

DOMANDA DI INVENZIONE NUMERO	102022000022275
Data Deposito	28/10/2022
Data Pubblicazione	28/04/2024

Classifiche IPC

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	B	5	1455

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	B	5	145

Titolo

Dispositivo e metodo per misurare una pluralita di parametri del sangue mediante intelligenza artificiale

Descrizione della domanda di brevetto per invenzione industriale avente per titolo:

**"Dispositivo e metodo per misurare una pluralità di parametri
del sangue mediante intelligenza artificiale"**

5 **Campo tecnico dell'invenzione**

La presente invenzione riguarda un dispositivo e un metodo per misurare una pluralità di parametri del sangue mediante intelligenza artificiale.

Il dispositivo e il metodo in accordo all'invenzione consentono la misurazione del parametro in un circuito per sangue extra-corporeo.

10 La presente invenzione riguarda inoltre un uso del dispositivo e un apparato comprendente il dispositivo.

L'invenzione può essere applicata per il monitoraggio di parametri del sangue nel corso di terapie che richiedono la circolazione ematica extra-corporea quali ad esempio emodialisi, plasmaferesi, assistenza respiratoria extra-corporea (ECMO),
15 conservazione di organi espantati e terapie oncologiche.

Arte nota

Sono note sonde per misurare una pluralità di parametri del sangue in un circuito per sangue extra-corporeo.

20 Una sonda di questo tipo è nota dalla domanda di brevetto internazionale WO2010136962A1, che fu depositata nel 2010 a nome della Richiedente. Tale sonda comprende una sede atta a contenere un condotto per il flusso sanguigno in un circuito extra-corporeo, mezzi di emissione e mezzi di rilevazione di radiazioni elettromagnetiche ed un'unità di controllo cui sono collegati i mezzi di emissione e di
25 rilevazione. L'unità di controllo calcola i valori dei parametri del sangue attraverso una correlazione tra valori di riferimento e i rapporti ottenuti dai valori dell'intensità luminosa della radiazione rilevata; tale correlazione fa uso di complesse formule matematiche.

La sonda di WO2010136962A1 presenta alcuni inconvenienti; in particolare, le complesse formule matematiche che vengono usate non sono in grado di garantire
30 un'accuratezza ottimale nella misurazione dei parametri. Un ulteriore inconveniente è dato dall'inaccuratezza di misura allorché si cambia il condotto di sangue impegnato alla sonda con un condotto di sangue di differente formulazione; tale differente condotto può avere una durezza differente dal precedente condotto (condotto più o meno rigido) che un colore differente (a causa di additivi chimici impiegati nella sua

fabbricazione) ma la sonda non presenta l'accuratezza necessaria per tenere conto di tali differenze. La Richiedente ha quindi notato che la precisione di misura della sonda di WO2010136962A1 e la velocità di misurazione dei parametri potevano essere migliorate ed ha provveduto a farlo in accordo a quanto di seguito descritto.

5

Scopi dell'invenzione

Scopo principale della presente invenzione è pertanto quello di fornire un dispositivo per misurare una pluralità di parametri del sangue in grado di superare gli inconvenienti precedentemente descritti in relazione all'arte nota.

10 Scopo della presente invenzione è fornire un dispositivo per misurare una pluralità di parametri del sangue che non necessita di calibrazione da parte dell'utilizzatore finale preliminarmente al suo uso.

Costituisce uno scopo ulteriore dell'invenzione mettere a disposizione un metodo che consente di misurare una pluralità di parametri del sangue in modo tale
15 che l'utilizzatore finale non debba effettuare alcuna calibrazione prima della misurazione.

Scopo aggiuntivo dell'invenzione è quello di proporre un dispositivo ed un metodo che consentano di misurare una pluralità di parametri del sangue in modo rapido, efficace ed affidabile.

20 Rappresenta inoltre uno scopo dell'invenzione fornire un dispositivo in grado di effettuare la misurazione di una pluralità di parametri del sangue in modo autonomo e con un'elevata accuratezza nell'intero campo di misura di ciascun parametro.

Questi ed altri scopi vengono raggiunti da un dispositivo, da un uso del dispositivo, da un apparato e da uno o più metodi in accordo alla seguente descrizione,
25 alle allegate rivendicazioni ed ai seguenti aspetti.

Sommario dell'invenzione

Vengono qui descritti aspetti dell'invenzione. Qualora un aspetto e/o una rivendicazione richiami, mediante specifica dipendenza da uno o più altri aspetti o
30 rivendicazioni e/o mediante diciture quali il/la/gli/le o detto/a/i/e e similari, uno o più elementi o fasi o operazioni introdotti da un altro aspetto o rivendicazione, tale/i aspetto/i e/o tale rivendicazione/i possono essere presi in combinazione tra loro.

L'invenzione prevede un dispositivo (sonda) per la misurazione di una pluralità di parametri del sangue dotata di una unità di controllo che le consente di misurare i

parametri sulla base di una pluralità di dati di pregresse misurazioni di detti parametri effettuate durante pregresso addestramento.

5 L'unità di controllo implementa l'intelligenza del dispositivo ed è preposta a realizzare la misurazione in modo autonomo. Per rendere possibile ciò, l'unità di controllo comprende un modello di calcolo codificato (mediante codice di programma) derivante da una pluralità di dati di pregresse misurazioni dei parametri del sangue effettuate durante pregresso addestramento. In sostanza, il dispositivo apprende da pregresso addestramento e pertanto, quando è in condizioni di uso clinico, è subito pronta all'uso senza necessità di calibrazione preliminare da parte dell'utilizzatore
10 finale.

Dopo che una serie di dispositivi sono stati sottoposti ad apprendimento, si sviluppa la metodica (il modello e/o uno o più algoritmi, ad esempio codificati in un firmware) che consente ai successivi dispositivi prodotti di poter essere usati con una semplice calibrazione effettuata in laboratorio, ad esempio da parte del produttore del
15 dispositivo. L'utilizzatore finale, non dovrà far altro che utilizzare il dispositivo dopo averla collegata ad un elemento tubolare (cuvette) o ad un tubo di un circuito extra-corporeo di sangue, senza dover effettuare alcuna calibrazione.

Ciascun dispositivo presenta preferibilmente due tipologie di informazioni memorizzate: una prima tipologia di informazioni sono comuni ai dispositivi che vengono prodotti dopo detto apprendimento ed è relativa ai "meccanismi di calcolo"
20 del valore dei parametri da parte della rete neurale (tale tipologia di informazioni è preferibilmente codificata nel firmware del dispositivo) ed una seconda tipologia di informazioni che potrebbero variare per ogni dispositivo, ad esempio per via dell'hardware, della variabilità dei componenti e della loro specifica posizione geometrica all'interno del corpo scatolare del dispositivo (tale tipologia di informazioni
25 è preferibilmente immagazzinata in una memoria del dispositivo).

Seguono aspetti numerati dell'invenzione.

DISPOSITIVO PER MISURARE UNA PLURALITÀ DI PARAMETRI DEL SANGUE

1. Dispositivo per misurare una pluralità di parametri del sangue mediante
30 intelligenza artificiale comprendente:

- almeno un organo di eccitazione configurato per eccitare sangue, in particolare un flusso di sangue, con radiazioni elettromagnetiche ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda,
- almeno un organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche, in particolare

almeno un fotorivelatore, configurato per rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche, in particolare di risposte luminose, del sangue comprendenti radiazioni elettromagnetiche, in particolare luce, retro-riflesse o diffuse dal sangue, le radiazioni elettromagnetica essendo retro-riflesse o diffuse dal sangue in condizioni operative del dispositivo a seguito di eccitazione da parte dell'organo di eccitazione.

2. Dispositivo per misurare una pluralità di parametri del sangue mediante intelligenza artificiale comprendente:

- almeno un organo di eccitazione configurato per eccitare un flusso di sangue ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda,
- almeno un fotorivelatore configurato per rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue comprendenti luce retro-riflessa o diffusa dal sangue, la luce essendo retro-riflessa o diffusa dal sangue in condizioni operative del dispositivo a seguito di eccitazione da parte dell'organo di eccitazione.

3. Aspetto secondo l'aspetto 1 o 2, in cui il dispositivo comprende inoltre una unità di controllo configurata per effettuare le seguenti operazioni:

- comandare detto almeno un organo di eccitazione durante una fase di eccitazione in cui eccita sangue con radiazioni elettromagnetiche ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda,
- ricevere informazioni analogiche relative alla pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue comprendenti radiazioni elettromagnetiche, in particolare luce, retro-riflesse o diffuse dal sangue,
- convertire le informazioni analogiche di risposta elettromagnetica e/o luminosa in dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa,
- processare detti dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa e il valore di temperatura effettiva del sangue mediante una o più reti neurali,
- determinare, come risultato dell'operazione di processamento mediante l'una o più reti neurali, il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue,

4. Aspetto secondo l'aspetto 3, l'unità di controllo essendo configurata per processare detti dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa e il valore di temperatura effettiva del sangue mediante una o più reti neurali e determinare il valore

di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue mediante le seguenti operazioni:

- 5 ○ determinare una pluralità di rapporti, ciascun rapporto essendo definito tra una grandezza indicativa della radiazione retro-riflessa o diffusa dal sangue a fronte di una eccitazione ad una determinata lunghezza d'onda ed una grandezza indicativa della radiazione retro-riflessa o diffusa dal sangue a fronte di una eccitazione ad un'altra determinata lunghezza d'onda,
- 10 ○ fornire in input all'una o più reti neurali detta pluralità di rapporti e il valore di temperatura,
- processare detta pluralità di rapporti mediante l'una o più reti neurali tenendo conto di una pluralità di dati di pregresse misurazioni di detti parametri del sangue effettuate durante pregresso addestramento,
- 15 ○ fornire in output dall'una o più reti neurali il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue.

5. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende un sensore di temperatura configurato per misurare la temperatura effettiva del sangue.

20 6. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo è configurato per misurare contemporaneamente una pluralità di parametri del sangue mediante intelligenza artificiale.

25 7. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui l'unità di controllo è configurata per rilevare il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue che l'intelligenza artificiale ritiene corrispondente, sulla base di detta pluralità di dati di pregresse misurazioni, ai rapporti precedentemente determinati.

30 8. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende un firmware e l'unità di controllo comprende informazioni di intelligenza artificiale, ad esempio una o più matrici utilizzabili da detta uno o più reti neurali, codificate nel firmware ed atte a consentire il calcolo di detta pluralità di parametri mediante una o più reti neurali.

Queste informazioni codificate in un firmware sono "uguali per tutti i dispositivi".

9. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende una memoria, l'unità di controllo essendo configurata per fornire in input all'una o più reti neurali un valore di riferimento di un primo parametro da misurare ed

un valore di riferimento di un secondo parametro da misurare, detti valori di riferimento essendo acquisiti e memorizzati nella memoria del dispositivo, preferibilmente durante una fase di calibrazione precedente all'uso del dispositivo, detta memoria comprendendo quindi informazioni relative a detti valori di riferimento.

- 5 10. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende una memoria comprendente una o più informazioni, ad esempio una o più matrici utilizzabili da detta uno o più reti neurali, univocamente associate ad una fase di calibrazione del dispositivo.
11. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui la fase di
10 calibrazione del dispositivo è realizzata dal produttore del dispositivo.
12. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui la fase di calibrazione non è realizzata dall'utilizzatore finale del dispositivo
13. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui la fase di calibrazione non è realizzata durante o appena precedentemente le condizioni d'uso
15 del dispositivo.
- Queste informazioni e/o parametri di riferimento memorizzati nella memoria del dispositivo sono specifiche per ogni dispositivo che viene prodotto e tengono conto delle variabilità tra dispositivi (variabilità dovuta ad esempio a: hardware, variabilità dei componenti e loro posizione geometrica anche infinitesimale all'interno del corpo
20 scatolare del dispositivo) e a dare un punto di partenza saldo della misura di saturazione in ossigeno ed ematocrito che ci si aspetta nelle condizioni di calibrazione.
14. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui l'unità di controllo comprende un microprocessore, dette informazioni essendo codificate nel firmware del microprocessore.
- 25 15. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo è configurato per misurare, mediante intelligenza artificiale, la saturazione in ossigeno, ossia SatO₂, l'ematocrito, ossia Hct, e, opzionalmente per misurare anche il contenuto di emoglobina, ossia Hb.
16. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui l'unità di controllo
30 è configurata per comandare detto almeno un organo di eccitazione o entrambi gli organi di eccitazione durante una fase di eccitazione che prevede di eccitare il flusso di sangue una lunghezza d'onda alla volta.
17. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende una pluralità di organi di eccitazione e l'unità di controllo è configurata per

comandare la pluralità di organi di eccitazione durante una fase di eccitazione che prevede di attivare la pluralità di organi di eccitazione in accordo ad una determinata sequenza temporale.

- 5 18. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui detto almeno un organo di eccitazione è configurato per eccitare un flusso di sangue almeno alle seguenti lunghezze d'onda: 660 nm, 805 nm, 1450 nm ed almeno una tra 525 nm, 940 nm e 1050 nm.
- 10 19. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui detto almeno un organo di eccitazione è configurato per eccitare un flusso di sangue almeno alle seguenti lunghezze d'onda: 660 nm, 805 nm, 1450 nm ed almeno due tra 525 nm, 940 nm e 1050 nm.
- 15 20. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui detto almeno un organo di eccitazione è configurato per eccitare un flusso di sangue almeno alle seguenti lunghezze d'onda: 660 nm, 805 nm, 1450 nm, 525 nm, 940 nm e 1050 nm.
- 20 21. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende un primo organo di eccitazione configurato per eccitare il flusso di sangue almeno ad una prima lunghezza d'onda, in particolare ad una prima pluralità di lunghezze d'onda, ed un secondo organo di eccitazione configurato per eccitare il flusso di sangue almeno ad una seconda lunghezza d'onda, in particolare ad una
25 seconda pluralità di lunghezze d'onda.
22. Aspetto secondo l'aspetto 21, in cui l'unità di controllo è configurata per attivare, preferibilmente alternativamente, il primo organo di eccitazione ed il secondo organo di eccitazione così da eccitare, preferibilmente alternativamente, il flusso di sangue alla prima lunghezza d'onda o alla prima pluralità di lunghezze d'onda ed alla seconda
30 lunghezza d'onda o seconda pluralità di lunghezze d'onda.
23. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende un primo organo di eccitazione ed un secondo organo di eccitazione.
24. Aspetto secondo l'aspetto 23, in cui il primo ed il secondo organo di eccitazione sono configurati per eccitare il sangue ad una rispettiva pluralità di lunghezze d'onda
35 differenti tra loro.
25. Aspetto secondo l'aspetto 23 o 24, in cui il primo organo di eccitazione è configurato per eccitare il flusso di sangue alle seguenti lunghezze d'onda: 525 nm, 940 nm, opzionalmente 1050 nm.
26. Aspetto secondo l'aspetto 23 o 24 o 25, in cui il secondo organo di eccitazione

è configurato per eccitare il flusso di sangue alle seguenti lunghezze d'onda: 660 nm, 805 nm, 1450 nm.

27. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui ciascun organo di eccitazione comprende una pluralità di elementi LED configurati per emettere radiazioni luminose a dette lunghezze d'onda, in particolare una pluralità di elementi LED in numero pari a dette lunghezze d'onda in cui ciascun LED è configurato per operare.
28. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 23 a 27, in cui il primo organo di eccitazione ed il secondo organo di eccitazione sono disposti all'interno del corpo scatolare.
29. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 23 a 28, in cui il primo organo di eccitazione ed il secondo organo di eccitazione sono affiancati tra loro.
30. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende un primo organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche ed un secondo organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche, ciascun organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche essendo configurato per rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue, in particolare per rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue rispettivamente a differenti pluralità di lunghezze d'onda.
31. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende un primo fotorivelatore ed un secondo fotorivelatore, ciascun fotorivelatore essendo configurato per rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue, in particolare per rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue rispettivamente a differenti pluralità di lunghezze d'onda.
32. Aspetto secondo l'aspetto 31, in cui il primo fotorivelatore ed il secondo fotorivelatore sono disposti all'interno del corpo scatolare.
33. Aspetto secondo l'aspetto 31 o 32, in cui il primo fotorivelatore ed il secondo fotorivelatore sono affiancati tra loro.
34. Aspetto secondo l'aspetto 31 o 32 o 33, in cui il primo ed il secondo fotorivelatore sono configurati per rilevare la risposta del sangue ad una rispettiva pluralità di lunghezze d'onda differenti tra loro.
35. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 31 a 34, in cui il primo fotorivelatore è configurato per rilevare la risposta luminosa del sangue a fronte di

eccitazione alle seguenti lunghezze d'onda: 660 nm, 805 nm, 525 nm, 1050 nm, 940 nm.

36. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 31 a 35, in cui il secondo fotorivelatore è configurato per rilevare la risposta luminosa del sangue a fronte di
5 eccitazione alle seguenti lunghezze d'onda: 805 nm e 1450 nm.

37. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende un corpo scatolare, detto almeno un o ciascun organo di eccitazione, detto almeno un o ciascun organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche e l'unità di controllo essendo alloggiati all'interno del corpo scatolare.

10 INFORMAZIONE SUL FLUSSO

38. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui l'unità di controllo è configurata per tenere conto di un valore relativo al flusso del sangue, in particolare della portata volumetrica del sangue, nella misurazione della saturazione in ossigeno e/o dell'ematocrito.

15 39. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui l'unità di controllo è configurata per eseguire l'operazione di tenere conto di un valore relativo al flusso del sangue nella misurazione della saturazione in ossigeno e/o dell'ematocrito mediante correzione dei valori rilevati di saturazione in ossigeno e/o ematocrito in dipendenza dal flusso del sangue.

20 40. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui l'unità di controllo è configurata per mettere a disposizione, preferibilmente nello stesso istante, il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue.

FORMA REALIZZATIVA PER CUVETTE

25 41. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende una porzione di accoppiamento associata al corpo scatolare e comprendente almeno un elemento di accoppiamento, la porzione di accoppiamento essendo configurata per presentare:

- una configurazione accoppiata in cui è accoppiata ad un contenitore mediante detto almeno un elemento di accoppiamento, il contenitore
30 essendo atto a contenere sangue e/o configurato per consentire un flusso di sangue al suo interno,
- una configurazione disaccoppiata in cui non è accoppiata al contenitore.

42. Aspetto secondo l'aspetto 41, in cui detto almeno un elemento di accoppiamento è di tipo magnetico ed è configurato per consentire un accoppiamento

magnetico con il contenitore.

43. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende un primo ed un secondo elemento di accoppiamento disposti in corrispondenza di porzioni longitudinali contrapposte del dispositivo e configurati per accoppiarsi con corrispondenti elementi magnetici dislocati in corrispondenza di rispettive porzioni o estremità longitudinali del contenitore.

44. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui ciascun elemento di accoppiamento è di tipo magnetico ed è configurato per consentire un accoppiamento magnetico con il contenitore.

10 FORMA REALIZZATIVA PER TUBO

45. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo è associabile ad un contenitore, ad esempio ad un tubo, in cui può fluire sangue, in condizioni operative il dispositivo essendo associato a detto contenitore.

46. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui l'unità di controllo è configurata per svolgere le seguenti operazioni:

- rilevare una tipologia di contenitore, in particolare una tipologia di tubo,
- prepararsi alla misurazione sulla base della tipologia di contenitore, in particolare della tipologia di tubo, rilevata.

47. Aspetto secondo l'aspetto 46, in cui l'unità di controllo è configurata per prepararsi alla misurazione sulla base della tipologia di contenitore o di tubo rilevata mediante l'operazione di adattare le modalità di misurazione di uno o più parametri alla tipologia di contenitore o di tubo rilevata.

48. Aspetto secondo l'aspetto 46 o 47, in cui l'unità di controllo è configurata per rilevare una tipologia di contenitore o tubo e prepararsi alla misurazione sulla base della tipologia di contenitore o tubo rilevata prima dell'operazione di eccitazione di un flusso di sangue ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda.

49. Aspetto secondo l'aspetto 46 o 47 o 48, in cui l'unità di controllo è configurata per rilevare il colore del contenitore, in particolare il colore del tubo.

50. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 46 a 49, in cui l'unità di controllo è configurata per eseguire l'operazione di prepararsi alla misurazione sulla base della tipologia o colore di contenitore o tubo rilevata mediante selezione di una determinata matrice tra una pluralità di matrici utilizzabili dalla rete neurale.

51. Aspetto secondo l'aspetto 50, in cui l'unità di controllo è configurata per selezione una determinata matrice tra una pluralità di matrici utilizzabili dalla rete

neurale mediante consultazione di una memoria in cui sono immagazzinate informazioni relative a detta pluralità di matrici.

52. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo comprende un corpo scatolare, un elemento di copertura movimentabile rispetto al corpo scatolare ed una sede atta ad alloggiare un contenitore, in particolare una porzione di tubo di un circuito di sangue extra-corporeo, in cui fluisce sangue in condizioni operative del dispositivo, l'elemento di copertura essendo configurato per operare almeno tra le seguenti configurazioni:

- una configurazione operativa in cui appiattisce superfici contrapposte del contenitore alloggiato in corrispondenza della sede,
- una configurazione di riposo.

53. Aspetto secondo l'aspetto 52, in cui l'elemento di copertura è movimentabile per rotazione rispetto al corpo scatolare.

54. Aspetto secondo l'aspetto 52 o 53, l'elemento di copertura comprendendo un elemento di compressione atto a comprimere, nella configurazione operativa dell'elemento di copertura, il contenitore alloggiato in corrispondenza della sede.

55. Aspetto secondo l'aspetto 54, in cui l'elemento di compressione è configurato per determinare una riduzione della sezione di passaggio di fluido del contenitore compresa tra il 9% e il 17%.

56. Aspetto secondo l'aspetto 55, in cui la riduzione della sezione di passaggio di fluido avviene per una lunghezza compresa tra 15 e 30 mm o uguale ad uno di detti valori.

57. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 52 a 56, in cui l'elemento di compressione comprende estremità curvilinee contrapposte ed una porzione piatta definita tra dette estremità, la porzione piatta essendo configurata per determinare una zona di lettura piatta in corrispondenza di una superficie del contenitore, in particolare di una superficie superiore del contenitore e/o di una superficie inferiore del contenitore.

58. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 52 a 57, in cui il dispositivo comprende almeno un elemento di vincolo configurato per mantenere l'elemento di copertura nella configurazione operativa.

59. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 52 a 58, in cui il dispositivo comprende due elementi di vincolo configurati per mantenere l'elemento di copertura nella configurazione operativa, i due elementi di vincolo essendo contrapposti tra loro.

60. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 52 a 59, in cui l'elemento di copertura è incernierato al corpo scatolare in corrispondenza di una porzione di incernieramento, detto almeno un elemento di vincolo essendo contrapposto rispetto alla porzione di incernieramento.

5 61. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 52 a 60, in cui il dispositivo comprende un sensore configurato per verificare la configurazione (preferibilmente la posizione) dell'elemento di copertura, in particolare per verificare che l'elemento di copertura sia nella configurazione operativa (preferibilmente nella posizione di chiusura) e l'unità di controllo è configurata per ottenere l'informazione relativa alla
10 configurazione (preferibilmente la posizione) assunta dall'elemento di copertura mediante il sensore.

62. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 52 a 61, in cui l'unità di controllo è configurata per impedire la misurazione dei parametri quando l'elemento di copertura è nella configurazione di riposo (preferibilmente nella posizione di apertura).

15 63. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 52 a 62, in cui l'unità di controllo è configurata per consentire la misurazione dei parametri solo quando l'elemento di copertura è nella configurazione operativa (preferibilmente nella posizione di chiusura).

64. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 52 a 63, in cui l'elemento di
20 copertura comprende un corpo ed un elemento di compressione configurato per oscillare rispetto a detto corpo.

65. Aspetto secondo l'aspetto 64, in cui l'elemento di compressione è basculante rispetto al corpo.

66. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 54 a 65, in cui l'elemento di
25 copertura trascina in rotazione l'elemento di compressione.

67. Aspetto secondo l'aspetto 64 o 65 o 66, in cui l'elemento di compressione è configurato per descrivere un angolo differente da un angolo descritto dal corpo dell'elemento di copertura.

68. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 64 a 67, in cui l'elemento di
30 compressione è configurato per ruotare di un angolo di rotazione differente rispetto ad un angolo di rotazione del corpo dell'elemento di copertura.

69. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 64 a 68, in cui l'elemento di copertura comprende un perno operativamente disposto tra il corpo e l'elemento di compressione, l'elemento di compressione essendo configurato per oscillare rispetto

al corpo mediante detto perno.

USO

70. Uso del dispositivo, in accordo ad una qualsiasi delle rivendicazioni allegate di dispositivo e/o ad uno qualsiasi degli aspetti precedenti di dispositivo, per misurare, in
5 particolare misurare contemporaneamente, una pluralità di parametri del sangue.
71. Aspetto secondo l'aspetto 70, in cui la misura contemporanea di detta pluralità di parametri del sangue avviene mediante intelligenza artificiale.
72. Aspetto secondo l'aspetto 70 o 71, in cui l'uso è svolto in un circuito per sangue extra-corporeo.
- 10 73. Aspetto secondo l'aspetto 70 o 71 o 72, in cui l'uso non prevede alcuna calibrazione iniziale del dispositivo da parte dell'utente finale.
74. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 70 a 73, in cui l'uso prevede la misurazione di una pluralità di parametri mediante intelligenza artificiale, in particolare mediante una o più reti neurali.
- 15 75. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 70 a 74, in cui l'uso prevede la misurazione di detta pluralità di parametri del sangue che scorre all'interno di una cuvette collegata ad un circuito di sangue extra-corporeo.
76. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 70 a 75, in cui l'uso prevede la misurazione di detta pluralità di parametri del sangue in corrispondenza di una
20 porzione di tubo di un circuito di sangue extra-corporeo.

ASSIEME

77. Assieme comprendente:
- un dispositivo in accordo ad una qualsiasi delle allegate rivendicazioni di dispositivo e/o dei precedenti aspetti di dispositivo,
 - 25 – un contenitore atto a contenere sangue e/o configurato per consentire un flusso di sangue al suo interno, preferibilmente il contenitore essendo una cuvette o un tubo o uno spezzone di tubo di un circuito per sangue extra-corporeo.

APPARATO

78. Apparato comprendente:
- 30 – un dispositivo in accordo ad una qualsiasi delle allegate rivendicazioni di dispositivo e/o dei precedenti aspetti di dispositivo,
 - una macchina medica, ad esempio una macchina cuore-polmone o una macchina per ossigenazione extracorporea a membrana,

- una interfaccia utente, quale un supporto di visualizzazione, operativamente collegata o collegabile al dispositivo e configurata per rendere disponibile i valori misurati di detta pluralità di parametri del sangue.

METODO PER MISURARE UNA PLURALITÀ DI PARAMETRI DEL SANGUE

- 5 79. Metodo per misurare una pluralità di parametri del sangue mediante intelligenza artificiale, il metodo comprendendo le seguenti fasi:
- eccitare sangue, in particolare un flusso di sangue, con radiazioni elettromagnetiche ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda,
 - rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche, in particolare di risposte
10 luminose, del sangue comprendenti radiazioni elettromagnetiche, in particolare luce, retro-riflesse o diffuse dal sangue,
 - ricevere informazioni analogiche relative alla pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue comprendenti luce retro-riflessa o diffusa dal sangue,
 - 15 – convertire le informazioni analogiche di risposta elettromagnetica e/o luminosa in dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa,
 - processare detti dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa e il valore di temperatura effettiva del sangue mediante una o più reti neurali,
 - determinare, come risultato dell'operazione di processamento mediante l'una o
20 più reti neurali, il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue.
80. Metodo per misurare una pluralità di parametri del sangue mediante intelligenza artificiale, il metodo comprendendo le seguenti fasi:
- eccitare un flusso di sangue ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda,
 - 25 – rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue comprendenti luce retro-riflessa o diffusa dal sangue,
 - ricevere informazioni analogiche relative alla pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue comprendenti luce retro-riflessa o diffusa dal sangue,
 - 30 – convertire le informazioni analogiche di risposta luminosa in dati digitali di risposta luminosa,
 - processare detti dati digitali di risposta luminosa e il valore di temperatura effettiva del sangue mediante una o più reti neurali,

- determinare, come risultato dell'operazione di processamento mediante l'una o più reti neurali, il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue.

81. Aspetto secondo l'aspetto 79 o 80, in cui le fasi di processare detti dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa e il valore di temperatura effettiva del sangue mediante una o più reti neurali e determinare il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue comprendono:

- determinare una pluralità di rapporti, ciascun rapporto essendo definito tra una grandezza indicativa della radiazione retro-riflessa o diffusa dal sangue a fronte di una eccitazione ad una determinata lunghezza d'onda ed una grandezza indicativa della radiazione retro-riflessa o diffusa dal sangue a fronte di una eccitazione ad un'altra determinata lunghezza d'onda,
- fornire in input all'una o più reti neurali detta pluralità di rapporti,
- processare detta pluralità di rapporti mediante l'una o più reti neurali tenendo conto di una pluralità di dati di pregresse misurazioni di detti parametri del sangue effettuate durante pregresso addestramento,
- fornire in output dall'una o più reti neurali il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue.

82. Aspetto secondo l'aspetto 79 o 80 o 81, il metodo comprende predisporre un dispositivo in accordo ad una qualsiasi delle allegate rivendicazioni di dispositivo e/o dei precedenti aspetti di dispositivo ed è svolto mediante detto dispositivo.

83. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 82, in cui il metodo è svolto mediante un dispositivo in accordo ad una qualsiasi delle allegate rivendicazioni di dispositivo e/o dei precedenti aspetti di dispositivo.

84. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 83, in cui il metodo comprende rilevare il valore di temperatura effettiva del sangue, preferibilmente mediante un sensore di temperatura alloggiato all'interno del corpo scatolare del dispositivo.

85. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 84, in cui il metodo è un metodo per misurare contemporaneamente una pluralità di parametri del sangue mediante intelligenza artificiale.

86. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 85, in cui il metodo comprende la fase di rendere disponibili contemporaneamente i valori misurati di detta

pluralità di parametri del sangue.

87. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 86, in cui la fase di processare detta pluralità di rapporti mediante l'una o più reti neurali tenendo conto di una pluralità di dati di pregresse misurazioni di detti parametri del sangue effettuate durante pregresso addestramento comprende rilevare il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue che l'intelligenza artificiale ritiene corrispondente, sulla base di detta pluralità di dati di pregresse misurazioni, ai rapporti precedentemente determinati.

88. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 87, in cui il metodo comprende inoltre fornire in input all'una o più reti neurali un valore di riferimento di un primo parametro da misurare ed un valore di riferimento di un secondo parametro da misurare, detti valori di riferimento essendo acquisiti e memorizzati nel dispositivo durante una fase di calibrazione precedente all'uso del dispositivo.

89. Aspetto secondo l'aspetto 87 o 88, in cui la fase di rilevare il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue che l'intelligenza artificiale ritiene corrispondente, sulla base di detta pluralità di dati di pregresse misurazioni, ai rapporti precedentemente determinati comprende processare dati e/o informazioni mediante un modello matematico matriciale, preferibilmente mediante una o più matrici di pesi e bias.

90. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 89, in cui la fase di eccitare un flusso di sangue ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda comprende attivare una pluralità di organi di eccitazione in accordo ad una determinata sequenza temporale.

91. Aspetto secondo l'aspetto 90, in cui la fase di attivare una pluralità di organi di eccitazione in accordo ad una determinata sequenza temporale comprende attivare alternativamente un primo organo di eccitazione ed un secondo organo di eccitazione.

92. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 91, in cui la fase di rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche del sangue comprende:

- rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue mediante un primo fotorivelatore,
- rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue mediante un secondo fotorivelatore.

93. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 92, in cui l'eccitazione del sangue è effettuata in condizioni operative del dispositivo nelle quali un flusso di

sangue scorre in un contenitore associato al dispositivo.

94. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 93, in cui il contenitore associato al dispositivo è una cuvette, in particolare associata a, o disposta in, un circuito extra-corporeo di sangue.

5 95. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 94, in cui il contenitore associato al dispositivo è un tubo o una porzione di tubo di un circuito extra-corporeo di sangue.

96. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 95, in cui il metodo comprende la fase di mettere a disposizione, preferibilmente nello stesso istante, il
10 valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue su un supporto consultabile da un operatore, ad esempio su uno schermo di un macchinario associato al dispositivo configurato per svolgere detto metodo per misurare una pluralità di parametri del sangue mediante intelligenza artificiale.

INFORMAZIONE SUL FLUSSO

15 97. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 96, in cui il metodo comprende la fase di tenere conto di un valore relativo al flusso del sangue, in particolare della portata volumetrica del sangue, nella misurazione della saturazione in ossigeno e/o dell'ematocrito.

98. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 97, in cui la fase di tenere
20 conto di un valore relativo al flusso del sangue nella misurazione della saturazione in ossigeno e/o dell'ematocrito comprende correggere i valori rilevati di saturazione in ossigeno e/o ematocrito in dipendenza dal flusso del sangue.

RILEVAZIONE TIPOLOGIA (COLORE) DEL CONTENITORE

99. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 98, in cui il metodo
25 comprende inoltre le fasi di:

- rilevare una tipologia di contenitore, in particolare una tipologia di tubo,
- adattare le modalità di misurazione di uno o più parametri alla tipologia di tubo rilevata,

preferibilmente in cui la fase di rilevare una tipologia di contenitore, in particolare una
30 tipologia di tubo, comprende rilevare il colore del contenitore, in particolare il colore del tubo.

100. Aspetto secondo l'aspetto 99, in cui il metodo comprende la fase di predisporre l'unità di controllo del dispositivo alla misurazione sulla base della tipologia di tubo rilevata, detta fase comprendendo la fase di adattare le modalità di misurazione di uno

o più parametri alla tipologia di tubo rilevata.

101. Aspetto secondo l'aspetto 99 o 100, in cui la fase di rilevare una tipologia di contenitore, in particolare una tipologia di tubo, è svolta mentre nel contenitore fluisce una soluzione fisiologica o altro fluido differente da sangue.

5 102. Aspetto secondo l'aspetto 99 o 100 o 101, in cui la fase di rilevare una tipologia di contenitore, in particolare una tipologia di tubo, è svolta prima della fase di eccitare un flusso di sangue ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda.

103. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 99 a 102, in cui la fase di adattare le modalità di misurazione di uno o più parametri alla tipologia di tubo rilevata
10 comprende la fase di selezionare una determinata matrice tra una pluralità di matrici utilizzabili dalla rete neurale.

104. Aspetto secondo l'aspetto 103, in cui la fase di selezionare una determinata matrice tra una pluralità di matrici utilizzabili dalla rete neurale comprende consultare una memoria in cui sono immagazzinate informazioni relative a detta pluralità di
15 matrici.

105. Aspetto secondo l'aspetto 104, in cui la memoria è la memoria del dispositivo configurato per attuare il metodo.

IMPEGNO TRA DISPOSITIVO E CONTENITORE

106. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 105, in cui il metodo
20 comprende la fase di associare il dispositivo ad un contenitore, ad esempio ad un elemento tubolare quale una cuvette o ad un tubo quale un tubo di un circuito di sangue extra-corporeo.

107. Aspetto secondo l'aspetto 106, in cui la fase di associare il dispositivo ad un contenitore comprende vincolare relativamente dispositivo e contenitore.

25 108. Aspetto secondo l'aspetto 107, in cui la fase di vincolare relativamente dispositivo e contenitore comprende:

- vincolare magneticamente dispositivo e contenitore, ad esempio mediante uno o più elementi di accoppiamento di tipo magnetico, e/o
- vincolare meccanicamente dispositivo e contenitore, ad esempio mediante
30 almeno un elemento di vincolo di tipo meccanico.

109. Aspetto secondo l'aspetto 108, in cui la fase di vincolare meccanicamente dispositivo e contenitore comprende impegnare un elemento di copertura rispetto ad un corpo scatolare del dispositivo mediante almeno un elemento di vincolo, in particolare mediante due elementi di vincolo contrapposti tra loro.

110. Aspetto secondo l'aspetto 108 o 109, in cui la fase di vincolare meccanicamente dispositivo e contenitore comprende movimentare, in particolare ruotare, un elemento di copertura in avvicinamento rispetto ad un corpo scatolare del dispositivo.

5 111. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 110, in cui il metodo comprende appiattire superfici contrapposte del contenitore associato al dispositivo, detta fase essendo svolta prima di eccitare un flusso di sangue ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda.

10 112. Aspetto secondo l'aspetto 111, in cui la fase di appiattire superfici contrapposte del contenitore associato al dispositivo comprende comprimere un tubo di un circuito di sangue extra-corporeo.

113. Aspetto secondo l'aspetto 111 o 112, in cui la fase di appiattire superfici contrapposte del contenitore associato al dispositivo essendo svolta dopo la fase di associare il dispositivo ad un contenitore.

15 114. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 113, in cui il metodo comprende inoltre la fase di comprimere una porzione di un contenitore all'interno del quale fluisce o può fluire sangue.

115. Aspetto secondo l'aspetto 114, in cui la fase di comprimere una porzione di un contenitore determina una riduzione della sezione di passaggio di fluido del contenitore compresa tra il 9% e il 17%.

20 116. Aspetto secondo l'aspetto 115, in cui la riduzione della sezione di passaggio di fluido avviene per una lunghezza compresa tra 15 e 30 mm o uguale ad uno di detti valori.

25 117. Aspetto secondo l'aspetto 114 o 115 o 116, in cui la fase di comprimere una porzione di un contenitore all'interno del quale fluisce o può fluire sangue è realizzata prima della fase di determinare come risultato dell'operazione di processamento mediante l'una o più reti neurali, il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue, in particolare prima della fase di eccitare sangue.

30 118. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 79 a 117, in cui il metodo comprende la fase di far oscillare un elemento di compressione rispetto ad un contenitore all'interno del quale fluisce o può fluire sangue.

119. Aspetto secondo l'aspetto 118, in cui la fase di far oscillare un elemento di compressione rispetto ad un contenitore è realizzata durante una fase di movimentare, in particolare ruotare, un elemento di copertura in avvicinamento rispetto ad un corpo scatolare del dispositivo.

120. Aspetto secondo l'aspetto 118 o 119, in cui la fase di far oscillare un elemento di compressione rispetto ad un contenitore è realizzata facendo oscillare un elemento di compressione basculante.

5 121. Aspetto secondo l'aspetto 118 o 119 o 120, in cui la fase di far oscillare un elemento di compressione prevede di comprimere progressivamente e/o dolcemente il contenitore.

ALTRI ASPETTI

122. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui ciascun rapporto è un rapporto tra conteggi ottici rilevati a rispettive lunghezze d'onda.

10 123. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui l'una o più reti neurali tiene/tengono conto di una pluralità di dati di pregresse misurazioni di detti parametri del sangue effettuate durante pregresso addestramento mediante almeno una matrice, in particolare almeno una matrice di pesi e bias.

15 124. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il contenitore in cui fluisce il sangue è di tipo monouso.

125. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo è configurato per misurare almeno due parametri del sangue mediante intelligenza artificiale.

20 126. Aspetto secondo l'aspetto 125, in cui detti almeno due parametri del sangue sono la saturazione in ossigeno del sangue ed il valore di ematocrito del sangue.

127. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo è configurato per misurare almeno tre parametri del sangue.

25 128. Aspetto secondo l'aspetto 125 o 126 o 127, in cui il dispositivo è configurato per misurare detti almeno due parametri del sangue direttamente mediante intelligenza artificiale e per misurare un terzo parametro del sangue come parametro derivato dalla misurazione di almeno uno di detti due parametri.

129. Aspetto secondo l'aspetto 127 o 128, in cui il terzo parametro è contenuto o concentrazione di emoglobina.

30 130. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo è configurato per misurare quattro parametri del sangue.

131. Aspetto secondo l'aspetto 130, in cui detti quattro parametri del sangue sono: la saturazione in ossigeno del sangue, il valore di ematocrito del sangue, il contenuto o concentrazione di emoglobina e la temperatura del sangue.

132. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il dispositivo è

configurato per essere associato ad una cuvette e non presenta parti in rotazione relativa atte a consentire l'impegno tra cuvette e dispositivo.

133. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 31 a 132, in cui il primo fotorivelatore comprende un fotodiodo al silicio (o fotodiodo Si).

5 134. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti da 31 a 133, in cui il secondo fotorivelatore comprende un fotodiodo all'indio, gallio e arsenico (o fotodiodo InGaAs).

135. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui l'intelligenza artificiale può misurare (direttamente o indirettamente) i seguenti parametri: saturazione in ossigeno del sangue (SatO_2), ematocrito (Hct) ed emoglobina (Hb).

10 136. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui la misurazione della pluralità di parametri avviene nel seguente modo:

- misurazione diretta della saturazione in ossigeno del sangue in valore percentuale, ossia SatO_2 [%],
- misurazione diretta del valore di ematocrito del sangue, ossia Hct [%],
- 15 ○ misurazione diretta della temperatura del sangue, ossia Temp. [°C],
- misurazione indiretta (derivata) del contenuto di emoglobina nel sangue ovvero sua concentrazione, ossia Hb [g/dl].

137. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui la misurazione della pluralità di parametri avviene nel seguente modo:

- 20 ○ misurazione direttamente mediante intelligenza artificiale della saturazione in ossigeno del sangue in valore percentuale, ossia SatO_2 [%],
- misurazione direttamente mediante intelligenza artificiale del valore di ematocrito del sangue, ossia Hct [%],
- 25 ○ misurazione diretta mediante un sensore di temperatura della temperatura del sangue, ossia Temp. [°C],
- misurazione indirettamente mediante intelligenza artificiale del contenuto di emoglobina nel sangue ovvero sua concentrazione, ossia Hb [g/dl].

30 138. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui la misurazione dei parametri è effettuata mediante la stessa operazione o sessione di misurazione.

139. Aspetto secondo uno qualsiasi degli aspetti precedenti, in cui il modello di calcolo implementato dall'una o più reti neurali è un modello matematico matriciale.

METODO DI APPRENDIMENTO AUTOMATICO

140. Metodo di apprendimento automatico basato su una o più reti neurali comprendente le seguenti fasi:

- predisporre un allestimento per apprendimento automatico, tale fase prevedendo di accoppiare una pluralità di dispositivi a corrispondenti contenitori disposti lungo, e/o parte di, un circuito di sangue extra-corporeo,
- eseguire una o più epoche di addestramento nelle quali vengono misurati i parametri ematici desiderati (ematocrito, saturazione in ossigeno, temperatura e, opzionalmente, emoglobina) mentre sangue fluisce all'interno dei contenitori,
- sviluppare un metodo di calcolo configurato per consentire il calcolo, mediante intelligenza artificiale, di uno o più di detti parametri.

141. Aspetto secondo l'aspetto 140, in cui il metodo di apprendimento automatico può prevedere i passi da 1) a 7) di cui alla corrispondente sezione della seguente descrizione dettagliata.

142. Aspetto secondo l'aspetto 140 o 141, in cui il metodo di apprendimento automatico è realizzato secondo l'allestimento per apprendimento automatico in accordo alla corrispondente sezione della seguente descrizione dettagliata.

Convenzioni e definizioni

Si noti che nella seguente descrizione dettagliata parti/componenti/elementi corrispondenti sono indicati con gli stessi riferimenti numerici. Le figure potrebbero illustrare l'oggetto dell'invenzione tramite rappresentazioni non in scala; pertanto, parti/componenti/elementi illustrate nelle allegate figure e relativi all'oggetto dell'invenzione potrebbero riguardare esclusivamente rappresentazioni schematiche. Nel contesto della presente trattazione, l'uso di termini quali "sopra", "superiore", "superiormente", "sotto", "inferiore", "inferiormente", "di fianco", "laterale", "lateralmente", "interno", "internamente", "esterno", "esternamente", "orizzontale", "orizzontalmente", "verticale", "verticalmente", "frontale", "frontalmente", "posteriore", "posteriormente", "destro", "sinistro", termini simili e relative varianti si riferisce, salvo differenti indicazioni specifiche, ad almeno un orientamento spaziale che l'oggetto dell'invenzione può assumere in condizioni d'uso (si vedano ad esempio una o più delle allegate figure). Salvo differenti indicazioni specifiche, i termini "condizione" o "configurazione" possono essere usati intercambiabilmente nel contesto della presente trattazione. Salvo differenti indicazioni specifiche, espressioni quali "a

monte”, “a valle” e similari o derivate espressioni, fanno riferimento alla disposizione di parti/componenti/elementi rispetto alla direzione di avanzamento di fluido lungo una linea di fluido o un circuito o una determinata linea o ramo del circuito in cui detti elementi sono dislocati.

5 Nel contesto della presente trattazione sono applicabili, all’occorrenza e salvo ove diversamente indicato e/o salvo ove il contesto lo esclude (ad esempio per ragioni tecniche), una o più delle seguenti definizioni/convenzioni:

- il dispositivo è configurato per misurare la seguente pluralità di parametri: saturazione in ossigeno (ossia SatO_2), ematocrito (ossia Hct), temperatura del
10 sangue e, opzionalmente, anche il contenuto di emoglobina (ossia Hb);
- il dispositivo è preferibilmente una sonda;
- il dispositivo è preferibilmente configurato per misurare contemporaneamente detta pluralità di parametri;
- per “misurare contemporaneamente” si intende “misurare mediante la stessa
15 operazione o sessione di misurazione”, in particolare si intende “misurare mediante la stessa operazione o sessione di misurazione una pluralità di parametri del sangue rendendo disponibili contemporaneamente i valori misurati di detta pluralità di parametri del sangue”;
- il dispositivo è configurato per misurare:
20
 - saturazione in ossigeno del sangue in valore percentuale, ossia SatO_2 [%],
 - valore di ematocrito del sangue, ossia Hct [%],
 - temperatura del sangue, ossia Temp. [°C],
 - opzionalmente, contenuto di emoglobina nel sangue ovvero sua
25 concentrazione, ossia Hb [g/dl],di cui la saturazione in ossigeno del sangue, il valore di ematocrito del sangue, e ove previsto, il contenuto di emoglobina nel sangue ovvero la sua concentrazione, sono misurati mediante intelligenza artificiale, mentre la temperatura del sangue è misurata mediante un sensore di temperatura;
- la pluralità di parametri del sangue misurati mediante intelligenza artificiale può
30 comprendere “almeno due parametri del sangue” (ossia SatO_2 , Hct), in particolare “tre parametri del sangue” (ossia SatO_2 , Hct, e Hb), ancora più in particolare “esclusivamente tre parametri del sangue” (ossia esclusivamente

SatO₂, Hct, e Hb);

- il dispositivo è configurato per misurare nel seguente modo la pluralità di parametri:

- 5
 - misurazione diretta mediante intelligenza artificiale della saturazione in ossigeno del sangue in valore percentuale, ossia SatO₂ [%],
 - misurazione diretta mediante intelligenza artificiale del valore di ematocrito del sangue, ossia Hct [%],
 - misurazione diretta della temperatura del sangue, ossia Temp. [°C], preferibilmente mediante un sensore di temperatura,
 - 10
 - misurazione indiretta (derivata da una misurazione diretta mediante intelligenza artificiale) del contenuto di emoglobina nel sangue ovvero sua concentrazione, ossia Hb [g/dl]; si noti come il contenuto di emoglobina è un parametro derivato dalla misura diretta del valore di ematocrito del sangue;
- 15
 - con riferimento alle misurazioni dirette, il dispositivo è configurato per misurare con elevata accuratezza i parametri nei rispettivi campi di misura, ossia:
 - 13-55% per l'ematocrito del sangue,
 - 35-99.9% per la saturazione in ossigeno del sangue,
 - 9-42°C per la temperatura del sangue.
- 20
 - per “radiazione elettromagnetica retro-riflessa” o “luce retro-riflessa” si intende radiazione elettromagnetica o luce che torna indietro verso il fotorivelatore, a seguito dell'eccitazione del sangue, dopo avere attraversato il mezzo (sangue) e quindi essere stata in parte assorbita. Essa corrisponde ai conteggi ottici letti dal fotorivelatore (fotodiodo). Alla “radiazione elettromagnetica” si può anche far
 - 25
 - riferimento semplicemente come “radiazione”;
 - per “luce” si intende la radiazione della parte visibile dello spettro elettromagnetico;
 - ciascun “conteggio ottico” è una misura indicativa del segnale (radiazione elettromagnetica) rilevato dal fotorivelatore (fotodiodo) a seguito di eccitazione
 - 30
 - mediante radiazione elettromagnetica ad una determinata lunghezza d'onda; i conteggi ottici sono usati per determinare o calcolare rapporti e sono indicati come “*counts*” in figura 12.

Le suddette convenzioni e definizioni possono essere usate, all'occorrenza, per

interpretare le rivendicazioni. All'occorrenza, una o più di dette convenzioni e definizioni può essere inclusa in una o più delle seguenti rivendicazioni e/o in uno o più dei precedenti aspetti, in particolare quando queste rivendicazioni e/o aspetti utilizzano una o più espressioni oggetto di una o più convenzioni o definizioni.

5

Breve descrizione dei disegni

Per meglio comprendere l'invenzione ed apprezzarne i vantaggi vengono di seguito descritte, a titolo esemplificativo e non limitativo, alcune sue forme di realizzazione facendo riferimento alle figure annesse, in cui:

10 la figura 1 illustra un dispositivo per misurare una pluralità di parametri del sangue in accordo ad una prima forma di realizzazione dell'invenzione; il dispositivo è raffigurato accoppiato ad una cuvette;

la figura 1A illustra una vista dal basso del dispositivo di figura 1,

15 la figura 2 illustra un esploso del dispositivo e della cuvette di figura 1 (anche gli elementi di accoppiamento magnetico della cuvette sono mostrati in esploso), dove è stato rimosso un semi-guscio del corpo scatolare del dispositivo per mostrare i componenti del dispositivo alloggiati internamente al corpo scatolare;

20 la figura 3 illustra il dispositivo e la cuvette di figura 2 in condizioni di accoppiamento, così da mostrare il posizionamento dei vari componenti interni del dispositivo in condizioni operative;

la figura 4 illustra una vista prospettica frontale di un dispositivo per misurare una pluralità di parametri del sangue in accordo ad una seconda forma di realizzazione dell'invenzione e, in esploso, un tubo; l'elemento di copertura del dispositivo è in configurazione di riposo (elemento di copertura aperto);

25 la figura 5 illustra il dispositivo di figura 4 con il tubo impegnato in corrispondenza dell'apposita sede;

30 la figura 5A illustra il dispositivo ed il tubo di figura 5, dove è stato rimosso un semi-guscio del corpo scatolare del dispositivo per mostrare i componenti del dispositivo alloggiati internamente al corpo scatolare ed il posizionamento di detti componenti in condizioni operative;

la figura 6 illustra una vista prospettica posteriore del dispositivo di figura 4 in cui il tubo è impegnato in corrispondenza della sede e l'elemento di copertura è in configurazione operativa (elemento di copertura chiuso);

la figura 6A illustra una vista laterale del dispositivo di figura 6, in cui viene

illustrato come l'elemento di copertura appiattisce le superfici contrapposte del tubo alloggiato in corrispondenza della sede; l'appiattimento avviene mediante compressione del tubo;

la figura 7 illustra un esploso del dispositivo e del tubo di figura 4;

5 la figura 8A illustra un possibile uso clinico sia del dispositivo di figura 1 (raffigurato in alto a destra nel circuito di sangue extra-corporeo) che del dispositivo di figura 4 (raffigurato in basso a destra nel circuito di sangue extra-corporeo) in una sala operatoria, in cui il dispositivo può essere utilizzato in cooperazione con una macchina cuore-polmone;

10 la figura 8B illustra un altro possibile uso clinico sia del dispositivo di figura 1 (raffigurato in alto a destra nel circuito di sangue extra-corporeo) che del dispositivo di figura 4 (raffigurato in basso a destra nel circuito di sangue extra-corporeo) in terapia intensiva, in cui il dispositivo può essere utilizzato in cooperazione con una macchina per ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO);

15 la figura 9 illustra un allestimento da laboratorio volto a consentire l'apprendimento automatico da parte dei dispositivi in accordo all'invenzione;

la figura 10 illustra una curva di calibrazione di ematocrito (Hct%) a valore di saturazione fisso per calibrare in laboratorio un dispositivo in accordo all'invenzione; la dicitura sulle ascisse indica il rapporto del conteggio ottico rilevato dal fotodiodo InGaAs (*Indium Gallium Arsenide*) a fronte di un'eccitazione alla lunghezza d'onda di 805 nm (al numeratore) con il rapporto del conteggio ottico rilevato dal fotodiodo all'indio, gallio e arsenico a fronte di un'eccitazione alla lunghezza d'onda di 1450 nm (al denominatore);

20

la figura 11 illustra una curva di calibrazione di saturazione (Sat%) a valore di ematocrito fisso per calibrare in laboratorio un dispositivo in accordo all'invenzione; la dicitura sulle ascisse indica il rapporto del conteggio ottico rilevato dal fotodiodo Si (*Silicium*) a fronte di un'eccitazione alla lunghezza d'onda di 805 nm (al numeratore) con il rapporto del conteggio ottico rilevato dal fotodiodo al silicio a fronte di un'eccitazione alla lunghezza d'onda di 660 nm (al denominatore);

25

30 la figura 12 illustra a titolo esemplificativo la struttura della rete neurale di tipo percettore multistrato, che costituisce una possibile struttura dell'una o più reti neurali che può essere implementata nel dispositivo in accordo alla presente invenzione;

la figura 13 illustra un possibile metodo di calcolo implementabile dalla rete neurale di figura 12 per misurare i valori dei parametri del sangue in uscita dalla rete

neurale;

la figura 14 illustra la funzione di attivazione dei neuroni della rete neurale di figura 12;

la figura 15 illustra un profilo di schiacciamento del tubo relativo alla configurazione di figura 6A; essa mostra in maggior dettaglio come l'elemento di copertura comprime il tubo, determinando una transizione dolce tra porzioni del tubo non compresse e la porzione centrale del tubo che viene compressa in corrispondenza della sede per ottenere una zona di lettura piatta;

la figura 16 mostra un elemento di copertura alternativo a quello mostrato nelle figure da 4 a 7 ed in figura 15; l'elemento di compressione di tale elemento di copertura alternativo è configurato per oscillare rispetto ad un corpo dell'elemento di copertura stesso. L'elemento di compressione oscillante è mostrato parzialmente sfilato dalla sua sede ricavata nel corpo dell'elemento di copertura;

la figura 17 mostra, in sezione, un dispositivo in accordo ad una variante della seconda forma di realizzazione, con l'elemento di copertura che assume una posizione angolare in cui l'elemento di compressione oscillante è disposto in prossimità del tubo; tale variante prevede l'elemento di copertura di figura 16;

la figura 18 mostra, in sezione, il dispositivo di figura 17, in cui l'elemento di copertura è stato ulteriormente ruotato in avvicinamento al tubo a partire dalla posizione angolare di figura 17 e l'elemento di compressione oscillante comprime il tubo.

Descrizione dettagliata di forme di realizzazione dell'invenzione

Dispositivo per misurare una pluralità di parametri del sangue

Un dispositivo in accordo all'invenzione è complessivamente indicato nelle figure con il riferimento numerico 1, 1'. Il dispositivo 1, 1' è configurato per misurare una pluralità di parametri del sangue, in particolare i seguenti: saturazione in ossigeno (ossia SatO_2), ematocrito (ossia Hct), temperatura del sangue e, opzionalmente, anche il contenuto di emoglobina (ossia Hb). Preferibilmente il dispositivo 1, 1' è configurato per misurare tali parametri in accordo alle seguenti modalità: misurazione della saturazione in ossigeno e dell'ematocrito mediante intelligenza artificiale, misurazione della temperatura mediante un sensore di temperatura e misurazione dell'ematocrito in maniera derivata, in particolare in maniera derivata dal valore di ematocrito; i dettagli sul calcolo dei parametri mediante intelligenza artificiale sono

riportati nel prosieguo.

Il dispositivo 1, 1' è configurato per essere associato, in particolare accoppiato, ad un contenitore 25, 25' all'interno del quale può fluire sangue; il contenitore 25, 25' è preferibilmente un condotto. Il contenitore 25, 25' presenta tipicamente forma tubolare ed è quindi dotato di una sezione di passaggio di fluido all'interno della quale può fluire sangue. Il contenitore può essere ad esempio una cuvette 25 in comunicazione di fluido con un circuito di sangue extra-corporeo o un tubo (o una porzione di tubo) 25' di un circuito di sangue extra-corporeo. Il dispositivo 1, 1' è descritto e raffigurato in accordo ad una prima forma realizzativa (dispositivo indicato con il riferimento numerico 1, si vedano le figure 1-3) concepita per essere accoppiata ad un contenitore tubolare quale una cuvette 25 ed in accordo ad una seconda forma realizzativa (dispositivo indicato con il riferimento numerico 1', si vedano le figure 4-7 e figura 15) concepita per essere accoppiata ad un tubo (o una porzione di tubo) 25' di un circuito di sangue extra-corporeo; chiaramente, possono essere previste ulteriori forme realizzative. Il dispositivo 1, 1' ed il contenitore 25, 25' sono strutturati per essere accoppiati e per interagire funzionalmente tra loro, come viene descritto in dettaglio nel prosieguo. Il contenitore 25, 25', essendo in uso a contatto con il sangue, è un elemento monouso, mentre il dispositivo 1, 1' è riutilizzabile per effettuare ulteriori misurazioni dei parametri. In particolare, il contenitore 25, 25' è l'unico elemento monouso dell'assieme costituito dal dispositivo 1, 1' e dal contenitore 25, 25'. Sono qui descritte caratteristiche comuni tra la prima e la seconda forma realizzativa, mentre nel prosieguo vengono dettagliate anche le loro differenze.

Il dispositivo 1, 1' comprende un corpo scatolare 2. Il corpo scatolare 2 presenta un volume interno in cui sono alloggiati i componenti che vengono di seguito descritti, tra i quali una unità di controllo 3. Il corpo scatolare 2 presenta dimensioni contenute, che forniscono compattezza al dispositivo 1, 1'. Si segnala inoltre che il corpo scatolare 2 può essere assemblabile; in particolare, esso può comprendere due porzioni 2a, 2b che, in condizioni operative del dispositivo 1, 1', sono assemblate tra loro. Come illustrato nelle allegate figure, le porzioni assemblabili possono essere semi-gusci 2a, 2b; i semi-gusci sono preferibilmente sostanzialmente simmetrici tra loro.

Il dispositivo 1, 1' comprende almeno un organo di eccitazione 4, 5 configurato per eccitare un flusso di sangue con radiazioni elettromagnetiche di una pluralità di determinate lunghezze d'onda. Le radiazioni elettromagnetiche sono atte a causare una risposta luminosa del sangue; a tal proposito, si vedano le lunghezze d'onda di

seguito descritte. In condizioni operative del dispositivo 1, 1', nelle quali l' almeno un organo di eccitazione 4, 5 eccita il sangue, il sangue risponde all'eccitazione retro-riflettendo e diffondendo radiazioni elettromagnetiche che comprendono anche radiazioni nelle lunghezze d'onda del visibile (luce). Le lunghezze d'onda sono
5 selezionate in modo tale che il sangue risponda a tali lunghezze d'onda con una risposta luminosa significativa.

Le lunghezze d'onda di eccitazione del sangue possono essere le seguenti:

- 660 nm, selezionata in quanto a tale lunghezza d'onda alla quale si verifica maggiore assorbimento dell'emoglobina ossigenata, ossia alla
10 quale la differenza di assorbimento tra la forma ossigenata dell'emoglobina e quella non ossigenata o ridotta è massima,
- 805 nm, selezionata in quanto si verifica il punto isosbestico dell'emoglobina (ovvero dove l'assorbimento di emoglobina ossigenata e deossigenata è uguale),
- 1450 nm, selezionata in quanto a tale lunghezza d'onda vi è maggiore
15 assorbimento dell'acqua (per la misura dell'ematocrito),
- 940 nm, selezionata in quanto a tale lunghezza d'onda si verifica la massima diffusione su acqua ed il massimo assorbimento su sangue con ematocrito alto (si usa in congiunzione con la lunghezza d'onda di 525
20 nm, di 1450 nm, di 805 nm per il rilevamento dei seguenti stati di funzionamento del dispositivo: presenza di sangue nel contenitore, presenza di soluzione fisiologica, assenza del contenitore),
- 525 nm, selezionata in quanto a tale lunghezza d'onda si ha il massimo assorbimento dal sangue (si usa per determinare il fatto che il dispositivo
25 sta "vedendo" il sangue),
- opzionalmente, 1050 nm, selezionata per la possibile variazione dell'emoglobina,
- opzionalmente, 1550 nm, selezionata per migliorare l'accuratezza di
30 misura dell'ematocrito per valori di Hct% minori del 40% in quanto a questa lunghezza d'onda c'è una maggiore dinamica della variazione dei conteggi ottici.

Le lunghezze d'onda sono da intendersi come appartenenti ad un determinato intervallo definito attorno al valore di cui sopra, ad esempio come segue:

- 660 ± 10 nm,
- 805 ± 5 nm,
- 1450 ± 30 nm,
- 940 ± 10 nm,
- 525 ± 10 nm,
- 1050 ± 10 nm,
- $1550 \text{ nm} \pm 10$ nm.

Come illustrato nelle allegate figure, il dispositivo 1, 1' comprende un primo organo di eccitazione 4 configurato per eccitare il flusso di sangue almeno ad una prima pluralità di lunghezze d'onda ed un secondo organo di eccitazione 5 configurato per eccitare il flusso di sangue ad una seconda pluralità di lunghezze d'onda. Il primo organo di eccitazione 4 ed il secondo organo di eccitazione 5 sono disposti all'interno del corpo scatolare 2; in particolare, essi sono affiancati tra loro.

Il dispositivo 1, 1', mediante l'uno o più organi di eccitazione 4, 5, è vantaggiosamente in grado di eccitare il sangue con radiazioni che spaziano dalla regione del visibile (eccitazione a 600 nm) fino all'infrarosso così da "interrogare" il sangue fluente all'interno di un contenitore 25, 25' associato al dispositivo 1, 1' a queste lunghezze d'onda elettromagnetiche ed ottenerne le opportune risposte ai fini del calcolo di una pluralità di parametri.

Nelle forme realizzative qui illustrate il primo organo di eccitazione 4 è configurato per eccitare il flusso di sangue alle seguenti lunghezze d'onda: 525 nm, 940 nm, opzionalmente 1050 nm ed il secondo organo di eccitazione 5 è configurato per eccitare il flusso di sangue alle seguenti lunghezze d'onda: 660 nm, 805 nm, 1450 nm. In maggior dettaglio, ciascun organo di eccitazione 4, 5 comprende una pluralità di singoli elementi LED (non illustrati nelle allegate figure) configurati per emettere radiazioni luminose ad una rispettiva lunghezza d'onda tra le suddette lunghezze d'onda. In particolare, ciascun organo di eccitazione 4, 5 comprende una pluralità di singoli elementi LED in numero pari a dette lunghezze d'onda che l'organo di eccitazione è configurato per emettere.

Nelle forme realizzative qui illustrate il primo organo di eccitazione prevede un organo *LED tricolor* 4 configurato per eccitare il flusso di sangue a 525 nm, 940 nm, opzionalmente 1050 nm (prima pluralità di lunghezze d'onda) ed il secondo organo di eccitazione prevede un organo *LED Multiwavelength* 5 configurato per eccitare il flusso di sangue a 660 nm, 805 nm, 1450 nm (seconda pluralità di lunghezze d'onda).

Ciascun organo di eccitazione 4, 5 prevede un chip sul quale sono montati singoli elementi LED; l'organo *LED tricolor* 4 monta tre elementi LED per emettere radiazioni elettromagnetiche lunghezze d'onda di 525 nm, 940 nm e 1050 nm e l'organo *LED Multiwavelength* 5 monta almeno tre elementi LED per emettere radiazioni elettromagnetiche alle lunghezze d'onda di 660 nm, 805 nm, 1450 nm. Opzionalmente, l'organo *LED Multiwavelength* 5 monta anche un quarto elemento LED per emettere radiazioni elettromagnetiche anche alla lunghezza d'onda di 1550 nm; tale elemento LED può essere usato per migliorare l'accuratezza di misura dell'ematocrito, in particolare per valori di ematocrito inferiori a 40%).

I singoli elementi LED possono essere attivati (accesi), dall'unità di controllo 3, in modo temporizzato, in particolare come segue: ordine di accensione ogni 100 μ s con frequenza di circa 20 impulsi al secondo, quindi rimane spento 50 ms. Gli elementi LED vengono accesi uno alla volta e nell'arco di 1 secondo si hanno 20 misure di conteggi ottici trasmessi per ogni elemento LED (per ogni sorgente luminosa). Preferibilmente, tutti gli elementi LED vengono attivati con la stessa frequenza. In questo tempo, queste misure vengono mediate per ogni singolo elemento LED, e viene effettuato il calcolo del rapporto dei conteggi ottici, usati (come si vedrà nel prosieguo) per il calcolo dei parametri. La Richiedente ha notato che tali tempistiche permettono un buon rapporto segnale-rumore, a vantaggio della misurazione dei parametri da effettuare. Chiaramente, altre tempistiche che consentano un buon rapporto segnale-rumore e/o una misurazione ottimale dei parametri possono essere utilizzate.

Al fine di proteggere ciascun organo di eccitazione 4, 5, il dispositivo 1, 1' può prevedere una apposita finestra di protezione 6, 7 di organo di eccitazione. Ciascuna finestra di protezione 6, 7 di organo di eccitazione è atta a proteggere il rispettivo organo di eccitazione 4, 5 dalle onde elettromagnetiche di frequenze differenti dalle frequenze che il rispettivo organo di eccitazione 4, 5 può emettere; il dispositivo 1, 1' mostrato nelle allegate figure presenta una prima ed una seconda finestra di protezione 6, 7 di organo di eccitazione atte a proteggere rispettivamente il primo ed il secondo organo di eccitazione 4, 5 (si vedano le figure 2 e 7). Le finestre di protezione 6, 7 di organo di eccitazione sono affacciate al rispettivo organo di eccitazione 4, 5 in modo tale che, in uso, esse siano disposte tra il rispettivo organo di eccitazione 4, 5 ed il contenitore 25, 25' in cui fluisce sangue (si veda figura 3). Ciascuna finestra di protezione 6, 7 di organo di eccitazione può essere in materiale configurato per far passare radiazioni delle frequenze che il rispettivo organo di eccitazione 4, 5 è

configurato ad emettere; ad esempio, ciascuna finestra di protezione 6, 7 di organo di eccitazione può essere in polimero COP (*Cyclo Olefin Polymer*).

Il dispositivo 1, 1' comprende inoltre almeno un organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 8, 9 configurato per rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche del sangue comprendenti radiazione elettromagnetica o luce retro-riflessa o diffusa dal sangue. Le radiazioni elettromagnetiche, tra le quali vi sono risposte luminose, sono retro-riflesse o diffuse dal sangue in condizioni operative del dispositivo a seguito di eccitazione da parte dell'uno o più organi di eccitazione 4, 5.

In maggior dettaglio, come illustrato nelle allegate figure, il dispositivo 1, 1' comprende un primo organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 8 ed un secondo organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 9. Nelle forme realizzative qui descritte, ciascun organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche è nella forma di un fotorivelatore 8, 9; pertanto, la seguente descrizione fa riferimento agli organi di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche come fotorivelatori (fotodiodi).

Resta inteso che il dispositivo 1, 1' può comprendere uno o più organi di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche differente/i dai fotorivelatori 8, 9.

Il dispositivo 1, 1' comprende quindi un primo fotorivelatore 8 ed un secondo fotorivelatore 9, ciascuno dei quali è configurato per rilevare una pluralità di risposte luminose del sangue. Il primo fotorivelatore 8 ed il secondo fotorivelatore 9 sono disposti all'interno del corpo scatolare 2; in particolare, essi sono affiancati tra loro.

Il primo ed il secondo fotorivelatore 8, 9 sono configurati per rilevare la risposta del sangue ad una rispettiva pluralità di lunghezze d'onda differenti tra loro. Il primo fotorivelatore 8 è preferibilmente configurato per rilevare la risposta luminosa del sangue a fronte di eccitazione alle seguenti lunghezze d'onda: 660 nm, 805 nm, 525 nm, 1050 nm, 940 nm. Per quanto riguarda il secondo fotorivelatore 9, esso è preferibilmente configurato per rilevare la risposta luminosa del sangue a fronte di eccitazione alle seguenti lunghezze d'onda: 805 nm e 1450 nm.

Nelle forme realizzative qui divulgate, il primo fotorivelatore è preferibilmente un fotodiodo 8 di tipo Si (*Silicium*), ossia è un fotodiodo al silicio, ed il secondo fotorivelatore è preferibilmente un fotodiodo 9 di tipo InGaAs (*Indium Gallium Arsenide*), ossia è un semiconduttore composto da indio, gallio e arsenico che è tipicamente sensibile alla banda di radiazione elettromagnetica compresa tra 600 nm e 2600 nm.

Sotto il profilo del funzionamento, ciascun fotodiodo 8, 9 converte la radiazione

elettromagnetica che riceve in segnale elettrico (corrente), tramite transimpedenza la corrente viene convertita in tensione, la quale viene amplificata da un convertitore analogico-digitale (ADC, parte dell'unità di controllo 3) che rileva un numero compreso tra 0 e 4096 corrispondente ai conteggi ottici rilevati. Tali conteggi ottici vengono usati
5 dall'unità di controllo 3 per calcolare rapporti, come si vedrà in maggior dettaglio nel prosieguo. I rapporti tra conteggi ottici vengono indicati nelle allegate figure 10 e 11 come "*ratio*".

Al fine di proteggere ciascun fotorivelatore 8, 9, il dispositivo 1, 1' può prevedere una apposita finestra di protezione 10, 11 di fotorivelatore. Ciascuna finestra di
10 protezione 10, 11 di fotorivelatore è atta a proteggere il rispettivo fotorivelatore 8, 9 dalle onde elettromagnetiche di frequenze differenti dalle frequenze che il fotorivelatore 8, 9 può rilevare; il dispositivo 1, 1' mostrato nelle allegate figure presenta una prima ed una seconda finestra di protezione 10, 11 di fotorivelatore atte a proteggere rispettivamente il primo ed il secondo fotorivelatore 8, 9 (si vedano le figure
15 2 e 7). Le finestre di protezione 10, 11 di fotorivelatore sono affacciate al rispettivo fotorivelatore 8, 9 in modo tale che, in uso, esse siano disposte tra il rispettivo fotorivelatore 8, 9 ed il contenitore 25, 25' in cui fluisce sangue (si veda figura 5A). Ciascuna finestra di protezione 10, 11 di fotorivelatore può essere in materiale configurato per far passare radiazioni delle frequenze che il rispettivo fotorivelatore 8,
20 9 è configurato a rilevare; ad esempio, ciascuna finestra di protezione 10, 11 di fotorivelatore può essere in polimero COP (*Cyclo Olefin Polymer*), ossia nello stesso materiale della finestra di protezione 6, 7 di organo di eccitazione.

Il dispositivo 1, 1' comprende un sensore di temperatura 12 alloggiato all'interno del corpo scatolare 2 e configurato per rilevare la temperatura del sangue. In
25 particolare, il sensore di temperatura 12 è configurato per rilevare la temperatura del sangue all'interno del contenitore. Per consentire un'agevole rilevazione della temperatura del sangue contenuto nel contenitore 25, 25', il sensore di temperatura è preferibilmente disposto in prossimità di una porzione di accoppiamento del dispositivo 1, 1' configurata per consentire l'accoppiamento con il contenitore 25, 25'. Ancora più
30 in particolare, il sensore di temperatura è disposto in prossimità della porzione di accoppiamento in modo tale da essere affacciato al contenitore 25, 25' nella configurazione accoppiata del dispositivo 1, 1'. Il sensore di temperatura è preferibilmente un sensore di temperatura ad infrarossi 12.

Al fine di proteggere il sensore di temperatura 12, il dispositivo 1, 1' può

prevedere una finestra di protezione 13 di sensore di temperatura. La finestra di protezione 13 di sensore di temperatura è atta a proteggere il sensore di temperatura 12 dalle onde elettromagnetiche di frequenze differenti dalle frequenze che il sensore di temperatura 12 può rilevare. La finestra di protezione 13 di sensore di temperatura è affacciata al sensore di temperatura 12 in modo tale che, in uso, essa sia disposta tra il sensore di temperatura 12 ed il contenitore 25, 25' in cui fluisce sangue (si vedano le figure 3 e 5A). Nella forma realizzativa in cui il sensore di temperatura 12 è del tipo ad infrarossi, la finestra di protezione 13 di sensore di temperatura può essere in materiale configurato per far passare radiazioni nella frequenza dell'infrarosso; ad esempio, la finestra di protezione 13 di sensore di temperatura può essere in solfuro di zinco (ZnS).

Il corpo scatolare 2 comprende almeno un'apertura 14 atta ad essere affacciata, in condizioni operative del dispositivo 1, 1', al contenitore 25, 25' in cui fluisce sangue. Gli organi di eccitazione e gli organi di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche sono affacciati all'apertura o ad una rispettiva apertura in modo tale da poter rispettivamente eccitare il sangue e ricevere le risposte all'eccitazione dal sangue. Anche il sensore di temperatura è preferibilmente affacciato al contenitore in modo tale da poter misurare la temperatura del sangue. Possono essere previste un'apertura 14 per ciascun organo 4, 5, 8, 9 ed un'apertura per il sensore di temperatura 12 (vedasi figura 4). In accordo alle forme realizzative mostrate, gli organi di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 8, 9 sono disposti tra gli organi di eccitazione 4, 5 ed il sensore di temperatura 12. Inoltre, come illustrato, gli organi di eccitazione 4, 5, gli organi di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 8, 9 ed il sensore di temperatura 12 possono essere allineati lungo una stessa direzione longitudinale. Tali caratteristiche relative alla disposizione strutturali degli organi di eccitazione 4, 5, degli organi di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 8, 9 e del sensore di temperatura 12 aumentano la compattezza del dispositivo 1, 1'.

Vengono di seguito descritte differenze strutturali e funzionali tra il dispositivo 1 in accordo alla prima forma realizzativa ed il dispositivo 1' in accordo alla seconda forma realizzativa, per poi passare alla descrizione delle logiche di funzionamento dell'unità di controllo 3 del dispositivo 1, 1'. Le differenze funzionali sono relative alle modalità di impegno tra i dispositivi 1, 1' e contenitore (rispettivamente cuvette 25 e tubo 25') cui sono configurati per essere accoppiati.

Prima forma realizzativa del dispositivo (dispositivo associabile ad una cuvette)

La prima forma realizzativa del dispositivo 1 è stata concepita per operare su una cuvette 25 nella quale, durante la misura, fluisce sangue circolante in un circuito di sangue extra-corporeo. La cuvette 25 presente una superficie piatta, in particolare una superficie superiore piatta, definente una zona di lettura piatta necessaria per l'accuratezza della misura; vedasi figura 2.

Il corpo scatolare 2 presenta inoltre un'apertura 15 atta a consentire la connessione con un cavo 16; il cavo 16 consente la trasmissione di dati digitali, processati dall'unità di controllo 3, ad una macchina medica 90', 90'' e/o ad un supporto di visualizzazione 91. Il cavo 16 consente inoltre l'alimentazione elettrica del dispositivo 1. Come illustrato nelle allegate figure, il cavo 16 può presentare un elemento di rilascio di sforzo 16a atto a evitare o minimizzare sforzi in corrispondenza della porzione del cavo 16 attraversante il corpo scatolare 2. Il corpo scatolare 2 presenta almeno una porzione di impugnatura 2c, atta a consentire di impugnare e maneggiare il dispositivo 1 in modo agevole; come illustrato nelle allegate figure, la porzione di impugnatura può essere nella forma di una coppia di scanalature 2c definite su fianchi contrapposti del corpo scatolare 2.

Sotto il profilo geometrico, il corpo scatolare 2 presenta una lunghezza L, una larghezza T e un'altezza H; la larghezza T è preferibilmente minore della lunghezza L e dell'altezza H. Il corpo scatolare 2 presenta preferibilmente una conformazione tale da alloggiare al suo interno la necessaria componentistica del dispositivo 1 nel minor volume possibile. Come illustrato nelle allegate figure, l'altezza H può variare lungo la lunghezza L; il corpo scatolare 2 può quindi presentare un'altezza minima H1 e un'altezza massima H2, che possono essere definite in corrispondenza di rispettive estremità opposte rispetto alla lunghezza L del corpo scatolare 2. La lunghezza L, misurata lungo la direzione di sviluppo prevalente del contenitore, può essere compresa tra 40 e 80 mm. La larghezza T, misurata ortogonalmente rispetto alla lunghezza L, può essere compresa tra 15 e 50 mm. L'altezza H, misurata ortogonalmente rispetto alla lunghezza L e alla larghezza T, può essere compresa tra 30 e 80 mm. A titolo non limitativo si segnala che, nella versione preferita della prima forma di realizzazione, la lunghezza L può essere pari a 65 mm, l'altezza massima H2 può essere pari a 58 mm e la larghezza L può essere pari a 35 mm. Nella prima forma realizzativa, il volume del corpo scatolare 2 definisce il volume del dispositivo 1; il volume del dispositivo 1 può essere compreso all'interno dei volumi calcolabili a partire

dagli estremi degli intervalli dimensionali di cui sopra. In particolare, in possibili forme realizzative, il volume del dispositivo 1 può essere compreso tra 20.000 mm³ e 400.000 mm³, opzionalmente compreso tra 50.000 mm³ e 200.000 mm³, in particolare compreso tra 75.000 mm³ e 175.000 mm³, ancora più in particolare compreso tra 90.000 mm³ e 150.000 mm³.

Il dispositivo 1 comprende una porzione di accoppiamento 17 associata al corpo scatolare 2. Con riferimento all'orientamento del dispositivo 1 illustrato nelle allegate figure, la porzione di accoppiamento 17 è associata al corpo scatolare 2 in corrispondenza di una porzione inferiore del corpo scatolare 2. La porzione di accoppiamento 17 può svilupparsi parallelamente alla lunghezza L del corpo scatolare 2 tra due estremità longitudinali contrapposte del corpo scatolare 2. La porzione di accoppiamento 17 può essere integrale con il corpo scatolare 2. La porzione di accoppiamento 17 prevede un alloggiamento 17a dotato di un volume dimensionato per alloggiare un contenitore 25' per sangue, in particolare una cuvette. L'alloggiamento può assumere la forma di una scanalatura 17a sviluppantesi lungo la direzione longitudinale di sviluppo della porzione di accoppiamento 17. Come illustrato nelle allegate figure, la porzione di accoppiamento 17 può essere nella forma di una gonna emergente da una porzione inferiore del corpo scatolare 2 in modo tale da delimitare l'alloggiamento 17a; la gonna presenta pareti contrapposte 17b, 17c tra le quali è definito l'alloggiamento 17a. Essendo la misura di tipo ottico, è vantaggioso schermare il più possibile la zona otticamente sensibile da componenti di luce esterna; a tale scopo, le pareti sono configurate per schermare la luce e ridurre la possibilità che riverberi o luci dirette possano influire sulla misura. Ciascuna parete 17b, 17c può essere integrale con il rispettivo semi-guscio. Ciascuna parete 17b, 17c può inoltre comprendere uno o più elementi strutturali 17d, che possono essere nella forma di scassi e/o nervature, configurati per consentire l'accoppiamento univoco tra contenitore 25 e dispositivo 1 e, in aggiunta o in alternativa, alleggerire (per gli scassi) o rafforzare (per le nervature) la parete 17b, 17c su cui sono definiti. Preferibilmente, le pareti 17b, 17c prevedono scassi/nervature 17d con duplice funzione di alleggerimento/rinforzamento della parete 17b, 17c su cui sono definiti e di consentire l'accoppiamento univoco tra il dispositivo 1 e un determinato contenitore 25, che può presentare a sua volta corrispondenti elementi strutturali 25a. Ciò consente l'inversione di contenitori, quali cuvette 25, tra sonde arteriose o venose; in altri termini, ciò consente al dispositivo 1 qui descritto (sonda arteriosa) di essere accoppiata

univocamente con una cuvette arteriosa per via dei corrispondenti scassi/nervature che quest'ultima presenta, evitando quindi che una cuvette venosa possa essere accoppiata con la sonda arteriosa.

La porzione di accoppiamento 17 comprende almeno un elemento di
5 accoppiamento 17e, 17f che consente al dispositivo 1 di assumere una configurazione accoppiata in cui il contenitore 25 è accoppiato al dispositivo 1 (illustrata nelle figure 1 e 3) e una configurazione disaccoppiata in cui il contenitore 25 è disimpegnato dal dispositivo 1. La misurazione dei parametri del sangue avviene nella configurazione accoppiata, nella quale il contenitore 25 è alloggiato in corrispondenza
10 dell'alloggiamento 17a. Come illustrato nelle allegate figure, la porzione di accoppiamento 17 può comprendere almeno un primo elemento di accoppiamento 17e ed un secondo elemento di accoppiamento 17f. Il primo ed il secondo elemento di accoppiamento 17e, 17f possono essere contrapposti longitudinalmente tra loro (vedasi figura 2). Il primo ed il secondo elemento di accoppiamento 17e, 17f sono
15 configurati per accoppiarsi con corrispondenti elementi di accoppiamento 25b, 25c del contenitore 25. Prevedere due elementi di accoppiamento 17e, 17f disposti in posizione contrapposta consente una maggiore sicurezza e stabilità nell'accoppiamento tra dispositivo 1 e contenitore 25. Il primo ed il secondo elemento di accoppiamento 17e, 17f possono essere dello stesso tipo; le allegate figure da 1 a
20 3 mostrano elementi di accoppiamento di tipo magnetico. Ciascun elemento di accoppiamento comprende un rispettivo magnete 17e, 17f configurato per accoppiarsi ad un rispettivo e corrispondente magnete 25b, 25c del contenitore 25 (vedasi figura 2); si segnala che i magneti 25b, 25c del contenitore sono alloggiati in corrispondenza di rispettive sedi 25d, 25e. Come si vede in figura 2, sia i magneti 17e, 17f del
25 dispositivo 1 che i magneti 25b, 25c del contenitore 25 possono svilupparsi su piani di giacenza trasversali tra loro. Non si escludono forme di realizzazione alternative in cui almeno uno dei due elementi di accoppiamento 17e, 17f non è di tipo magnetico ma è, ad esempio, di tipo meccanico.

Il dispositivo 1 può inoltre comprendere un ulteriore sensore di temperatura che
30 può essere preferibilmente un termistore; esso, non mostrato nelle allegate figure per quanto riguarda questa prima forma realizzativa, può essere disposto inferiormente all'organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 9. L'ulteriore sensore di temperatura è configurato per misurare la temperatura dell'organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 9 in modo tale da monitorare la temperatura di detto

organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 9 (fotodiodo InGaAs) al fine di poter correggere la responsività ottica al variare della temperatura. L'ulteriore sensore di temperatura è a contatto con l'organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche e con l'area ad esso circoscritta.

5

Seconda forma realizzativa del dispositivo (dispositivo associabile ad un tubo)

La seconda forma realizzativa del dispositivo 1' è stata concepita per operare direttamente su una porzione di tubo di un circuito di sangue extra-corporeo, nella quale fluisce sangue durante la misura.

10 Il dispositivo 1' comprende un elemento di copertura movimentabile 18, 18' rispetto al corpo scatolare 2 ed una sede 19. Come precedentemente detto, il corpo scatolare 2 è la porzione che fornisce alloggio agli organi di eccitazione 4, 5, agli organi di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 8, 9 e all'unità di controllo 3. Il corpo scatolare 2 del dispositivo 1' può presentare, oltre ai due semi-gusci 2a, 2b, anche una
15 porzione di base 2d atta a collegare i due semi-gusci 2a, 2b mediante elementi di vincolo 2e, quali elementi filettati. La sede 19 è definita in corrispondenza di una porzione di accoppiamento del corpo scatolare 2 ed è atta ad alloggiare una porzione di tubo 25' di un circuito di sangue extra-corporeo. L'elemento di copertura 18, 18' è configurato per operare almeno tra una configurazione operativa (configurazione
20 chiusa dell'elemento di copertura, si vedano le figure 6 e 6A) in cui appiattisce superfici contrapposte del tubo 25' alloggiato in corrispondenza della sede 19 ed una configurazione di riposo (configurazione aperta dell'elemento di copertura, si vedano le figure 5 e 5A), alle quali corrisponde una rispettiva posizione dell'elemento di copertura 18, 18' rispetto al corpo scatolare 2. In sostanza, l'elemento di copertura è
25 sostanzialmente un elemento di chiusura atto ad essere movimentato tra una posizione chiusa ed una posizione aperta. Come illustrato nelle figure 5 e 6, l'elemento di copertura 18, 18' è incernierato al corpo scatolare 2 in corrispondenza di una porzione di incernieramento 20 del dispositivo 1 ed è movimentabile per rotazione rispetto al corpo scatolare 2 in modo tale da determinare la transizione tra le posizioni
30 corrispondenti alla configurazione di riposo e la configurazione operativa. L'elemento di copertura 18, 18' può ruotare rispetto al corpo scatolare 2 di un angolo α , α' , α'' ; l'angolo α , α' , α'' può essere definito come l'angolo definito da un corpo principale 18b dell'elemento di copertura 18, 18' con un piano orizzontale (si vedano le figure 5, 17 e 18). Il corpo scatolare 2 e l'elemento di copertura 18, 18' possono presentare uno

stesso ingombro in pianta, in particolare un ingombro a sagoma poligonale, in particolare quadrilatera; nelle allegate figure sia il corpo scatolare 2 che l'elemento di copertura 18, 18' presentano un ingombro in pianta a sagoma sostanzialmente quadrata (si vedano le figure 4-7 e figura 15); tale conformazione garantisce compattezza al dispositivo e ne minimizza l'ingombro. Seguono ulteriori dettagli strutturali e geometrici.

In questa seconda forma realizzativa, è importante che le superfici superiore ed inferiore del tubo 25' siano, durante la misurazione, almeno parzialmente piatte per il corretto funzionamento del dispositivo 1' e soprattutto la ripetibilità e l'accuratezza di misura; per consentire ciò, la sede in cui va il tubo 25' e l'elemento di copertura 18, 18' sono progettati in modo tale da ottenere la sezione/sagoma del tubo "rettangolare" (vedasi figura 6A) mediante appiattimento delle superfici del tubo 25' (si noti come tale appiattimento non è necessario per la cuvette 25 perché essa comprende una superficie patta definente la zona di lettura patta; vedasi figura 2). Avere durante la misurazione una zona di lettura patta permette al cono di emissione delle radiazioni elettromagnetiche provenienti dai singoli elementi LED di entrare il più possibile nel tubo senza andare ad interagire con le pareti alterandone la trasmissione.

L'elemento di copertura 18, 18' comprende un elemento di compressione 18a atto a comprimere, nella configurazione operativa, la porzione di tubo 25' alloggiata in corrispondenza della sede. L'elemento di compressione 18a è impegnato al corpo principale 18b dell'elemento di copertura 18, 18'. L'elemento di compressione 18a comprime il tubo 25' in corrispondenza della zona di misura per rendere la zona di lettura patta. In sostanza, quando la porzione di tubo 25' è inserita nella sede 19 e l'elemento di copertura 18, 18' è chiuso, la porzione di tubo 25' viene schiacciata dall'elemento di compressione 18a, creando così due superfici piane parallele: una a contatto con l'elemento di copertura 18, 18' ed una a contatto con il fondo della sede 19 (vedasi figura 6A). L'elemento di compressione 18a presenta una sagoma geometrica studiata in modo tale che la deformazione della porzione di tubo 25' sia la minima possibile al fine di non alterare sensibilmente il flusso ematico e quindi evitare il rischio di innescare nel sangue fenomeni emolitici causati appunto da cambi di sezione bruschi entro cui esso scorre. A tale scopo, si è previsto che l'elemento di compressione 18a possa realizzare una dolce transizione dalla forma circolare del tubo (definita in corrispondenza delle porzioni 25b', 25c' non compresse del tubo, vedasi figura 15) a quella rettangolare (definita in corrispondenza della porzione

compressa 25a' del tubo 25'; vedasi figura 6A) così da realizzare la minima deformazione possibile volta a minimizzare o finanche annullare gli effetti dovuti al trauma meccanico (ad esempio dovuto ad un brusco restringimento di sezione) che gli elementi cellulari, in particolare i globuli rossi, subiscono durante il flusso extracorporeo. Tale trauma meccanico può portare alla lisi cellulare o a varie forme di danni subletali, compresi i cambiamenti nella morfologia cellulare e della deformabilità cellulare, il rilascio di alcuni componenti cellulari e la riduzione della durata della vita cellulare. I danni possono derivare dal contatto diretto con una superficie solida o come risultato di forze fisiche esercitate sulle cellule. L'entità di quest'ultimo danno dipende dall'entità dello sforzo di taglio a cui sono esposte le cellule (in particolare i globuli rossi) ma non dalla natura del regime di flusso, sia esso laminare o turbolento. La forma realizzativa del dispositivo 1' che è stata concepita è tale da non innescare fenomeni di danneggiamento, ovvero rimanere nelle condizioni fluidodinamiche operative nella zona "subemolitica", (sforzi di taglio ben inferiori a 100 Pa) ovvero nella zona ove dominano i soli effetti di interazione con i materiali delle superfici di contatto del sangue. A tale scopo, è stata prevista una determinata sagoma geometrica per l'elemento di compressione 18a, che consente uno schiacciamento dolce del tubo 25'; in sostanza, l'elemento di compressione 18a comprime una porzione centrale 25a' del tubo 25' (porzione del tubo 25' dislocata in corrispondenza della sede 19) per ottenere una zona di lettura piatta e determina una transizione dolce tra porzioni del tubo non compresse 25b', 25c' tra le quali è definita la porzione centrale compressa 25a'; a tal proposito, vedasi figura 15, dove è mostrato uno spezzone di tubo 25' impegnato in corrispondenza della sede 19 e parzialmente compresso. In figura 15 è illustrato come la compressione del tubo 25' per ricavare una zona di lettura piatta avviene in corrispondenza della superficie superiore del tubo 25'; le superfici che vengono appiattite sono sia la superficie superiore che la superficie inferiore del tubo. Al fine di garantire un ottimale schiacciamento del tubo 25' che non vada a compromettere le caratteristiche del sangue (evitando fenomeni di emolisi), l'elemento di compressione 18a comprende una porzione piatta 18a' definita tra porzioni, in particolare estremità, curvilinee contrapposte 18a'', 18a''', le quali possono presentare un andamento analogo o simile tra loro; la porzione piatta 18a' è atta a ricavare una zona di lettura piatta. La porzione piatta 18a' è sostanzialmente rettilinea e può presentare una lunghezza L18 ed una profondità F; la profondità F può corrispondere ad una entità di compressione del tubo (o entità di schiacciamento, ossia differenza tra diametro D1

del tubo non deformato con il diametro o diametro equivalente D2 del tubo deformato). La profondità F può essere pari a 2 mm. La lunghezza L18 è preferibilmente compresa tra 10 e 50 mm, in particolare tra 12 e 45 mm. Nella forma realizzativa illustrata in figura 15, la lunghezza L18 è pari a 30 mm; in un'altra forma realizzativa, essa può essere pari a 15 mm. Il tubo 25' presenta un diametro D1 (diametro non deformato), un diametro o diametro equivalente D2 (diametro compresso) ed uno spessore T1 (spessore di parete). La compressione della porzione centrale 25a' del tubo 25' da parte dell'elemento di compressione 18a determina una riduzione di sezione di passaggio di sangue (causata da una diminuzione del diametro del tubo 25' in corrispondenza della lunghezza L18) compresa tra il 9% ed il 17%. Ad esempio, se il tubo 25' presenta un diametro D1 non deformato di 14,3 mm la riduzione di sezione di passaggio di sangue può corrispondere ad un'entità di compressione del tubo pari a circa il 14%, con corrispondente diametro equivalente compresso D2 (D2 si può definire diametro equivalente compresso perché la forma del tubo successivamente alla compressione non è più circolare) del tubo 25' pari a 12,3 mm. Si segnala che nella forma realizzativa di figura 15 il diametro D1 del tubo 25' è pari a 9/16" (dimensione in pollici, corrispondente a circa 14,3 mm), lo spessore T1 è pari a 3/32" (dimensione in pollici, corrispondente a circa 2,38 mm) ed il diametro equivalente D2 è circa pari a 12,3 mm; di conseguenza, l'entità di compressione del tubo 25' è di circa 2 mm (differenza tra diametro non deformato e diametro deformato, pari a circa il 14% come sopra descritto). L'effetto di schiacciamento visibile in figura 6A ed in figura 15 ha un duplice scopo: bloccare la posizione reciproca tra il dispositivo 1' ed il tubo 25' e creare una superficie sostanzialmente piana o piatta su cui effettuare la misurazione. Come mostrato nelle allegate figure, l'elemento di compressione può prevedere una sporgenza 18a sviluppantesi lungo una direzione longitudinale principale e dotata della sagoma sopra descritta.

Il dispositivo 1' può inoltre comprendere una porzione di chiusura 21 atta a cooperare con il corpo scatolare 2 per mantenere l'elemento di copertura 18, 18' nella configurazione operativa (posizione chiusa). La porzione di chiusura 21 può essere monolitica con l'elemento di copertura 18, 18' e/o può presentare estremità operative 21a, 21b contrapposte. Ciascuna estremità operativa 21a, 21b è dotata di una sede, preferibilmente definita in corrispondenza di un fianco esterno dell'estremità operativa 21a, 21b; la sede può essere una scanalatura, ad esempio a profilo curvilineo. La porzione di chiusura 21 può svilupparsi longitudinalmente parallelamente all'elemento

di compressione 18a. Nella forma realizzativa illustrata (si vedano figure 5 e 5A), la porzione di chiusura 21 è in pezzo unico e presenta estremità operative contrapposte 21a, 21b e collegate da una porzione intermedia 21c. La porzione di chiusura 21 è facilmente pulibile in quanto essa non presenta incavi di difficile accesso e/o difficilmente pulibili.

Il dispositivo 1' comprende almeno un elemento di vincolo 22, 23 configurato per mantenere l'elemento di copertura 18, 18' nella configurazione operativa; in sostanza, l'elemento di vincolo 22, 23 consente di mantenere chiuso l'elemento di copertura 18, 18' quando esso è nella configurazione operativa (durante la misurazione dei parametri). Come illustrato nelle allegate figure, il dispositivo 1' comprende preferibilmente due elementi di vincolo 22, 23 configurati per mantenere l'elemento di copertura 18, 18' nella configurazione operativa. Gli elementi di vincolo 22, 23 sono impegnati al corpo scatolare 2 in prossimità di una superficie superiore del corpo scatolare 2 ed in corrispondenza di rispettive sedi 2f definite sul corpo scatolare 2. I due elementi di vincolo 22, 23 sono contrapposti tra loro, così da garantire una chiusura stabile e simmetrica; inoltre, la simmetria della chiusura contribuisce a garantire che le superfici di misura definite in corrispondenza della zona di lettura siano piate. Al fine di effettuare una stabile chiusura dell'elemento di copertura 18, 18', gli elementi di vincolo 22, 23 sono preferibilmente contrapposti rispetto alla porzione di incernieramento 20. Come illustrato nelle allegate figure, ciascun elemento di vincolo 22, 23 può prevedere un elemento movimentabile 22a, 23a, ad esempio avente testa curvilinea (ad esempio almeno parzialmente sferica); all'atto della chiusura, ciascun elemento movimentabile 22a, 23a può essere movimentato dalle estremità operative 21a, 21b contrapposte della porzione di chiusura 21; tale movimentazione determina l'impegno degli elementi di vincolo 22, 23 con le rispettive sedi. Tale impegno è preferibilmente determinato dall'alloggiamento della testa curvilinea 22a, 23a di ciascun elemento di vincolo 22, 23 in corrispondenza della scanalatura curvilinea di una rispettiva estremità operativa 21a, 21b della porzione di chiusura. La movimentazione degli elementi di vincolo 22, 23 avviene preferibilmente in allontanamento reciproco. Ciascun elemento movimentabile 22a, 23a può essere movimentato almeno nella direzione che determina il vincolo con la porzione di chiusura 21 (direzione esterna, in allontanamento l'uno dall'altro), in particolare può essere movimentato in una pluralità di direzioni, preferibilmente sostanzialmente in ogni direzione. Gli elementi movimentabili 22a, 23a sono sostanzialmente ermetici;

pertanto, prevedere che la chiusura dell'elemento di copertura 18, 18' venga realizzata mediante elementi movimentabili 22a, 23a sostanzialmente ermetici e mediante la porzione di chiusura 21 facilmente pulibile garantisce, in aggiunta ad una stabile chiusura, una elevata pulibilità del dispositivo 1'; ciò è chiaramente vantaggioso sotto il profilo igienico.

Il corpo scatolare 2 presenta inoltre una predisposizione 24 per la connessione (preferibilmente un connettore) atta a consentire la connessione con un cavo 16; il cavo 16 consente la trasmissione di dati digitali, processati dall'unità di controllo 3, ad una macchina medica 90', 90'' e/o ad un supporto di visualizzazione 91. Il cavo 16 consente inoltre l'alimentazione elettrica del dispositivo 1'. Come illustrato nelle allegate figure, la predisposizione 24 per la connessione può essere prevista in prossimità della porzione di incernieramento 20, in particolare in corrispondenza di un fianco del corpo scatolare 2 ed inferiormente rispetto alla porzione di incernieramento 20.

Il dispositivo 1' può inoltre comprendere un ulteriore sensore di temperatura 12' che può essere preferibilmente un termistore (vedasi figura 7). L'ulteriore sensore di temperatura 12' è configurato per misurare la temperatura dell'organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 9 in modo tale da monitorare la temperatura di detto organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 9 (fotodiodo InGaAs) al fine di poter correggere la responsività ottica al variare della temperatura. L'ulteriore sensore di temperatura 12' è a contatto con l'organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 9 e con l'area ad esso circoscritta.

Sotto il profilo geometrico, il dispositivo 1' presenta una lunghezza L, una larghezza T ed almeno un'altezza, in particolare un'altezza minima H1 ed un'altezza massima H2; nella forma realizzativa illustrata, la larghezza T è sostanzialmente paragonabile alla lunghezza L (sagoma sostanzialmente quadrata). Larghezza T e lunghezza L sono dimensioni riferite al corpo scatolare 2, mentre le altezze H1, H2 sono dimensioni definite in cooperazione tra corpo scatolare 2 e l'elemento di copertura 18, 18'. Il corpo scatolare 2 presenta preferibilmente una conformazione tale da alloggiare al suo interno la necessaria componentistica del dispositivo 1' nel minor volume possibile. Come illustrato nelle allegate figure, l'altezza H1, H2 del dispositivo 1' è funzione della configurazione assunta dall'elemento di copertura 18, 18'; il corpo scatolare 2 può quindi presentare un'altezza minima H1 (altezza con elemento di copertura in configurazione operativa) corrispondente alle condizioni d'uso del

dispositivo 1' e un'altezza massima H2 (altezza con elemento di copertura in configurazione di riposo) corrispondente alle condizioni di riposo del dispositivo 1'. La lunghezza L può essere compresa tra 40 e 80 mm. La larghezza T, misurata ortogonalmente rispetto alla lunghezza L, può essere compresa tra 40 e 85 mm.

5 L'altezza minima H1, misurata ortogonalmente rispetto alla lunghezza L e alla larghezza T, può essere compresa tra 30 e 60 mm. A titolo non limitativo si segnala che, nella versione preferita della seconda forma di realizzazione, la lunghezza L può essere pari a 64 mm, l'altezza minima H1 può essere pari a 44 mm e la larghezza L può essere pari a 67 mm; essendo lunghezza L e larghezza T valori analoghi, il corpo
10 scatolare 3 può essere sostanzialmente a sagoma quadrata (si vedano le figure da 4 a 7). Nella seconda forma realizzativa, il volume del dispositivo 1' è definito dal corpo scatolare 2 e dall'elemento di copertura 18, 18'; nei volumi descritti di seguito si farà riferimento al volume del dispositivo 1' calcolato utilizzando, come valore di altezza, il valore di altezza minima H1. Il volume del dispositivo 1' può essere compreso
15 all'interno dei volumi calcolabili a partire dagli estremi degli intervalli dimensionali di cui sopra. In particolare, in possibili forme realizzative, il volume del dispositivo 1 può essere compreso tra 48.000 mm³ e 408.000 mm³, opzionalmente compreso tra 75.000 mm³ e 330.000 mm³, in particolare compreso tra 120.000 mm³ e 260.000 mm³, ancora più in particolare compreso tra 150.000 mm³ e 220.000 mm³. La precedentemente
20 descritta conformazione quadrilatera, in particolare sostanzialmente quadrata, è quella minima per comprendere gli ingombri fisici dei componenti (compresi gli elementi di vincolo 22, 23 e la porzione di chiusura 21).

Tale forma di realizzazione risulta vantaggiosa in quanto si evita l'utilizzo di un componente, ossia la cuvette 25, che incrementa il costo di utilizzo del dispositivo 1';
25 inoltre, il dispositivo 1' permette di monitorare i parametri del sangue "on the go" ossia a procedura medica già iniziata, accoppiando il dispositivo 1' direttamente al tubo 25' del circuito di sangue extra-corporeo.

Nelle figure 16, 17 e 18 è mostrata un elemento di copertura 18' in accordo ad una variante alternativa rispetto all'elemento di copertura 18 mostrato nelle figure da 4
30 a 7 ed in figura 15. In accordo a tale variante, l'elemento di copertura 18' prevede un elemento di compressione 18o configurato per oscillare (elemento di compressione basculante) rispetto al corpo 18b dell'elemento di copertura 18'. Eccezion fatta per la possibilità di oscillare, l'elemento di compressione 18o può presentare le stesse caratteristiche dell'elemento di compressione 18a precedentemente descritto, in

particolare la stessa conformazione e può pertanto presentare le porzioni 18a', 18a'', 18a''' (si veda figura 16).

Alla base dello sviluppo dell'elemento di compressione oscillante 18o c'è la necessità di ottenere una sezione di passaggio di sangue quanto più regolare possibile. Fornendo la possibilità di adattare la compressione del tubo 25', l'elemento di compressione oscillante 18o consente di aumentare la ripetibilità delle misure, che essendo di tipo ottico non devono essere minimamente influenzate dal posizionamento non fisso e ripetibile del tubo 25' di fronte alle finestre di protezione dei componenti ottici precedentemente descritti.

Per consentire l'oscillazione dell'elemento di compressione 18o, l'elemento di copertura 18' comprende un perno 18c alloggiato all'interno di una corrispondente sede 18d definita sul corpo 18b. Le figure 16, 17 e 18 mostrano una sede 18d controsagomata ad un profilo circolare del perno 18c. Come illustrato in tali figure, il perno 18c può essere realizzato in pezzo unico con l'elemento di compressione oscillante 18o; in forme di realizzazione alternative, essi possono costituire due componenti distinti ma uniti tra loro. Come illustrato nelle figure 16, 17 e 18, per trattenere il perno 18c, la sede 18d può definire sostanzialmente un sottosquadro; a livello di assemblaggio dell'elemento di compressione 18o al corpo 18b, il perno 18c può essere infilato nella sede 18d (vedasi figura 16). Chiaramente, possono essere previsti mezzi, quali cinematismi, alternativi rispetto al perno 18c (ad esempio un cinematismo a camma o a parallelogramma) per consentire l'oscillazione dell'elemento di compressione 18o rispetto al corpo 18b o dell'intero elemento di copertura 19' rispetto al contenitore 25'. L'elemento di compressione oscillante 18o è trascinato in rotazione dal corpo 18b dell'elemento di copertura 18'. Seppur trascinato in rotazione dall'elemento di copertura 18', l'elemento di compressione 18o, grazie al perno 18c, può assumere una posizione angolare in accordo ad un angolo β' , β'' differente dall'angolo α , α' , α'' dell'elemento di copertura 18'. In particolare, nelle figure 17 e 18 sono visibili due configurazioni rotazioni dell'elemento di copertura 18' in cui il corpo dell'elemento di copertura 18' è posizionato in accordo ad un rispettivo angolo α' , α'' , mentre l'elemento di compressione 18' assume un rispettivo e differente angolo β' , β'' . L'angolo β' , β'' descritto dall'elemento di compressione 18o, seppur differente dall'angolo α , α' , α'' descritto dal corpo 18b dell'elemento di copertura 18', è comunque correlato ad esso in quanto a determinate posizioni angolari dell'elemento di copertura 18' corrispondono corrispondenti posizioni angolari dell'elemento di compressione

180. Il dispositivo 1' può prevedere che il corpo 18b dell'elemento di copertura 18' ruoti in accordo ad una prima direzione di rotazione (ad esempio oraria) rispetto alla porzione di incernieramento 20 e che l'elemento di compressione 18o ruoti in accordo alla prima direzione di rotazione e ad una seconda direzione di rotazione (ad esempio antioraria) opposta alla prima direzione di rotazione; questo è possibile in quanto l'elemento di compressione 18o è basculante e pertanto è configurato per adattare, oscillando attorno al perno 18c, la sua direzione di rotazione alla posizione relativa tra elemento di copertura 18' e tubo 25'.

Procedendo a chiudere l'elemento di copertura 18' nella direzione del corpo scatolare 2, l'elemento di compressione 18o passa da una configurazione in cui non comprime il tubo 25' (si veda figura 17) ad una configurazione in cui l'elemento di compressione 18o contatta il tubo 25' ed oscilla, quindi ruota, progressivamente al diminuire dell'angolo α , α' , α'' . Pertanto, in accordo a questa variante, si prevede vantaggiosamente che l'elemento di compressione 18o si adatti progressivamente alla conformazione del tubo 25' e comprima dolcemente la porzione centrale 25a' del tubo 25' in modo tale da non alterare significativamente il flusso di sangue all'interno del tubo 25'. Figura 18 mostra una configurazione appena precedente alla completa chiusura dell'elemento di copertura 18' sul corpo scatolare 2; in tale figura, si vede come la porzione centrale 25a' del tubo non è ancora del tutto compressa e pertanto la zona di lettura non è ancora piatta. Prevedere un elemento di compressione 18o oscillante consente quindi di ottenere avvicinamento dello elemento di compressione 18o in modo quasi parallelo nonostante l'elemento di copertura 18' sia semplicemente incernierato al corpo scatolare 2.

Unità di controllo del dispositivo

Il dispositivo 1, 1' comprende inoltre una unità di controllo 3. Le logiche e le caratteristiche dell'unità di controllo 3 di seguito descritte sono comuni ad entrambe le forme realizzative del dispositivo 1, 1' precedentemente descritte. L'unità di controllo 3 è alloggiata all'interno del corpo scatolare 2.

L'unità di controllo 3 consente al dispositivo 1, 1' di effettuare la misurazione dei parametri senza necessità di calibrazione iniziale, grazie all'addestramento che viene di seguito descritto. Inoltre, l'unità di controllo 3 consente preferibilmente al dispositivo 1, 1' di effettuare la misurazione senza alcuna interazione con unità di processamento o di calcolo esterne al dispositivo 1, 1'; il processamento delle informazioni e dei dati

per misurare la pluralità di parametri del sangue viene quindi svolta in modo autonomo dal dispositivo 1, 1'. In tal modo, non occorre che sia previsto un database esterno al dispositivo 1, 1'; il dispositivo 1, 1' prevede all'interno del corpo scatolare 2 tutta la componentistica per effettuare le misure dei parametri di interesse. Il dispositivo 1, 1' è in grado, per mezzo dell'unità di controllo 3, di effettuare la misurazione dei parametri sulla base di una pluralità di dati di pregresse misurazioni dei parametri del sangue effettuate durante pregresso addestramento. Ciò è possibile in quanto l'unità di controllo 3 può prevedere un modello di calcolo codificato. L'addestramento è preferibilmente svolto in laboratorio (ad esempio dal fornitore del dispositivo 1, 1' sulla base di richieste dell'utilizzatore finale), su una serie di dispositivi 1L, 1L' da addestrare, preliminarmente alla fornitura del dispositivo 1, 1' in questione. Come verrà approfondito nel prosieguo, il pregresso addestramento determina un apprendimento, in particolare un apprendimento automatico (*machine learning*), di cui l'unità di controllo 3 tiene conto nella misura del parametro durante l'uso clinico. Ciascun dispositivo 1, 1' che viene prodotto dopo aver addestrato un certo numero di dispositivi 1L, 1L' viene calibrato in laboratorio (tale aspetto è dettagliato nel prosieguo), così che l'utilizzatore finale del dispositivo 1, 1' ha a disposizione uno strumento subito pronto all'uso. Non prevedendo calibrazione iniziale, il dispositivo 1, 1' è particolarmente adatto per essere usati in situazioni di emergenza. Esempi di situazioni di emergenza sono quelle che necessitano di trattamento con macchina per ossigenazione extracorporea a membrana (*ECMO* o *Extra-Corporeal Membrane Oxygenator*), ossia di supporto cardio-circolatorio, ad esempio in pazienti con arresto cardiaco o trauma polmonare nelle fasi più acute, e non trattabili altrimenti, della malattia Covid-19 (COronaVirus Disease 19 causata dal virus SARS-CoV-2, di seguito anche solo "Covid").

Sotto il profilo operativo, l'unità di controllo 3 è configurata per implementare almeno le seguenti operazioni:

- comandare gli organi di eccitazione 4, 5 durante una fase di eccitazione in cui eccita un flusso di sangue con radiazioni elettromagnetiche ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda,
- ricevere informazioni analogiche (lette dagli organi di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 8, 9) relative alla pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue comprendenti radiazioni elettromagnetiche, in particolare luce, retro-riflesse o diffuse dal sangue,

- convertire le informazioni analogiche di risposta elettromagnetica e/o luminosa in dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa,
- processare i dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa e il valore di temperatura effettiva del sangue mediante una o più reti neurali NN,
- 5 ○ determinare, come risultato dell'operazione di processamento mediante l'una o più reti neurali NN, il valore di ciascun parametro della pluralità di parametri del sangue.

Per effettuare tali operazioni, l'unità di controllo 3 è operativamente collegata agli organi di eccitazione 4, 5 e agli organi di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche 8, 9.

Passando ad un livello di dettaglio maggiore riguardante il processamento e la misurazione dei parametri da parte del dispositivo 1, 1', si indica che l'unità di controllo 3 è configurata per:

- determinare una pluralità di rapporti (rapporti dei conteggi ottici),
- 15 ○ fornire in input all'una o più reti neurali NN la pluralità di rapporti e il valore di temperatura,
- processare la pluralità di rapporti mediante l'una o più reti neurali NN tenendo conto di una pluralità di dati di pregresse misurazioni dei parametri del sangue effettuate durante pregresso addestramento (addestramento in laboratorio),
- 20 ○ fornire in output dall'una o più reti neurali NN il valore di ciascun parametro della pluralità di parametri del sangue.

Ciascun rapporto è definito tra una grandezza indicativa della radiazione retro-riflessa o diffusa dal sangue a fronte di una eccitazione ad una determinata lunghezza d'onda (conteggio calcolato a partire dalla radiazione ricevuta da un fotodiodo) ed una grandezza indicativa della radiazione retro-riflessa o diffusa dal sangue a fronte di una eccitazione ad un'altra determinata lunghezza d'onda (conteggio calcolato a partire dalla radiazione ricevuta dallo stesso fotodiodo). Ad esempio, sulle ascisse del grafico di figura 10 è riportato "*Ratio805InGaAs/1450*", che è il rapporto tra il conteggio ottico relativo alla radiazione letta (radiazione retro-riflessa) dal fotodiodo InGaAs 9 a fronte di radiazione di eccitazione a 805 nm (numeratore del rapporto) e la radiazione letta (radiazione retro-riflessa) dallo stesso fotodiodo InGaAs 9 a fronte di radiazione di eccitazione a 1450 nm. Per fornire un ulteriore esempio, si indica che sulle ascisse del grafico di figura 11 è riportato "*Ratio 805/660*" che è il rapporto tra il conteggio ottico relativo alla radiazione letta (radiazione retro-riflessa) dal fotodiodo Si 8 a fronte di

radiazione di eccitazione a 805 nm (numeratore del rapporto) e la radiazione letta (radiazione retro-riflessa) dallo stesso fotodiodo Si 8 a fronte di radiazione di eccitazione a 660 nm.

5 In sostanza, l'unità di controllo 3 riceve in ingresso il valore di temperatura effettiva del sangue e le informazioni analogiche di risposta elettromagnetica e/o luminosa provenienti dai fotorivelatori 8, 9, le processa sulla base del pregresso addestramento e misura i valori dei parametri. Il valore di temperatura effettiva del sangue è misurato dal sensore di temperatura 12, che rileva la temperatura del sangue che fluisce nel contenitore 25, 25'. Riguardo alla fornitura in input del valore di
10 temperatura, si indica che essa è utile almeno perché al variare della temperatura gli organi di eccitazione hanno condizioni di emissione di radiazione elettromagnetica differenti e le risposte del sangue alla radiazione elettromagnetica di eccitazione cambiano in funzione della temperatura.

L'unità di controllo 3 è configurata per comandare la pluralità di organi di
15 eccitazione 4, 5 durante una fase di eccitazione che prevede di attivare la pluralità di organi di eccitazione 4, 5 in accordo ad una determinata sequenza temporale. Ad esempio, l'unità di controllo 3 può attivare la pluralità di organi di eccitazione 4, 5 in modo tale da eccitare il sangue, attivando uno alla volta gli elementi LED, come da seguente sequenza temporale: attivare l'elemento LED che determina eccitazione a
20 660 nm, poi attivare elemento LED che determina eccitazione a 805 nm, poi attivare elemento LED che determina eccitazione a 1450 nm ed attivare infine elemento LED che determina eccitazione a 1550 nm; anche gli altri elementi LED da 525 nm, 940 nm e 1050 nm vengono attivati. In sostanza, resta inteso che seguire una specifica sequenza temporale come quella sopra descritta non è fondamentale per la
25 misurazione della pluralità di parametri e pertanto essa non è in alcun modo limitativa; l'unità di controllo 3 può quindi funzionare eccitando il sangue in accordo ad altre sequenze di eccitazione.

L'unità di controllo 3 è preferibilmente configurata per attivare, in particolar modo alternativamente, il primo organo di eccitazione 4 ed il secondo organo di
30 eccitazione 5 così da eccitare, in particolar modo alternativamente, il flusso di sangue ad una prima lunghezza d'onda selezionata tra la prima pluralità di lunghezze d'onda (525 nm, 940 nm, opzionalmente 1050 nm) o alla prima pluralità di lunghezze d'onda ed ad una seconda lunghezza d'onda selezionata tra una seconda pluralità di lunghezze d'onda (660 nm, 805 nm, 1450 nm) o alla seconda pluralità di lunghezze

d'onda. Preferibilmente, l'unità di controllo 3 è configurata per attivare, in particolar modo alternativamente, il primo organo di eccitazione 4 ed il secondo organo di eccitazione 5 così da eccitare, in particolar modo alternativamente, il flusso di sangue alla prima pluralità di lunghezze d'onda ed alla seconda pluralità di lunghezze d'onda.

5 L'unità di controllo 3 è configurata per comandare almeno un organo di eccitazione o entrambi gli organi di eccitazione 4, 5 durante una fase di eccitazione che prevede di eccitare il flusso di sangue una lunghezza d'onda alla volta.

In maggior dettaglio, l'unità di controllo 3 è configurata per attivare (accendere) i singoli elementi LED in modo temporizzato così che nell'arco di una determinata unità
10 temporale di riferimento (ad esempio 1 secondo) si hanno decine di misure di conteggi ottici trasmessi per ogni elemento LED (per ogni sorgente luminosa). In particolare, l'unità di controllo 3 è configurata per attivare i singoli elementi LED in modo temporizzato in accordo alle tempistiche precedentemente descritte; in tal modo, nell'arco di 1 secondo si hanno 20 misure di conteggi ottici trasmessi per ogni elemento
15 LED. All'aumentare del numero di misure in una determinata unità temporale di riferimento l'influenza del rumore sulla misura ha un peso minore (si possono mediare le misure acquisite) e pertanto aumenta la precisione della misura in quanto i dati usati sono statisticamente più attendibili.

In sostanza, l'unità di controllo 3 costituisce l'organo del dispositivo 1, 1' dotato
20 di intelligenza artificiale (sulla base dell'apprendimento automatico che viene descritto nel prosieguo) ed è configurata per rilevare il valore di ciascun parametro che l'intelligenza artificiale ritiene corrispondente, sulla base della pluralità di dati di pregresse misurazioni, ai rapporti precedentemente determinati.

In particolare, l'unità di controllo 3 comprende informazioni di intelligenza
25 artificiale, ad esempio una o più matrici utilizzabili da detta uno o più reti neurali, codificate nel suo firmware ed atte a consentire il calcolo della pluralità di parametri mediante una o più reti neurali NN e per mezzo di un determinato modello di calcolo.

Oltre alle informazioni codificate nel firmware, l'unità di controllo 3 è configurata per fornire in input all'una o più reti neurali un valore di riferimento di un primo
30 parametro da misurare (saturazione in ossigeno) ed un valore di riferimento di un secondo parametro da misurare (ematocrito). Tali valori di riferimento sono acquisiti e memorizzati in una memoria (ad esempio una memoria EEPROM) del dispositivo durante una fase di calibrazione precedente all'uso del dispositivo 1, 1'; la memoria può essere parte dell'unità di controllo 3. Tale calibrazione precedente all'uso del

dispositivo 1, 1' può essere effettuata dal produttore del dispositivo 1, 1', ad esempio in laboratorio; in ogni caso, essa non è effettuata dall'utilizzatore finale.

Le informazioni, in particolare le informazioni di intelligenza artificiale, codificate nel firmware sono le stesse per ogni dispositivo 1, 1' che viene prodotto, mentre le
5 suddette informazioni memorizzate nella memoria possono variare tra dispositivi 1, 1' in quanto tengono conto, mediante la calibrazione che viene effettuata in laboratorio, della variabilità di ogni singolo dispositivo 1, 1' la quale può essere legata ai seguenti fattori: hardware, variabilità dei componenti e loro posizione geometrica specifica, finanche infinitesimale, all'interno del corpo scatolare del dispositivo.

10 L'unità di controllo 3 può essere inoltre configurata per tenere conto di un valore relativo al flusso del sangue, in particolare della portata volumetrica del sangue, nella misurazione della saturazione in ossigeno e/o dell'ematocrito. L'unità di controllo 3 può eseguire tale operazione mediante correzione dei valori rilevati di saturazione in ossigeno e/o ematocrito in dipendenza dal flusso del sangue come viene descritto nel
15 prosieguo.

Sotto il profilo della componentistica, l'unità di controllo 3 può comprendere almeno un microprocessore MP ed un convertitore analogico digitale (ADC). Il microprocessore MP può determinare e supervisionare lo svolgimento delle operazioni di cui sopra ed il convertitore analogico digitale svolge l'operazione di conversione
20 delle informazioni analogiche in dati digitali. Le informazioni di intelligenza artificiale sono codificate nel firmware del microprocessore MP. L'unità di controllo 3 può comprendere la precedentemente citata memoria, ad esempio una memoria EEPROM.

L'unità di controllo 3 può comprendere inoltre un Front-end analogico "AFE"
25 (chip AFE), ossia un sistema che integra la tecnologia analogica necessaria per ottenere l'interfacciamento ottimale verso il convertitore analogico/digitale. Questo interfacciamento fondamentale riguarda l'adattamento del segnale analogico catturato dai sensori (fotorivelatori) alle specifiche funzionali del convertitore analogico/digitale relativamente alla dinamica d'ampiezza (amplificazione) e alla
30 banda frequenziale (filtraggio anti-aliasing), cioè relativamente ai principi del campionamento dei segnali analogici. Di fatto il Front-end analogico esegue un complesso di elaborazioni del segnale analogico, genericamente denominate "condizionamento", la maggior parte delle quali strettamente dipendenti dall'applicazione e dalla natura dei sensori (fotorivelatori).

L'unità di controllo 3 può inoltre comprendere almeno un assieme di circuiti stampati PCB1. In sostanza, l'assieme di circuito stampato PCB1 è una scheda popolata con, ossia sulla quale sono disposti, determinati componenti elettronici che consentono all'assieme di svolgere la o le funzioni per le quali è preposto. Come
5 illustrato nelle allegate figure, l'unità di controllo 3 può comprendere un primo circuito stampato PCB1 per il microprocessore MP ed un secondo circuito stampato PCB2 per il Front-end analogico. Come illustrato in figura 7, possono essere previsti elementi di vincolo 2e, in particolare elementi filettati, per fissare l'assieme di circuiti stampati PCB1, gli organi di eccitazione 4, 5 e gli organi di rilevamento di radiazioni
10 elettromagnetiche 8,9.

I valori della saturazione in ossigeno e dell'ematocrito sono calcolati dall'intelligenza artificiale del dispositivo 1, 1' sostanzialmente nello stesso istante; la misura di tali parametri è pertanto sostanzialmente istantanea. Inoltre, i parametri di output (Ematocrito, Saturazione, Emoglobina) sono forniti dal dispositivo 1, 1',
15 mediante l'unità di controllo 3, nello stesso istante; anche il dato di temperatura, misurato senza l'ausilio dell'intelligenza artificiale, è sincronizzato con gli altri parametri e viene dato in output insieme. In tal modo, l'utilizzatore finale del dispositivo 1, 1' ha a disposizione contemporaneamente tutti i parametri misurati dal dispositivo 1, 1' e, in particolare, può visualizzarli su una interfaccia utente, quale un supporto di
20 visualizzazione 91, operativamente collegata o collegabile al dispositivo 1, 1'. I parametri possono essere messi a disposizione con una certa cadenza (ad esempio ogni secondo, ogni 5 secondi, ogni 10 secondi) o continuamente e, in aggiunta o in alternativa, su richiesta (ad esempio su richiesta di una macchina medica 90', 90'').

Nella seconda forma realizzativa del dispositivo 1', in accordo alla quale il
25 dispositivo è associabile ad un tubo 25', l'unità di controllo 1 è configurata per svolgere le seguenti operazioni:

- rilevare una tipologia di tubo 25',
- prepararsi alla misurazione sulla base della tipologia di tubo 25' rilevata.

Tra le caratteristiche per le quali i tubi 25' possono differire, è importante
30 segnalare il loro colore o sfumatura in quanto può alterare la risposta del sangue all'eccitazione elettromagnetica. I tubi 25', tipicamente, sono in polivinilcloruro (PVC) plastificato, o comunque sono a base di esso, e non sono perfettamente trasparenti. Inoltre, anche la sterilizzazione cui il tubo 25' può essere sottoposto preliminarmente al suo uso può determinare un cambio nel colore o sfumatura del tubo 25'. Si tenga

conto che, se non si considera in modo opportuno il colore o la sfumatura effettiva del tubo 25' sul quale si effettuano misure, la risposta del sangue che gli organi di rilevamento di radiazione elettromagnetica ricevono non sarebbe corretta (ad esempio perché il dispositivo 1, 1' potrebbe attendersi un contenitore trasparente mentre effettivamente il tubo non lo è, modificando la risposta elettromagnetica "registrata" dagli organi di rilevamento di radiazione elettromagnetica) e quindi la misura dei parametri desiderati non sarebbe affidabile.

La rilevazione della tipologia di tubo 25' prevede quindi la rilevazione del colore o sfumatura del tubo 25'; l'unità di controllo 3 si prepara quindi, sulla base del colore o sfumatura del tubo 25' rilevata, alla misurazione, ad esempio adattando le modalità di misurazione di uno o più parametri alla tipologia di contenitore o di tubo 25' rilevata.

La rilevazione del colore o sfumatura del tubo 25' è effettuata prima di eccitare il sangue, in particolare modo prima che il sangue fluisca nel tubo 25'. Quando viene rilevato il colore o sfumatura di tubo 25' fluisce preferibilmente nel tubo 25' soluzione fisiologica o altro fluido differente dal sangue.

L'unità di controllo 3 è configurata per eseguire l'operazione di prepararsi alla misurazione sulla base del colore o sfumatura di tubo 25' rilevata mediante selezione di una determinata matrice tra una pluralità di matrici utilizzabili dalla rete neurale NN; ciascuna matrice corrisponde ad un determinato colore o sfumatura di tubo 25'. Tale operazione di selezione può essere effettuata mediante consultazione della memoria del dispositivo 1, 1' in cui sono immagazzinate informazioni relative alla pluralità di matrici.

Le caratteristiche tecniche qui divulgate in relazione a funzioni del dispositivo 1, 1' o di sue porzioni/componenti/elementi, in particolare ad operazioni dell'unità di controllo 3, sono applicabili nell'ambito di corrispondenti usi del dispositivo o fasi del metodo di seguito descritti e possono pertanto essere usate per specificare tali usi e metodo nelle allegate rivendicazioni.

Allestimento per apprendimento automatico basato su una o più reti neurali

L'apprendimento avviene mediante estensive prove di laboratorio *ex-vivo*, ovvero condotte utilizzando sangue extra-corporeo preparato e fatto circolare in un allestimento 50 nel quale si modificano le condizioni del sangue e dell'ambiente per simulare sostanzialmente tutte le possibili condizioni cui il dispositivo 1 in accordo

all'invenzione può essere sottoposto nell'uso clinico (vedasi figura 9). Le condizioni che vengono simulate sono: la temperatura del sangue, la portata del flusso sanguigno, la temperatura ambiente, la saturazione in ossigeno del sangue e l'ematocrito del sangue. Viene di seguito descritto l'allestimento 50 con il quale si testano ed addestrano i dispositivi per determinare un modello di apprendimento automatico in laboratorio, per poi passare alle modalità di addestramento. Nei test di apprendimento effettuati, le condizioni ambientali non sono state variate; le misure sono state quindi acquisite a temperatura ambiente. Si segnala tuttavia che, in generale, è possibile variare la temperatura ambiente; ciò comporterebbe l'utilizzo dell'allestimento 50 in camera climatica.

L'allestimento 50 è rappresentato in figura 9 e prevede due circuiti lungo i quali circola sangue extra-corporeo. In maggior dettaglio, è previsto un circuito di preparazione di sangue 51 e un circuito principale di sangue 52 in cui il sangue, opportunamente preparato mediante il circuito di preparazione di sangue 51, viene fatto circolare per effettuare le misure del parametro. I circuiti 51, 52 sono rappresentati in modo differenziato in figura 9, mediante rispettive e differenti linee. Il circuito principale di sangue 52 è illustrato prevalentemente nella parte alta di figura 9 (esso si estende, a sinistra in figura 9, fino alla parte bassa della figura), mentre il circuito di preparazione di sangue 51 è illustrato nella parte bassa di figura 9. Nel circuito di preparazione di sangue 51 e nel circuito principale di sangue 52 il sangue viene fatto circolare da un rispettivo organo di movimentazione 53, 54; in particolare, a tale scopo l'allestimento illustrato prevede una pompa centrifuga principale 54 per il circuito principale di sangue 52 e una pompa centrifuga secondaria 53 per il circuito di preparazione del sangue 51.

Il circuito di preparazione di sangue 51 permette la preparazione di sangue alle condizioni desiderate. A tale scopo, l'allestimento prevede un ossigenatore di sangue 55 e un filtro per plasma 56 disposti lungo il circuito di preparazione di sangue 51.

Il filtro per plasma 56 è il componente avente la funzione di estrarre il plasma dal sangue in modo da poter "concentrare" il sangue così da aumentare il valore di ematocrito. Il filtro per plasma 56 è collegato a un contenitore di scarico di plasma estratto 57, nel quale si riversa il plasma rimosso dal filtro per plasma 56. La rimozione di plasma avviene grazie al gradiente di pressione che si instaura tra il circuito di preparazione di sangue 51 ed il contenitore di scarico di plasma estratto 57; per interrompere la rimozione si chiude la linea che collega il filtro per plasma 56 al

contenitore di scarico di plasma estratto 57.

Per quanto riguarda l'ossigenatore di sangue 55, esso è il componente dell'allestimento 50 avente, nel circuito di preparazione di sangue 51, funzioni equivalenti a quelle di polmoni umani; esso è configurato per ossigenare il sangue, 5 rimuovere l'anidride carbonica ed anche riscaldare o raffreddare sangue come di seguito descritto. A tale scopo, l'ossigenatore di sangue 55 comprende uno scambiatore di calore ed è collegato con un bagno termostatico 58. L'allestimento 50 prevede inoltre una pompa per acqua 59 configurata per far circolare acqua tra il bagno termostatico 58 e l'ossigenatore di sangue 55. Il bagno termostatico 58 è configurato 10 per riscaldare o raffreddare l'acqua che per mezzo della pompa per acqua 59 viene fatta circolare nello scambiatore di calore integrato nell'ossigenatore di sangue 55; di conseguenza, si raffredda o riscalda il sangue alle temperature desiderate. Al fine di modificare le condizioni di saturazione del sangue, ed in particolare le condizioni di saturazione in ossigeno del sangue, l'ossigenatore di sangue 55 è collegato a un 15 miscelatore di gas 60, il quale è collegato a sua volta, a monte, con un serbatoio di ossigeno 61, un serbatoio di azoto 62 e un serbatoio di anidride carbonica 63. Il miscelatore di gas 60 è configurato per miscelare in proporzioni variabili i gas provenienti dai tre serbatoi 61, 62, 63 appena descritti. Come illustrato in figura 9, i serbatoi possono essere nella forma di bombole 61, 62, 63 configurate per inviare al 20 miscelatore di gas 60 il rispettivo gas.

Il circuito di preparazione di sangue 51 ed il circuito principale di sangue 52 presentano un elemento in comune, costituito da un contenitore di sangue 64, che in figura 9 è illustrato come una sacca di sangue. Il contenitore di sangue 64 funge da riserva da cui il sangue è prelevato dalla pompa centrifuga secondaria 53 e, essendo 25 il circuito di preparazione di sangue un circuito chiuso, vi ritorna opportunamente preparato. Il contenitore di sangue 64 è collegato con una fonte di soluzione isotonica 65, la quale è configurata per fornire soluzione isotonica. Essendo la soluzione isotonica priva di globuli rossi, la sua fornitura al contenitore di sangue 64 consente di diluire il sangue ivi contenuto. La soluzione isotonica, altrimenti definita come 30 soluzione fisiologica, entra per gravità nel circuito principale di sangue 52 e svolge l'azione opposta rispetto a quella svolta dal filtro per plasma 56. Il contenitore di sangue 64 permette di alimentare, mediante la pompa centrifuga principale 54, il circuito principale di sangue 52 con sangue opportunamente preparato dal circuito di preparazione di sangue 51 appena descritto.

L'allestimento 50 prevede inoltre, lungo il circuito principale di sangue 52, una pluralità di dispositivi 1L, 1L' (dove "L" sta per *learning*, ad indicare che questi dispositivi sono soggetti ad apprendimento automatico) associati a rispettivi contenitori 25, 25' del tipo precedentemente descritto. In maggior dettaglio, i dispositivi 1L sono della tipologia corrispondente alla prima forma realizzativa (e sono associati a rispettive cuvette 25) mentre i dispositivi 1L' sono della tipologia corrispondente alla seconda forma realizzativa (e sono associati a tubi 25'), con la differenza, rispetto ai dispositivi 1, 1', che i dispositivi 1L, 1L' sono soggetti ad apprendimento automatico atto a sviluppare l'intelligenza artificiale (metodo di calcolo, firmware, relativa logica e codice) che verrà poi implementata nei dispositivi 1, 1', mentre i dispositivi 1, 1' sono per l'appunto già dotati dell'intelligenza artificiale e hanno solo bisogno di una breve calibrazione in laboratorio prima di poter essere consegnati ed usati. I contenitori associati ai dispositivi 1L, 1L' sono rispettivamente cuvette 25 e spezzoni di tubo 25' disposti lungo il circuito principale di sangue 52. Gli spezzoni di tubo 25' presentano diverse formulazioni tra loro (quindi diverse colorazioni tipicamente) e sono collegati mediante elementi di collegamento 77 (vedasi figura 9); la colorazione e/o la sfumatura dei singoli spezzoni di tubo 25' dipendono dalla formulazione chimica del materiale del tubo e/o dal processo di sterilizzazione dei tubi. Può essere prevista una pluralità di dispositivi 1L' collegati a porzioni di tubo dello stesso tipo, ossia della stessa formulazione e dello stesso colore o sfumatura; in tal caso, può essere previsto, al posto di singoli spezzoni di tubo, un unico tubo dello stesso colore o sfumatura. Prevedere che i dispositivi 1L' imparino a riconoscere e distinguere differenti tipi, colori e/o sfumature di tubi è vantaggioso al fine di fornire una accurata misura dei parametri; l'intelligenza artificiale derivante dall'apprendimento automatico fornisce al dispositivo 1' le necessarie informazioni per prepararlo a riconoscere differenti tipi, colori e/o sfumature di tubi e ad adeguare la misura in modo corrispondente. Le cuvette 25 e gli spezzoni di tubo 25' accoppiati rispettivamente ai dispositivi 1L, 1L' sono di tipo monouso. L'allestimento 50 di figura 9 permette alle sonde di imparare il comportamento di diversi tipi di tubo. Per le prove di apprendimento possono essere previsti contemporaneamente (ossia nella stessa sessione o epoca di apprendimento) spezzoni di tubo 25' dello stesso colore per raccogliere più dati statisticamente validi; successivamente, si cambia il tipo di tubo (sostituendo gli spezzoni di tubo 25' con altri spezzoni di tubo di diverso colore) e si raccolgono altri dati e così via per avere una casistica ampia per l'addestramento della rete neurale.

I dispositivi 1L, 1L' previsti dall'allestimento 50 sono quindi sonde optoelettroniche configurate per eccitare il sangue e per rilevare la relativa risposta elettromagnetica e/o luminosa; la loro unità optoelettronica di eccitazione (organi di eccitazione) e la loro componentistica di rilevamento della risposta elettromagnetica e/o luminosa (organi di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche) è analoga a quella precedentemente descritta con riferimento alle rispettive forme realizzative dei dispositivi 1, 1'. In sostanza, i dispositivi 1L, 1L' dell'allestimento sono del tipo precedentemente descritto, eccezion fatta per il fatto di essere prive dell'algoritmo che consente la misurazione autonoma del parametro del sangue nell'uso clinico, in quanto quest'algoritmo è proprio in via di sviluppo mediante l'addestramento qui descritto cui i dispositivi 1L, 1L' sono sottoposti. Ancora più in dettaglio, i dispositivi 1L, 1L' ed i dispositivi 1, 1' differiscono per i coefficienti di calibrazione, che vengono descritti nel prosieguo. A seguito della preparazione, mediante apprendimento, di tali dispositivi 1L, 1L', effettuata proprio dall'apprendimento in laboratorio, i dispositivi 1L, 1L' saranno configurati per calcolare il valore dei parametri utilizzando la/e rete/i neurale/i opportunamente addestrata/e per tutte le condizioni operative che ci si aspetta possano avvenire durante l'uso clinico del dispositivo 1, 1'. Si ribadisce che tale apprendimento/calibrazione avviene in laboratorio, ossia preliminarmente all'uso clinico del dispositivo 1, 1'. Come illustrato in figura 9, le cuvette ed i rispettivi dispositivi 1L possono essere in numero pari a due, mentre i dispositivi 1L' possono essere in numero pari a tre; resta inteso che può essere prevista una pluralità di dispositivi 1L e rispettive cuvette in numero maggiore a due e/o dispositivi 1L' in numero pari a due o maggiore di tre. In una forma realizzativa, possono essere previsti almeno cinque dispositivi 1L ed almeno cinque dispositivi 1L'. All'aumentare del numero di dispositivi 1L, 1L', si aumenta il numero di dati "grezzi" rilevati e si include una maggiore variabilità tra dispositivi.

I dispositivi 1L, 1L' durante l'apprendimento "interrogano" il sangue mediante emissione di radiazioni elettromagnetiche a diverse lunghezze d'onda e rilevano la risposta in radiazioni elettromagnetiche ricavando, come di seguito descritto, curve di calibrazione, in particolare almeno una curva di calibrazione di ematocrito a valore di saturazione in ossigeno fisso ed almeno una curva di calibrazione di saturazione in ossigeno a valore di ematocrito fisso.

L'allestimento 50 prevede inoltre, lungo il circuito principale di sangue 52, un misuratore di portata di sangue 66 ed un rilevatore di temperatura 67; quest'ultimo

funge da strumento di verifica e riferimento della temperatura.

Il misuratore di portata di sangue 66 è configurato per misurare la portata di sangue nel circuito principale di sangue 52. Il misuratore di portata di sangue 66 può misurare la portata di sangue a valle della pompa centrifuga principale 54. In figura 9 il misuratore di sangue 66 è illustrato come collegato alla pompa centrifuga principale 54.

Il rilevatore di temperatura 67 è configurato per misurare la temperatura del sangue, preferibilmente in prossimità dei contenitori accoppiati ai rispettivi dispositivi. In figura 9 il rilevatore di temperatura 67 è illustrato nella forma di un termometro digitale dotato di un sensore di temperatura immerso nel sangue ed è disposto a monte ed in prossimità dei contenitori accoppiati ai dispositivi 1L, 1L'.

Il circuito principale di sangue 52 prevede inoltre un punto di prelievo di sangue 68 e un analizzatore di sangue di riferimento 69. Il punto di prelievo di sangue 68 è un punto del circuito in cui viene prelevato un campione di sangue extra-corporeo; il campione prelevato viene analizzato dall'analizzatore di sangue di riferimento 69, che è lo strumento di riferimento cui riferire le misure "grezze" del parametro (ed i relativi dati "grezzi") ottenute dalla pluralità di dispositivi 1L, 1L'. L'analizzatore di sangue di riferimento 69 è uno strumento di riferimento clinicamente accettato e fornisce pertanto la misurazione del parametro con la necessaria accuratezza. In sostanza, l'analizzatore di sangue di riferimento 69 fornisce un valore del parametro che costituisce un valore di riferimento del parametro alle specifiche condizioni (temperatura effettiva del sangue e, ad esempio, ossigenazione del sangue) cui si è effettuata la misurazione. Nei test effettuati, l'analizzatore di riferimento di sangue 69 misura almeno il valore della saturazione in ossigeno del sangue, la concentrazione di emoglobina ed il valore di ematocrito del sangue. L'analizzatore di riferimento di sangue illustrato in figura 9 è un analizzatore ematochimico 69 da laboratorio.

Mediante l'allestimento 50 di figura 9 si variano quindi le condizioni precedentemente indicate e, per ogni variazione, si acquisiscono le risposte di radiazione elettromagnetica conseguenti all'eccitazione del sangue. Si acquisiscono così i rapporti tra conteggi ottici e si generano delle curve di calibrazione; le curve così acquisite vengono digitalizzate per mezzo della componentistica presente a bordo del dispositivo 1L, 1L'.

In tal modo, le informazioni analogiche di risposta elettromagnetica e/o luminosa del sangue per una data variazione di una condizione vengono tramutate in dati digitali

che possono essere processati. Il valore del parametro corrispondente alla condizione che si è variata, le informazioni analogiche ed i relativi dati digitali vengono associati con il valore del parametro (nei test effettuati, la saturazione in ossigeno e l'ematocrito) misurato dall'analizzatore di sangue di riferimento. Simulando in modo estensivo
5 ciascuna possibile condizione che può avvenire nell'uso clinico, si ottengono migliaia di dati associati parametro/curve digitalizzate per ognuna delle condizioni impostate in laboratorio, che spaziano tra tutte quelle per le quali si desidera che il dispositivo 1, 1' misuri i parametri (saturazione in ossigeno ed ematocrito).

L'allestimento prevede inoltre un collettore di dati 70 e un elaboratore 71. Il
10 collettore di dati 70 è connesso alla pluralità di dispositivi 1L, 1L' in modo tale da raccogliere dati dai dispositivi 1L, 1L'; i dati raccolti sono dati digitali relativi alla risposta elettromagnetica e/o luminosa del sangue. Come illustrato in figura 9, al fine di raccogliere i dati il collettore di dati 70 può presentare una pluralità di ingressi in numero corrispondente ai dispositivi 1L, 1L' dell'allestimento 50 e almeno un'uscita per
15 la connessione con l'elaboratore 71. Il collettore di dati 70 è sostanzialmente una strumentazione elettronica; il collettore di dati usato nei test, illustrato in figura 9, è un multiplexer 70. Dopo aver raccolto i dati, il collettore di dati 70 li trasferisce all'elaboratore, che in figura 9 è illustrato come un personal computer 71. L'elaboratore 71 raccoglie i dati "grezzi" provenienti dai dispositivi 1L, 1L' per tutte le condizioni
20 operative che si intendono verificare; questi dati "grezzi" costituiscono un set di dati utilizzati per l'addestramento della rete neurale.

L'allestimento 50 può inoltre prevedere un archivio esterno 72, connesso all'elaboratore 71 e configurato per immagazzinare i dati ricevuti dall'elaboratore 71. In sostanza, l'archivio esterno è un archivio elettronico 72, che può essere remoto, per
25 il salvataggio dei dati.

Avendo descritto l'allestimento 50 che consente l'addestramento, viene ora descritto il metodo di apprendimento automatico basato su reti neurali NN.

Metodo di apprendimento automatico basato su una o più reti neurali

30 Come detto mediante l'allestimento di figura 9 è possibile variare a passi discreti le condizioni di temperatura, saturazione in ossigeno ed ematocrito del sangue in tutti i campi previsti di misura (13-55% per l'ematocrito del sangue, 35-99.9% per la saturazione in ossigeno del sangue e 9-42°C per la temperatura del sangue) e per ognuna delle molteplici combinazioni di tali parametri. Il processo di apprendimento e

progettazione del dispositivo per la misura corretta dei valori di Sat% e Hct% è realizzato eseguendo i seguenti passi.

1) Si procede al settaggio dei guadagni, intensità dei singoli elementi LED, ovvero massimizzazione dei conteggi ottici per ognuno dei singoli elementi LED nelle
5 condizioni agli estremi del campo di misura di Hct% e Sat%. Il guadagno è la capacità del fotodiodo di convertire il segnale luminoso in segnale elettrico di corrente, mentre i conteggi ottici sono una misura indicativa del segnale trasmesso attraverso il tubo e rilevato dal fotodiodo. Il massimo valore di conteggi è circa 4000, oltre questo valore si ha saturazione del segnale, quindi non più indicativo per la misura; è necessario
10 quindi, nelle condizioni estreme di misura (ossia per la misurazione dei parametri in corrispondenza delle estremità dei loro campi di misura), settare i conteggi di modo da non superare questa soglia massima.

2) Si procede alla costruzione della curva di calibrazione dell'Hct% mediante tecnica di "*best fitting*" con curva del 4° ordine dei valori del rapporto dei valori dei
15 conteggi ottici della radiazione elettromagnetica letta dal fotodiodo InGaAs 9 a fronte di eccitazione a 805 nm e della radiazione elettromagnetica letta dallo stesso fotodiodo 9 a fronte di eccitazione a 1450 nm rispetto a quelli ottenuti dello strumento di riferimento. Il valore di saturazione in ossigeno del sangue Sat% è mantenuto fisso all'80%, la temperatura sangue a 37 °C e si procede con passi di incremento del valore
20 di ematocrito di 3 punti percentuale di ematocrito nell'intervallo 12-55 Hct% (vedasi figura 10; $ratio = Counts_{805}/Counts_{1450}$). Ogni punto indicato sul grafico di figura 10 corrisponde ad una misurazione effettuata.

3) Si procede quindi alla costruzione della curva di calibrazione della saturazione in ossigeno del sangue Sat%, mediante tecnica di "*best fitting*" con curva del 3° ordine
25 del rapporto dei valori dei conteggi ottici della radiazione elettromagnetica letta dal fotodiodo al silicio 8 a fronte di eccitazione a 805 nm e della radiazione elettromagnetica letta dallo stesso fotodiodo 8 a fronte di eccitazione a 660 nm. Il valore di ematocrito del sangue Hct% è mantenuto fisso al 15%, temperatura sangue a 37 °C, passi d'incremento del valore di Sat% di 5 punti nel range 35% -98% (vedasi
30 figura 11; $ratio = Counts_{805}/Counts_{660}$). Ogni punto indicato sul grafico di figura 11 corrisponde ad una misurazione effettuata.

4) Si procede quindi alla costruzione della curva di calibrazione in temperatura (relazione lineare tra temperatura fluido rilevato dal dispositivo e quella dello strumento di riferimento con acquisizione dati a $24 \pm 2^\circ\text{C}$ di temperatura ambiente).

5) In questo passo si utilizza l'intelligenza artificiale, mediante una rete neurale NN del tipo che viene di seguito descritto, per creare una matrice dei pesi per il calcolo accurato di Sat% e Hct% comprese le loro interdipendenze. Questo passo richiede l'acquisizione di un set di dati per ogni tubo o cuvette con cui i dispositivi dovranno operare. La matrice di dati è acquisita fissando il valore di Hct% e temperatura sangue e facendo una scansione dei valori di Sat% per ogni Hct% stabilito; la scansione viene effettuata variando le condizioni del sangue per ottenere valori di Sat% nel suo intero campo di misura e si ripete la procedura per ogni valore di Hct% nel suo intero campo di misura. In accordo alla metodologia usata, dopo aver fissato una determinata temperatura del sangue, si è mantenuto fisso un determinato valore di Hct% ed è stata fatta una scansione in tutto il campo di misura della Sat%; successivamente, alla stessa temperatura del sangue, si è cambiato valore di Hct% ed è stata fatta una scansione di nuovo della Sat% e così via in modo tale da coprire tutto il campo di misura dell'Hct%. Successivamente, si è impostata un'altra temperatura del sangue e si sono ripetute le due scansioni di Hct% e Sat% di cui sopra. L'obiettivo è quello di coprire sostanzialmente tutti i possibili valori di Sat% ed Hct% nel campo di temperatura desiderato, ossia coprire tutti i valori dei parametri di interesse temperatura del sangue, Hct% e Sat% nei rispettivi campi di misura. Si è appena descritta la metodologia che si è usata per raggiungere questo obiettivo, la quale è risultata vantaggiosa; resta inteso che altre metodologie potrebbero raggiungere lo stesso obiettivo in altri modi (ad esempio impostando la temperatura in seguito ad un valore di Hct% o comunque utilizzando un'altra sequenza di impostazione e variazione dei parametri temperatura del sangue, Hct% e Sat%).

6) In questo passo si utilizza l'intelligenza artificiale per il calcolo della dipendenza dell'Hct% da Sat%; questo passo può essere effettuato mediante l'uso della stessa rete neurale NN usata per il passo 5) o di un'altra rete neurale (seconda rete neurale) avente sostanzialmente la stessa struttura.

7) In questo passo si utilizza l'intelligenza artificiale per il calcolo della dipendenza dell'Hct% dalla temperatura del sangue questo passo può essere effettuato mediante l'uso della stessa rete neurale usata per il passo 5) o di un'altra rete neurale (terza rete neurale) avente sostanzialmente la stessa struttura.

Preferibilmente, nell'apprendimento si utilizza una sola rete neurale NN. Qualora si desideri un'accuratezza maggiore, è possibile inglobare altre due reti neurali, ossia la seconda e la terza rete neurale, per migliorare i risultati partendo

dall'output della prima rete neurale (rete neurale del passo 5).

Ciascuna rete neurale presenta preferibilmente la seguente struttura ed il seguente metodo di calcolo.

Nei test effettuati, si è scelta una rete neurale NN di tipo perceptrone multistrato (MLP o *Multi Layer Perceptron*), la quale è illustrata in figura 12. La rete neurale NN di tipo perceptrone multistrato è un modello di rete neurale artificiale che mappa insiemi di dati in ingresso in un insieme di dati in uscita appropriati. Inoltre, tale rete neurale NN è di tipo *feedforward*, ossia è una rete neurale artificiale in cui le connessioni tra i nodi non formano un ciclo. Resta inteso che, sulla base del metodo di apprendimento automatico che si desidera implementare, possono essere scelti differenti tipi di rete neurale ad apprendimento automatico; si descrive di seguito il tipo di rete neurale prescelta, con riferimento all'applicazione testata che ha previsto la misurazione dei parametri saturazione in ossigeno ed ematocrito direttamente mediante intelligenza artificiale. Chiaramente, quanto segue è applicabile, *mutatis mutandis*, alla misurazione di uno o più altri parametri del sangue.

La rete neurale NN di figura 12 presenta uno strato di ingresso o input L0 dotato di sei neuroni, un primo strato L1 completamente connesso da dodici neuroni, un secondo strato L2 completamente connesso da dieci neuroni e un terzo strato L3 completamente connesso da due neuroni. I due neuroni di quest'ultimo strato L3, che costituisce lo strato di uscita o output, corrispondono ai valori in uscita dalla rete neurale, ossia: il valore di Sat% ed il valore di Hct%. Fermo restando il numero di neuroni dello strato di uscita L3, gli altri strati L0, L1, L2 possono presentare un numero di neuroni e/o un numero di strati differente da quello qui descritto, in funzione della specifica ottimizzazione effettuata per il modello di rete neurale scelta. Il numero di neuroni per ciascuno strato può essere parzialmente vincolato dalla capacità di calcolo del microprocessore MP dell'unità di controllo 3 del dispositivo 1L, 1L'. Tutti i neuroni della rete sono sigmoidali nell'attivazione; l'attivazione di un neurone corrisponde al momento in cui il neurone si attiva e opera la sua funzione di trasferimento dell'informazione (illustrata in figura 14 e di seguito indicata come *sigmoide*), che consente di trasmettere l'informazione dello stimolo in ingresso.

Vengono di seguito descritti i dati in ingresso alla rete neurale NN (dati in input); a tal proposito, si veda figura 12. Due dei sei neuroni dello strato di ingresso L0 corrisponde ai valori di Sat% ed Hct% (rispettivamente Sat%_{IN} e Hct%_{IN} in figura 12) misurati dal dispositivo 1L, 1L', mentre tre dei sei neuroni corrispondono ai valori dei

rapporti tra conteggi 805/660, 805/1450, 805/1550 o in alternativa 940/1050; il rapporto 805/1550 viene utilizzato per migliorare l'accuratezza di misura dell'Hct% mentre il rapporto 940/1050 viene utilizzato in quanto alla lunghezza d'onda di 1050 nm sia ha buona dinamica di variazione in tutto il campo di misura della Sat%. L'altro neurone dello strato L0 corrisponde al valore della temperatura del sangue (T_{IN} in figura 12) rilevata dal rilevatore di temperatura 67.

I parametri d'ingresso sono scalati per essere normalizzati in ampiezza al fine di evitare che valori molto grandi pesino nella rete neurale maggiormente di quelli piccoli ed inoltre per permettere un addestramento della rete neurale più efficace. In sostanza, sulla base del gruppo di apprendimento raccolto, si calcolano i valori minimi e massimi di ogni parametro in ingresso alla rete e si effettua una normalizzazione prima che vengano passati alla rete e una denormalizzazione dopo per ottenere il dato in uscita. I valori devono essere riscaldati prima di essere passati alla rete in questo modo: valore normalizzato = (valore rilevato – valore minimo) / (valore massimo – valore minimo). Allo stesso modo il valore in uscita dalla rete deve essere riscaldato per poter ottenere il valore reale in questo modo: valore denormalizzato = valore * (valore massimo – valore minimo) + valore minimo.

La rete neurale NN è quindi in grado, sulla base della fornitura in ingresso dei suddetti dati, di calcolare in uscita il valore di Sat% e Hct% del sangue che fluisce nel contenitore (dati in output). Tale calcolo, che rende possibile la misurazione effettuata dal dispositivo, nella rete neurale che si è scelta e testata è realizzato come segue.

Il metodo di calcolo usato è rappresentato in figura 13 e prevede le seguenti formule, dove il simbolo * indica il prodotto scalare:

$$z = b + \sum_{i=1}^N a_i * w_i \quad (\text{formula 1})$$

$$a_{out} = g(z) \quad (\text{formula 2})$$

Nella formula 1, occorre inoltre specificare che:

- w_i = pesi
- b_i = bias
- “ w_i ” e “ b_i ” sono matrici rispettivamente di pesi e bias; pesi e bias sono i coefficienti di calibrazione.

Prevedendo matrici, il modello di calcolo è un modello matematico matriciale.

Per quanto riguarda la formula 2, si specifica che a_{out} è l'output di ogni neurone, quindi anche di quelli degli strati interni L1, L2.

In maggior dettaglio:

- per il primo strato L1:

$$a1 = x_input * w1 + b1$$

$$z1 = \text{sigmoide}(a1)$$

- 5 – per il secondo strato L2:

$$a2 = z1 * w2 + b2$$

$$z2 = \text{sigmoide}(a2)$$

- per il terzo strato L3:

$$a3 = z2 * w3 + b3$$

$$10 \quad z3 = \text{sigmoide}(a3)$$

$$\text{uscita} = z3$$

Essendo previsti due neuroni nello strato di uscita L3, uno di essi ha come output Sat%, mentre l'altro ha come output Hct%, ovvero i parametri di output desiderati relativi al sangue circolante nel contenitore cui il dispositivo è associato.

- 15 Si segnala inoltre che:

- “i” da va 1 a N,
- “N” è il numero di nodi (neuroni) per ogni strato della rete neurale,
- “x_input” è il vettore dei valori/parametri in ingresso (vettore contenente i parametri legati ai conteggi ottici e la temperatura del sangue),
- 20 – “a”, “b”, “w”, derivano dalla fase di apprendimento,
- “g(z)” è la funzione di attivazione del neurone ed è illustrata in figura 14.

Il processo di apprendimento, utilizzando misure di esempio, ottimizza i valori delle matrici dei pesi e dei bias e ricava una matrice di pesi e bias per ogni strato, quindi w1 e b1 sono le matrici di pesi e bias del primo strato L1, w2 e b2 quelle del
25 secondo strato L2 e w3 e b3 quelle del terzo strato L3. Ottimizzare, quindi trovare valori di pesi e bias che siano “ottimi”, significa trovare quei valori di pesi e bias che minimizzano una funzione di costo, che rappresenta l'errore tra la misura reale e la predizione effettuata della rete.

L'algoritmo implementato nel dispositivo 1, 1' esegue le istruzioni riportate in
30 figura 13. Sono state eseguite alcune migliaia di epoche di addestramento (1 epoca corrisponde ad un ciclo completo di tutti gli esempi) con un *batch size* medio di 4 esempi per batch. Nei test effettuati, l'apprendimento è stato svolto per $4 \cdot 10^5$ epoche e con tasso di apprendimento adattivo partendo dal valore di 0,001 per evitare

l'eccesso di adattamento (*over-fitting*). Si segnala che il tasso di apprendimento è uno dei molteplici parametri che viene impostato durante la fase di apprendimento della rete neurale; esso va a modificare lo *step* dell'*optimizer*. È stato utilizzato l'*optimizer* conosciuto con il nome di '*Adam*', che è una derivazione del metodo del gradiente.

5 Nella terminologia della rete neurale:

- un'epoca = una passata in avanti e una passata all'indietro di tutti gli esempi di allenamento. Un'epoca descrive il numero di volte in cui l'algoritmo vede l'intero set di dati. Quindi, ogni volta che l'algoritmo ha visto tutti i campioni nel set di dati, è stata completata un'epoca.

10 • *batch size* = il numero di esempi di allenamento in un passaggio avanti / indietro. Maggiore è la dimensione del *batch*, maggiore sarà lo spazio di memoria necessario.

- numero di iterazioni = numero di passaggi, ogni passaggio utilizzando il numero [*batch size*] di esempi. Un passaggio = un passaggio in avanti + un passaggio all'indietro (non si conta il passaggio in avanti e il passaggio all'indietro come due passaggi diversi).

15

Per gli aspetti non specificamente dettagliati relativi all'apprendimento automatico, si rimanda a letteratura relativa alla teoria delle reti neurali.

Per ogni collegamento della rete esiste una funzione, trasposta in codice linguaggio C nel microprocessore MP, chiamata sigmoide ovvero una funzione
20 matematica (sotto-strato o *sub-layer*) che collega i neuroni. Gli ingressi di ogni neurone della rete vengono moltiplicati matricialmente con i parametri della rete il cui risultato passa alla funzione sigmoide mediante le formule di cui sopra. Il risultato della funzione sigmoide rappresenta l'uscita intermedia di ogni strato ovvero l'ingresso ai neuroni dello strato successivo.

25 Durante l'apprendimento si è scelto una funzione di costo o funzione obiettivo non lineare (*Mean Absolute Error*), modificata in modo da pesare quadraticamente di più gli esempi a bassi valori di Sat% e Hct% (che sono soggetti ad un errore percentuale maggiore).

Il risultato finale del modello di rete neurale NN è rappresentato da una serie di
30 parametri, ovvero matrici di pesi e bias w_i e b_i . In sostanza, il modello di rete neurale apprende, mediante estensive prove e misurazioni di laboratorio, quali sono i migliori valori delle matrici di pesi e bias w_i e b_i . atti a fornire in uscita, a fronte del vettore x_{input} in ingresso, i due valori dei parametri del sangue (Sat% ed Hct%). Il modello matematico della rete a perceptrone multistrato è stato quindi implementato in codice

C nel microprocessore MP del dispositivo 1, 1'.

Riassumendo, si procede come segue. Si sceglie il modello di rete neurale, ossia si definiscono: numero di strati, numero di neuroni per ogni strato, funzione di attivazione dei neuroni.

- 5 Si procede quindi con il processo di apprendimento, utilizzando misure esemplari e ottimizzando i valori delle matrici dei pesi e dei bias w_i e b_i . Esiste una matrice di pesi e bias w_i e b_i per ogni strato, quindi w_1 e b_1 sono le matrici di pesi e bias del primo strato, w_2 e b_2 sono le matrici di pesi e bias del secondo strato e w_3 e b_3 sono le matrici di pesi e bias del terzo strato (e così via se previsti ulteriori strati).
- 10 Con "ottimizzare" o "valori ottimi" si intende trovare quei valori di pesi e bias che minimizzano una funzione di costo che rappresenta l'errore tra la misura reale e la misura predittiva effettuata dalla rete. Dopo aver definito x_{input} , ossia il vettore contenente i parametri provenienti dai rapporti dei conteggi ottici oppure direttamente dai conteggi ottici e la temperatura del sangue, l'algoritmo implementato nel dispositivo
- 15 esegue le operazioni illustrate in figura 13 e sopra riassunte.

- Il metodo di calcolo che si è sviluppato, che è il risultato dell'apprendimento automatico, è sostanzialmente un algoritmo che viene codificato e implementato nel microprocessore MP del dispositivo per effettuare la misurazione dei parametri del sangue. Il metodo di calcolo e quindi l'algoritmo sono preferibilmente codificati in
- 20 codice di programma, in particolare in codice C, da far eseguire al microprocessore durante l'uso clinico del dispositivo 1, 1'. Implementare il metodo di calcolo e l'algoritmo nel microprocessore MP del dispositivo 1, 1' rende il dispositivo 1, 1' in accordo all'invenzione indipendente nell'uso clinico; tutti i calcoli necessari a misurare il parametro del sangue sono eseguiti dall'unità di controllo a bordo del dispositivo e
- 25 possono essere trasmessi con cavo seriale alla macchina medica con cui si interfaccia, la quale preleva solo i "dati finiti" della misurazione (ossia i dati pronti all'uso da parte del personale medico) senza effettuare calcoli.

- Il dispositivo 1, 1' ha al suo interno tutte le informazioni per effettuare le misure dei parametri. Il codice del firmware è scritto di modo che per ognuno dei due rapporti
- 30 di lunghezze d'onda elettromagnetiche che il dispositivo 1, 1' calcola acquisendo le relative intensità, insieme al valore di temperatura del sangue anch'esso misurato dal dispositivo, diventano i parametri di input del modello. Ogni dispositivo 1, 1' è programmato quindi per avere memorizzate le matrici contenenti i pesi e bias (nella memoria EEPROM) mentre nel firmware è scritto (codificato) l'algoritmo basato sul

metodo di calcolo.

Si è verificato che il modello neurale di dispositivi così addestrati presenta una capacità di misurazione/stima dei valori in uscita di Sat% con accuratezza di $\pm 6\%$ in tutto il campo di misura e per tutte le condizioni e dei valori in uscita di Hct% con accuratezza di $\pm 3\%$ in tutto il campo di misura e per tutte le condizioni operative; tale accuratezza è ottenuta usando le matrici contenenti i pesi e bias (derivanti dal modello di rete neurale sulla base di quanto il dispositivo ha appreso in fase di apprendimento).

Ulteriori dettagli sulle reti neurali

La/e rete/i neurale/i si costruiscono con i seguenti assunti. Vengono di seguito descritte tre reti neurali; si fa riferimento al dispositivo come “sonda”. Ciascuna rete ha un numero di neuroni nello strato in ingresso L0 pari al numero di valori in input ed un numero di neuroni nello strato di uscita L3 pari al numero dei valori in output.

1^A Rete Neurale	Matrice di dati per determinare coefficienti della rete neurale	Output della rete neurale
Calcolo di Sat% e Hct% in tutto il range (incluse le loro interdipendenze)	Ingressi: • Sat% sonda • Hct% sonda • Rapporto dei conteggi ottici 805/660 • Rapporto dei conteggi ottici 805/1450 • Tfluido (Temperatura del sangue) • Rapporto dei conteggi ottici 940/1050 o rapporto dei conteggi ottici 805/1550. In cui: - Sat% sonda e Hct% sonda sono quelli misurati dalla sonda a partire dalle due curve di calibrazione iniziale; a tal proposito, si vedano i passi 2) e 3) del metodo di apprendimento automatico basato su reti neurali precedentemente descritto - Conteggi ottici /rapporti a diversi valori di Sat% (10-15 valori di Sat% a diversi Hct%), Hct% (15, 20, 30, 40, 50%) e Temperatura fluido (10°C, 15°C, 24°C, 32°C, 37 °C, 41°C) Valori obiettivo verso cui minimizzare l'errore (ossia valori misurati dallo strumento di riferimento)	Matrice dei coefficienti/pesi in sostituzione delle curve di calibrazione per Hct% e Sat% finali accurate nei range 13-55 di Hct% e 40-99 di Sat%

	- Sat% misurata dall'analizzatore di sangue di riferimento 69 - Hct% misurata dall'analizzatore di sangue di riferimento 69	
--	--	--

Si segnalano di seguito i fotodiodi di riferimento per la lettura dei conteggi ottici:

- conteggi ottici del rapporto dei conteggi ottici 805/660: fotodiodo Si,
- conteggi ottici del rapporto dei conteggi ottici 805/1450: fotodiodo InGaAs,
- 5 – conteggi ottici del rapporto dei conteggi ottici 940/1050: fotodiodo Si,
- conteggi ottici del 660: fotodiodo Si,
- conteggi ottici dell'805: fotodiodo Si,
- conteggi ottici dell'805: fotodiodo InGaAs,
- conteggi ottici del 1450: fotodiodo InGaAs,
- 10 – conteggi ottici del 1550: fotodiodo InGaAs.

La prima rete neurale ha sei neuroni nello strato di ingresso L0 e due neuroni nello strato di uscita L3. Come sopra indicato, i valori di Hct% e Sat% in uscita dalle due curve di calibrazione sono due dei sei parametri di ingresso della rete neurale. Come precedentemente detto, la sovrastante prima rete neurale (vedasi anche figura 12) può essere sufficiente per ottenere l'accuratezza desiderata nella misura dei parametri Sat% ed Hct%; in tal caso, l'intelligenza artificiale del dispositivo 1, 1' prevede una unica rete neurale NN. Tuttavia, qualora essa non sia sufficiente e/o si voglia ottenere un'accuratezza maggiore, possono essere utilizzate anche la seguente seconda e terza rete neurale, o eventualmente un numero di reti neurali pari a due o

20 un numero di reti neurali superiore a tre.

2^A Rete Neurale	Matrice di dati per determinare coefficienti della rete neurale	Output della rete neurale
Dipendenza Hct% da Sat% Si nota come questa dipendenza può essere già compensata dalla prima rete neurale. In tal caso non sarebbe necessario lo sviluppo di questa seconda rete neurale	Ingressi: • Sat% in uscita dal calcolo della prima rete neurale • Hct% in uscita dal calcolo della prima rete neurale Valori obiettivo verso cui minimizzare l'errore • Sat% strumento riferimento ABL • Hct% strumento di riferimento ABL	Matrice dei coefficienti/pesi per compensare le dipendenze di Hct% da Sat%

La seconda rete neurale ha due neuroni nello strato di ingresso L0 (corrispondenti ai valori di input di Sat% ed Hct% in uscita dal calcolo della prima rete neurale) e due neuroni nello strato di uscita L3 (corrispondenti ai valori di output di Sat% ed Hct% rilevati).

3 ^A Rete Neurale	Matrice di dati per determinare coefficienti della rete neurale	Output della rete neurale
Dipendenza di Hct% dalla Temperatura del sangue Si nota come questa dipendenza può essere già compensata dalla prima rete neurale. In tal caso non sarebbe necessario lo sviluppo di questa terza rete neurale; in tal caso la prima rete neurale è sufficiente	Ingressi: - Sat% in uscita dal calcolo della seconda rete neurale - Hct% in uscita dal calcolo della seconda rete neurale - Tfluido (Temperatura del sangue) Conteggi ottici /rapporti a diversi valori di Sat% (10-15 valori di Sat% a diversi Hct%), Hct% (15%, 20%, 30%, 40%, 50%) e Temperatura fluido (10°C, 15°C, 24°C, 32°C, 37°C e 41°C) Valori obiettivo verso cui minimizzare l'errore - Sat% strumento riferimento ABL - Hct% strumento di riferimento ABL	Matrice dei coefficienti/pesi per compensare le dipendenze di Hct% da Tblood

La terza rete neurale ha due neuroni nello strato di ingresso L0 (corrispondenti ai valori di input di Sat% ed Hct% in uscita dal calcolo della seconda rete neurale e la temperatura del sangue) e due neuroni nello strato di uscita L3 (corrispondenti ai valori di output di Sat% ed Hct% rilevati).

Allorché le reti neurali sono state sviluppate/disegnate e sono stati individuati i coefficienti/pesi delle matrici di calcolo, gli input/output della rete sono i seguenti.

Rete Neurale	Variabili in ingresso	Variabili in uscita
Calcolo di Sat% e Hct% in tutto il range	- Sat% e Hct% misurati dalla sonda a partire delle due curve di calibrazione iniziale - Conteggi ottici /rapporti a diversi valori di Sat% (10-15 valori di Sat% a diversi Hct%) di Hct% (ai valori di Sat 20%, 30%, 40% e 50%) e Temperatura fluido (10°C, 15°C, 24°C, 32°C, 37°C e 41°C) Ovvero: - Sat% Probe, - Hct% Probe, - Rapporto dei conteggi ottici 805/660, - Rapporto dei conteggi ottici 805/1450, - Rapporto dei conteggi ottici 805/1550 (o in alternativa il rapporto dei conteggi ottici 940/1050) - Tfluido (temperatura del sangue)	Sat% accurata Hct% accurato
Dipendenza Hct da Sat (non richiesta se prima rete neurale fa tutto)	- Sat% in uscita dal calcolo della prima rete neurale - Hct% in uscita dal calcolo della prima rete neurale	Sat% accurata compensata per dipendenza Hct% Hct% accurato compensata per dipendenza Sat%
Dipendenza Hct da Temperatura (non richiesta se prima rete neurale fa tutto)	- Sat% in uscita dal calcolo della seconda rete neurale. - Hct% in uscita dal calcolo della seconda rete neurale - T fluido (temperatura sangue)	Sat% finale Hct% finale

Quindi, nel caso di utilizzo di una pluralità di reti neurali, la struttura delle reti neurali è la stessa, a parte il numero di neuroni dello strato di ingresso L0 ed i corrispondenti valori di input, che variano a seconda del tipo di rete da progettare. I dati di output, calcolati dalla/e rete/i neurale/i mediante intelligenza artificiale sono per ciascuna rete neurale i valori di Sat% e quelli di Hct%, mentre il valore di Hb

(emoglobina) è poi calcolato matematicamente in quanto è derivato dal valore di ematocrito. Il valore di Hb può essere calcolato in accordo alla seguente formula (relativa all'analizzatore di sangue di riferimento 69): $Hb (g/dL) = Hct\% / \text{circa } 3$.

5 **Preparazione (calibrazione) dei dispositivi dopo l'addestramento**

Ogni dispositivo 1, 1' prodotto successivamente all'addestramento dei dispositivi 1L, 1L' precedentemente descritto è dotato del firmware che tiene conto del suddetto algoritmo ed è quindi dotato di intelligenza artificiale.

Per ognuno di questi dispositivi 1, 1', anziché dover effettuare l'addestramento completo di cui sopra, vengono acquisite solamente due curve, ossia una curva di calibrazione Hct% a valore di Sat% fisso ed una curva di calibrazione Sat% a valore di Hct% fisso. In laboratorio è pertanto necessario acquisire queste due curve di modo che la sonda abbia tutti gli input necessari per fornire gli output richiesti. Possiamo pensarle come le curve che permettono alla sonda di fornire una saturazione ed ematocrito iniziale, che la sonda userà come input insieme ai rapporti di conteggi ottici per ogni misura (vedasi figura 12, due neuroni dello strato di ingresso L0 sono dedicati a questi due valori di input). Le due curve di calibrazione di cui sopra sono analoghe a quelle illustrate in figura 10 (curva di calibrazione di ematocrito) ed in figura 11 curva di calibrazione di saturazione. L'intelligenza artificiale consente la calibrazione del dispositivo 1, 1', a partire da queste due curve di calibrazione; il dispositivo è quindi pronto per essere usato per effettuare le misurazioni della pluralità di parametri.

In altri termini, ciascun dispositivo 1, 1' che viene prodotto dopo aver addestrato le sonde 1L, 1L', viene calibrato in laboratorio (mediante le suddette curve di calibrazione), così che l'utilizzatore finale del dispositivo 1, 1' non debba effettuare, che di conseguenza ha a disposizione uno strumento subito pronto all'uso. Questa calibrazione in laboratorio è relativamente rapida (ad esempio qualche decina di minuti o poche ore); in sostanza, si acquisiscono due curve di calibrazione, preferibilmente alla temperatura del sangue di 37°C, come descritto in precedenza in modo tale che il dispositivo 1, 1' abbia tutti gli input necessario per fornire in output i valori dei parametri richiesti. In sostanza, questa fase di acquisizione di sole due curve funge da unica operazione di calibrazione di ogni sonda di nuova produzione e permette di tenere conto delle variabilità tra le sonde (hardware, variabilità dei componenti e loro posizione geometrica anche infinitesimale nell'housing della sonda) e a dare un punto di partenza saldo della misura di Sat% e Hct% che ci si aspetta nelle condizioni di

calibrazione.

Individuazione della dipendenza dal tipo (colore/sfumatura) dei tubi cui i dispositivi in accordo alla seconda forma realizzativa sono associati

5 Si intende sfruttare gli elementi LED delle lunghezze d'onda 525 nm e 940nm per individuare la dipendenza dal tipo del tubo cui il dispositivo 1' è associato. Si acquisiscono i conteggi ottici relativi a queste lunghezze d'onda avendo soluzione fisiologica nei tubi 25' (ossia prima che fluisca sangue nei tubi) e quindi si ricavano i fattori (coefficienti, ossia pesi e bias, della rete neurale NN che sono tanti quanti i
10 numeri di neuroni) da usare.

I diversi toni di colore dei tubi hanno un impatto sui conteggi ottici rilevati a queste lunghezze d'onda. Ogni tubo 25' viene individuato sulla base di una relazione matematica basata su questi due conteggi ottici.

15 Individuazione della dipendenza dal flusso ematico

Per individuare la dipendenza della saturazione dal flusso emetico, si usa la variazione dei conteggi ottici dell'elemento LED della lunghezza d'onda di 940 nm in base al flusso. Il flusso ematico è preferibilmente la portata volumetrica del sangue che fluisce nel circuito di sangue extracorporeo e quindi nel tubo 25' e può essere
20 misurato in litri/minuto. In sostanza, poiché i conteggi ottici dell'elemento LED della lunghezza d'onda di 940 nm sono dipendenti dalla Sat%, è necessaria una compensazione per questa dipendenza. I conteggi derivanti dall'eccitazione dell'elemento LED a 940 nm sono influenzati sia dal flusso ematico che dalla saturazione; per poter usarli per l'individuazione del flusso, bisogna fare in modo che
25 non dipendano dalla saturazione.

Introducendo un ulteriore elemento LED di eccitazione della lunghezza d'onda 1050 nm, che varia con la Sat%, montato sullo stesso organo di eccitazione dell'elemento LED di 940 nm (primo organo di eccitazione), quindi rilevato con lo stesso fotodiodo (primo fotorivelatore), si vuole acquisire quindi una "seconda"
30 saturazione (rapporto dei conteggi a fronte di eccitazione da 940 nm sui conteggi a fronte di eccitazione da 1050 nm) per compensare la variazione dell'elemento LED della lunghezza d'onda di 940 nm e quindi svincolarla dalla dipendenza della saturazione per l'individuazione del flusso.

L'informazione sul flusso così ricavata è utilizzata per sviluppare un algoritmo

di correzione di Sat% e Hct% in dipendenza dal flusso ematico.

Uso clinico del dispositivo

5 L'invenzione riguarda inoltre un uso del dispositivo 1, 1' precedentemente descritto. L'uso del dispositivo 1, 1' è volto alla misurazione di una pluralità di parametri del sangue; i parametri sono del tipo descritto in precedenza.

10 L'uso non necessita, e quindi non prevede, una calibrazione iniziale del dispositivo. L'uso è preferibilmente un uso clinico, in cui il dispositivo 1, 1' può essere usato in cooperazione con una macchina medica 90', 90'', quale la macchina cuore-polmone 90' o la macchina per ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO) 90'' o altre. Per via dell'addestramento, il dispositivo non necessita di alcuna calibrazione iniziale ed è pertanto del tipo pronto all'uso.

15 Le figure 8A e 8B illustrano rispettivi apparati 100 e possibili usi clinici del dispositivo 1, 1' in accordo all'invenzione. In maggior dettaglio, la figura 8A illustra l'uso clinico del dispositivo 1, 1' in una sala operatoria, in cui il dispositivo 1, 1' è utilizzato in cooperazione con una macchina cuore-polmone 90', cui è collegato. Per quanto riguarda la figura 8B, essa illustra l'uso clinico del dispositivo in terapia intensiva, in cui il dispositivo 1, 1' è utilizzato in cooperazione con una macchina per ossigenazione extracorporea a membrana 90'', cui è collegato. Un esempio di terapia intensiva in cui
20 può essere opportuno utilizzare il dispositivo 1 in accordo all'invenzione è la terapia intensiva dovuta al Covid, dove monitorare uno o più parametri correlati alla presenza o concentrazione di ossigeno nel sangue può risultare di vitale importanza.

I valori dei parametri misurati vengono messi a disposizione del personale medico addetto, ad esempio in corrispondenza di un'interfaccia utente della macchina
25 medica 90', 90''. I valori dei parametri possono essere forniti alla macchina medica 90', 90'' continuamente o con una certa cadenza e, in aggiunta o in alternativa, su richiesta della macchina medica 90', 90''.

30 Chiaramente, il dispositivo 1 si presta ad ulteriori usi clinici rispetto a quelli qui descritti, in particolare in combinazione con una qualsiasi ulteriore macchina medica e/o in qualsiasi terapia o ambito che richiede la circolazione ematica extra-corporea.

Apparato

L'invenzione concerne inoltre un apparato 100 comprendente un dispositivo 1, 1' del tipo precedentemente descritto ed una macchina medica 90', 90''. Il dispositivo

1, 1' è configurato per cooperare e dialogare con la macchina medica 90', 90''.

La macchina medica 90', 90'' può essere una macchina cuore-polmone 90' o una macchina per ossigenazione extracorporea a membrana 90'' o altra macchina medica. La macchina medica 90', 90'' può comprendere un'interfaccia utente configurata per mettere a disposizione i valori dei parametri misurati dal dispositivo 1, 1'. L'interfaccia utente può includere un supporto di visualizzazione 91, 91', quale uno schermo 91, atto a mostrare tali valori. Il supporto di visualizzazione 91 è operativamente collegato o collegabile al dispositivo 1, 1'. Il supporto di visualizzazione 91 può essere parte della, o associato o associabile alla, macchina medica. Nelle figure 8A e 8B sono mostrati sia un dispositivo 1 in accordo alla prima forma realizzativa che un dispositivo 1' in accordo alla seconda forma realizzativa; nella figura 8A essi sono collegati rispettivamente ad uno schermo 91 integrato nella macchina medica 90', 90'' e ad uno schermo 91' atto a mostrare i parametri fisiologici, mentre nella figura 8B essi sono collegati ad uno stesso schermo 91 integrato nella macchina medica 90', 90''. In alternativa, l'interfaccia utente può rendere disponibili o comunicare i valori dei parametri al personale medico in altro modo.

L'apparato 100 comprende un circuito per sangue extra-corporeo 92 configurato per far circolare sangue. Il circuito per sangue extra-corporeo 92 collega la macchina medica 90', 90'' al paziente; lungo il circuito può essere dislocata una cuvette alla quale è associato un dispositivo 1 in accordo alla prima forma realizzativa. Ciascuna figura 8A, 8B mostra inoltre un dispositivo 1' in accordo alla seconda forma realizzativa direttamente associato al tubo del circuito per sangue extra-corporeo 92. In sostanza, il dispositivo 1, 1' può costituire un'appendice della macchina medica 90', 90'' che agisce funzionalmente da sensore volto a misurare una pluralità di parametri del sangue circolante nel circuito per sangue extra-corporeo 92.

Metodo per misurare una pluralità di parametri del sangue

La presente invenzione riguarda inoltre un metodo per misurare una pluralità di parametri del sangue; i parametri sono del tipo descritto in precedenza. Il metodo è preferibilmente realizzato mediante il dispositivo 1, 1' descritto in precedenza.

Il metodo comprende almeno le seguenti fasi:

- eccitare un flusso di sangue con radiazioni elettromagnetiche ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda,

- rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche, in particolare di risposte luminose, del sangue comprendenti radiazioni elettromagnetiche, in particolare luce, retro-riflesse o diffuse dal sangue,
- ricevere informazioni analogiche relative alla pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue comprendenti luce retro-riflessa o diffusa dal sangue,
- convertire le informazioni analogiche di risposta elettromagnetica e/o luminosa in dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa,
- processare detti dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa e il valore di temperatura effettiva del sangue mediante una o più reti neurali NN,
- determinare, come risultato dell'operazione di processamento mediante l'una o più reti neurali NN, il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue.

Queste ultime due fasi prevedono le seguenti operazioni:

- determinare una pluralità di rapporti, ciascun rapporto essendo definito tra una grandezza indicativa della radiazione retro-riflessa o diffusa dal sangue a fronte di una eccitazione ad una determinata lunghezza d'onda ed una grandezza indicativa della radiazione retro-riflessa o diffusa dal sangue a fronte di una eccitazione ad un'altra determinata lunghezza d'onda,
- fornire in input all'una o più reti neurali NN detta pluralità di rapporti e il valore di temperatura,
- processare detta pluralità di rapporti mediante l'una o più reti neurali NN tenendo conto di una pluralità di dati di pregresse misurazioni di detti parametri del sangue effettuate durante pregresso addestramento,
- fornire in output dall'una o più reti neurali NN il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue.

Il metodo prevede può prevedere fasi corrispondenti ad una o più operazioni precedentemente descritte con riferimento all'unità di controllo.

Il metodo prevede di misurare mediante intelligenza artificiale la saturazione in ossigeno, l'ematocrito e l'emoglobina del sangue, di cui la saturazione in ossigeno, l'ematocrito direttamente mediante l'intelligenza artificiale precedentemente descritta e l'emoglobina indirettamente, ossia come misura derivata dal valore dell'ematocrito.

Il metodo prevede inoltre di misurare la temperatura effettiva del sangue, preferibilmente mediante l'apposito sensore di temperatura 12; tale temperatura costituisce sia un parametro di input per l'una o più reti neurali che un parametro di output del dispositivo, reso disponibile e visualizzabile dall'utilizzatore finale del dispositivo su un apposito supporto di visualizzazione.

Il metodo può prevedere la fase di tenere conto di un valore relativo al flusso del sangue, in particolare della portata volumetrica del sangue, nella misurazione della saturazione in ossigeno e/o dell'ematocrito. Tale fase può prevedere di correggere i valori rilevati di saturazione in ossigeno e/o ematocrito in dipendenza dal flusso del sangue.

Prima di eccitare il flusso di sangue con radiazioni elettromagnetiche ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda, il metodo comprende la fase di accoppiare il dispositivo 1, 1' ad un corrispondente contenitore 25, 25'.

Fasi del metodo specifiche per la prima forma realizzativa del dispositivo

La fase di accoppiare il dispositivo 1 ad un contenitore 25 può essere realizzata accoppiando l'uno o più elementi di accoppiamento 17e, 17f del dispositivo 1 con l'uno o più corrispondenti elementi di accoppiamento 25b, 25c della cuvette 25. Questa fase può prevedere di accoppiare rispettivi magneti 17e, 17f, 25b, 25c del dispositivo 1 e della cuvette 25.

Fasi del metodo specifiche per la seconda realizzativa del dispositivo

La fase di accoppiare il dispositivo 1' ad un contenitore 25' può essere realizzata alloggiando una porzione di tubo 25' di un circuito extracorporeo di sangue in corrispondenza della sede 19 del corpo scatolare 2 del dispositivo 1' e portando l'elemento di copertura 18, 18' in configurazione operativa (chiudendo l'elemento di copertura 18, 18' sul corpo scatolare 2). Tale fase prevede la movimentazione dell'elemento di copertura 18, 18' in avvicinamento agli elementi di vincolo 22, 23 dislocati sul corpo scatolare fino a determinare l'impegno degli elementi movimentabili 22a, 23a con le rispettive sedi definite sulle estremità operative contrapposte 21a, 21b della porzione di chiusura 21 dell'elemento di copertura 18, 18'.

La chiusura dell'elemento di copertura 18, 18' determina la compressione di una porzione centrale 25a' del tubo 25' all'interno del quale fluisce sangue e l'appiattimento di superfici contrapposte della porzione di tubo 25' impegnata in corrispondenza della

sede 19 mediante compressione di tali superfici (vedasi figura 6A). La fase di compressione determina una riduzione della sezione di passaggio di sangue del tubo 25' compresa tra il 9% e il 17%, per una lunghezza compresa tra 15 e 30 mm o uguale ad uno di detti valori.

5 Nella forma realizzativa in cui è previsto un elemento di compressione oscillante 18o, la fase di chiusura dell'elemento di copertura 18' prevede di far oscillare l'elemento di compressione 18o rispetto al corpo 18b dell'elemento di copertura 18' e quindi rispetto al tubo 15' all'interno del quale fluisce sangue. Tale fase di chiusura prevede di comprimere progressivamente e dolcemente il tubo 25', alterando in modo
10 delicato il flusso di sangue che scorre all'interno del tubo 25'.

Il metodo può consentire la rilevazione di una tipologia di tubo 25'. La fase di rilevare una tipologia di tubo 25' è svolta prima della fase di eccitare un flusso di sangue ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda. Il metodo può predisporre l'unità di controllo 3 del dispositivo 1 alla misurazione sulla base della tipologia di tubo
15 25' rilevata. Quest'ultima fase può prevedere di adattare le modalità di misurazione di uno o più parametri alla tipologia di tubo 25' rilevata. Preferibilmente, la fase di rilevare una tipologia di tubo 25' comprende rilevare il colore del tubo. La fase di rilevare una tipologia di tubo 25' è svolta mentre nel contenitore fluisce una soluzione fisiologica o altro fluido differente da sangue. Preferibilmente, la fase di adattare le modalità di
20 misurazione di uno o più parametri alla tipologia di tubo 25' rilevata prevede di selezionare una determinata matrice tra una pluralità di matrici utilizzabili dalla rete neurale (ciascuna matrice può corrispondere ad un determinato colore o sfumatura di tubo). Tale selezione può essere realizzata consultando una memoria (memoria EEPROM) in cui sono immagazzinate informazioni relative alla pluralità di matrici.

25

Esempi di possibili modifiche

La presente invenzione può essere soggetta a modifiche e/o ulteriori migliorie.

Ad esempio il dispositivo 1, 1', in particolare il dispositivo 1' in accordo alla seconda forma realizzativa, può essere dotato di un supporto di visualizzazione, quale
30 un display, sul quale vengono mostrati i parametri del sangue. Tali parametri del sangue possono essere inizialmente calcolati ipotizzando che al dispositivo 1' sia accoppiato un tubo standard (ossia un tubo di un colore o sfumatura tra i più utilizzati). Il dispositivo 1' può prevedere che sul supporto di visualizzazione ci sia la possibilità di inserire come input il tipo di tubo 25' effettivamente accoppiato al dispositivo 1' (in

particolar modo il tipo di tubo 25' in termini del suo colore o sfumatura; ad esempio, si potrebbe dover digitare 1 per tubo 'azzurro', 2 per tubo 'giallo' ecc.), in modo tale che il dispositivo 1' in automatico caricherà la matrice dei coefficienti della/e rete/i neurale/i associata/e e ricalcolerà i parametri del sangue per tener conto del tubo effettivamente accoppiato al dispositivo 1'. Il supporto di visualizzazione e questa possibilità di interazione consente di rendere ulteriormente vantaggiosa e veloce l'opzione di misura "on the go".

Il dispositivo 1' in accordo alla seconda forma realizzativa può prevedere un sensore per verificare la posizione dell'elemento di copertura 18, 18', in particolare per verificare che l'elemento di copertura 18, 18' sia nella posizione di chiusura (configurazione operativa). L'unità di controllo 3 può prevedere che la misurazione dei parametri possa avvenire solo dopo aver verificato che l'elemento di copertura 18, 18' sia correttamente nella posizione di chiusura.

L'unità di controllo 3 precedentemente descritta fornisce una possibile implementazione dell'intelligenza artificiale in accordo all'invenzione, che la Richiedente ha verificato essere particolarmente efficiente; tuttavia, non si escludono possibili modifiche/migliorie o ulteriori forme realizzative. Analogamente, potrebbero essere usate differenti reti neurali per implementare le caratteristiche di intelligenza artificiale della presente invenzione.

Ulteriori aggiustamenti possono essere previsti alla luce delle specifiche necessità o contingenze relative all'implementazione dell'invenzione.

Ulteriori vantaggi e note conclusive

Riepilogando, i principali vantaggi dell'invenzione sono i seguenti:

- le misurazioni dei parametri sono effettuate senza che l'utilizzatore debba effettuare alcuna calibrazione del dispositivo 1, 1'; in sostanza, nell'uso clinico, l'utilizzatore ha a disposizione un dispositivo 1, 1' subito pronto all'uso in quanto esso ha a bordo tutte le informazioni necessarie per effettuare le misure dei parametri ematici di interesse,
- il dispositivo 1, 1' è autonomo sotto il profilo delle misurazioni, ossia non dipende da altra strumentazione esterna al dispositivo 1, 1' stesso per effettuare la misura del parametro; strumentazione esterna può essere usata solo per rendere disponibili i valori dei parametri misurati,

- 5
- le misurazioni effettuate mediante intelligenza artificiale sono affidabili in tutto il campo di misura dei parametri; in maggior dettaglio, esse presentano accuratezza di $\pm 6\%$ in tutto il campo di misura del parametro Sat% e per tutte le condizioni operative ed accuratezza di $\pm 3\%$ in tutto il campo di misura del parametro Hct% e per tutte le condizioni operative,
 - le misurazioni sono effettuate mediante un dispositivo 1, 1' compatto, dall'ingombro limitato, leggero, la cui componentistica è stata opportunamente miniaturizzata.

10 La tutela conferita dalle rivendicazioni si estende a ciascun elemento, componente e/o fase dell'invenzione equivalente/i a quello/i rivendicato/i. Resta quindi inteso che ciascun elemento, componente e/o fase del prodotto/metodo in accordo all'invenzione può essere sostituito con un elemento, componente e/o fase equivalente (di seguito, "equivalente/i"); tale/i equivalente/i può essere già esistente alla data di deposito o priorità del presente testo brevettuale o di successiva concezione/sviluppo.

Rivendicazioni

1. Dispositivo (1, 1') per misurare una pluralità di parametri del sangue mediante intelligenza artificiale comprendente:

- almeno un organo di eccitazione (4, 5) configurato per eccitare sangue, in particolare un flusso di sangue, con radiazioni elettromagnetiche ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda,
- almeno un organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche (8, 9), in particolare almeno un fotorivelatore, configurato per rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche, in particolare di risposte luminose, del sangue comprendenti radiazioni elettromagnetiche, in particolare luce, retro-riflessa o diffusa dal sangue, le radiazioni elettromagnetiche essendo retro-riflesse o diffuse dal sangue in condizioni operative del dispositivo (1, 1') a seguito di eccitazione da parte dell'organo di eccitazione (4, 5),
- una unità di controllo (3) configurata per effettuare le seguenti operazioni:
 - comandare detto almeno un organo di eccitazione (4, 5) durante una fase di eccitazione in cui eccita sangue con radiazioni elettromagnetiche ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda,
 - ricevere informazioni analogiche relative alla pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue comprendenti radiazioni elettromagnetiche, in particolare luce, retro-riflesse o diffuse dal sangue,
 - convertire le informazioni analogiche di risposta elettromagnetica e/o luminosa in dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa,
 - processare detti dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa e il valore di temperatura effettiva del sangue mediante una o più reti neurali (NN),
 - determinare, come risultato dell'operazione di processamento mediante l'una o più reti neurali (NN), il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue,

l'unità di controllo (3) essendo configurata per processare detti dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa e il valore di temperatura effettiva del sangue mediante una o più reti neurali (NN) e determinare il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue mediante le seguenti operazioni:

- determinare una pluralità di rapporti, ciascun rapporto essendo definito

tra una grandezza indicativa della radiazione retro-riflessa o diffusa dal sangue a fronte di una eccitazione ad una determinata lunghezza d'onda ed una grandezza indicativa della radiazione retro-riflessa o diffusa dal sangue a fronte di una eccitazione ad un'altra determinata lunghezza d'onda,

- fornire in input all'una o più reti neurali (NN) detta pluralità di rapporti e il valore di temperatura,
- processare detta pluralità di rapporti mediante l'una o più reti neurali (NN) tenendo conto di una pluralità di dati di pregresse misurazioni di detti parametri del sangue effettuate durante pregresso addestramento,
- fornire in output dall'una o più reti neurali (NN) il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue.

2. Dispositivo secondo la rivendicazione 1, in cui l'unità di controllo (3) è configurata per rilevare il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue che l'intelligenza artificiale ritiene corrispondente, sulla base di detta pluralità di dati di pregresse misurazioni, ai rapporti precedentemente determinati.

3. Dispositivo secondo la rivendicazione 1 o 2, comprendente inoltre un firmware e l'unità di controllo (3) comprende informazioni di intelligenza artificiale, ad esempio una o più matrici utilizzabili da detta uno o più reti neurali (NN), codificate nel firmware ed atte a consentire il calcolo di detta pluralità di parametri mediante una o più reti neurali (NN).

4. Dispositivo secondo la rivendicazione 1 o 2 o 3, comprendente inoltre una memoria, l'unità di controllo (3) essendo configurata per fornire in input all'una o più reti neurali (NN) un valore di riferimento di un primo parametro da misurare ed un valore di riferimento di un secondo parametro da misurare, detti valori di riferimento essendo acquisiti e memorizzati nella memoria del dispositivo (1, 1') durante una fase di calibrazione precedente all'uso del dispositivo (1, 1'), detta memoria comprendendo quindi informazioni relative a detti valori di riferimento.

5. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, il dispositivo (1, 1') essendo configurato per misurare, mediante intelligenza artificiale, la saturazione in ossigeno, ossia SatO_2 , l'ematocrito, ossia Hct, e, opzionalmente per misurare anche il contenuto di emoglobina, ossia Hb.

6. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui l'unità di controllo (3) è configurata per comandare detto almeno un organo di eccitazione (4,

5) o entrambi gli organi di eccitazione (4, 5) durante una fase di eccitazione che prevede di eccitare il flusso di sangue una lunghezza d'onda alla volta.

7. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui detto almeno un organo di eccitazione (4, 5) è configurato per eccitare un flusso di sangue
5 almeno alle seguenti lunghezze d'onda: 660 nm, 805 nm, 1450 nm ed almeno una tra 525 nm, 940 nm e 1050 nm.

8. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, comprendente un primo organo di eccitazione (4) configurato per eccitare il flusso di sangue almeno ad una prima pluralità di lunghezze d'onda ed un secondo organo di
10 eccitazione (5) configurato per eccitare il flusso di sangue ad una seconda pluralità di lunghezze d'onda, l'unità di controllo (3) essendo configurata per attivare alternativamente il primo organo di eccitazione (4) ed il secondo organo di eccitazione (5) così da eccitare alternativamente il flusso di sangue alla prima pluralità di lunghezze d'onda ed alla seconda pluralità di lunghezze d'onda.

15 9. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, comprendente un corpo scatolare (2), detto almeno un o ciascun organo di eccitazione (4, 5), detto almeno un o ciascun organo di rilevamento di radiazioni elettromagnetiche (8, 9) e l'unità di controllo (3) essendo alloggiati all'interno del corpo scatolare (2).

10. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, il dispositivo
20 (1, 1') essendo associabile ad un contenitore (25, 25'), ad esempio ad un tubo, in cui può fluire sangue, in condizioni operative il dispositivo (1, 1') essendo associato a detto contenitore (25, 25'),

l'unità di controllo (3) essendo configurata per svolgere le seguenti operazioni:

- rilevare una tipologia di contenitore (25, 25'), in particolare una tipologia di tubo,
- 25 – prepararsi alla misurazione sulla base della tipologia di contenitore (2, 25'), in particolare della tipologia di tubo, rilevata.

11. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, il dispositivo (1') è associabile ad un tubo (25'), l'unità di controllo (3) essendo configurata per rilevare il colore del tubo (25') e per eseguire l'operazione di prepararsi alla
30 misurazione sulla base del colore del tubo (25') rilevato mediante selezione di una determinata matrice tra una pluralità di matrici utilizzabili dalla rete neurale (NN).

12. Dispositivo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, comprendente un corpo scatolare (2), un elemento di copertura (18, 18') movimentabile rispetto al corpo scatolare (2) ed una sede (19) atta ad alloggiare un

contenitore (25, 25'), in particolare una porzione di tubo (25'), in cui fluisce sangue in condizioni operative del dispositivo (1'), l'elemento di copertura (18, 18') essendo configurato per operare almeno tra le seguenti configurazioni:

- 5 – una configurazione operativa in cui appiattisce superfici contrapposte del contenitore (25, 25') alloggiato in corrispondenza della sede,
- una configurazione di riposo.

13. Dispositivo secondo la rivendicazione 12, in cui l'elemento di copertura (18, 18') comprende un elemento di compressione (18a, 18o) atto a comprimere, nella configurazione operativa dell'elemento di copertura (18, 18'), il contenitore (25')
10 alloggiato in corrispondenza della sede (19).

14. Dispositivo secondo la rivendicazione 13, in cui l'elemento di compressione (18a, 18o) è configurato per determinare una entità di riduzione della sezione di passaggio di fluido del contenitore (25') alloggiato in corrispondenza della sede (19) compresa tra il 9% ed il 17%.

15 15. Dispositivo secondo la rivendicazione 13 o 14, in cui l'elemento di copertura (18') comprende un corpo (18b) e l'elemento di compressione (18o) è configurato per oscillare rispetto a detto corpo (18b).

16. Uso del dispositivo (1, 1') in accordo ad una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti per misurare una pluralità di parametri del sangue mediante intelligenza
20 artificiale.

17. Apparato (100) comprendente:

- un dispositivo (1, 1') in accordo ad una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 15,
- una macchina medica (90', 90''), ad esempio una macchina cuore-polmone (90') o una macchina per ossigenazione extracorporea a membrana (90''),
25 – una interfaccia utente, quale un supporto di visualizzazione (91), operativamente collegata o collegabile al dispositivo (1, 1') e configurata per rendere disponibile i valori misurati di detta pluralità di parametri del sangue.

18. Metodo per misurare una pluralità di parametri del sangue mediante intelligenza artificiale, il metodo comprendendo le seguenti fasi:

- 30 – eccitare sangue, in particolare un flusso di sangue, con radiazioni elettromagnetiche ad una pluralità di determinate lunghezze d'onda,
- rilevare una pluralità di risposte elettromagnetiche, in particolare di risposte luminose, del sangue comprendenti radiazioni elettromagnetiche, in particolare

luce, retro-riflesse o diffuse dal sangue,

- ricevere informazioni analogiche relative alla pluralità di risposte elettromagnetiche e/o luminose del sangue comprendenti luce retro-riflessa o diffusa dal sangue,
- 5 – convertire le informazioni analogiche di risposta elettromagnetica e/o luminosa in dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa,
- processare detti dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa e il valore di temperatura effettiva del sangue mediante una o più reti neurali (NN),
- determinare, come risultato dell'operazione di processamento mediante l'una o
10 più reti neurali (NN), il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue,

in cui le fasi di processare detti dati digitali di risposta elettromagnetica e/o luminosa e il valore di temperatura effettiva del sangue mediante una o più reti neurali (NN) e determinare il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue
15 comprendono:

- determinare una pluralità di rapporti, ciascun rapporto essendo definito tra una grandezza indicativa della radiazione retro-riflessa o diffusa dal sangue a fronte di una eccitazione ad una determinata lunghezza d'onda ed una grandezza indicativa della radiazione retro-riflessa o
20 diffusa dal sangue a fronte di una eccitazione ad un'altra determinata lunghezza d'onda,
- fornire in input all'una o più reti neurali (NN) detta pluralità di rapporti e il valore di temperatura,
- processare detta pluralità di rapporti mediante l'una o più reti neurali
25 (NN) tenendo conto di una pluralità di dati di pregresse misurazioni di detti parametri del sangue effettuate durante pregresso addestramento,
- fornire in output dall'una o più reti neurali (NN) il valore di ciascun parametro di detta pluralità di parametri del sangue.

19. Metodo secondo la rivendicazione 18, comprendente inoltre la fase di
30 comprimere una porzione (25a') di un contenitore (25') all'interno del quale fluisce o può fluire sangue, la fase di comprimere una porzione (25a') di un contenitore (25') comprendendo determinare una riduzione della sezione di passaggio di fluido del contenitore (25') compresa tra il 9% ed il 17%.

20. Metodo secondo la rivendicazione 18 o 19, comprendente inoltre la fase di far oscillare un elemento di compressione (18o) rispetto ad un contenitore (25') all'interno del quale fluisce o può fluire sangue.

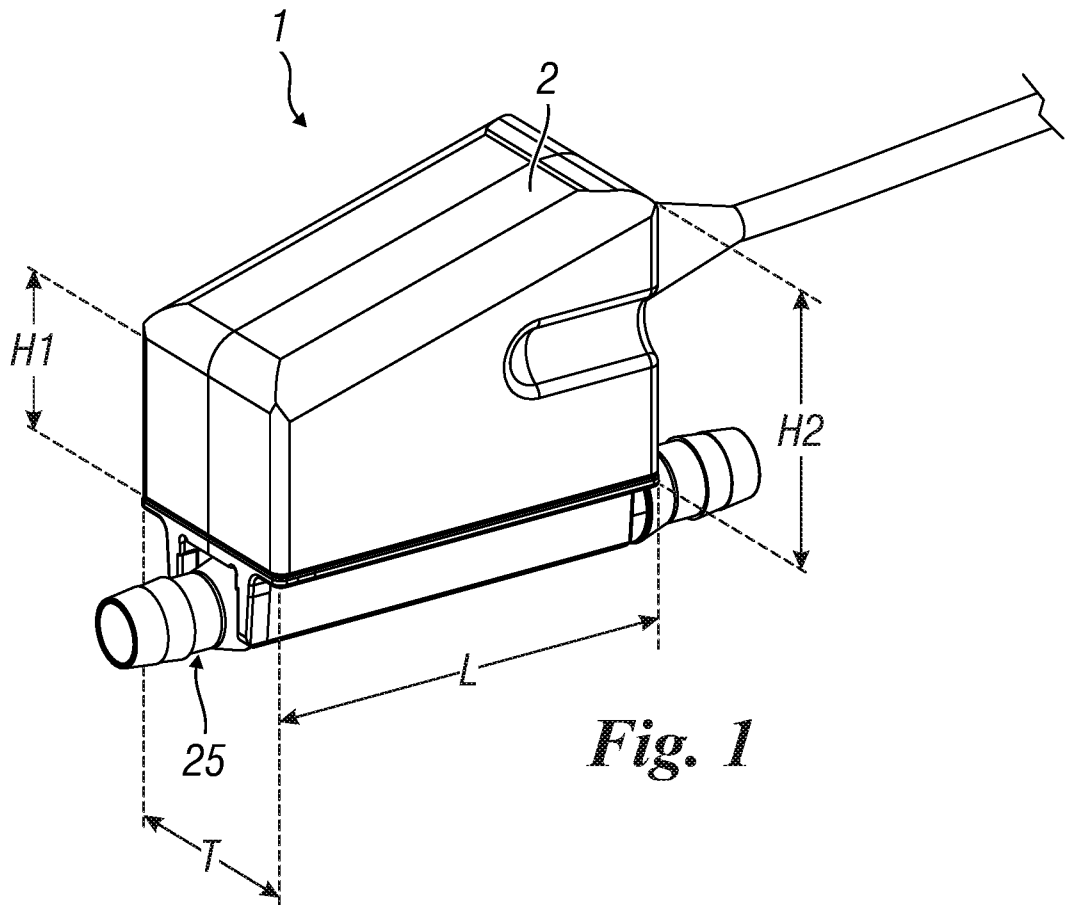


Fig. 1

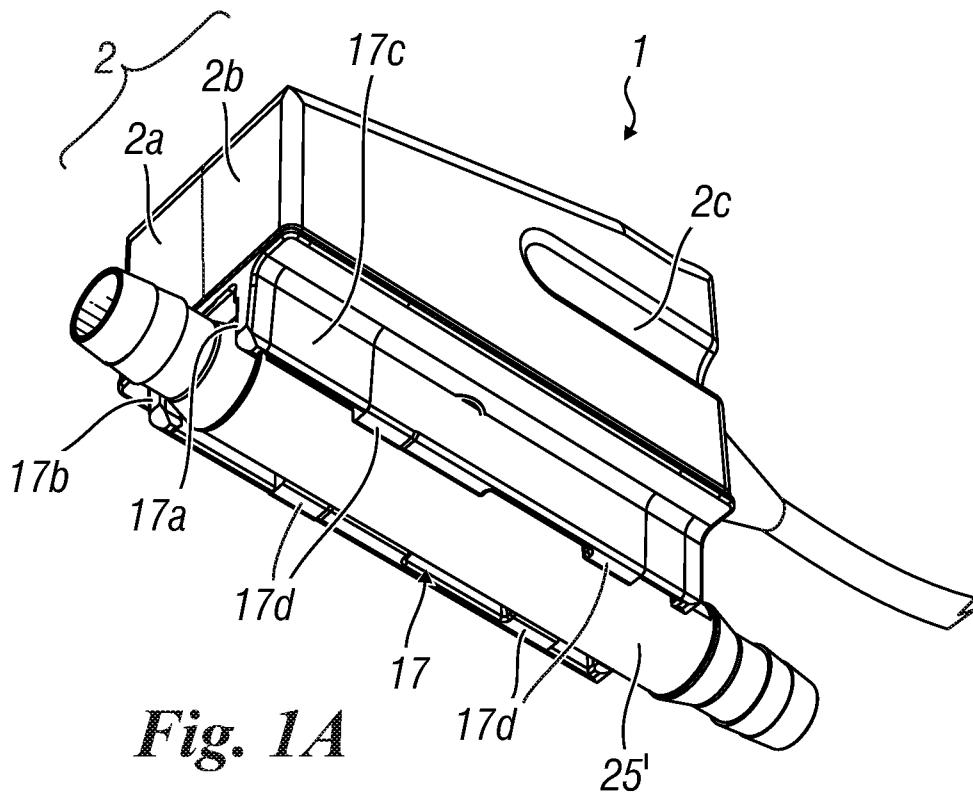


Fig. 1A

2/11

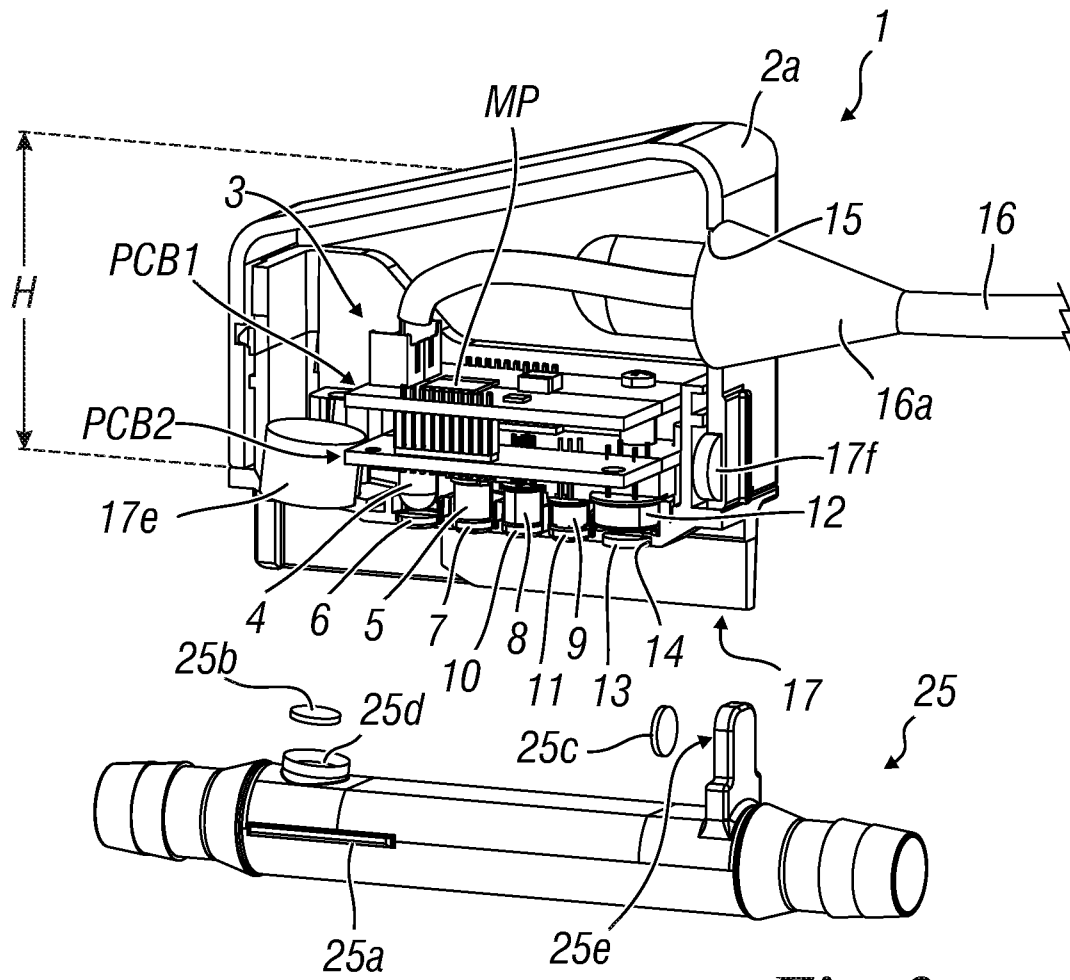


Fig. 2

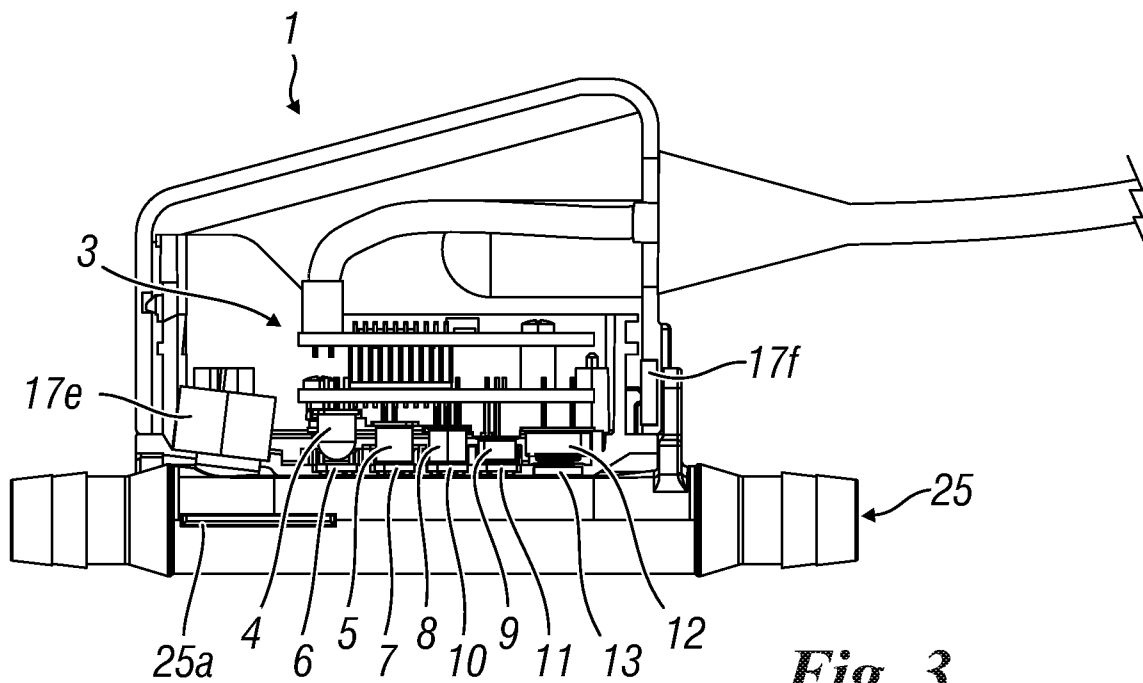
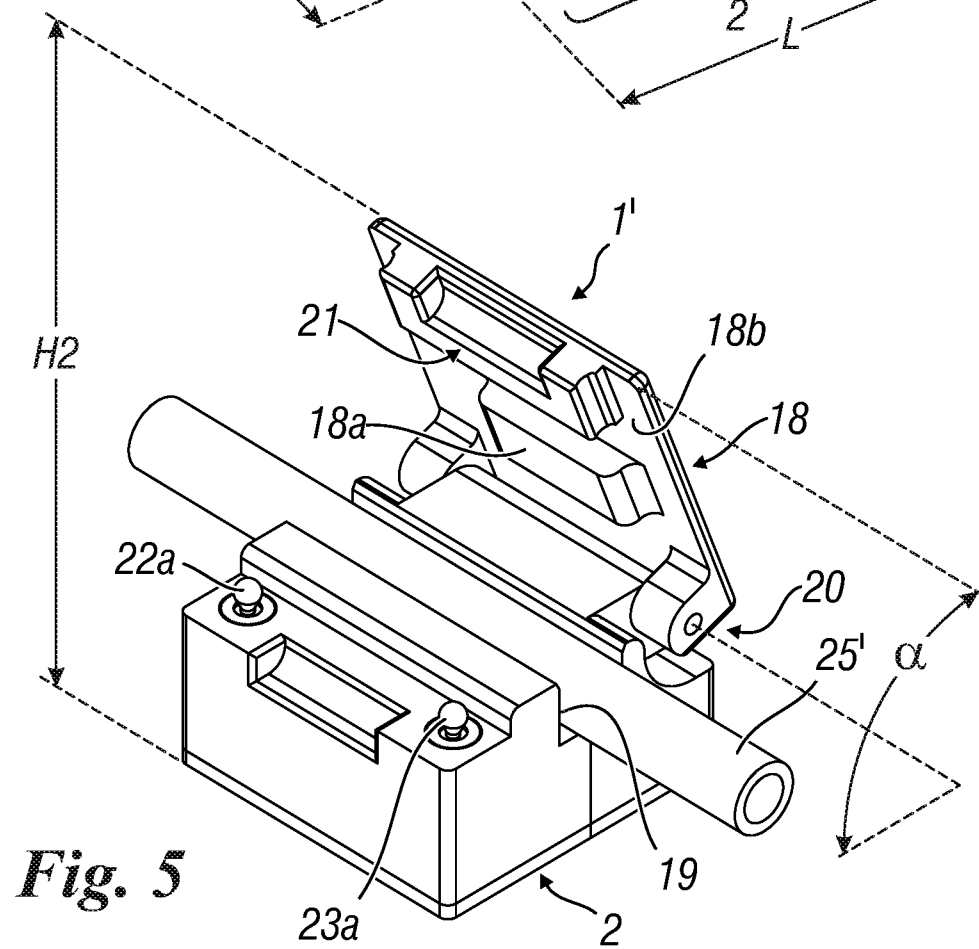
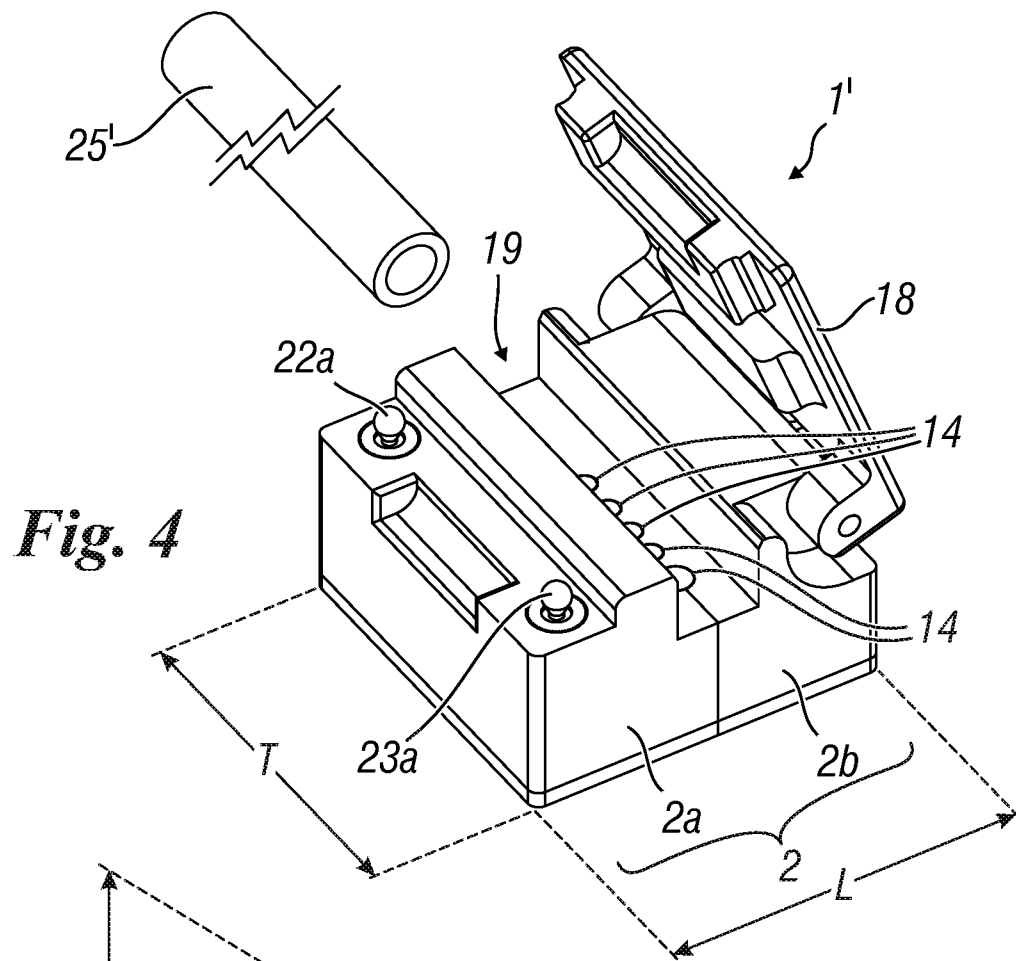


Fig. 3



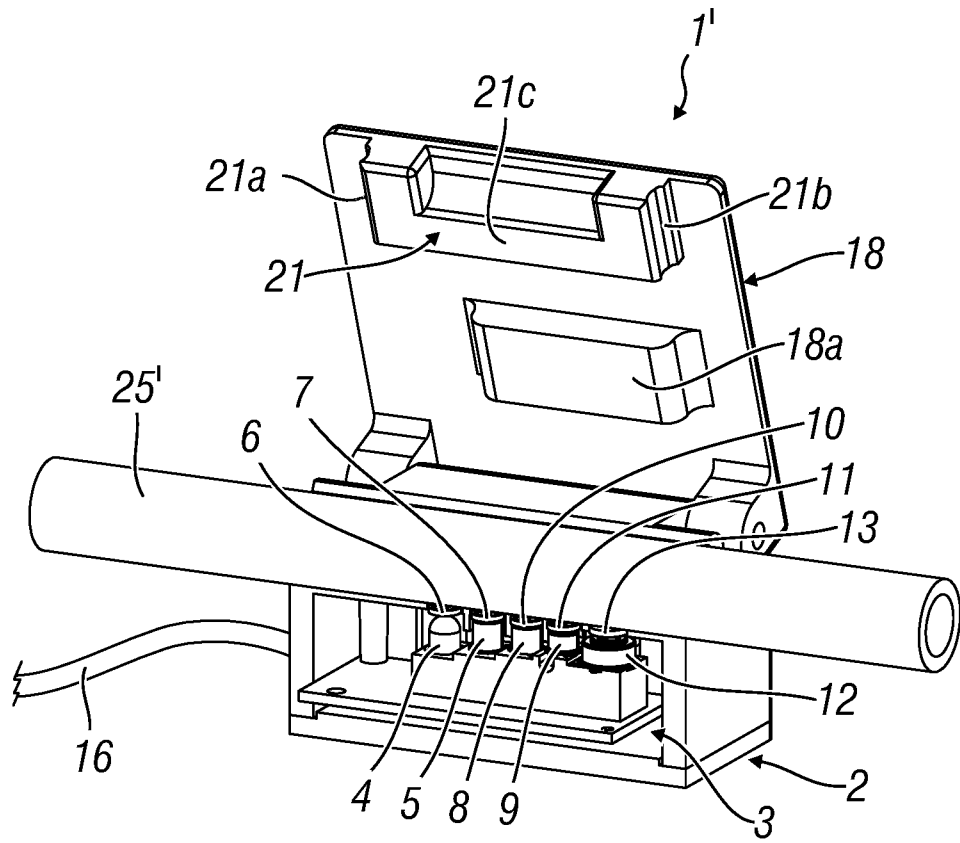


Fig. 5A

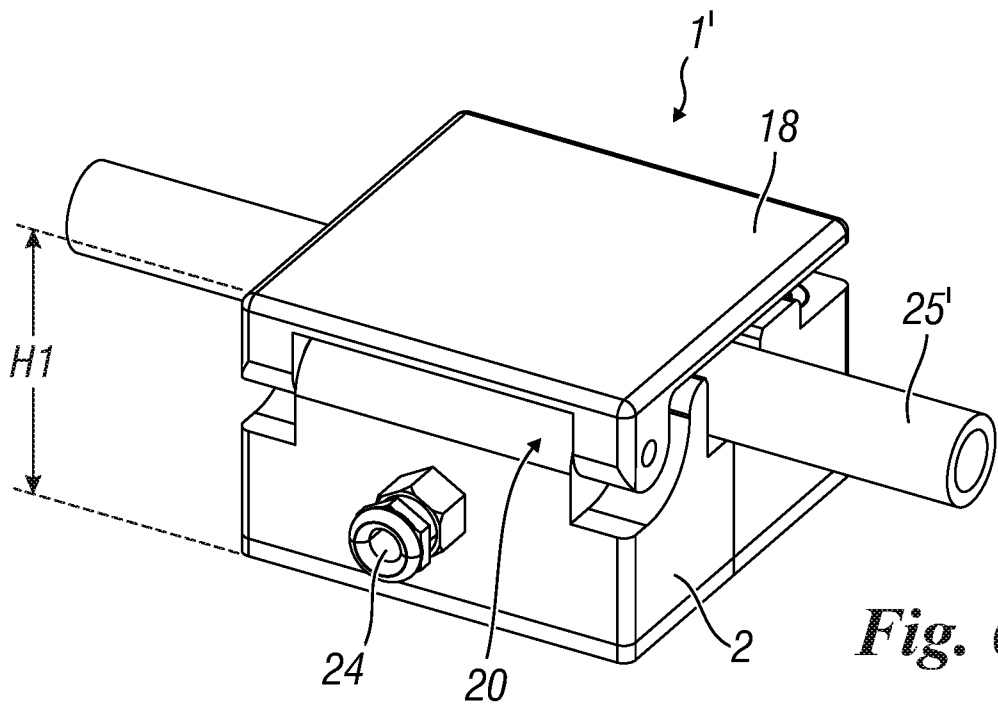
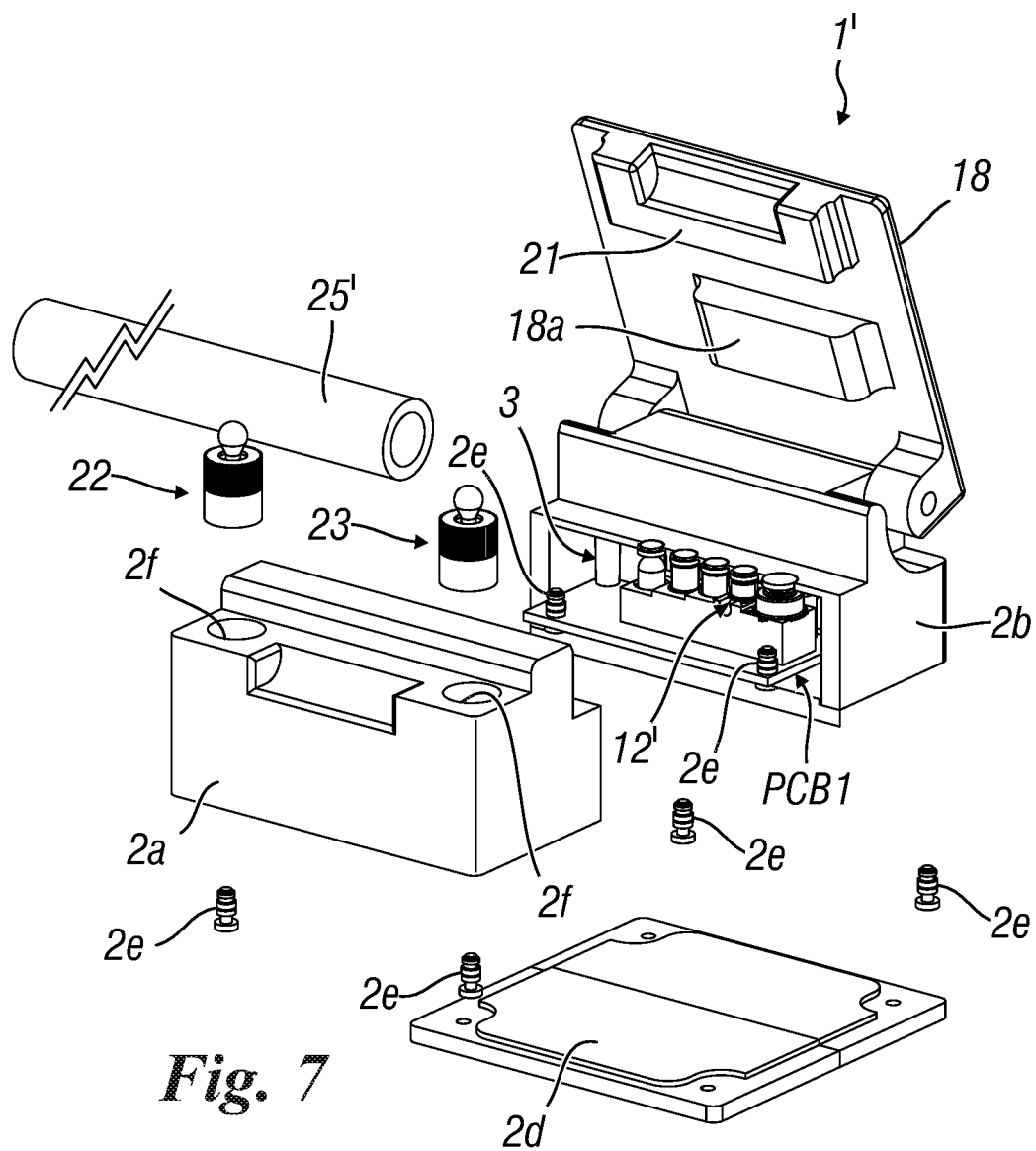
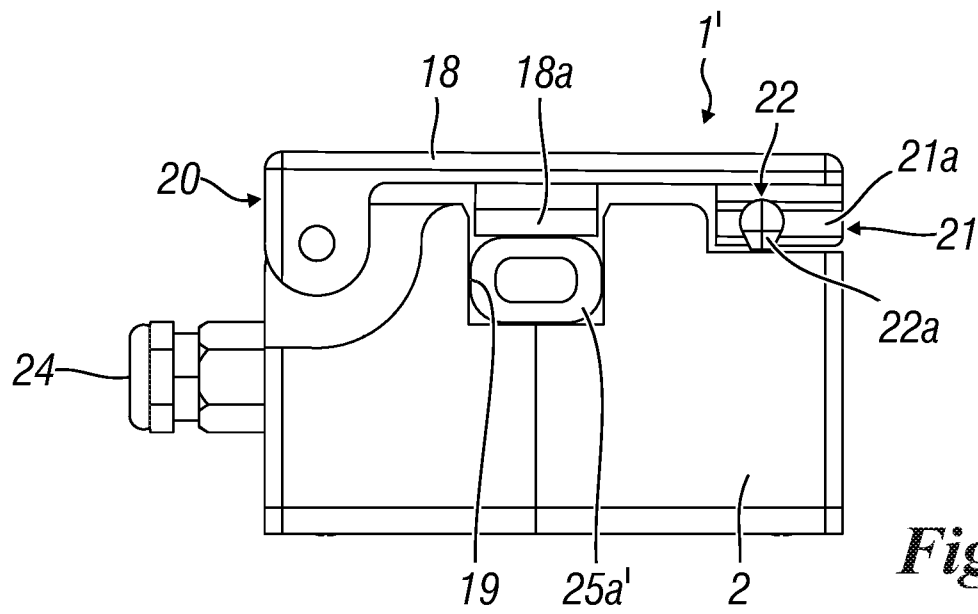


Fig. 6



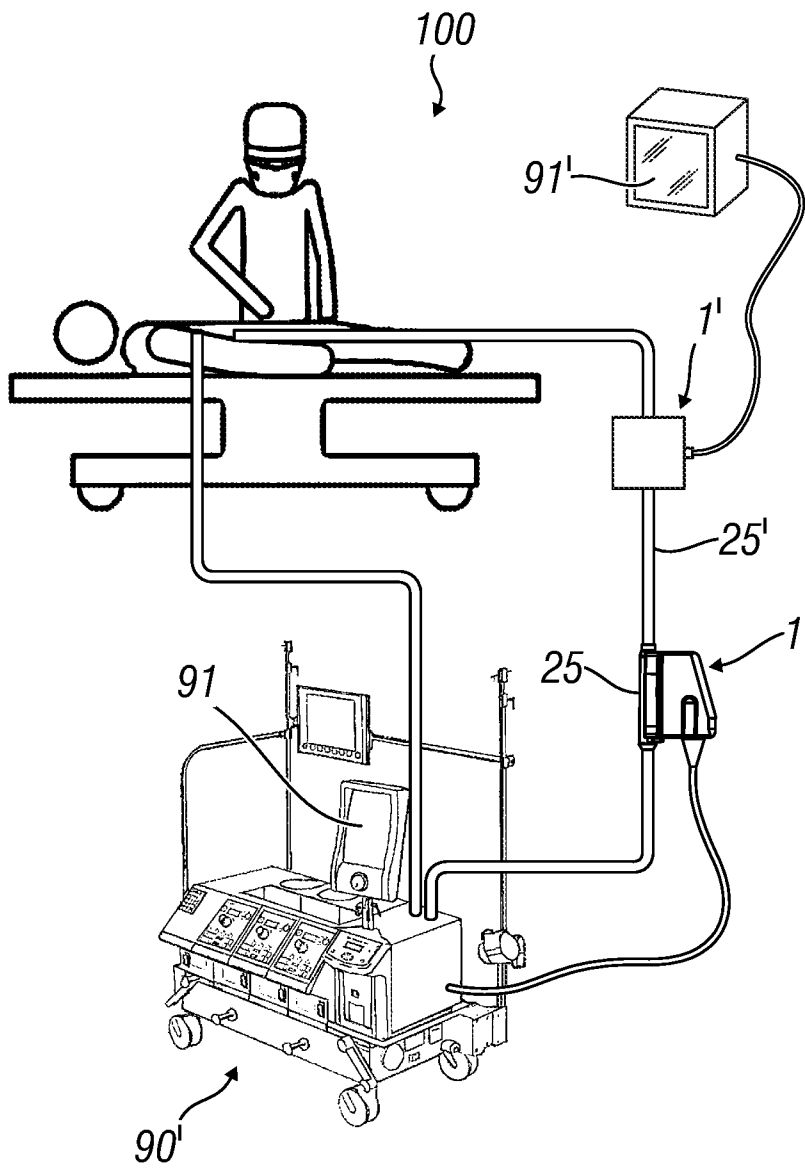


Fig. 8A

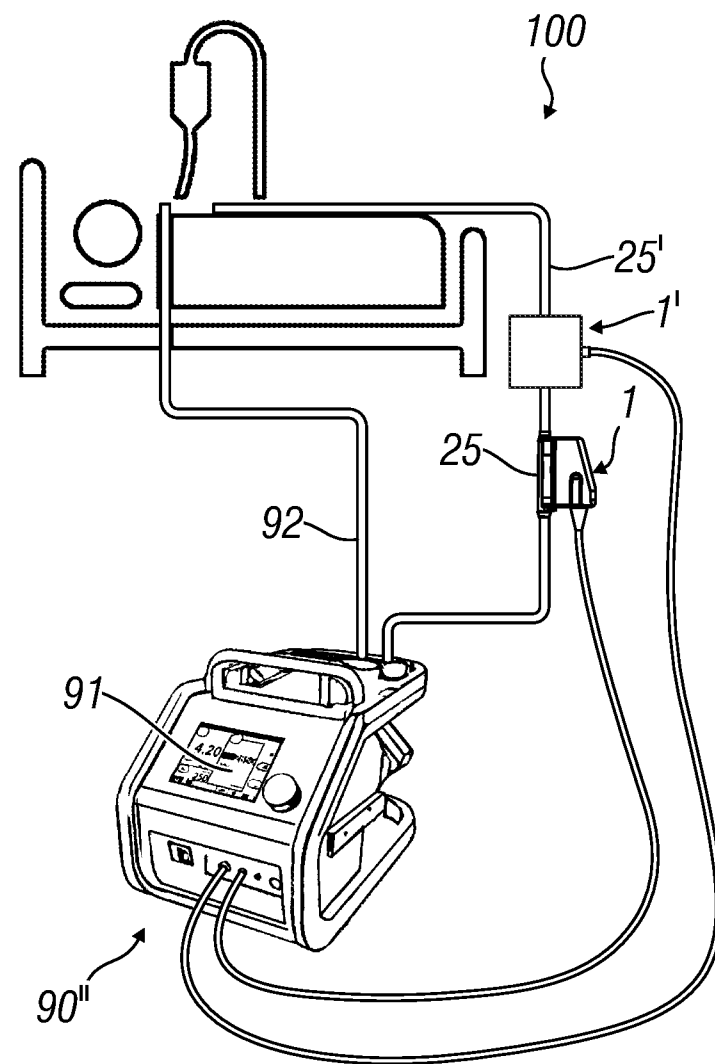


Fig. 8B

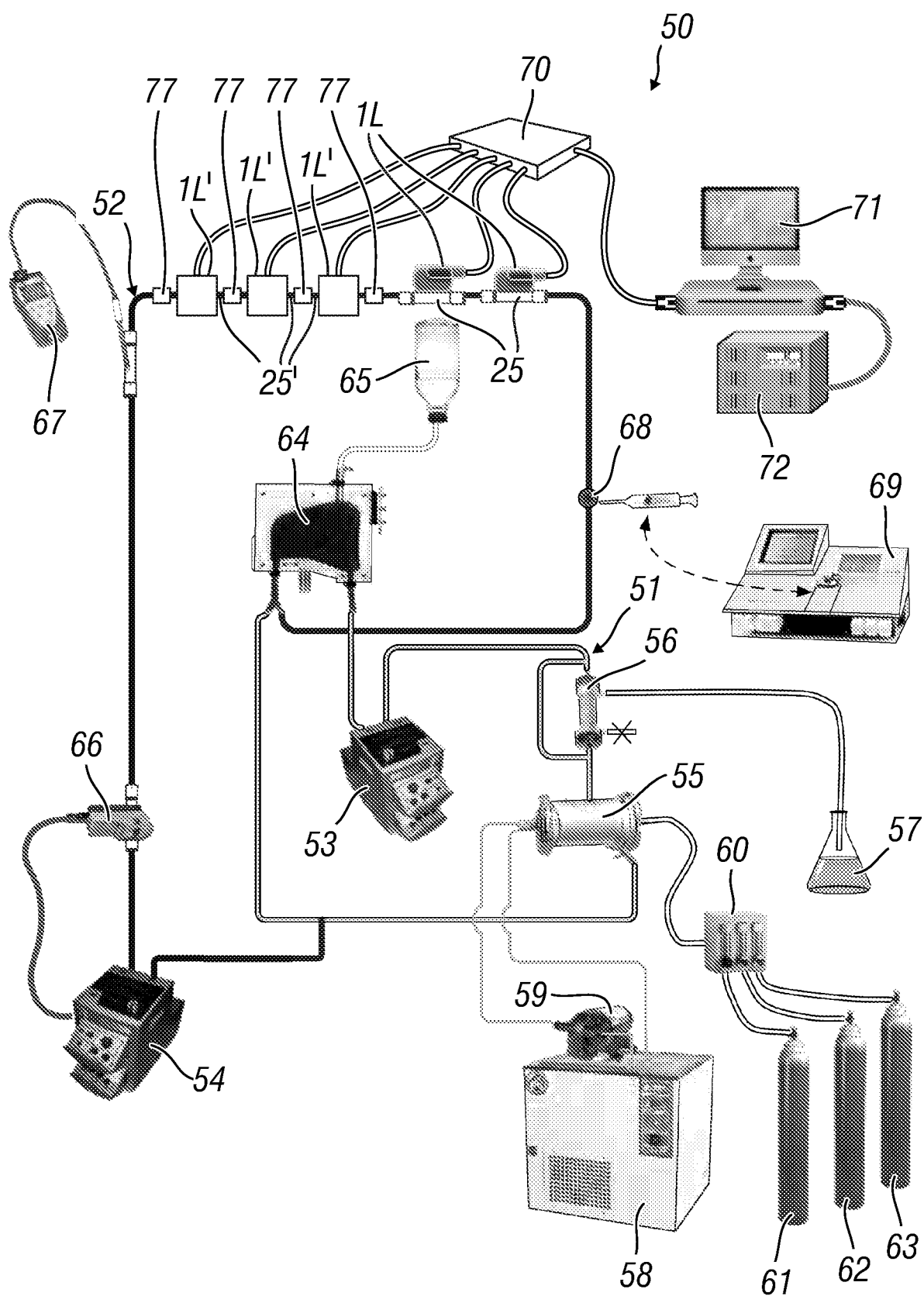


Fig. 9

8/11

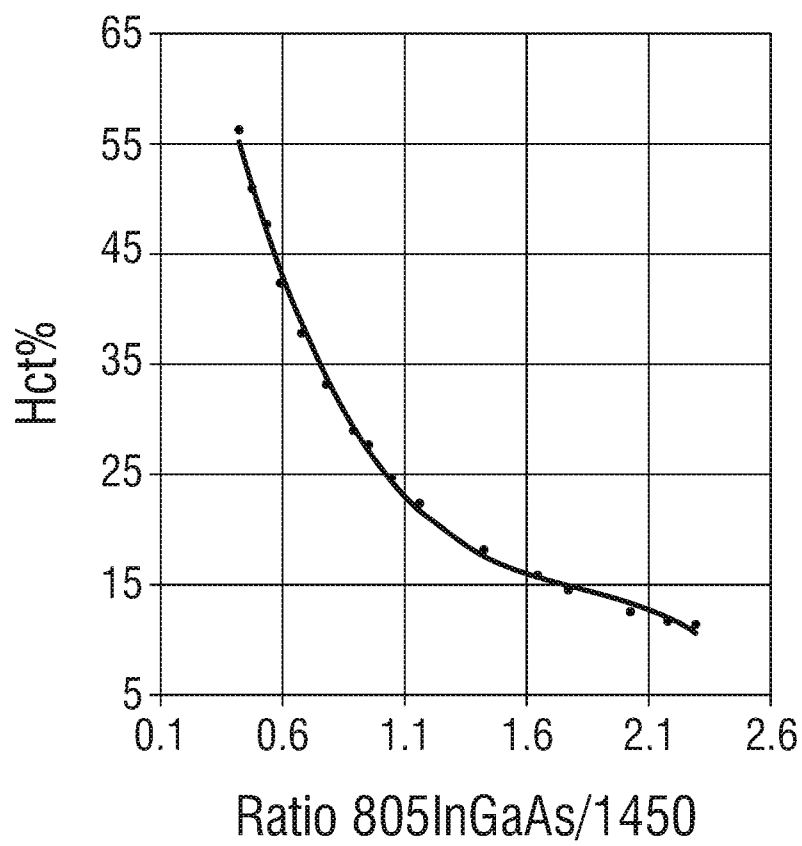


Fig. 10

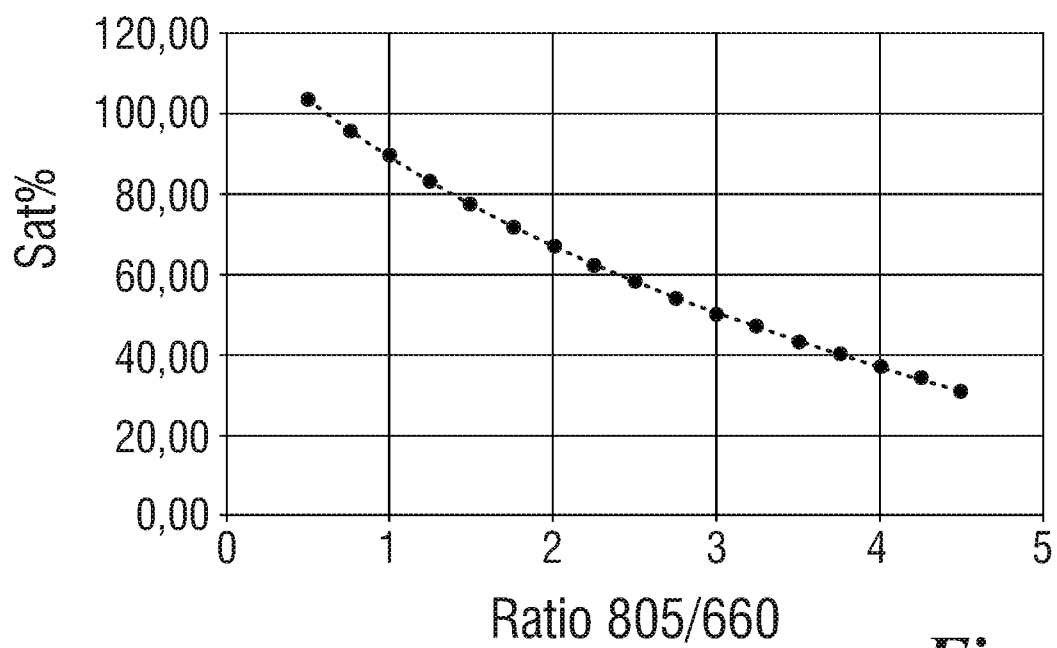


Fig. 11

9/11

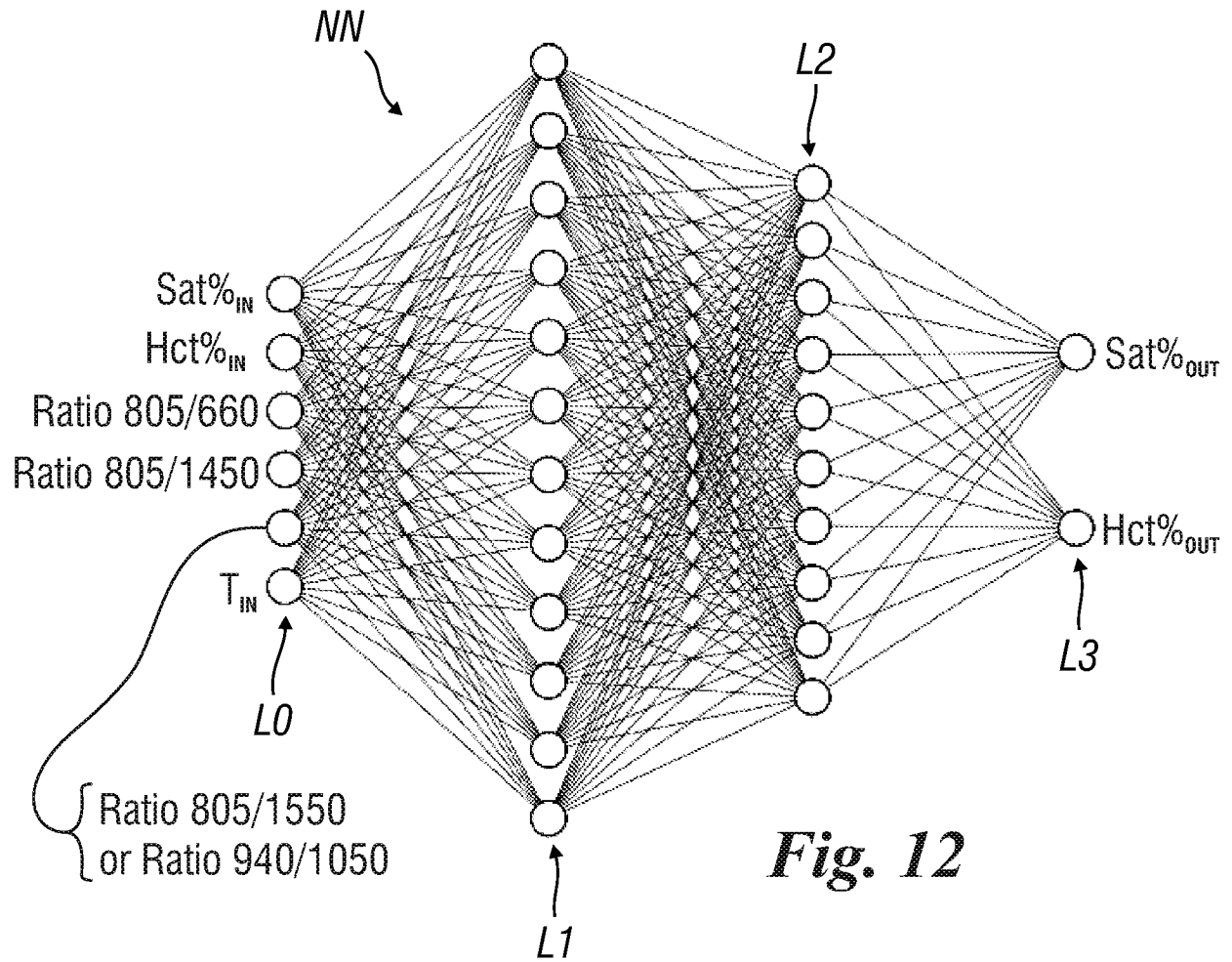


Fig. 12

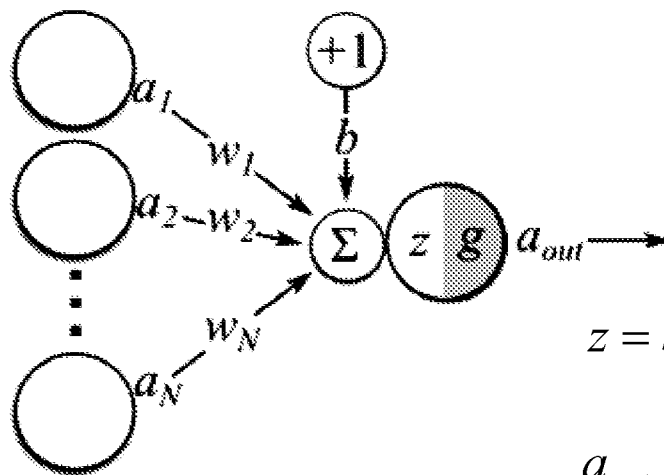


Fig. 13

$$z = b + \sum_{i=1}^N a_i * w_i$$

$$a_{out} = g(z)$$

Fig. 15

