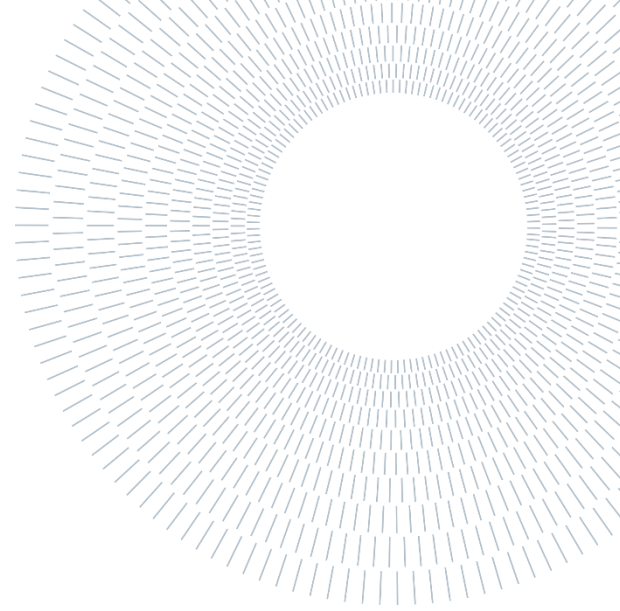




**POLITECNICO**  
MILANO 1863

SCUOLA DI INGEGNERIA INDUSTRIALE  
E DELL'INFORMAZIONE



EXECUTIVE SUMMARY OF THE THESIS

## Valutazione del potenziale trombotico di una nuova pompa centrifuga per procedure di bypass cardiopolmonare in neonatologia

TESI MAGISTRALE IN BIOMEDICAL ENGINEERING – INGEGNERIA BIOMEDICA

**AUTHORS: FEDERICA BISCONTI, SILVIA COLOMBO**

**ADVISOR: ALBERTO CESARE REDAELLI**

**ACADEMIC YEAR: 2020-2021**

---

### 1. Introduzione

Le malattie cardiache rappresentano una delle maggiori sfide nella pratica clinica pediatrica, e la loro prevalenza è in costante crescita. Per il trattamento di queste patologie, sono necessari interventi chirurgici complessi e invasivi, che hanno un elevato rischio di complicazioni. In questo contesto, l'uso di dispositivi di bypass-cardio-polmonare neonatale rappresenta una soluzione sempre più diffusa per fornire supporto a questi pazienti. Tuttavia, il sangue esposto a condizioni non fisiologiche e a contatto con superfici artificiali può attivare la coagulazione, rendendo la riduzione della trombogenicità dei dispositivi medici un requisito importante per migliorare lo stato di salute dei pazienti e ridurre la necessità di terapie anticoagulanti. La bassa frequenza di interventi cardiovascolari neonatali e pediatrici rispetto a quelli adulti rende meno conveniente per le aziende produttrici investire nella ricerca e sviluppo di questa tipologia di pompe. Per tale motivo, si predilige l'utilizzo di pompe per adulti che richiedono, tuttavia, un

maggiore volume di priming e possono aumentare il rischio di formazione di coaguli e trombi. La combinazione di approcci di tipo computazionale e metodiche sperimentali permette di valutare in modo efficace le prestazioni delle pompe per il sangue utilizzate in neonatologia, migliorando il loro design e la loro sicurezza ed efficacia. Nel seguente studio viene caratterizzata, tramite simulazioni CFD, la nuova pompa neonatale centrifuga a levitazione magnetica per procedure di bypass cardiopolmonare, al fine di identificare i punti di forza e di debolezza e valutare l'attivazione che essa produce sulle piastrine a causa degli sforzi di taglio esercitati. Le prestazioni della pompa vengono, inoltre, confrontate con quelle della pompa adulta della stessa azienda produttrice, allo stesso punto di lavoro. Infine, si intende realizzare un circuito che simuli le reali condizioni di utilizzo della pompa neonatale, per valutare il suo potenziale trombotico tramite test in vitro.

## 2. Stato dell'arte

Il potenziale trombogenico della pompa neonatale a levitazione magnetica di Eurosets viene valutato tramite il Platelets Activation State (PAS). Questo indice valuta il grado di attivazione piastrinica e viene calcolato a partire da un modello matematico introdotto per la prima volta da Soares et al. [1], che tiene conto della storia di carico totale subita dalle piastrine, del livello corrente di stress e della sua variazione nel tempo. Uno dei principali riferimenti per lo sviluppo del seguente progetto è lo studio realizzato da Bozzi et al. [2] che mira a valutare le prestazioni idrodinamiche e il potenziale trombogenico di due prototipi di pompe centrifughe adulte a levitazione magnetica dell'azienda Eurosets, tramite simulazioni CFD utilizzando la DNS (Direct Numerical Simulation). Gli autori sfruttano l'approccio del Particle Tracking per tracciare la storia di carico delle piastrine all'interno dei dispositivi, con l'obiettivo di calcolare l'indice PAS per la valutazione dell'attivazione piastrinica.

D'altra parte, lo studio effettuato da Consolo et al. [3] fornisce delle linee guida per la realizzazione del circuito finalizzato alla valutazione sperimentale del potenziale trombogenico della pompa in esame. Infatti, gli autori creano un set-up per la quantificazione dell'attivazione piastrinica causata dall'utilizzo di dispositivi per il ricircolo del sangue in CEC, tramite il PAS assay.

## 3. Materiali e Metodi

### 3.1. Studio computazionale

Il modello fluidodinamico della pompa neonatale viene realizzato con ANSYS®SpaceClaim 22.2 (ANSYS Inc., Canonsburg, PA, USA) a partire dalle rappresentazioni CAD fornite da EUROSETS S.r.l.. Il dispositivo è composto da quattro componenti principali (**Fig. 1**): girante, cupola, fondello e guarnizione, combinati in modo da semplificare la geometria per il processo di meshing successivo. La girante è provvista di un foro denominato "washout hole", che consente al sangue proveniente dall'ingresso, non catturato dalla forza centrifuga delle pale, di generare flussi secondari, promuovendo l'eliminazione delle

zone di stagnazione. Il rotore viene alzato di 2 mm rispetto al disegno di progetto originale, poiché test sperimentali dimostrano che, a causa della levitazione, la posizione di lavoro si discosta di 2 mm da quella a riposo. Per simulare l'interazione tra la componente rotante e quella statica nella pompa, viene utilizzato il metodo "Sliding Mesh" presente in Ansys Fluent, che comporta la suddivisione del dominio fluido in statore, regione stazionaria e rotore, regione rotante. Per la pompa neonatale viene realizzata una mesh composta da elementi esaedrici nella zona inferiore e laterale del dispositivo ed elementi tetraedrici nella zona superiore, di dimensione pari a 128  $\mu\text{m}$  in prossimità delle pale e 270  $\mu\text{m}$  nel resto del dominio. Tale scelta viene poi confermata dall'analisi delle scale di turbolenza, in particolare delle scale di Kolmogorov e Taylor. La mesh finale è costituita da 15.665.484 elementi e 3.277.170 nodi. Per la pompa adulta, invece, viene utilizzato il modello computazionale sviluppato da Bozzi et al. [2]. Al fine di caratterizzare la pompa neonatale e confrontare le sue prestazioni con la pompa adulta vengono effettuate le simulazioni in diverse condizioni operative, riportate in **Tab. 1**. A causa dell'elevato costo computazionale richiesto e dalla necessità di simulare diverse condizioni in parallelo, la simulazione della pompa adulta viene condotta fino a 0,5 s di utilizzo, corrispondenti a 19 giri, mentre le simulazioni della pompa neonatale fino a 0,7 s, corrispondenti a 29 giri per NB\_PL1, 35 giri per NB\_PL2 e 41 giri per NB\_PL3. Tutte le simulazioni numeriche sono state effettuate sulla

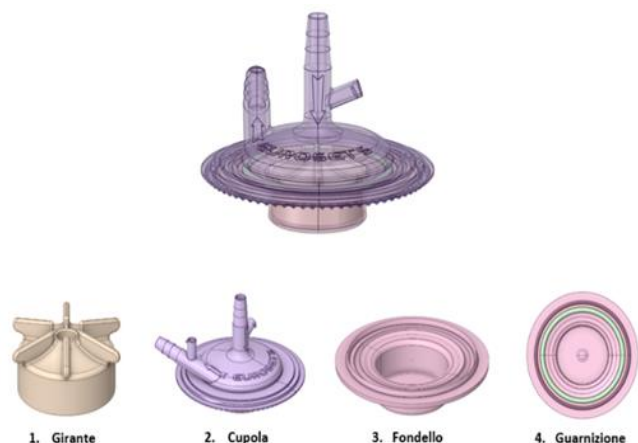


Figura 1: Geometria e componenti della pompa.

macchina Intel® Xeon® Gold 6148 con 64.4 GB RAM da 40 core con il software ANSYS®Fluent 22.2 (ANSYS Inc., Canonsburg, PA, USA). Viene utilizzato un approccio di simulazione numerica diretta (DNS), in cui le equazioni sono risolte senza modello di turbolenza. Il sangue viene modellato come fluido newtoniano con densità di  $1060 \text{ kg/m}^3$  e viscosità dinamica di  $0,003 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ . Per l'accoppiamento pressione-velocità viene utilizzato l'algoritmo SIMPLE, per le derivate spaziali uno schema del secondo ordine e per le derivate temporali una formulazione implicita del secondo ordine. Per i residui delle equazioni di continuità e del momento viene utilizzato un criterio di convergenza di  $10^{-5}$ . Le condizioni al contorno prevedono una portata costante in ingresso e una pressione statica nulla in uscita (. Il time step della simulazione è calcolato come il tempo necessario a compiere 2 gradi di rotazione. Per simulare le piastrine all'interno del flusso sanguigno viene iniettata una fase discreta costituita da particelle sferiche di  $3 \mu\text{m}$  con densità pari a quella del sangue, che mimano le piastrine. Tramite il metodo del "Particle Tracking", viene tracciata la traiettoria delle particelle e vengono estratte le componenti del tensore dello stress agente, combinate in un unico scalare chiamato Scalar Stress (SS), secondo la formula di Bludszuweit [4]. La storia di carico delle piastrine viene poi utilizzata per calcolare l'indice PAS, tramite un tool di MATLAB™ (MathWorks Inc., Natick, MA, USA) che riporta le equazioni differenziali discretizzate del modello matematico sviluppato da Soares et al. [1], utilizzando le costanti ottimizzate di Consolo et al. [4].

**Tabella 1:** Condizioni operative di simulazione. (NB\_PL = punto di lavoro pompa new born; A\_PL = punto di lavoro pompa adulta).

	POMPA NEW BORN			POMPA ADULTA
	NB_PL1	NB_PL2	NB_PL3	A_PL1
Portata [l/min]	0,5	2	1	0,5
Velocità di rotazione [rpm]	2500	3000	3500	2280
$\Delta P$ [mmHg]	128	170	253	128

### 3.2. Studio sperimentale

Nel presente studio viene realizzato un circuito per testare sperimentalmente, tramite il PAS assay, il potenziale trombogenico della pompa neonatale di Eurosets e in parallelo quello della pompa PediVas di Abbott, gold standard in applicazioni neonatali e pediatriche.

Il circuito si pone come obiettivo il rispetto dei seguenti requisiti:

1. Basso volume di priming
2. Assenza di bolle
3. Strumenti di monitoraggio dei parametri di flusso
4. Facilità di utilizzo
5. Facilità di montaggio e smontaggio

Al fine di effettuare il test nelle condizioni desiderate (**Tab.2**), viene svolta un'analisi preliminare per determinare il post carico da utilizzare. Per minimizzare il volume di priming si sceglie di sfruttare come post-carico un tubo di diametro di 3,5 mm e lunghezza di 217 cm, dimensione ottenuta dal calcolo analitico considerando la portata e il  $\Delta P$  desiderato. Per verificare che il dimensionamento dei tubi sia corretto viene effettuato un test sperimentale con un circuito ad hoc che prevede la lettura della caduta di pressione a cavallo del tubo di post carico tramite un manometro, per diverse portate, variabili da 0 a 1,2 l/min con un incremento di 0,1 l/min. Il valore finale viene confrontato con il valore analitico, ottenuto tramite l'equazione di Darcy-Weisbach. Il test viene ripetuto due volte per garantire l'affidabilità dei risultati. La realizzazione del circuito finale è preceduta dall'allestimento di un circuito secondario per eseguire le fasi preliminari di riempimento e rimozione di bolle. Vengono utilizzate delle clamp che permettono di effettuare un riempimento lento e controllato in modo da evitare la formazione di bolle all'interno del circuito, che possano compromettere l'affidabilità dei risultati.

**Tabella 2:** Condizioni operative test sperimentale.

	Portata [l/min]	Velocità di rotazione [rpm]	$\Delta P$ [mmHg]
<b>New Born</b>	1	3500	250
<b>PediVas</b>	1	4000	250

## 4. Risultati

### 4.1. Studio computazionale

#### Analisi fluidodinamica

Il modello computazionale viene validato confrontando l'andamento della caduta di pressione tra ingresso e uscita della pompa con il valore sperimentale fornito dall'azienda costruttrice, ottenendo, per tutti i casi studiati, una differenza percentuale minore o uguale al 5%. Analizzando le contour map di pressione (Fig. 2), è possibile notare che le zone centrali e inferiori della pompa sono caratterizzate da basse pressioni, che aumentano progressivamente nella parte più esterna della voluta a causa dell'azione propulsiva delle pale. La velocità del fluido all'interno della voluta è governata dalla velocità angolare imposta dal rotore, infatti i picchi di velocità in modulo più elevati si verificano in NB\_PL3. Analizzando la pompa adulta, questa presenta velocità più basse in prossimità del condotto di ingresso rispetto alla neonatale, a causa del diametro maggiore. Nella cupola, invece, si possono notare maggiori zone di fluido ad alte velocità: infatti, il rotore della pompa adulta possiede un raggio maggiore e delle pale più lunghe, che conferiscono al fluido una velocità più elevata. Infine, si può notare che nel washout hole della pompa neona-

tale il fluido si muove più velocemente che nella pompa adulta, favorendo un maggiore ricircolo. La distribuzione delle pressioni nei due casi risulta molto simile in quanto le due pompe lavorano alla stessa condizione operativa. Si riscontrano pressioni leggermente superiori in NB\_PL1, in quanto le dimensioni minori della pompa neonatale costituiscono una maggiore resistenza al flusso. In Fig.3 vengono mostrate le zone di stagnazione, aree in cui la velocità del sangue raggiunge valori molto bassi, in cui può verificarsi una stasi delle cellule del sangue, favorendo il rischio di aggregazione e formazione di trombi. Queste zone si concentrano sui laterali dello statore, all'uscita della pompa e, in particolare, all'ingresso della voluta, a causa dal rallentamento del fluido allo sbocco del tubo di ingresso. Tuttavia, vengono considerate critiche solo le zone di stagnazione all'interno della pompa, ovvero nel washout hole e nei laterali. La pompa neonatale mostra maggiori volumi di stagnazione nella configurazione NB\_PL1, pari a  $0,13 \text{ cm}^3$ , caratterizzata da una minore portata e velocità di rotazione. NB\_PL3, invece, è il punto di lavoro con minor volume di stagnazione uguale a  $0,11 \text{ cm}^3$ , e quindi con migliore ricircolo

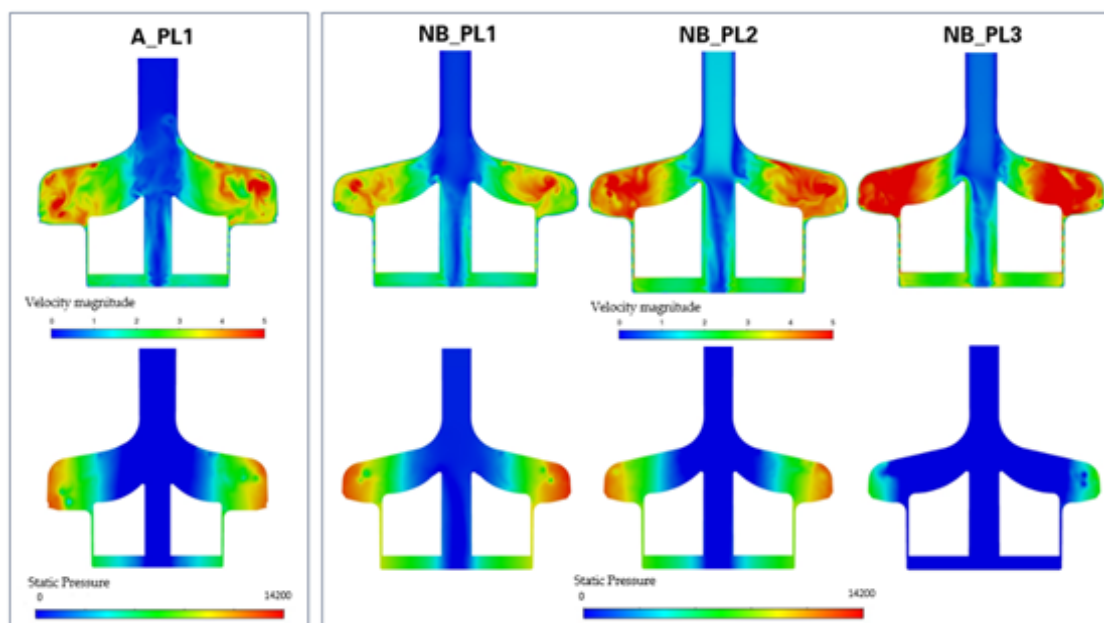
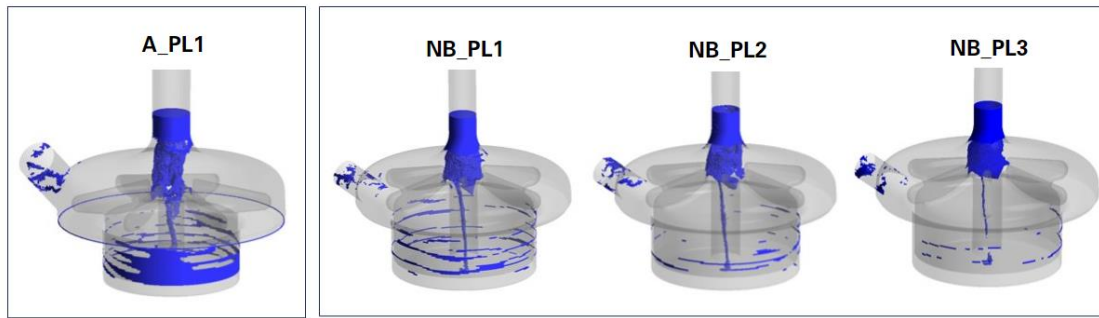
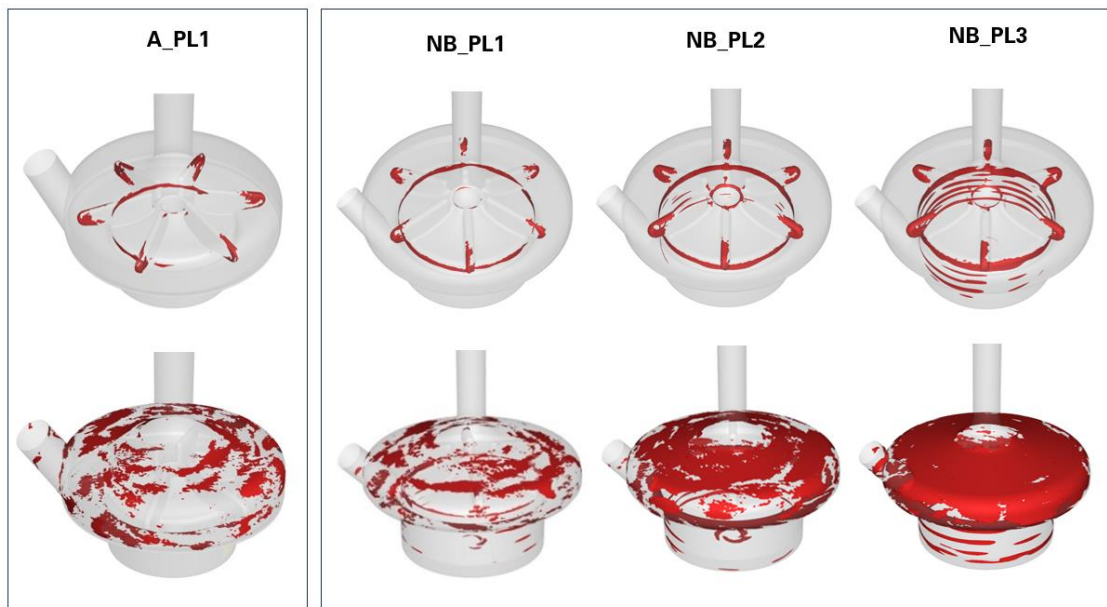


Figura 2: Campo di velocità (in alto) e campo di pressione (in basso) nel piano ZY ( $x=0 \text{ mm}$ ), per A\_PL1 (2280 rpm, 0,5 l/min), NB\_PL1 (2500 rpm, 0,5 l/min), NB\_PL2 (3000 rpm, 2 l/min), NB\_PL3 (3500 rpm, 1 l/min).

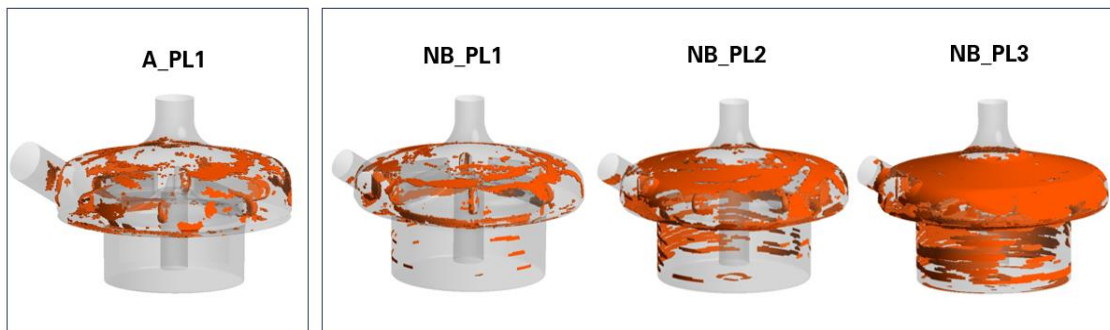




**Figura 3:** Zone di stagnazione in A\_PL1 (2280 rpm, 0,5 l/min), NB\_PL1 (2500 rpm, 0,5 l/min), NB\_PL2 (3000 rpm, 2 l/min), NB\_PL3 (3500 rpm, 1 l/min).



**Figura 4:** Zone di flusso del rotore (in alto) e dello statore (in basso) con WSS > 100 Pa in A\_PL1 (2280 rpm, 0,5 l/min), NB\_PL1 (2500 rpm, 0,5 l/min), NB\_PL2 (3000 rpm, 2 l/min), NB\_PL3 (3500 rpm, 1 l/min).



**Figura 5:** Zone di flusso con SS > 100 Pa in A\_PL1 (2280 rpm, 0,5 l/min), NB\_PL1 (2500 rpm, 0,5 l/min), NB\_PL2 (3000 rpm, 2 l/min), NB\_PL3 (3500 rpm, 1 l/min).

e minore stasi del fluido. Confrontando A\_PL1 con NB\_PL1 si osservano zone di stagnazione più estese nella pompa adulta, con un volume di 0,21 cm<sup>3</sup>, contro 0,13 cm<sup>3</sup> per la pompa neonatale (**Tab. 3**). Questo è dovuto alla maggiore dimensione e alla minore velocità di rotazione del rotore della pompa adulta. Per evidenziare le zone di maggiore criticità sono state calcolate le aree di fluido con Wall

Shear Stress (WSS) > 100 Pa, valore ritenuto dannoso per le piastrine (**Fig. 4**). In tutti i casi studiati le zone critiche sono concentrate all'estremità delle pale del rotore e sulla parete della cupola. Per la pompa neonatale, il punto di lavoro NB\_PL3 risulta essere il più critico, con un'area a WSS > 100 Pa di 39 cm<sup>2</sup>, a causa della maggiore velocità di rotazione. La diversa geometria delle alette del rotore della pompa

adulta, genera in A\_PL1 un'area critica più estesa alle estremità delle pale, rispetto a NB\_PL1. In particolare, la pompa adulta presenta un'area critica pari a 16 cm<sup>2</sup>, mentre la neonatale 11 cm<sup>2</sup> (**Tab.3**). Infine, in vista del calcolo dell'indice PAS sono stati stimati i volumi di fluido a Scalar Stress (SS) maggiori di 100 Pa (**Fig.5**). Anche in questo caso la velocità di rotazione del rotore è determinante, infatti, NB\_PL3 presenta maggiori volumi critici, pari a 0,34 cm<sup>3</sup>, invece NB\_PL2 e NB\_PL1 presentano rispettivamente volumi a SS>100 Pa pari a 0,22 cm<sup>3</sup> e 0,07 cm<sup>3</sup>. Per quanto riguarda la pompa adulta, questa mostra volumi critici comparabili qualitativamente con quelli di NB\_PL1. Tuttavia, calcolando l'indice del volume di fluido con un SS >100 Pa nei due casi, questo risulta maggiore in A\_PL1, con un valore di 0,12 cm<sup>3</sup>, contro 0,07 cm<sup>3</sup> di NB\_PL1 (**Tab. 3**). Questo è dovuto al fatto che la cupola della pompa adulta presenta un volume circa il doppio più grande rispetto alla pompa neonatale. Di conseguenza, è possibile affermare che per la pompa adulta l'indice calcolato è governato dal volume della cupola. Infatti, rapportando il volume critico al volume totale di ciascuna pompa, si ottiene per NB\_PL1 un volume con SS critico del 0,35%, mentre per A\_PL1 del 0,34%. Nonostante questo, si ottengono risultati positivi per entrambe le configurazioni, dato che le percentuali risultano minime.

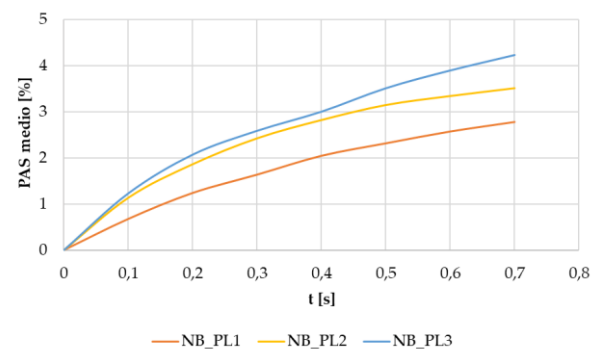
### Analisi dell'attivazione piastrinica

In **Fig. 6** è possibile osservare l'andamento nel tempo del valore medio del PAS, ottenuto effettuando la media dei PAS delle singole particelle, per la pompa neonatale in tutte e tre le condizioni operative. In generale, in tutti e tre i casi il PAS aumenta all'aumentare del tempo, in quanto, maggiore è il tempo in cui le piastrine

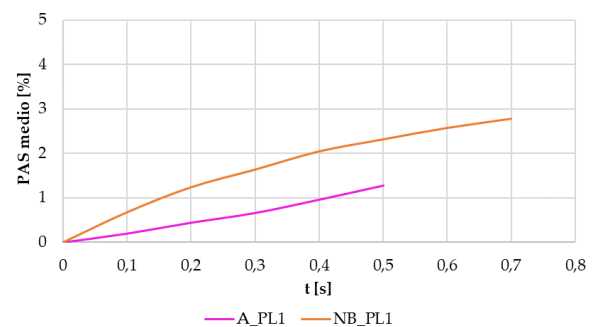
**Tabella 3:** Indici per la valutazione quantitativa dei risultati fluidodinamici nei punti di lavoro simulati.

	Portata [l/min]	Velocità di rotazione [rpm]	Volume di stagnazione ( $v < 0,5$ m/s) [cm <sup>3</sup> ]	Volume di fluido con SS > 100 Pa [cm <sup>3</sup> ]	Area con WSS > 100 Pa [cm <sup>2</sup> ]	Max WSS [Pa]
A_PL1	0,5	2280	0,21	0,12	16	482
NB_PL1	0,5	2500	0,13	0,07	11	334
NB_PL2	2	3000	0,12	0,22	25	475
NB_PL3	1	3500	0,11	0,34	39	533

circolano all'interno della pompa e sono sollecitate dal flusso in movimento, maggiore è la loro attivazione. Inoltre, come già confermato dai risultati fluidodinamici, la velocità di rotazione gioca un ruolo rilevante. Infatti, la pendenza iniziale della curva in NB\_PL3 risulta più ripida, così come i valori di PAS raggiunti nel tempo sono maggiori rispetto alle altre due configurazioni. In particolare, a 0,7 s, dalla condizione di 0,5 l/min (NB\_PL1) a 1 l/min (NB\_PL3) vi è un incremento del PAS pari al 26%; mentre da 1 l/min (NB\_PL3) a 2 l/min (NB\_PL2) un incremento del 10%. I valori di PAS ottenuti, valutando tutti e tre i punti di lavoro, sono inferiori al 5%, indicando che la pompa neonatale non presenta un elevato potenziale trombogenico. Infine, in **Fig. 7** è riportato il confronto tra l'andamento del PAS medio nel tempo per la pompa adulta e la pompa neonatale fino a 0,5 s di utilizzo. Come si può notare, ad ogni istante di tempo i valori del PAS in NB\_PL1 sono maggiori rispetto a quelli di A\_PL1. Tuttavia, dopo 0,3 s la pendenza della curva in A\_PL1 aumenta, mentre in NB\_PL1 diminuisce.



**Figura 6:** Andamento del PAS nel tempo per NB\_PL1 (2500 rpm, 0,5 l/min), (B) NB\_PL2 (3000 rpm, 2 l/min), (C) NB\_PL3 (3500 rpm, 1 l/min).



**Figura 7:** Andamento del PAS nel tempo per NB\_PL1 (2500 rpm, 0,5 l/min) e A\_PL1 (2280 rpm, 0,5 l/min).

## 4.2. Studio sperimentale

### Dimensionamento del post carico

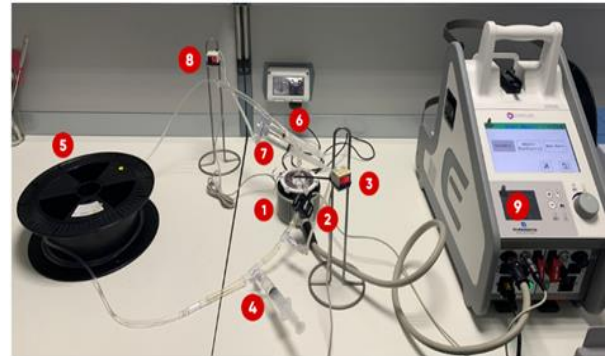
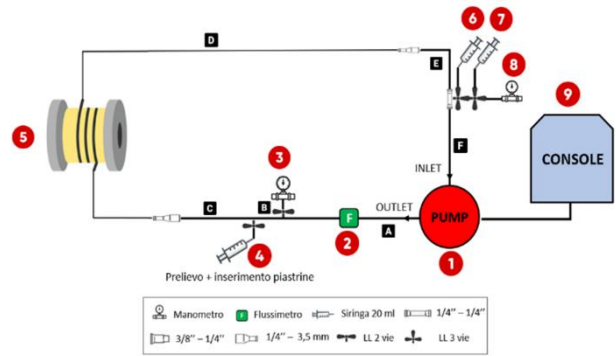
Dal test preliminare effettuato per il dimensionamento dei tubi del post carico, si ottiene che, alla portata di 1 l/min richiesta per l'esperimento, il  $\Delta P$  estratto sperimentalmente si discosta del 2% rispetto a quello analitico. Questo risultato permette di affermare che utilizzare il tubo per il post carico di lunghezza 217 cm e diametro 3,5 mm restituisce il valore di  $\Delta P$  del punto di lavoro desiderato.

### Set-up sperimentale per il test del PAS Assay

In Fig. 8 è riportato il circuito finale utilizzato per le pompe New Born di Eurosets e PediVas di Abbott. Il circuito realizzato presenta:

- Pompa centrifuga a levitazione magnetica (New Born o PediVas) (1)
- Console specifica per ciascuna pompa (9)
- 1 flussimetro per il monitoraggio della portata (Transonic) (2)
- 2 manometri per il monitoraggio della pressione (SMC ZSE30AF) (3, 8)
- Bobina di diametro 21 mm (5)
- 3 siringhe da 20 ml:
  - siringa sul tubo di inlet per eliminazione bolle e regolazione del volume di priming (6)
  - siringa sul tubo di inlet per regolare la pressione (7)
  - siringa sul tubo di outlet per inserimento e prelievo delle piastrine (4)
- Tubi di diametro e lunghezza riportati in Tab. 4
  - connettore 1/4" – 1/4" tra i tubi E e F
  - connettore 1/4" – 3,5 mm tra i tubi E e D
  - connettore 1/4" – 3,5 mm tra i tubi C e D
  - 2 rubinetti a 3 vie Luer Lock (LL) tra i tubi E e F
  - 1 rubinetto a 2 vie Luer Lock (LL) tra i tubi A e B
  - 1 rubinetto a 2 vie Luer Lock (LL) tra i tubi B e C

Il flow-loop presenta un volume di priming totale, sia per la New Born che per la PediVas, pari a 60 ml, rispettando il principale requisito del circuito di minimizzare il volume di priming. Il set-up viene progettato e costruito in modo da rispettare



**Figura 8:** Rappresentazione schematica (in alto) e circuito per il PAS assay (in basso): pompa (1), flussimetro (2), manometro (3,8), siringa per prelievo e estrazione delle piastrine (4), bobina per avvolgimento post carico (5), siringa per rimozione delle bolle (6), siringa per controllo della pressione (7), console (9).

il requisito dell'assenza di bolle, grazie a un'attenta rimozione durante la fase di riempimento. Inoltre, la siringa (6) collegata al tubo di inlet della pompa, costituisce un comodo sistema di estrazione delle eventuali bolle formate dopo la chiusura del circuito. Il flow-loop è ideato al fine di effettuare il PAS assay; dunque, viene realizzato un sistema per l'inserimento e il prelievo dei campioni piastrinici durante l'esperimento. Questo è costituito dalla siringa (4) collegata al tubo di uscita della pompa, che permette di estrarre, già al primo prelievo, le piastrine che sono state sottoposte all'azione meccanica della pompa. Inoltre, la siringa (6) permette di mantenere costante il volume di priming durante l'esperimento, grazie all'inserimento della stessa quantità di liquido che viene rimossa dai prelievi. Il circuito è provvisto di strumenti di controllo, come i due manometri (3, 8) a cavallo della pompa, che consentono di verificare che il  $\Delta P$  sia sempre coerente con il punto di lavoro scelto, e il flussimetro (2) all'uscita della pompa, che permette di controllare la portata di fluido circolante. Inoltre, il circuito viene realizzato in

modo da risultare maneggevole durante tutta la durata del PAS assay, in particolare grazie alla bobina (5) utilizzata per l'avvolgimento del tubo di post carico si evita un ingombro eccessivo, lasciando lo spazio adeguato alle iniezioni e ai prelievi delle piastrine. L'ultimo requisito che rispetta il circuito è la facilità di montaggio e smontaggio, conferita principalmente dai componenti semplici che lo costituiscono.

**Tabella 4:** Lunghezze e diametri dei tubi del circuito finale.

	Diametro	Lunghezza [cm]
<b>Tubo A</b>	1/4"	11
<b>Tubo B</b>	1/4"	4,5
<b>Tubo C</b>	1/4"	8,5
<b>Tubo D</b>	3,5 mm	217
<b>Tubo E</b>	1/4"	9
<b>Tubo F</b>	1/4"	12,5

## 5. Discussione

L'obiettivo dello studio è caratterizzare la nuova pompa centrifuga neonatale a levitazione magnetica progettata dall'azienda Eurosets, valutando le sue prestazioni in diversi punti di lavoro, e confrontarla con la pompa adulta di Eurosets nella stessa condizione operativa. Valutando i tre diversi punti di lavoro della pompa neonatale, la condizione più critica in termini di WSS, SS e PAS è NB\_PL3, evidenziando che la velocità di rotazione gioca un ruolo predominante. D'altro canto, grazie alle maggiori velocità di rotazione si verifica un migliore ricircolo del sangue all'interno del dispositivo riducendo i volumi di stagnazione. In generale, la pompa neonatale possiede buone caratteristiche fluidodinamiche, come confermato anche dagli indici in **Tab. 3** e un basso potenziale trombogenico, confermato dai valori di PAS inferiori al 5%, in tutte e tre le configurazioni simulate. Il confronto con la pompa adulta ha mostrato che globalmente i risultati in termini di volumi di stagnazione, WSS e SS sono paragonabili, rapportandoli ai diversi volumi dei due dispositivi. Analizzando, invece l'indice PAS, questo risulta essere più basso nella pompa adulta rispetto alla neonatale. Questo risultato è giustificato da due aspetti:

1. Le piastrine compiono traiettorie con una curvatura più pronunciata nella pompa pediatrica, poiché il rotore presenta un raggio minore rispetto a quello della pompa adulta.

Le particelle che percorrono una traiettoria con una maggiore curvatura subiranno valori di stress più alti dati dai maggiori gradienti di velocità. Di conseguenza un maggiore stress subito dalle particelle si riversa in un aumento dell'indice PAS.

2. Risulta riduttivo trarre conclusioni definitive considerando la storia di carico delle piastrine solo per 0,5 s. Considerando che il maggiore volume della pompa adulta causa un maggiore tempo di residenza delle piastrine al suo interno, si prevede che valutando i valori di PAS per tempi maggiori, l'effetto di questi contributi avrebbero un impatto considerevole sul valore del PAS della pompa adulta, portandolo a raggiungere o addirittura superare il valore della pompa neonatale. Questo è confermato anche dalla pendenza della curva che descrive il PAS in funzione del tempo di A\_PL1, che tende ad aumentare già dopo 0,3 s, al contrario della curva della pompa neonatale che tende a stabilizzarsi.

Nel presente studio è stato, inoltre, realizzato un set up sperimentale per il test del PAS assay che comprende due circuiti per testare in parallelo la nuova pompa neonatale di Eurosets e la PediVas di Abbott, che rappresenta il gold standard nel trattamento di pazienti pediatrici e neonatali. Il circuito, correttamente dimensionato, rispetta i requisiti progettuali e funzionali per garantire la precisione e l'affidabilità dei dati, tenendo conto delle specifiche esigenze del paziente neonatale come il basso volume di priming e l'assenza di bolle. Presenta un sistema per l'inserimento e il prelievo dei campioni piastrinici durante l'esperimento. Inoltre, offre un monitoraggio costante della pressione e della portata di fluido circolante che riduce al minimo la possibilità di errori di valutazione, ed è facilmente montabile e smontabile per garantire maggiore efficienza.

## 6. Conclusione

Le caratteristiche fluidodinamiche, la bassa attivazione piastrinica e il ridotto volume di priming, suggeriscono che la nuova pompa di Eurosets sia più adatta a soddisfare le necessità della popolazione neonatale, rispetto all'utilizzo del suo equivalente per adulti. Il circuito realizzato per la stima sperimentale del footprint trombogenico della pompa pediatrica permetterà



in futuro di confermare questo risultato. In conclusione, il presente studio rappresenta il punto di partenza per una caratterizzazione completa della pompa pediatrica di Eurosets, e per un suo confronto con le pompe più comunemente utilizzate in neonatologia.

## Bibliografia

- [ 1 ] J. Soares, J. Sheriff e D. Bluestein, «A novel mathematical model of activation and sensitization of platelets subjected to dynamic stress histories» *Biomech Model Mechanobiol*, p. 12:1127–41, 2013.
- [ 2 ] S. Bozzi, S. Vesentini, M. Santus, N. Ghelli, P. Fontanili, M. Corbelli, G. B. Fiore e A. C. Redaelli, «Fluid dynamics characterization and thrombogenicity assessment of a levitating centrifugal pump with different impeller designs» *Medical Engineering and Physics*, p. 26–33, 2020.
- [ 3 ] F. Consolo, L. Valerio, S. Brizzola, P. Rota, G. Marazzato, V. Vincoli, S. Reggiani, A. Redaelli e G. B. Fiore, «On the Use of the Platelet Activity State Assay for the In Vitro Quantification of Platelet Activation in Blood Recirculating Devices for Extracorporeal Circulation,» *Artificial Organs*, p. 40(10):971-980, 2016.
- [ 4 ] F. Consolo, J. Sheriff, S. Gorla, N. Magri, D. Bluestein, F. Pappalardo, M. J. Slepian, G. B. Fiore e A. Redaelli, «High Frequency Components of Hemodynamic Shear Stress Profiles are a Major Determinant of Shear Mediated Platelet Activation in Therapeutic Blood Recirculating Devices» *Scientific Reports*, n. 4994, 2017.
- [ 5 ] C. Bludszuweit, «Model for a general mechanical blood damage prediction» *Artificial Organs*, p. 19:583–9, 1995.