



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA TUTELA DELLA PROPRIETA' INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

UIBM

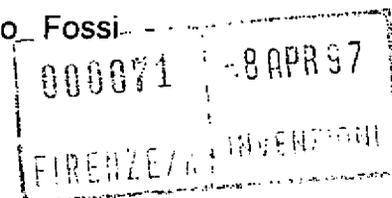
DOMANDA NUMERO	101997900587718
Data Deposito	08/04/1997
Data Pubblicazione	08/10/1998

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	H		

Titolo

SISTEMA PER LA DEFIBRILLAZIONE ELETTRICA CARDIACA IMPIANTABILE CON
ATTENUAZIONE DEL DOLORE DERIVANTE DALLO SHOCK ELETTRICO MEDIANTE
STIMOLAZIONE NEURALE.

Descrizione del brevetto di invenzione con titolo:- **Sistema per la defibrillazione cardiaca elettrica impiantabile con attenuazione del dolore derivante dallo shock elettrico mediante stimolazione neurale**; - di Leonardo Cammilli, Gino Grassi, Massimo Fossi - Firenze.



INTRODUZIONE

La maggior parte delle Morti Cardiache Improvvise sono dovute a Fibrillazione Ventricolare (FV) sia in pazienti coronaropatici che non coronaropatici.

La FV, consiste in una attivita' dei ventricoli che e' caotica, asincrona e frazionata. Nel cuore che ha iniziato il processo di FV tutte le cellule si contraggono indipendentemente, non in sincronia, col risultato finale che la funzione di pompa del cuore viene meno e si ha l'arresto circolatorio: se non si interviene il paziente muore.

L'unico modo per intervenire e' rappresentato dalla defibrillazione elettrica del cuore. Tale metodica, gia' attuata con successo nel 1908, e' tornata nella pratica clinica verso gli anni '40 e da allora ha avuto una crescente applicazione. La defibrillazione esterna si ottiene applicando sul torace del paziente due placche con le quali si invia uno shock elettrico.

Negli ultimi anni sono stati progettati e messi a punto dei defibrillatori elettrici che possono essere impiantati e che applicano direttamente alla parete cardiaca lo shock elettrico, che viene erogato automaticamente non appena la FV viene riconosciuta dai circuiti.

Si deve ricordare anche la possibilita' di trattare mediante Cardioversione elettrica le Tachicardie Ventricolari Maligne (TVM), che di solito sono precursori della Fibrillazione Ventricolare. Insieme al sistema di defibrillazione e' inserito

M.F.



L'UFFICIO DI ROCARAJA

nello stesso apparecchio un sistema di stimolazione con programmi antitachicardici (con possibilita' di burst, extrastimolazione prematura e simili), che vengono utilizzati come primo approccio per cardiovertire le TVM. In casi gravi refrattari alla stimolazione antiaritmica, qualora un certo numero di tentativi con quel programma si rivelino inefficaci, il sistema e' in grado di erogare uno shock elettrico, di solito con minore energia rispetto alla FV, e che ha piu' probabilita' di interrompere la TVM.

L'impianto di questi apparecchi (ICD, Implantable Cardioverter Defibrillator) e' iniziata nel 1980 e dagli anni '90 ha ottenuto un notevole incremento grazie ai notevoli progressi tecnologici ed alla accresciuta semplicita' di impianto, dovuta soprattutto all'uso di cateteri-elettrodi introdotti per via venosa periferica, analogamente a quanto si fa per l'impianto di pacemakers.

L'impianto di ICD e' al momento attuale l'unico mezzo sicuro che permette la sopravvivenza dei pazienti affetti da queste aritmie altrimenti mortali.

Esistono tuttavia problemi non indifferenti: alcuni di essi sono:-

a) Nocivita' dello shock elettrico che con l'attuale energia di circa 30 J lede le strutture mitocondriali delle cellule.

b) Il fatto che la vita del paziente portatore di ICD e' resa drammatica dalla perdita di coscienza che si ha in presenza di FV e quindi di defibrillazione; anche se questo salva la vita al paziente.

Infatti l'invio dello shock avviene dopo circa 10 secondi dal riconoscimento della FV : questo comporta l'arresto circolatorio con mancato afflusso al circolo cerebrale del sangue ossigenato, per cui dopo 5-6 sec il paziente perde coscienza, cadendo per terra se e' in piedi.

Il ritardo della erogazione dello shock e' necessario alla conferma della diagnosi di FV ed a caricare la capacita' che serve ad immagazzinare l'energia per l'erogazione dello shock stesso.

Massimo Jardi

CC
CC

Questo e' inoltre necessario per erogare lo shock quando il paziente e' in stato di incoscienza in modo da non avvertire il dolore della scarica. Infatti quando, in qualche caso di pazienti piu' giovani, questi sono ancora coscienti quando la scarica e' erogata, la sensazione dolorosa e' talmente forte e penosa che alcuni pazienti hanno richiesto l'espianto dell'AICD.

Si deve inoltre considerare il caso in cui le TVM devono essere interrotte a mezzo della shock: infatti la sua erogazione avviene in piena coscienza del paziente, visto che le TVM, benché invalidanti, non provocano perdita di coscienza. In questi casi il dolore accusato dai pazienti, fra l'altro improvviso, e' altissimo anche se di non lunga durata.

In ogni modo anche nei pazienti che non avvertono lo shock la loro esistenza risulta talmente drammatica, nel continuo timore ed aspettativa della crisi accompagnata dalla perdita di coscienza, che qualche volta preferiscono il rischio della morte.

Consideriamo adesso anche una patologia analoga alla FV come fenomeno fisiologico, anche se non implica un pericolo immediato di morte del paziente.

La Fibrillazione Atriale (FA) e' una aritmia che determina la scomparsa delle contrazioni atriali, che sono sostituite da una fibrillazione, cioe' da una attivita' scoordinata che annulla l'effetto di pompa della normale contrazione. Essa e' compatibile con la vita in quanto si mantiene la circolazione del sangue, anche se con diminuzione della gittata cardiaca.

La FA provoca pero' un ristagno del sangue in atrio, che favorisce la formazione di tromboembolismo che nel tempo mette a rischio la vita del paziente. Inoltre la irregolarita' della risposta ventricolare puo' scatenare tachicardie ventricolari pericolose.

La terapia di questa aritmia puo' essere farmacologica, ma spesso ci si trova di fronte ad una refrattarieta' ai farmaci.

Massimo Fossi

le
le

Altra possibilita' e' la Cardioversione elettrica, che consiste nella applicazione di uno shock elettrico, analogamente alla defibrillazione ventricolare, anche se con minore energia di scarica.

Da un paio di anni e' quindi stata proposta ed attuata la tecnica del Defibrillatore atriale impiantato in modo da erogare, all'inizio della aritmia, uno shock direttamente su luoghi adatti delle cavitae cardiache.

Per questa terapia diviene fondamentale la necessita' di attenuare o annullare il dolore causato dalla scarica, in questo caso applicata su pazienti coscienti, che difficilmente possono tollerarlo.

Da quanto illustrato finora la possibilita' di impedire che i segnali di dolore siano percepiti dal paziente risulta molto importante.

DESCRIZIONE DEL SISTEMA

Il sistema che si propone ha come scopo di ottenere un defibrillatore impiantabile, sia esso atriale o ventricolare, che permetta ai pazienti una vita meno drammatica, con le caratteristiche che descriveremo qui di seguito.

Consideriamo prima il caso della FV: si propongono le seguenti soluzioni.

- a) Effettuare la diagnosi sicura nei primi 1-2 secondi dall' inizio dell'aritmia.
- b) Erogare lo shock elettrico dopo non piu' di 3-4 secondi dal riconoscimento della FV, in modo da ottenere l'invio dello shock a paziente conscio e con energia minore rispetto a quella attuale a causa della precocita' dell'intervento.
- c) Impedire, per poter operare come in b), che il sistema nervoso del paziente recepisca lo stimolo doloroso dovuto allo shock elettrico ed alla brusca contrazione dei muscoli adiacenti. Questo e' ottenibile: - per mezzo dell'inserimento di elettrodi nella colonna spinale connessi ad uno stimolatore neurale che saturera' le vie di conduzione del dolore (effetto gate) impedendo che esso venga percepito dal paziente o comunque facendo in modo che esso arrivi fortemente attenuato; - oppure per mezzo di una pompa di infusione che

Massimo Rossi



possa inviare alle sedi appropriate delle terminazioni nervose interessate dallo shock un farmaco che abbia effetto immediato per annullare la percezione del dolore (p.es. un farmaco ultimamente studiato, il conopeptide, con efficacia 100 volte superiore alla morfina).

Lo strumento per la realizzazione del sistema proposto sara' composto essenzialmente come descritto dallo schema a blocchi semplificato che ne evidenzia le componenti principali.

In fig. 1 i vari blocchi rappresentano: -

A - Sensori per la determinazione della fibrillazione.

B - Circuito di riconoscimento della fibrillazione o della tachicardia.

C - Stimolatore neurale programmabile, o pompa di infusione di farmaco analgesico.

D - Sistema elettrodico neurale per la colonna spinale, o catetere per l'infusione del farmaco analgesico.

E - Generatore dello shock elettrico a predisposizione rapida.

F - Sistema elettrodico per la defibrillazione.

La sequenza di attuazione e' la seguente. Per mezzo dei sensori A il circuito B riconosce la presenza della fibrillazione in un tempo non superiore ai 2 sec. Avvenuto il riconoscimento un segnale fa partire lo stimolatore neurale C (o la pompa di infusione) che per mezzo degli elettrodi spinali D (o del catetere di infusione) produce l'effetto gate sul sistema nervoso dedicato alla ricezione dei segnali del dolore previsto. Contemporaneamente il generatore rapido della energia di shock E carica in un tempo minore o uguale a 3 sec la capacita' che accumula l'energia stessa. Se il circuito B conferma la fibrillazione, viene erogata la scarica, ad un tempo non superiore a 4-5 sec dal riconoscimento.

Si ottiene cosi' il risultato che era stato prefigurato con i punti a), b) e c) prima descritti: --Riconoscimento rapido della FV; - Saturazione immediata delle vie

di conduzione del dolore; - Defibrillazione in tempi vicini all'inizio della aritmia, entro i primi 5 sec.

Le varie componenti per il sistema proposto sono realizzabili per mezzo delle soluzioni già esistenti nei diversi modelli di defibrillatori impiantabili e degli stimolatori neurali della corda spinale (o degli infusori di farmaco) che sono già stati realizzati.

La rilevazione della FV è stata ormai messa a punto per quanto riguarda la sua componente elettrica, e qui se ne propone l'integrazione per mezzo di un secondo sensore, meccanico, in modo da potere con sicurezza riconoscere in un tempo molto breve il tipo di aritmia.

Gli stimolatori neurali, che sono di solito usati per trattare dolori a lungo termine, dovranno adattare i loro parametri di stimolazione alla necessità di impedire la propagazione di un dolore che è previsto, improvviso e di breve durata, almeno come sua causa. L'eventuale infusore dovrà essere progettato per inviare un farmaco analgesico ad effetto immediato.

Il generatore ed erogatore dello shock elettrico dovrà essere messo in funzione in tempo brevissimo, come del resto già è previsto nelle ultime generazioni di defibrillatori.

Naturalmente l'intero apparecchio che realizza il sistema proposto dovrebbe essere inseribile in un solo contenitore impiantabile, anche se ciò non è funzionalmente necessario, purché le varie funzioni siano interconnesse elettricamente o elettromagneticamente.

Consideriamo lo schema a blocchi di fig. 2, per vedere più da vicino la possibile realizzazione del sistema.

I sensori 1 e 2 costituiscono il sistema di rilevazione e riconoscimento della aritmia.

Il sensore elettrico 1 consisterà nella analisi del segnale elettrico cardiaco, la quale permetterà di riconoscere la presenza di una Tachicardia Ventricolare

M. S. Rossi

CC
DD

(TV) dalla Fibrillazione Ventricolare (FV) considerando ad esempio la frequenza dei complessi e la regolarità del periodo e della ampiezza dei segnali cardiaci.

Per confermare la diagnosi elettrica che in qualche caso potrebbe non essere sicura, si può utilizzare un segnale meccanico (o elettromeccanico) misurando ad esempio la pressione sistolica che in FV è praticamente nulla, oppure la contrattilità che è facilmente rilevabile per mezzo dei trasduttori impiantabili che sono stati da poco proposti o per mezzo della reografia, oppure il rumore cardiaco.

L'algoritmo ottenibile con questi sistemi permette di riconoscere la TV dalla FV: infatti in TV sia la pressione che la contrattilità non si annullano, anche se il loro valore è molto più basso della normale funzione sinusale ed ampiezza e frequenza possono essere irregolari; invece con la FV la pressione e la contrattilità scendono praticamente e bruscamente a zero, ed il rumore cardiaco è quasi inesistente.

Il circuito rappresentato dal blocco 3 è previsto per elaborare i dati derivanti da 1 e 2 con un algoritmo che riconosca, come detto prima, il tipo di aritmia, erogando un segnale indicante la presenza di FV o di TV ai circuiti successivi.

Se l'aritmia riconosciuta è la FV, il sistema proposto farà partire insieme il blocco 4 ed il blocco 8.

Il blocco 4 rappresenta qui, come esempio non vincolante, l'insieme dello stimolatore neurale, i cui elettrodi 6 stimolanti sono inseriti nella corda spinale nelle posizioni in cui la chiusura del gate annullerà la trasmissione dei segnali del dolore provenienti dal distretto cardiaco e dai muscoli circostanti. Analogamente potrà essere usato l'infusore di farmaco.

Le caratteristiche funzionali di 4 sono note ai tecnici del ramo e saranno programmate in modo che l'effetto della stimolazione neurale sia immediato (di solito da 0.5 a 1 sec di ritardo) ed attivo per la regione interessata.

Marrinetti

LO

LO

Il blocco 8 rappresenta il sistema di accumulazione della energia di shock e consiste nella carica di un condensatore, come normalmente usato negli ICD, contenuto nel blocco 9. La caratteristica principale di 8 e' la possibilita' di caricare il condensatore, che di solito ha una capacita' fra 80 e 180 uF, in un tempo minore o uguale a 3 secondi, fino alla energia massima di 25-30 J.

Il breve tempo di carica e' essenziale al nostro scopo: esso e' gia' stato ottenuto nel progetto dei defibrillatori impiantabili prodotti attualmente.

Il circuito 5 confermera' la presenza della FV dopo circa 4-5 secondi dal riconoscimento effettuato da 3. In questo caso il circuito del blocco 9 provvedera' alla emissione dello shock con le caratteristiche elettriche (forma d'onda, durata, etc.) richieste e programmate dall'operatore.

Lo shock sara' erogato per mezzo del sistema elettrodoico (endocavitario o epicardico) 11, che comprendera' gli elettrodi di defibrillazione e quelli per la stimolazione programmata prescelta per la eventuale TV.

Infatti, se l'aritmia e' riconosciuta come TV, sara' inviato un segnale al blocco 10, il quale consiste in Stimolatore antitachicardico programmabile, capace di erogare il programma di stimolazione prescelto per la tachiaritmia a realizzare gli algoritmi normalmente usati per questa terapia, come ad esempio: burst ; extrastimoli prematuri; overdrive.

Il blocco 10 sara' anche capace di erogare una normale stimolazione in caso di blocco o di asistolia dopo la defibrillazione o la cardioversione, in modo da favorire il ripristino di un possibile ritmo sinusale.

L'erogazione della stimolazione programmata sara' effettuata per mezzo del sistema elettrodoico 11.

Il blocco 7 consiste in un circuito previsto per la creazione di un blanking che escluda elettricamente dal normale funzionamento sia il pacemaker antiaritmico 10 sia lo stimolatore neurale 4, in modo da evitare il piu' possibile

Massimo Rossi

CC

DR

ai circuiti elettronici lo shock del segnale di defibrillazione che, per la sua elevata energia, li potrebbe danneggiare. Il segnale di blanking dovrà essere applicato per un tempo di poco superiore alla durata totale dell'impulso di shock : normalmente sarà sufficiente una durata di circa 20-30 msec, a partire dal fronte di inizio dello shock stesso, o qualche msec prima.

Per lo stesso motivo, e come avviene normalmente, i sistemi elettrodi 1, 2 e 6 dovranno essere protetti da scariche superiori a circa 20 V, per esempio per mezzo dei dispositivi a semiconduttore ben noti in elettronica.

Il sistema fin qui proposto potrà essere usato, con alcune modifiche, anche nel caso della FA .

In questo caso non ci sarà la necessità di intervento precoce, essendo questa aritmia invalidante ma non mortale.

Diviene invece essenziale cercare di evitare la sensazione dolorosa provocata dallo shock elettrico, poiché questo dovrà avvenire a paziente conscio.

Nel caso della Cardioversione atriale i fattori di differenza rendono anche più facile e meno critica la realizzazione del cardiovertore impiantabile.

1) L'energia necessaria per la cardioversione atriale è più bassa di quella per la defibrillazione ventricolare; bastano normalmente da 1 a 10 J.

2) La carica del condensatore per lo shock può essere effettuata in tempi più lunghi, così richiedendo una minore potenza del generatore di carica.

3) Ad evitare effetti proaritmici, che potrebbero condurre alla FV a causa della erogazione dello shock nel periodo di vulnerabilità ventricolare, lo shock dovrà essere sincronizzato sul QRS del paziente.

Viste le analogie fra i due metodi di defibrillazione, potrebbe essere progettato un solo apparecchio che avesse la possibilità di essere programmato con i due diversi algoritmi, cambiando nell' hardware solo il sistema elettrodi 11 di fig. 2.

Massimo Bossi

La sequenza temporale degli interventi dei vari componenti, caratterizzante il sistema proposto, e' schematizzata nella fig. 3 per la FV e in fig. 4 per la FA.

In fig. 3 A si descrive il funzionamento durante una FV persistente.

Il sistema di riconoscimento 3 vede la FV al tempo 20 ed immediatamente fa partire lo stimolatore neurale 4 e la carica del condensatore 8.

Contemporaneamente il sistema di verifica controlla che l'aritmia sia presente.

Il condensatore sara' gia' carico al tempo 21.

Al tempo 32, programmato per l'emissione dello shock, il circuito di blanking 7 provvede alla protezione dei circuiti con un segnale di durata 24 superiore al tempo della scarica 22, inibendo anche lo stimolatore 4 per il tempo 23.

Subito dopo il circuito 9 eroga lo shock 22 che deve interrompere la FV.

Lo stimolatore neurale 4 continuera' a proteggere dal dolore il paziente per un tempo che potra' essere programmato anche fino a qualche minuto.

La fig. 3 B propone il caso di una FV che si esaurisce naturalmente dopo un tempo inferiore a quello programmato per la scarica.

Dopo l'inizio al tempo 25, che innesca lo stimolatore 4 ed il circuito di carica 8, al tempo 26 la FV si esaurisce e tutti i circuiti vengono resettati.

Nella fig. 3 C si fa un esempio in cui sia insorta una TV.

Al tempo 27 il circuito 3 riconosce il tipo di aritmia come TV ed attiva il circuito dello stimolatore antiaritmico 10, il quale iniziera' ad erogare gli stimoli secondo gli algoritmi programmati.

Nel caso questi siano efficaci, la TV sarebbe arrestata e 3 e 10 sarebbero resettati. Se invece il trattamento con 10 non e' efficace, dopo l'erogazione di un certo numero di programmi (3 - 5 volte in successione) il circuito 3 fara' partire al tempo 28 sia il generatore SCS 4 che il circuito di carica del condensatore 8 fino al tempo di raggiungimento della energia programmata 25. Al tempo 33, analogamente al caso descritto in fig. 3 A, partira' il segnale

Mario Bossi

CE

EL

di blanking 31 che per il tempo 34 proteggera' i circuiti del sistema durante lo shock.

L'erogazione dello shock 30 annullera' l'aritmia ed il sistema sara' resettato.

In fig. 4 e' rappresentata la sequenza degli interventi dei vari blocchi nel caso di Fibrillazione Atriale. Il riferimento e' sempre alla fig. 2.

Il sistema di riconoscimento 3 sente la FA al tempo 40. Allo stesso tempo viene iniziata da 8 la carica del condensatore che dopo il tempo 46, che puo' essere anche un minuto, raggiunge l'energia programmata. Allo stesso tempo, oppure ad un tempo 41 successivo al riconoscimento della FA lo stimolatore neurale 4 inizia la stimolazione .

Il sistema di verifica 5 controlla l' esistenza della FA.

Al tempo 42, una frazione di secondo prima dello shock, il blocco del blanking e' inserito per il tempo 45 che durera' fino a qualche centinaio di millisecondi dopo lo shock. Durante il tempo 45 i circuiti dei blocchi 3, 4, 5 sono inibiti e/o protetti contro l'energia di shock che si propaga attraverso il corpo del paziente.

Durante il tempo 45 viene erogato lo shock elettrico di cardioversione, che sara' sincronizzato dai blocchi 3 e 5 sul QRS del paziente.

I circuiti 3 e 5 torneranno quindi attivi per la sorveglianza del paziente e lo stimolatore neurale 4 continuera' secondo il programma impostato.

  Massimo Bossi



RIVENDICAZIONI

1) - Sistema per la defibrillazione cardiaca elettrica impiantabile, caratterizzato da:-

- Riconoscimento rapido della aritmia per mezzo di una combinazione di sensori elettrici, meccanici e/o elettromeccanici.
- Stimolazione neurale di qualsiasi segmento della colonna spinale sia implicato nella trasmissione del dolore, attivata non appena sentita la fibrillazione, per saturare le vie nervose del dolore, annullando così o attenuando fortemente lo shock dolorifico provocato dallo shock elettrico; oppure ottenere lo stesso risultato per mezzo della infusione di un farmaco analgesico ad azione immediata.
- Erogazione dello shock elettrico a paziente cosciente, ma sotto stimolazione neurale.

2) - Sistema come rivendicazione precedente, ma con procedure mirate alla defibrillazione ventricolare, caratterizzato da: -

- Riconoscimento attraverso due tipi di sensori: a) sensore per i segnali elettrici cardiaci, riconoscibili in FV da una frequenza media superiore a 280 - 300 bpm, con irregolarità del periodo e della ampiezza; b) sensore elettromeccanico che riconosca l'arresto della funzione di pompa del cuore, a mezzo o di una caduta di pressione a zero o una assenza di contrattilità o una forte diminuzione del rumore cardiaco.
- Il riconoscimento deve avvenire entro 1.5 - 2 secondi dall'inizio della aritmia.
- Il generatore dello shock elettrico, normalmente la scarica di un condensatore, deve raggiungere l'energia programmata (max 30 J) in un tempo massimo di tre secondi.
- Lo stimolatore neurale o l'infusione del farmaco deve essere attivato all'inizio della FV.

Massimo Borsari

La sequenza degli interventi e' illustrata in fig. 3.

3) - Sistema come da rivendicazione 1, dove l'aritmia da trattare e' la fibrillazione atriale, caratterizzato dal fatto che: -

- Il riconoscimento puo' essere previsto in tempi piu' lunghi, anche alcuni minuti, per una maggiore sicurezza di stabilita' della aritmia.

- La preparazione dello shock elettrico puo' essere piu' lunga (anche 1 min) e l'energia programmata sara' nel range 1 - 10 J.

- Lo stimolatore neurale o l'infusione del farmaco sara' attivata almeno 2 sec prima della erogazione dello shock.

- L'erogazione dello shock elettrico sara' sincronizzata sui QRS del paziente.

La sequenza temporale e' rappresentata dalla fig. 4.

4) - Sistema come da rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che il circuito di riconoscimento potra' evidenziare una tachicardia ventricolare, caratterizzata da frequenze elevate, fino a 280 - 300 bpm, ma con frequenza ed ampiezza quasi costanti, e da segnali meccanici attenuati e/o irregolari ma non nulli.

Il circuito di riconoscimento attivera' il pacemaker antitachicardico come prima terapia. In caso di insuccesso, dopo un numero di tentativi programmato, sara' predisposta l'erogazione di uno shock di cardioversione, con energia ridotta, con le stesse modalita' di rivendicazioni 1, 2 e/o 3.

La sequenza prevista per gli interventi e' illustrata in fig. 3 C.

5) - Sistema come da rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di prevedere un circuito di blanking che genera un segnale capace di proteggere gli altri circuiti che potrebbero essere danneggiati dall'arrivo del segnale ad alta tensione dello shock, che si propaga nel corpo. Il segnale di blanking sara' attivato almeno qualche millisecondo prima della erogazione dello shock e terminera' alcune centinaia di millisecondi dopo.

Massimo Zori

le
le

6) - Sistema di defibrillazione elettrica impiantabile come da rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di contenere uno stimolatore neurale per saturare le vie del dolore provocato dallo shock col metodo del "gate control".

7) - Sistema di defibrillazione elettrica impiantabile come in rivendicazioni precedenti, dove il controllo e la soppressione del dolore e' effettuato per mezzo della infusione di un farmaco analgesico ad effetto immediato per mezzo di una pompa di infusione inclusa nel sistema, collegata ad un apposito catetere; in sostituzione dello stimolatore elettrico neurale.

8) - Sistema di defibrillazione come da rivendicazioni precedenti, dove il riconoscimento della aritmia avviene nel tempo massimo di 2 sec, per mezzo della combinazione di sensori elettrici e sensori meccanici o elettromeccanici agenti contemporaneamente.

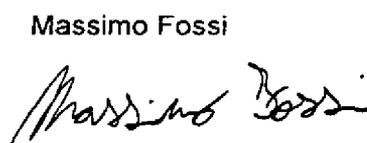
9) - Sistema di defibrillazione impiantabile come da rivendicazioni 1 e 3, dove l'erogazione dello shock in corso di FA sara' sincronizzata sul QRS del paziente.

Tutto sostanzialmente come descritto nel testo ed esemplificato nelle tavole allegate e per gli scopi specificati

Leonardo Cammilli

Firenze, 07.04.1997

Gino Grassi


Massimo Fossi




Tav. 1

000071 9 APR 97
UNIVERSITY OF TORONTO

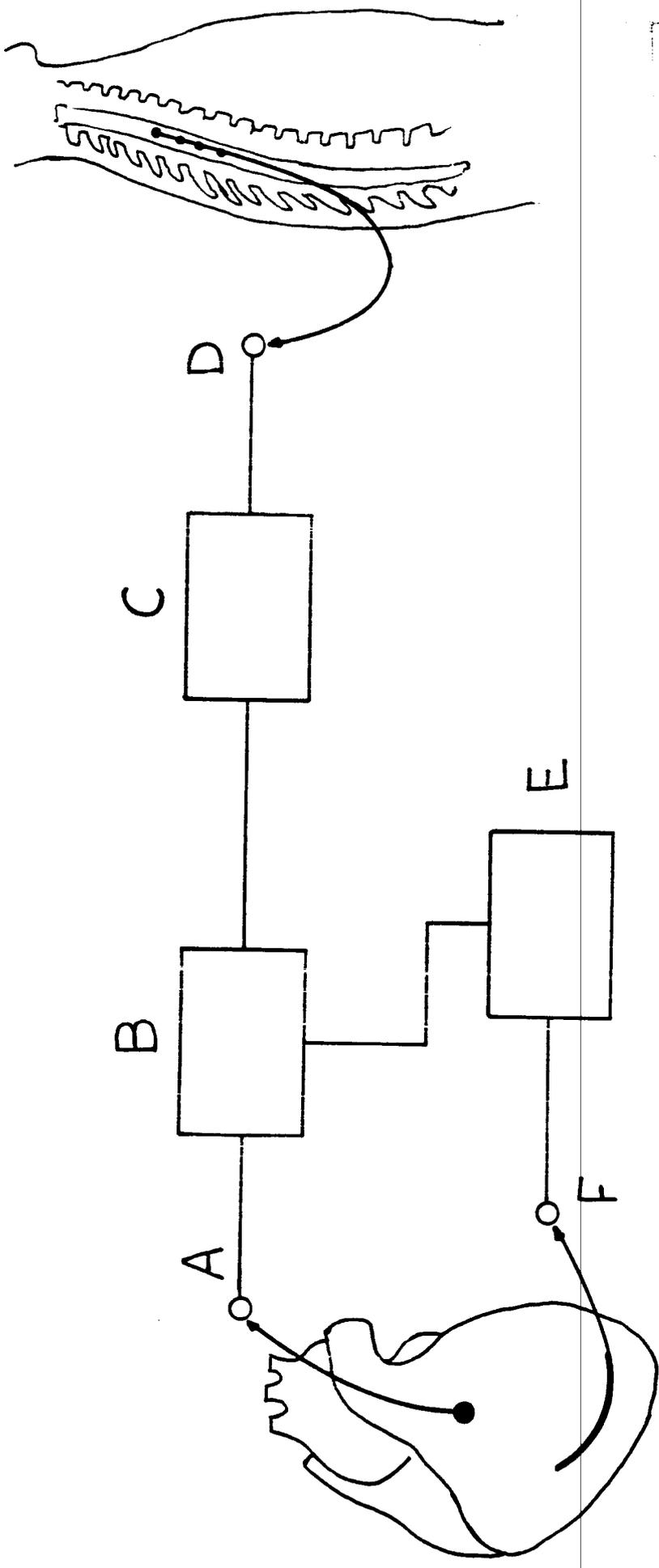


Fig. 1

Carroll
Shadwin Bossi

10/10/97

820371 8 APR 97
S. MARIA

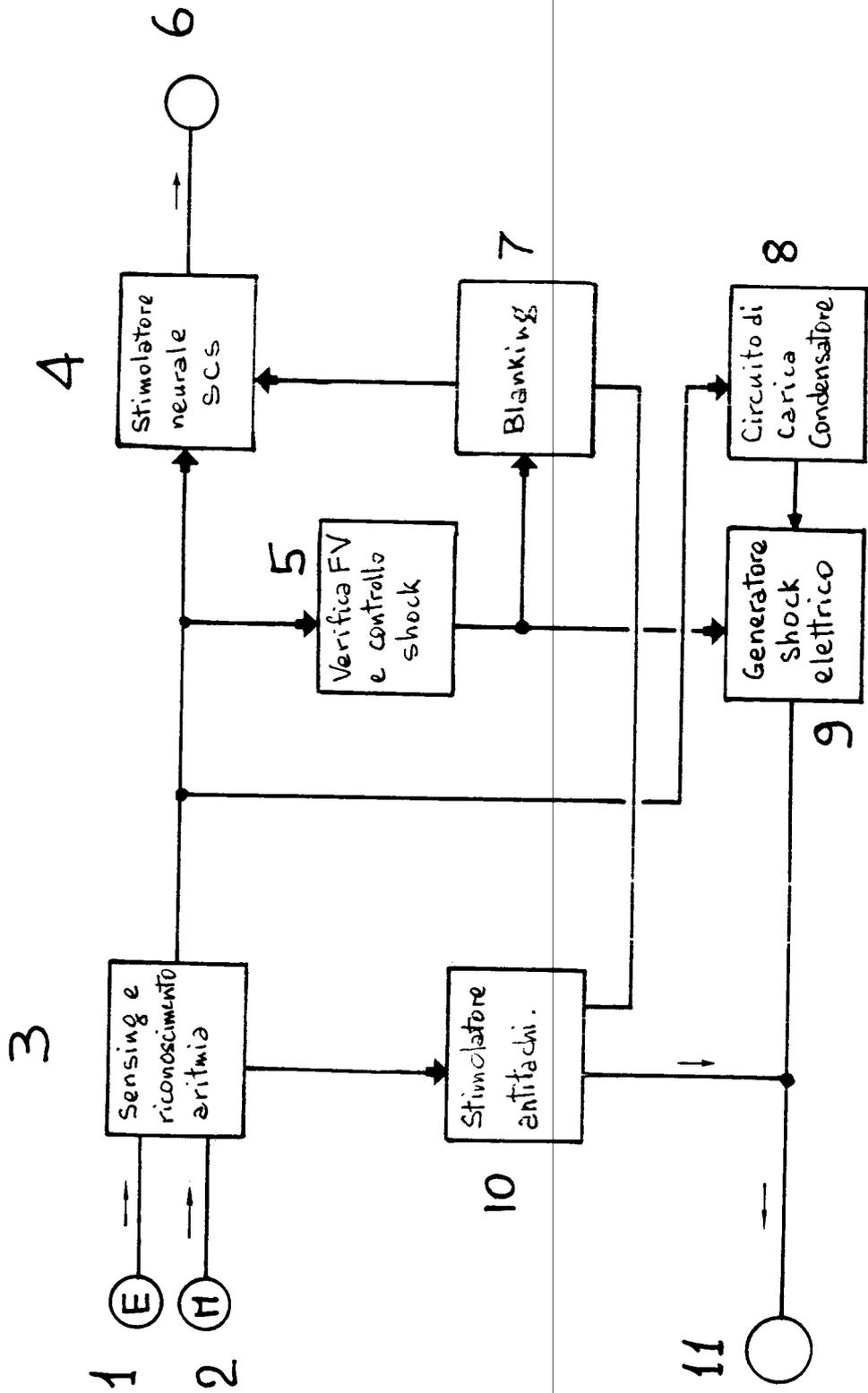


Fig. 2

Carrolli. Massimo Zoni

0071 0 APR 97

C

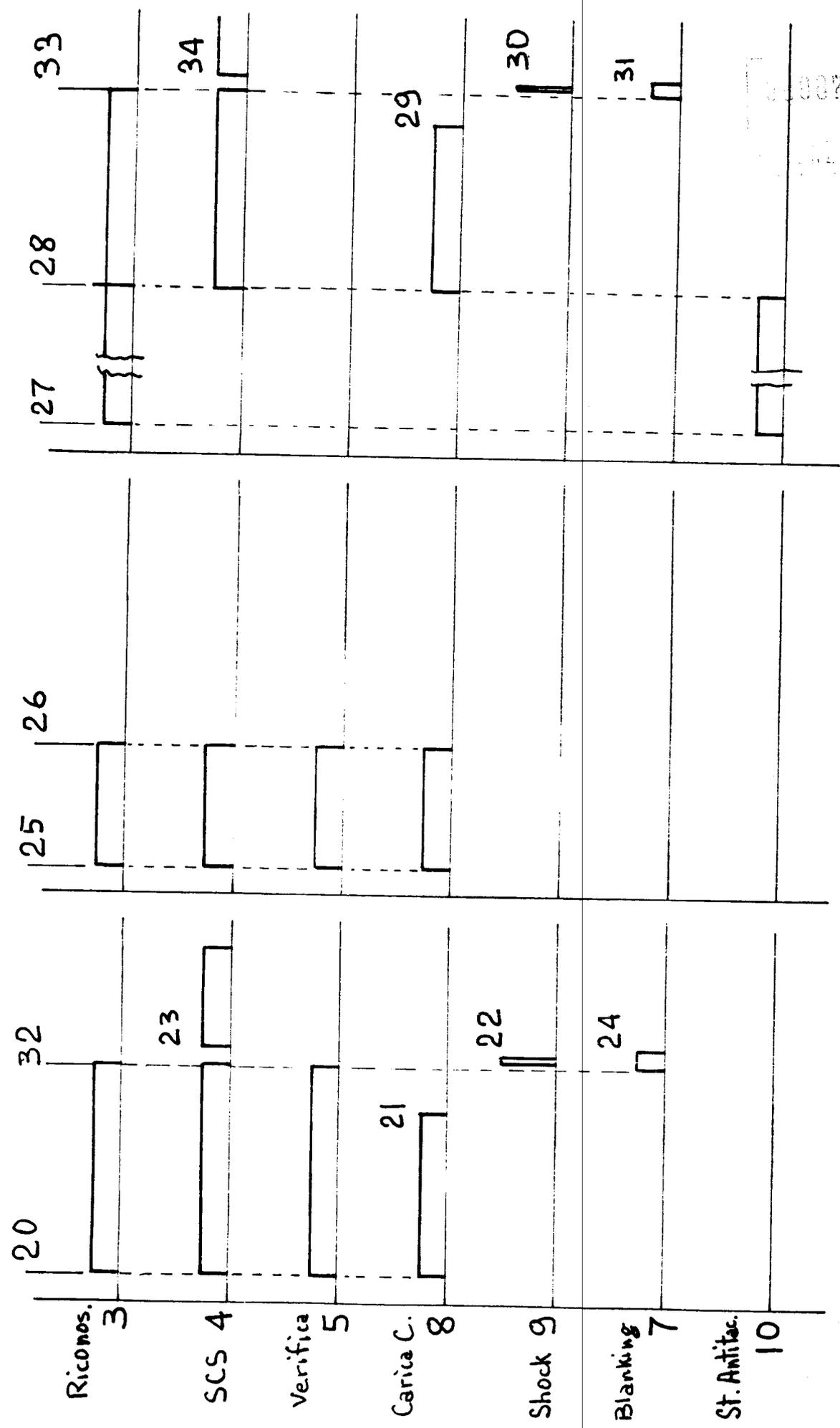
B

A

Fig. 3

Carrolli *Massimo Bossi* *Carrolli*

KOGANT



000071 01 APR 97
CIVIL AVIATION AUTHORITY

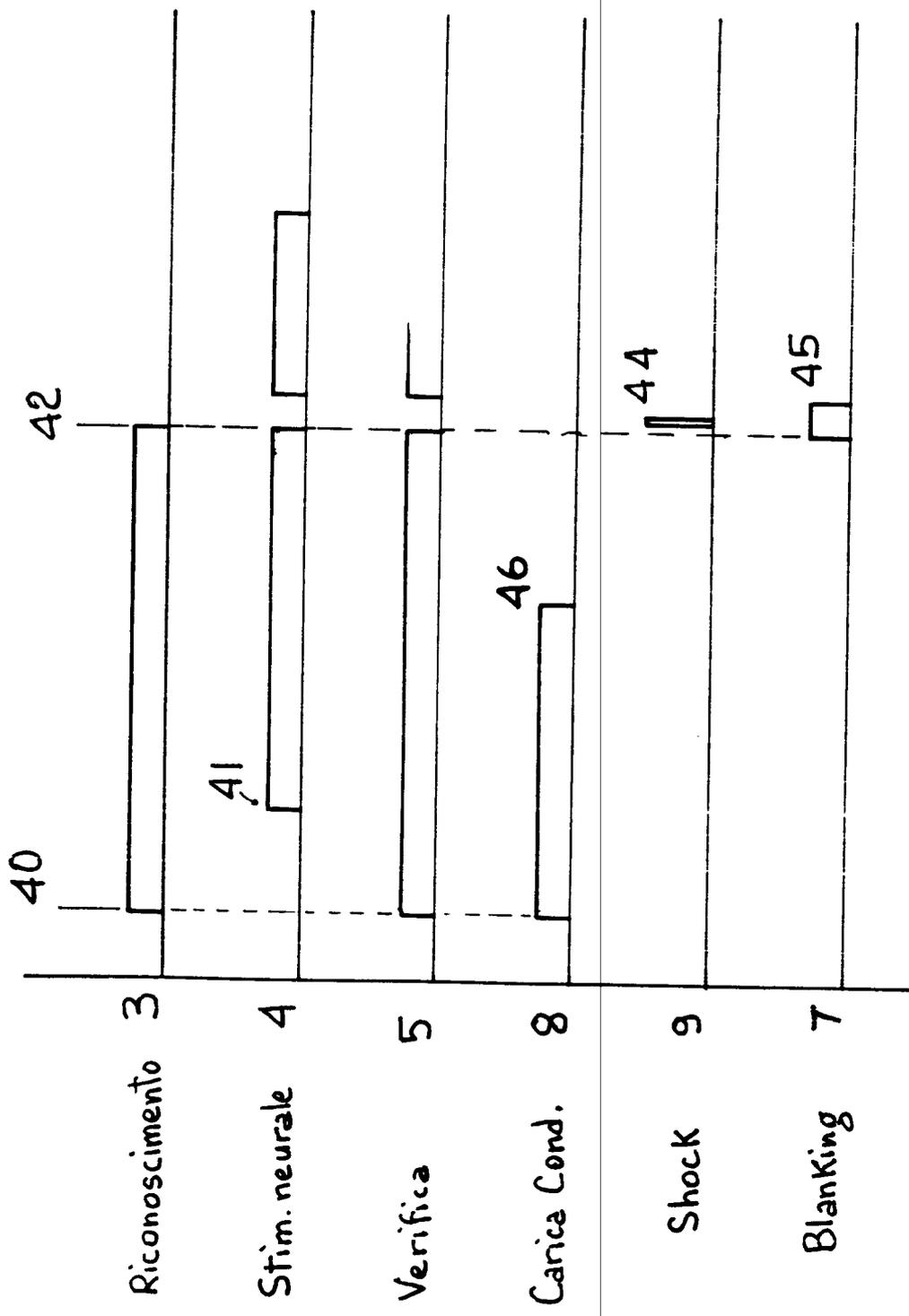


Fig. 4

Luca...
Mario Bossi