wire	1 Wire	OK
2	I2C	I2C	OK
3	I2C	I2C	OK
4	DANGER_1	DANGER_2	OK --
5	BLD_SIG	BLD_SIG	OK
6	BLD_PL_CK	BLD_PL_CK	OK
7	Emergency Stop	Emergency Stop	OK
8	BL_CLAMP_STATUS	BL_CLAMP_STATUS	OK --
9	UF_PUMP_VIF	verifica comando ?	OK
10	UF_PUMP_AMP	verifica comando ?	OK
11	BL_PUMP_CONTROL	verifica comando ?	OK
12	SELF TEST (Air, Bld)	Self Test (Air, Bld)	OK
13	E_PUMP_CONTROL	verifica comando ?	OK
MUX			
0	KIT_CLAMPED	KIT_CLAMPED	OK
1	Battery 1 Low ?	Battery 1 Low	OK
2	Battery 2 Low ?	Battery 2 Low	OK
3			
4			
5	BLD_CAL	BLD_CAL	OK
6	UF_PUMP_EN	UF_PUMP_EN	OK
7	BL_CLAMP_CONTROL	BL_CLAMP_CONTROL	OK

Legenda	
ANALOG IN	ANALOG IN
PWM OUT	PWM OUT
DIGITAL IN	DIGITAL IN
DIGITAL OUT	DIGITAL OUT

Figura A.1: Connessioni microcontrollori

Appendice B

NORMATIVE

B.1 ESTRATTO IEC 60601-1 MEDICAL ELECTRICAL EQUIPMENT

Questa norma introduce l'analisi dei rischi, per permettere al produttore di determinare se le norme della serie 60601 gestiscono in modo adeguato tutti i pericoli identificati e per identificare i livelli accettabili di rischio.

L'analisi del rischio è generalmente estrapolata dalla ISO14971 applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici; i cui requisiti generali sono:

- determinare i rischi accettabili;
- determinare il rischio residuo;
- individuare le funzioni essential performance;
- dichiarare la expected service life;
- individuare le parti che possono venire in contatto col paziente e che devono essere trattate come parti applicate anche se non lo sono; [24]

Per quanto riguarda invece le caratteristiche del software (*PEMS*) si fa riferimento a *IEC60601-1-4* e *IEC62304*, dalla quale si ricava il processo di sviluppo del software:

- pianificazione dello sviluppo del software;
- classificazione della sicurezza del software;
- gestione rischi del software;
- analisi e specifica dei requisiti (*SRS*) del software;
- progettazione dell'architettura del software;
- progettazione dettagliata del software;
- verifica del software a livello di:
 - unità;

- integrato;
- sistema.
- validazione del software;
- gestione delle configurazioni del software;
- manutenzione del software;
- soluzione dei problemi post produzione del software. [25]

B.1.1 14.1 PROGRAMMABLE ELECTRICAL MEDICAL SYSTEMS (PEMS)- GENERAL

I requisiti di questa sezione si applicano ai *PEMS* a meno che:

- i *PESS* (programmable electrical subsystems) non forniscano *basicsafety* o *essentialperformance*;
- l'applicazione della *ISO 14971* dimostri che il guasto del *PESS* non comporti un rischio inaccettabile.

B.1.2 14.6.1 IDENTIFICATION OF KNOWN AND FORESEEABLE HAZARDS

Durante la stesura dell'elenco dei pericoli noti o prevedibili, il produttore deve considerare i pericoli associati sia al software che all'hardware, inclusi quelli associati alla connessione in rete.

Nota: oltre al contenuto dell'Annex D della *ISO 14971*, l'elenco delle possibili cause di pericolo connesse al *PEMS* deve includere:

- guasti alla rete di comunicazione/scambio dati per fornire i parametri necessari al *PEMS* per garantire *basic safety* e *essential performance*;
- retroazioni indesiderate (fisiche e dati);
- dati non disponibili;
- non integrità dei dati;
- dati non corretti;
- temporizzazione dei dati non corretta;
- interazione non intenzionale tra e nei *PESS*;
- aspetti non noti o qualità di software di parti terze;
- aspetti non noti o qualità di *PESS* di parti terze;
- mancanza di sicurezza sui dati, particolari vulnerabilità alla manomissione, interazioni con altri programmi o virus.

B.1.3 14.6.2 RISK CONTROL

I seguenti requisiti per *PEMS* integrano la *Subclause* 6.1 della *ISO* 14971.

Siano implementati opportuni strumenti e procedure tali da realizzare ogni misura del controllo rischi. Questi strumenti e procedure siano tali da assicurare che ogni misura di controllo dei rischi riduca adeguatamente i pericoli identificati.

B.1.4 14.8 ARCHITECTURE

Dove opportuno, al fine di ridurre i rischi ad un livello accettabile, le specifiche dell'architettura devono includere:

- a) componenti ad elevata integrità;
- b) funzioni di sicurezza guasti;
- c) ridondanza;
- d) diversità;
- e) partizione delle funzionalità;
- f) progettazione sicura;

Le specifiche dell'architettura devono considerare:

g) allocazione delle misure di controllo del rischio di sottosistemi e componenti dei *PEMS*;

Nota: sottosistemi e componenti includono sensori, attuatori, *PSS* e interfacce.

- h) modalità di guasto dei componenti e loro effetti;
- i) cause comuni di guasto;
- j) guasti sistematici.
- k) intervallo dei test e servizi di diagnostica;
- l) manutenibilità;
- m) protezione da errati utilizzi ragionevolmente prevedibili;
- n) le specifiche di rete, se opportune.

B.1.5 14.10 VERIFICATION

La verifica è richiesta per tutte quelle funzioni che implementano *basic safety*, *essential performance* e misure di *risk control*.

La procedura di verifica deve spiegare come tali funzioni vengono verificate. Deve includere:

- quale procedura di verifica deve essere eseguita per ogni funzione;
- l'elenco e la documentazione delle strategie, attività e tecniche di verifica, oltre che un'adeguata indipendenza del personale ad eseguire la verifica;
- la selezione e l'utilizzo degli strumenti di verifica;
- informazioni sui criteri di verifica.

Nota: esempi di metodi e tecniche sono:

- procedure dettagliate;
- ispezioni/controlli;
- analisi statiche;
- analisi dinamiche;
- test white box;
- test black box;
- test statistici.

La procedura di verifica deve essere eseguita in accordo con il piano di verifica. I risultati delle attività di verifica devono essere documentati.

B.2 ESTRATTO CEI EN 60601-1-4 PEMS

B.2.1 SOMMARIO

Tale norma collaterale si applica alla sicurezza degli apparecchi e dei sistemi elettromedicali che incorporano sottosistemi elettronici programmabili (*PESS*) anche chiamati sistemi elettromedicali programmabili (*PEMS*).

Specifica le prescrizioni relative al progetto di fabbricazione.

Si riferisce all'architettura del sistema, al progetto dettagliato e messa in opera, compreso lo sviluppo del software, le eventuali modifiche apportate, la verifica e la validazione e infine la marcatura e la documentazione annessa.

La norma non si applica alla realizzazione dell'hardware, alla riproduzione del software, all'installazione e alla messa in servizio e al funzionamento e alla manutenzione.

B.2.2 CICLO DI SVILUPPO

Si deve definire un ciclo di sviluppo per la progettazione e sviluppo del PEMS. Il ciclo di sviluppo deve essere diviso in fasi e compiti. Per ciascuna fase devono essere definite le attività che la compongono con la documentazione in ingresso ed uscita prodotta.

Il ciclo di sviluppo deve comprendere i processi completi per la gestione del rischio.

B.2.3 PROCESSO DI GESTIONE DEL RISCHIO

Si deve usare un processo di gestione del rischio con i seguenti elementi:

- analisi del rischio;
- controllo del rischio.

Si deve applicare il processo per tutto il ciclo di sviluppo.

Si devono identificare i pericoli per tutte le circostanze ragionevolmente prevedibili compreso:

- l'uso normale;
- l'uso non corretto.

Le cause scatenanti da considerare devono comprendere in modo appropriato:

- fattori umani;
- errori dell'hardware;
- guasti del software;
- errori di integrazione;
- condizioni ambientali.

B.2.4 CONTROLLO DEL RISCHIO

Si deve controllare il rischio così che il rischio stimato di ciascun pericolo identificato sia reso accettabile.

I metodi di controllo del rischio devono essere indirizzati alla causa del pericolo (ad esempio riducendo la probabilità) o introducendo misure protettive che operano quando è presente la causa del pericolo o entrambe, usando la seguente priorità:

- progetto sicuro intrinsecamente;
- misure protettive compresi gli allarmi;
- informazione adeguata per l'utente sul rischio residuo.

B.2.5 SPECIFICA DEI REQUISITI

Per il *PEMS* e ciascuno dei suoi sottosistemi (ad esempio per un *PESS*) ci deve essere una specifica dei requisiti.

La specifica dei requisiti deve dettagliare le funzioni che sono correlate al rischio.

Questo comprende funzioni che controllano il rischio che deriva da:

- a) cause che derivano da condizioni ambientali;
- b) cause presenti nel *PEMS* stesso;
- c) possibili malfunzionamenti.

Per ciascuna di queste funzioni, la specifica dei requisiti deve identificare il livello di sicurezza assoluta necessario per controllare il rischio.

B.2.6 ARCHITETTURA

L'architettura deve soddisfare la specifica dei requisiti.

Per il *PEMS* e ciascuno dei suoi sottosistemi si deve specificare un'architettura.

Quando appropriato, la specifica deve includere prescrizioni per:

- a) allocazione delle misure di controllo del rischio ai sottosistemi e componenti di un *PEMS*;
- b) ridondanza;
- c) diversità;
- d) frequenza e tipo di guasto dei componenti;
- e) copertura diagnostica;
- f) guasti con cause comuni;
- g) errori sistematici;
- h) intervallo e durata della prova;
- j) manutenibilità;
- k) protezione dagli errori intenzionali e non intenzionali.

B.2.7 PROGETTO E REALIZZAZIONE

Quando appropriato, il progetto deve essere scomposto in sottosistemi, ciascuno avente le sue specifiche di progetto e di prova.

Quando appropriato, si devono specificare prescrizioni per:

- a) metodi di sviluppo del software;
- b) hardware elettronico;
- c) strumenti di ingegneria del software (*case*) con l'ausilio dell'elaboratore;

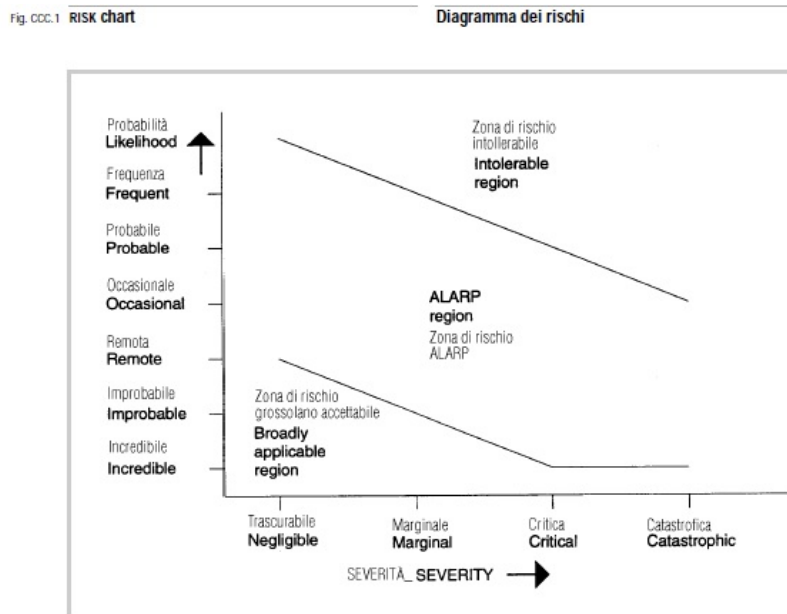


Figura B.1: Diagramma dei rischi

- d) sensori;
- e) attuatori;
- f) interfaccia uomo-*PEMS*;
- g) sorgenti di energia;
- h) condizioni ambientali;
- j) linguaggio di programmazione;
- k) software di terza parte.

B.2.8 ALLEGATO C - CONCETTI LEGATI AL RISCHIO

RISCHIO

Il concetto di rischio è costituito da due elementi:

- probabilità di un evento pericoloso;
- severità della conseguenza di un evento pericoloso.

I rischi possono essere classificati in tre zone di rischio:

- zona di rischio intollerabile;
- zona di rischio *ALARP* (As Low As Reasonable Practicable - il più basso di quanto ragionevolmente possibile);
- zona di rischio grossomodo accettabile.

Zona di rischio intollerabile:

Il rischio di alcuni pericoli è così elevato che non può essere tollerato un sistema

con tali pericoli. Si ridurrà il rischio in questa regione riducendo la severità e/o la probabilità del pericolo.

Zona di rischio ALARP:

La zona tra la zona di rischio inaccettabile e la zona di rischio grossomodo accettabile viene denominata zona di rischio *ALARP*. Nella zona *ALARP* i rischi sono ridotti a livello minimo possibile, tenendo presente i benefici connessi con l'accettazione del rischio e il costo di un'ulteriore riduzione. Ogni rischio dovrebbe essere ridotto al livello in cui risulti "il più basso di quanto ragionevolmente possibile" (*ALARP*). Vicino al limite del rischio intollerabile, i rischi potrebbero essere normalmente ridotti anche a fronte di un costo considerevole.

Zona di rischio grossomodo accettabile:

In alcuni casi, la severità e/o la probabilità di un pericolo sono così basse che il rischio è trascurabile se confrontato con il rischio di altri pericoli che sono accettati. Per questi pericoli, non c'è necessità che venga attivamente ricercata una soluzione per ridurre il rischio.

Il concetto di tre zone di rischio viene indicato in figura CCC.1 (vedasi figura B.1).

LIVELLI DI SEVERITÀ

La severità è una delle componenti del rischio. I quattro livelli che seguono sono una misura qualitativa delle conseguenze possibili di un rischio e sono suggeriti per il *PEMS*:

- catastrofico: possibilità di morti multiple o lesioni gravi;
- critico: possibilità di morte o lesioni gravi;
- marginale: possibilità di lesioni;
- trascurabile: scarsa o nulla possibilità di lesioni.

B.2.9 GESTIONE DEL RISCHIO

Un processo tipico di gestione del rischio è mostrato nella Fig. CCC.2 (vedasi figura B.2).

CAUSE DI MALFUNZIONAMENTO

L'evento pericoloso può verificarsi a seguito del malfunzionamento del sistema. Ci sono due possibili tipi di malfunzionamenti:

- guasti accidentali;
- errori sistematici;

Errore sistematico:

Gli errori sistematici sono dovuti a errori (compresi gli errori di comando o di omissione) in tutte le attività del ciclo di sviluppo che, per qualche particolare combinazione di ingressi o condizioni ambientali, daranno luogo a malfunzionamenti.

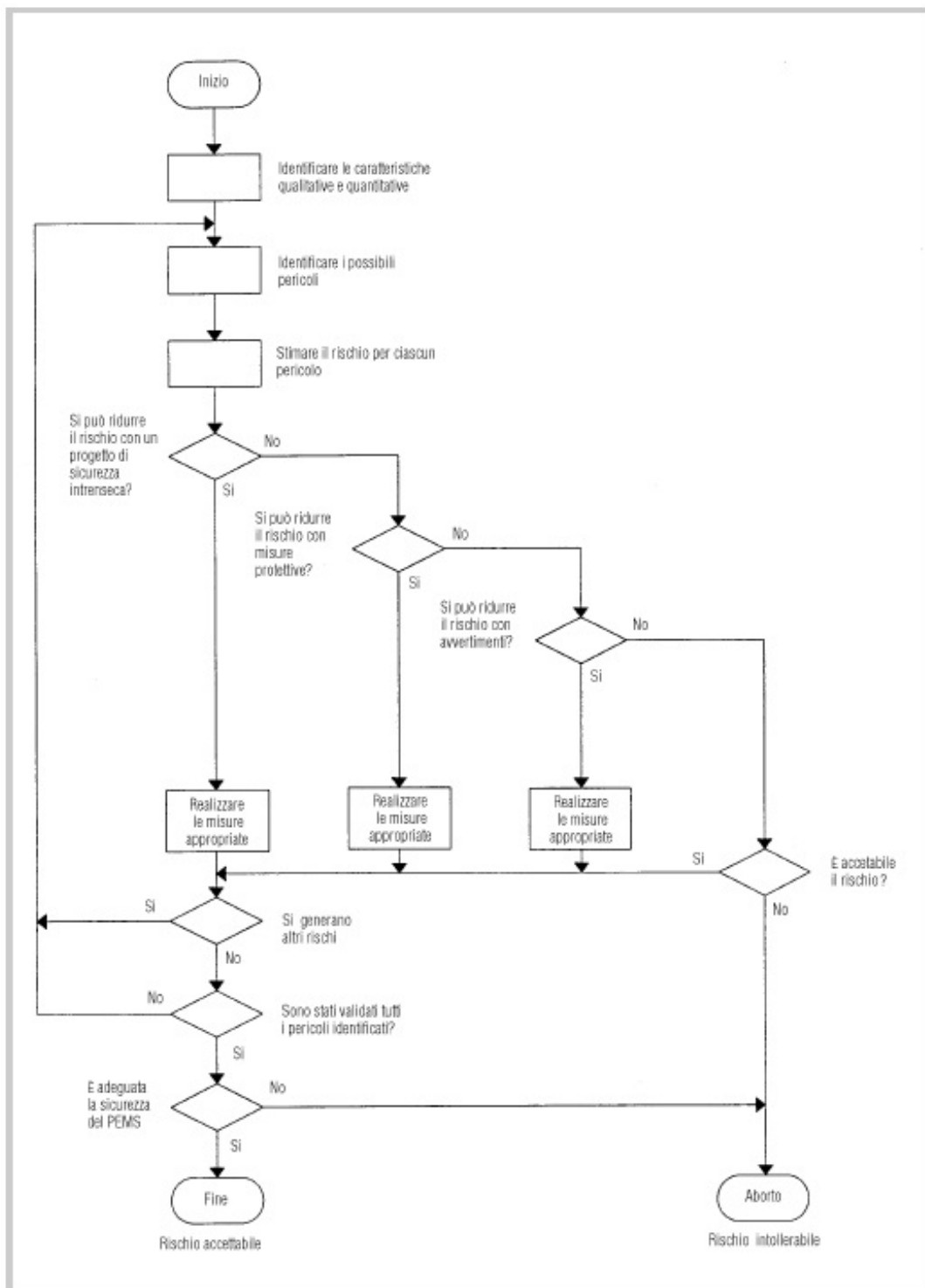


Figura B.2: Schema gestione rischi

Gli errori sistematici possono verificarsi sia nell'hardware che nel software e possono verificarsi in ogni momento durante il ciclo di sviluppo di un prodotto.

B.3 ESTRATTO IEC 62304 MEDICAL DEVICE SOFTWARE

La normativa *IEC* 62304 tratta i processi di sviluppo del software, definendo le attività principali dello sviluppo e della verifica dello stesso. Tale processo include il piano di sviluppo, l'analisi dei requisiti, il progetto dell'architettura e del programma, implementazione e verifica delle unità che lo compongono, la sua integrazione e conseguente verifica, test del sistema oltre che la distribuzione.

Le fasi di sviluppo del software includono inoltre la gestione rischi, l'amministrazione delle impostazioni ed i processi di risoluzione dei problemi. In tal senso si devono quindi identificare quelle parti di programma le quali possono indurre situazioni di pericolo e determinarne le relative cause.

Un aspetto di grande importanza è la classe di sicurezza relativa al dispositivo la quale determina conseguentemente la sicurezza del software stesso. La progettazione del programma dipende perciò dalla classificazione del dispositivo il quale può essere di classe A,B o C richiedendo quindi un livello di sicurezza crescente. Oltretutto, i software per dispositivi medicali devono soddisfare il processo di gestione dei requisiti e l'analisi di tracciabilità durante tutte le fasi di sviluppo. Risulta quindi necessario impostare i parametri del programma in maniera tale da poter dimostrare il legame tra i requisiti stessi ed il sistema di verifica del software.

Altro aspetto introdotto dalla normativa è quello inerente la manutenzione dei dispositivi medici e dei relativi software in quanto è constatato che la maggior parte dei problemi durante l'utilizzo dei macchinari deriva da mancati o errati aggiornamenti dei programmi; quindi è prevista anche una fase di mantenimento e manutenzione dei software successiva alla messa in commercio.

Si può quindi concludere che la *IEC* 62304 richiede il controllo dei requisiti durante ogni fase di sviluppo del software del dispositivo assieme al processo di controllo del rischio [28]. La norma per contro non definisce il modo di realizzazione dei requisiti, non specifica il ciclo di vita del software e nemmeno la struttura dei documenti di accompagnamento del dispositivo.

B.3.1 SOFTWARE SAFETY CLASSIFICATION

a) La classe di sicurezza del software può essere assegnata sulla base della severità del rischio come segue:

- classe A: nessuno danno o lesione alla salute è possibile;
- classe B: sono possibili danni non seri;
- classe C: sono possibili danni gravi o morte.

Se un pericolo può aumentare a causa di un errore del software, con le conseguenze specificate, la probabilità di tale errore deve essere assunta del cento per cento.

Se un rischio di danni non gravi causato da errori del programma viene ridotto ad un livello accettabile da un controllo del rischio hardware, la classificazione di sicurezza del software può essere ridotta da B ad A.

b) Il costruttore deve assegnare ad ogni sistema software che contribuisce al controllo del rischio, una classe di sicurezza in funzione degli effetti del pericolo che si sta controllando.

B.3.2 TRANSFORM SOFTWARE REQUIREMENTS INTO AN ARCHITECTURE

Il produttore deve convertire i requisiti del software per il dispositivo medico in un documento contenente la descrizione dell'architettura del programma e delle sue componenti. [Classi B e C]

B.3.3 SOFTWARE RISK MANAGEMENT PROCESS

7.1.1 IDENTIFY SOFTWARE ITEMS THAT COULD CONTRIBUTE TO A HAZARDOUS SITUATION

Il produttore deve identificare quelli elementi del programma i quali possono contribuire alle situazioni di pericolo identificate durante l'attività di analisi dei rischi secondo la direttiva *ISO 14971*. [Classi B e C]

RISK CONTROL MEASURES IMPLEMENTED IN SOFTWARE

Se il controllo del rischio è implementato come parte delle funzioni di un elemento del programma, il produttore deve:

- a) includere il controllo del rischio come requisito del software;
 - b) assegnare una classe di sicurezza all'elemento del programma basata sui possibili effetti del pericolo controllato;
 - c) sviluppare il controllo del rischio in accordo con la clausola 5.
- [Classi B e C]

B.3.4 ANNEX A - RATIONALE FOR THE REQUIREMENTS OF THIS STANDARD

SUMMARY OF REQUIREMENTS BY CLASS

La tabella A.1 sintetizza quali classi di sicurezza dei programmi debbano rispettare i requisiti.

B.3.5 ANNEX B - GUIDANCE ON THE PROVISIONS OF THIS STANDARD

PURPOSE

I seguenti principi sono importanti a prescindere dal tipo di processo di sviluppo del programma utilizzato:

- tutti gli output dei processi devono essere mantenuti in uno stato consistente: ogni qualvolta l'uscita di un processo viene generata o modificata, tutti gli output dei processi ad essa collegati devono essere prontamente aggiornati in maniera tale da mantenere la consistenza reciproca e tutte le dipendenze implicite ed esplicite richieste da questo standard;

- tutti gli output devono essere disponibili per i successivi passaggi, se richiesti;
- prima del rilascio di qualsiasi software per dispositivi medici, tutti i prodotti dei processi devono essere consistenti e le dipendenze implicite o esplicite imposte da questo standard devono essere verificabili.

SOFTWARE SAFETY CLASSIFICATION

La determinazione del rischio associato ad un errore di un elemento del programma risulta possibile solo se:

- l'architettura del sistema e del programma definiscono il ruolo dell'elemento del programma in termini di scopo e di interazione con altri elementi software ed hardware;
- i cambiamenti nel sistema sono controllati;
- si esegue una valutazione dei rischi sull'architettura e sul sistema di controllo una volta implementati.

L'architettura del software deve promuovere la segregazione di quelle parti del programma destinate ad operazioni di sicurezza a deve descrivere i metodi utilizzati per garantire tale segregazione.

SOFTWARE REQUIREMENTS ANALYSIS

Se il processo di gestione rischi impone requisiti sul software per il controllo dei rischi identificati, tali requisiti devono essere identificati come requisiti del software in modo tale da poter rendere tracciabili le misure di controllo del rischio.

B.3.6 ANNEX C - RELATIONSHIP TO OTHER STANDARD

GENERAL

gli standard *ISO/IEC 12207*, *IEC 61508 – 3* e *ISO/IEC 90003* possono essere visti come fonti di metodi, strumenti e tecniche utili per implementare i requisiti introdotti dalla *IEC 62304*. L'immagine C.1 (vedasi figura B.3) riporta le relazioni che intercorrono tra questi standard.

RELATIONSHIP TO ISO 14971:2000

La tabella C.2 identifica le parti della *IEC 62304* che approfondiscono i requisiti del processo di gestione del rischio imposti dalla *ISO 14971*.

COVERAGE OF PEMS REQUIREMENTS IN IEC 60601-1

La tabella C.3 correla i requisiti per i PEMS della *IEC 60601 – 1* ed i corrispettivi di questa norma.

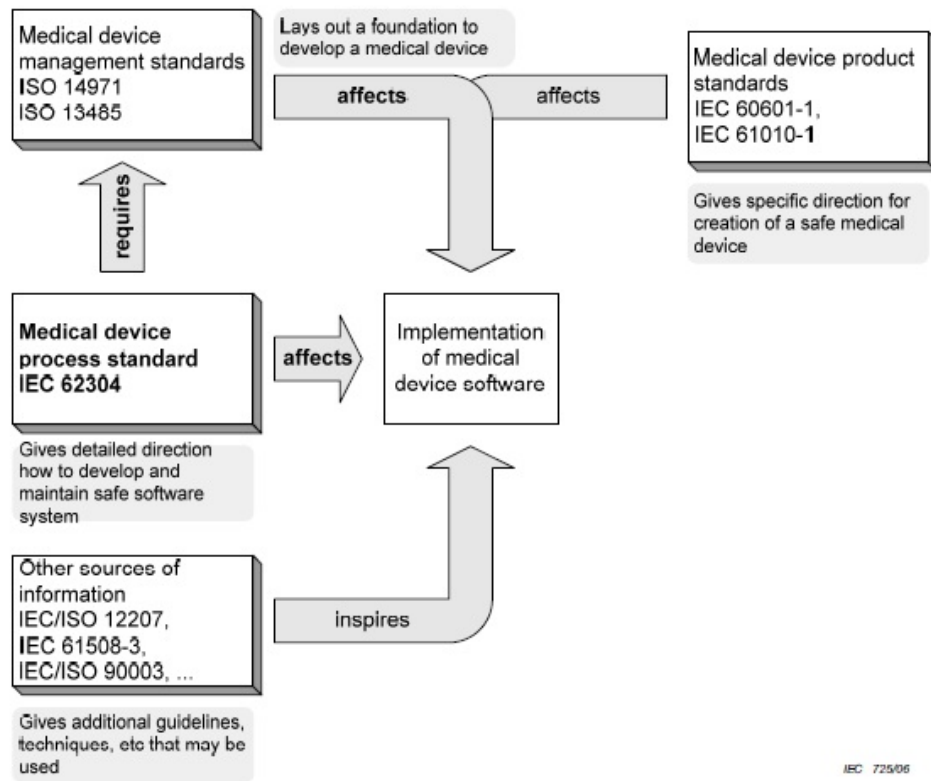


Figure C.1 – Relationship of key MEDICAL DEVICE standards to IEC 62304

Figura B.3: Relazioni tra le normative di ambito medicale

RELATIONSHIP TO REQUIREMENTS IN IEC 60601-1-4

IEC 60601 – 1 – 4 continuerà ad essere utilizzata fino al termine del periodo di transizione della *IEC 60601 – 1 : 2005*.

La tabella C.4 elenca i requisiti della *IEC 60601–1–4* i relazione ai requisiti di questo standard. Ciò non implica che questo standard copra totalmente i requisiti della *IEC 60601 – 1 – 4*. Molte parti della *IEC 60601 – 1 – 4* sono coperte dalla *ISO 14971*. Alcuni requisiti della *IEC 60601 – 1 – 4* non sono contemplati nella *IEC 62304*.

B.4 ESTRATTO CEI EN 61508-3 REQUISITI DEL SOFTWARE

La presente normativa si applica a qualsiasi software parte di un sistema legato alla sicurezza o utilizzato per sviluppare un sistema legato alla sicurezza e che ricada entro il campo di applicazione della *EN/IEC 61508 – 1* ed *EN/IEC 61508 – 2*. Per questo software, che viene denominato software legato alla sicurezza, includendo sistema operativo, software di sistema, software in reti di comunicazione, funzioni di interfaccia uomo-computer, sia firmware sia software applicativo, la *EN/IEC 61508 – 3* prescrive specifici requisiti applicabili a strumenti di supporto utilizzati per sviluppare e configurare un sistema legato alla sicurezza come definito in *EN/IEC 61508 – 1* ed *EN/IEC 61508 – 2*; richiede che le funzioni di sicurezza e le capacità sistematiche del software siano specificate; stabilisce i requisiti per le fasi del ciclo di vita e le attività che devono essere seguite durante il progetto e lo sviluppo del software legato alla sicurezza.

Questi requisiti includono l'applicazione di tecniche e misure che sono classificate in funzione della richiesta capacità di sistema, per evitare e controllare guasti e difetti nel software;

B.4.1 SCOPE

1.1 Questa parte della serie *IEC 61508*

j) non vale per apparecchiature mediche conformi alla serie *IEC 60601*.

B.4.2 SOFTWARE SAFETY REQUIREMENTS SPECIFICATION

In particolare, lo sviluppatore del software deve considerare:

- a) le funzioni di sicurezza;
- b) la configurazione o architettura del sistema;
- c) la sicurezza dei requisiti di integrità dell'hardware (elettroniche programmabili, sensori ed attuatori);
- d) i requisiti di capacità sistematica del software;
- e) capacità e tempo di risposta;
- f) l'attrezzatura e l'interfaccia utente, inclusi gli errati utilizzi ragionevolmente prevedibili.

Considerando il possibile incremento di complessità, le specifiche sui requisiti di sicurezza del software devono considerare:

- a) l'autocontrollo del software (per esempio vedere *IEC 61508 – 7*);
- b) il controllo dell'hardware delle elettroniche programmabili, sensori ed attuatori;
- c) il controllo periodico delle funzioni di sicurezza durante il funzionamento del sistema;

I seguenti requisiti devono essere specificati a seconda dei casi:

- a) requisiti per le funzioni di sicurezza:

B.4. ESTRATTO CEI EN 61508-3 REQUISITI DEL SOFTWARE 119

1) funzioni che permettono di raggiungere o mantenere lo stato in condizioni di sicurezza;

2) funzioni relative alla determinazione, segnalazione e gestione di guasti dell'hardware delle elettroniche programmabili;

3) funzioni relative alla determinazione, segnalazione e gestione di guasti di sensori ed attuatori;

4) funzioni relative alla determinazione, segnalazione e gestione di guasti del software stesso;

5) funzioni relative alla verifica periodica delle funzioni di sicurezza on-line;

6) funzioni relative alla verifica periodica delle funzioni di sicurezza off-line;

7) funzioni che consentono la modifica in condizioni di sicurezza del software;

8) interfaccia con le funzioni di non-sicurezza;

9) prestazioni e tempo di risposta;

b) requisiti sulle capacità sistematiche del software:

1) livello di integrità della sicurezza per ognuna delle funzioni riportate in a);

2) requisiti d'indipendenza tra le funzioni.

Dove i requisiti di sicurezza del software sono espressi o implementati tramite dati di configurazione, tali dati devono essere:

a) coerenti coi requisiti di sicurezza del software;

b) espressi nell'intervallo di validità e nelle combinazioni consentite;

c) definiti in maniera tale da essere compatibili col software.

I parametri operativi devono essere protetti contro:

a) valori non validi, fuori dai limiti o in tempi non corretti;

b) modifiche non autorizzate;

c) modifica intenzionale o involontaria dell'integrità del dato (*corruption*).

B.4.3 SOFTWARE DESIGN AND DEVELOPMENT

In accordo il livello di integrità di sicurezza richiesto e le specifiche tecniche delle funzioni di sicurezza, il modello di progettazione adottato deve possedere caratteristiche tali da facilitare:

a) astrazione, modularità ed altri elementi per il controllo della complessità;

b) la determinazione:

1) della funzionalità;

2) del flusso di informazioni tra elementi;

3) del sequenziamento e del legame temporale tra informazioni;

4) dei vincoli temporali;

5) della concorrenza e sincronizzazione delle risorse distribuite;

6) della struttura dei dati e loro proprietà;

- 7) delle ipotesi di progettazione e conseguenti dipendenze;
- 8) della gestione delle eccezioni;
- 9) delle ipotesi di progettazione (pre-condizioni, post-condizioni, invarianti);
- 10) dei commenti.

- c) la rappresentazioni sotto diversi punti di vista del progetto , quali l'aspetto strutturale e funzionale;
- d) la comprensione da parte di sviluppatori ed altri che necessitano di comprenderne la progettazione;
- e) la verifica e validazione.

Durante le fasi di progettazione del software si devono considerare le possibilità di testare e modificare lo stesso, in maniera tale da facilitare lo sviluppo di tali aspetti.

Il metodo di progettazione adottato deve possedere caratteristiche tali da facilitare le modifiche al software. Alcune caratteristiche sono la modularità, l'incapsulamento e la possibilità di nascondere informazioni (*informationhiding*).

Dove il software implementa funzioni di sicurezza aventi livelli di integrità diversi, allora l'intero software deve essere trattato come fosse del livello più elevato, a meno che non si dimostri a livello progettuale la sussistenza di un'adeguata indipendenza tra i diversi livelli di sicurezza. Si deve dimostrare che:

- 1) l'indipendenza è definita sia in termini spaziali che temporali;
- o
- 2) qualsiasi violazione dell'indipendenza viene controllata.

Nota 1: L'architettura del software definisce gli elementi principali ed i sottosistemi del software, come sono tra essi connessi e come le caratteristiche richieste, in particolare l'integrità della sicurezza, vengono implementate. Essa inoltre definisce il funzionamento complessivo del software e come gli elementi che lo costituiscono si interfacciano ed interagiscono. Esempi degli elementi principali del software sono il sistema operativo, i database, i sottosistemi di input/output, di comunicazione e i tools per la programmazione e la diagnostica.

Nota 4: Dal punto di vista della sicurezza, l'architettura del software consiste nelle fasi dove si definiscono le basi delle strategie di sicurezza.

Nota 6: Per una selezione appropriata delle tecniche e delle misure per implementare i requisiti di questa clausola (vedasi Annex A e B), devono essere considerate le seguenti proprietà per la progettazione dell'architettura del software (vedasi Annex C per l'interpretazione delle proprietà, e Annex F della IEC 61508 – 7 per le definizioni) :

- completezza dei specifici requisiti di sicurezza del software;
- correttezza dei specifici requisiti di sicurezza del software;
- assenza di guasti intrinseci la progettazione;
- semplicità e comprensibilità;
- predicibilità del comportamento;
- progettazione testabile e verificabile;
- tolleranza ai guasti;

HR	the technique or measure is highly recommended for this safety integrity level. If this technique or measure is not used then the rationale behind not using it should be detailed with reference to Annex C during the safety planning and agreed with the assessor.
R	the technique or measure is recommended for this safety integrity level as a lower recommendation to a HR recommendation.
---	the technique or measure has no recommendation for or against being used.
NR	the technique or measure is positively not recommended for this safety integrity level. If this technique or measure is used then the rationale behind using it should be detailed with reference to Annex C during the safety planning and agreed with the assessor.

Figura B.4: Livelli di raccomandazione

- difesa dalle cause comuni di guasti derivanti da eventi esterni.

Alcune clausole di questo standard hanno delle tabelle associate, come ad esempio 7.2 (software safety requirements specification) è associata alla tabella A.1. Le tabelle in Annex B approfondiscono con più dettaglio alcuni elementi presenti nelle tabelle dell'Annex A.

Per ogni tecnica o misura presente nelle tabelle è riportata la specifica raccomandazione in funzione del livello di sicurezza (*SIL* safety integrity level) che va da 1 a 4. Per tali raccomandazioni si veda figura B.4.

L'Annex C fornisce una guida per la selezione delle tecniche e misure atte al conseguimento della capacità sistematica del software.

Per un'analisi dei contenuti si esaminino le tabelle da A.1 ad A.10 dell'allegato A e le tabelle da B.1 a B.9 dell'allegato B del documento originale.

B.4.4 ANNEX C - PROPERTIES FOR SOFTWARE SYSTEMATIC CAPABILITY

Lo scopo dell'Annex C è:

- fornire una guida nella selezione delle tecniche specificate in Annex A e B al fine di implementare la completa funzionalità del software;
- evidenziare il fondamento logico che giustifichi l'utilizzo di tecniche che non sono esplicitamente elencate negli Annex A e B.

Annex C è supplementare alle tabelle in Annex A e B.

Per un'analisi di questo allegato si rimanda al documento originale.

B.4.5 ANNEX F - TECHNIQUES FOR ACHIEVING NON-INTERFERENCE BETWEEN SOFTWARE ELEMENTS ON A SINGLE COMPUTER

Questo allegato imposta alcune tecniche che possono essere utilizzate per ottenere la non-interferenza (tra elementi con capacità sistematiche differenti, tra elementi progettati per la realizzazione di medesime funzioni di sicurezza, o tra programmi che implementano funzioni di sicurezza e non, operanti sul medesimo computer).

F.2 DOMAINS OF BEHAVIOUR

L'indipendenza d'esecuzione deve essere ottenuta e dimostrata sia nel dominio dello spazio che in quello del tempo.

Spazio: i dati utilizzati da un elemento non devono essere modificati da un'altro elemento. In particolare, non devono essere modificati da elementi di non-sicurezza.

Tempo: un elemento non deve causare malfunzionamento ad un altro elemento utilizzando una quota troppo elevata del tempo di esecuzione disponibile al processore ("starvation"), o bloccando l'esecuzione di altri elementi tramite la loro esclusione all'accesso di risorse condivise di qualsiasi tipo ("preemption").

F.3 CAUSAL FACTOR ANALYSIS

Per dimostrare l'indipendenza d'esecuzione si deve eseguire un'analisi la quale identifichi tutte le possibili cause di interferenza tra gli elementi fittiziamente indipendenti sia nello spazio che nel tempo. Tale analisi deve considerare sia le operazioni in condizioni normali che in condizioni di malfunzionamento e deve includere (ma non essere limitata a) :

- a) utilizzo condiviso della ram;
- b) utilizzo condiviso delle periferiche;
- c) utilizzo condiviso del tempo di processore (dove due o più elementi sono eseguiti dallo stesso processore);
- d) comunicazione tra gli elementi necessaria per soddisfare il progetto;
- e) la possibilità che l'errore di un elemento (come un overflow, una divisione per zero, o la perdita di un puntatore) causi un errore negli altri elementi.

F.4 ACHIEVING SPATIAL INDEPENDENCE

Le tecniche per ottenere e dimostrare l'indipendenza spaziale includono quanto segue:

- a) utilizzo di protezione hardware della memoria tra diversi elementi, anche per elementi aventi funzioni diverse;
- b) utilizzo di un sistema operativo il quale permetta ad ogni elemento di essere eseguito tramite un proprio processo e con un proprio spazio di memoria virtuale a sua volta supportato da una protezione hardware;
- c) utilizzo di una progettazione rigorosa; d) protezione software dei dati sensibili contro la corruzione.

I dati non possono essere passati da un livello inferiore ad uno superiore senza prima verificarne l'integrità.

Se si devono scambiare dati tra elementi che devono essere indipendenti, si preferiscano interfacce unidirezionali quali messaggi o pipes alle memorie condivise.

F.5 ACHIEVING TEMPORAL INDEPENDENCE

Le tecniche per ottenere l'indipendenza temporale includono:

- a) metodi di schedulazione deterministici.
- b) schedulazioni basate sulla priorità implementata in tempo reale in grado di impedire inversioni di priorità;
- c) soglie temporali che terminano l'esecuzione dell'elemento qualora si superi

il tempo di esecuzione assegnato o la deadline;d) sistema operativo il quale garantisca che i processi non subiscano starvation.

Quando una risorsa (ad esempio una periferica) viene condivisa da più elementi, la progettazione deve assicurare che gli elementi non abbiano funzionamenti errati quando tale risorsa è bloccata da un altro elemento. Il tempo necessario per accedere ad una risorsa condivisa deve essere tenuto in considerazione quando si valuta la non-interferenza temporale.

B.5 ESTRATTO IEC 60601-2-16 BASIC SAFETY

Questa normativa considera i requisiti fondamentali dei dispositivi per emodialisi riguardo la sicurezza elettrica e del paziente, specificandone il livello minimo di sicurezza considerando come utilizzatori sia il personale medico che i pazienti stessi.

Di seguito sono riportate una serie di sezioni contenute nel documento, il cui criterio di selezione è stato quello di indirizzare l'attenzione sui possibili vincoli inerenti il software e la sua architettura.

B.5.1 INCORRECT OUTPUT

NET FLUID REMOVAL

a) Il dispositivo di emodialisi deve includere un sistema di protezione indipendente dal controllo di ultrafiltrazione. Le operazioni del sistema di protezione devono realizzare le seguenti azioni di sicurezza:

- attivazione di un segnale di allarme visivo ed uno uditivo (riferimenti 208.6.3.1, 208.6.3.3.2, 208.6.3.3.101);
- impedire il perdurare della condizione di errore nel bilancio fluidi.

b) In caso di variazioni dell'ultrafiltrazione pre-programmate o di controllo ad anello chiuso su parametri fisiologici, il dispositivo deve includere un sistema di protezione indipendente dal controllo il quale impedisca ogni modifica non intenzionale del controllo che possa causare pericolo. Le operazioni del sistema di protezione devono realizzare le seguenti azioni di sicurezza:

- attivazione di un segnale di allarme visivo ed uno uditivo (riferimenti 208.6.3.1, 208.6.3.3.2, 208.6.3.3.101);
- altre misurazioni, se definite dal produttore nel processo di gestione rischi.

c) Se il dispositivo è dotato di un sistema di somministrazione di bolo, deve includere un sistema di protezione indipendente dal controllo il quale impedisca alla funzione di gestione del bolo di causare pericoli al paziente. Le operazioni del sistema di protezione devono realizzare le seguenti azioni di sicurezza:

- attivazione di un segnale di allarme visivo ed uno uditivo (riferimenti 208.6.3.1, 208.6.3.3.2, 208.6.3.3.101);
- interruzione della gestione del bolo.

EXTRACORPOREAL BLOOD LOSS TO THE ENVIRONMENT

a) Il dispositivo comprende un sistema di protezione che protegge il paziente da perdite ematiche che possano arrecare pericolo.

Se il sistema di protezione utilizza misure di pressione venosa, l'operatore dovrebbe avere almeno la possibilità di regolare manualmente il limite inferiore dell'allarme ad un valore il più vicino possibile al vigente valore misurato. La configurazione a singolo ago necessita di misurazioni addizionali.

b) Il dispositivo deve disporre di un sistema di protezione per proteggere il paziente da perdite ematiche dovute alla rottura o separazione di elementi del circuito extracorporeo provocate da eccessiva pressione, a meno che tale fenomeno non sia impedito da progettazione sicura.

c) Le operazioni del sistema di protezione devono realizzare le seguenti azioni di sicurezza:

- attivazione di un segnale di allarme visivo ed uno uditivo (riferimenti 208.6.3.1, 208.6.3.3.2, 208.6.3.3.101);
- interruzione del flusso sanguigno, a seguito di singola condizione di guasto (single fault condition).

BLOOD LEAK TO THE DIALYSIS FLUID

a) Il dispositivo deve includere un sistema di protezione del paziente da trafilamento del sangue che causi pericolo.

b) Le operazioni del sistema di protezione devono realizzare le seguenti azioni di sicurezza:

- attivazione di un segnale di allarme visivo ed uno uditivo (riferimenti 208.6.3.1, 208.6.3.3.2, 208.6.3.3.101);
- impedire ulteriori perdite ematiche nel dializzato.

EXTRACORPOREAL BLOOD LOSS DUE TO COAGULATION

a) Il dispositivo comprende un sistema di protezione che protegge il paziente da perdite ematiche dovute a coagulazione come conseguenza dell'interruzione del flusso sanguigno.

Nota: Un metodo accettabile per la conformità di tale vincolo è per esempio un sistema di protezione che agisca se la pompa sangue rimane inattiva per un lungo periodo di tempo.

b) Le operazioni del sistema di protezione devono attivare un segnale di allarme visivo ed uno uditivo (riferimenti 208.6.3.1, 208.6.3.3.2, 208.6.3.3.101).

c) Altri effetti risultanti dalla perdita ematica dovuta a coagulazione devono essere contemplati dal costruttore nel processo di gestione rischi.

AIR INFUSION

a) Il dispositivo comprende un sistema di protezione che protegge il paziente da infusioni d'aria che causino pericolo, in presenza di singola condizione di guasto (single fault condition).

b) Le operazioni del sistema di protezione devono realizzare le seguenti azioni di sicurezza:

- attivazione di un segnale di allarme visivo ed uno uditivo (riferimenti 208.6.3.1, 208.6.3.3.2, 208.6.3.3.101);
- impedire ulteriori infusioni d'aria in presenza di singola condizione di guasto (single fault condition).

Nota: Per evitare ulteriori infusioni d'aria, di solito si blocca la pompa sangue e si chiude la valvola di sicurezza.

ALARM OVERRIDE MODE

- a) Tutti i sistemi di protezione devono essere operativi durante tutto il trattamento. Il trattamento inizia quando il sangue del paziente ritorna in circolo e si considera concluso quando l'ago venoso è disconnesso.
- c) Durante una condizione di allarme, una temporanea esclusione dello stesso può essere eseguita, mantenendo attivo il controllo sulle perdite ematiche.
- d) Il tempo di esclusione dell'allarme massimo è di 3 minuti, ma particolari condizioni cliniche possono richiedere la disattivazione del controllo parziale o totale delle perdite ematiche per un tempo indefinito.
- e) Durante la modalità di override, deve essere presente un indicatore che il sistema di sicurezza (specifico) è escluso (non in funzione).
- f) L'esclusione di un determinato sistema di sicurezza non deve influenzare le condizioni di allarme successive le quali devono poter garantire le specifiche condizioni di sicurezza. Una condizione di allarme già presente, deve garantire le condizioni di sicurezza allo scadere del periodo di override.

Nota: Con il termine override si intende il funzionamento del dispositivo anche a seguito di un segnale di allarme, se l'operatore disabilita consciamente il sistema di protezione. Un avvio in ritardo non è da ritenere come override se non causa pericoli.

PROTECTIVE SYSTEMS

Gli errori del sistema di protezione (201.12.4.4) devono essere palesati all'operatore entro i seguenti limiti:

- a) Infusione d'aria: almeno una volta la giorno o, se non possibile, a discrezione del processo di valutazione del rischio del costruttore.

Nota: Metodi per la conformità di tale requisito:

- verifica funzionale periodica del sistema di protezione da parte dell'operatore;
- verifica funzionale periodica del sistema di protezione avviata dall'operatore e gestita dal dispositivo;
- sistema di protezione ridondante con auto-verifica effettuata direttamente dal dispositivo;

- verifica funzionale periodica del sistema di protezione da parte del dispositivo, se la funzione di controllo è progettata in maniera tale da non fallire contemporaneamente al sistema di protezione a seguito di un singolo errore.

b) Infusione d'aria:

- in caso di singolo errore del sensore bolle d'aria, il massimo tempo di determinazione dell'errore (fault tolerance time) è dato dal rapporto tra il volume del circuito extracorporeo tra il sensore e il catetere venoso ed il valore massimo di flusso sanguigno. Questo parametro vale nel caso in cui la quantità d'aria sia tale da essere pericolosa per il paziente.
- negli altri casi vale il punto a).

SELECTION AND CHANGE OF OPERATION MODES

Selezioni e cambi inavvertiti dello stato di funzionamento devono essere prevenuti. Errori umani e problemi tecnici devono essere considerati.

B.5.2 GENERAL REQUIREMENTS, TESTS AND GUIDANCE FOR ALARM SYSTEMS IN ME EQUIPMENT AND SYSTEMS

IEC 60601-1-8:2006

Supplemento:

Se l'utilizzo del dispositivo non include terapia intensiva o chirurgia, le seguenti sezioni della IEC 60601-1-8:2006 non sono obbligatorie:

- 6.1.2 alarm condition priority;
- 6.3.2.2 caratteristiche del segnale di allarme visivo;
- 6.3.3.1 caratteristiche del segnale di allarme uditivo.

Nota: 7.8.1 Si applica il colore delle luci indicato nel general std, ma le risposte di emergenza all'operatore possono avere altre cause oltre al paziente.

GENERATION OF ALARM SIGNALS- GENERAL

Supplemento:

Salvo diversa specifica, i segnali di allarme devono essere contemporaneamente visivi ed uditivi. L'allarme visivo deve rimanere attivo per l'intera durata della condizione di allarme. Invece è permesso fermare il segnale uditivo per il tempo specificato in 208.6.3.3.1 b).

VOLUME OF AUDITORY ALARM AND INFORMATION SIGNALS

Supplemento:

Nell'impostazione iniziale eseguita dal produttore, il dispositivo deve generare una pressione sonora di almeno 65 dB acustici alla distanza di 1 metro.

SPECIAL CHARACTERISTICS OF AUDITORY ALARM SIGNALS

- b) Se è possibile fermare il segnale di allarme uditivo, il periodo (di silenzio) non deve superare i 3 minuti.
- c) Se durante il periodo di fermo dell'allarme uditivo un altro allarme viene attivato e necessita dell'immediato intervento dell'operatore, il fermo deve essere interrotto.

B.5.3 ANNEX AA**PROTECTIVE SYSTEM**

See: POLASCHEGG HD, LEVIN N. Hemodialysis machines and monitors. Winchester J, Koch R, Lindsay R, Ronco C, Horl W, editors. Replacement of Renal Function by Dialysis, 5th Edition. Kluwer Academic Publishers, 2004: pp.323 – 447 (page 342).

Gli autori indicano che il dispositivo comprende un sistema di protezione o ridondante in aggiunta a quello di controllo. Un pericolo per il paziente è possibile quindi solo se si ha simultaneo fallimento del sistema di controllo e del sistema di sicurezza. Ognuno di questi sistemi ha una frequenza di errore inferiore a $10^{-4}/trattamento$ e quindi assieme danno luogo ad una probabilità di errore di $10^{-8}/trattamento$ ($4 \div 6ore$).

ACCURACY OF CONTROLS AND INSTRUMENTS AND PROTECTION AGAINST HAZARDOUS OUTPUTS

Se le caratteristiche del dispositivo deviano da quelle tipiche (specificate nelle clausole successive), il produttore deve definire e giustificare i limiti degli allarmi nel processo di gestione dei rischi.

B.5.4 ANNEX BB

Contiene una tabella dei pericoli, sequenza prevedibili di eventi e situazioni pericolose per dispositivi di emodialisi, da intendersi come esemplificativa.

Per i contenuti si rimanda al testo originale.

B.6 ESTRATTO IEC 60601-1-8 ALARM SYSTEM

In ambito medico, i dispositivi ed i sistemi elettrici sono sottoposti alla normativa IEC 60601-1-8 la quale ha lo scopo di fornire i parametri di sicurezza e le caratteristiche fondamentali; in particolare i requisiti dei segnali e del sistema di allarme. All'interno del documento sono specificate sia le caratteristiche di sicurezza, sia le peculiarità dei test inerenti l'apparato di allarme dei dispositivi e sistemi elettromedicali. Vengono perciò definite delle categorie di allarmi in base al livello di urgenza ed i relativi segnali e stati di controllo per l'intero sistema di allarme. Per contro la normativa non specifica quali dispositivi debbano disporre di sistemi d'allarme, le condizioni particolari che li determinano, la loro priorità ed i mezzi che generano i segnali di allarme.

La normativa è complementare alla IEC 60601-1 la quale ne è prioritaria, mentre per la sua applicazione fa riferimento ad una serie di altri documenti quali:

- IEC 60417, Graphical symbols for use on equipment;
- IEC 60601-1:2005, Medical electrical equipment - Part1: General requirements for basic safety and essential performance;
- 60601-1-2, Medical electrical equipment - Part1-2: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: Electromagnetic compability - Requirements and tests;
- IEC60601-1-6, Medical electrical equipment - Part1-6: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: Usability;
- IEC 60651:1979, Sound level meters;
- ISO 3744:1994, Acoustics - Determination of sounds power level of noise sources using sound pressure - Engineering method in an essentially free field over a reflecting plane;
- ISO 7000:1989, Graphical symbols for use on equipment - Index and synopsis.

B.6.1 ALARM CONDITION PRIORITY

Gli stati di allarme devono essere assegnati ad una o più delle seguenti priorità: *high*, *medium* o *low*. Tranne nei casi in cui sia specificata una particolare condizione di priorità da uno specifico standard, l'attribuzione delle priorità fa parte del processo di gestione del rischio e si deve basare sulla tabella di priorità dello stato di allarme (figura B.5).

B.6.2 GENERATION OF ALARM SIGNALS- GENERAL

Ogni condizione d'allarme deve generare un segnale di allarme visivo come specificato da questo standard. Se dalla valutazione del rischio risulta necessario, in funzione dell'ambiente in cui opera il sistema d'allarme, si possono generare segnali addizionali di tipo uditivo, vibratorio o di altra natura.

Table 1 – ALARM CONDITION priorities

Potential result of failure to respond to the cause of ALARM CONDITION	Onset of potential HARM ^a		
	Immediate ^b	Prompt ^c	Delayed ^d
Death or irreversible injury	HIGH PRIORITY ^a	HIGH PRIORITY	MEDIUM PRIORITY
Reversible injury	HIGH PRIORITY	MEDIUM PRIORITY	LOW PRIORITY
Minor injury or discomfort	MEDIUM PRIORITY	LOW PRIORITY	LOW PRIORITY OF NO ALARM SIGNAL
An INFORMATION SIGNAL may also be used to indicate the potential for delayed minor injury or discomfort.			
^a Onset of potential HARM refers to when an injury occurs and not to when it is manifested. ^b Having the potential for the event to develop within a period of time not usually sufficient for manual corrective action. ^c Having the potential for the event to develop within a period of time usually sufficient for manual corrective action. ^d Having the potential for the event to develop within an unspecified time greater than that given under "prompt". ^e Where practicable, ME EQUIPMENT with a therapeutic function incorporates automatic safety mechanisms to prevent immediate death or irreversible injury caused by the ME EQUIPMENT. See also appropriate particular standards.			

Figura B.5: Priorità di allarme

Table 2 – Characteristics of alarm indicator lights

Alarm category	Indicator colour	Flashing frequency	Duty cycle
HIGH PRIORITY	Red	1,4 Hz to 2,8 Hz	20 % to 60 % on
MEDIUM PRIORITY	Yellow	0,4 Hz to 0,8 Hz	20 % to 60 % on
LOW PRIORITY	Cyan or yellow	Constant (on)	100 % on

Figura B.6: Caratteristiche dei segnali di allarme visivi

B.6.3 VISUAL ALARM SIGNALS

GENERAL

Il sistema di allarme deve generare dei segnali di allarme visivi i quali indichino la presenza della condizione di allarme, la sua priorità e la specifica condizione di allarme.

CHARACTERISTICS OF VISUAL ALARM SIGNALS

Se un indicatore visivo è necessario all'operatore per identificare la componente o parte di essa che necessita di intervento, il segnale di allarme deve essere in grado di:

- indicare la priorità della condizione di allarme a priorità massima;
- essere percepito (visto) da una distanza di 4 metri dal sistema di allarme.

Se si utilizza una luce di allarme o una simulazione grafica per tali scopi, essa deve soddisfare le condizioni di colore e lampeggio riportate in figura B.6.

Deve essere presente almeno un segnale di allarme visivo che identifichi la specifica condizione di allarme e la sua priorità. Tale segnale deve essere correttamente leggibile dalla distanza di 1 metro ed espresso in caratteri posti a fianco dell'indicatore luminoso all'interno dello schermo.

La presenza di una condizione di allarme può essere visualizzata indicando il simbolo *IEC60417 – 5307(2002 – 10)* (vedasi simbolo1 tabella C.1).

La priorità può essere visualizzata aggiungendo uno, due o tre elementi opzionali quali dei punti esclamativi.

Nota 6: Interfacce grafiche multi obbiettivo devono essere progettate in accordo con i principi delle moderne interfacce uomo-macchina. Si veda IEC 60601-1-6.

Nota 7: L'identificazione di una condizione di allarme deve fornire le informazioni necessarie per la sicurezza del paziente e per un uso sicuro del dispositivo.

In caso si verificano condizioni di allarme simultanee, ognuna di esse deve essere visualizzata, sia automaticamente che per azione dell'operatore a meno che non si utilizzi un sistema di protezione intelligente "dotato di una gerarchia interna delle condizioni di allarme" (interpretazione sintetica del concetto). (vedasi 6.2).

La visualizzazione dei segnali di informazione deve essere ben distinguibile da quella dei segnali di allarme e visibile da 1 metro di distanza dal sistema di allarme.

B.6.4 AUDITORY ALARM SIGNALS

CHARACTERISTICS OF AUDITORY ALARM SIGNALS

Un sistema di allarme dotato di segnali di allarme sonori deve avere almeno un insieme di segnali i quali:

- a) abbiano una codifica gerarchica e rispondano ai requisiti delle tabelle 3 e 4 (figura B.7) ; o
- b) siano generati tramite diverse tecnologie e siano validati.

Se il sistema di allarme è dotato di altri insiemi di segnali d'allarme, le seguenti devono essere applicate:

- c) i segnali d'allarme sonori devono essere codificati per priorità;
- d) segnali acustici ad alta priorità devono essere trasmessi ad un livello di urgenza superiore di quelli a media e bassa priorità e di quelli d'informazione, appartenenti allo stesso insieme;
- e) segnali acustici a media priorità devono essere trasmessi ad un livello di urgenza superiore di quelli a bassa priorità e di quelli d'informazione, appartenenti allo stesso insieme;
- f) i segnali sonori devono essere validati, e.g. tramite uso clinico o test di simulazione;
- g) i segnali sonori d'allarme devono essere impostati di default; e

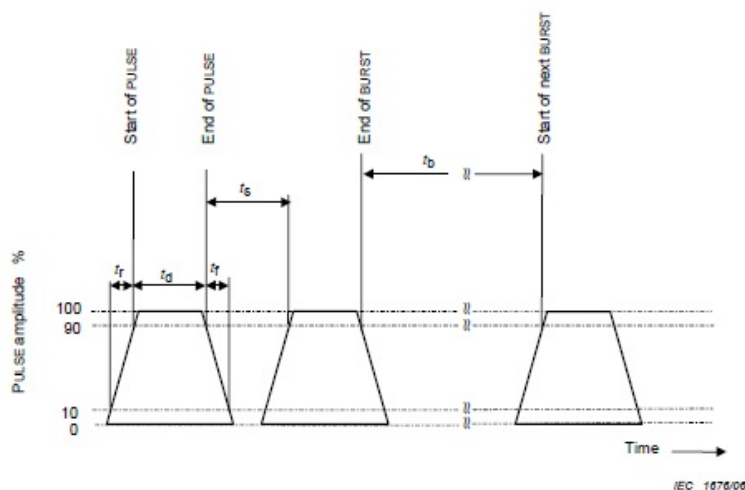
Table 3 – * Characteristics of the BURST of auditory ALARM SIGNALS

Characteristic	HIGH PRIORITY ALARM SIGNAL	MEDIUM PRIORITY ALARM SIGNAL	LOW PRIORITY ALARM SIGNAL ^d
Number of PULSES in BURST ^{a, e}	10	3	1 or 2
PULSE spacing (t_g) (see Figure 1)			
between 1 st and 2 nd PULSE	x	y	y
between 2 nd and 3 rd PULSE	x	y	Not applicable
between 3 rd and 4 th PULSE	$2x + t_d$	Not applicable	Not applicable
between 4 th and 5 th PULSE	x	Not applicable	Not applicable
between 5 th and 6 th PULSE	0,35 s to 1,30 s	Not applicable	Not applicable
between 6 th and 7 th PULSE	x	Not applicable	Not applicable
between 7 th and 8 th PULSE	x	Not applicable	Not applicable
between 8 th and 9 th PULSE	$2x + t_d$	Not applicable	Not applicable
between 9 th and 10 th PULSE	x	Not applicable	Not applicable
INTERBURST INTERVAL ^{b, c} (t_b)	2,5 s to 15,0 s	2,5 s to 30,0 s	>15 s or no repeat
Difference in amplitude between any two PULSES	Maximum 10 dB	Maximum 10 dB	Maximum 10 dB
Where x shall be a value between 50 ms and 125 ms. Where y shall be a value between 125 ms and 250 ms. The variation of x and y within a BURST shall be $\pm 5\%$. MEDIUM PRIORITY $t_d + y$ shall be greater than or equal to HIGH PRIORITY $t_d + x$.			
^a See also Table 4 for characteristics of the PULSE. ^b Unless otherwise specified in a particular standard for a particular ME EQUIPMENT. ^c MANUFACTURERS are encouraged to use the longest INTERBURST INTERVAL consistent with the RISK ANALYSIS. Writers of particular standards are encouraged to consider the longest appropriate INTERBURST INTERVAL of the auditory ALARM SIGNAL for the particular ALARM SYSTEM application. Long INTERBURST INTERVALS can under certain conditions negatively affect the ability to correctly discern, in a timely manner, the source of the ALARM CONDITION. ^d The generation of the auditory component of a LOW PRIORITY ALARM CONDITION is optional. ^e Unless inactivated by the OPERATOR, MEDIUM PRIORITY and LOW PRIORITY auditory ALARM SIGNALS shall complete at least one BURST, and HIGH PRIORITY auditory ALARM SIGNALS shall complete at least half of one BURST.			

Table 4 – * Characteristics of the PULSE of auditory ALARM SIGNALS

Characteristic	Value
PULSE FREQUENCY (f_0)	150 Hz to 1 000 Hz
Number of harmonic components in the range 300 Hz to 4 000 Hz	Minimum of 4
Effective PULSE duration (t_d) HIGH PRIORITY MEDIUM and LOW PRIORITY	75 ms to 200 ms 125 ms to 250 ms
RISE TIME (t_r)	10 % – 20 % of t_d
FALL TIME* (t_f)	$t_f \leq t_a - t_r$
NOTE The relative sound pressure level of the harmonic components should be within 15 dB above or below amplitude at the PULSE FREQUENCY.	
* Prevents overlap of PULSES.	

Figura B.7: Specifiche sugli impulsi dei segnali di allarme visivi



NOTE Figure 1 is intended to show the designation of temporal characteristics and does not illustrate any individual auditory ALARM SIGNAL.

Figure 1 – Illustration of temporal characteristics of auditory ALARM SIGNALS

Figura B.8: Rappresentazione temporale degli impulsi

h) possono essere impostati in qualsiasi preset degli allarmi.

Nota 2: vedasi IEC60601-1-6.

Ogni melodia deve differire da quelle riportate in tabella 3, 4 o in Annex F a meno che non abbia lo stesso significato. Se ogni melodia contenuta in Annex F è utilizzata per i requisiti delle tabelle 3 e 4, il loro significato deve essere quello stabilito in Annex F.

Al verificarsi di una condizione di allarme tecnico la quale preclude la generazione di un segnale di allarme, il sistema di allarme deve generare un segnale sonoro differente dai requisiti di cui sopra.

Se è predisposta una selezione degli allarmi sonori, deve essere prevista una loro organizzazione tale da evitare una modifica non autorizzata (vedasi 6.7).

DELAYS TO OR FROM A DISTRIBUTED ALARM SYSTEM

In un sistema d'allarme distribuito (il quale cioè coinvolge più elementi del dispositivo), il ritardo di generazione dei segnali di allarme può essere misurato e segnalato a seconda dei casi:

c) dalla generazione della condizione di allarme;

- d) dall'istante di generazione locale del segnale di allarme;
- e) dal o al punto in cui la condizione di allarme lascia la "zona di I/O";
- f) dal o al punto in cui la condizione di allarme arriva alla "zona di I/O"; o
- g) dall'istante di generazione remota del segnale di allarme;

B.6.5 ALARM PRESETS

GENERAL REQUIREMENTS

Un sistema di allarme è esente dai vincoli di 6.5 se nel suo utilizzo normale:

- a) dispone solo dell'insieme di allarmi in vigore, e
- b) non dispone di altre pre impostazioni degli allarmi, e
- c) visualizza continuamente i parametri di allarme regolabili.

Le pre impostazioni degli allarmi devono includere i limiti di ogni condizione d'allarme e le loro priorità, o devono essere determinabili dalle informazioni disponibili nel sistema di allarme riguardo l'attuale paziente. Le pre impostazioni degli allarmi possono contenere ulteriori parametri in grado di modificare il comportamento del sistema di allarme.

Esempio 3: Limite dell'allarme calcolato da dati in ingresso quali il genere del paziente.

Esempio 4: Limite dell'allarme calcolato da dati dello stato fisiologico del paziente quali il ritmo cardiaco.

ALARM SYSTEM WITH ONE ALARM PRESET

Se il sistema di allarme dispone di una sola pre impostazione degli allarmi:

- a) deve essere impedito all'operatore alcuna modifica dei parametri.

ALARM SYSTEM WITH MORE THAN ONE ALARM PRESET

Se un sistema di allarme è provvisto di più di una pre impostazione degli allarmi, sia da parte dell'operatore che da un'organizzazione responsabile, oltre a quelle impostate dal produttore allora:

- a) l'operatore deve poter scegliere la pre impostazione tra quelle disponibili;
- b) l'operatore deve poter identificare velocemente quale insieme di allarmi è in uso;
- e) deve essere impedito all'operatore di modificare le pre impostazioni definite dall'organo responsabile o dal produttore le quali devono essere modificabili solo dall'organo responsabile. (vedasi 6.7);

f) deve essere impedito all'operatore di modificare le pre impostazioni definite da altri operatori (vedasi 6.7); e

g) il sistema di allarme può salvare le vigenti impostazioni per futuro reimpieghi.

DEFAULT ALARM PRESET- GENERAL REQUIREMENTS

Se le impostazioni di default possono essere impostate a valori diversi dalla configurazione imposta dal costruttore allora:

a) si deve impedire all'operatore di modificare le impostazione date dal costruttore, le quali possono essere modificate solamente dall'organo responsabile (vedasi 6.7); e

b) l'organo responsabile deve poter ripristinare le impostazioni definite dal costruttore.

SELECTION OF DEFAULT ALARM PRESET

Ogni qualvolta che:

a) l'operatore spegne/accende il sistema di allarme per un intervallo di tempo specificato dal costruttore e di lunghezza tale da poter essere considerato non intenzionale; o

b) il sistema di allarme è abilitato; o

c) l'operatore indica al sistema di allarme , preferibilmente tramite una funzione "immissione nuovo paziente", che un nuovo paziente è stato collegato al sistema di allarme; o

d) l'alimentazione al sistema di allarme viene ripristinata a seguito di una totale perdita di potenza ed oltre il tempo di ripristino automatico dei parametri di allarme (vedasi 6.5.5);

allora:

e) l'impostazione di default degli allarmi deve essere ripristinata automaticamente; o

f) l'operatore deve poter selezionare l'impostazione degli allarmi; o

g) l'operatore possa ripristinare le impostazioni vigenti in precedenza (previous use).

INTERRUPTION OF LESS THAN OR EQUAL TO 30 SECONDS

Nel caso di interruzioni dell'alimentazione fino a 30 secondi, si deve prevedere il ripristino automatico delle impostazioni di allarme precedenti l'interruzione.

B.6.6 ALARM LIMIT

GENERAL REQUIREMENTS

Ogni limite di allarme può essere non modificabile, modificabile dall'operatore o da un algoritmo.

INDICATION OF OPERATOR - ADJUSTABLE ALARM LIMIT

Se i limiti di allarme sono programmabili dall'operatore, essi devono essere visibili continuamente o sotto azione dell'operatore.

INDICATION OF AUTOMATICALLY SET ALARM LIMIT

I limiti di allarme possono essere configurati in maniera automatica, con o senza intervento dell'operatore, entro od oltre un certo limite o percentuale:

- a) di una variabile controllata ad un certo istante di tempo; o
- b) del valore vigente della variabile controllata; o
- c) delle impostazioni del sistema di controllo.

Se l'impostazione dei limiti di allarme avviene automaticamente, il suo valore deve essere visualizzato continuamente o per azione dell'operatore a meno che:

- d) il limite non sia determinato dalle impostazioni del sistema di controllo [...]; o
- e) il limite non sia determinato da un sistema di allarme intelligente (vedasi 6.2)

ALARM SYSTEM OPERATION DURING ADJUSTMENT OF ALARM LIMIT OR ALARM PRESET

Durante le operazioni di modifica dei limiti di allarme o di impostazione da parte dell'operatore della configurazione degli allarmi, il sistema di allarme deve continuare ad operare normalmente.

B.6.7 ALARM SIGNAL INACTIVATION STATES

GENERAL

L'operatore deve essere in grado di disattivare i segnali di allarme, siano essi sonori o visivo-sonori. Anche gli altri tipi di segnali di allarme possono essere soppressi. La disattivazione dei segnali di allarme può essere applicata ad una singola condizione di allarme, ad un gruppo di condizioni, all'intero sistema di allarme o a qualsiasi componente di un sistema di allarme distribuito. La disattivazione della generazione di un segnale di allarme può essere a tempo indeterminato o temporizzata. I segnali di allarme visivi lampeggianti possono essere disattivati dalle funzioni di soppressione temporanea o permanente dell'audio.

Se si disabilita la generazione di un segnale di allarme o di un gruppo di essi, la generazione di segnali di allarmi derivante da altre condizioni d'allarme non deve esserne influenzata.

REMINDER SIGNALS

Se il sistema di allarme è provvisto di segnali promemoria:

b) il sistema d'allarme deve prevedere un accesso esclusivo dell'organizzazione responsabile (vedasi 6.7) per:

- abilitare e disabilitare i segnali promemoria; e
- configurare il massimo intervallo dei segnali promemoria, se è prevista la possibilità di modifica.

c) il sistema d'allarme deve prevedere un accesso esclusivo dell'organizzazione responsabile (vedasi 6.7) per:

- permettere agli operatori abilitati (vedasi 6.7) di attivare e disattivare i segnali promemoria;
- permettere ad ogni operatore di attivare e disattivare i segnali promemoria.

GLOBAL INDEFINITE ALARM SIGNAL INACTIVATION STATES

Se si ritiene accettabile, rispetto alla valutazione dei rischi, è possibile disattivare completamente gli allarmi o i segnali di allarme acustici. In tal caso il sistema di allarme deve essere munito di:

a) segnali promemoria; e

b) mezzi per configurare (abilitare o disabilitare) ogni allarme globale. Tali mezzi devono essere disponibili alla sola organizzazione responsabile e devono impedire all'operatore di modificare le impostazioni durante lo stato di normale funzionamento. (vedasi 6.7)

TERMINATION OF INACTIVATION OF ALARM SIGNALS

All'operatore devono essere forniti i mezzi per terminare lo stato di disattivazione di tutti gli allarmi. Lo stato disattivato per un segnale di allarme può terminare automaticamente quando cessa la condizione di allarme che genera il segnale durante tale stato.

Quando cessa lo stato di disattivazione di un segnale di allarme, la presenza di condizioni d'allarme deve dar luogo alla rigenerazione dei relativi segnali di allarme.

INDICATION AND ACCESS

Lo stato di disattivazione degli allarmi deve essere visibile con l'appropriato simbolo riportato in tabella 5 (figura B.9). Tale indicazione deve essere chiaramente leggibile da 1 metro di distanza dal dispositivo.

Table 5 – ALARM SIGNAL inactivation states

State	Duration	Visual indication (marking) of state (mandatory) (row of symbol in Table C.1)	Marking of controls (optional)	
			(row of symbol in Table C.1)	(row of marking in Table C.2)
AUDIO PAUSED	Time limited	6	6	1
ALARM PAUSED	Time limited	4 or (4 and 6)	4	2
AUDIO OFF	Indefinite	5	5	3
ALARM OFF	Indefinite	3 or (3 and 5)	3	4

Figura B.9: Disattivazione dei segnali di allarme

I mezzi di controllo utilizzati per l'accesso agli stati di disattivazione dei segnali di allarme devono essere accompagnati dal simbolo specificato in tabella 5. Quando uno di tali simboli viene usato, esso abilita lo stato di disattivazione del segnale di allarme.

Se l'intervallo di sospensione degli allarmi è regolabile dall'operatore, si deve evitare che lo imposti a valori oltre quello massimo, il quale a sua volta è impostato dall'organizzazione responsabile.

B.6.8 NON-LATCHING AND LATCHING ALARM SIGNALS

Un segnale d'allarme non-latching (letteralmente non agganciato) cessa automaticamente di essere generato non appena viene meno la condizione che lo determina. Al contrario, un segnale di tipo latching continua ad essere generato anche quando viene meno la condizione che lo determina. Un sistema di allarme può essere composto sia da segnali agganciati che non.

Nel caso di una condizione d'allarme di breve durata, un segnale sonoro di media priorità deve completare almeno un intero Burst (gruppo di impulsi con determinata frequenza) ed un segnale sonoro ad alta priorità deve completare uno e mezzo Burst, a meno che non venga disattivato dall'operatore.

Nota 2: Se la condizione di allarme scompare rapidamente, l'operatore può non essere in grado di rilevarne l'allarme. Possibili "soluzioni":

- un segnale di allarme visivo che permanga (e.g. 30 secondi) anche dopo la cessazione della condizione che lo ha generato;
- un riferimento alla condizione di allarme il quale possa essere visto, stampato o salvato dall'operatore;
- un riferimento dell'andamento della condizione di allarme il quale possa essere visto, stampato o salvato dall'operatore.

I segnali d'allarme sonori devono cessare quando:

- l'operatore pone in pausa o sospensione gli stati d'allarme;

- l'operatore resetta le condizioni d'allarme.

Si deve evitare che l'operatore imposti gli allarmi come latching o non-latching. Tale operazione deve essere riservata all'organizzazione responsabile (vedasi 6.7).

B.6.9 DISTRIBUTED ALARM SYSTEM

SOURCE AND IDENTIFICATION OF ALARM CONDITIONS

Un sistema d'allarme distribuito deve essere progettato in maniera tale da identificare la sorgente della condizione d'allarme in ogni punto di generazione del segnale d'allarme.

FAILURE OF REMOTE COMMUNICATION OF ALARM CONDITIONS

Un sistema d'allarme distribuito deve essere progettato in maniera tale che un errore nella comunicazione o in ogni periferica di generazione dell'errore:

- a) non comprometta nessuna parte del sistema distribuito oltre che la sua funzionalità; e
- b) generi una condizione di allarme tecnico per ogni componente del sistema che genera segnali d'allarme la quale sia compromessa o che il sistema d'allarme distribuito sia contrassegnato da un avviso che indichi che non può essere ricevuto il segnale d'allarme.

Nota: L'impossibilità di ricevere o inviare condizioni d'allarme o segnali d'informazione non corrotti è considerato come fallimento

ALARM CONDITION LOGGING

Se il sistema d'allarme dispone di un riconoscimento delle condizioni d'allarme:

- a) deve identificare l'avvenimento di condizioni d'allarme ad alta priorità;

B.6.10 ANNEX A

DEFINITION 3.1 - ALARM CONDITION

La condizione d'allarme è definita come: "uno stato del sistema d'allarme conseguente alla determinazione di un concreto o potenziale pericolo". Tale definizione non determina la correttezza o meno del sistema d'allarme. Indica solo che il sistema d'allarme, se abilitato, genera il segnale d'allarme relativo alla condizione per segnalazione all'operatore.

L'appendice A contiene inoltre una serie di commenti e linee guida inerenti il sistema d'allarme e la sua gestione.

B.6.11 ANNEX C - SYMBOLS ON MARKING

Questa appendice riporta con delle tabelle i simboli grafici per il sistema d'allarme.

Per un'analisi dei contenuti si veda il documento originale.

B.6.12 ANNEX D - GUIDANCE FOR AUDITORY ALARM SIGNALS

D.1 - GENERAL CONSIDERATION

Table D.1 – Attributes of perceived urgency

Parameter	Direction of Effect
Speed	Fast > moderate > slow
Number of repeating BURSTS	4 > 2 > 1
Rhythm	Syncopated > regular
Inter-PULSE duration within a single BURST	Speeding up > regular/slowing
Pitch contour	Random > down/up
Pitch range	Large > moderate > small
Musical structure	Atonal > unresolved > resolved
NOTE Interpret characteristic prior to the > as more urgent than.	

Figura B.10: Caratteristiche di percezione dell'urgenza

Vedasi figura B.10.

D.2 - FREQUENCY RANGE

Il campo di frequenze di un segnale d'allarme dovrebbe essere compreso tra 200 *Hz* e 5000 *Hz*. Il range preferito è tra 500 e 3000 *Hz*. Se il segnale deve essere udibile da grandi distanze, la frequenza dovrebbe essere non superiore a 1000 *Hz*. Se il segnale deve essere udibile attraverso ostacoli, la frequenza dovrebbe essere non superiore a 500 *Hz*. La banda di frequenze adottata dovrebbe differire dalle frequenze maggiori dell'ambiente in cui opera il dispositivo.

D.4 - HARMONICS, TIMBRE, FALL TIME

Suoni aventi armoniche dispari risultano striduli, con armoniche pari assumono toni da organo da chiesa e combinando armoniche pari e dispari risulta un suono simile a quello di un oboe.

Bibliografia

- [1] <http://www.treccani.it/enciclopedia/rene>
- [2] [http://liceocuneo.it/oreggia/.../Sistema – escretore – 1.pdf](http://liceocuneo.it/oreggia/.../Sistema%20-%20escretore%20-%201.pdf)
- [3] <http://www.renalresource.com>
- [4] [http://www.msd – italia.it](http://www.msd-italia.it)
- [5] <http://www.maximintegrated.com>
- [6] <http://www.gosh.nhs.uk>
- [7] *A wearable artificial kidney technical requirements and potential solutions, Expert reviews, Ronco et Al, 2011*
- [8] *Carpediem user manual*
- [9] *Patent US 2007/0060786 A1, Mar. 15, 2007*
- [10] *Design and modeling of a portable hemodialysis system* by Jeffrey Carter Olson, Georgia Institute of Technology, May 2009
- [11] *Pump design for a portable renal replacement therapy* by Jane Kang, Georgia Institute of Technology, May 2009
- [12] *Report specifiche iniziali progetto RAP*
- [13] *Multidisciplinary Evaluation for Severity of Hazards Applied To Hemodialysis Devices Risk: An Original Risk Analysis Method, Ronco et Al, September 2010*
- [14] <http://www.mcuoneclipse.com>
- [15] <http://www.hackaday.io>
- [16] <http://www.sharppduino.com>
- [17] <http://www.developer.mbed.org>
- [18] <http://www.codeproject.com>
- [19] <http://magazine.odroid.com>
- [20] <http://www.ti.com>
- [21] <http://www.arduino.cc>

- [22] *[https : //www.raspberrypi.org](https://www.raspberrypi.org)*
- [23] *IEC 60601-1 Medical electrical equipment - general requirements for basic safety and essential performance*
- [24] *Struttura della nuova normativa IEC 60601-1 3^o edizione, Ing. Maurizio Bianchi, Febbraio 2008*
- [25] *IEC 60601-1 3^o edition Key collateral standards integration, Bob Duffy, April 2014*
- [26] *IEC 60601-1-4 Programmable electrical medical systems*
- [27] *CEI EN 62304 Medical device software - Software life-cycle processes*
- [28] *Simplifying IEC 62304 Compliance for Developers, by Brian Buntz; January 2011*
- [29] *CEI EN 61508-3 Functional safety of electrical/electronic/programmable electronic safety-related systems*
- [30] *IEC 60601-2-16 Particular requirements for the basic safety and essential performance of haemodialysis, haemodiafiltration and haemofiltration equipment*
- [31] *IEC 60601-1-8 General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems*