

TACCUINO DI INGEGNERIA · APPUNTI PRESI DA FONTI, A SCOPO DIVULGATIVO

Che cos'è la bioingegneria

Appunti presi da fonti, a scopo divulgativo. Ambiti, storia, figure professionali e il percorso di un dispositivo medico: dal bisogno clinico alla marcatura CE. Per chi vuole capire come funziona il mondo che sta dietro ogni apparecchio e ogni protesi.

Indice

- | | |
|--|---|
| 1 Che cos'è, in parole semplici | 8 Scegliere un materiale con una matrice pesata |
| 2 Un po' di storia | 9 Sistema qualità e documentazione |
| 3 Gli ambiti della bioingegneria | 10 Etica e responsabilità |
| 4 Le figure professionali | 11 Tendenze: medicina digitale e intelligenza artificiale |
| 5 Il corpo con gli occhi di un ingegnere | 12 Esercizi |
| 6 Il percorso di un dispositivo: dal bisogno alla marcatura CE | 13 Glossario |
| 7 Dai bisogni ai requisiti: un esempio | |

1 Che cos'è, in parole semplici

La **bioingegneria** (in inglese *bioengineering* o *biomedical engineering*) usa il metodo dell'ingegneria, cioè misurare, modellare, progettare e collaudare, per risolvere problemi di biologia e di medicina. L'istituto statunitense NIH ne ha dato nel 1997 una definizione ampia: integra scienze fisiche, chimiche, matematiche e informatiche con i principi dell'ingegneria per studiare biologia, medicina e salute.

Il risultato più visibile sono i **dispositivi medici**: dalla siringa alla risonanza magnetica, dal cerotto per il glucosio alla protesi d'anca. Ma la bioingegneria è anche **modelli matematici** del corpo (come scorre il sangue in un'arteria), **elaborazione di segnali** (un elettrocardiogramma), **materiali** che convivono con i tessuti, **organizzazione** della tecnologia in ospedale.

Si sente parlare di tre nomi vicini: la **bioingegneria** è il campo più largo, anche con la biologia e l'agricoltura; l'**ingegneria biomedica** si occupa di salute umana; l'**ingegneria clinica** è la parte che gestisce la tecnologia dentro gli ospedali (acquisti, sicurezza, manutenzione, collaudi).

Tutto parte da una domanda: **a chi serve, e che cosa gli serve davvero?** Un buon dispositivo non nasce da una tecnologia in cerca di un uso, ma da un bisogno clinico ben capito. Quasi ogni capitolo di questa sezione riprende questa idea.

Le due regole del mestiere. 1) Non si fa mai male al paziente: la sicurezza viene prima delle prestazioni. 2) Ogni affermazione si dimostra con una misura: «funziona» vuol dire «ho un numero, un metodo e un criterio per dirlo».

2 Un po' di storia

La bioingegneria moderna non ha un inventore: è un incontro fra medici curiosi e ingegneri o fisici, spesso nati per rispondere a una guerra o a un'epidemia. Le tappe sotto sono quelle più citate nei manuali; le date sono quelle dell'evento di partenza, non della diffusione.

Tabella. Tappe fondamentali

Ann o	Evento	Perché è importante
1895	Röntgen scopre i raggi X	si vede dentro il corpo senza aprirlo
1903	Einthoven misura l'ECG con il galvanometro a corda	il cuore parla in volt (Nobel 1924)
1943	Kolff costruisce il rene artificiale	un organo sostituito da una macchina

Tabella. Tappe fondamentali

Ann o	Evento	Perché è importante
1953	Gibbon: primo intervento con circolazione extracorporea	si può fermare il cuore per operarlo
1958	Primo pacemaker impiantato (Elmqvist, Senning)	l'elettronica entra nel corpo
1960	Valvola a palla di Starr-Edwards	una valvola cardiaca meccanica
1962	Charnley: protesi d'anca a basso attrito	la protesi articolare moderna
1971-72	Hounsfield: tomografia computerizzata (TAC)	immagini in sezione; Nobel 1979 con Cormack
1973	Lauterbur e Mansfield: basi della risonanza magnetica	immagini senza radiazioni ionizzanti; Nobel 2003
1978	Primo impianto cocleare multicanale (Clark, Melbourne)	un senso restituito all'uomo
1986	Primo stent coronarico impiantato nell'uomo (Sigwart)	un'arteria si tiene aperta da dentro
1993	Langer e Vacanti: «tissue engineering» su Science	far ricrescere invece di sostituire
2002	Primo stent a rilascio di farmaco in Europa; Cribier esegue la prima TAVI (valvola aortica per catetere) su un uomo	meno restenosi; operare senza aprire il torace
2017	Regolamento europeo 2017/745 sui dispositivi medici	regole più severe per tutti

Le prime associazioni professionali sono nate negli anni Cinquanta-Sessanta: l'IEEE per l'ingegneria in medicina e biologia (EMBS), e negli Stati Uniti la Biomedical Engineering Society (1968). In Italia i corsi di laurea in ingegneria biomedica sono diffusi dagli anni Novanta e la comunità scientifica si riunisce nel Gruppo Nazionale di Bioingegneria.

3 Gli ambiti della bioingegneria

Il campo è vastissimo; i manuali (Enderle e Bronzino, Bronzino e Peterson) lo dividono in aree che si sovrappongono. Ecco le principali, con un esempio per ciascuna.

Tabella. Le grandi aree

Area	Che cosa studia	Esempi
Biomateriali	materiali che stanno in contatto con tessuti	titanio per steli, polietilene, cemento osseo, idrogel
Biomeccanica	forze e movimento nel corpo	carichi sull'anca, analisi del cammino, simulazione con elementi finiti
Strumentazione e bioelettronica	sensori, amplificatori, strumenti di misura	ECG, pulsossimetro, EEG, pompa a infusione
Bioimmagini	formare immagini del corpo	raggi X, TAC, risonanza, ecografia, PET
Segnali e dati	estrarre informazioni da segnali e numeri	riconoscimento delle aritmie, intelligenza artificiale in radiologia
Ingegneria tessutale	coltivare o rigenerare tessuti	pelle artificiale, scaffold per osso, biostampa
Ingegneria neurale e riabilitativa	interagire col sistema nervoso	stimolatore cerebrale, impianto cocleare, esoscheletri
Dispositivi impiantabili	macchine dentro il corpo	pacemaker, valvole, stent, pompe cardiache
Ingegneria clinica	tecnologie in ospedale	sicurezza elettrica, manutenzione, valutazione prima di comprare
Biologia dei sistemi e modellistica	modelli di organi e di processi	modello del flusso sanguigno, farmacocinetica

Come studiare. Servono matematica (analisi, algebra lineare, probabilità), fisica, elettronica, meccanica e biologia di base. Strumenti tipici: un linguaggio di calcolo (MATLAB o Python), un programma CAD, un programma di calcolo agli elementi finiti, il laboratorio.

4 Le figure professionali

«Fare il bioingegnere» non è un lavoro solo. Sotto le principali figure che ruotano attorno a un dispositivo, dalla fabbrica all'ospedale.

Tabella. Chi fa che cosa

Figura	Compito	Dove lavora
Ingegnere di ricerca e sviluppo	progetta e prova il dispositivo	azienda, centro di ricerca
Ingegnere della qualità	tiene in regola processi e documenti (ISO 13485)	azienda
Responsabile della conformità normativa	segue le norme, prepara il fascicolo tecnico, parla con l'ente notificato	azienda, studi di consulenza
Ingegnere clinico	sceglie, collauda e mantiene le tecnologie dell'ospedale	ospedale, azienda sanitaria
Fisico medico	dose e qualità delle immagini in radiologia e radioterapia	ospedale
Specialista di applicazioni cliniche	forma i medici all'uso e li assiste in sala	azienda
Revisore di ente notificato	esamina la documentazione e controlla le fabbriche	organismo notificato
Ricercatore	studia nuovi materiali, metodi e modelli	università, istituti
Chirurgo, clinico, infermiere	indica il bisogno e prova il dispositivo sul paziente	ospedale

Un dato utile per chi sceglie la strada: il Regolamento europeo (art. 15) obbliga ogni fabbricante ad avere almeno una **persona responsabile del rispetto della normativa** (in inglese PRRC), con competenze documentate. È una figura nuova, richiesta da quando le regole sono diventate più severe.

5 Il corpo con gli occhi di un ingegnere

Prima di progettare serve sapere **di che ordini di grandezza si parla**. Una tabella di numeri tipici è il primo strumento: permette di capire subito se un requisito ha senso (per esempio se un amplificatore deve vedere microvolt o volt).

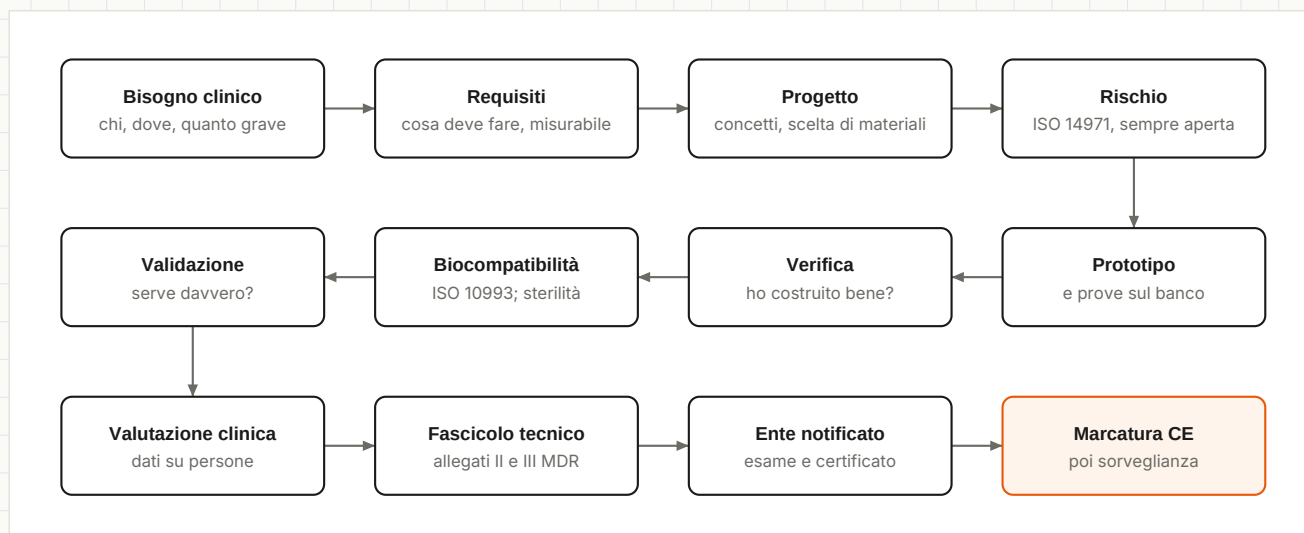
Come sono verificati i dati. Le date storiche sono confrontate con almeno due fonti (manuali e articoli originali). I valori fisiologici e dei materiali sono ordini di grandezza (indicativi): variano molto da persona a persona e da misura a misura.

Tabella. Numeri da ricordare (ordini di grandezza, indicativi)

Grandezza	Valore tipico	Note
Pressione arteriosa	120/80 mmHg $\approx$ 16/10,7 kPa	1 mmHg = 133,3 Pa
Gittata cardiaca a riposo	$\approx$ 5 L/min	cuore: circa 70 battiti al minuto
Segnale ECG in superficie	$\approx$ 1 mV	larghezza di banda 0,05–150 Hz
Segnale EEG	10–100 μ V	bande 0,5–40 Hz
Segnale EMG	0,1–5 mV	fino a circa 500 Hz
Temperatura corporea	36,5–37,5 °C	regola anche i limiti di calore degli impianti
Modulo elastico osso corticale	$\approx$ 17–20 GPa	osso spugnoso: da 0,1 a 2 GPa
Modulo elastico tendine	$\approx$ 1 GPa	cartilagine: circa 1 MPa (compressione)
Titanio / Co-Cr / acciaio	110 / 210 / 200 GPa	molto più rigidi dell'osso
Forza sull'anca camminando	$\approx$ 2,4 volte il peso del corpo	Bergmann 2001
Resistività del tessuto	da 1 a 10 Ω -m	determina come passa la corrente di uno stimolatore

Questo vale anche per le dimensioni: una cellula misura 10–20 μ m, un'arteria coronaria 3–4 mm, il femore 45 cm, una persona 1,7 m. Sono otto-nove decadi di scala, e a ogni scala le leggi dominanti cambiano (chimica, fluidi, meccanica).

6 Il percorso di un dispositivo: dal bisogno alla marcatura CE



Schema. Dall'idea al paziente, passo dopo passo. La valutazione del rischio non è una fase: accompagna tutto il percorso. Dopo la marcatura il fabbricante continua a raccogliere dati (sorveglianza post-commercializzazione) e aggiorna rischio e fascicolo.

Un dispositivo medico non si «inventa e si vende»: attraversa fasi con controlli precisi. Lo schema sotto è semplificato ma riflette quello che chiedono la norma ISO 13485 (sistema qualità), il regolamento europeo 2017/745 e, negli Stati Uniti, la regola sui «design controls» della FDA. Il metodo si chiama anche **modello a V**: ogni requisito a sinistra ha un collaudo a destra.

Le parole che contano

- **Requisiti (design input):** la lista di ciò che il dispositivo deve fare e rispettare, scritta in modo misurabile («forza radiale di almeno 30 kPa», non «forte»).
- **Risultati del progetto (design output):** disegni, specifiche, software, istruzioni: tutto ciò che permette di fabbricarlo.
- **Verifica:** «ho costruito la cosa giusta nel modo giusto?» cioè le uscite rispettano i requisiti (prove sul banco, calcoli).
- **Validazione:** «ho costruito la cosa giusta per l'utente?» cioè il dispositivo soddisfa il bisogno nelle condizioni d'uso reali (simulazioni d'uso, prove cliniche).
- **Trasferimento in produzione:** il progetto diventa un processo ripetibile, con controlli e tolleranze.
- **Fascicolo tecnico:** la raccolta di tutta questa documentazione, che l'ente notificato esamina.

7 Dai bisogni ai requisiti: un esempio

Il passaggio più delicato è trasformare un bisogno vago in numeri. Il metodo è sempre lo stesso: partire dal bisogno, chiedere «quanto?», «in quali condizioni?», «come lo misuro?».

Esempio svolto. Dalla frase «la batteria deve durare molti anni» a un requisito

1. Bisogno clinico: i pazienti non vogliono subire un nuovo intervento per cambiare il generatore troppo spesso.
2. Requisito: durata utile di almeno 10 anni con corrente media di 10 μ A.
3. Carica necessaria: 10 anni $\times$ 8766 h/anno = 87 660 h; $\times$ 10 μ A = 0,877 Ah.
4. Margine di sicurezza del 30 % per le tolleranze e la fine vita: $0,877 \times 1,3 \approx 1,14$ Ah.
5. Verifica: misurare il consumo medio in laboratorio con segnali realistici e confrontare la capacità certificata della cella.

Esempio svolto. La risoluzione di un convertitore per un ECG

1. Segnale tipico 1 mV; si vuole distinguere un'onda che varia di 10 μV .
2. Con ingresso $\pm 5\text{ mV}$ (10 mV totali) e un convertitore a 12 bit: passo = $10\text{ mV} / 4096 \approx 2,4\text{ }\mu\text{V}$.
3. Ci sono circa 4 livelli dentro i 10 μV : basta per vedere l'onda, anche se è poco in presenza di rumore.
4. Con 16 bit il passo scende a 0,15 μV : più margine per l'elaborazione digitale.

8 Scegliere un materiale con una matrice pesata

Quando più soluzioni sono possibili si usa una **matrice di decisione**: si elencano i criteri, si dà a ciascuno un peso (importanza) e un punteggio da 1 a 5 per ogni soluzione, e si calcola la somma dei prodotti. Non è una verità matematica, ma obbliga a dichiarare le ragioni e permette di discuterle.

Tabella. Stelo d'anca non cementato: titanio contro Co-Cr

Criterio	Peso	Ti-6Al-4V	Co-Cr-Mo
Rigidezza vicina all'osso (stress shielding)	5	4	2
Resistenza a fatica	4	3	5
Osteointegrazione	5	5	3
Resistenza alla corrosione	3	4	4
Costo e lavorabilità	2	3	3

Esempio svolto. Calcolo dei punteggi

1. Titanio: $5 \times 4 + 4 \times 3 + 5 \times 5 + 3 \times 4 + 2 \times 3 = 20 + 12 + 25 + 12 + 6 = 75$.
2. Co-Cr: $5 \times 2 + 4 \times 5 + 5 \times 3 + 3 \times 4 + 2 \times 3 = 10 + 20 + 15 + 12 + 6 = 63$.
3. Vince il titanio per questo uso. Se il peso della fatica salisse a 8 (per uno stelo sottile), Co-Cr passerebbe a 83 e il titanio a 87: ancora titanio. Se salisse a 12, il Co-Cr (103) supererebbe il titanio (99): la scelta cambia solo con un cambio di requisiti molto netto.

9 Sistema qualità e documentazione

ISO 13485:2016 è la norma sul sistema di gestione della qualità per i dispositivi medici. Non garantisce che un prodotto sia buono: garantisce che l'azienda lavori con un metodo ripetibile e dimostrabile. Chiede procedure scritte per progettazione, acquisti, produzione, sterilizzazione, controllo dei fornitori, azioni correttive e preventive (CAPA), gestione dei reclami e tracciabilità.

Il principio da ricordare è «**se non è scritto, non è stato fatto**». Ogni prova ha un protocollo approvato prima, un rapporto firmato, una data e uno strumento calibrato. Il **fascicolo storico del progetto** (in inglese *design history file*) conserva tutto: serve all'ente notificato e, anni dopo, a capire perché una scelta è stata fatta.

Tabella. Alcune norme che incontrerai spesso

Norma	Di che cosa tratta
ISO 13485:2016	sistema di gestione della qualità
ISO 14971:2019	gestione del rischio
ISO 10993 (serie)	valutazione biologica
IEC 60601-1	sicurezza elettrica degli apparecchi
IEC 62304	ciclo di vita del software medico
IEC 62366-1	ingegneria dell'usabilità
ISO 14155:2020	sperimentazione clinica dei dispositivi

Tabella. Alcune norme che incontrerai spesso

Norma	Di che cosa tratta
ISO 11607	confezioni per dispositivi sterili
ISO 11135, 11137, 17665	sterilizzazione (ossido di etilene, radiazioni, vapore)

10 Etica e responsabilità

Un dispositivo medico viene provato su persone. Per questo le regole etiche sono parte del lavoro: la **Dichiarazione di Helsinki** (World Medical Association, dal 1964, rivista più volte) fissa i principi della ricerca sull'uomo: consenso informato, bilancio fra rischi e benefici, approvazione di un comitato etico indipendente. Le norme **ISO 14155** (buona pratica clinica per dispositivi) e le **GCP** traducono questi principi in procedure.

Ci sono anche temi più recenti: i dati sanitari (GDPR), la sicurezza informatica di dispositivi connessi, la trasparenza degli algoritmi di intelligenza artificiale, l'equità dell'accesso alle cure e i bias (un pulsossimetro tarato su pelli chiare può sovrastimare l'ossigeno in persone con pelle scura: è un problema documentato). Un ingegnere deve imparare a farsi queste domande prima che qualcuno si faccia male.

Un caso che insegna. Gli elettrocateretri per defibrillatori Sprint Fidelis (richiamati nel 2007) e Riata (avviso nel 2010) mostrano che anche un dispositivo ben provato può avere un difetto di lungo periodo, scoperto solo da registri e sorveglianza: ecco perché il controllo continua dopo la vendita.

11 Tendenze: medicina digitale e intelligenza artificiale

Il software può essere un dispositivo medico (*software as a medical device*, SaMD): per il Regolamento europeo, un programma pensato per diagnosi o supporto alle decisioni cliniche rientra di norma tra i dispositivi di classe IIa o superiore (regola 11). Algoritmi di intelligenza artificiale per immagini radiologiche, elettrocardiogrammi o retina sono già autorizzati; l'agenzia americana FDA pubblica un elenco aggiornato.

Altre direzioni attive: **gemelli digitali** (modelli del singolo paziente per pianificare un intervento), **stampa 3D su misura, dispositivi indossabili** per il monitoraggio continuo, **interfacce cervello-computer, robotica chirurgica** e riabilitativa, **materiali intelligenti**. Ognuna porta nuove domande di sicurezza e di prova: ecco perché il metodo, più delle tecnologie, è ciò che si impara.

12 Esercizi

Esercizio 1. Distingui verifica e validazione con un esempio per un catetere che deve passare in una guida da 0,014 pollici.

Soluzione. Verifica: misuro che il diametro interno del catetere sia, per esempio, almeno 0,016 pollici (0,41 mm): la specifica è rispettata. Validazione: faccio provare il catetere a un operatore su un modello vascolare, per vedere se nelle condizioni reali la guida scorre davvero e il catetere si può guidare.

Esercizio 2. Un dispositivo deve funzionare 12 anni con corrente media di 8 μA e un margine del 25 %. Che capacità serve?

Soluzione. Ore: $12 \times 8766 = 105\,192$ h. Carica: $8 \cdot 10^{-6} \times 105\,192 = 0,84$ Ah. Con margine 25 %: $0,84 \times 1,25 \approx 1,05$ Ah.

Esercizio 3. Quanti kilopascal sono 140 mmHg?

Soluzione. $140 \times 0,1333 = 18,7$ kPa.

Esercizio 4. Perché un requisito come «la protesi deve essere resistente» è inutilizzabile? Riscrivilo.

Soluzione. Non è misurabile né verificabile. Riscrittura: «lo stelo deve sopportare 10 milioni di cicli tra 300 e 2300 N senza rompersi, secondo ISO 7206-4».

Esercizio 5. In una matrice pesata con tre criteri di pesi 3, 2 e 1, la soluzione A prende 5, 2 e 3 e la B prende 3, 4 e 4. Quale vince?

Soluzione. A: $15 + 4 + 3 = 22$. B: $9 + 8 + 4 = 21$. Vince di poco A: conviene controllare se la scelta resiste a una piccola modifica dei pesi.

Esercizio 6. Perché il rischio non è una fase ma accompagna tutto il progetto?

Soluzione. Ogni scelta (materiale, forma, software, istruzioni) può introdurre nuovi pericoli o ridurne altri; il rischio va riesaminato a ogni modifica e dopo la vendita, quando arrivano dati reali.

13 Glossario

CAPA — azione correttiva e preventiva dopo un problema.

CE — marcatura che indica la conformità alle norme europee applicabili.

Dispositivo medico — strumento, apparecchio, impianto o software destinato dal fabbricante a scopi medici (art. 2 del Regolamento).

Ente notificato — organismo indipendente designato dagli Stati per valutare i dispositivi.

Fascicolo tecnico — documentazione che dimostra la conformità del dispositivo.

GCP — buona pratica clinica per le sperimentazioni.

Ingegneria clinica — gestione della tecnologia in ospedale.

PRRC — persona responsabile del rispetto della normativa.

SaMD — software come dispositivo medico.

Validazione — dimostrare che il dispositivo risponde al bisogno dell'utente.

Verifica — dimostrare che il progetto rispetta i requisiti.

Fonti e letture

- J. D. Enderle, J. D. Bronzino (a cura di), Introduction to Biomedical Engineering — 3ª ed., Academic Press 2012
- J. D. Bronzino, D. R. Peterson (a cura di), The Biomedical Engineering Handbook — CRC Press
- P. G. Yock et al., Biodesign: The Process of Innovating Medical Technologies — 2ª ed., Cambridge University Press 2015
- J. F. Dyro (a cura di), Clinical Engineering Handbook — Academic Press 2004
- J. G. Webster (a cura di), Medical Instrumentation: Application and Design — 4ª ed., Wiley 2009
- Regolamento (UE) 2017/745 sui dispositivi medici — testo ufficiale, art. 2, 15, 61; allegati I, II, XIV — <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>
- ISO 13485:2016 e ISO 14971:2019 — sistema qualità e gestione del rischio — <https://www.iso.org>
- FDA, Design Control Guidance for Medical Device Manufacturers — 1997 (21 CFR 820.30) — <https://www.fda.gov>
- World Medical Association, Dichiarazione di Helsinki — principi etici per la ricerca sull'uomo — <https://www.wma.net>
- B. D. Ratner, A history of biomaterials — in Biomaterials Science, 4ª ed., 2020
- R. Langer, J. P. Vacanti, Tissue engineering — Science 260 (1993) 920
- A. Sjöding et al., Racial bias in pulse oximetry measurement — New England Journal of Medicine 383 (2020) 2477

Appunti presi dalle fonti citate, a scopo divulgativo, gratuiti, pubblicati su sandrofeudo.com. Non serve a fare diagnosi né a usare apparecchi su persone. Puoi stamparlo e condividerlo citando la fonte.