



*Catia Arbizzani, Stefano Fantinelli,
Marina Mastragostino
Dipartimento di Scienza dei Metalli,
Elettrochimica e Tecniche Chimiche
Università di Bologna
marina.mastragostino@unibo.it*

BATTERIE AL LITIO PER DISPOSITIVI BIOMEDICALI

Gli avanzamenti della ricerca nel campo delle batterie al litio primarie e secondarie, sotto la pressante richiesta di mercato, hanno contribuito enormemente alla miniaturizzazione dei dispositivi biomedicali ed alla loro impiantabilità. In questo articolo viene data una breve panoramica su alcune batterie che hanno permesso lo sviluppo di dispositivi biomedicali sempre più sofisticati e che per questo motivo giocano una parte essenziale e determinante nel miglioramento della qualità della vita.

I proliferare di telefoni cellulari sempre più miniaturizzati e con maggiore autonomia costituisce un'evidenza quotidiana del grande avanzamento che si è avuto negli ultimi decenni nel campo delle batterie per l'alimentazione dei dispositivi portatili. Tale avanzamento, dovuto soprattutto allo sviluppo delle batterie al litio, è stato decisivo anche in ambito sanitario; la realizzazione di dispositivi biomedicali portatili, oltre ad aver dato benefici ai pazienti in termini di qualità di vita, ha rappresentato il primo passo verso la

miniaturizzazione, necessaria per raggiungere il traguardo dei dispositivi impiantabili. La richiesta poi di prestazioni sempre maggiori da parte di questi dispositivi, determinata anche dalla loro evoluzione verso la multifunzionalità, è stata, ed è tuttora, un forte stimolo per la ricerca nel campo delle batterie per far fronte a richieste di energia e potenza sempre più elevate [1-3].

Mentre la tecnologia delle batterie primarie zinco-manganese, delle batterie secondarie piombo-acido e di quelle a base di

nichel, tutte sviluppate alla fine dell'Ottocento, ha continuato ad evolversi nel tempo per un miglioramento della qualità del prodotto, quella delle batterie al litio è il risultato di un'intensa e più recente (le prime batterie al litio sono apparse all'inizio degli anni Settanta) attività di ricerca interdisciplinare nel campo dei materiali. La motivazione della scelta di sviluppare una tecnologia basata sul litio deriva dal fatto che il litio è il metallo più elettropositivo ($V^\circ_{Li+/Li} = -3,03$ V vs. elettrodo normale a

idrogeno) e più leggero ($6,94 \text{ g mol}^{-1}$) e quindi di elevata capacità specifica ($3,86 \text{ Ahg}^{-1}$); l'alta capacità e il basso potenziale fanno del litio il migliore materiale per l'elettrodo negativo (anodo) poiché, quando il litio è combinato con un opportuno elettrodo positivo (catodo) si realizza una batteria con alto potenziale di lavoro ed elevata energia specifica. L'uso del litio metallico comporta però alcune limitazioni e la più significativa è la sua reattività con l'acqua. Questo rende indispensabile l'uso di elettroliti non acquosi che comportano una maggiore resistenza interna di cella a causa della minore conducibilità degli elettroliti organici rispetto a quelli acquosi; d'altra parte, la minore conducibilità riduce la velocità di autoscarica delle batterie e questo è un fattore di grande importanza per una lunga vita dei dispositivi impiantabili. Degli anni Settanta è anche lo sviluppo dei materiali ad inserzione di ioni che ha aperto la strada alle batterie al litio ricaricabili. I composti ad inserzione di ioni litio sono dei solidi inorganici con struttura in grado di inserire e disinserire reversibilmente un numero "x" di ioni litio per molecola di composto. Fra questi i più utilizzati come elettrodi positivi nelle batterie ricaricabili al litio sono vari ossidi di vanadio, di manganese e di cobalto.

Nonostante il loro ottimo funzionamento come elettrodi positivi, una batteria ricaricabile con litio metallico come elettrodo negativo e con elettrolita liquido organico è risultata subito improponibile per problemi all'interfase litio/elettrolita che determinano nella ricarica la deposizione di litio sotto forma di dendriti, causa di pericolosi cortocircuiti. Il litio metallico è stato quindi sostituito da un secondo materiale ad inserzione di ioni litio con potenziale elettrodico significativamente inferiore a quello dei materiali ad inserzione usati come elettrodi positivi. Fra i vari materiali proposti come elettrodi negativi, quelli carboniosi (grafiti o carboni) che inseriscono ioni litio a potenziali vicini a quello della coppia Li^+/Li , fino ad un massimo di 1 litio ogni 6 atomi di carbonio, hanno portato allo sviluppo delle batterie ricaricabili litio-ione, commercializzate a partire dal 1991 dalla Sony, nelle quali l'elettrodo positivo è un ossido litiato di cobalto e l'elettrolita è un elettrolita liquido organico a base di sali di litio. Ovviamente la sostituzione del litio metallico con Li_xC_6 penalizza l'energia specifica della batteria per la più bassa capacità specifica di questi materiali anodici rispetto al litio ($0,372 \text{ Ahg}^{-1}$ per la grafite dove $x=1$, rispetto al litio metallico $3,86 \text{ Ahg}^{-1}$, dove però i problemi di interfase richiedono un

quantitativo di litio circa quadruplo rispetto al valore stechiometrico). D'altra parte gli alti potenziali di queste celle ($>3,6 \text{ V}$) fanno sì che le batterie litio-ione siano in grado di fornire un'energia specifica pratica di 125 Whkg^{-1} , significativamente superiore a quelle delle batterie ricaricabili convenzionali piombo-acido (35 Whkg^{-1}) e nichel metallo idruro (90 Whkg^{-1}) e pertanto le batterie litio-ione sono oggi quelle maggiormente usate nei dispositivi portatili [4-6].

I dispositivi biomedicali e le batterie al litio

Lo sviluppo di batterie sempre più piccole e potenti ha consentito la realizzazione ed un'ampia diffusione di dispositivi biomedicali miniaturizzati, longevi, multifunzionali ed impiantabili. Un esempio eclatante è sicuramente il *pacemaker* (Fig. 1): ogni anno in Europa la bradicardia viene diagnosticata a circa 300 mila persone ed in Italia, nel 2002, sono stati impiantati circa 50 mila *pacemaker*. Il primo *pacemaker* risale agli anni Cinquanta ed era alimentato dalla normale rete elettrica, fattore decisamente limitante per la mobilità del paziente. Il primo *pacemaker* impiantabile fu sviluppato in Svezia nel 1958 ed era stato disegnato per operare con batterie ricaricabili Ni-Cd, ma non ebbe lo stesso successo di quello sviluppato negli stessi anni negli Stati Uniti, che utilizzava batterie primarie Zn/ossido di mercurio. Anche quest'ultimo tipo di *pacemaker* venne però presto soppiantato dall'avanzamento della tecnologia delle batterie primarie a litio metallico, che ha reso possibile lo sviluppo di dispositivi con longevità di oltre dieci anni e con un'affidabilità molto elevata. Il primo *pacemaker* con batterie primarie al litio fu impiantato

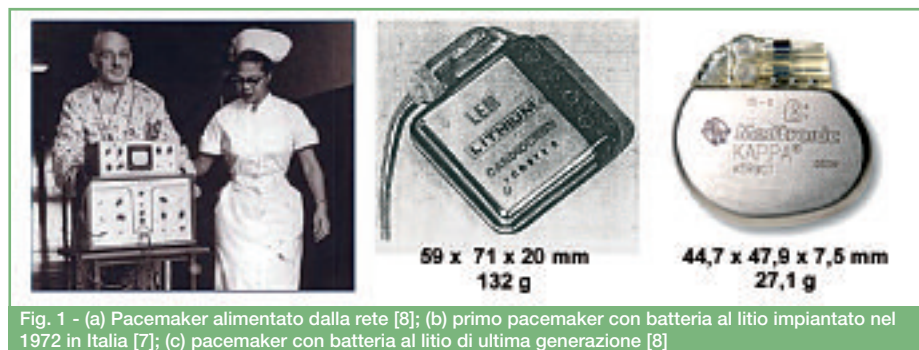


Fig. 1 - (a) Pacemaker alimentato dalla rete [8]; (b) primo pacemaker con batteria al litio impiantato nel 1972 in Italia [7]; (c) pacemaker con batteria al litio di ultima generazione [8]

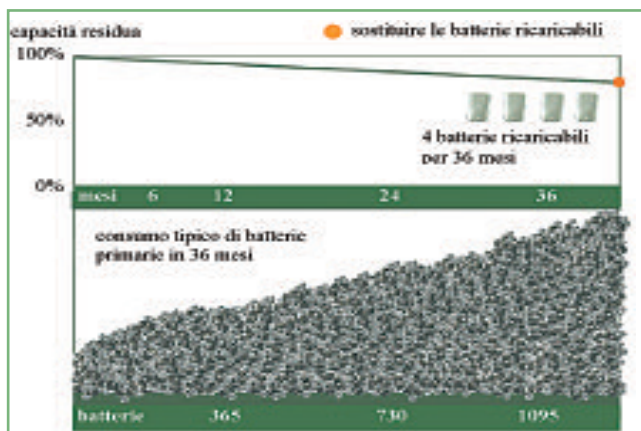


Fig. 2 - Quantità di batterie primarie necessarie al funzionamento per 36 mesi di un dispositivo per l'udito che utilizza 3 batterie ogni 3 giorni rispetto alla quantità di batterie ricaricabili impiegate dal sistema Auria PowerCel plusTM della Advanced Bionics [14]

nel 1972 in Italia [7] e dalla metà degli anni Ottanta la batteria litio/iodio-polivinilpiridina (PVP) è il sistema di scelta per l'alimentazione dei *pacemaker* [8]. La reazione globale di questa batteria è $\text{Li} + \frac{1}{2}\text{I}_2 \rightarrow \text{LiI}$. L'anodo è litio metallico ed il catodo è un complesso a trasferimento di carica tra iodio e polivinilpiridina. L'elettrolita è ioduro di litio solido che si forma spontaneamente a seguito del contatto fra litio e iodio e che continua a prodursi durante la scarica della batteria, con conseguente aumento della resistenza interna della cella. La batteria litio/iodio-PVP, per la presenza di elettrolita solido, può sostenere solo basse correnti (5-20 microampere) sufficienti però a soddisfare i requisiti richiesti dai *pacemaker* impiantabili (potenza dell'ordine di 100 microwatt e densità di energia volumetrica dell'ordine di 1 Whcm⁻³).

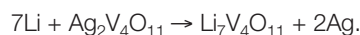
Un altro dispositivo salvavita è il defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD), che dà il ritmo nella bradicardia, rileva la tachicardia e porta il paziente a un normale ritmo sinusale fornendo impulsi dell'ordine di alcune decine di Joule in caso di fibrillazione. Gli ICD per monitorare lo stato di salute del paziente necessitano di bassa energia, ma quando rilevano la

fibrillazione devono essere in grado di produrre impulsi di elevata energia (30-40 J, con correnti dell'ordine degli ampere) in pochi secondi e pertanto richiedono batterie di elevata potenza, sicurezza ed affidabilità. I progressi nella tecnologia delle batterie primarie al litio hanno fatto sì che un dispositivo così evoluto e con requisiti di potenza per la defibrillazione di

almeno 10 W abbia un volume di 39 cm³ ed un peso di 75 g.

Adatte a questo tipo di applicazione sono le batterie primarie Li/ossido di argento e vanadio (SVO).

In queste batterie il materiale attivo del catodo ha stechiometria $\text{Ag}_2\text{V}_4\text{O}_{11}$ e la reazione di cella è



La formazione di argento metallico incrementa significativamente la conducibilità del catodo e questo gioca un ruolo importante nel sistema Li/SVO per sopportare correnti elevate. La presenza di differenti stati di ossidazione del vanadio, come pure la riduzione di Ag^+ , nella reazione di scarica della cella Li/SVO si manifesta con una curva di scarica a gradini, molto utile come indicatore dello stato di carica della batteria [9]; questo è un aspetto molto importante delle batterie per dispositivi biomedicali impiantabili, poiché dall'osservazione di un parametro caratteristico come il voltaggio della batteria è possibile sapere quale frazione di carica è ancora disponibile.

Potenze dell'ordine di alcuni milliwatt (con impulsi di corrente dell'ordine dei milliamper) sono invece necessarie per i dispositivi

per il rilascio di farmaci e per gli stimolatori neurologici, che sono entrambi alimentati da batterie primarie Li/cloruro di tionile o Li/policarbonio fluoruro. Gli stimolatori neurologici sono molto importanti per la cura di patologie che non rispondono efficacemente al trattamento farmacologico e sono utilizzati per il trattamento di numerose patologie come il morbo di Parkinson, il dolore cronico, l'epilessia e l'incontinenza. Anche le pompe per il rilascio di farmaci sono dispositivi estremamente importanti utilizzati oltre che nel trattamento del dolore cronico, anche per la somministrazione di chemioterapici e di insulina; la somministrazione di farmaco direttamente nel sito desiderato, tramite una pompa impiantabile, aumenta l'efficacia del trattamento e diminuisce gli effetti collaterali dovuti all'azione del farmaco in altri siti.

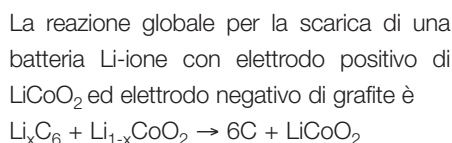
La reazione di scarica della batteria litio/cloruro di tionile (Li/TC) [10] è $2\text{Li} + \text{SOCl}_2 \rightarrow 2\text{LiCl} + \frac{1}{2}\text{S} + \frac{1}{2}\text{SO}_2$ dove il cloruro di tionile funge sia da elettrolita (in combinazione con un sale come LiAlCl_4) che da materiale attivo come catodo. La capacità specifica teorica del cloruro di tionile è alta (451 mAhg⁻¹) ed alta è la densità di energia volumetrica (1,2 Whcm⁻³) riportata per piccole batterie medicali. Un limite importante di questa batteria è che la curva di scarica presenta un netto calo di voltaggio solo verso la fine del suo stato di carica e viene quindi a mancare la possibilità di rilevarne lo stato di carica dalla misura del voltaggio di cella.

Anche le batterie al litio con elettrolita liquido e catodo solido di policarbonio fluoruro (Li/CF_x), frequentemente utilizzate nei neurostimolatori e nelle pompe a rilascio di farmaco, sono batterie di media potenza come le Li/TC. CF_x è la notazione per policarbonio fluoruro, un materiale catodico con x tipicamente vicino a 1 [11]. La rea-

zione globale di scarica della cella è $\text{Li} + \text{CF}_x \rightarrow \text{LiF} + \text{C}$.

Il CF_x ha una energia specifica molto alta (860 mAhg^{-1}) e le celle Li/CF_x hanno anche un voltaggio elevato (3,1 V).

Per alcuni tipi di dispositivo impiantabile i requisiti energetici sono però tali che una batteria primaria è inadeguata a fornire la giusta alimentazione, pertanto la tecnologia delle batterie ricaricabili litio-ione viene sempre più utilizzata. Ad esempio nei dispositivi di aiuto ventricolare sinistro (LVAD, *left ventricular assist device*), che sono dispositivi di pompaggio impiantabili che forniscono un supporto circolatorio a lungo termine a pazienti con seri problemi cardiaci, il paziente indossa una batteria esterna contenuta in un panciotto e l'energia è trasmessa attraverso la pelle tramite telemetria, ma una piccola batteria ricaricabile viene comunque impiantata per dare al paziente almeno un'ora al giorno di autonomia dalla batteria esterna. Le batterie Li-ione per dispositivi impiantabili hanno come materiale catodico soprattutto LiCoO_2 abbinato ad anodi di grafite, ma recentemente sono stati utilizzati anche ossidi misti di cobalto e nichel [12]. La reazione globale per la scarica di una batteria Li-ione con elettrodo positivo di LiCoO_2 ed elettrodo negativo di grafite è



Durante la ricarica il processo procede in direzione opposta. L'energia specifica di LiCoO_2 è di 131 mAhg^{-1} , inferiore rispetto a quella dei materiali catodici delle batterie primarie usualmente impiegate nei dispositivi

impiantabili, ma la ricaricabilità del materiale per parecchie centinaia di cicli rende il LiCoO_2 preferibile per numerose applicazioni. L'impiego delle batterie litio-ione sta assumendo un'importanza crescente anche per i dispositivi per l'udito, non solo per gli impianti cocleari più sofisticati ma anche per i dispositivi esterni più comuni. È stato stimato infatti che negli Stati Uniti oltre 25 milioni di persone siano affette da sordità e circa 7 milioni usino dispositivi auricolari, la maggioranza dei quali alimentata con batterie primarie zinco/aria [13]. Tali batterie devono essere sostituite ogni 5-15 giorni così che centinaia di milioni di batterie a bottone vengono utilizzate ogni anno. La frequente sostituzione delle batterie, oltre a costituire un problema pratico per le persone più anziane, comporta costi elevati e problemi di smaltimento. La Figura 2 dà una efficace visualizzazione della quantità di batterie primarie rispetto a quella di batterie ricaricabili necessarie per il funzionamento di un dispositivo per l'udito, rendendo evidente il vantaggio della sostituzione delle batterie primarie con quelle ricaricabili [14].

Disponibilità di mercato delle batterie al litio per dispositivi biomedicali

Mentre per alcune aziende produttrici di batterie al litio, il biomedicale è solo uno tra i tanti settori di produzione, per altre questo è il campo di attività principale. Ad esempio la Wilson Greatbatch, che ha sviluppato la prima batteria Li/I_2 per pacemaker, da tren-

t'anni produce batterie al litio per dispositivi biomedicali, con attività strettamente legata a quella della Medtronic, un'azienda leader nel settore di tali dispositivi, fondata nel 1957 da E. Bakken e P. Hermundslie per riparare apparecchiature mediche e di laboratorio. Fu proprio l'ingegnere elettronico Bakken che, sollecitato da uno dei più famosi cardiocirurghi a migliorare l'alimentazione dei *pacemaker* esterni di grandi dimensioni, nel giro di qualche settimana sviluppò il primo *pacemaker* esterno funzionante a batteria. La Litronik, che ora è uno dei più grandi produttori al mondo di batterie per dispositivi impiantabili e le sue batterie vengono utilizzate da numerose aziende, è stata fondata per fornire le batterie al litio per alimentare specificatamente i dispositivi della Biotronik, nata nel 1963 grazie al lavoro del fisico M. Schaldach e dell'ingegnere elettronico O. Franke, che realizzarono nel 1976 il primo *pacemaker* impiantabile di fabbricazione tedesca. La Quallion, piccola azienda fondata per fornire batterie per i dispositivi real-

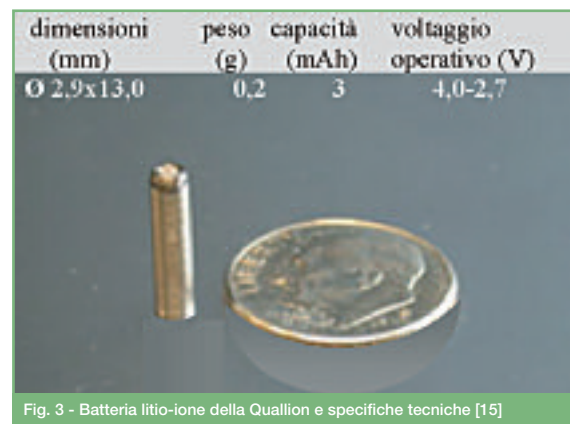


Fig. 3 - Batteria litio-ione della Quallion e specifiche tecniche [15]

Lithium Batteries for Biomedical Devices

The research and advancement in both primary and secondary lithium batteries, under the pressure of market demand, have greatly contributed to the miniaturization of biomedical devices and to their implantability. An overview is given of some of the batteries that, being responsive to scientific advances and technological innovations in biomedical devices, have to be considered an integral part of modern health care for a better standard of living.

ABSTRACT

zati dalla Advanced Bionics, ha permesso con la sua avanzata tecnologia, soprattutto in termini di miniaturizzazione, enormi progressi nel campo dei dispositivi impiantabili. Peculiari sono le sue microbatterie litio-ione (0,2 g di peso, 2,9 mm di diametro, Fig. 3) realizzate appositamente per un microstimolatore impiantabile del diametro di 3 mm, il BION, sviluppato e prodotto dalla Advanced Bionics e dalla Alfred E. Mann Foundation, che hanno permesso di passare da un dispositivo alimentato a radiofrequenza ad un dispositivo autoalimentato [15]. Il BION è stato sottoposto a test clinici sull'uomo anche presso l'Istituto Ortopedico "G. Pini" di Milano per valutarne la sicurezza e l'efficacia nella stimolazione intramuscolare per il trattamento dell'ipotrofia muscolare dei quadricipiti in soggetti affetti da osteoartrite. Le microbatterie della Quallion sono un ottimo esempio per testimoniare l'importanza della sinergia tra industria produttrice di dispositivi biomedicali e industria produttrice di batterie, che permette ad entrambe di ottimizzare il loro prodotto.

Anche l'Italia gioca un ruolo di rilievo nell'ambito delle apparecchiature biomedicali di nuova generazione, ad opera del gruppo Sorin [16]. Tale gruppo, attivo dagli anni Sessanta nel settore delle tecnologie medicali come Sorin Biomedica ed entrato a far parte di Snia nel 1986, si è poi enorme-

mente sviluppato fino a divenire un polo industriale mondiale, con stabilimenti in America, Francia e Germania ed è presente nei principali segmenti dei prodotti per le malattie cardiovascolari e renali. Nel marzo 2005 ha annunciato il lancio sul mercato europeo di un *pacemaker* di seconda generazione che minimizza la stimolazione ventricolare favorendo la conduzione fisiologica degli impulsi elettrici naturali del paziente, limitando notevolmente il numero di stimolazioni superflue indotte a livello del ventricolo destro. Studi clinici hanno infatti dimostrato che l'eccessiva stimolazione del ventricolo destro può accrescere la probabilità che i pazienti soffrano di scompenso cardiaco o di fibrillazione atriale.

Conclusioni

L'esplosione del mercato dell'elettronica di consumo, con dispositivi portatili miniaturizzati e multifunzionali, è stata la grande forza trainante per lo sviluppo di batterie sempre più rispondenti alle necessità del mercato. Tale sviluppo ha portato enormi benefici anche in ambito sanitario, dalla maggiore maneggevolezza di piccole apparecchiature come gli strumenti chirurgici, alla autonomia di apparecchiature salvavita come i defibrillatori portatili fino ad un vero e proprio miglioramento della vita delle persone affette da patologie invali-

danti. La miniaturizzazione, possibile solo con la disponibilità di batterie adeguate sia per dimensione che per contenuto energetico, ha reso possibile l'impiantabilità di molti dispositivi biomedicali, con enormi vantaggi da parte dei pazienti sia in termini di efficacia della terapia, come nel caso dei sistemi di infusione di farmaci, sia in termini della qualità della vita, come nel caso dei *pacemaker* o dei neurostimolatori. Le batterie al litio hanno avuto un ruolo determinante in questi avanzamenti e si sono conquistate il mercato della maggior parte dei dispositivi biomedicali impiantabili ed esterni che richiedono ad una batteria lunga vita, affidabilità ed elevate prestazioni energetiche.

La forte interazione tra i produttori di dispositivi biomedicali e di batterie ha costituito sicuramente un punto di forza per questi ultimi, che sono maggiormente stimolati nel settore della ricerca dalle pressanti richieste dei produttori di dispositivi. D'altra parte, le innovazioni e gli avanzamenti delle batterie medicali hanno aperto e continuano ad aprire orizzonti sempre nuovi per quanto riguarda i dispositivi biomedicali e quindi la qualità della vita.

Ringraziamenti: Si ringraziano la Medtronic Italia SpA, la Medtronic Inc., la Advanced Bionics Corporation e la Quallion LLC, per aver concesso la riproduzione di alcune immagini contenute nei loro siti web.

Bibliografia

- [1] C.F. Holmes, *Interface*, 1999, **8**, 32.
- [2] C.F. Holmes, *Interface*, 2003, **12**, 26.
- [3] E.S. Takeuchi, R.A. Leising, *MRS Bulletin*, 2002, **27**, 624.
- [4] *Modern Batteries*, 2nd Ed., C.A. Vincent, B. Scrosati (a cura di), Arnold, London, 1997.
- [5] M. Mastragostino, *Elettrochimica e fotoelettrochimica: aspetti energetici* in *Enciclopedia del Novecento Treccani* Supplemento III, 2004, **XII**, 397.
- [6] D.R. Sadoway, A.M. Mayes, *MRS Bulletin*, 2002, **27**, 590.
- [7] G. Antonioli *et al.*, *Minerva Med.*, 1973, **64**, 2298.
- [8] www.medtronic.com.
- [9] E.S. Takeuchi *et al.*, *J. Power Sources*, 2003, **119-121**, 973.
- [10] www.tadiran.com.
- [11] N. Watanabe, T. Nakajima, R. Hagiwara, *J. Power Sources*, 1987, **20**, 87.
- [12] I. Belharouak, H. Tsukamoto, K. Amine, *J. Power Sources*, 2003, **119-121**, 175.
- [13] S. Passerini, B.B. Owens, *J. Power Sources*, 2001, **97-98**, 750.
- [14] www.advancedbionics.com
- [15] www.quallion.com
- [16] www.sorin.com