

Introduzione

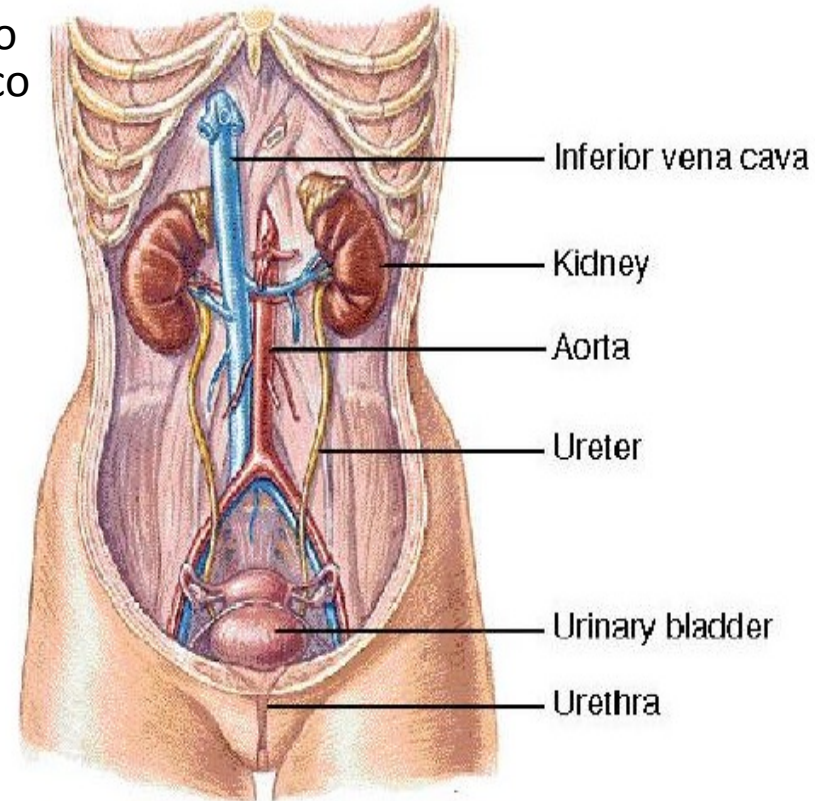
g.vozzi@centropiaggio.unipi.it



Bioingegneria del rene naturale



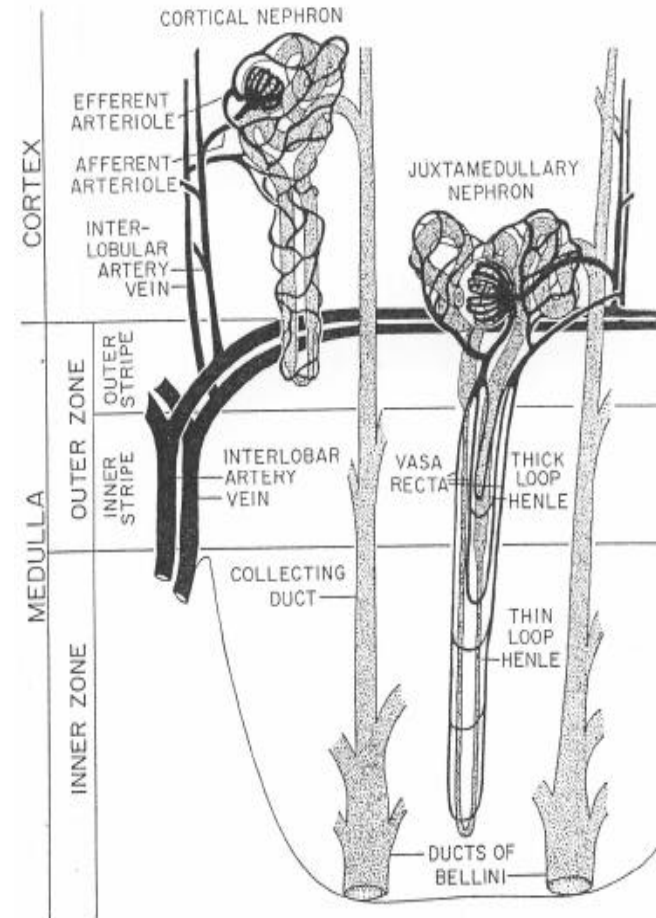
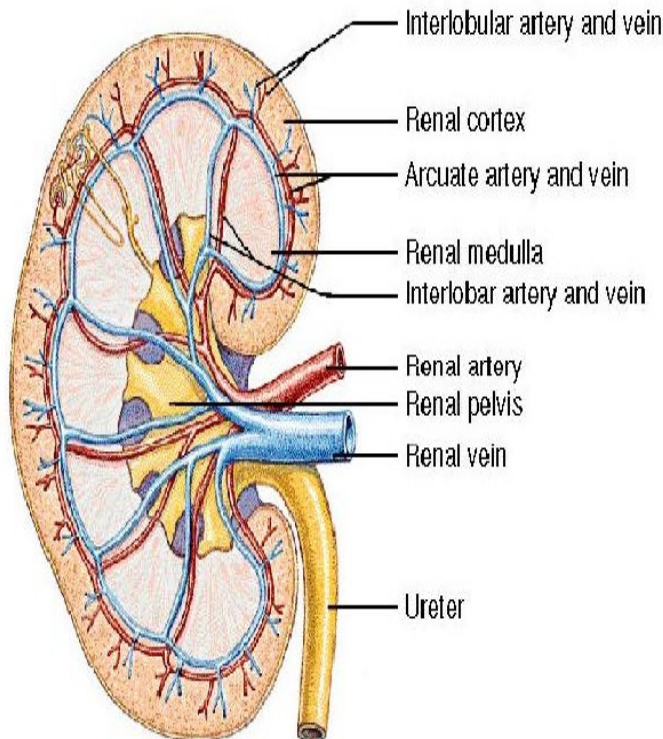
- Il rene è un organo di trasferimento e separazione di molecole, nonché è un'organo endocrino. Le sue principali funzioni sono:
 - Eliminazione dei prodotti del metabolismo delle proteine: urea, creatinina, acido urico (urea $\text{NH}_2\text{-CO-NH}_2$)
 - Eliminazione di sostanze come solfati, fenoli, farmaci
 - Eliminazione di ioni in eccesso (Na^+ , Cl^- , K^+)
 - Controllo del volume dei fluidi nel corpo
 - Regolazione del bilancio acido-base, eliminando H^+ e HCO_3^- , HPO_4^{2-}
 - Produzione di eritropoietina, ormone che regola la emopoiesi
 - Produzione di adrenalina





Bioingegneria del rene

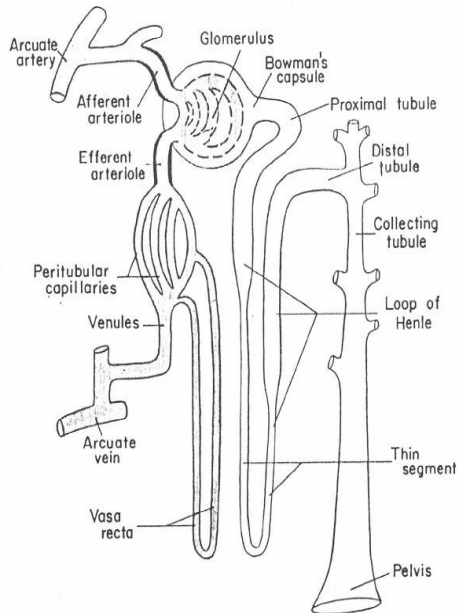
- L'unita' funzionale del rene è il nefrone. Ci sono circa 1,000,000 di nefroni per rene.



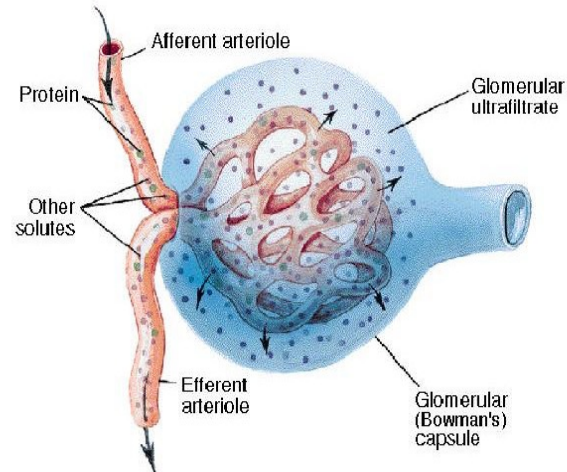


Progettazione del rene artificiale

- Conseguenze dell'insufficienza renale quando cioè il 90% dei nefroni non funzionano sono: Uremia, Anemia, Ematocrito basso, Acidosi, Edema, Morte.
- Prima di poter eseguire una adeguata progettazione di un rene artificiale occorre comprendere come questo organo esplica le sue funzioni, in particolare dove e come si esplica il processo di filtrazione.
- Nel rene la sede base della filtrazione è il glomerulo composto da circa 50 capillari, che in seguito alla loro costrizione permettono l'ultrafiltrazione



Glomerular Ultrafiltration





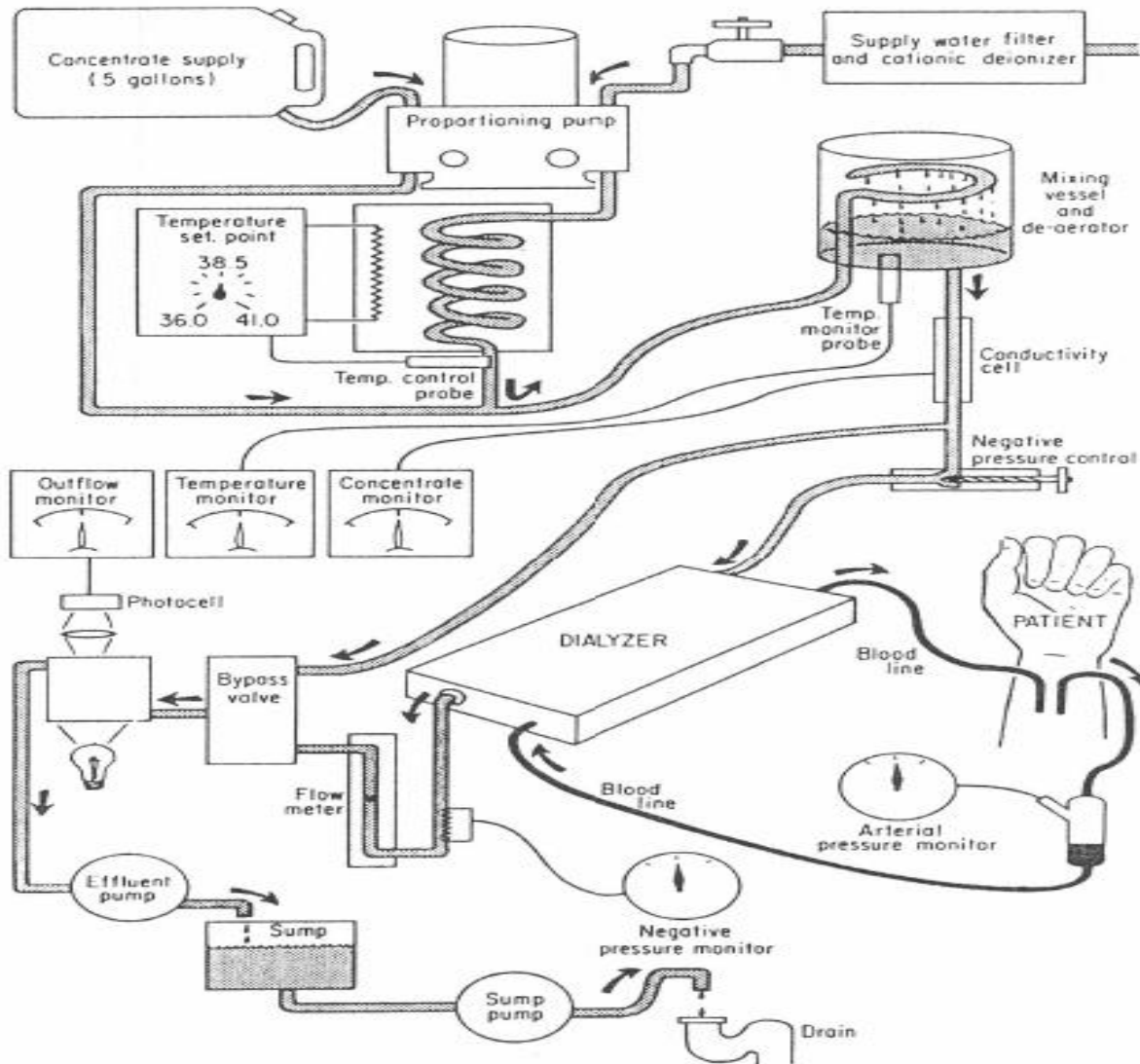
Rene Artificiale



- L'utilizzo del Rene Artificiale interessa circa 500,000 pazienti nel mondo ed il suo costo annuo è di circa 25,000 euro
- Problema principale del rene artificiale è quello di eliminare i rifiuti metabolici senza eliminare ed alterare le altre molecole necessarie al metabolismo umano.
- Esso si basa sul principio di porre il sangue in contatto con una membrana semipermeabile e idrofilica, la cui porosità è tale da far passare tutto tranne globuli rossi e le proteine (Il cut off è circa 15,000).

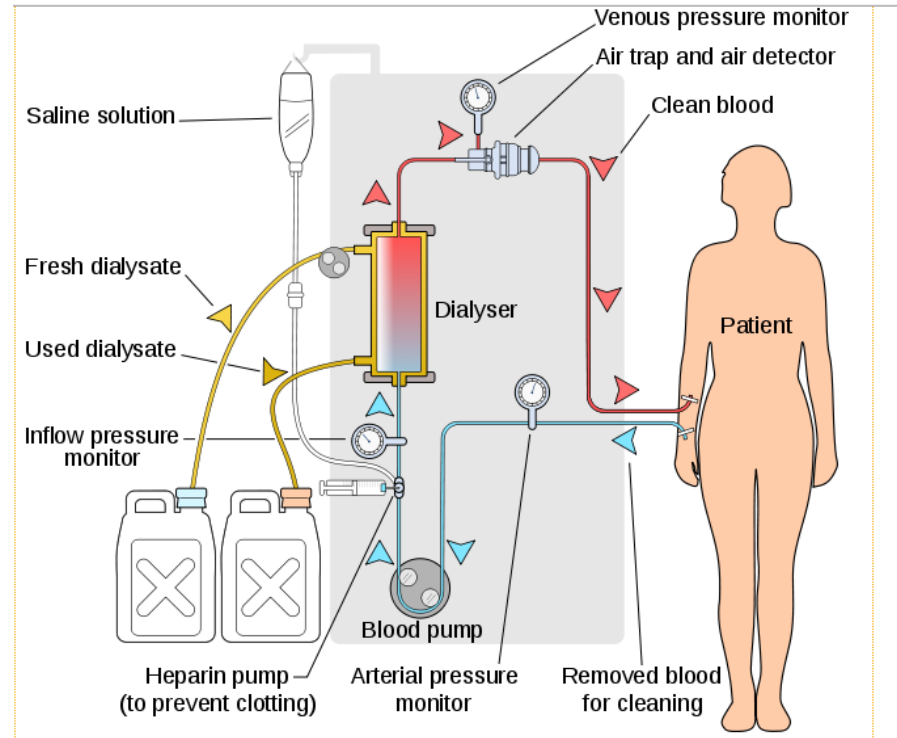
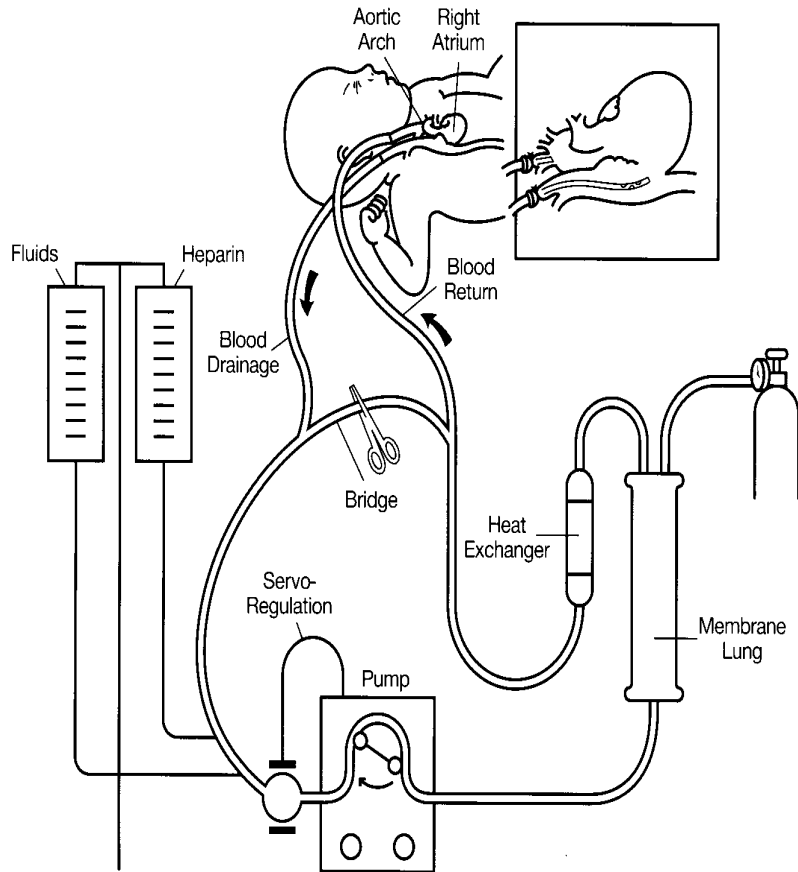


Renne Artificiale





Emofiltrazione & emodialisi

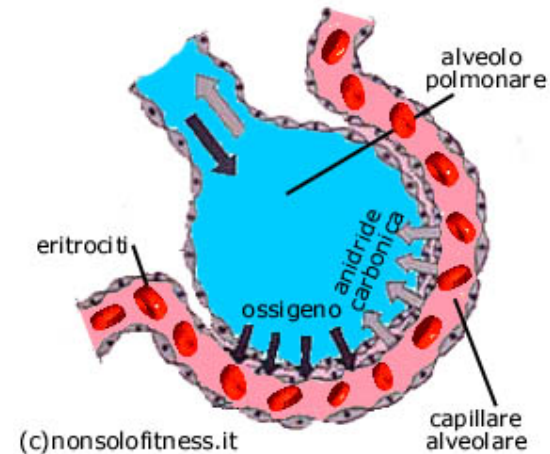
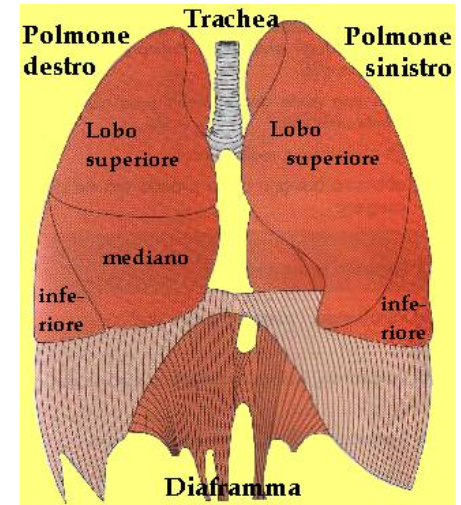




Bioingegneria del polmone



I polmoni sono due organi molto elastici capaci quindi di espandersi e contrarsi, situati nella cavità toracica. Al momento dell'espansione viene immessa aria mentre durante la fase di compressione l'aria viene espulsa. Il polmone è formato da alveoli polmonari detti anche celle respiratorie poiché in essi avviene lo scambio gassoso tra il sangue e l'aria respirata. La superficie degli alveoli è vascolarizzata da numerosissimi capillari provenienti dall'arteria polmonare. L'aria che noi respiriamo, attraverso le vie respiratorie arriva agli alveoli polmonari; qui l'ossigeno passa per diffusione nei capillari e legatosi all'Emoglobina, tramite l'apparato circolatorio arriva a tutti i tessuti del corpo. L'Anidride Carbonica viene raccolta dal sangue in circolo e trasportata fino ai capillari polmonari dove diffonde negli alveoli venendo poi espulsa durante l'espirazione attraverso le vie respiratorie. La quantità di aria immessa ed emessa nei polmoni durante un atto respiratorio normale è di circa 500 cm³ ma può notevolmente aumentare. Meccanismi fisiologici accoppiati e bilanciati da sistemi chimici tampone mantengono il sistema scambiatore sempre in equilibrio.



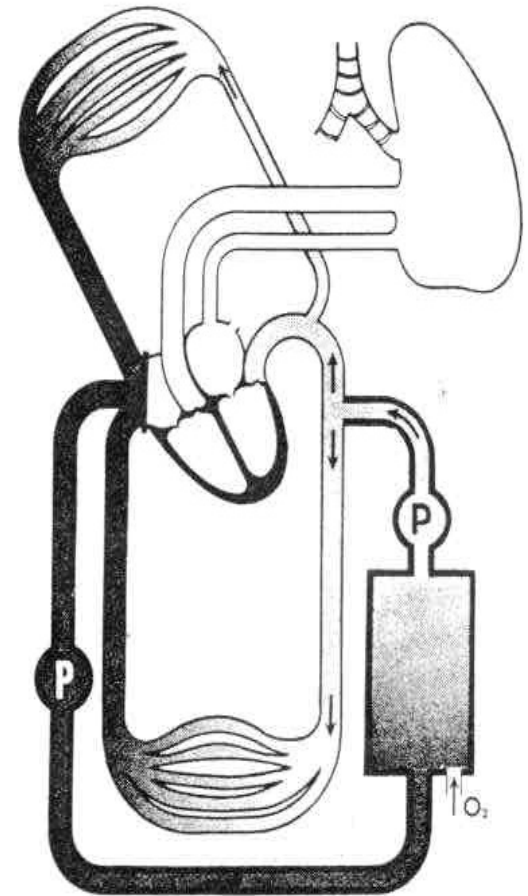


Polmone artificiale



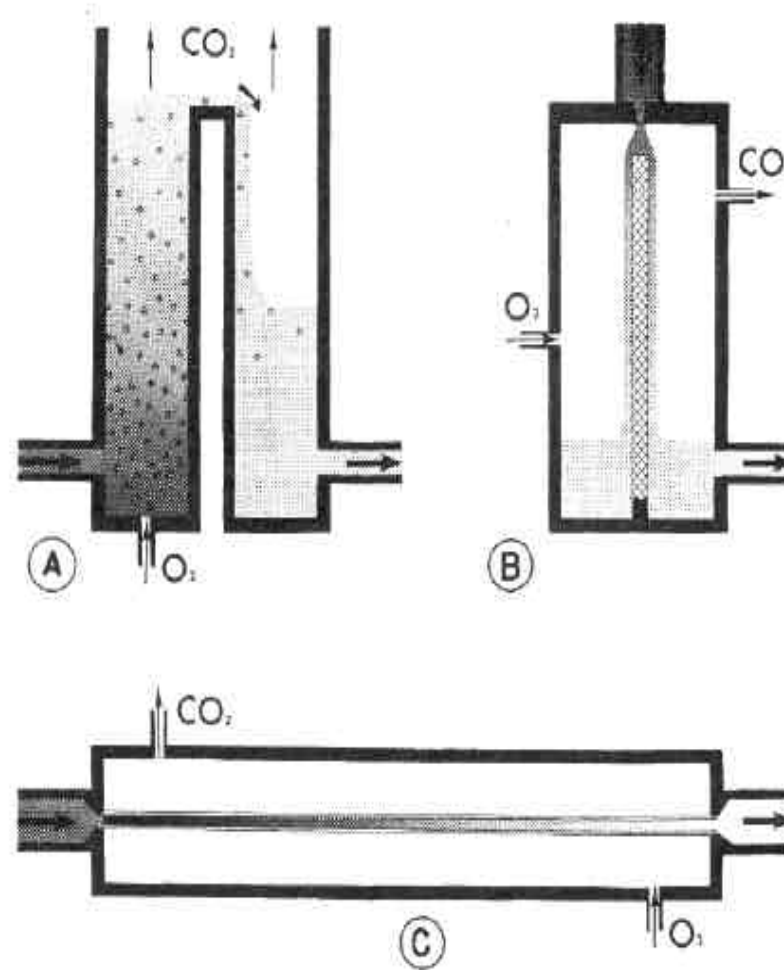
Un polmone artificiale può essere chiamato a sostituire l'intera funzione di scambio polmonare se per esempio l'organo naturale è totalmente insufficiente o se ancora sano deve fermarsi per un periodo di tempo limitato a causa di un intervento chirurgico, oppure può assistere ad una deficienza dell'organo naturale sia per brevi periodi di tempo sia permanentemente.

Dal momento che i polmoni artificiali non possono essere sistemati nella regione anatomica dei polmoni naturali, perché ancora di dimensioni troppo elevate, il sangue venoso deve essere deviato dal suo corso normale attraverso le vene centrali e reindirizzato per mezzo di cateteri e tubi in un circuito extracorporeo che comprenda il polmone artificiale, ed infine deve essere restituito tramite una pompa al sistema arterioso evitando così cuore e polmoni. L'interruzione della circolazione polmonare e l'utilizzo di un polmone artificiale a scopi chirurgici è spesso indicata come circolazione extracorporea poiché nelle sale operatorie il dispositivo per lo scambio di gas e la pompa che fa circolare il sangue sono posti fuori dal corpo.



+

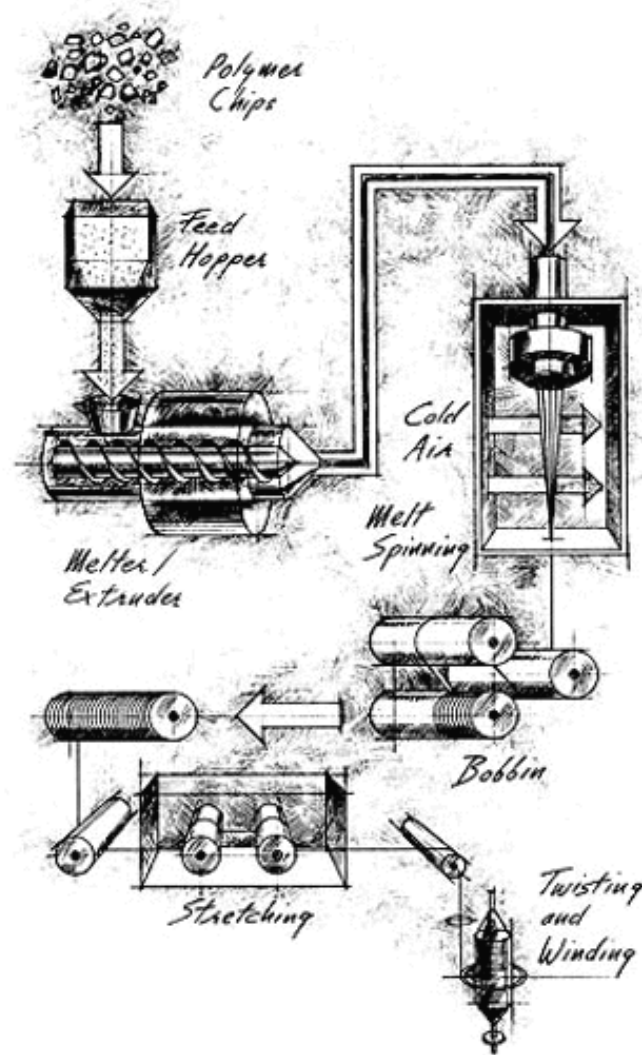
Esempi di ossigenatori



Le tre classi di ossigenatori: (A) a bolle, (B) a film, (C) a membrana.

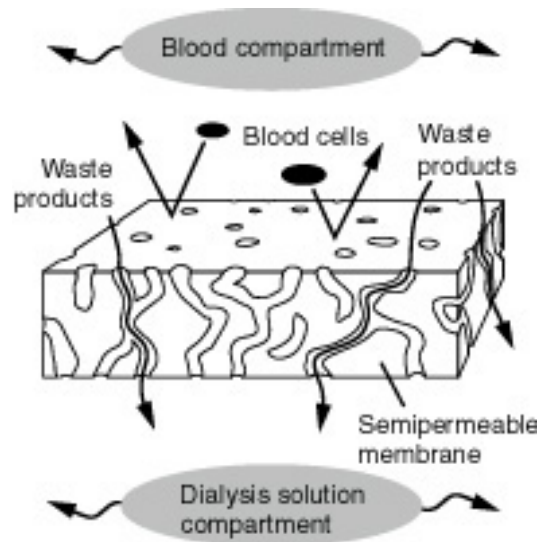
+

Preparazione di fibre cave



Melt Spinning Polymer from Chip

+ Realizzazione di un dializzatore a membrana

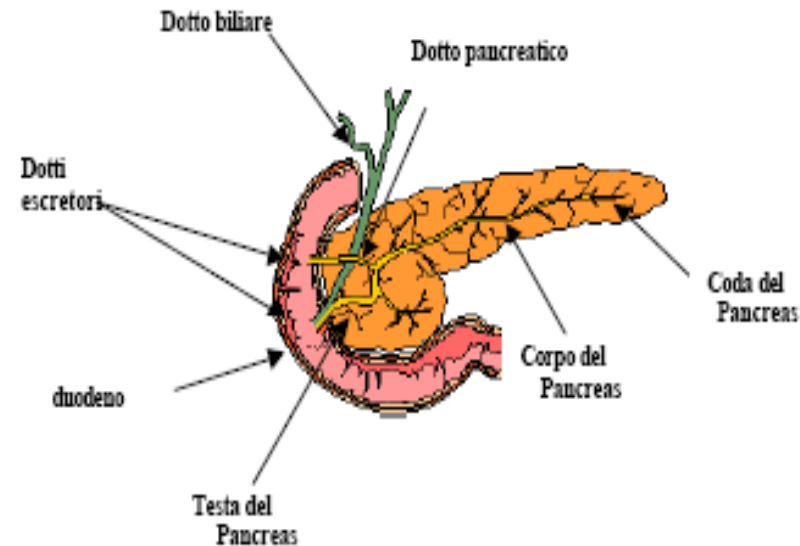




Pancreas naturale



- Il pancreas è un organo a struttura ghiandolare dotato di attività sia endocrina che esocrina. È situato trasversalmente nella parte superiore dell'addome, dietro lo stomaco, tra il duodeno e la milza. Ha forma allungata e appiattita e pesa circa 75 g. È costituito di tre parti (testa, corpo e coda) ed è dotato di due dotti escretori che scaricano il succo pancreatico, ricco di enzimi digestivi, nel duodeno
- La funzione esocrina del pancreas è, quindi, quella di supporto all'apparato digerente.
- La parte endocrina del pancreas, circa il 2% della massa totale, è costituita dagli isolotti di Langerhans che sono dei cluster di cellule (se ne contano circa un milione) di circa 150 μm di diametro, altamente vascolarizzati e innervati singolarmente. Ogni cluster contiene, principalmente, due tipi di cellule endocrine: le alfa cellule e le beta cellule.

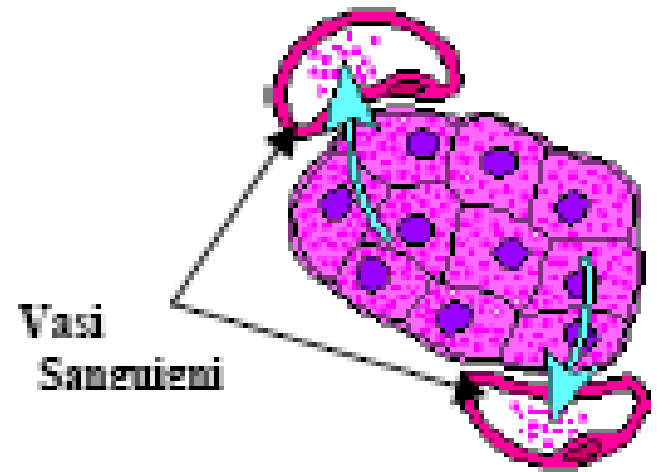




Pancreas naturale



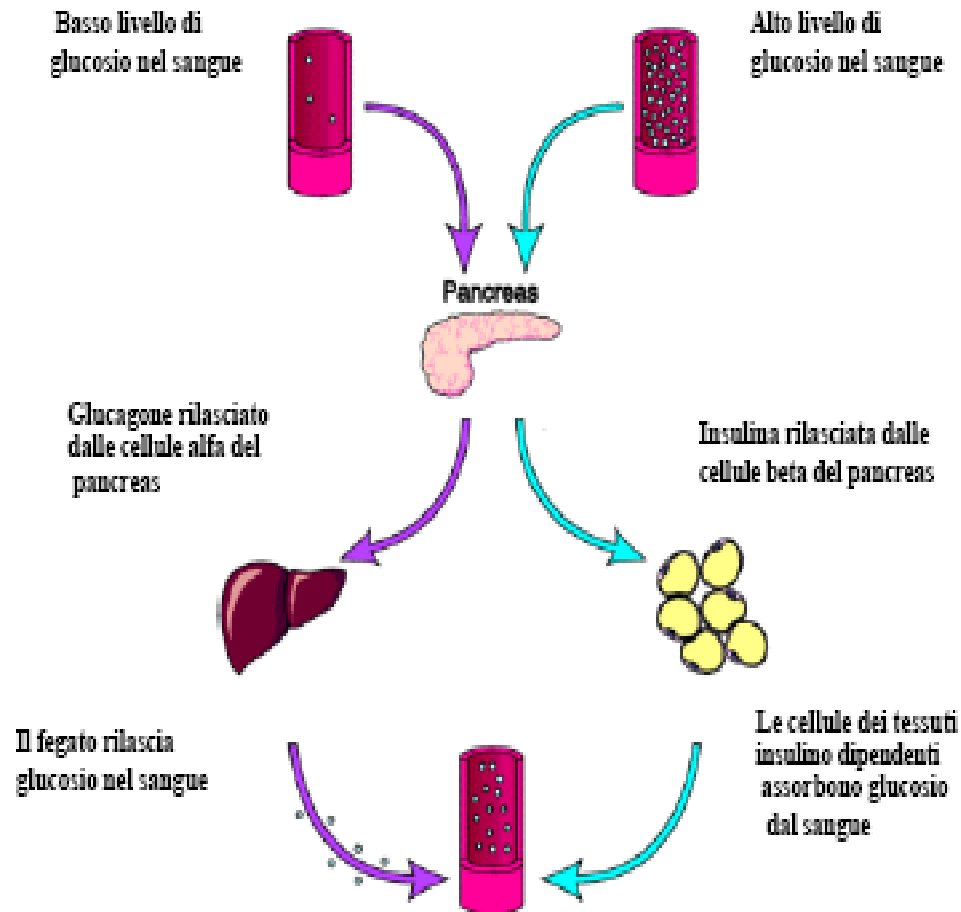
- Le cellule alfa occupano le zone laterali e costituiscono il 15% della massa degli isolotti di Langerhans. Secernono glucagone, ormone che aumenta la demolizione di glicogeno nel fegato, facilita il deposito di glucosio nei muscoli, stimola la scissione dei lipidi e aumenta l'incorporazione di acidi grassi nel fegato e nei muscoli.
- Le cellule beta, situate centralmente, comprendono l'80% della massa. Secernono insulina ormone fondamentale per l'organismo in quanto è il principale segnale di controllo del metabolismo del glucosio. Ha un'azione ipoglicemizzante sia facilitando l'ingresso del glucosio nei tessuti insulino-dipendenti (muscolo, tessuto adiposo), sia inibendo la produzione epatica del glucosio.



Isolotto di Langerhans



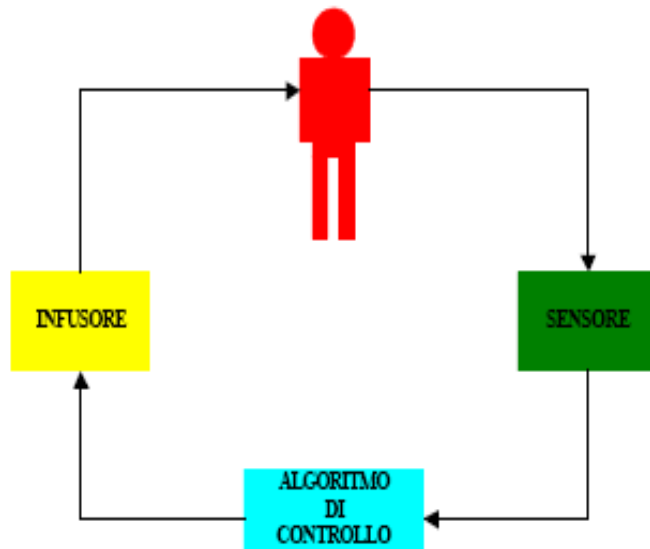
Controllo di glucosio nel sangue



+

Disfunzioni metaboliche

- Diabete mellito di tipo I
- Diabete mellito di tipo II
- Sindrome metabolica



Schema di controllo del
Pancreas artificiale



Sensore di glucosio



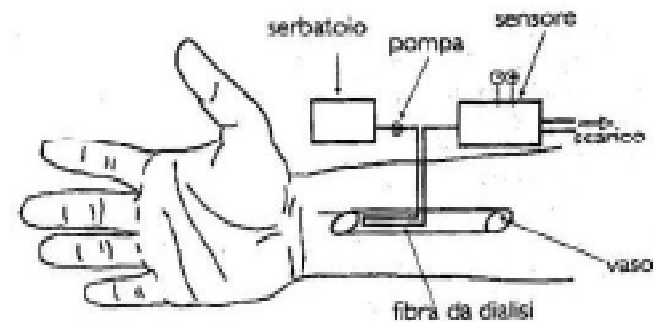
- Caratteristiche del sensore di glucosio:
 - Deve misurare concentrazioni di glucosio in sangue o in tessuti interstiziali che variano da 36 mg/dl a 360 mg/dl in maniera definita e ripetibile
 - Tempo di risposta dell'ordine di 1-2 minuti in maniera tale da seguire dinamicamente le variazioni di glicemia
 - Risposta indipendente dall'idrodinamica dei fluidi corporei, es. flussi sanguigni
 - Stabile meccanicamente e chimicamente
 - Impiantabile
 - biocompatibile: sterile, atossico, stabile
 - Piccolo
 - non deve aver bisogno di frequenti calibrazioni
 - resistente all'ambiente aggressivo che si ha nel corpo umano
 - Di facile rimozione



Sensore di glucosio

Tipici esempi sono:

- sensori colorimetrici
- sensori ottici a fluorescenza
- sensori ad infrarosso
- sensori polarimetrici
- sensori potenziometrici
- sensori amperometrici
- sensori termici
- sensori meccano-chimici



sistema di microdialisi per il prelievo del glucosio

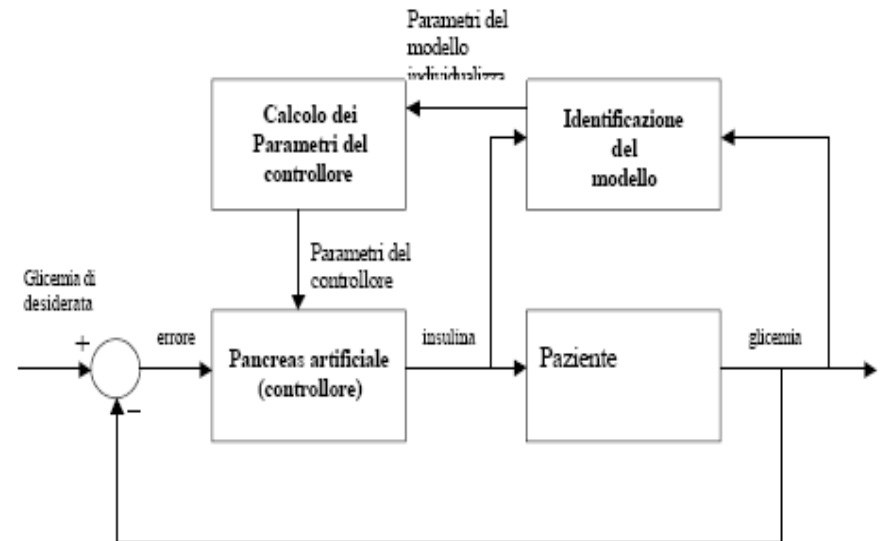
Metodi alternativi di misura del glucosio

- ionoforesi
- microdialisi
- ultrafiltrazione

+

Algoritmi di controllo nei pancreas artificiali

- Algoritmo di Albisser
- Algoritmo di Clemens
- Algoritmo di Fisher
- Metodi adattivi

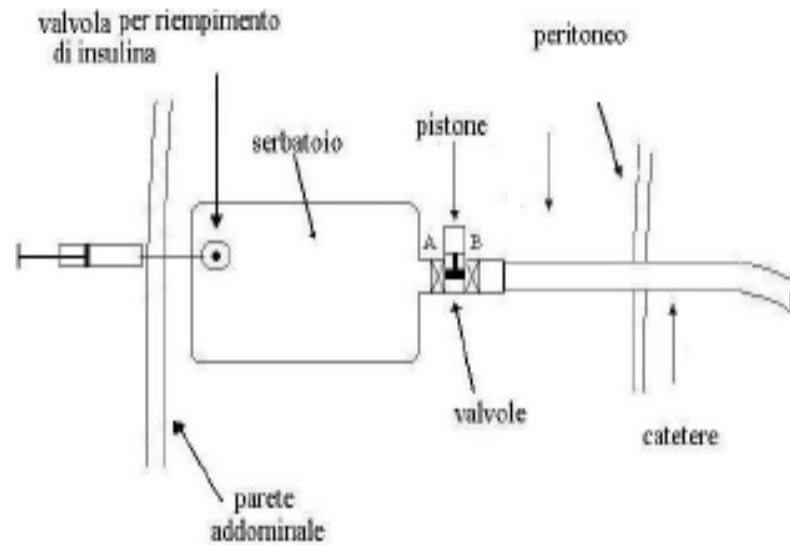


Schema di un metodo adattivo



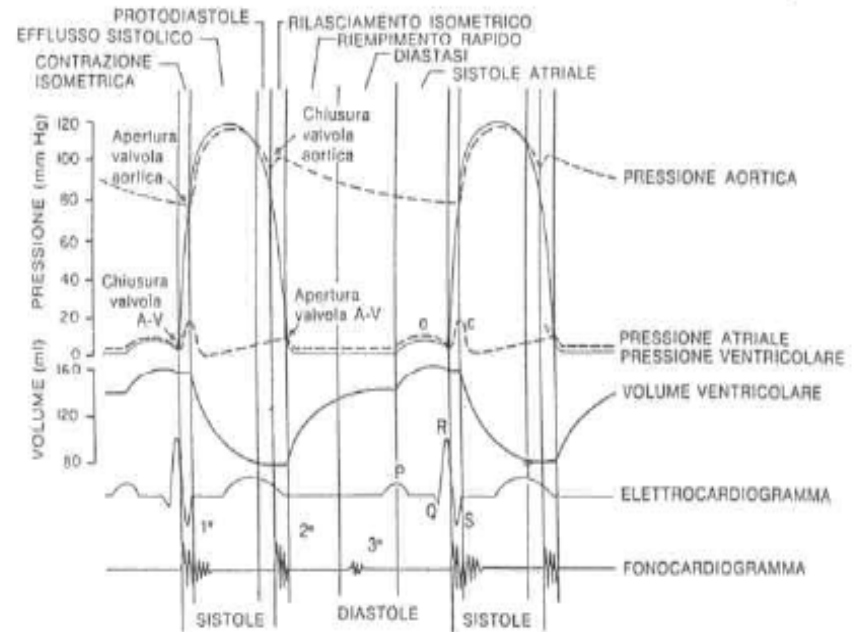
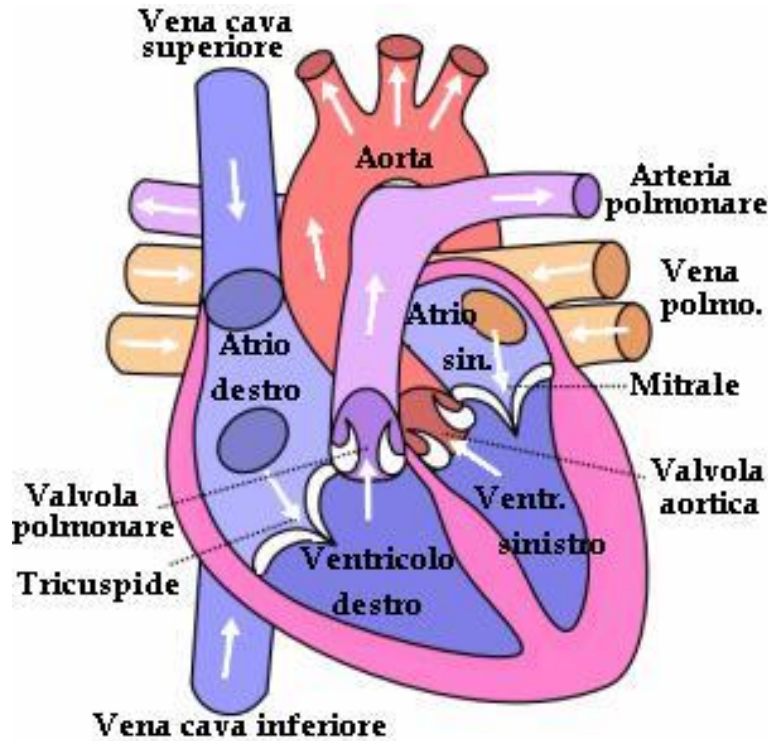
Infusore

- Schema di una pompa insulina impiantabile





Il cuore naturale

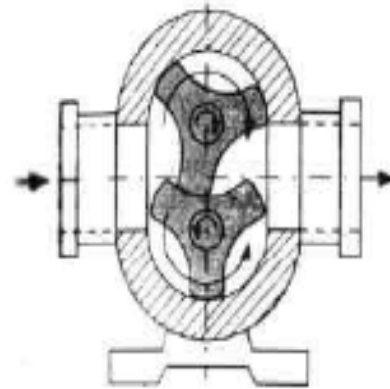




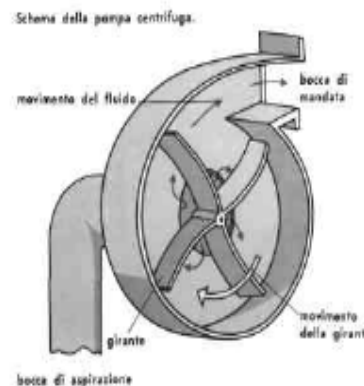
Il cuore artificiale

Il componente più importante e problematico del sistema cuore artificiale è la pompa. Esistono diversi sistemi di pompa:

- Centrifuge
- Volumetriche
- A diaframma
- Peristaltiche



Pompa volumetrica a lobi



Pompa centrifuga



+ Classificazione dei dispositivi per cuore artificiale

- Classificazione in base alle caratteristiche:
 - LVAD=Left Ventricular Assist Device
 - RVAD=Right Ventricular A D
 - BIVAD=BI-Ventricular A D
 - TAH=Total Artificial Heart
 - IABP=Intra Aortic Ballon Pump
- Classificazione in base al tempo di applicazione
 - Impianti a breve termine:<12 ore
 - Impianti di tipo intermedio:<2 settimane
 - Impianti a lungo termine:>2 settimane





Il cuore artificiale



COMPONENTI DI UN CUORE ARTIFICIALE

1. **unità di comando** (interna e/o esterna): tipicamente è un sistema di controllo elettronico della modalità di pompaggio, eventualmente programmabile dall'esterno; nei migliori dispositivi svolge un controllo di tipo adattivo, ossia è capace di regolare la funzione di pompaggio in relazione all'attività del paziente grazie al continuo monitoraggio di uno o più segnali funzionali quali ad esempio l'ECG.
2. **pompa**: è l'elemento chiave che fornisce la necessaria spinta al sangue.
3. **convertitore di energia**: converte la forma di energia erogata dalla particolare alimentazione del tipo di dispositivo usato (energia elettrica, meccanica, etc) in energia spesa per il pompaggio.
4. **alimentatore**: fornisce l'energia (in una delle forme citate) utile per il pompaggio; tipicamente l'alimentatore è extracorporeo e il trasferimento di energia al dispositivo impiantato è o di tipo pneumatico, o meccanico, o con fili elettrici, o con trasformatore.

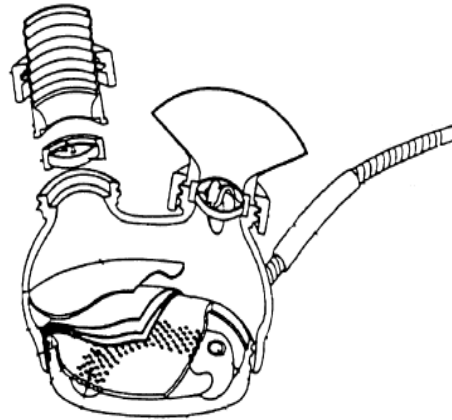


Alcuni esempi realizzati

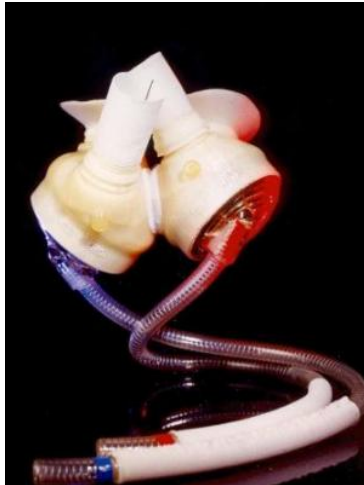
Jarvik-7



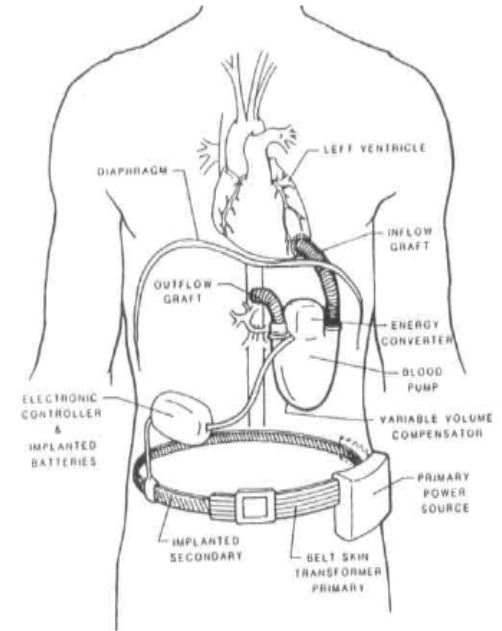
Jarvik-100



U100 Artificial Heart



NOVACOR LVAD



TAH – Total Artificial Heart



Pacemaker

- The practical use of an implantable device for delivering a controlled, rhythmic electric stimulus to maintain the heartbeat is relatively recent: Cardiac pacemakers have been in clinical use only slightly more than 30 years. Although devices have gotten steadily smaller over this period (from 250 grams in 1960 to 25 grams today), the technological evolution goes far beyond size alone. Early devices provided only single-chamber, asynchronous,
- Nonprogrammable pacing coupled with questionable reliability and longevity. Today, advanced electronics afford dual-chamber multiprogrammability, diagnostic functions, rate response, data collection, and exceptional reliability, and lithium-iodine power sources extend longevity to upward of 10 years. Continual advances in a number of clinical, scientific, and engineering disciplines have so expanded the use of pacing that it now provides cost-effective benefits to an estimated 350,000 patients worldwide each year.





Organi bioartificiali

Fegato bioartificiale: cellule di fegato di maiale purificate, impiantate su un supporto artificiale costituiscono un sistema extracorporeo che viene collegato al sangue del paziente

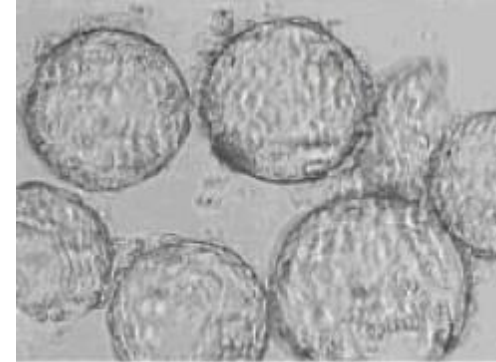
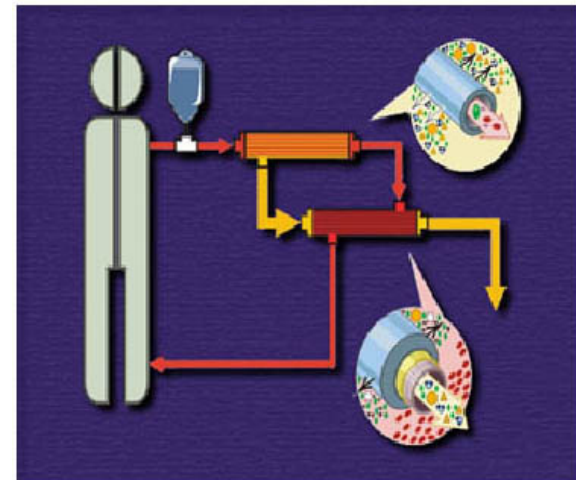


Abb.: Leberzellen (HepG2) auf Microcarriern

Rene Bioartificiale: cellule renali prelevate dallo stesso paziente o da cadavere o da animale o staminali sono coltivate all'interno di filtri da dialisi e permettono l'ultrafiltrazione renale

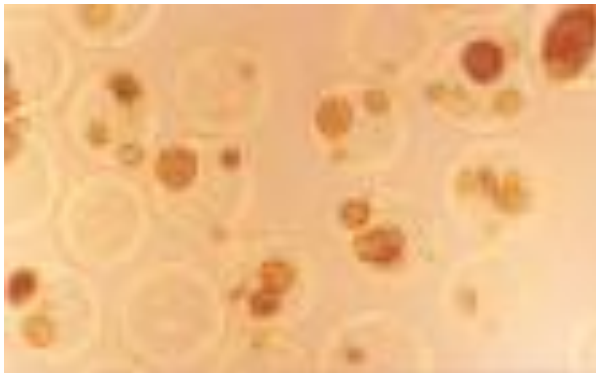




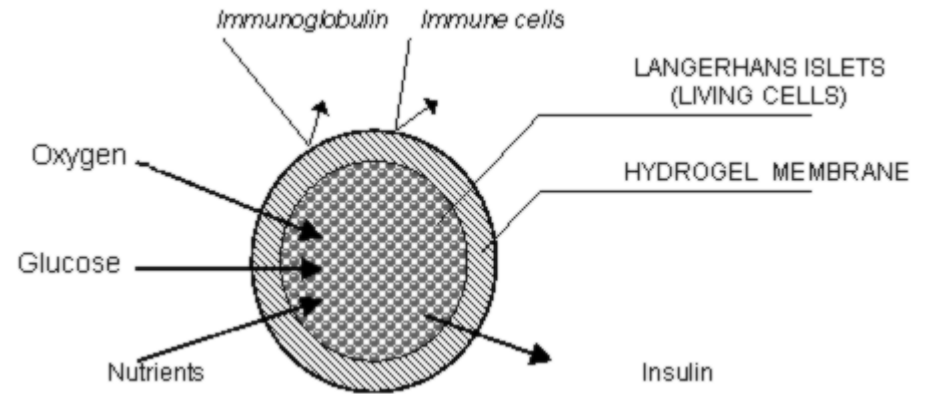
Organi bioartificiali



Pancreas Bioartificiale: Le isole di Langerhans animali o umane sono incapsulate apposti biomateriali in modo da permettere l'espletto delle loro funzioni metaboliche ed evitare che il sistema immunitario le distrugga.



Isole di Langerhans in capsule di idrogel



Schema del Pancreas bioartificiale