



UNIVERSITA DI ROMA TOR VERGATA  
Dottorato in Informatica e Ingegneria dell'automazione - XIX ciclo

Tesi di Dottorato

Banco prova per la valutazione di  
dispositivi di assistenza ventricolare  
(VAD): progettazione e prove sperimentali

Fabio Piedimonte

Docente guida  
Prof. Salvatore Nicosia

Coordinatore del corso di dottorato  
Prof. Daniel P. Bovet

Giugno 2007



Tesi sottomessa per ottenere il titolo di Dottore in Informatica ed Ingegneria dell'automazione - Anno Accademico 2005/2006 - XIX Ciclo

Fabio Piedimonte  
Dipartimento di Informatica, Sistemi e Produzione  
Università degli studi di Roma "Tor Vergata"  
Via del Politecnico, 1  
00133 Roma  
Italia

fabioniuni@yahoo.it  
piedimonte@disp.uniroma2.it

©2007 Parti di questo testo possono essere riprodotte solo se accompagnate da un chiaro riferimento alla fonte.

*Citazione suggerita:* F. Piedimonte. Banco prova per la valutazione di dispositivi di assistenza ventricolare (VAD): progettazione e prove sperimentali, 2007. Tesi di Dottorato. Università degli studi di Roma "Tor Vergata".



A mio padre

Quando ho iniziato quest'avventura

Eri ancora con me.

Ma se anche ora non ci sei più

So che mai come adesso

Mi sei vicino

Mi dai forza

Mi sorreggi.



# Ringraziamenti

Mi ricordo ancora quando cinque o sei anni fa l'ingegner Maurizio Arabia, invitato dal professor Salvatore Nicosia, tenne un seminario nel Dipartimento di Informatica Sistemi e Produzione dell'università degli studi di Roma "Tor Vergata" sulla bioingegneria del sistema cardiovascolare. A loro due va il mio principale ringraziamento. Al primo sono debitore di tutte le conoscenze che ho acquisito su un campo che per me era completamente sconosciuto e sono debitore di un metodo e della passione per l'ingegneria applicata. Al secondo sono debitore di tutti i mezzi che ha messo a mia disposizione per portare avanti il mio progetto, del sostegno e della fiducia che mi ha sempre concesso.

Voglio ringraziare inoltre le due persone con le quali ho lavorato a stretto contatto durante le fasi della progettazione, realizzazione e analisi del ventricolo artificiale: l'ingegner Francesco Maria Colacino e l'ingegner Francesco Moscato.

Un particolare ringraziamento va a tutto lo staff del DISP e nello specifico ai professori Alessandro Astolfi, Osvaldo Maria Grasselli, Francesco Martinelli, Antonio Tornambè, Luca Zaccarian e alla professoressa Laura Menini, nonché all'ingegner Sergio Galeani.

Vorrei inoltre ringraziare tutti i miei colleghi di dottorato per la pazienza con la quale mi hanno sopportato ogni giorno: Claudio Argento, Daniele Carnevale, Fulvio Forni, Simona Onori, Serena Pani, Luigi Pangione, Alessandro Potini e Giuseppe Viola.

Infine voglio ringraziare mia madre, che mi permette ogni giorno di cercare di realizzare i miei sogni, e tutti i miei amici, per la carica e la forza che mi danno in ogni momento.





# Abstract

In tutti i campi della tecnica moderna è necessario poter disporre a valle dei progetti e della realizzazione dei primi prototipi di opportune campagne di verifica e collaudo. Nel caso specifico della bioingegneria del sistema cardiovascolare si affiancano a sistemi di sperimentazione animale, a volte assai cruenti, sistemi più vicini a quelli tipici dell'ingegneria quali sistemi simulativi, sistemi emulativi e banchi prova, per la sperimentazione di protesi cardiovascolari quali valvole cardiache, dispositivi di assistenza ventricolare (VAD), cuori artificiali, stent, ecc...

L'obiettivo di un banco prova è quello di interagire con la protesi in sperimentazione in modo da ricreare l'ambiente di lavoro nel quale la protesi si troverà ad operare una volta impiantata. Nell'ambito della bioingegneria del sistema cardiovascolare l'ambiente di lavoro della protesi coincide con il sistema cardiovascolare stesso. I banchi prova attualmente in commercio si basano sulla riproduzione idraulica dei suoi principali componenti.

Tali emulatori hanno una serie di limiti intrinseci: infatti più è complesso il modello maggiore è il numero di elementi necessari per realizzarli. I maggiori inconvenienti derivano da una serie di fatti quali la difficoltà di conoscere il valore delle grandezze rappresentative di tutti gli elementi e la presenza di elementi parassiti. Inoltre, operativamente, i banchi prova in uso presentano un setup complesso, di difficile aggiornamento durante le prove. Infine le tecniche realizzative prevedono di emulare il comportamento di organi attivi, quali atri e ventricoli, con pompe che cercano di ricostruire idraulicamente la funzione cardiaca, senza partire dai modelli matematici disponibili in letteratura e di fatto troppo complessi da realizzare.

In questo lavoro viene proposto un nuovo tipo di banco prova per protesi cardiovascolari. L'innovazione consiste nell'affiancare ad un ambiente idraulico di interfacciamento con la protesi, un ambiente software real time che riproduce le caratteristiche funzionali del sistema biologico nel quale la protesi dovrà operare.

Questo risultato è ottenuto individuando le grandezze che definiscono l'interazione tra la protesi da sperimentare ed il sistema cardiovascolare e realizzando, tramite una serie di pompe controllate, il legame funzionale che lega tra loro queste grandezze.

Seguendo questo principio è stato progettato e messo in funzione un ventricolo artificiale. Una pompa volumetrica realizza, a mezzo di una simulazione software, il legame pressione/volume all'interno del ventricolo. La pompa volumetrica è collegata ad un circuito idraulico che rappresenta il sistema circolatorio, comprensivo della protesi da sperimentare.

Sono stati studiati i fenomeni biologici più comuni nel campo cardiovascolare per ricavare opportuni modelli matematici. In particolare, partendo dal modello ad elastanza variabile per la rappresentazione dei ventricoli, è stato sviluppato un nuovo modello, chiamato ad impedenza variabile, che superi i limiti intrinseci dei modelli preesistenti.

Il banco sviluppato è stato provato in varie condizioni di funzionamento, al variare delle grandezze principali che lo caratterizzano: la frequenza cardiaca, la massima contrattilità del ventricolo, la pressione media aortica e la pressione media atriale. Lo scopo delle prove è stato dimostrare che l'interazione tra il ventricolo artificiale, completo del modulo software, e il banco idraulico riproduceva correttamente l'interazione tra il ventricolo ed il sistema cardiovascolare.

# Elenco delle figure

1	Il ventricolo artificiale realizzato. . . . .	3
1.1	Una pagina del papiro di Ebers. . . . .	14
1.2	Il sistema cardiovascolare. . . . .	16
1.3	Le varie branche del sistema cardiovascolare. . . . .	17
1.4	Il cuore [1]. . . . .	18
1.5	Dal muscolo scheletrico al sarcomero. . . . .	20
1.6	Forza contrattile in funzione della frequenza della stimolazione. . . . .	21
1.7	Sviluppo di tensione del sarcomero stimolato in condizioni isometriche. . . . .	22
1.8	Curve caratteristiche del muscolo in condizioni isometriche. . . . .	23
1.9	Velocità di deformazione e carico in prove isotoniche. . . . .	24
1.10	Modello meccanico di Hill. . . . .	27
1.11	Curve caratteristiche del muscolo cardiaco. . . . .	30
1.12	Dipendenza della relazione forza-velocità dalla lunghezza iniziale del muscolo cardiaco. . . . .	31
1.13	Potenziale d'azione nelle fibre cardiache a risposta rapida. . . . .	34
1.14	Potenziale d'azione nelle fibre cardiache a risposta lenta. . . . .	35
1.15	Il ciclo di lavoro del ventricolo nel piano pressione/volume. . . . .	41
1.16	Setup sperimentale degli esperimenti di Suga e Sagawa. Nelle prove isovolumetriche il tappo veniva chiuso, in quelle auxobare veniva lasciato aperto. . . . .	42
1.17	Risultati degli esperimenti di Suga e Sagawa. . . . .	43
1.18	Una possibile forma della $f_{iso}(t)$ e le corrispondenti rette di elastanza nel tempo. $T_S$ : durata della sistole, $T_D$ : durata della diastole, $T$ : periodo cardiaco. . . . .	45
1.19	La $f_{iso}(t)$ proposta da Vollkron e le durate della fasi sistoliche e diastoliche in funzione della frequenza cardiaca. . . . .	46

1.20	Schematizzazione del modello ad elastanza variabile. $S$ è la superficie del pistone, supposto privo di massa, $x_0$ è la lunghezza della molla a riposo, $x(t)$ è la lunghezza della molla e $F(t)$ la forza che sviluppa. . . . .	47
1.21	Modello ad elastanza variabile non lineare. . . . .	48
1.22	Curve ESPVR per atrio e ventricolo sinistri. . . . .	51
1.23	$f_{iso}(t)$ atriali e ventricolari. . . . .	51
1.24	Equivalente elettrico dell'atrio. . . . .	52
1.25	Equivalente elettrico della valvola. . . . .	54
1.26	I vasi sanguigni. . . . .	56
1.27	A sinistra: modello di Avolio; a destra: schema generale della circolazione. . . . .	60
1.28	Schema elettrico del modello windkessel. . . . .	61
1.29	Windkessel con $C_{ART}$ ed $R_{ART}$ in parallelo. . . . .	62
1.30	Windkessel con resistenza di carico. . . . .	63
1.31	Il modello a quattro elementi. . . . .	63
1.32	Il modello a cinque elementi. . . . .	64
1.33	Modello per il ritorno venoso. . . . .	64
1.34	Curve della funzionalità cardiaca. . . . .	65
1.35	Curva della funzionalità vascolare. . . . .	65
1.36	Curve della funzionalità vascolare al variare della pressione media circolatoria. . . . .	66
1.37	Curve della funzionalità vascolare al variare della resistenza equivalente. . . . .	67
1.38	Punto di lavoro del sistema. . . . .	67
1.39	Equilibrio tra i due circuiti. . . . .	68
1.40	Variazione del ciclo di lavoro del ventricolo a seguito di un incremento di preload. In rosso il ciclo di lavoro con il preload incrementato. . . . .	69
1.41	Variazione del ciclo di lavoro del ventricolo a seguito di un incremento di afterload. In rosso il ciclo di lavoro con l'afterload incrementato. . . . .	69
1.42	Curve della funzionalità vascolare al variare della resistenza equivalente. . . . .	70
1.43	Il rendimento energetico del ventricolo. . . . .	71
1.44	Lo stress parete. . . . .	72

1.45	Le forme d'onda di pressione, portata e volume per il ventricolo sinistro. . . . .	73
2.1	Una valvola di tipo biologico. . . . .	81
2.2	Una valvola di tipo meccanico. . . . .	81
2.3	Insufficienza cardiaca. . . . .	85
2.4	Un VAD a flusso pulsato. . . . .	86
2.5	Collegamento del VAD volumetrico al ventricolo sinistro. . . . .	87
2.6	Blu: ciclo di lavoro di un ventricolo patologico con un VAD pulsatile con funzionamento serie; rosso: ciclo di lavoro di un ventricolo patologico . . . . .	88
2.7	Blu: ciclo di lavoro di un ventricolo patologico con un VAD pulsatile con funzionamento parallelo; rosso: ciclo di lavoro di un ventricolo patologico . . . . .	88
2.8	Localizzazione del VAD nel corpo umano. In questa immagine è prevista anche la possibilità di installare un VAD per ogni ventricolo.	89
2.9	VAD con riempimento passivo. . . . .	90
2.10	VAD a flusso continuo. . . . .	91
2.11	VAD a flusso continuo impiantato. . . . .	91
2.12	Blu: ciclo di lavoro di un ventricolo patologico con un VAD a flusso continuo; rosso: ciclo di lavoro di un ventricolo patologico. . . . .	92
2.13	Il cuore artificiale Jarvik 7. . . . .	93
3.1	Resistenze elettriche ed idrauliche. . . . .	98
3.2	Inertanze elettriche ed idrauliche. . . . .	100
3.3	Compliance elettriche ed idrauliche. . . . .	101
3.4	Compliance realizzata con un serbatoio chiuso. . . . .	102
3.5	Diagramma PV dell'aria in un serbatoio chiuso. . . . .	104
3.6	Schema di un ventricolo pneumatico (sinistra); il ventricolo pneumatico di Wurzel(destra). . . . .	106
3.7	Diagramma funzionale di un ventricolo pneumatico. . . . .	107
3.8	Il simulatore del cuore realizzato dall'Hydraulics Laboratory dell'Università di Ghent. . . . .	108
3.9	Analogo elettrico del modello semplificato di Guyton. . . . .	109
3.10	Banco di Kolff; LA e LR sono, rispettivamente, gli atri sinistro e destro. . . . .	111
3.11	Banco della Hydrospace Research Corporation. . . . .	112

3.12	Equivalente idraulico del modello di Westerhof. . . . .	112
3.13	Il banco di Donovan. . . . .	113
3.14	Funzionamento delle valvole a soffiato (sinistra) e curve della portata in funzione delle pressioni polmonare e sistemica (destra). . . . .	114
3.15	Il banco della Pennsylvania State University. . . . .	114
3.16	Parte del banco di Reul. . . . .	115
3.17	Equivalente elettrico del banco di Arabia. . . . .	116
3.18	Sistema di controllo e di attuazione della $R_{AS}$ . . . . .	116
3.19	Una compliance generica (a sinistra); la $C_{VS}$ , con il sistema per la regolazione del suo volume a riposo (a destra). . . . .	117
3.20	Il simulatore idraulico a parametri concentrati sviluppato dall'Hydraulics Laboratory dell'Università di Ghent (sopra); la resistenza regolabile (sotto). . . . .	118
3.21	Il simulatore idraulico a parametri distribuiti sviluppato dall'Hydraulics Laboratory dell'Università di Ghent (sopra); terminali delle branche (sotto). . . . .	119
3.22	Banco di prova hardware prodotto dalla Vivitro. . . . .	120
3.23	Schema di un banco di prova ibrido. . . . .	122
3.24	Banco di prova ibrido. . . . .	124
3.25	Il banco di prova ibrido di Ferrari per la sperimentazione di palloni intraortici. . . . .	125
3.26	Il palloncino intraortico. . . . .	126
3.27	Il palloncino intraortico. . . . .	127
4.1	Sistema $W$ e suddivisione nei blocchi hardware $H$ e software $S$ . . . . .	133
4.2	Schema ibrido hardware/software. . . . .	134
4.3	Equivalente della figura 4.1 per il banco prova in analisi. . . . .	136
4.4	Equivalente della figura 4.2 per il banco prova in analisi. . . . .	137
4.5	Il banco completo. . . . .	138
4.6	Schema a blocchi del ventricolo artificiale. . . . .	139
4.7	Il modulatore di pressione. . . . .	139
4.8	Il motore. . . . .	140
4.9	L'unità di potenza. . . . .	141
4.10	La scheda di acquisizione Sensoray 626. . . . .	142
4.11	L'encoder. . . . .	143

4.12	Comportamento del sistema scarico non controllato in volume soggetto ad un'onda quadra di corrente di semiampiezza pari a $0.2 A$ e periodo pari ad $1 s$ . . . . .	148
4.13	Comportamento del sistema scarico non controllato in volume soggetto ad un'onda quadra di corrente di semiampiezza pari a $0.5 A$ e periodo pari ad $1 s$ . . . . .	149
4.14	Comportamento del sistema scarico non controllato in volume soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a $0.3 A$ e frequenza pari a $2\pi rad/s$ . . . . .	150
4.15	Comportamento del sistema scarico non controllato in volume soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a $0.75 A$ e frequenza pari a $2\pi rad/s$ . . . . .	151
4.16	Comportamento del sistema scarico non controllato in volume soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a $0.75 A$ e frequenza pari a $6\pi rad/s$ . . . . .	152
4.17	Luogo delle radici di $C(s)P_{V_{LV},i}(s)$ nel caso in cui lo zero del controllore è scelto positivo: $-K_{C_I}/K_{C_P} > 0$ . Blu: luogo positivo; rosso luogo negativo. . . . .	153
4.18	Luogo delle radici di $C(s)P_{V_{LV},i}(s)$ nel caso in cui lo zero del controllore è scelto negativo: $-K_{C_I}/K_{C_P} < 0$ . Blu: luogo positivo; rosso luogo negativo. . . . .	154
4.19	Comportamento del sistema scarico controllato in volume soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a $1 cm$ e frequenza pari a $2\pi rad/s$ . . . . .	155
4.20	Comportamento del sistema scarico controllato in volume soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a $0.5 cm$ e frequenza pari a $4\pi rad/s$ . . . . .	156
4.21	Comportamento del sistema scarico controllato in volume soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a $0.25 cm$ e frequenza pari a $6\pi rad/s$ . . . . .	157
4.22	Il circuito idraulico che emula il sistema cardiovascolare. . . . .	158
4.23	Equivalenti elettrico del circuito idraulico del banco. . . . .	159
4.24	Componenti del circuito idraulico. . . . .	160
4.25	Una valvola. . . . .	161
4.26	Schema di una valvola. . . . .	161

4.27	Sensore di pressione Honeywell (sinistra); sensore di pressione Tekkal (destra). . . . .	162
4.28	Comportamento del sistema carico non controllato in volume soggetto ad un'onda quadra di corrente di semiampiezza pari a 0.2 A e periodo pari ad 1 s. . . . .	164
4.29	Comportamento del sistema carico non controllato in volume soggetto ad un'onda quadra di corrente di semiampiezza pari a 0.5 A e periodo pari ad 1 s. . . . .	165
4.30	Comportamento del sistema carico non controllato in volume soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a 0.3 A e frequenza pari a $2\pi$ rad/s. . . . .	166
4.31	Comportamento del sistema carico non controllato in volume soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a 0.75 A e frequenza pari a $2\pi$ rad/s. . . . .	167
4.32	Comportamento del sistema carico non controllato in volume soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a 0.75 A e frequenza pari a $6\pi$ rad/s. . . . .	168
4.33	Comportamento del sistema carico controllato in volume soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a 1 cm e frequenza pari a $2\pi$ rad/s. . . . .	169
4.34	Comportamento del sistema carico controllato in volume soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a 0.5 cm e frequenza pari a $4\pi$ rad/s. . . . .	170
4.35	Comportamento del sistema carico controllato in volume soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a 0.25 cm e frequenza pari a $6\pi$ rad/s. . . . .	171
5.1	Dipendenza della relazione forza-velocità dalla lunghezza iniziale del muscolo cardiaco. . . . .	182
5.2	Equivalente elettrico del sistema cardiovascolare utilizzato per validare il modello ad impedenza variabile. . . . .	185
5.3	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare nel caso di riferimento per il modello ad elastanza variabile. . . . .	187
5.4	Ciclo di lavoro del ventricolo nel caso di riferimento per il modello ad elastanza variabile. . . . .	188



5.5	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$ . . . . .	190
5.6	Dettaglio dell'andamento della pressione del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$ . . . . .	190
5.7	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$ . . . . .	191
5.8	Dettaglio del ciclo di lavoro del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$ . . . . .	191
5.9	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza $1 \text{ mmHg}$ e frequenza $30\pi \text{ rad/s}$ . . . . .	193
5.10	Dettaglio dell'andamento della pressione del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza $1 \text{ mmHg}$ e frequenza $30\pi \text{ rad/s}$ . . . . .	193
5.11	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza $1 \text{ mmHg}$ e frequenza $30\pi \text{ rad/s}$ . . . . .	194
5.12	Dettaglio del ciclo di lavoro del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza $1 \text{ mmHg}$ e frequenza $30\pi \text{ rad/s}$ . . . . .	194
5.13	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare nel caso di riferimento per il modello ad impedenza variabile. . . . .	196
5.14	Ciclo di lavoro del ventricolo nel caso di riferimento per il modello ad impedenza variabile. . . . .	197

5.15	Confronto tra il ciclo di lavoro ottenuto con il modello ad elastanza variabile e quello ottenuto con il modello ad impedenza variabile. . . . .	197
5.16	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$ . . . . .	199
5.17	Dettaglio dell'andamento della pressione del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$ . . . . .	199
5.18	Andamento delle forme d'onda con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$ . . . . .	200
5.19	Dettaglio del ciclo di lavoro del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$ . . . . .	200
5.20	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza $1 \text{ mmHg}$ e frequenza $30\pi \text{ rad/s}$ . . . . .	202
5.21	Dettaglio dell'andamento della pressione del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza $1 \text{ mmHg}$ e frequenza $30\pi \text{ rad/s}$ . . . . .	202
5.22	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza $1 \text{ mmHg}$ e frequenza $30\pi \text{ rad/s}$ . . . . .	203
5.23	Dettaglio del ciclo di lavoro del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza $1 \text{ mmHg}$ e frequenza $30\pi \text{ rad/s}$ . . . . .	203
5.24	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $P^*$ a $750 \text{ mmHG}$ . . . . .	205

5.25	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $P^*$ a 750 <i>mmHG</i> . . . . .	206
5.26	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $P^*$ a 850 <i>mmHG</i> . . . . .	207
5.27	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $P^*$ a 850 <i>mmHG</i> . . . . .	208
5.28	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 100 <i>bpm</i> . . . . .	211
5.29	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 100 <i>bpm</i> . . . . .	212
5.30	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 100 <i>bpm</i> . . . . .	214
5.31	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 100 <i>bpm</i> . . . . .	215
5.32	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 120 <i>bpm</i> . . . . .	216
5.33	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 120 <i>bpm</i> . . . . .	217
5.34	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 120 <i>bpm</i> . . . . .	219
5.35	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 120 <i>bpm</i> . . . . .	220
5.36	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 150 <i>bpm</i> . . . . .	221
5.37	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 150 <i>bpm</i> . . . . .	222
5.38	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 150 <i>bpm</i> . . . . .	224

5.39	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 150 $bpm$ . . . . .	225
5.40	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{LA}$ a 9 $mmHg$ . . . . .	227
5.41	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{LA}$ a 9 $mmHg$ . . . . .	228
5.42	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{LA}$ a 9 $mmHg$ . . . . .	230
5.43	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{LA}$ a 9 $mmHg$ . . . . .	231
5.44	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{AO}$ a 120 $mmHg$ . . . . .	233
5.45	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{AO}$ a 120 $mmHg$ . . . . .	234
5.46	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{AO}$ a 120 $mmHg$ . . . . .	236
5.47	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{AO}$ a 120 $mmHg$ . . . . .	237
5.48	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di una grave ipertrofia. . . . .	239
5.49	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di una grave ipertrofia. . . . .	240
5.50	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di una grave ipertrofia. . . . .	242
5.51	Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di una grave ipertrofia. . . . .	243
6.1	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova nel caso di riferimento. . . . .	249
6.2	Ciclo di lavoro del ventricolo nel caso di riferimento. . . . .	250

6.3	Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale nel caso di riferimento. . . . .	251
6.4	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova in presenza di un incremento della contrattilità massima $P^*$ a $850 \text{ mmHg}$ . . . . .	253
6.5	Ciclo di lavoro del ventricolo in presenza di un incremento della contrattilità massima $P^*$ a $850 \text{ mmHg}$ . . . . .	254
6.6	Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale in presenza di un incremento della contrattilità massima $P^*$ a $850 \text{ mmHg}$ . . . . .	254
6.7	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a $90 \text{ bpm}$ . . . . .	255
6.8	Ciclo di lavoro del ventricolo in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a $90 \text{ bpm}$ . . . . .	256
6.9	Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a $90 \text{ bpm}$ . . . . .	257
6.10	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a $120 \text{ bpm}$ . . . . .	259
6.11	Ciclo di lavoro del ventricolo in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a $120 \text{ bpm}$ . . . . .	260
6.12	Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a $120 \text{ bpm}$ . . . . .	260
6.13	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova in presenza di un incremento della pressione media in atrio $\bar{P}_{LA}$ a $8.4 \text{ mmHG}$ . . . . .	262
6.14	Ciclo di lavoro del ventricolo in presenza di un incremento della pressione media in atrio $\bar{P}_{LA}$ a $8.4 \text{ mmHG}$ . . . . .	263
6.15	Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale in presenza di un incremento della pressione media in atrio $\bar{P}_{LA}$ a $8.4 \text{ mmHG}$ . . . . .	263

6.16	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova in presenza di un incremento della pressione media in aorta $\bar{P}_{AO}$ a 118 <i>mmHG</i> . . . . .	265
6.17	Ciclo di lavoro del ventricolo in presenza di un incremento della pressione media in aorta $\bar{P}_{AO}$ a 118 <i>mmHG</i> . . . . .	266
6.18	Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale in presenza di un incremento della pressione media in aorta $\bar{P}_{AO}$ a 118 <i>mmHG</i> . . . . .	266
6.19	Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova in presenza di una grave forma di ipertrofia. . . . .	268
6.20	Ciclo di lavoro del ventricolo in presenza di una grave forma di ipertrofia (curva di elastanza massima più bassa). . . . .	269
6.21	Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale in presenza di una grave forma di ipertrofia. . . . .	269

## Elenco delle tabelle

5.1	Indici di merito per l'analisi del comportamento del ventricolo . . .	184
5.2	Ingressi della simulazione nel caso di riferimento per il modello ad elastanza variabile. . . . .	188
5.3	Risultati della simulazione nel caso di riferimento per il modello ad elastanza variabile. . . . .	188
5.4	Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$ . . . . .	189
5.5	Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$ . . . . .	189
5.6	Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza $1 \text{ mmHg}$ e frequenza $30\pi \text{ rad/s}$ . . . . .	192
5.7	Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza $1 \text{ mmHg}$ e frequenza $30\pi \text{ rad/s}$ . . . . .	192
5.8	Ingressi della simulazione nel caso di riferimento per il modello ad impedenza variabile. . . . .	195
5.9	Risultati della simulazione nel caso di riferimento per il modello ad impedenza variabile. . . . .	195
5.10	Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$ . . . . .	198

5.11	Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$ .	198
5.12	Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza $1 \text{ mmHg}$ e frequenza $30\pi \text{ rad/s}$ .	201
5.13	Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza $1 \text{ mmHg}$ e frequenza $30\pi \text{ rad/s}$ .	201
5.14	Variazione degli indici di merito a seguito di un incremento della contrattilità massima.	204
5.15	Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $P^*$ a $750 \text{ mmHG}$ .	206
5.16	Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $P^*$ a $750 \text{ mmHG}$ .	206
5.17	Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $P^*$ a $850 \text{ mmHG}$ .	208
5.18	Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $P^*$ a $850 \text{ mmHG}$ .	208
5.19	Variazione degli indici di merito a seguito di un incremento della frequenza cardiaca.	210
5.20	Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a $100 \text{ bpm}$ .	210
5.21	Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a $100 \text{ bpm}$ .	210
5.22	Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a $100 \text{ bpm}$ .	213
5.23	Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a $100 \text{ bpm}$ .	213
5.24	Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a $120 \text{ bpm}$ .	217
5.25	Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a $120 \text{ bpm}$ .	217
5.26	Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a $120 \text{ bpm}$ .	218



5.27	Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 120 $bpm$ . . . . .	218
5.28	Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 150 $bpm$ . . . . .	222
5.29	Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 150 $bpm$ . . . . .	222
5.30	Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 150 $bpm$ . . . . .	223
5.31	Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $HR$ a 150 $bpm$ . . . . .	223
5.32	Variazione degli indici di merito a seguito di un incremento del preload.	226
5.33	Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{LA}$ a 9 $mmHg$ . . . . .	228
5.34	Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{LA}$ a 9 $mmHg$ . . . . .	228
5.35	Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{LA}$ a 9 $mmHg$ . . . . .	229
5.36	Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{LA}$ a 9 $mmHg$ . . . . .	229
5.37	Variazione degli indici di merito a seguito di un incremento dell'afterload. . . . .	232
5.38	Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{AO}$ a 120 $mmHg$ . . . . .	234
5.39	Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{AO}$ a 120 $mmHg$ . . . . .	234
5.40	Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{AO}$ a 120 $mmHg$ . . . . .	235
5.41	Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di $\bar{P}_{AO}$ a 120 $mmHg$ . . . . .	235
5.42	Variazione degli indici di merito in presenza di una grave ipertrofia.	238
5.43	Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di una grave ipertrofia. . . . .	240
5.44	Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di una grave ipertrofia. . . . .	240
5.45	Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di una grave ipertrofia. . . . .	241

5.46	Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di una grave ipertrofia. . . . .	241
6.1	Ingressi della prova nel caso di riferimento. . . . .	250
6.2	Risultati della prova nel caso di riferimento. . . . .	250
6.3	Ingressi della prova in presenza di un incremento della contrattilità massima $P^*$ a 850 $mmHg$ . . . . .	252
6.4	Risultati della prova in presenza di un incremento della contrattilità massima $P^*$ a 850 $mmHg$ . . . . .	252
6.5	Ingressi della prova in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 90 $bpm$ . . . . .	256
6.6	Risultati della prova in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 90 $bpm$ . . . . .	256
6.7	Ingressi della prova in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 120 $bpm$ . . . . .	258
6.8	Risultati della prova in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 120 $bpm$ . . . . .	258
6.9	Ingressi della prova in presenza di un incremento della pressione media in atrio $\bar{P}_{LA}$ a 8.4 $mmHG$ . . . . .	261
6.10	Risultati della prova in presenza di un incremento della pressione media in atrio $\bar{P}_{LA}$ a 8.4 $mmHG$ . . . . .	261
6.11	Ingressi della prova in presenza di un incremento della pressione media in aorta $\bar{P}_{AO}$ a 118 $mmHG$ . . . . .	264
6.12	Risultati della prova in presenza di un incremento della pressione media in aorta $\bar{P}_{AO}$ a 118 $mmHG$ . . . . .	264
6.13	Ingressi della prova in presenza di una grave forma di ipertrofia. . .	267
6.14	Risultati della prova in presenza di una grave forma di ipertrofia. .	267

# Indice

<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
<b>I Bioingegneria del sistema cardiovascolare</b>	<b>11</b>
<b>1 Il sistema cardiovascolare</b>	<b>13</b>
1.1 Il circuito . . . . .	16
1.2 Il cuore . . . . .	17
1.2.1 Il muscolo scheletrico . . . . .	19
1.2.2 Il muscolo cardiaco . . . . .	29
1.2.3 L'attività elettrica del cuore . . . . .	32
1.2.4 Il controllo del cuore . . . . .	36
1.2.5 Il modello del cuore . . . . .	40
1.3 Il sistema vascolare . . . . .	55
1.3.1 I vasi sanguigni . . . . .	55
1.3.2 Il controllo della circolazione periferica . . . . .	58
1.3.3 Modelli matematici per i sistemi arteriosi . . . . .	59
1.3.4 Modelli matematici per i sistemi venosi . . . . .	63
1.4 Accoppiamento tra cuore e sistema vascolare . . . . .	64
1.5 Indici della funzionalità cardiaca . . . . .	70
1.5.1 Il rendimento energetico del ventricolo . . . . .	70
1.5.2 Lo stress di parete . . . . .	71
1.5.3 Le forme d'onda di pressione, portata e volume ed il $dP/dt_{MAX}$ ventricolare. . . . .	72
1.5.4 La frazione di eiezione . . . . .	73

<b>2</b>	<b>Le patologie cardiovascolari e protesi</b>	<b>75</b>
2.1	Patologie legate al sistema elettrico del cuore . . . . .	75
2.1.1	La bradicardia . . . . .	75
2.1.2	La Tachicardia . . . . .	77
2.1.3	La fibrillazione atriale . . . . .	78
2.2	Patologie legate alle valvole cardiache . . . . .	79
2.3	Patologie legate alle arterie del cuore . . . . .	82
2.3.1	Coronaropatia o cardiopatia . . . . .	82
2.3.2	L'attacco cardiaco o infarto . . . . .	83
2.4	Patologie legati alla funzione di pompa del cuore - l'insufficienza cardiaca . . . . .	83
2.4.1	Il VAD . . . . .	86
2.4.2	Il cuore artificiale . . . . .	93
<b>3</b>	<b>I banchi prova per protesi cardiovascolari</b>	<b>97</b>
3.1	Realizzazione delle resistenze . . . . .	97
3.2	Realizzazione delle inertanze . . . . .	99
3.3	Realizzazione delle compliances . . . . .	101
3.4	I banchi prova idraulici . . . . .	105
3.4.1	Simulatori idraulici del ventricolo . . . . .	106
3.4.2	Simulatori idraulici del sistema vascolare . . . . .	109
3.4.3	Un banco completo . . . . .	118
3.4.4	Svantaggi dei banchi prova interamente hardware . . . . .	121
3.5	Banchi ibridi . . . . .	122
<b>II</b>	<b>Il banco prova</b>	<b>129</b>
<b>4</b>	<b>Il ventricolo artificiale ed il circuito idraulico</b>	<b>131</b>
4.1	Gli schemi ibridi software/hardware . . . . .	132
4.2	Layout completo del banco . . . . .	135
4.3	Il ventricolo artificiale . . . . .	138
4.3.1	Il motore ed il modulatore di pressione . . . . .	139
4.3.2	L'unità di potenza . . . . .	141
4.3.3	Il computer e la scheda di acquisizione . . . . .	141
4.3.4	L'encoder . . . . .	142
4.3.5	Il sistema controllato in corrente . . . . .	143

4.3.6	Il controllo di volume . . . . .	153
4.4	Il circuito idraulico che emula il sistema vascolare . . . . .	158
4.4.1	I sensori di pressione . . . . .	162
4.4.2	Misure sperimentali . . . . .	162
	Appendice 4.1 - Nomenclatura . . . . .	172
<b>5</b>	<b>Un nuovo modello del ventricolo: il modello ad impedenza variabile</b>	<b>175</b>
5.1	Limiti dei modelli ad elastanza variabile . . . . .	175
5.2	Modello ad impedenza variabile . . . . .	178
5.2.1	Formulazione matematica del modello ad impedenza variabile	178
5.2.2	Giustificazione fisiologica del modello ad impedenza variabile	180
5.2.3	Validazione del modello . . . . .	183
	Appendice 5.1 - Nomenclatura . . . . .	244
<b>6</b>	<b>Prove di funzionamento</b>	<b>247</b>
6.1	Caso di riferimento . . . . .	248
6.2	Incremento della contrattilità massima $P^*$ a 850 <i>mmHg</i> . . . . .	252
6.3	Incremento della frequenza cardiaca a 90 <i>bpm</i> . . . . .	255
6.4	Incremento della frequenza cardiaca a 120 <i>bpm</i> . . . . .	258
6.5	Incremento del preload, cioè della pressione media in atrio $\bar{P}_{LA}$ a 8.4 <i>mmHG</i> . . . . .	261
6.6	Incremento dell'afterload, cioè della pressione media in aorta $\bar{P}_{AO}$ a 118 <i>mmHG</i> . . . . .	264
6.7	Caso patologico: ventricolo ipertrofico . . . . .	267
	<b>Bibliografia</b>	<b>270</b>



# Introduzione

La mia tesi di laurea (cf. [2]), dal titolo: *Progetto di un banco di prova per la sperimentazione di protesi cardiovascolari*, iniziava con le seguenti parole:

*“Negli ultimi anni si è sviluppato un legame sempre più profondo tra due discipline, l’ingegneria e la medicina, fino a qualche tempo fa estranee tra loro. Lo sviluppo di nuove tecniche di analisi (ecodoppler, risonanza magnetica, scintigrafia, TAC spirale, MOC ecc.), di intervento (laparoscopie, interventi di telechirurgia, ecc.) e l’utilizzo di sistemi di assistenza delle funzioni del corpo umano in particolare per quanto riguarda le funzioni sensoriali, motorie e circolatorie, sono solo alcuni esempi dell’applicazione delle tecniche ingegneristiche alle ultime scoperte in campo medico.*

*Uno dei settori in cui si stanno portando avanti studi riguarda la progettazione di protesi per l’assistenza dell’attività cardiaca e circolatoria. In questo contesto rientra lo sviluppo di valvole cardiache artificiali e di organi di assistenza ventricolare (VAD, ventricular assist device). Questi ultimi in particolare sono motivo di grande interesse in cardiocirurgia. Progettati inizialmente per assistere un ventricolo patologico allo scopo di permettere al paziente di aspettare i tempi del trapianto, si è osservato che il loro utilizzo può comportare, se adeguatamente controllati, un recupero del muscolo cardiaco, fino a riportarlo a condizioni fisiologiche. Lo studio di questi sistemi prevede conoscenze mediche, emodinamiche, meccaniche ed elettroniche.*

*Alla fase di progetto vero e proprio e di costruzione della protesi segue la fase di sperimentazione. Il collaudo viene effettuato attraverso l’utilizzo di banchi di prova in grado di simulare a livello hardware l’ambiente in cui deve operare la protesi, e consentono di verificare il comportamento della stessa in varie condizioni di funzionamento. Si allestisce e si configura un circuito idraulico la cui risposta alle sollecitazioni è quanto più possibile simile a quella del sistema rappresentato*

---

dal contesto in cui dovrebbe funzionare il componente. Questo circuito idraulico è pertanto disegnato, sia in funzione della protesi che si sta sperimentando<sup>1</sup>, sia in funzione del tipo di prova che si vuole effettuare<sup>2</sup>. Se si vogliono cambiare i parametri della simulazione si deve agire sull'hardware del banco prova ridisegnando lo stesso: questa operazione richiede tempo ed è economicamente sconsigliata.

L'obiettivo di questa tesi è **il progetto di un banco prova flessibile, atto a testare il comportamento di componenti anche molto diversi tra loro ed in varie condizioni di funzionamento, a permettere il confronto tra diverse soluzioni realizzative ed, eventualmente, a certificare e catalogare ad opera di un organo ministeriale le caratteristiche e le funzionalità della protesi stessa.** Questo risultato è raggiunto simulando a livello software l'ambiente di funzionamento del componente e delegando l'interazione tra componente ed ambiente a degli attuatori la cui struttura è indipendente dallo strumento che si sta provando. Proprio per la natura in parte software ed in parte hardware del banco progettato lo si è definito *ibrido*.”

Tutto il lavoro di ricerca che ho svolto durante il dottorato trae origine dalla mia tesi di laurea. In questi anni, con la collaborazione degli ingegneri Maurizio Arabia, Francesco Maria Colacino e Francesco Moscato, e sotto la supervisione del professor Salvatore Nicosia, che ha fornito mezzi e messo a disposizione le strutture del Dipartimento di Informatica, Sistemi e Produzione dell'Università degli studi di Roma “Tor Vergata”, è stato progettato e messo in funzione un ventricolo artificiale ibrido che si basa sui concetti sviluppati durante la mia tesi di laurea (fig. 1). Il ventricolo artificiale è formato una pompa volumetrica che realizza, attraverso una simulazione software, il legame pressione/volume all'interno del ventricolo stesso. Al fine di provare il suo corretto funzionamento è stato collegato ad un circuito idraulico che rappresenta il sistema circolatorio, comprensivo della protesi da sperimentare. Il banco progettato è quindi un ibrido tra i classici simulatori idraulici ed il banco nel quale l'unica componente hardware, oltre alle interfacce elettroidrauliche, è la protesi. Si tiene a sottolineare che il componente innovativo è solo il ventricolo artificiale: il resto del circuito idraulico è stato sviluppato solo per poterne dimostrare il funzionamento. Il ventricolo artificiale sviluppato è comunque in grado di essere collegato ad altri circuiti idraulici che emulano il sistema

---

<sup>1</sup>Un banco prova progettato per testare un VAD è strutturalmente diverso da uno progettato per testare una valvola.

<sup>2</sup>Quando si sperimenta una valvola, ad esempio, è necessario verificarne il comportamento, sia nel caso di funzionamento con paziente a riposo, sia nel caso di funzionamento con paziente sotto stress, oppure analizzarne la risposta secondo la tipologia del paziente: robusto, obeso, etc..





Figura 1: Il ventricolo artificiale realizzato.

cardiovascolare.

Il banco è attualmente collocato nel laboratorio di robotica pesante, corpo D dell'edificio di Ingegneria dell'Informazione dell'Università degli studi di Roma "Tor Vergata."

Di seguito sono riassunti gli argomenti trattati in questa tesi.

## **Fisiologia del sistema cardiovascolare e modelli matematici che lo rappresentano (capitoli 1 e 2)**

Per comprendere la struttura del banco prova è necessario introdurre alcune nozioni sul sistema cardiovascolare e sui modelli usati per rappresentarlo.

Il sistema cardiovascolare umano è formato da due circuiti idraulici in serie tra loro: la circolazione sistemica e la circolazione polmonare. I due circuiti sono collegati dal cuore, una doppia pompa volumetrica formata da due camere di precarico, gli atri, e due pompe, i ventricoli, che spingono il sangue all'interno dell'intero sistema. Schematicamente anche i due ventricoli sono in serie tra loro. Tra atri e ventricoli, e ventricoli e circuiti idraulici sono presenti delle valvole che garantiscono l'unidirezionalità del moto del sangue.

---

Sia i vasi sanguigni che compongono il circolo sistemico, sia quelli che compongono il circolo polmonare, possono a loro volta essere divisi in due categorie: quelli appartenenti ai sistemi arteriosi e quelli appartenenti ai sistemi venosi. Il tessuto di queste due categorie di vasi è molto diverso: le arterie sono altamente elastiche e smorzano in parte la pulsatilità del ventricolo garantendo un'irrorazione di sangue quasi costante agli organi. Sono inoltre soggette all'alta pressione imposta dal ventricolo. Al contrario, le vene hanno una parete più sottile, un'elasticità minore ed il sangue vi scorre ad una pressione molto più bassa rispetto a quella delle arterie. Arterie e vene sono collegate tra loro, nel circolo sistemico, da una fitta trama di capillari, nei quali avviene lo scambio di sostanze nutritive e di ossigeno dal sangue agli organi. Nel circolo polmonare sono invece collegate dai capillari polmonari, nei quali il sangue viene rifornito di ossigeno.

In sintesi il percorso del sangue è il seguente. Partendo dal ventricolo sinistro il sangue ossigenato viene spinto attraverso la valvola semilunare aortica nell'aorta e quindi nel sistema arterioso sistemico. Attraverso diramazioni successive il sangue raggiunge tutti gli organi e, attraverso la rete dei capillari avviene lo scambio di ossigeno e di sostanze nutritive con essi. Il sangue, ora ricco di anidride carbonica e povero di ossigeno, fluisce nel sistema venoso sistemico e da qui nell'atrio destro. Attraverso la valvola tricuspide, il sangue fluisce nel ventricolo destro, per essere successivamente spinto nell'aorta polmonare e nel circolo arterioso polmonare attraverso la valvola semilunare polmonare. Il sangue passa quindi attraverso i polmoni, dove viene riossigenato, poi attraverso il sistema venoso polmonare fluisce nell'atrio sinistro e da qui, attraverso la valvola bicuspidale (o mitrale), finisce nel ventricolo sinistro. Esiste, inoltre, un collegamento diretto tra il circolo sistemico e quello polmonare: la circolazione bronchiale. Il sangue che alimenta i bronchi è ancora ricco di ossigeno, e quindi viene immesso direttamente nel sistema venoso polmonare saltando di fatto la circolazione polmonare.

I circoli sistemico e polmonare sono elementi passivi. Possono essere rappresentati sia con modelli a parametri distribuiti sia con modelli a parametri concentrati. I primi sono molto più complessi dei secondi e sono utili soprattutto per conoscere in modo corretto l'andamento di pressione e volume in un punto qualsiasi del sistema. I secondi sono molto più semplici, e, se ben progettati, permettono di ricostruire in modo fedele la relazione pressione/volume al loro ingresso. Proprio per questo risultano molto usati nell'ambito dei banchi prova, nei quali quel che conta è forzare in maniera corretta la protesi.

Nella rappresentazione a parametri concentrati i circuiti idraulici vengono spes-

so modellizzati con circuiti elettrici: serbatoi, strozzature e tubi vengono rappresentati, rispettivamente, con condensatori, resistenze e induttori. Il primo e più semplice modello del carico arterioso proposto è stato il windkessel (cassa d'aria) a due elementi, composto da un serbatoio e da una resistenza. Il serbatoio teneva conto dell'elasticità dell'aorta, mentre la strozzatura della resistenza periferica dei vasi sanguigni. La risposta armonica era corretta solo per le basse frequenze; per correggere gli errori presenti ad alta frequenza sono stati introdotti altri elementi, fino ad arrivare al modello di Noordergaaf a cinque elementi. Il sistema venoso è invece ben rappresentato dal windkessel originale.

I ventricoli sono descritti con il modello ad elastanza variabile, che tiene conto esclusivamente della loro elasticità, e rispetta la legge di Frank-Starling che può essere così formulata: maggiore è il volume del ventricolo alla fine del riempimento e maggiore sarà la sua eiezione. Durante la fase di riempimento il tessuto ventricolare viene caratterizzato da una bassa costante di elasticità, in tal modo è molto cedevole e questa cedevolezza ne consente il riempimento. Durante l'eiezione viene modellizzato con una costante di elasticità molto elevata che caratterizza e descrive la contrazione. Raramente nei modelli vengono considerati i fenomeni viscoelastici, attriti e inerzie del tessuto.

Gli atri possono essere descritti allo stesso modo dei ventricoli, anche se con temporizzazioni diverse in quanto l'eiezione dell'atrio è molto più breve e meno intensa, tanto da dare un contributo importante solo ad alte frequenze cardiache o in presenza di gravi patologie. Proprio per questo gli atri spesso vengono considerati solo come serbatoi passivi, e la loro contrattilità è trascurata.

Infine, le valvole possono essere modellizzate come diodi.

I parametri che descrivono l'intero sistema cardiovascolare sono molteplici, ma tra essi alcuni rivestono un ruolo particolare in quanto controllano l'intero sistema. Il sistema cardiovascolare è infatti un sistema omeostatico, cioè cerca di mantenere alcune condizioni di funzionamento anche al variare delle condizioni esterne e delle richieste dell'organismo. Queste condizioni di funzionamento sono relative alle pressioni medie arteriose e alle pressioni medie atriali. Agendo sulle resistenze periferiche e sul volume di sangue totale l'organismo cerca di mantenere tali pressioni all'interno di un range di funzionamento compatibile con la sopravvivenza dell'individuo. La portata cardiaca è invece collegata alla richiesta di nutrimento e di ossigeno dei vari organi, e viene variata cambiando la frequenza cardiaca e la contrattilità del ventricolo. Le azioni di controllo sono gestite dal sistema nervoso autonomo.

---

## **Banchi prova in commercio, svantaggi e innovazione proposta (capitolo 3)**

I banchi prova attualmente in commercio si basano sulla riproduzione idraulica dei suoi principali componenti: attraverso un complesso insieme di tubi, strozzature, serbatoi e pompe se ne costruisce, a partire da modelli matematici e idraulici presenti in letteratura, un emulatore idraulico. Tali emulatori hanno una serie di limiti intrinseci:

- più è complesso il modello, maggiore è il numero di elementi necessari per realizzarlo e quindi maggiore è il costo del banco;
- non è semplice conoscere con precisione il valore delle grandezze rappresentative di tutti gli elementi;
- sono presenti elementi parassiti;
- tipicamente hanno un setup complesso ed è difficile cambiare, durante il funzionamento, il valore delle variabili caratteristiche del sistema;
- i componenti attivi, quali atri e ventricoli, vengono spesso realizzati tramite una serie di pompe che cercano di ricostruire idraulicamente la funzione cardiaca, senza partire dai modelli matematici disponibili in letteratura per questi componenti, in quanto troppo complessi da realizzare.

In questo lavoro viene proposto un nuovo tipo di banco prova per protesi cardiovascolari. L'innovazione consiste nell'affiancare ad un ambiente idraulico di interfacciamento con la protesi, un ambiente software real time che riproduce le caratteristiche funzionali del sistema biologico nel quale la protesi dovrà operare, limitando gli inconvenienti di precisione, di flessibilità, di praticità d'uso e di costo tipici di una realizzazione interamente idraulica. Questo risultato è ottenuto individuando le grandezze che definiscono l'interazione tra la protesi da sperimentare ed il sistema cardiovascolare e realizzando, tramite una serie di pompe controllate, il legame funzionale che lega tra loro queste grandezze.

## **Il setup elettroidraulico, meccanico e software del banco (capitolo 4)**

Il banco progettato può essere suddiviso in due parti distinte: il circuito idraulico, che rappresenta il sistema circolatorio, e la pompa volumetrica controllata dal

software che rappresenta il ventricolo. L'intero banco descrive un unico circolo; l'approssimazione, molto usata in bioingegneria, di escludere completamente uno dei due rami del sistema circolatorio trae fondamento dalla considerazione che i due ritorni venosi sono molti simili tra loro.

Il circuito idraulico è formato da un windkessel a tre elementi per il sistema arterioso, un windkessel a due elementi per il ritorno venoso, ed un serbatoio per l'atrio.

La pompa volumetrica valvolata ed il software descrivono invece il ventricolo. La pompa è formata da un sistema cilindro/pistone. Il pistone non ha una corsa imposta da un sistema biella/manovella, bensì è solidale ad un sistema chiocciola/vite che non vincola in alcun modo il moto del pistone. La vite è solidale ad un motore elettrico in corrente continua controllato in corrente. Intorno al controllore di corrente è stato progettato un controllo di posizione software.

Il blocco software, oltre a controllare la posizione del pistone, genera il riferimento di posizione per il pistone stesso, in funzione del modello matematico del ventricolo. Istante per istante viene misurata la pressione all'interno del cilindro, ed in funzione di questa, attraverso il modello matematico del ventricolo, viene calcolato il volume che dovrebbe avere il ventricolo e viene imposto tramite il sistema di controllo.

Il software di controllo è stato sviluppato tramite Matlab<sup>®</sup>.

## **Limiti del modello ad elastanza variabile del ventricolo e sviluppo di un nuovo modello (capitolo 5)**

Il principale limite del modello ad elastanza variabile è che si tratta di un modello statico che non tiene conto di fenomeni viscoelastici, dissipativi e di inerzia. Soprattutto durante la fase del riempimento, piccole variazioni di pressione possono produrre anche forti variazioni di volume. Secondo tale modello, infatti, una variazione di un millimetro di mercurio può causare una variazione di volume fino ad un litro. Una piccola oscillazione di pressione, magari dovuta a del moto dell'organismo, ad un piccolo colpo subito o anche, semplicemente, a fenomeni idraulici provocati dalla chiusura delle valvole, dovrebbe, istantaneamente, provocare un'escursione volumetrica molto ampia. Secondo il modello ad elastanza variabile il tessuto ventricolare è libero di allungarsi a qualsiasi velocità e questa è chiaramente un'approssimazione della realtà, approssimazione che durante le simulazioni, progettate in modo ideale e senza l'introduzione di disturbi esterni, non produce problemi, ma che se usata per pilotare un banco idraulico, in presenza di fenomeni

---

idraulici complessi quali battimenti o propagazione di onde acustiche nel fluido, può produrre seri problemi, al punto da rendere incontrollabile l'intero sistema.

Assodato che il modello ad elastanza variabile è un'approssimazione della realtà, è stato necessario comprendere come è stato ricavato e se c'erano margini per introdurre dei fenomeni dinamici in grado di attenuare e di rallentare gli effetti delle variazioni di pressione. Una delle prime formulazioni di questo modello risale al 1974, ed è stata sviluppata da Hiroyuki Suga e da Kiichi Sagawa in un celebre articolo intitolato: *Instantaneous pressure-volume relationship and their ratio in the excised, supported canine left ventricle*, pubblicato su *Circulation Research*, edito dall'American Heart Association (cf. [3]). Il modello è stato ricavato a partire da prove isovolumetriche e ausobare su ventricoli canini. Le prime, in particolare, non tengono conto, per la loro stessa natura, dei fenomeni dinamici. La seconda tipologia di prove è stata effettuata collegando il ventricolo, tramite un tubo strozzato, ad un serbatoio pieno d'aria. In tal modo, però, tutte le eventuali oscillazioni di pressione vengono filtrate ed il segnale di pressione misurato è molto pulito. Dalla prima serie di prove sono state ricavate le curve pressione/volume per le fasi del riempimento e dell'eiezione; i dati ottenuti dalla seconda tipologia di prove sono stati inquadrati nelle curve ottenute dalla prima tipologia. La strada seguita è molto simile a quella percorsa per trovare il modello della singola fibra di un qualsiasi muscolo striato, e le curve di elastanza ricordano le curve tensione/allungamento in condizioni statiche ricavate per il singolo sarcomero, l'unità base del muscolo striato. D'altra parte, sempre per il sarcomero, sono state ricavate anche delle curve tensione/velocità di allungamento al variare della lunghezza. Da questi grafici e da considerazioni energetiche basate sulla misura del calore dissipato dal sarcomero, è stato possibile modificare il modello ad elastanza variabile introducendo termini resistivi e induttivi.

Il modello ricavato rispetta il meccanismo di Frank-Starling ed ha un comportamento simile a quello di Suga-Sagawa in condizioni ideali, ma funziona bene anche in presenza dei fenomeni idraulici complessi descritti in precedenza.

## Le prove sul banco (capitolo 6)

Il ventricolo artificiale è stato provato in varie condizioni di funzionamento, al variare delle grandezze principali che lo caratterizzano: la frequenza cardiaca, la massima contrattilità del ventricolo, la pressione media aortica e la pressione media atriale. Lo scopo delle prove è stato dimostrare che l'interazione tra il ventricolo ar-

tificiale, completo del modulo software, e il banco idraulico riproduce correttamente l'interazione tra il ventricolo ed il sistema cardiovascolare.

E questo è il principale obiettivo del banco: da una parte forzare correttamente in portata e pressione un eventuale protesi inserita, dall'altra analizzare come il sistema cardiovascolare interagisce con essa e come quindi il funzionamento del ventricolo è condizionato dal suo inserimento.

Come indici di fedeltà del comportamento del sistema sviluppato sono stati presi in considerazione i principali indici utilizzati nel campo cardiovascolare: la sensibilità all'afterload (la pressione media in aorta) e al preload (la pressione media in atrio), e quindi il rispetto della legge di Frank-Starling, il  $dP/dt$  durante la fase di contrazione isovolumetrica, l'escursione di volume del ventricolo e la frazione di eiezione.





**Parte I**

**Bioingegneria del sistema  
cardiovascolare**



# Capitolo 1

## Il sistema cardiovascolare

Nella medicina egizia (cf. [4]) si trova quello che può essere considerato il primo trattato di cardiologia di cui si ha notizia storica: il papiro di Ebers (cf. [5] e fig. 1.1), dal nome dell'archeologo tedesco che lo rinvenne. Nel testo, databile intorno al 1500-1400 a.C. si legge: "L'inizio del segreto del medico: conoscenza dei movimenti del cuore e conoscenza del cuore. In ogni membro vi sono vasi che partono da esso. Così quando un medico, un chirurgo o un esorcista mette la mano o le sue dita sulla testa, sul dietro della testa, sulle mani, sul posto dello stomaco, sulle braccia o sui piedi, egli esamina il cuore, perché tutte le membra posseggono i suoi vasi: così il cuore parla attraverso i vasi di ogni membro". Nonostante una terminologia piuttosto ingenua, non va sottovalutata l'importanza di questo documento per la storia delle concezioni cardiovascolari, perché l'individuazione del cuore come centro del sistema cardiovascolare e la stretta correlazione tra cuore e pulsazione dei vasi costituiscono una delle prime e fondamentali scoperte nel campo della medicina.

Fu Claudio Galeno di Pergamo (129-200 d.C.) (cf. [6]) il primo anatomista ad eseguire esperimenti su animali e a svelare i primi segreti del sistema circolatorio umano. Galeno credeva che il cibo venisse convertito in sangue dal fegato e che attraverso il sistema cardiovascolare, diviso in due sistemi completamente separati, quello arterioso e quello venoso, raggiungesse i vari organi dove veniva completamente assorbito. Per tale motivo non considerava il sistema cardiovascolare come un sistema chiuso, bensì come un sistema nel quale il sangue veniva continuamente prodotto e consumato. Nella visione di Galeno, nel cuore il sangue si mescolava con lo spirito, che dava vigore all'anima.

La teoria di Galeno fu accettata fino al 1628 senza grosse variazioni. In quell'anno William Harvey (1578-1657), il padre della medicina sperimentale, mostrò



Figura 1.1: Una pagina del papiro di Ebers.

attraverso semplici esperimenti che nell'arco di un'ora il cuore espelle da sé una quantità di sangue superiore al peso di un uomo, e quindi dimostrò che il sangue è una sostanza che si conserva lungo il suo fluire attraverso il corpo e non può essere prodotto e consumato in continuazione. Riallacciandosi all'antico principio aristotelico, secondo cui ogni sostanza che non si consuma nel suo continuo movimento deve muoversi di moto circolare, Harvey introdusse l'idea della circolazione del sangue.

Per poter progettare un banco di prova, sia tradizionale, sia ibrido, è necessario disporre di modelli idraulici e matematici che rappresentino il sistema cardiovascolare che si vuole simulare. L'uso dei modelli in medicina è iniziato da oltre due secoli. Inizialmente l'obiettivo era l'analisi delle strutture viventi nel tentativo di comprenderne più approfonditamente il funzionamento. In seguito l'interesse si è però spostato sul controllo dei processi modellizzati, allo scopo di sviluppare tecniche diagnostiche, apparecchiature mediche, organi artificiali.

Quando si cerca di scrivere le equazioni che rappresentano un sistema, qualunque esso sia, è necessario operare delle scelte. Tra queste quella fondamentale riguarda l'accuratezza del modello stesso. Più è complesso il sistema che si vuole descrivere e maggiore sarà la complessità del modello derivato. Ciò può comportare, da una parte un costo molto elevato qualora si realizzasse il sistema con dell'hardware, dall'altra una complessità nel calcolo tale da rendere impossibile l'utilizzo del modello stesso qualora lo si realizzasse con del software.

In alternativa si possono operare delle approssimazioni. La prima consiste nel determinare il livello di discretizzazione di strutture continue. Quando il livello

di risoluzione è elevato si parla di modelli a parametri distribuiti, altrimenti si tratta di modelli a parametri concentrati<sup>1</sup>. Inoltre si può decidere di non utilizzare tutte le informazioni anatomiche disponibili limitandosi alla ricerca di modelli che abbiano solo la funzione di trasferimento simile a quella della struttura biologica in studio.

Il modello ottenuto sarà schematizzato attraverso l'analogia elettrica. Infatti l'energia che fluisce attraverso le frontiere di un sistema è sempre esprimibile in funzione di due grandezze; il prodotto dei valori istantanei di queste fornisce il valore della potenza istantanea trasmessa. Una di queste grandezze, che contiene in sé l'idea di un trasporto, uno spostamento, un flusso attraverso un elemento, è una grandezza del tipo estensivo, nel senso che dipende ed è esprimibile in funzione della quantità di materia che è interessata nel fluire dell'energia; l'altra grandezza è quella che, in pratica, nella maggior parte dei casi, dà origine alla prima e quindi contiene in sé l'idea di un forzamento, di uno sforzo, risultando perciò a carattere intensivo, nel senso che non dipende dalla quantità di materia interessata nel fluire dell'energia.

In elettrotecnica, dove più diffusamente trovano applicazione i concetti esposti, la grandezza di forzamento è la differenza di tensione  $\Delta V$  ai capi del componente, mentre la grandezza di flusso è la corrente  $I$  che scorre in esso. In particolare, si osserva, che la grandezza di forzamento non ha mai un valore assoluto, ma è sempre relativa ad un valore di riferimento.

Nei sistemi idraulici, invece, la grandezza di flusso è la portata, quella di forzamento è la pressione. Verranno quindi introdotti componenti elettrici equivalenti a degli elementi idraulici, quali generatori di tensione per rappresentare pompe di pressione, generatori di corrente per rappresentare pompe di portata, diodi per le valvole, resistenze per tenere conto delle cadute di pressione dovute agli attriti, compliance per schematizzare variazioni di volume in elementi elastici e quindi le variazioni di energia potenziale in essi, ed inertanze per tener conto dell'inerzia della massa di sangue in movimento e quindi della sua energia cinetica. È comunque importante sottolineare che la pressione di riferimento in medicina è la pressione atmosferica ( $760 \text{ mmHg}$ ) e nei circuiti che verranno considerati la massa equivarrà ad essa. Inoltre le pressioni sono sempre espresse in millimetri di mercurio e le portate in centimetri cubici al secondo.

---

<sup>1</sup>Ad esempio quando si rappresenta un'aorta se ne può dare una descrizione puntuale, con parametri dipendenti dalla posizione lungo l'aorta; oppure la si può descrivere, più grossolanamente, con parametri globali che ne descrivano il comportamento ingresso/uscita.

## 1.1 Il circuito

Il sistema circolatorio umano (cf. [7]-[15]) è formato da due circuiti in serie tra loro: la circolazione sistemica e la circolazione polmonare (fig. 1.2 e 1.3). Tra questi due circuiti c'è il cuore, una doppia pompa pulsatile che fornisce energia al sangue.

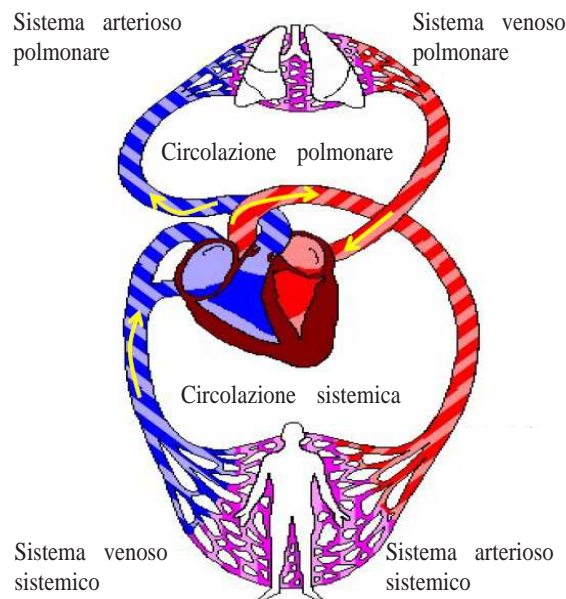


Figura 1.2: Il sistema cardiovascolare.

Nella circolazione sistemica avviene lo scambio di sostanze nutritive e di ossigeno tra il sangue e i vari organi del corpo (reni, fegato, muscoli scheletrici, testa, etc...), mentre nella circolazione polmonare il sangue povero di ossigeno e ricco di anidride carbonica viene rifornito di ossigeno.

Sia la circolazione sistemica, sia la circolazione polmonare possono essere suddivise in due ulteriori rami: i sistemi arteriosi e i sistemi venosi. I primi ricevono il sangue ad alta pressione dal cuore e lo trasportano fino agli organi o ai polmoni. I secondi riportano il sangue dai vari organi e dai polmoni al lato del cuore opposto a quello di partenza.

Esiste infine anche una connessione diretta tra le due circolazioni: la circolazione bronchiale. Dall'aorta partono le arterie bronchiali che alimentano con ossigeno e nutrienti l'albero tracheobronchiale. Le vene bronchiali, invece, sono collegate alla vena polmonare, saltando di fatto i polmoni.

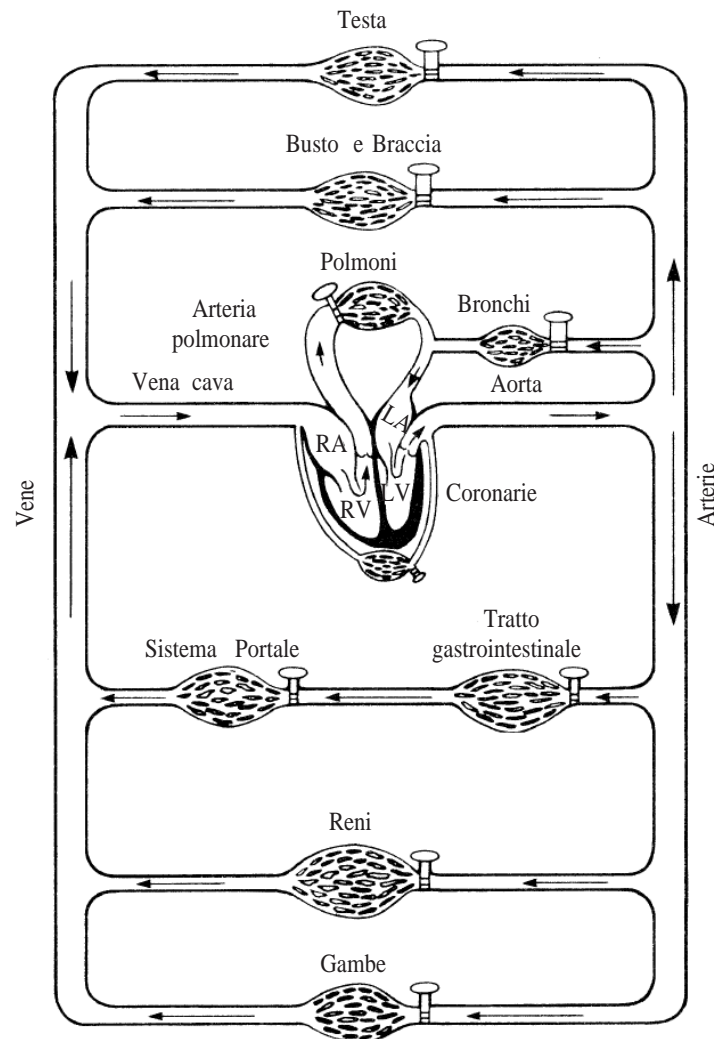


Figura 1.3: Le varie branche del sistema cardiovascolare.

## 1.2 Il cuore

Il cuore (fig. 1.4) è costituito da due pompe disposte in serie e spinge il sangue attraverso il sistema vascolare. L'unidirezionalità del flusso sanguigno è garantita dalle valvole cardiache. Entrambe le pompe che costituiscono il cuore sono formate da una camera di precarico, l'atrio, e una pompa vera e propria, il ventricolo. Tra atri e ventricoli sono presenti la valvola tricuspide, per il lato destro, e la valvola bicuspidale (o mitrale), per il lato sinistro. Tra ventricoli e arterie sono invece presenti le valvole semilunari polmonare e aortica.

Il cuore è un pompa di tipo pulsatile e passa continuamente (in media 75 volte al minuto) dallo stato di contrazione allo stato di riposo. Il suo funzionamento è quindi di tipo ciclico ed il ciclo cardiaco comprende due fasi essenziali nelle

## 1.2. Il cuore

---

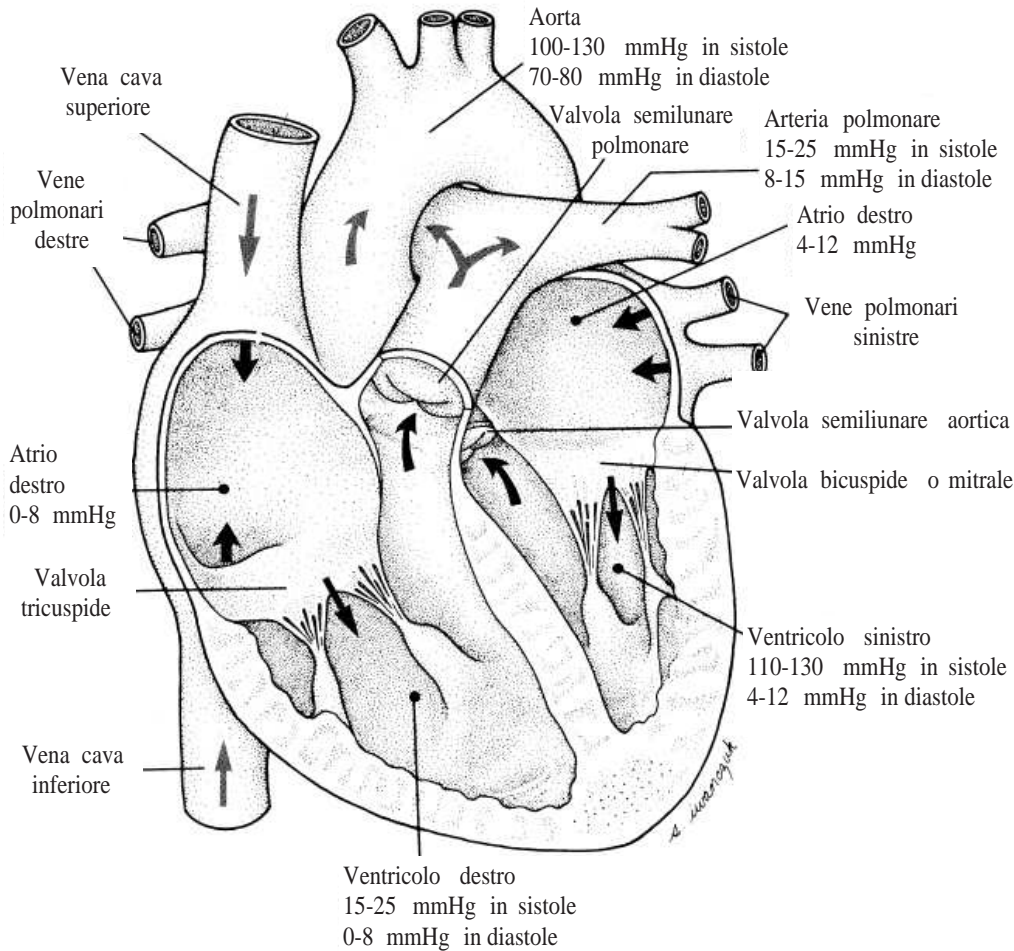


Figura 1.4: Il cuore [1].

quali si svolge l'attività del cuore: la diastole e la sistole. Durante la diastole tutto il cuore è rilassato, permettendo al sangue di fluire dentro a tutte le quattro cavità. Attraverso le vene cave il sangue entra nell'atrio destro, mentre attraverso le vene polmonari entra nell'atrio sinistro. Le valvole atrio-ventricolari sono aperte consentendo il passaggio del sangue da atri a ventricoli. Durante questa fase i ventricoli si riempiono quasi completamente.

La sistole comincia con una contrazione molto breve degli atri che determina il riempimento completo dei ventricoli. Successivamente si contraggono i ventricoli. La loro contrazione chiude le valvole atrio-ventricolari e apre le valvole semilunari: il sangue povero di ossigeno viene spinto verso i polmoni dal ventricolo destro, mentre quello ricco di ossigeno si dirige verso tutto il corpo attraverso l'aorta spinto dal ventricolo sinistro.

Queste fasi cardiache sono ascoltabili e traducibili attraverso due suoni distinti,



detti toni cardiaci. Quando i ventricoli si contraggono si ha il primo tono, un suono cupo, generato dalla contrazione del miocardio ventricolare e, in parte, dalla vibrazione delle valvole atrio-ventricolari che si chiudono. Al primo tono segue una pausa durante la quale i ventricoli spingono il sangue nelle arterie. Successivamente si ha il secondo tono, breve e chiaro, determinato dalla vibrazione delle valvole semilunari che si chiudono. Al secondo tono segue una pausa più lunga, con il riempimento dei ventricoli.

Prima di passare alla descrizione in dettaglio del cuore è necessario introdurre alcuni concetti sui tessuti muscolari, sulla loro struttura e sui meccanismi a monte della contrazione. I muscoli possono essere suddivisi sia in base al loro modo di funzionamento, volontari o involontari, sia in base al tipo di tessuto che li compongono: striato o liscio. Ad eccezione del cuore, tutti i muscoli striati sono volontari e sono i muscoli scheletrici. Anche il cuore è un muscolo striato ma non è volontario. I muscoli lisci, invece, sono involontari e formano i vari organi del corpo umano.

Per comprendere il funzionamento del cuore è necessario prima descrivere la struttura dei muscoli striati scheletrici e poi descrivere in che cosa la fibra muscolare cardiaca si differenzia da quella scheletrica.

### 1.2.1 Il muscolo scheletrico

Il muscolo scheletrico (fig. 1.5) è costituito da fasci di grosse cellule che possono raggiungere gli  $80 \mu\text{m}$  di diametro e diversi centimetri di lunghezza. Queste cellule hanno una struttura a bande, e per questo vengono definiti muscoli striati. Le singole cellule sono formate a loro volta da fasci di filamenti disposti lungo l'asse maggiore della cellula chiamati miofibrille. Nelle miofibrille sono presenti due tipi di filamenti: i filamenti spessi e i filamenti sottili. I due tipi di filamenti si interdigitano tra loro e costituiscono, nel loro insieme, il sistema contrattile, mentre l'unità che si ripete in ciascuna miofibrilla, e costituisce l'unità contrattile base, è detta sarcomero.

Dai filamenti spessi partono delle proiezioni laterali dette ponti trasversali, che uniscono tra loro filamenti spessi e sottili contigui. Ai ponti trasversali è dovuta la contrazione. Nel muscolo a riposo i ponti trasversali non sono uniti ai filamenti sottili. Quando un muscolo viene stimolato i ponti trasversali si legano ai filamenti sottili, e lo sviluppo della forza è funzione del numero di ponti trasversali che interagiscono con i filamenti sottili. Il processo di contrazione viene spiegato attraverso la teoria dello scivolamento: lo sviluppo dei ponti trasversali produce uno scivolamento verso il centro del sarcomero dei filamenti sottili.

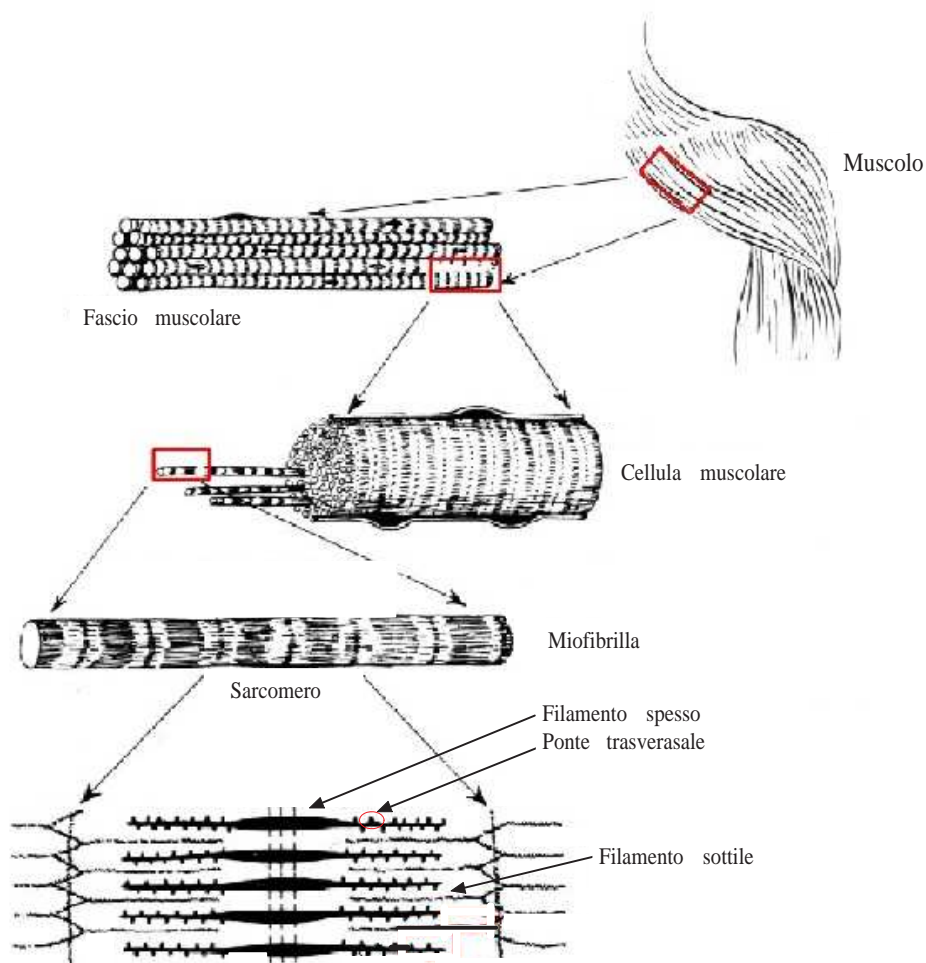


Figura 1.5: Dal muscolo scheletrico al sarcomero.

I muscoli scheletrici vengono attivati dai motoneuroni afferenti dal sistema nervoso volontario, i quali attraverso una stimolazione di tipo elettrico danno il via alla formazione dei ponti trasversali. La stimolazione elettrica non deve, però, essere immaginata come un segnale elettrico continuo presente durante tutta la stimolazione e proporzionale all'intensità della contrazione. Si tratta invece di un treno di impulsi, ed al variare della frequenza della stimolazione varia l'intensità della contrazione.

La singola stimolazione del muscolo scheletrico produce un evento meccanico di tipo contrattile che va sotto il nome di twitch della durata di una frazione di secondo (circa 150 ms). Questa stimolazione elettrica produce il rilascio di ioni calcio dalle sacche del reticolo sarcoplasmatico, i quali migrano all'interno della

cellula e attivano i ponti trasversali. Dalla figura 1.6 si osserva che, come accennato, l'ampiezza ed il tipo di forza contrattile sviluppata è funzione della frequenza della stimolazione (cf. [16] e [17]). Le stimolazioni con frequenza inferiore a  $6.6 \text{ Hz}$  (una

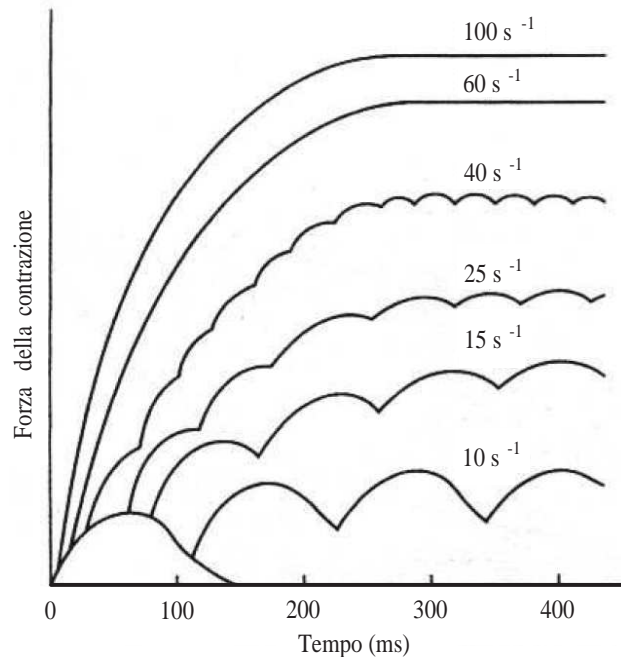


Figura 1.6: Forza contrattile in funzione della frequenza della stimolazione.

ogni  $150 \text{ ms}$ ) producono una serie di twitch identici; aumentando la frequenza si osserva un fenomeno di sommazione e di fusione dei singoli twitch, con relativo aumento della forza contrattile, fino ad un limite al di là del quale aumenti della frequenza di stimolazione non producono più aumenti della forza contrattile, che si stabilizza ad un valore massimo: questa condizione di funzionamento va sotto il nome di regime tetanico e la corrispondente frequenza critica è, nei mammiferi, dell'ordine dei  $50\text{-}60 \text{ Hz}$ .

La risposta del muscolo agli stimoli viene valutata a partire dal singolo sarcomero, prendendo in considerazione la forza che sviluppa, la sua lunghezza e la velocità con la quale si allunga. Le prove sperimentali sono state fatte in due condizioni: isometriche e isotoniche.

Nella contrazione isometrica il sarcomero è stimolato mantenendone costante la lunghezza. In figura 1.7 è mostrata, in percentuale della tensione massima, la tensione che può sviluppare un singolo sarcomero al variare della sua lunghezza. Per lunghezze superiori a  $3.6 \mu\text{m}$  non si ha sviluppo di forza a causa della mancanza di interazione tra filamenti sottili e spessi. Analogamente, per lunghezze molto

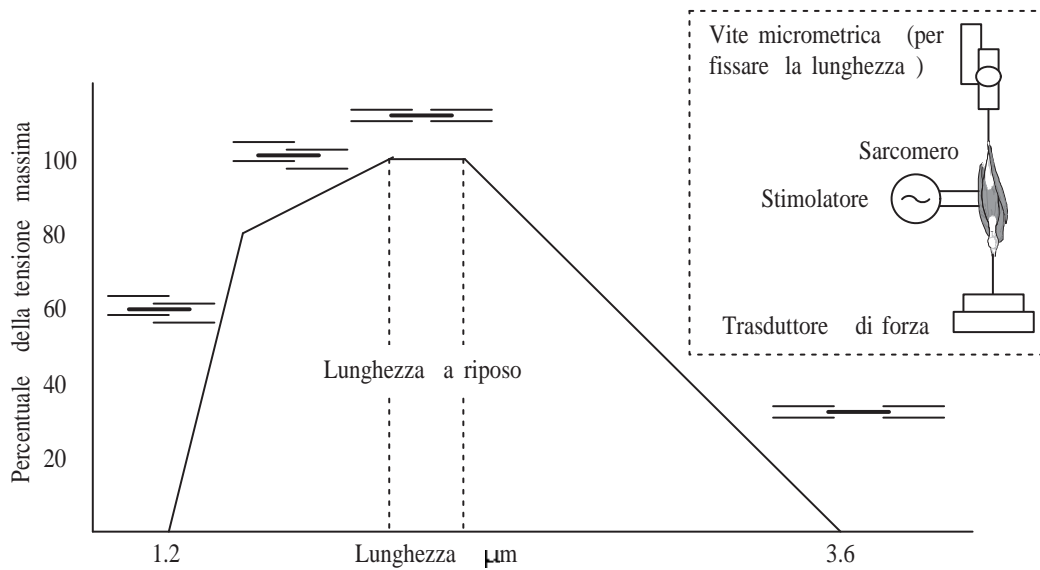


Figura 1.7: Sviluppo di tensione del sarcomero stimolato in condizioni isometriche.

piccole, inferiori a  $1.2 \mu m$ , la sovrapposizione tra i due tipi di filamenti è talmente elevata da interferire con il processo di attivazione. La tensione massima si sviluppa alla lunghezza a riposo del sarcomero. Le prove sono state effettuate fissando di volta in volta la lunghezza del sarcomero ed eccitandolo fino allo stato tetanico. La caratteristica meccanica totale (fig. 1.8), od esterna, è ricavata dalla somma della caratteristica attiva del muscolo, determinata a partire dalla tensione sviluppata dal sarcomero, e dalla curva passiva, legata alla rigidità del tessuto a riposo. Le caratteristiche trovate, quindi, non tengono conto di fenomeni dinamici, quali attriti viscosi o fenomeni di inerzia.

Nella contrazione isotonica, invece, il muscolo è lasciato libero di accorciarsi/allungarsi sotto l'imposizione di un carico costante. Gli esperimenti di questo tipo sono solitamente quelli di quick release: si prepara il muscolo (o anche il singolo sarcomero) attaccandogli un carico predeterminato e portandolo alla lunghezza ottimale per lo sviluppo di forza, dopodiché si stimola in regime tetanico, lo si lascia libero di accorciarsi/allungarsi tramite un fermo elettromeccanico e si misura la velocità di contrazione come pendenza della caratteristica sforzo-deformazione. I risultati sono riportati nel grafico di figura 1.9. Come si osserva, più è piccolo il carico più il muscolo si contrae velocemente. Esisterà un carico limite per il quale il muscolo resta ferma e poi, al crescere del carico, il muscolo si allungherà con velocità sempre crescente.

I risultati appena esposti possono essere descritti (per quanto riguarda la parte forza-velocità di accorciamento) con la seguente equazione, ricavata da Archibald

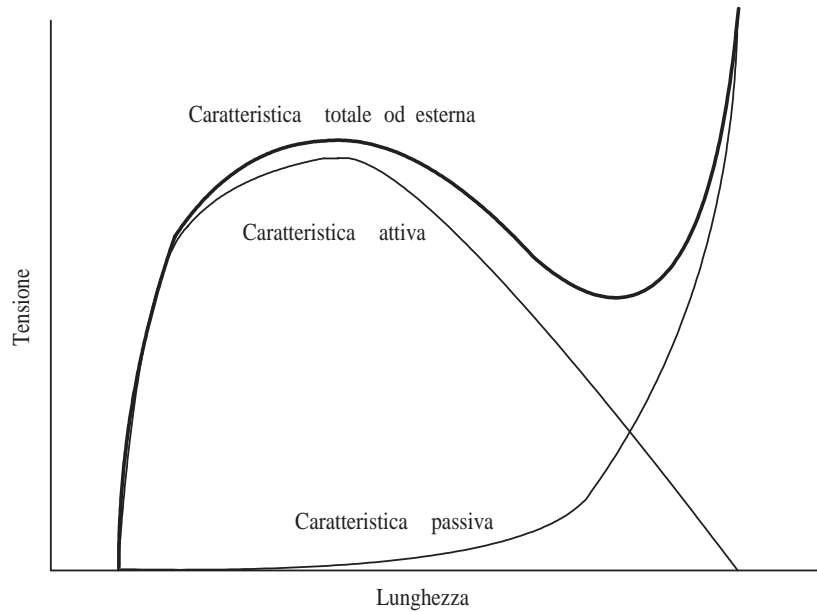


Figura 1.8: Curve caratteristiche del muscolo in condizioni isometriche.

Vivian Hill nel 1938 (cf. [18]):

$$(v + b)(T + a) = b(T_0 + a) \tag{1.1}$$

dove

- $v$ : velocità di contrazione;
- $T$ : tensione sviluppata dal muscolo;
- $T_0$ : tensione isometrica massima;
- $a$ ;  $b$ : costanti dipendenti dal tipo di muscolo.

L'equazione di Hill è di tipo iperbolico ed esprime il concetto che la potenza sviluppata dal muscolo durante la contrazione, e quindi il tasso di conversione di energia biologica in meccanica, è costante (trascurando le costanti  $a$  e  $b$ ), cioè, come accennato in precedenza, maggiore è il carico, minore è la velocità di contrazione e viceversa. È bene tenere a mente che ciò è ragionevolmente valido solo per il regime tetanico, per il quale l'equazione è ricavata.

Vi sono due approcci all'equazione di Hill. Un primo, sperimentale, che si basa sugli esperimenti di quick release e, tramite algoritmi di stima, permette di ricavare le costanti del modello. Un secondo metodo, teorico, si basa su considerazioni energetiche ed è quello che Hill seguì originariamente. Infatti, sono concomitanti

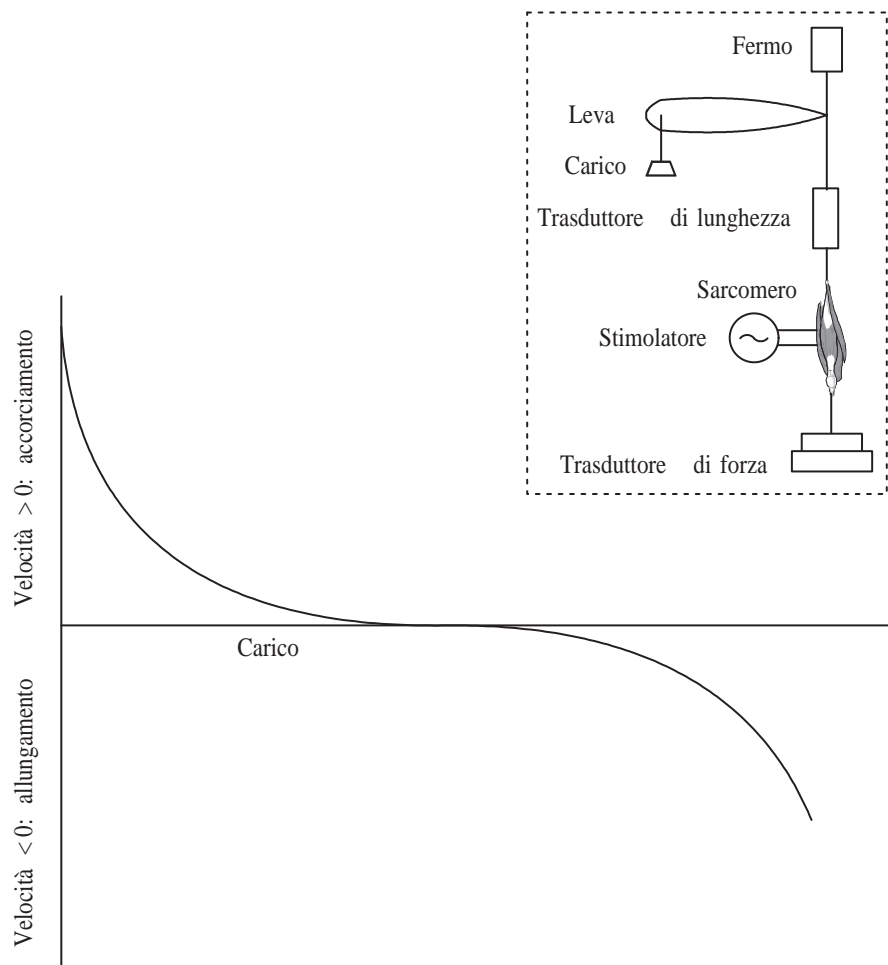


Figura 1.9: Velocità di deformazione e carico in prove isotoniche.

alla contrazione muscolare fenomeni termici di dissipazione di calore. Nonostante le misurazioni del calore emesso dal muscolo siano estremamente complesse (si pensi che, in un singolo twitch, il muscolo aumenta di temperatura di soli 3 millesimi di grado centigrado) grazie ad una serie di esperimenti Hill distinse i seguenti tipi di potenza termica rilasciata dal muscolo (la nomenclatura è quella da lui proposta ed è tuttora adottata in fisiologia):

- *resting heat*: è il calore dissipato nelle reazioni metaboliche legate al metabolismo basale del muscolo. È sempre presente, indipendentemente dallo stato di contrazione del muscolo;
- *initial heat*: è il calore che si produce nella contrazione ed è legato al funzionamento della componente contrattile actina-miosina, responsabile dalla formazione dei ponti trasversali;

- *activation heat*: è legato allo sviluppo di forza nel twitch ed è una parte dell'initial heat. A seguito di uno stimolo, il twitch si sviluppa con un ritardo di circa 30 ms, durante i quali il calore emesso subisce un brusco aumento, che Hill denominò come calore di attivazione;
- *recovery heat*: si produce alcuni minuti dopo la contrazione, quando il muscolo sta recuperando in ossigeno. È il calore necessario a ricaricare le riserve di energia;
- *shortening heat*: calore sviluppato in accorciamento <sup>2</sup>. Questa produzione di energia, come la successiva, è regolata dal cosiddetto effetto Fenn. Questi, allievo di Hill, condusse importanti esperimenti sulla contrazione muscolare e nel 1926 determinò che, rispetto alle condizioni isometriche, un muscolo che si accorcia produce un tasso di energia extra, che si aggiunge al lavoro meccanico e che viene dissipato sotto forma di calore;
- *lengthening heat*: calore sviluppato in allungamento. Diversamente dal calore di tipo shortening, un muscolo in fase di allungamento dissipa meno calore. Dalla misurazione dei calori di tipo shortening e lengthening, Hill riscontrò che il tasso di calore emesso in allungamento è circa sei volte maggiore di quello emesso in accorciamento.

Grazie alla suddivisione dei calori è possibile scrivere la seguente equazione di bilancio di energia:

$$E = A + H + W \quad (1.2)$$

dove:

- $E$ : è l'energia prodotta nell'unità di tempo;
- $A$ : è la somma dei calori che non sono legati a spostamento, quindi tutti ad eccezione degli ultimi due;
- $W$ : è la potenza meccanica prodotta, pari a  $Tv$ ;
- $H$ : è l'extra calore di accorciamento (o di allungamento).

---

<sup>2</sup>Non si confonda l'accorciamento con la contrazione. La contrazione può anche essere isometrica, ed è legata alla stimolazione del muscolo ed alla formazione dei ponti trasversali. La deformazione, accorciamento o allungamento del muscolo, è invece legata, oltre che allo stato di stimolazione del muscolo, all'interazione tra questo e il carico.

In condizioni isometriche, o comunque con muscolo bloccato, si ha  $E = A$ . Per quanto riguarda la somma dei termini  $H$  e  $W$ , Hill si avvale dei risultati ottenuti da Fenn, i quali indicavano, oltretutto, che c'era una relazione lineare tra il tasso di energia termica liberata in accorciamento/allungamento (e cioè la somma  $H + W$ ) e la forza sviluppata: questa è di tipo decrescente, col massimo calore sviluppato per carico nullo e minimo in condizioni isometriche. Tale relazione lineare può essere così formulata:

$$H + W = b(T_0 - T) \quad (1.3)$$

dove con  $T_0$  si era indicata proprio la massima tensione sviluppata in condizioni isometriche. Inoltre Hill affermò che il calore di accorciamento era proporzionale alla velocità, cioè:

$$H = av \quad (1.4)$$

Combinando tutti questi risultati si ha:

$$b(T_0 - T) = H + W = av + Tv = (a + T)v \quad (1.5)$$

sommando e sottraendo a primo membro  $ab$  si ottiene:

$$b(T_0 - T) + ab - ab = (a + T)v \quad (1.6)$$

da cui, con semplici passaggi algebrici, si ricava la (1.1).

Nel 1973, esperimenti più accurati dimostrarono che l'effetto Fenn non è sempre valido: l'equazione (1.1) non deve essere vista come un'espressione termomeccanica valida in ogni circostanza, bensì come una relazione forza-velocità di un muscolo tetanizzato nell'istante in cui viene rilasciato da condizioni isometriche. A questo scopo la costante  $a$  fu cambiata in  $\alpha$  allo scopo di distinguerla dal suo significato originale.

Per quanto riguarda la potenza sviluppata dal muscolo, è possibile ricavarla con alcuni semplici passaggi. Dalla (1.1), esplicitando  $T$  e moltiplicando per  $v$  si ottiene:

$$f(v) = v \frac{bT_0 - av}{v + b} \quad (1.7)$$

Per  $v > 0$  (accorciamento),  $f(v)$  è positiva tra 0 e  $v_{max} = \frac{bT_0}{a}$  ed ha un massimo compreso tra un terzo e un quarto  $v_{max}$ : cioè i muscoli erogano la potenza massima per velocità notevolmente inferiori alla velocità massima.

Come si è già osservato, l'equazione di Hill evidenzia un aspetto particolare del muscolo, il regime tetanico, ma è inadatta a descrivere il normale funzionamento del muscolo. Sono stati allora proposti più modelli meccanici, tra i quali uno dei



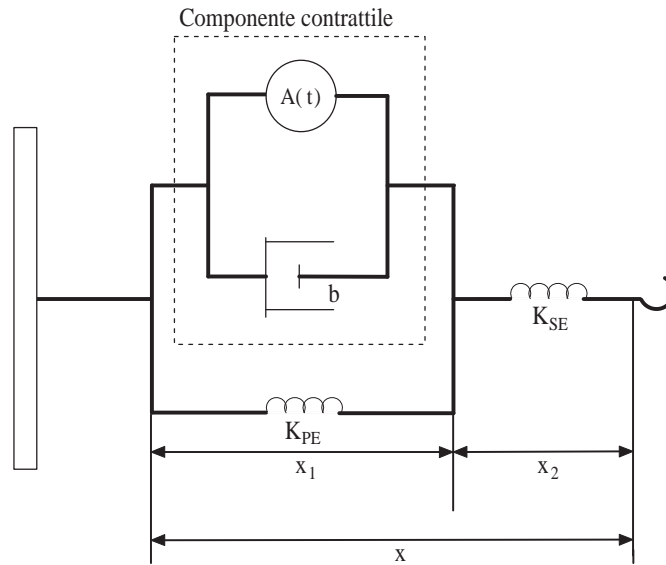


Figura 1.10: Modello meccanico di Hill.

migliori è quello conosciuto come modello di Hill a tre elementi. Dall'analisi della risposta lunghezza-tempo si nota che, alla rimozione del fermo, negli esperimenti quick release, l'allungamento vede due fasi: una prima istantanea ed una seconda lenta (dalla cui tangente si ricava la velocità di contrazione). Per descrivere questo comportamento, Hill ipotizzò che il muscolo potesse essere rappresentato da un modello a parametri concentrati costituito da tre elementi, due per la risposta passiva ed uno per quella attiva (fig. 1.10).

- $K_{PE}$ : elemento elastico in parallelo, rappresenta la risposta elastica non lineare del tessuto connettivo, del sarcolemma (la membrana cellulare del muscolo) e delle interazioni residue tra i filamenti;
- $K_{SE}$ : elemento elastico in serie, responsabile della risposta istantanea;
- elemento contrattile, composto da un generatore di forza istantaneo  $A(t)$  accoppiato in parallelo con uno smorzatore  $b$  che introduce fenomeni viscoelastici.

Si assuma che l'elemento elastico in serie abbia una lunghezza a riposo pari a  $x_1^*$  e che la molla in parallelo abbia invece una lunghezza a riposo  $x_2^*$ . In entrambi gli elementi si sviluppa la stessa forza  $T$ , in quanto in un dato istante di tempo il muscolo può essere caratterizzato da un solo valore di forza. Si può dunque

scrivere:

$$T(t) = K_{SE}(x_1(t) - x_1^*) \quad (1.8)$$

$$T(t) = K_{PE}(x_2(t) - x_2^*) + b\dot{x}_2(t) + A(t) \quad (1.9)$$

Poiché la lunghezza totale del muscolo deve essere la somma delle lunghezze degli elementi elastici in serie e in parallelo si ha:

$$x(t) = x_1(t) + x_2(t) \quad (1.10)$$

$$x^* = x_1^* + x_2^* \quad (1.11)$$

$$x(t) - x^* = (x_1(t) - x_1^*) + (x_2(t) - x_2^*) \quad (1.12)$$

Dopo opportune sostituzioni si ottiene:

$$\dot{T}(t) = \frac{K_{SE}}{b} \left( K_{PE}(x(t) - x^*) + b\dot{x}(t) - \left( 1 + \frac{K_{PE}}{K_{SE}} \right) T(t) + A(t) \right) \quad (1.13)$$

che lega, nel modello di Hill, la deformazione alla forza sviluppata.

Il modello a tre elementi di Hill ha dominato la scena per quasi 50 anni, durante i quali sono state apportate numerose correzioni e aggiunte: ad esempio, gli elementi serie e parallelo sono diventati viscoelastici ed è stata implementata una funzione che rappresentasse lo stato attivo del sarcomero. Nonostante ciò esso è andato incontro a molte critiche, che hanno gradualmente portato al declino il metodo di Hill: tra queste le più importanti sono:

1. la disposizione degli elementi non è univoca;
2. la divisione delle forze fra i tre elementi impone ipotesi non verificabili;
3. i sarcomeri non sono tutti uguali.

A riguardo di quest'ultima considerazione va aggiunto che finora sono state fatte considerazioni riferendosi in egual modo sia al sarcomero che all'intero muscolo. Questa è proprio la causa del fallimento di molti modelli matematici: sono sviluppati per il singolo sarcomero e poi vengono estesi a descrivere il comportamento dell'intero muscolo, senza però approfondire l'interazione tra i vari sarcomeri. Sono stati proposti altri modelli, più sofisticati ed attinenti al comportamento reale del muscolo, tra i quali meritano di essere menzionati quelli di Huxley (1957, con revisione del 1974), Huxley-Simmons (1971), Noble e Pollack (1977) e di Pollack (1991). Il dibattito è comunque ancor oggi molto acceso. Per ulteriori approfondimenti sui modelli e le equazioni matematiche che governano il muscolo scheletrico si consultino [19] e [20].

## 1.2.2 Il muscolo cardiaco

La parete del cuore è composta da tre strati: il più esterno è il pericardio, il più interno è l'endocardio, e tra questi due vi è uno strato muscolare (cioè il tessuto a cui è dovuta la contrazione), il miocardio, o muscolo cardiaco, che rappresenta la parte più spessa, quella da cui dipende appunto il volume delle pareti del cuore e che risulta formato da fibre muscolari striate. La consistenza del miocardio non è uniforme: è infatti maggiore nella porzione pompante, corrispondente ai ventricoli, dove il tessuto muscolare è più spesso e robusto, mentre è più sottile nella parte atriale. Il miocardio è nutrito da due arterie, le coronarie destra e sinistra.

Tra le cellule muscolari cardiache e scheletriche sussistono un certo numero di differenze. Tuttavia gli elementi contrattili dei due tipi di cellule sono molto simili tra loro, ed anche per la cellula muscolare cardiaca l'unità base della contrazione è il sarcomero. Anche in questo caso lo scorrimento, dovuto alla formazione dei ponti trasversali, tra filamenti sottili e filamenti spessi è alla base della contrazione. Inoltre è possibile simulare il comportamento del sarcomero miocardico con il modello di Hill, il quale risulta però del tutto inadeguato se si vuole simulare il comportamento dell'intero muscolo cardiaco. Infine i due tipi di muscolo mostrano relazioni forza/lunghezza simili.

Nonostante queste forti similitudini, le differenze sono altrettanto forti e, tra queste, le seguenti meritano di essere messe particolarmente in evidenza:

- il muscolo scheletrico è capace di sostenere una contrazione prolungata in regime tetanico, mentre il muscolo cardiaco non può raggiungere il regime tetanico e la sua contrazione è solo transitoria, per poi rilassarsi nuovamente;
- la disposizione delle fibre nel miocardio è interconnessa con continue ramificazioni e presenta abbondanti fibre di collagene, mentre il muscolo scheletrico presenta una configurazione in fibre parallele e minor contenuto di collagene.
- nel cuore il meccanismo di eccitazione è intrinseco, le fibre vengono stimulate tutte insieme con l'ordine prestabilito per la contrazione.
- nel muscolo scheletrico è possibile trascurare, nel range di funzionamento normale, la caratteristica passiva, mentre nel muscolo cardiaco questa gioca un ruolo essenziale;
- il muscolo cardiaco presenta una rigidità più elevata di quello scheletrico;

- il muscolo scheletrico è molto più reattivo: la velocità con cui si sviluppa forza a seguito di una stimolazione è di un ordine di grandezza superiore a quella con la quale si sviluppa nel miocardio;
- dal punto di vista fisiologico, a completa differenza del muscolo scheletrico, le cellule muscolari cardiache sono mononucleate e dotate di molti mitocondri<sup>3</sup>, il muscolo deve contrarsi ripetitivamente per l'intera vita e non può permettersi un debito significativo di ossigeno.

La maggior parte delle informazioni sulle proprietà meccaniche del muscolo cardiaco sono state ottenute da test sui muscoli papillare e traveicolare, perché i ricercatori pensavano che, data la loro forma, il comportamento sotto stress potesse essere quello di un materiale omogeneo e isotropo. Già i primi risultati indicarono però che gli stati di deformazione non erano uniformi, anche sotto tensioni uniassiali, cosicché l'analisi si orientò ben presto verso un approccio locale. D'altra parte, a causa delle difficoltà insite in un approccio agli elementi finiti, molti autori hanno preferito studiare le proprietà dell'intero cuore con l'approccio a parametri concentrati.

In figura 1.11 sono riportate le caratteristiche statiche del muscolo cardiaco. Come si osserva, la caratteristica passiva del miocardio comincia a crescere molto

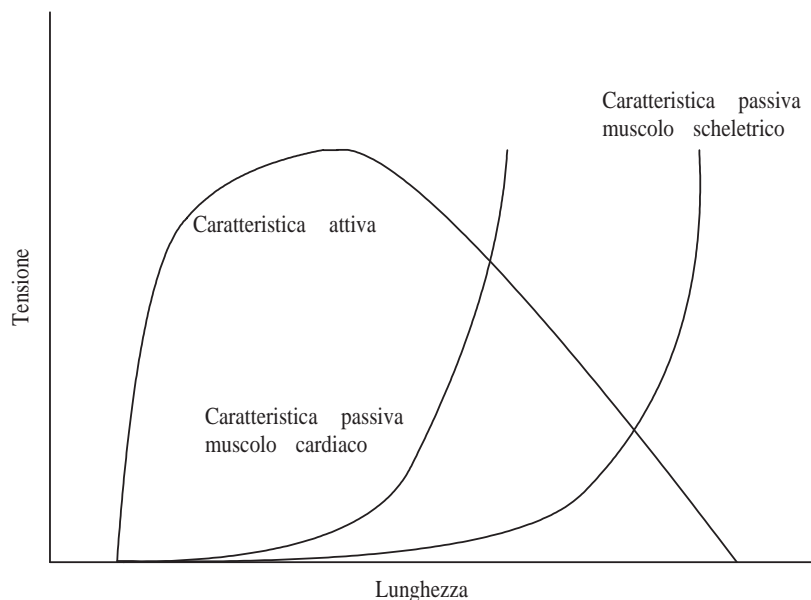


Figura 1.11: Curve caratteristiche del muscolo cardiaco.

prima rispetto alla caratteristica passiva di un muscolo scheletrico, e proprio per

---

<sup>3</sup>I mitocondri sono gli organelli addetti alla respirazione cellulare.

questo il suo contributo non può essere trascurato. La curva superiore rappresenta la forza massima sviluppabile dal miocardio durante la contrazione e descrive la relazione di Frank-Starling (cf. [21]-[23]), chiamata anche legge del cuore di Starling, tra la lunghezza iniziale della fibra miocardica e la tensione sviluppata dal muscolo: maggiore è la grandezza iniziale della fibra miocardica e maggiore sarà la tensione sviluppata dal muscolo<sup>4</sup>. La legge di Starling sarà ripresa più avanti e riformulata in termini di pressione e volume ventricolari.

Anche per quanto riguarda il comportamento dinamico del miocardio, l'analisi è partita dai risultati ottenuti per il muscolo scheletrico e quindi dal modello di Hill a tre elementi. I problemi sorgono immediatamente e il più importante consiste nel fatto che il modello di Hill è sviluppato a partire dallo stato di regime tetanico nel quale è possibile definire rigorosamente lo stato attivo al quale riferirsi. Come è già stato fatto osservare, il muscolo cardiaco non può giungere in regime tetanico. Non è quindi possibile trovare uno stato stazionario di attività al quale riferirsi: la tensione prima cresce e poi decresce in ogni contrazione. La relazione iperbolica tra forza sviluppata e velocità (maggiore è la forza, minore è la velocità e viceversa) è valida anche per il muscolo cardiaco, ma è influenzata dalla lunghezza del muscolo

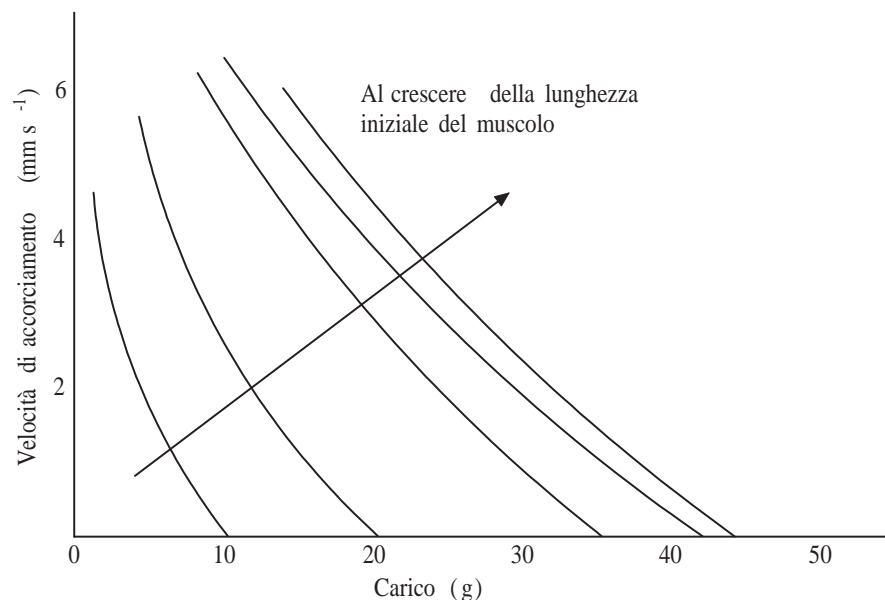


Figura 1.12: Dipendenza della relazione forza-velocità dalla lunghezza iniziale del muscolo cardiaco.

e dal suo stato attivo. In figura 1.12 la dipendenza della relazione forza-velocità dalla lunghezza iniziale del muscolo.

<sup>4</sup>Un cuore sano opera sempre nel tratto ascendente della curva

### 1.2.3 L'attività elettrica del cuore

Una tra le differenze principali tra il muscolo cardiaco e il muscolo scheletrico è che, nel muscolo cardiaco, il meccanismo di stimolazione elettrica è intrinseco al cuore stesso. Nel 1855, Kölliker e Müller osservarono che, se si pone il nervo di un preparato nervo-muscolo a contatto con la superficie di un cuore pulsante di rana, il muscolo si contrae ad ogni battito cardiaco. Questi ricercatori conclusero che l'eccitazione spontanea del cuore aveva generato attività elettrica sufficiente per eccitare le fibre nervose motorie e stimolare il muscolo scheletrico.

Prima di proseguire è necessario introdurre il concetto di potenziale d'azione. Un potenziale d'azione è la variazione rapida del potenziale elettrico misurabile ai due lati di una membrana cellulare in un tessuto eccitabile (tessuto nervoso o tessuto muscolare), cui fa seguito il ritorno alla condizione di riposo. La differenza di potenziale misurabile tra l'interno e l'esterno di una membrana cellulare è generalmente negativa. Il potenziale d'azione comporta una rapida inversione della differenza di potenziale ai capi della membrana, dovuta all'ingresso nella cellula di ioni positivi attraverso specifiche proteine che fungono da canale.

Il potenziale d'azione nelle cellule del sistema nervoso permette la trasmissione di informazioni fra cellule: il potenziale d'azione si trasmette simultaneamente a tutte le membrane della cellula e dunque anche alle diramazioni più distanti costituite dagli assoni, dove causa la liberazione di sostanze (chiamate neurotrasmettitori) contenute in vescicole che, agendo sulle cellule vicine, determinano delle azioni, per esempio la modifica del potenziale. Il potenziale di riposo di una cellula nervosa è circa  $-70$ ,  $-90$   $mV$ ; se la membrana si depolarizza fino a  $-55$   $mV$  (valore soglia) si ha l'apertura di canali che fanno sì che ioni positivi entrino nella cellula, depolarizzando ulteriormente la membrana fino a valori di  $+40$   $mV$ . Nelle cellule dei muscoli scheletrici l'arrivo dei potenziali d'azione provoca la contrazione, grazie al fenomeno di sommazione descritto in uno dei paragrafi precedenti.

Per quanto riguarda il sistema di eccitazione e di conduzione del potenziale d'azione all'interno del cuore esso ha un comportamento leggermente differente rispetto alle altre cellule del corpo: all'interno del cuore esistono due tipi di sviluppo del potenziale elettrico: uno riguarda le fibre atriali e ventricolari, un altro riguarda le cellule del nodo seno-atriale (o pacemaker). Questo comportamento particolare ha una spiegazione fisiologica: le fibre atriali e ventricolari devono comportarsi in maniera simile alle fibre muscolari; il nodo seno-atriale si comporta in maniera diversa da qualsiasi altra fibra, poiché deve assicurare principalmente la generazione del potenziale d'azione. Nel cuore è anche presente un sistema di conduzione che

permette, in condizioni normali, che il cuore batta in maniera efficiente (prima si contraggono gli atri, poi i ventricoli, permettendo il completo riempimento di questi ultimi) e che l'impulso generato si diffonda velocemente, facendo contrarre tutte le parti del ventricolo in maniera simultanea.

Il comportamento delle fibre atriali (o ventricolari) è molto simile a quello di ogni altra cellula muscolare o nervosa per quel che riguarda il potenziale di riposo, mentre si differenzia molto nello sviluppo del potenziale d'azione. Come nelle altre fibre muscolari, il potenziale di membrana è di circa  $-90\text{ mV}$ . Questo potenziale di membrana è dovuto alle differenti concentrazioni degli ioni; in particolare, per mantenere costante il potenziale di riposo si nota la presenza di due pompe ioniche. La prima, quella presente anche nelle fibre nervose, è quella sodio-potassio, che, tramite l'utilizzo di un ATP permette di regolare la concentrazione di questi due ioni. La seconda, che è una pompa caratteristica delle cellule miocardiche, è la calcio-sodio che tende ad eliminare dalla cellula lo ione  $Ca^{++}$  usando l'energia di un ATP in maniera indiretta.

Le fibre di conduzione atriali e ventricolari presentano delle risposte di tipo rapido. L'ampiezza del potenziale d'azione è di circa  $105\text{ mV}$ , il che porta ad avere un picco del potenziale di circa  $20\text{ mV}$ , maggiore di quello esistente nella maggior parte delle cellule muscolari perché deve essere in grado di far rendere al massimo la pompa cardiaca.

Il potenziale d'azione nelle fibre cardiache a risposta rapida (fig. 1.13) è costituito da cinque fasi:

- fase 0: depolarizzazione negativa, dovuta quasi esclusivamente all'ingresso di ioni  $Na^+$ , grazie all'apertura di specifici canali per il sodio. Questi canali possiedono due barriere, la barriera di attivazione e quella di inattivazione. Le barriere di attivazione hanno un tempo di apertura nell'ordine dei milisecondi, mentre le barriere di inattivazione impiegano alcuni microsecondi a chiudersi, consentendo così al sodio di entrare nella cellula. L'ingresso di sodio rende il potenziale meno negativo, così che continuamente nuovi canali per il sodio si aprono, aumentando il flusso (potenziale rigenerativo), fino al valore di  $40\text{ mV}$ , in cui tutti i canali di sodio si aprono. L'ingresso del sodio rende l'interno della cellula positivo e l'esterno negativo: questa inversione della polarità di membrana è definita overshoot. Il flusso di sodio si arresta poi con la chiusura delle barriere di inattivazione.
- fase 1: ripolarizzazione precoce. Si ha una breve ripolarizzazione parziale dovuta ad una corrente transitoria in uscita di potassio.

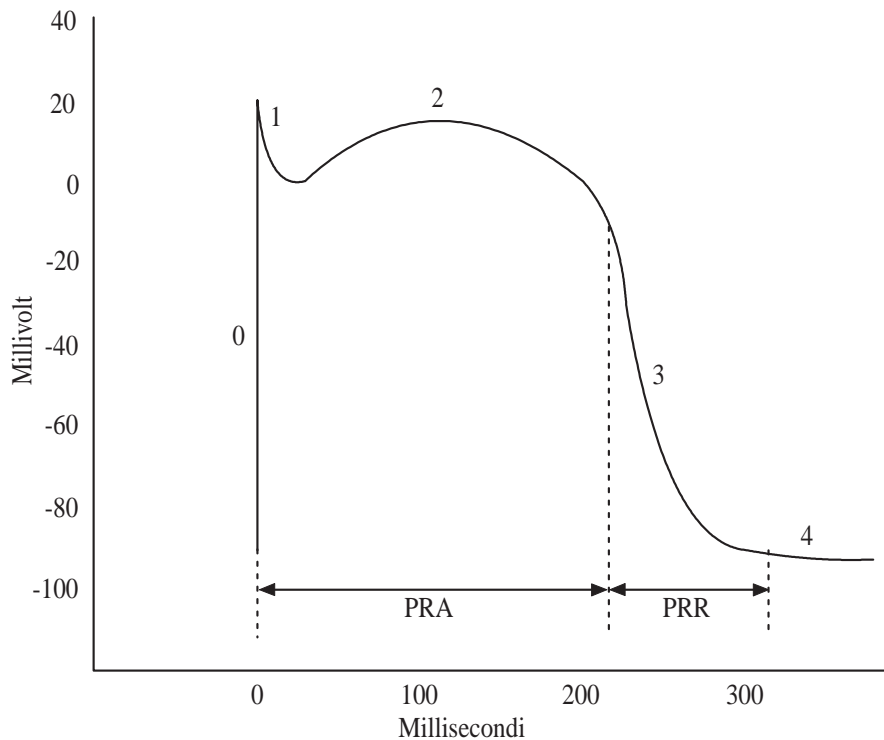


Figura 1.13: Potenziale d'azione nelle fibre cardiache a risposta rapida.

- fase 2: plateau. Durante questa fase si ha ingresso di calcio attraverso canali appositi definiti long lasting (LL), cioè che si attivano e disattivano molto lentamente. Si ha il plateau quando l'ingresso di ioni calcio eguaglia la fuoriuscita di ioni potassio.
- fase 3: ripolarizzazione finale. Quando i canali di calcio si chiudono continua la fuoriuscita di potassio, in questo modo l'interno della cellula diventa man mano negativo, mentre l'esterno diviene positivo.
- fase 4: ripristino. Nell'ultima fase si ha il ripristino delle concentrazioni ioniche ai valori di riposo.

Un miocita <sup>5</sup> che sia stato depolarizzato non sarà più disponibile per un nuovo potenziale d'azione fino a che esso non si sia ripolarizzato parzialmente. L'intervallo fra il potenziale d'azione e il momento in cui il miocita è disponibile per un nuovo potenziale è definito Periodo Refrattario Assoluto (PRA). Esso va dall'inizio della fase 0 a circa metà della fase 3. La refrattarietà è dovuta alla chiusura delle barriera di inattivazione dei canali sodio. È proprio l'esistenza del PRA a non permettere

<sup>5</sup>Il miocita è la singola cellula muscolare cardiaca



il raggiungimento del regime tetanico: stimoli successivi ravvicinati non hanno alcun effetto. La completa eccitabilità non viene ristabilita fino a quando non si ha completa ripolarizzazione del miocita: questo intervallo che segue il PRA è chiamato Periodo Refrattario Relativo (PRR). Questo periodo è indispensabile per il corretto funzionamento del cuore, poiché permette un alto rendimento della funzione di pompa del cuore, in quanto il ventricolo può riempirsi completamente di sangue prima di eseguire un'altra contrazione; inoltre permette di avere una netta distinzione tra fase pulsoria (sistole) e fase di riposo (diastole), in maniera tale da permettere l'apporto di sangue attraverso le coronarie, che può avvenire solo in fase diastolica.

Come detto in precedenza, l'impulso elettrico si genera nel nodo seno-atriale: una piccola e appiattita striscia ellissoidale di miocardio larga circa 3 mm, lunga 15 mm e spessa 1 mm, che si trova nella parte superiore laterale dell'atrio destro immediatamente sotto allo sbocco della vena cava superiore. In questo nodo si genera il normale impulso ritmico; per fare in modo che l'impulso venga trasmesso alle fibre atriali, le fibre del nodo seno-atriale si connettono direttamente con quelle atriali; il potenziale d'azione si diffonde, così, in maniera simultanea negli atri.

Le fibre del nodo seno-atriale presentano una risposta lenta (fig. 1.14). La par-

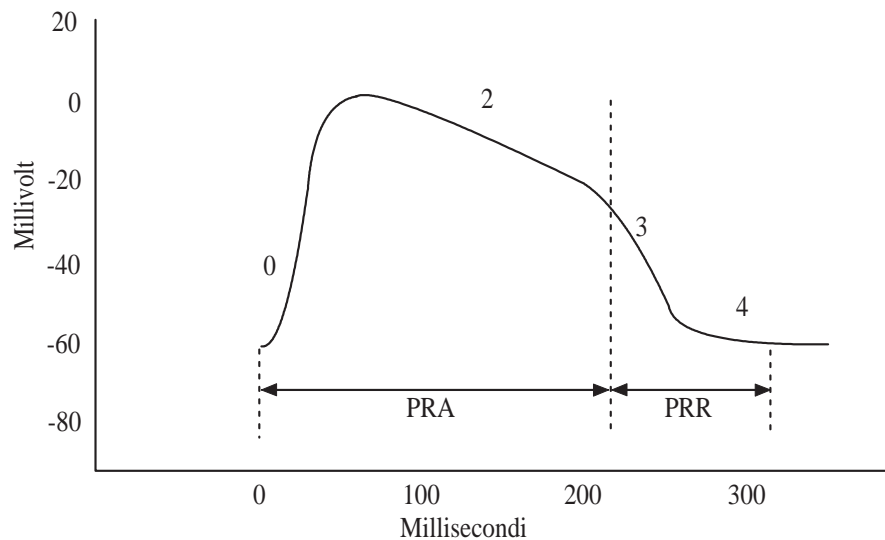


Figura 1.14: Potenziale d'azione nelle fibre cardiache a risposta lenta.

ticolarità delle cellule pacemaker è quella di non avere un vero e proprio potenziale di riposo. Tra un potenziale d'azione ed un altro si registra una progressiva polarizzazione della cellula partendo da un valore di circa  $-65 mV$ , la polarizzazione prosegue verso lo zero, come se dovesse raggiungere un potenziale di riposo, ma

prima che si possa stabilizzare raggiunge il potenziale soglia ( $-50\text{ mV}$ ). La fase di depolarizzazione è molto lenta, la fase di ripolarizzazione negativa è inesistente mentre il plateau è meno accentuato.

Una volta generato, il potenziale di azione si propaga attraverso le vie inter-nodali: una striscia di tessuto di conduzione che propaga il segnale verso il nodo atrio-ventricolare.

Il nodo atrio-ventricolare è il principale responsabile del ritardo che deve essere attuato nel passaggio del segnale dagli atri ai ventricoli. Un'altra importante funzione del nodo atrio-ventricolare è quella di permettere il passaggio solo in un senso dell'impulso cardiaco, impedendo il passaggio dai ventricoli agli atri tramite uno strato fibroso che funziona da isolante per l'impulso.

Dal nodo atrio-ventricolare partono le fibre del Purkinje che propagano l'impulso alla massa cardiaca ventricolare, passando nel setto del cuore. Le fibre del Purkinje costituiscono il primo tratto del fascio di His che si divide in branca destra e sinistra.

Una particolarità del miocardio è che tutto il suo tessuto può generare impulsi elettrici: in pratica, il pacemaker principale si trova nel nodo seno-atriale, ma non è l'unico presente nel miocardio. È stato possibile apprezzare questo escludendo dalla conduzione il nodo seno-atriale. In questo caso il cuore continua a battere, anche se a ritmi notevolmente inferiori (40/60 impulsi al minuto, contro i normali 70/80). Questo meccanismo può essere spiegato come una sorta di autoprotezione da parte del cuore: il cuore può continuare a battere poiché il nodo atrio-ventricolare comincia a dettare il passo del ritmo (con frequenza minore) e la situazione è compatibile con la vita.

### 1.2.4 Il controllo del cuore

Il sistema cardiovascolare è un sistema omeostatico. In medicina l'omeostasi è la condizione di stabilità interna degli organismi che deve mantenersi anche al variare delle condizioni esterne attraverso meccanismi autoregolanti. L'omeostasi designa pertanto la stabilità delle funzioni; le "condizioni omeostatiche" rappresentano gli elementi della stabilità; le "reazioni omeostatiche" indicano i mezzi per mantenere la stabilità. L'omeostasi è una delle caratteristiche peculiare degli organismi viventi. Tutti gli apparati del corpo di un organismo vi partecipano in quanto fondamentale per la sopravvivenza. Il sistema omeostatico si basa su tre principali componenti, che insieme generano un meccanismo a feedback:

- recettore, che ha il compito di percepire le condizioni esterne e interne<sup>6</sup>;
- centro di controllo, che decide come comportarsi, dopo aver confrontato la condizione rilevata dal recettore con quella ottimale;
- effettore, che esegue quello che gli viene ordinato dal centro di controllo.

Il feedback può essere sia positivo sia negativo.

Per quanto riguarda il sistema cardiovascolare le condizioni omeostatiche sono date dalla pressione arteriosa, che deve mantenersi all'interno di un determinato range di funzionamento. Inoltre, al variare delle condizioni esterne, il cuore deve garantire un certo livello di perfusione sanguigna per garantire la corretta ossigenazione dei vari organi. Questi risultati devono essere ottenuti senza che si generino scompensi che possano inficiare il funzionamento dell'intero sistema. Ad esempio, la pressione media in atrio sinistro non può crescere eccessivamente, altrimenti la pressione nei polmoni cresce troppo con il rischio di enfisema polmonare.

Il cuore è uno degli effettori che ha il compito di garantire le corrette condizioni di funzionamento dell'organismo. Il cuore può agire direttamente sulla quantità di sangue pompata ogni minuto; questa quantità è definita gittata o portata cardiaca. La portata cardiaca può essere modificata variando la frequenza dei battiti del cuore (frequenza cardiaca) o il volume espulso per ogni sistole (gittata sistolica o volume sistolico). La portata cardiaca è quindi il prodotto della frequenza cardiaca per il volume sistolico. Per comprendere come l'attività cardiaca è controllata occorre considerare come sono regolati la frequenza cardiaca e il volume sistolico. La regolazione della frequenza cardiaca è attuata mediante la regolazione dell'attività del pacemaker mentre la regolazione del volume sistolico è direttamente in relazione alla prestazione del miocardio e alla sua contrattilità. Tuttavia questi due fattori non possono essere considerati l'uno indipendentemente dall'altro, così come, per la regolazione totale della pressione arteriosa, dovranno essere prese in considerazione anche le azioni di controllo effettuate dalle altre componenti del sistema cardiovascolare.

Anche se alcuni fattori locali, come la temperatura e lo stiramento tissutale, possono modificare la frequenza cardiaca, il sistema nervoso autonomo rappresenta il mezzo principale mediante il quale può essere controllata la frequenza cardiaca, cioè, nella nomenclatura introdotta precedentemente, è il centro di controllo. Nei soggetti normali la frequenza cardiaca media a riposo è di circa 70 battiti al minuto, mentre nei bambini è più elevata. Durante il sonno la frequenza cardiaca si riduce

---

<sup>6</sup>I recettori sono i sensori interni dell'organismo.

di 10-20 battiti al minuto, ma nel corso di particolari stati emotivi o durante l'attività fisica può aumentare a frequenze maggiori di 150. Negli atleti ben allenati la frequenza a riposo è di norma da 50 a 60 battiti al minuto.

Il sistema nervoso autonomo può essere suddiviso in due parti: sistema nervoso simpatico e parasimpatico. Il sistema nervoso simpatico prepara il corpo ad affrontare le situazioni d'emergenza. È anche chiamato sistema nervoso del combatti o fuggi. Quando viene percepita una minaccia dall'ambiente, tutti i sistemi subiscono un'accelerazione: il battito cardiaco, la pressione del sangue, il tasso respiratorio aumentano, e viene rilasciata l'adrenalina per una risposta immediata. Contemporaneamente, tutta l'energia del corpo è distolta dal tratto digerente. Il corpo cambia dal punto di vista elettrochimico per poter sopravvivere. L'attività del sistema nervoso parasimpatico consiste nel conservare e ripristinare l'energia del corpo. La funzione del sistema parasimpatico è, quindi, proprio l'opposto della funzione del sistema simpatico: rallenta il battito cardiaco, aumenta l'energia nel tratto digerente, rilassa il corpo e allontana il flusso sanguigno dai muscoli periferici.

Il nodo seno-atriale è quindi sottoposto all'influenza di entrambe le suddivisioni del sistema nervoso autonomo:

- il sistema simpatico, che esercita un effetto facilitatorio sulla ritmicità del pacemaker provocando un incremento della frequenza cardiaca;
- il sistema parasimpatico, che ha effetti inibitori e riduce la frequenza cardiaca.

I sistemi simpatico e parasimpatico sono stimolati dai seguenti recettori:

- barocettori: sono recettori di pressione disposti a livello della biforcazione delle carotidi comuni e nell'arco aortico, e vengono stimolati dallo stiramento della parete vasale. Un incremento della pressione arteriosa produce una diminuzione della frequenza cardiaca;
- recettori atriali: quando si ha uno stiramento a livello atriale, ad esempio a seguito di un infusione endovenosa, e quindi a seguito di un incremento della quantità di sangue circolante, si ha incremento della frequenza cardiaca, dovuto all'attivazione dei recettori atriali;
- chemocettori: sono sensibili alle variazioni della concentrazione di ossigeno, di anidride carbonica, dell'acidemia e dell'ipertermia. Sono presenti nel sistema nervoso centrale (soprattutto nel midollo allungato) e nei corpi carotidei e aortici (nidi di cellule nervose sensitive altamente vascolarizzate).

L'attivazione dei chemocettori controlla la frequenza respiratoria spontanea e l'ampiezza della risposta ventilatoria determina se la frequenza cardiaca incrementa o decrementa. Quando la stimolazione respiratoria è relativamente moderata, la frequenza cardiaca di norma si riduce; quando l'aumento della ventilazione polmonare è più pronunciato, la frequenza cardiaca aumenta lievemente;

- recettori ventricolari: sono presenti in prossimità della superficie endocardica delle pareti ventricolari e promuovono azioni simili a quelle dei recettori atriali. L'eccitazione di questi recettori riduce la frequenza cardiaca.

Quando si parla dei recettori e dei meccanismi di controllo non si deve commettere l'errore di considerarli singolarmente: un fenomeno esterno, quale, ad esempio, l'incremento della quantità di sangue circolante, può produrre sia l'attivazione dei ricettori atriali, sia l'attivazione dei barocettori, i quali agiscono in modo antagonista sui sistemi simpatico e parasimpatico. Dall'interazione tra i due sistemi si ha la stimolazione che produce la frequenza cardiaca.

La regolazione del volume sistolico e, più in generale, la capacità di adattarsi a condizioni emodinamiche variabili è un meccanismo intrinseco al muscolo cardiaco, detto meccanismo di Frank-Starling.

1. Se la pressione di riempimento del ventricolo aumenta e rimane costante quella in aorta, il volume ventricolare inizialmente aumenta in modo progressivo, dopo alcuni battiti, tuttavia, il ventricolo raggiunge un volume costante. All'equilibrio, il volume di sangue espulso ad ogni battito, cioè il volume sistolico, aumenta di quel tanto da uguagliare la maggiore quantità di ritorno venoso che durante ciascun battito si immette nell'atrio. L'aumentato volume ventricolare facilita la contrazione ventricolare conferendo al ventricolo la capacità di pompare un volume sistolico maggiore, con il risultato di rendere uguali tra loro il ritorno venoso e la portata cardiaca. Alcuni ricercatori hanno suggerito che l'aumento di lunghezza delle fibre modifica la prestazione cardiaca modificando il numero di ponti trasversali che possono interagire tra loro. Esiste, tuttavia, una lunghezza ottimale delle fibre: pressioni di riempimento eccessive stirano in modo eccessivo le fibre, così da ridurre la capacità di pompaggio del ventricolo.
2. Se la pressione in aorta aumenta e rimane costante quella di riempimento ventricolare, il ventricolo inizialmente pompa un ridotto volume sistolico,

successivamente si ha un incremento del volume diastolico ed il ventricolo si rimette a pompare la corretta quantità di sangue.

Il meccanismo di Frank-Starling sembra essere particolarmente adatto per commisurare la gittata cardiaca al ritorno venoso. Ogni improvviso aumento della gittata di un ventricolo provoca, in breve tempo, un maggior ritorno venoso dell'altro ventricolo. Il conseguente aumento della lunghezza diastolica delle fibre serve come stimolo per aumentare la gittata del secondo ventricolo che dovrà corrispondere al volume espulso dal primo. Il meccanismo di Frank-Starling ha quindi la funzione di mantenere un preciso equilibrio tra i volumi di sangue espulsi dai due ventricoli. Poiché i due ventricoli sono disposti in serie lungo un circuito chiuso, un piccolo ma costante squilibrio avrebbe conseguenze catastrofiche.

Un ulteriore meccanismo intrinseco che regola la contrazione del miocardio è indotto dalla frequenza cardiaca: una variazione prolungata della frequenza delle contrazioni incrementa la forza della contrazione, una diminuzione la riduce. È stato sperimentato che una fibra muscolare di un cuore felino può incrementare fino a cinque volte la tensione in grado di produrre all'incrementare della frequenza cardiaca.

Anche il sistema nervoso autonomo, attraverso i sistemi simpatico e parasimpatico, regola le prestazioni del miocardio, incrementando o riducendo, all'occorrenza, la contrattilità del cuore.

### 1.2.5 Il modello del cuore

Come accennato in precedenza il cuore è formato da quattro compartimenti: due atri e due ventricoli e da quattro valvole. Le considerazioni fatte sul muscolo cardiaco sono valide, anche se con i dovuti accorgimenti, sia per i ventricoli sia per gli atri. In questa sezione verranno presentati, inizialmente, i modelli più diffusi per la descrizione dei ventricoli; successivamente si vedrà come adattare i modelli trovati alla descrizione degli atri. Infine verranno forniti dei modelli per le valvole cardiache.

#### Il ventricolo

Prima di proseguire è opportuno introdurre uno strumento molto utile nell'analisi della funzione ventricolare: il ciclo di lavoro del ventricolo nel piano pressione/volume (fig 1.15). Durante il singolo battito cardiaco il punto di lavoro del ventricolo traccia un ciclo in senso antiorario. Nel ciclo di lavoro sono tipicamente evidenti quattro fasi:

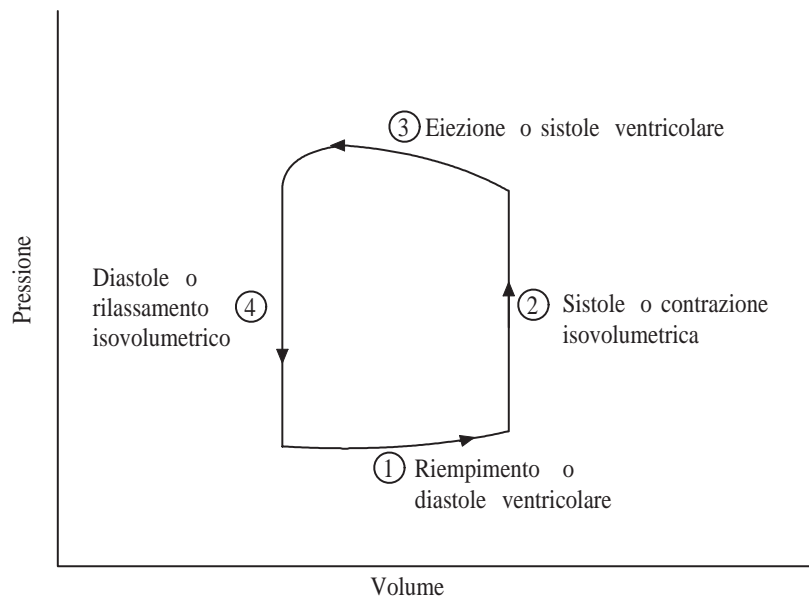


Figura 1.15: Il ciclo di lavoro del ventricolo nel piano pressione/volume.

1. il riempimento ventricolare o diastole: la pressione in atrio è maggiore di quella in ventricolo, la valvola di ingresso al ventricolo è aperta ed il ventricolo si riempie;
2. sistole o contrazione isovolumetrica: quando la pressione in ventricolo uguaglia quella in atrio la valvola di ingresso si chiude. Dato che la pressione in ventricolo è ancora minore della pressione in aorta la valvola di uscita è ancora chiusa: il ventricolo si contrae isovolumetricamente;
3. eiezione o sistole ventricolare: la pressione in ventricolo è maggiore della pressione in aorta, la valvola di uscita del ventricolo è aperta, ed il ventricolo si svuota;
4. diastole o rilassamento isovolumetrico: quando la pressione in ventricolo uguaglia quella in aorta la valvola di uscita si chiude. Dato che la pressione in ventricolo è ancora maggiore della pressione in atrio la valvola di ingresso è ancora chiusa: il ventricolo si rilassa isovolumetricamente.

Uno dei primi modelli matematici per descrivere il ventricolo è stato sviluppato da Hiroyuki Suga e Kiichi Sagawa ed è stato presentato nel 1974 in un celebre articolo intitolato: *Instantaneous pressure-volume relationship and their ratio in the excised supported canine left ventricle* (cf. [3], si confronti anche [24]). Nell'articolo venivano descritte due tipologie di esperimenti effettuati su dodici cuori

canini. Nella prima tipologia i ventricoli venivano fatti contrarre isovolumetricamente, impedendo l'eiezione durante la fase di contrazione. Nella seconda tipologia di prove il ventricolo veniva fatto eiettare in un serbatoio chiuso, con una determinata quantità di aria. In figura 1.16 è riportato il setup sperimentale impiegato negli esperimenti. In figura 1.17 sono riportati gli andamenti dei risultati delle

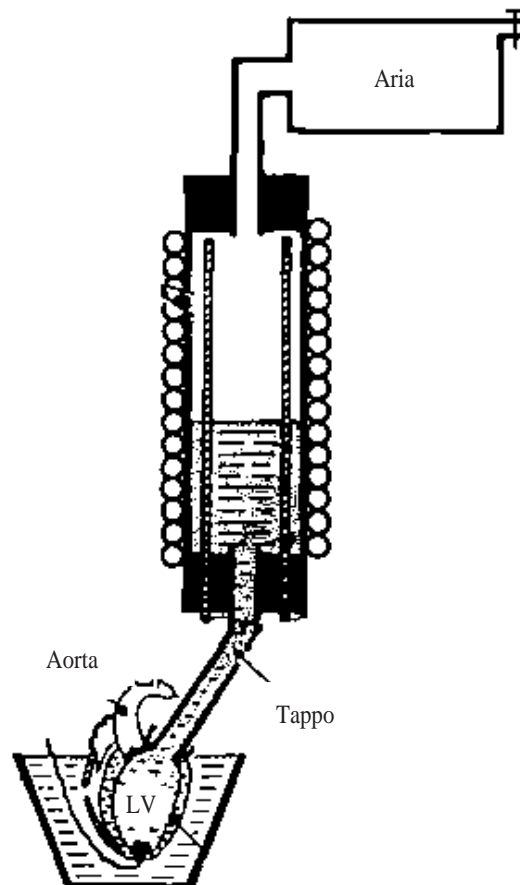


Figura 1.16: Setup sperimentale degli esperimenti di Suga e Sagawa. Nelle prove isovolumetriche il tappo veniva chiuso, in quelle auxobare veniva lasciato aperto.

prove al variare del volume di riempimento iniziale del ventricolo. Le grandezze di riferimento per l'analisi del ventricolo sono il suo volume, eventualmente la sua portata, e la sua pressione interna. Le prove isovolumetriche sono concettualmente simili alle prove isometriche fatte per il muscolo scheletrico, e confermano che maggiore è il volume iniziale maggiore è la pressione che si svilupperà all'interno del ventricolo a seguito della contrazione.

Una delle scoperte più importanti di Suga e Sagawa fu che, anche partendo da differenti volumi iniziali, sebbene la posizione e la forma dei cicli di lavoro mutasse,



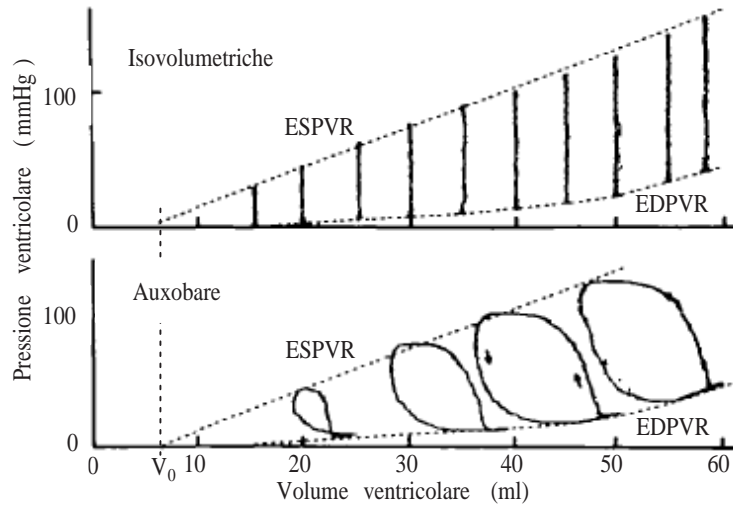


Figura 1.17: Risultati degli esperimenti di Suga e Sagawa.

il punto di fine sistole veniva a trovarsi sempre sulla stessa retta, se le condizioni di contrattilità non mutavano. Questa retta fu definita relazione pressione volume di fine sistole (**End-Systolic Pressure-Volume Relation**). Variando lo stato di contrattilità del ventricolo con delle droghe si otteneva la rotazione della retta intorno al punto  $V_0$ , intercetta della retta con l'asse delle ascisse. Di conseguenza, la pendenza della retta ESPVR risultava correlata direttamente con la contrattilità del ventricolo. Tale pendenza fu definita elastanza di fine sistole o elastanza massima ( $E_{MAX}$ ), ed è un indicatore della massima elasticità del ventricolo. Analogamente, Suga e Sagawa osservarono che la fase di riempimento avviene lungo una curva che, per valori fisiologici del volume, può essere considerata ancora una retta. Tale curva venne quindi definita relazione pressione volume di fine diastole (**End-Diastolic Pressure-Volume Relation**). La pendenza del tratto rettilineo della EDPVR fu definita elastanza di diastolica o elastanza minima ( $E_{MIN}$ ).

Suga e Sagawa introdussero per il ventricolo il modello ad elastanza variabile. L'elastanza variabile è così definita:

$$E(t) = \frac{P_{LV}(t)}{V_{LV}(t) - V_0} \quad (1.14)$$

e definisce il rapporto istantaneo tra la pressione  $P_{LV}(t)$  nel ventricolo ed il suo volume  $V_{LV}(t)$  (a cui viene sottratto  $V_0$ ). Nonostante il ciclo di lavoro vari al variare del volume iniziale del ventricolo, la curva di elastanza rimane costante: dato uno stato di contrattilità è invariante rispetto alle variazioni di precarico e di postcarico del ventricolo. La (1.15) può essere così riscritta:

$$P_{LV}(t) = E(t)(V_{LV}(t) - V_0) \quad (1.15)$$

$E(t)$  è quindi il coefficiente angolare della retta che lega, istante per istante,  $V_{LV}(t)$  a  $P_{LV}(t)$  e può essere preso della forma:

$$E(t) = E_{MIN} + (E_{MAX} - E_{MIN}) f_{iso}(t) \quad (1.16)$$

$f_{iso}(t)$  è la funzione di contrattilità del ventricolo: è una funzione periodica di periodo pari alla durata del ciclo cardiaco e varia tra 0 e 1: quando vale 0 si ha  $E(t) = E_{MIN}$ , quando vale 1 si ha  $E(t) = E_{MAX}$ : nel primo caso il punto di lavoro del ventricolo giace sulla retta di elastanza minima, nel secondo giace sulla retta di elastanza massima, quando vale un valore nell'intervallo  $(0, 1)$ , giace su una retta intermedia (fig. 1.18). La  $f_{iso}(t)$  racchiude in sé tutte le informazioni sulla dinamica della contrazione. La  $E(t)$  ha la stessa forma della  $f_{iso}(t)$ , anche se varia tra  $E_{MIN}$  ed  $E_{MAX}$ . Inoltre, nel caso di prove isovolumetriche, anche la  $P_{LV}(t)$  ha la stessa forma della  $f_{iso}(t)$ .

L'andamento della  $f_{iso}(t)$  è quindi cruciale nella modellizzazione della funzione ventricolare. Sono state proposte molte forme, e tutte hanno in comune i seguenti aspetti:

- sono funzioni continue;
- sono divise in due fasi, nella prima assumono un valore diverso da 0, nella seconda valgono zero. La prima fase corrisponde alla fase di contrazione del ventricolo, la seconda a quella della distensione;
- la prima fase è composta da una prima parte inizialmente ascendente, e da una seconda parte discendente. Il massimo vale 1. La fase ascendente è più lunga della fase discendente.

La forma più semplice ipotizzata per la  $f_{iso}(t)$  prevede due rami di sinusoidi a frequenze diverse, uno per la fase ascendente e uno per la fase discendente e un tratto rettilineo orizzontale pari a zero.

$$f_{iso}(t) = \begin{cases} \frac{1 - \cos \frac{\pi \cdot (t - t_0)}{T_1}}{2} & t_0 \leq t < t_0 + T_1 \\ \frac{1 - \cos \frac{\pi \cdot (t - t_0 - T_S)}{T_S - T_1}}{2} & t_0 + T_1 \leq t < t_0 + T_S \\ 0 & t_0 + T_S \leq t < t_0 + T \end{cases} \quad (1.17)$$

dove:

- $t_0$ : è l'istante iniziale della contrazione;
- $T$ : è il periodo cardiaco;

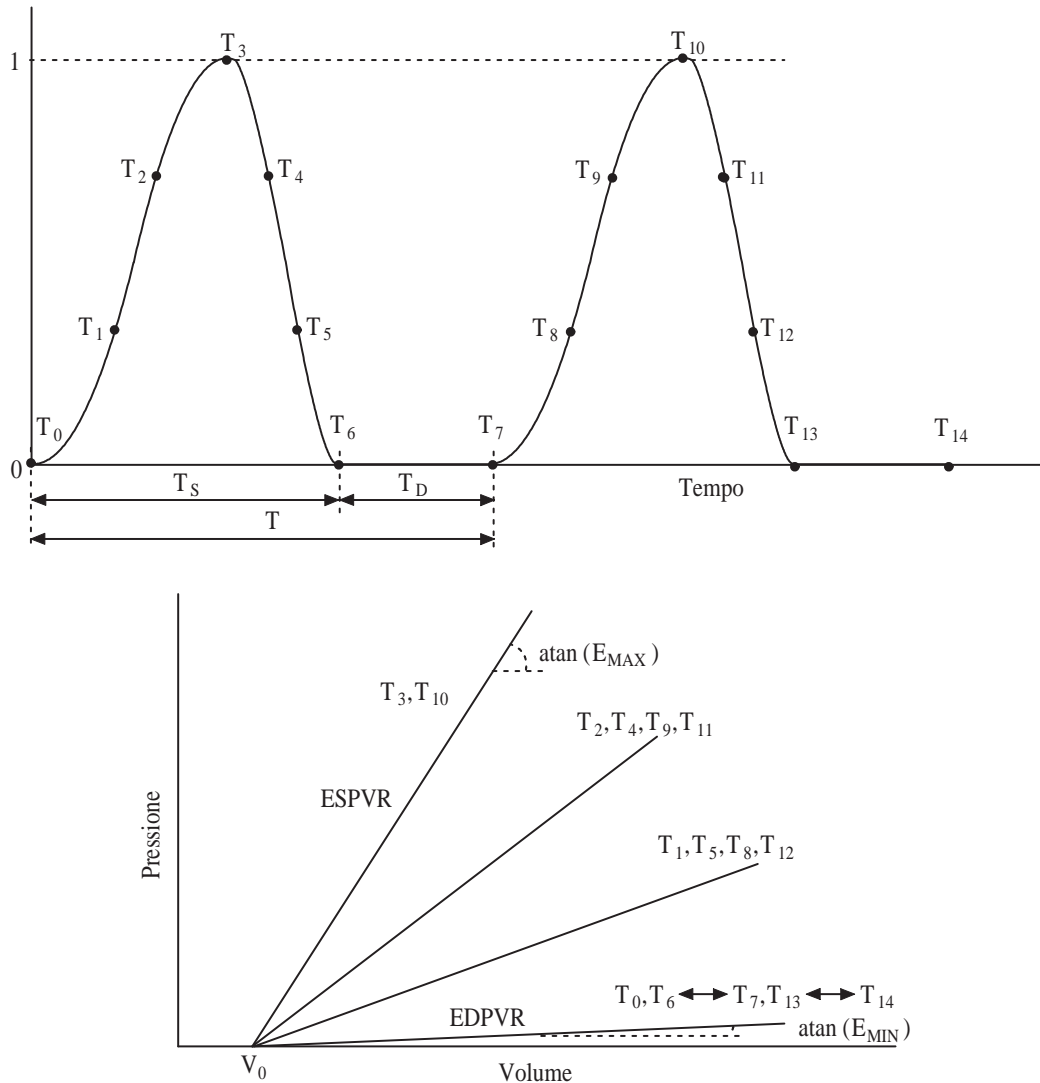


Figura 1.18: Una possibile forma della  $f_{iso}(t)$  e le corrispondenti rette di elastanza nel tempo.  $T_S$ : durata della sistole,  $T_D$ : durata della diastole,  $T$ : periodo cardiaco.

- $T_S$ : è la durata della sistole, e quindi è la durata della fase non nulla della  $f_{iso}(t)$ ;
- $T_1$ : è la durata della fase ascendente della  $f_{iso}(t)$

Inoltre, se si definisce con  $T_D$  la durata della diastole, si ha:

$$T = T_S + T_D \quad (1.18)$$

Nei primi lavori la durata percentuale della fase diastolica rispetto a quella della fase sistolica ( $\frac{T_D}{T_S}$ ) rimaneva costante al variare del periodo. D'altra parte da osservazioni sperimentali risulta che all'aumentare della frequenza cardiaca la

durata della sistole aumenta in percentuale rispetto a quella della diastole. Questo in parte è dovuto alla durata della fase del plateau durante la contrazione del miocardio, che non risente più di tanto della variazione della frequenza cardiaca, e serve a garantire una migliore eiezione alle alte frequenze.

In figura 1.19 è riportata la  $f_{iso}(t)$  proposta da Vollkron e altri (cf. [25]), insieme

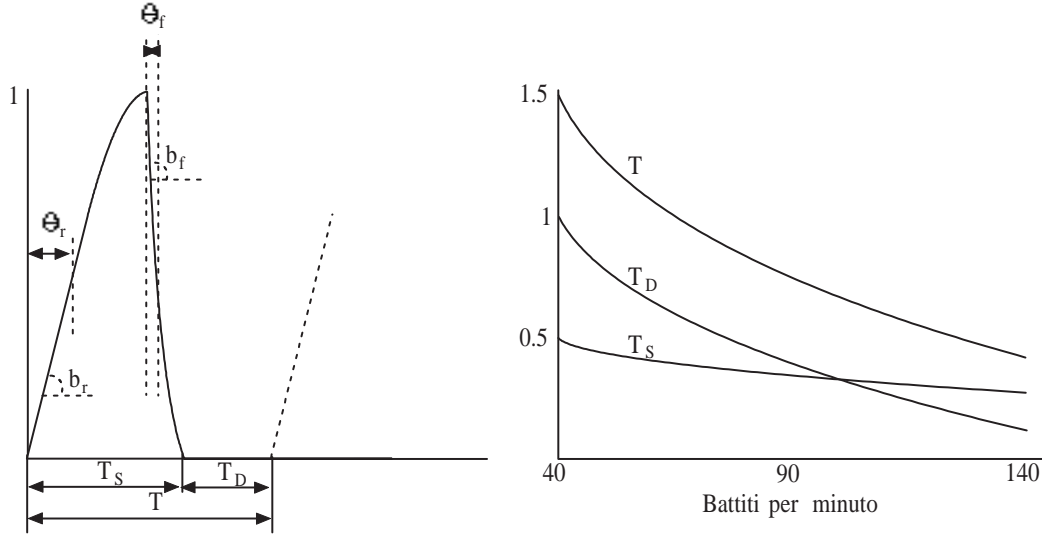


Figura 1.19: La  $f_{iso}(t)$  proposta da Vollkron e le durate delle fasi sistoliche e diastoliche in funzione della frequenza cardiaca.

con la durate delle fasi di sistole e diastole in funzione del periodo. Sia il tratto ascendente, sia quello discendente, sono composti da una prima parte rettilinea e da una seconda parte parabolica. In formule:

$$f_{iso}(t) = \begin{cases} \beta_r(t - t_0) & t_0 \leq t < t_0 + \theta_r \\ \frac{(t-t_0-T_1)^2\beta_r^2}{4(1-T_1\beta_r)} + 1 & t_0 + \theta_r \leq t < t_0 + T_1 \\ 1 - \beta_f(t - t_0 - T_1) & t_0 + T_1 \leq t < t_0 + T_1 + \theta_f \\ -\frac{(t-t_0-T_S)^2\beta_f^2}{4(1-(T_S-T_1)\beta_f)} & t_0 + T_1 + \theta_f \leq t < t_0 + T_S \\ 0 & t_0 + T_S \leq t < t_0 + T \end{cases} \quad (1.19)$$

dove

- $\beta_r = \frac{1.5}{T_1}$ : è la pendenza del tratto rettilineo ascendente;
- $\theta_r = \frac{2}{\beta_r} - T_1$ : è la durata del tratto rettilineo ascendente;
- $\beta_f = \frac{1.4}{T_S - T_1}$ : è la pendenza del tratto rettilineo discendente;
- $\theta_f = \frac{2}{\beta_f} - (T_S - T_1)$ : è la durata del tratto rettilineo discendente.

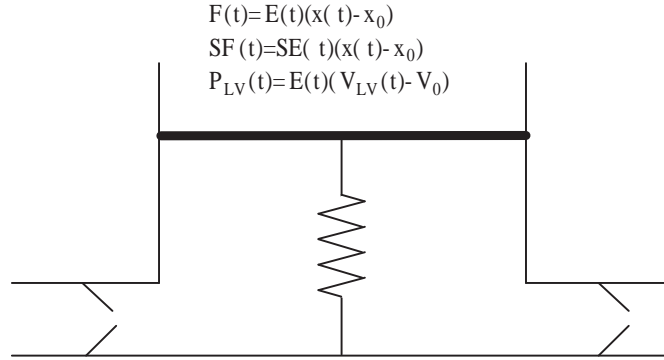


Figura 1.20: Schematizzazione del modello ad elastanza variabile.  $S$  è la superficie del pistone, supposto privo di massa,  $x_0$  è la lunghezza della molla a riposo,  $x(t)$  è la lunghezza della molla e  $F(t)$  la forza che sviluppa.

Con le scelte fatte il passaggio tra il tratto rettilineo ascendente e la prima parabola avviene quando  $f_{iso}(t) = 0.5$ , mentre il passaggio tra il tratto rettilineo discendente e la seconda parabola avviene quando  $f_{iso}(t) = 0.4$ . La durata percentuale della sistole ( $\frac{T_S}{T}$ ) può essere sia costante, sia scelta in funzione della figura 1.19. In questo caso, fissato  $T_S$  è opportuno scegliere  $T_1 = \frac{5}{6}T_S$ .

Secondo il modello ad elastanza variabile, quindi, il ventricolo può essere visto come un sistema pistone/cilindro con al suo interno una molla la cui costante di elasticità è l'elastanza e varia continuamente nel tempo (fig. 1.20). Il limite maggiore di tale modello è che non tiene conto di eventuali fenomeni viscosi e di eventuali inerzie, sia del miocardio, sia della massa di sangue.

Sebbene il modello ad elastanza variabile originale concepito da Suga e Sagawa sia ancora largamente usato per descrivere il ventricolo, alcuni autori negli anni '80 ne hanno suggerito alcune possibili modifiche (cf. [26]-[28]). Una possibile estensione è data dalla seguente forma:

$$\begin{aligned}
 P_{LV}(t) &= E(t)(V_{LV}(t) - V_0) + C_1 \left( \frac{dV_{LV}(t)}{dt} \right) + C_2 \left( \frac{dV_{LV}(t)}{dt} \right)_{max} + \\
 &+ C_3 \int_0^t V_{LV}(\tau) d\tau
 \end{aligned} \tag{1.20}$$

con  $C_1$ ,  $C_2$  e  $C_3$  opportuni fattori di peso diversi da zero solo durante la fase di eiezione. Poiché durante l'eiezione il volume del ventricolo decresce, i tre termini addizionali sono negativi e producono una riduzione della pressione. Il primo termine riproduce il comportamento viscoelastico del miocardio e può essere ricondotto allo *shortening heat* misurato da Hill nel sarcomero scheletrico. I due termini successivi sono legati alla deattivazione delle fibre muscolari.

Di solito vengono ignorati gli ultimi due termini della (1.20) che viene così riscritta

$$P_{LV}(t) = E(t)(V_{LV}(t) - V_0) - R_i(t)Q_{LV}(t) \quad (1.21)$$

con

$$R_i(t) = \begin{cases} R_i(t) = R_i & Q_{LV}(t) \geq 0 \\ R_i(t) = 0 & Q_{LV}(t) < 0 \end{cases} \quad (1.22)$$

$R_i$  è la resistenza interna del ventricolo ed è attiva solo durante la fase di eiezione.  $Q_{LV}(t)$  ed è positiva quando il ventricolo eietta.

Un'ulteriore evoluzione del modello ad elastanza variabile originale è stata presentata in [29]-[31]. Le curve di elastanza (fig. 1.21) non sono più rettilinee. La

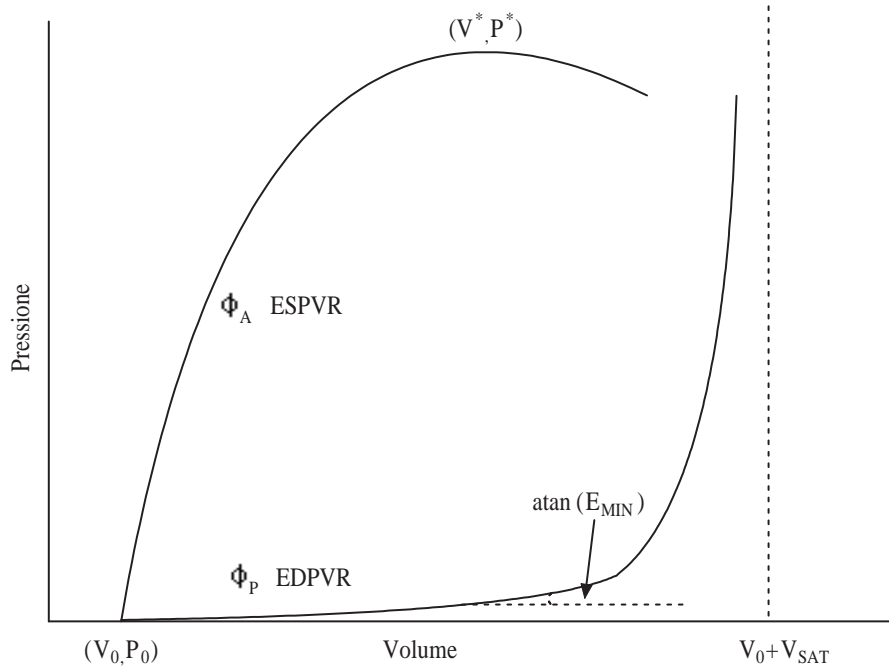


Figura 1.21: Modello ad elastanza variabile non lineare.

(1.21) può essere così riformulata:

$$P_{LV}(t) = P_0 + \varphi(V_{LV}(t), t) - R_i Q_{LV}(t) \quad (1.23)$$

La funzione  $\varphi(V_{lv}(t), t)$  passa per un punto fisso avente coordinate  $(V_0, P_0)$  al variare di  $V_{lv}(t)$  e  $t$ . Viene definita elastanza differenziale all'istante  $t$ , la pendenza della funzione  $\varphi(V_{lv}(t), t)$  al volume  $V_{lv}(t)$ . Indicando con  $\varphi_p$  e  $\varphi_a$  le relazioni estreme corrispondenti allo stato di riposo (la EDPVR) ed a quello di massima attivazione (la ESPVR), la funzione  $\varphi$  può essere espressa nella forma seguente:

$$\varphi(V_{LV}(t), t) = \varphi_p(V_{LV}(t)) + (\varphi_a(V_{LV}(t)) - \varphi_p(V_{LV}(t))) f_{iso}(t) \quad (1.24)$$

La funzione  $\varphi_p$ , è formata dalla somma di una retta e di un'iperbole equilatera il cui asintoto verticale ( $V_{SAT}$ ) rappresenta il volume di saturazione del ventricolo, ed è descritta dalla seguente relazione:

$$\varphi_p(V_{LV}(t)) = E_{MIN}(V_{LV}(t) - V_0) + \frac{K}{V_{SAT} - (V_{LV}(t) - V_0)} \quad (1.25)$$

$K$  è una costante che definisce la velocità con la quale l'iperbole va verso gli asintoti. La relazione è traslata orizzontalmente per passare dal punto  $(V_0, 0)$ . La funzione  $\varphi_a$  è rappresentata dall'equazione di una parabola avente concavità verso il basso, vertice nel punto  $(V^*, P^*)$  e passante per il punto  $(V_0, 0)$ .

$$\varphi_a(V_{LV}(t)) = \left(1 - \left(\frac{V^* - V_{LV}(t)}{V^* - V_0}\right)^2\right) P^* \quad (1.26)$$

$P^*$  rappresenta la massima pressione teorica che può raggiungere il ventricolo ed il suo valore è indice della massima contrattilità del ventricolo. Il modello proposto, quindi, tiene conto anche dei fenomeni che intervengono quando il muscolo cardiaco è particolarmente stirato e riproduce in maniera più corretta il comportamento riportato in figura 1.11. In condizioni di lavoro fisiologiche il punto di lavoro del ventricolo si trova sempre all'inizio della fase ascendente della parabola e l'approssimazione lineare si comporta discretamente bene. In condizioni patologiche, però, a seguito delle quali il ventricolo risulta particolarmente gonfio, il modello lineare non riproduce correttamente il comportamento del muscolo cardiaco, perché non tiene conto che, oltre una certa distensione, la contrattilità del ventricolo diminuisce, così come non tiene conto del fatto che, anche a riposo, il ventricolo non può riempirsi indefinitamente.

Nel modello proposto è stata introdotta la possibilità di traslare anche in verticale il punto di rotazione della curve di elastanza. Inoltre, secondo alcuni autori (cf. [32]) il punto  $(V_0, P_0)$  non è costante nel tempo, ma si può spostare all'interno del singolo ciclo cardiaco. Durante la sistole lo spostamento del punto di rotazione è estremamente limitato, mentre durante la diastole è più accentuato. Secondo alcuni autori  $P_0$  dovrebbe assumere valori leggermente negativi, così da confermare l'ipotesi espressa da Sagawa (cf. [33]) secondo la quale la ESPVR e la EDPVR si incontrano al di sotto dell'asse dei volumi.

Alcuni autori (cf. [34] e [35]) hanno introdotto il seguente modello (non basato sul concetto di elastanza) per il ventricolo:

$$P_{LV}(t) = a(V_{LV}(t) - b)^2 + (cV_{LV}(t) - d) \frac{\left(1 - e^{-\left(\frac{t}{\tau_1}\right)^\alpha}\right) e^{-\left(\frac{t-t_b}{\tau_2}\right)^\alpha}}{\left(1 - e^{-\left(\frac{t_p}{\tau_1}\right)^\alpha}\right) e^{-\left(\frac{t_p-t_b}{\tau_2}\right)^\alpha}} \quad (1.27)$$

dove:

- $a, b$ : costanti che caratterizzano la diastole;
- $c, d$ : costanti che caratterizzano la sistole;
- $\alpha$ : fattore di forma dell'esponenziale;
- $\tau_1, \tau_2$ : fattori di forma per la contrazione ed il rilassamento;
- $t_p$ : istante nel quale viene raggiunta la massima pressione ventricolare;
- $t_b$ : ritardo dell'inizio del rilassamento.

Il primo addendo modella il comportamento del ventricolo durante la diastole, il secondo durante la sistole. Per quanto interessante, questo modello risulta molto complesso da utilizzare, in quanto richiede la conoscenza di otto parametri.

$E_{MAX}$  nel modello lineare,  $P^*$  nel modello non lineare,  $c$  e  $d$  nell'ultimo modello proposto, sono indicatori della massima contrattilità del ventricolo. Al loro variare è possibile descrivere diverse condizioni di contrattilità massima del ventricolo, sia per rappresentare patologie quali l'ipertrofia ventricolare, sia per modellizzare azioni relative al controllo del cuore da parte del sistema nervoso autonomo, al fine di variare la portata cardiaca.

Per concludere, si osservi che per raddoppiare la portata cardiaca non è sufficiente solo raddoppiare la frequenza di lavoro del cuore, in quanto il ventricolo ha meno tempo per riempirsi e quindi la quantità di sangue eiettata nel singolo ciclo cardiaco diminuisce all'aumentare della frequenza.

### **L'atrio**

L'atrio funge da serbatoio di precarico per il ventricolo. Dal punto di vista circuitale è un elemento fondamentale in quanto il ritorno venoso è caratterizzato da una portata all'incirca costante: l'atrio si riempie quando il ventricolo eietta, ed eietta il suo sangue nel ventricolo durante la diastole ventricolare. Sempre dal punto di vista circuitale, quindi, solo una parte del sangue che entra nel ventricolo, quella che arriva nell'atrio durante la sistole ventricolare viene spinta dall'atrio nel ventricolo; la frazione di sangue che arriva nell'atrio durante la diastole ventricolare transita solo per l'atrio, in quanto trova la valvola di ingresso dell'atrio aperta.

Dal punto di vista fisiologico, il tessuto dell'atrio è un tessuto contrattile esattamente come quello del ventricolo, e l'atrio può essere quindi modellizzato con



uno qualsiasi dei modelli introdotti per il ventricolo. D'altra parte, l'entità della contrazione atriale è estremamente ridotta rispetto a quella del ventricolo. In figura 1.22 sono riportate le curve di elastanza massima non lineare per l'atrio e per il

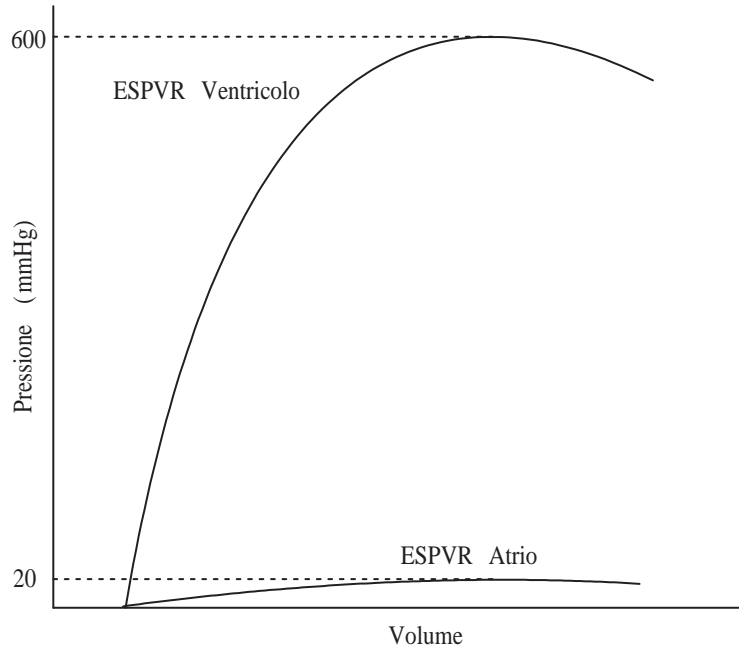


Figura 1.22: Curve ESPVR per atrio e ventricolo sinistri.

ventricolo: come si osserva la ESPVR è molto più bassa nell'atrio. Temporalmente, l'atrio si contrae poco prima del ventricolo, e la durata della sua contrazione è molto breve. In figura 1.23 sono riportati gli andamenti di una  $f_{iso}(t)$  atriale e quelli di una  $f_{iso}(t)$  ventricolare. Sia per la scarsa entità della contrazione atriale,

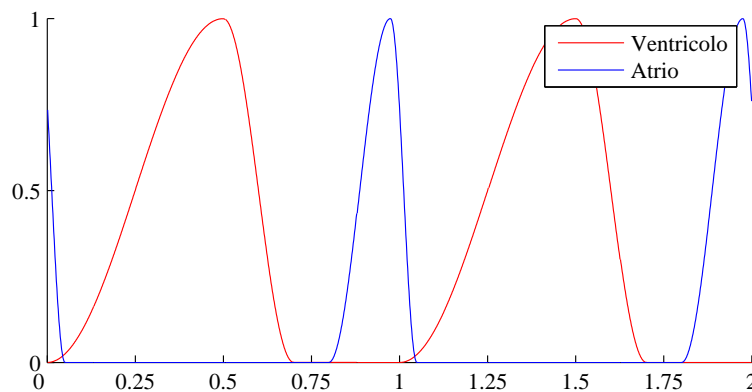


Figura 1.23:  $f_{iso}(t)$  atriali e ventricolari.

sia per la sua breve durata, spesso la contrazione dell'atrio viene trascurata nei

modelli e viene modellizzato esclusivamente tramite la sua EDPVR. Un'ulteriore semplificazione consiste nel considerare questa curva come una retta. Così facendo l'atrio viene rappresentato a tutti gli effetti come un serbatoio (fig. 1.24) e può

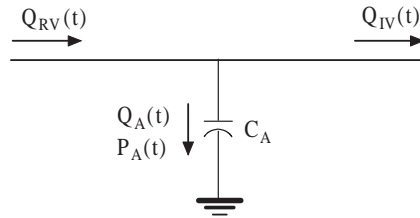


Figura 1.24: Equivalente elettrico dell'atrio.

essere descritto dalla seguente relazione.

$$Q_A(t) = Q_{RV}(t) - Q_{IV}(t) = C_A \frac{dP_A(t)}{dt} \quad (1.28)$$

dove

- $Q_A(t)$ : portata di sangue in ingresso nell'atrio;
- $P_A(t)$ : pressione in atrio;
- $C_A$ : compliance atriale;
- $Q_{RV}(t)$ : ritorno venoso;
- $Q_{IV}(t)$ : portata nella valvola in ingresso al ventricolo.

In figura 1.24 e nella formula (1.28) è stata trascurata la pressione intratoracica: l'atrio infatti non dovrebbe essere collegato a massa, bensì ad una pressione che pulsa tra  $-4$  e  $-9$   $mmHg$  in funzione della contrazione dei polmoni.

L'approssimazione introdotta è abbastanza corretta per le basse frequenze cardiache e in condizioni fisiologiche, nelle quali il contributo della contrazione atriale è effettivamente trascurabile. Ad alte frequenze cardiache o in condizioni patologiche, il contributo della contrazione atriale diviene determinante per garantire un corretto riempimento del ventricolo. La contrazione atriale genera il cosiddetto kick atriale nelle forme d'onda di portata.

### Le valvole

Le valvole cardiache sono strutture che regolano il flusso del sangue all'interno del cuore. Si tratta di appendici di tessuto essenzialmente fibroso, rivestite da endocardio, che controllano il passaggio del sangue attraverso gli orifizi che collegano

gli atri con i ventricoli ed i ventricoli con aorta o arteria polmonare. L'apertura e la chiusura delle valvole è interamente legata alle variazioni pressorie intracardiache. Non esiste infatti alcun tipo di controllo nervoso o muscolare sull'attività delle valvole, che sono dunque semplicemente spinte dal flusso stesso del sangue. Il principale compito delle valvole cardiache è quello di impedire, garantendo una resistenza efficace e passiva, il riflusso del sangue verso gli atri durante la contrazione ventricolare (valvole tricuspide e bicuspidale) o verso i ventricoli durante la fase diastolica (valvole semilunari).

Le valvole cardiache sono quattro:

- la valvola tricuspide: è una valvola di forma ovale (diametro di 12 *mm*) che regola il flusso sanguigno tra l'atrio destro ed il ventricolo destro. Deve il suo nome alle tre lamine da cui è composta, che sono dette cuspidi. Ognuna è caratterizzata da una faccia assiale, una faccia parietale, un margine aderente (che prende contatto con l'orifizio) ed un margine libero. I margini liberi sono percorsi da strutture fibrose (dette corde tendinee) che facilitano la tensione dei lembi durante la chiusura della valvola e forniscono ai margini una forma dentellata;
- la valvola bicuspidale o valvola mitrale: ha un diametro di oltre 30 *mm* e regola il flusso sanguigno tra l'atrio sinistro ed il ventricolo sinistro. Come la valvola tricuspide presenta una forma leggermente ovale. A differenza della tricuspide, essa presenta solo due cuspidi che le conferiscono un aspetto simile ad una mitra vescovile;
- la valvola semilunare aortica o valvola aortica: ha un diametro di 20 *mm* e regola il flusso sanguigno dal cuore verso il sistema circolatorio. Localizzata presso l'orifizio che collega l'aorta al ventricolo sinistro, la valvola ha una struttura a nido di rondine. La presenza di tre lembi, in realtà, ne genera una caratteristica forma a semiluna, da cui deriva il nome;
- la valvola semilunare o valvola polmonare: ha un diametro di 20 *mm* e regola il flusso sanguigno dal cuore verso la circolazione polmonare. Anche la valvola semilunare polmonare è composta da tre lembi che ne conferiscono la forma a semiluna.

Le valvole sono tra gli elementi più difficili da trattare in quanto introducono forti non linearità. Spesso sono modellizzate come dei diodi, anche se il loro comportamento reale è più complicato.

Quando il sangue spinge i lembi della valvola nella direzione favorevole all'apertura, la valvola si apre e dopo un breve transitorio si comporta come una resistenza di valore molto basso (idealmente zero). Viceversa quando il moto del sangue si inverte i lembi si chiudono e la valvola si comporta come una resistenza di valore molto alto, diversa da infinito a causa della non perfetta tenuta dei lembi. Per comodità in prima analisi si trascura il transitorio e si modella la valvola come una resistenza variabile a scatto tra un valore alto ed uno basso (fig. 1.25).

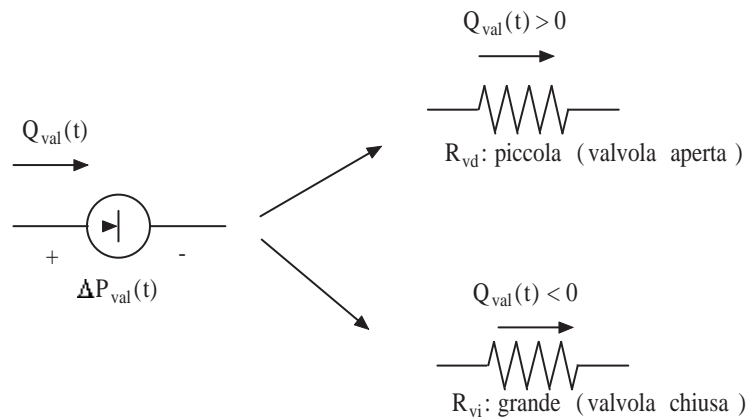


Figura 1.25: Equivalente elettrico della valvola.

In formule:

$$\Delta P_{val}(t) = \begin{cases} R_{vd}Q_{val}(t) & Q_{val}(t) \geq 0 \\ R_{vi}Q_{val}(t) & Q_{val}(t) < 0 \end{cases} \quad (1.29)$$

dove

- $Q_{val}(t)$ : portata di sangue che fluisce attraverso la valvola;
- $\Delta P_{val}(t)$ : differenza di pressione ai capi della valvola;
- $R_{vd}$ : resistenza diretta della valvola (valvola aperta);
- $R_{vi}$ : resistenza inversa della valvola (valvola chiusa).

Vale

$$R_{vi} \gg R_{vd} \quad (1.30)$$

Per descrivere anche il breve condotto nel quale sono inserite le valvole è possibile aggiungere al diodo che rappresenta la valvola un'induttanza in serie.

## 1.3 Il sistema vascolare

Nell'uomo l'apparato circolatorio è costituito dal cuore, dalle arterie, dalle vene e dai capillari. L'organo centrale della circolazione è il cuore, di cui si è già discusso nel paragrafo precedente.

A partire dal ventricolo sinistro il sangue ha i caratteri del sangue arterioso: l'emoglobina è legata con l'ossigeno; il plasma contiene le sostanze nutritive, provenienti dall'apparato digerente, e le sostanze di rifiuto che derivano dai processi catabolici dei tessuti. Questo sangue, dopo aver percorso le ramificazioni dell'aorta, giunge ai capillari; qui l'ossiemoglobina cede una parte del suo ossigeno e riceve le scorie del ricambio dei tessuti, tra cui l'anidride carbonica, e le sostanze secrete dagli organi endocrini. Il sangue, divenuto così venoso, passa nelle vene che sboccano nell'atrio destro, quindi nel ventricolo destro e nell'arteria polmonare che ramificandosi fa capo alla rete capillare dei polmoni. Qui attraverso le pareti dei capillari e il sottile epitelio degli alveoli l'emoglobina ridotta riceve ossigeno dall'aria contenuta negli alveoli, trasformandosi in ossiemoglobina mentre la maggior parte dell'anidride carbonica passa dal plasma nell'aria alveolare. Da venoso il sangue diventa arterioso e come tale viene condotto all'atrio sinistro e di qui scende nel ventricolo sinistro.

### 1.3.1 I vasi sanguigni

Dal punto di vista meccanico si può parlare dei vasi sanguigni come di un sistema chiuso, caratterizzato da una funzione aspirante e una premente, paragonabile al rifornimento di acqua potabile e al ritorno di acqua industriale attraverso una canalizzazione. Al pari della circolazione dell'acqua a scopo tecnico, anche il sistema circolatorio viene suddiviso in un sistema ad alta pressione (rifornimento di acqua) e in un sistema a bassa pressione (canalizzazione). Nel sistema ad alta pressione vengono comprese l'aorta, le arterie muscolari e le arteriole; nel sistema a bassa pressione le venule, le vene e le vene cave. Sistema ad alta e a bassa pressione sono separati dal letto capillare (cf. [36] e [37] e fig. 1.26).

Le arterie e le vene formano un sistema di distribuzione interna a cui il cuore fornisce la propulsione necessaria. Sia il circolo polmonare sia quello sistemico partono dal cuore, attraverso tronchi arteriosi di grosso calibro in cui passa il sangue attraverso le valvole semilunari. I vasi collegati a questi tronchi si ramificano ripetutamente. Man mano che procede la ramificazione le dimensioni delle arterie si riducono gradualmente fino a che esse diventano arteriole. Le arteriole sono i

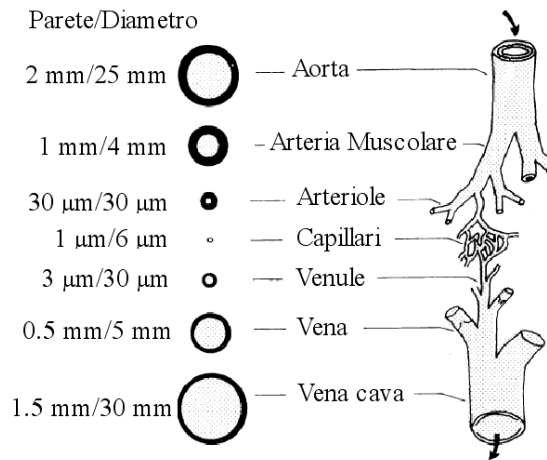


Figura 1.26: I vasi sanguigni.

più piccoli vasi del sistema arterioso, e attraverso essi il sangue entra nella rete capillare dei vari tessuti. Il sangue che defluisce dalla rete capillare entra dapprima nelle venule, che sono i più piccoli vasi del sistema venoso. Successivamente questi sottili vasi si uniscono a quelli vicini per formare piccole vene, quindi il sangue passa attraverso le vene di medio e grosso calibro prima di raggiungere le vene cave (nel circolo sistemico) o le vene polmonari (nel circolo polmonare).

Nel viaggiare dal cuore ai capillari periferici il sangue attraversa le arterie elastiche, le arterie muscolari e le arteriole.

Le arterie elastiche (o aorte) sono grossi vasi di diametro superiore a 2.5 cm. I tronchi aortico e polmonare e le loro principali ramificazioni sono esempi di arterie elastiche. Le pareti delle arterie elastiche non sono molto spesse, ma sono estremamente resistenti. La tonaca media di questi vasi è ricca di fibre elastiche e relativamente povera di muscolatura liscia. Di conseguenza, le arterie elastiche possono tollerare la notevole pressione prodotta ogni volta che si verifica la sistole. Durante la diastole ventricolare la pressione ematica all'interno del sistema arterioso cade, e le fibre elastiche ritornano alle loro dimensioni originali, mentre, quando le pressioni salgono improvvisamente, esse si stirano. La loro espansione attutisce l'improvviso innalzamento pressorio durante la sistole ventricolare e la loro contrazione rallenta la riduzione della pressione durante la diastole ventricolare. Quindi le arterie elastiche filtrano in parte la componente pulsatile della pressione all'imbocco dell'aorta, garantendo all'organismo un regime pressorio privo di oscillazioni eccessive. Le arterie di medio calibro, chiamate anche arterie muscolari o di distribuzione, distribuiscono appunto il sangue agli organi periferici. Una tipica

arteria muscolare ha un diametro di circa 0.4 *cm*. La spessa tonaca media di un'arteria muscolare contiene una grande quantità di muscolatura liscia e poche fibre elastiche. Le arteriole sono più piccole delle arterie di medio calibro. La tonaca media delle arteriole è formata da uno strato incompleto di muscolatura liscia, che le rende capaci di modificare il proprio diametro, modificando la pressione sanguigna e la quantità di sangue che affluisce nel loro territorio di competenza. Queste variazioni si verificano in seguito a stimoli locali, automatici o endocrini.

I capillari sono i soli vasi sanguigni le cui pareti permettono scambi tra il sangue e il circostante liquido interstiziale. Poiché le pareti capillari sono relativamente sottili, le distanze di diffusione sono piccole e lo scambio può avvenire rapidamente. Inoltre, il flusso ematico nei capillari è relativamente lento, concedendo un tempo sufficiente per la diffusione o il trasporto attivo dei materiali attraverso le loro pareti. A differenza dei grossi vasi, la parete capillare è limitata ad un unico strato, l'endotelio. Le cellule endoteliali sono estremamente piatte e talvolta hanno uno spessore di soli 1-2  $\mu m$ , esse sono situate a ridosso di una membrana basale, spessa 40-60 *nm*. Le cellule endoteliali possono sovrapporsi in parte, aumentando o diminuendo lo spessore della parete capillare. In tal caso esse formano una barriera consistente, fra sangue e tessuti, che lascia passare solo sostanze selezionate. Molti capillari possiedono addirittura piccoli pori oppure "finestre" più ampie (capillari fenestrati) che sono chiuse da un sottile strato di membrana, ovvero da un diaframma. I capillari di questo tipo lasciano passare piccole molecole, ma impediscono la fuoriuscita di sostanze di grosso peso molecolare, in particolare proteine. I capillari hanno la particolare funzione di filtrazione, riassorbimento e deflusso linfatico. Dai capillari passa più liquido nei tessuti (filtrazione) di quanto essi a loro volta possono riassorbirne (riassorbimento). Il liquido residuo scorre lungo le vie linfatiche, raggiungendo indirettamente il sistema venoso. La pressione all'interno dei capillari (pressione idrostatica) causa lo stillicidio continuo di liquido dal plasma sanguigno negli spazi intercellulari (interstizio) che circondano i capillari e i tessuti. Questo liquido è noto come liquido interstiziale ed è composto soprattutto da acqua in cui sono disciolte sostanze nutritive, ormoni, gas, sostanze di rifiuto e piccole proteine del sangue. Le grandi proteine plasmatiche, i globuli rossi e le piastrine non sono in grado di uscire dai capillari a causa delle loro dimensioni, sebbene i globuli bianchi possano filtrare attraverso gli interstizi tra le cellule delle pareti dei capillari.

La struttura microscopica delle vene è simile a quella stratificata della parete arteriosa. Il sistema venoso ha inizio con le venule situate al termine del letto capillare (venule postcapillari). Questi piccoli vasi non hanno alcuna tonaca muscolare,

quest'ultima si trova solo nelle vene più grosse, che presentano un calibro di circa 1 *mm*. A causa del loro ampio lume e della loro parete sottile, le vene possono immagazzinare anche grosse quantità di sangue; per tale ragione esse prendono il nome di vasi di capacità. Questi ultimi, in caso di rapida perdita di liquidi nel sistema circolatorio (per emorragia o eccessiva sudorazione), dispongono di acqua di riserva in modo che il circolo arterioso, ovvero il circolo ad alta pressione, non subisca immediatamente una caduta pressoria.

La differenza significativa tra il sistema arterioso e quello venoso riguarda la distribuzione delle principali vene nel collo e negli arti. In queste regioni le arterie non si trovano in prossimità della superficie corporea, ma al contrario delle vene superficiali, esse sono profonde, lontane dalla cute, protette dalle ossa e dai tessuti molli circostanti. Per quanto riguarda il sistema venoso ci sono due gruppi di vene periferiche, uno superficiale e l'altro profondo. In generale le pareti delle arterie sono più spesse di quelle delle vene. La tonaca media di un'arteria contiene più fibrocellule muscolari lisce e fibre elastiche rispetto ad una vena. Queste componenti, elastica e contrattile, resistono alla pressione generata dal cuore quando spinge il sangue in circolo. Inoltre, per concludere, in sezione un'arteria sembra più piccola della vena corrispondente. Quando la pressione del sangue non spinge più contro il tessuto elastico e la muscolatura liscia delle pareti arteriose, esse si stringono, mentre le vene, che hanno poco tessuto elastico nelle loro pareti, si contraggono molto poco. Poiché le pareti delle arterie sono relativamente spesse e resistenti, esse mantengono il proprio aspetto circolare, se sezionate. Le vene tagliate tendono a collassare e, in sezione, esse sembrano appiattite o grossolanamente distorte.

#### 1.3.2 Il controllo della circolazione periferica

La circolazione periferica è sottoposta essenzialmente ad un duplice controllo: uno di origine centrale, mediato dal sistema nervoso, e uno locale, che si attua a livello del tessuto per mezzo di fattori presenti o liberati in prossimità dei vasi sanguigni (cf. [38] e [39]).

I vasi principalmente interessati nella regolazione della velocità del flusso sanguigno attraverso il corpo sono denominati vasi di resistenza, in quanto offrono la maggior resistenza al flusso del sangue pompato nei tessuti dal cuore. I vasi di resistenza sono fondamentalmente le arteriole. Il muscolo liscio costituisce la componente principale della parete di questi vasi e si contrae e si rilascia in risposta ai vari stimoli nervosi e umorali. Questi vasi sono molto importanti per mantenere la pressione arteriosa. Alcuni vasi di resistenza possono essere chiusi



per un determinato periodo ma, di norma, una contrazione parziale del muscolo liscio vascolare è presente in quasi tutte le arteriole. Se tutti i vasi di resistenza si dilatassero contemporaneamente, la pressione sanguigna scenderebbe a valori molto bassi. Anche il sistema venoso, attraverso la variazione della capacità che lo caratterizza, partecipa alla regolazione della funzione vascolare.

Gran parte dei tessuti sono dotati inoltre di autoregolazione del flusso sanguigno, un fenomeno caratterizzato dalla presenza di un flusso costante a fronte di una variazione della pressione di perfusione. Infatti uno stiramento della parete vasale dovuto ad un aumento della pressione suscita una risposta contrattile, mentre una diminuzione della pressione produce un rilassamento.

Un'ulteriore azione di controllo locale è legata alla concentrazione di ossigeno nel sangue. Una riduzione del rapporto rifornimento di ossigeno/necessità di ossigeno, provoca la liberazione di metaboliti vasodilatatori che, dilatando le arteriole, incrementano l'apporto di ossigeno.

La regolazione nervosa del flusso sanguigno è invece quasi interamente dovuta al sistema nervoso simpatico. I nervi simpatici che innervano i vasi sanguigni sono tonicamente attivi; l'inibizione del centro vasocostrittore bulbare riduce le resistenze vascolari periferiche, mentre la loro stimolazione provoca la costrizione dei vasi di resistenza e di capacità. I barocettori (pressocettori) situati nella carotide interna e nell'arco dell'aorta, sono tonicamente attivi e regolano la pressione sanguigna momento per momento. Lo stiramento di questi recettori, provocato da un aumento della pressione arteriosa, inibisce per via riflessa il centro vasocostrittore bulbare, inducendo vasodilatazione; una riduzione della pressione arteriosa disinibisce invece il centro vasocostrittore, inducendo vasocostrizione. Anche i chemocettori periferici e centrali producono una reazione. La stimolazione di questi recettori aumenta principalmente la frequenza e la profondità del respiro, ma provoca anche vasocostrizione periferica.

### 1.3.3 Modelli matematici per i sistemi arteriosi

Nell'ambito cardiovascolare molta attenzione è stata posta nella modellizzazione del sistema arterioso umano. I modelli più evoluti si basano su una ricostruzione dell'albero arterioso. Ogni arteria viene divisa in segmenti rappresentati mediante tubi elastici a pareti sottili, uniformi, con dimensioni e proprietà meccaniche realistiche, simili cioè ai corrispondenti elementi dell'albero arterioso. Uno dei modelli più famosi ricavati seguendo questa tecnica è stato ottenuto da Avolio (cf. [40])

### 1.3. Il sistema vascolare

ed è composto da 128 segmenti che rappresentano tutti i vasi più importanti fino a quelli aventi diametro di 2 mm (fig. 1.27).

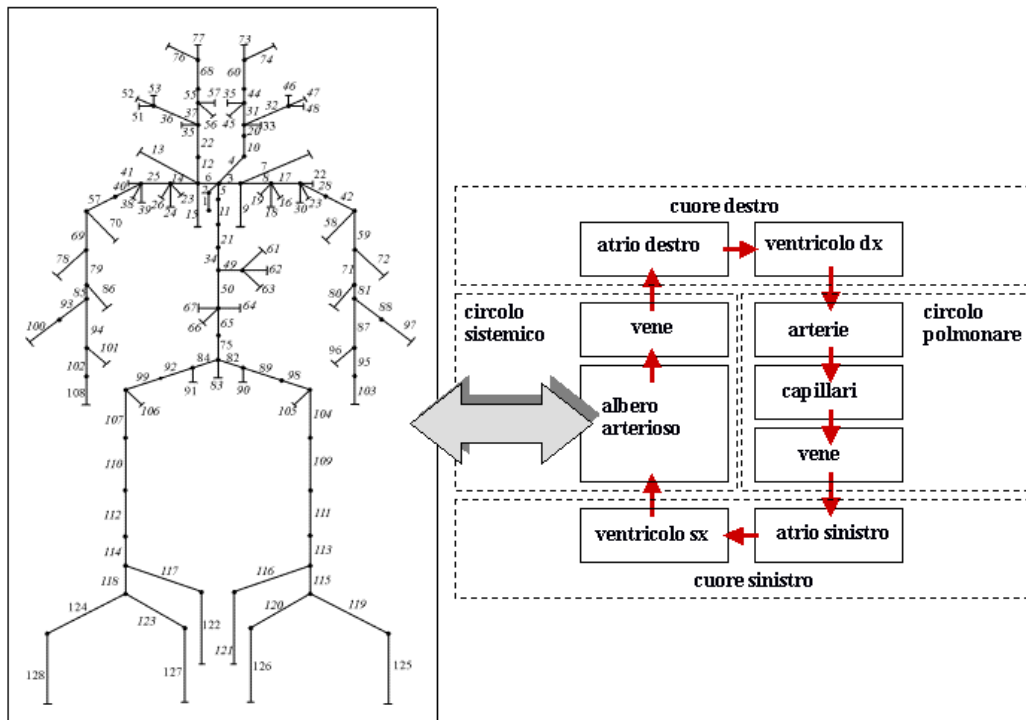


Figura 1.27: A sinistra: modello di Avolio; a destra: schema generale della circolazione.

Tali modelli sono però molto complessi da realizzare. Ad essi vengono preferiti modelli che riproducono solo il comportamento ingresso/uscita dell'albero arterioso. Tali modelli non sono realizzati a partire dalla vera struttura del sistema vascolare e non permettono di conoscere lo stato del sistema in punti diversi dal suo ingresso. D'altra parte sono molto utili ogni qual volta si vuole analizzare l'interazione tra il sistema in analisi e un sistema collegato ad esso, quale può essere una protesi cardiovascolare.

Il primo modello, sviluppato da Otto Frank nel 1899 (cf. [41]), è stato il windkessel (cassa d'aria in tedesco), che riunisce in un unico elemento tutte le proprietà elastiche di tutti gli elementi arteriosi e in un'unica resistenza le perdite di carico di tutti gli utilizzatori in parallelo tra loro. Idraulicamente il windkessel è composto da un serbatoio chiuso, tale che tra il pelo libero del fluido e la cima del serbatoio vi sia un'opportuna quantità di aria la cui elasticità rispetto alla compressione rappresenta l'elasticità delle arterie, e da un tubo con una opportuna resistenza idraulica. L'equivalente elettrico del windkessel è riportato in figura 1.28 dove

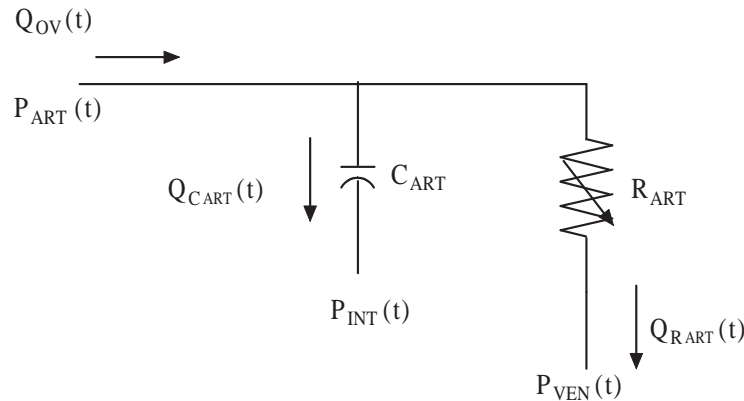


Figura 1.28: Schema elettrico del modello windkessel.

- $P_{ART}(t)$ : pressione all'ingresso del ramo arterioso;
- $P_{INT}(t)$ : pressione intratoracica;
- $Q_{OV}(t)$ : portata nella valvola in uscita dal ventricolo ;
- $Q_{C_{ART}}(t)$ : portata che si accumula nelle arterie;
- $Q_{R_{ART}}(t)$ : portata che scorre attraverso la resistenza arteriosa e che fluisce verso il sistema venoso;
- $C_{ART}$ : compliance arteriosa;
- $R_{ART}$ : resistenza arteriosa.

Nel windkessel, quindi, la quantità di sangue che lascia il circolo arterioso in un'unità di tempo è pari a quella eiettata dal ventricolo a cui deve essere sottratta quella che si accumula nel circolo arterioso stesso a causa della sua elasticità. Il windkessel originale può essere rappresentato dalla seguente equazione:

$$\dot{P}_{ART}(t) - \dot{P}_{INT}(t) = -\frac{P_{ART}(t) - P_{VEN}(t)}{C_{ART}R_{ART}} + \frac{Q_{OV}(t)}{C_{ART}} \quad (1.31)$$

La resistenza arteriosa modella i vasi di resistenza e può variare nel tempo, per emulare l'azione del sistema di controllo della circolazione periferica.

Questo schema può essere semplificato. Innanzitutto si può osservare che la differenza tra la pressione venosa e quella intratoracica è relativamente ridotta rispetto alla pressione aortica e quindi la resistenza e la compliance possono essere considerate in parallelo tra loro (fig. 1.29). Infatti la pressione aortica è superiore ai 70 mmHg, mentre la pressione intratoracica, negativa, è minore in valore assoluto

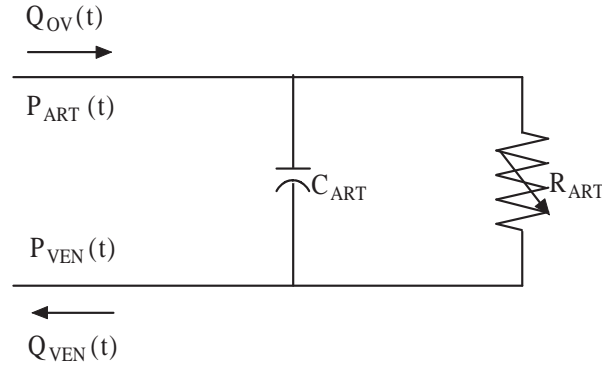


Figura 1.29: Windkessel con  $C_{ART}$  ed  $R_{ART}$  in parallelo.

di  $9 \text{ mmHg}$  e la pressione venosa è prossima a  $5\text{-}10 \text{ mmHg}$ . Il windkessel con i due elementi in parallelo è rappresentato dalla seguente equazione:

$$\dot{P}_{ART}(t) - \dot{P}_{VEN}(t) = -\frac{P_{ART}(t) - P_{VEN}(t)}{C_{ART}R_{ART}} + \frac{Q_{OV}(t)}{C_{ART}} \quad (1.32)$$

Trasformando secondo Laplace la (1.32) si ottiene:

$$P_{ART}(s) - P_{VEN}(s) = \frac{R_{ART}}{1 + sC_{ART}R_{ART}}Q_{OV}(s) \quad (1.33)$$

che descrive correttamente l'azione filtrante dell'aorta.

Il modello proposto riproduce abbastanza fedelmente l'albero arterioso per basse frequenze, ma si comporta male per alte frequenze. Infatti a queste frequenze il modulo tende a 0 mentre da misure risulta che dovrebbe tendere ad un valore finito. Lo stesso vale per le fasi che tendono a  $-90^\circ$ , mentre dovrebbero tendere a  $0^\circ$ . La funzione di trasferimento dell'albero arterioso dovrebbe quindi avere tanti zeri quanti poli.

Per risolvere questo problema il windkessel può essere modificato aggiungendo un'ulteriore resistenza (cf. [42] e fig. 1.30). La resistenza è stata suddivisa in due parti,  $R_{AOR}$  rappresenta la resistenza in prossimità dell'aorta,  $R_{CAP}$  rappresenta la resistenza dei capillari. Il circuito può essere rappresentato dalla seguente equazione:

$$P_{ART}(s) - P_{VEN}(s) = \frac{R_{AOR} + R_{CAP} + sC_{ART}R_{AOR}R_{CAP}}{1 + sC_{ART}R_{CAP}}Q_{OV}(s) \quad (1.34)$$

L'aggiunta della resistenza, e quindi l'aggiunta di uno zero nella funzione di trasferimento, garantisce un comportamento corretto del modello ad alte frequenze.

In figura 1.31 è invece rappresentato il modello a quattro elementi (cf. [43]) in cui è introdotta l'inertanza  $L_{ART}$ , in parallelo ad  $R_{ART}$ , che tiene conto dell'inertanza della massa del sangue. Il circuito può essere rappresentato dalla seguente

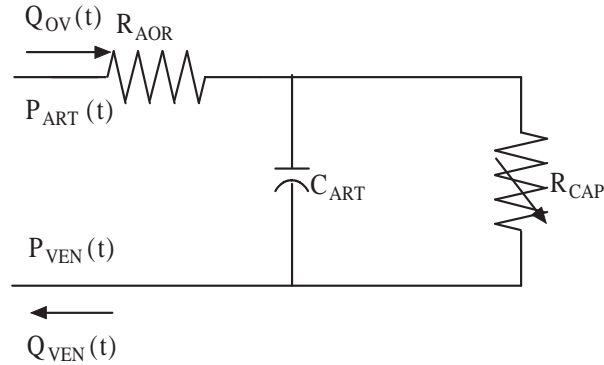


Figura 1.30: Windkessel con resistenza di carico.

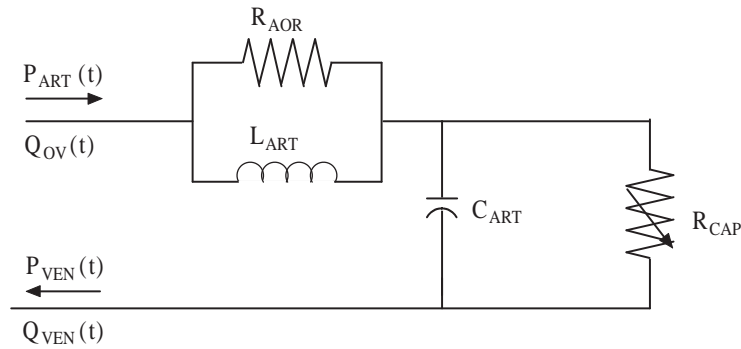


Figura 1.31: Il modello a quattro elementi.

equazione:

$$P_{ART}(s) - P_{VEN}(s) = F(s)Q_{OV}(s) \quad (1.35)$$

con

$$F(s) = \frac{s^2 C_{ART} R_{AOR} R_{CAP} + s(R_{AOR} + R_{CAP}) + R_{CAP} L_{ART} R_{AOR}}{(1 + s C_{ART} R_{CAP})(s + L_{ART} R_{AOR})} \quad (1.36)$$

Infine, Noordergraaf ha sviluppato un modello a cinque elementi (fig. 1.32) nel quale la compliance arteriosa viene spezzata in due parti.

### 1.3.4 Modelli matematici per i sistemi venosi

Il sistema venoso venoso può essere rappresentato con un windkessel a due elementi (fig. 1.33): in una compliance ( $C_{VEN}$ ) vengono riunite tutte le proprietà elastiche del sistema venoso ed in una resistenza ( $R_{VEN}$ ) tutte le perdite dovute ad esso. La capacità del sistema venoso descrive i vasi di capacità e può variare nel tempo in funzione delle azioni del sistema di controllo della circolazione periferica. Il ritorno

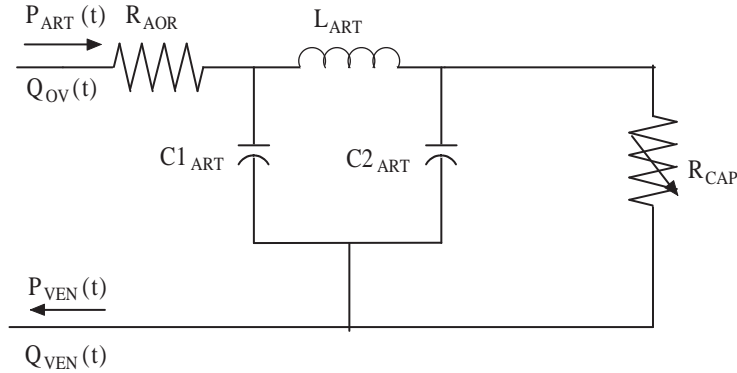


Figura 1.32: Il modello a cinque elementi.

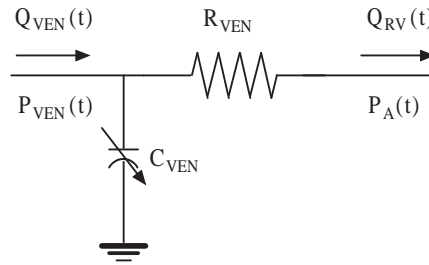


Figura 1.33: Modello per il ritorno venoso.

venoso può essere descritto dalla seguente equazione:

$$\dot{P}_{VEN}(t) = -\frac{P_{VEN}(t) - P_A(t)}{C_{VEN}R_{VEN}} + \frac{Q_{VEN}(t)}{C_{VEN}} \quad (1.37)$$

## 1.4 Accoppiamento tra cuore e sistema vascolare

Per analizzare l'interazione tra il sistema vascolare ed il cuore (cf. [23], [44] e [45]), e quindi conoscere le condizioni di lavoro del sistema cardiovascolare, è utile introdurre le curve della funzione cardiaca e le curve della funzione vascolare. Entrambe le curve legano i valori medi nel ciclo della pressione media atriale ai valori medi nel ciclo della portata di sangue. Le curve della funzione cardiaca sono legate alla frequenza cardiaca e alla contrattilità del ventricolo, mentre le curve della funzione vascolare sono legate al preload e all'afterload del ventricolo<sup>7</sup>.

Il preload, o precarico, del ventricolo è dato dal volume telediastolico (di fine diastole) del ventricolo<sup>8</sup>, mentre l'afterload è dato dalla pressione media in aorta.

---

<sup>7</sup>In termini ingegneristici, le curve della funzionalità cardiaca sono le curve caratteristiche del ventricolo, le curve della funzionalità vascolare sono le curve caratteristiche del sistema vascolare.

<sup>8</sup>Alcune volte viene definito in funzione della pressione media in atrio.

Le curve della funzionalità cardiaca riproducono fondamentalmente il meccanismo di Starling: al crescere della pressione media in atrio cresce la portata. Sono riportate in figura 1.34: all'aumentare della contrattilità del ventricolo e della frequenza

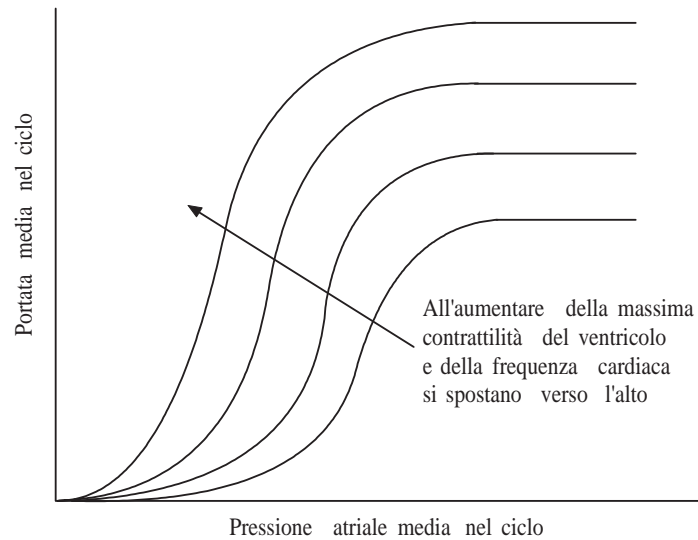


Figura 1.34: Curve della funzionalità cardiaca.

cardiaca si spostano verso l'alto. Sono valide sia per il ventricolo sinistro, sia per il ventricolo destro, anche se con valori numerici differenti.

In figura 1.35 è riportato l'andamento di una curva tipica della funzionalità va-

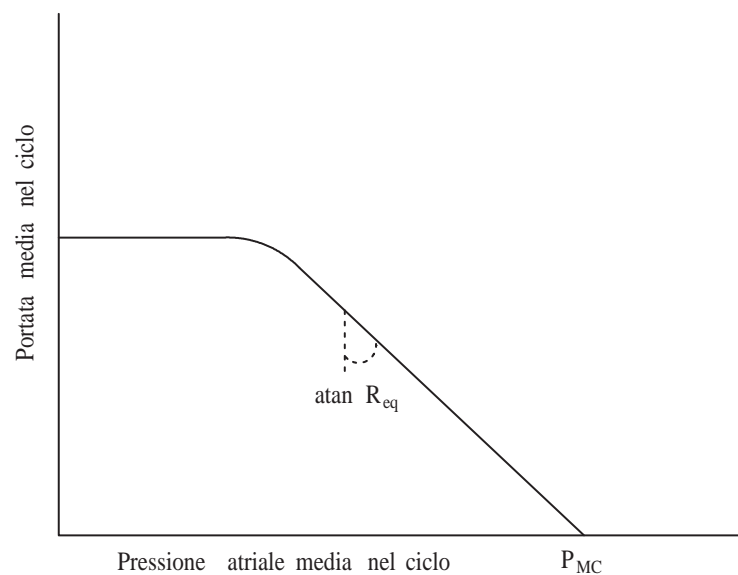


Figura 1.35: Curva della funzionalità vascolare.

scolare.  $P_{mc}$  è la pressione media circolatoria, cioè la pressione che si instaurerebbe

#### 1.4. Accoppiamento tra cuore e sistema vascolare

---

nel sistema vascolare a portata nulla ed è legata al preload.  $R_{eq}$  è una resistenza equivalente che tiene invece conto di tutte le resistenze del sistema vascolare ed è legata all'afterload. In figura 1.36 è mostrato come si modifica la curva della fun-

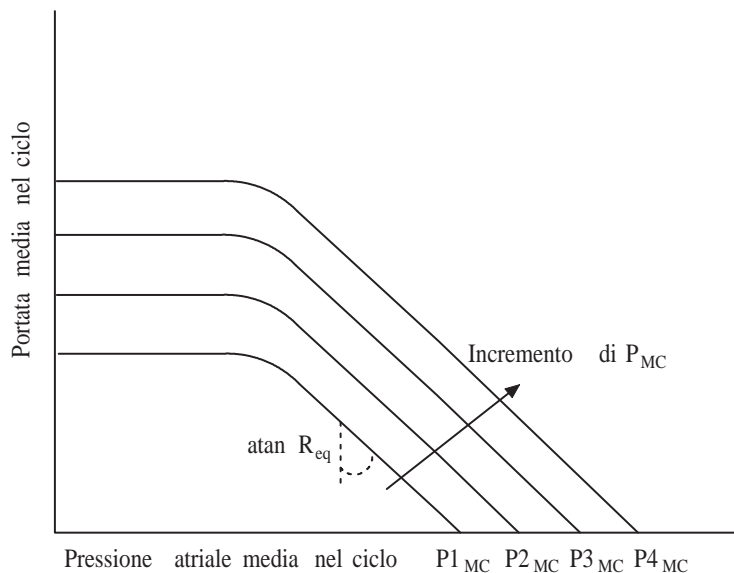


Figura 1.36: Curve della funzionalità vascolare al variare della pressione media circolatoria.

zionalità vascolare al crescere della pressione media circolatoria, che può variare al variare della capacità venosa e al variare della quantità di sangue in circolazione. In figura 1.37 è mostrato come si modifica la curva della funzionalità vascolare al crescere della resistenza equivalente.

Note le curve della funzionalità cardiaca e della funzionalità cardiovascolare, dalla loro intersezione è possibile ricavare le condizioni di funzionamento del sistema vascolare (fig. 1.38).

Fin qui si è immaginato un sistema formato da un singolo circuito: un ventricolo, un atrio, un sistema arterioso e un sistema venoso. Quando si vanno a considerare entrambi i circuiti è necessario analizzare anche la loro interazione. Ogni curva della funzione cardiaca va confrontata con il suo ritorno venoso, quindi con la curva della funzione vascolare dell'altro circuito: la curva della funzionalità cardiaca del ventricolo destro va intersecata con la curva della funzione vascolare del sistema venoso e viceversa. Inoltre i due punti di equilibrio devono giacere sulla stessa ordinata, in quanto all'equilibrio i due ventricoli devono eiettare la stessa quantità media di sangue nel ciclo. In figura 1.39 sono riportate le intersezioni per entrambi i circuiti, e l'equilibrio globale che si instaura. In rosso



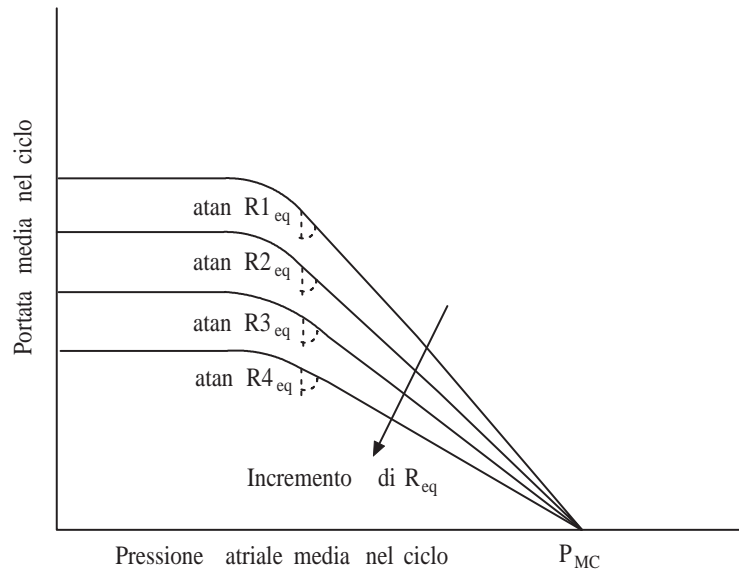


Figura 1.37: Curve della funzionalità vascolare al variare della resistenza equivalente.

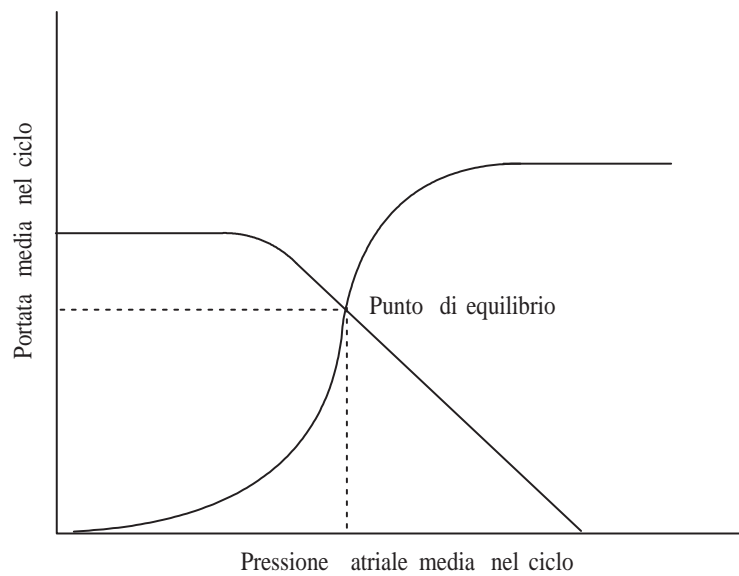


Figura 1.38: Punto di lavoro del sistema.

è riportato l'equilibrio tra il ventricolo destro e il suo ritorno venoso, in blu quello tra il ventricolo sinistro e il relativo ritorno venoso. Inoltre:

- $RCF$ : curva della funzionalità cardiaca del ventricolo destro;
- $SVR$ : curva della funzionalità vascolare del circolo sistemico;
- $R_{eqs}$ : resistenza equivalente per il circolo sistemico;

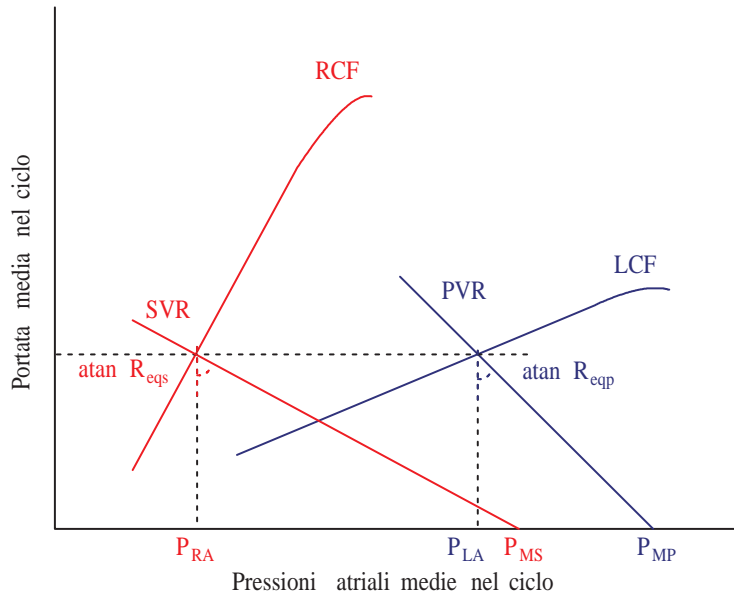


Figura 1.39: Equilibrio tra i due circuiti.

- $P_{MS}$ : pressione media sistemica;
- $P_{RA}$ : pressione media in atrio destro;
- $LCF$ : curva della funzionalità cardiaca del ventricolo sinistro;
- $PVR$ : curva della funzionalità vascolare del circolo polmonare;
- $R_{eqp}$ : resistenza equivalente per il circolo polmonare;
- $P_{MP}$ : pressione media polmonare;
- $P_{LA}$ : pressione media in atrio sinistro;

L'analisi fatta è molto utile per determinare il punto di equilibrio del sistema cardiovascolare, e se usata per analizzare i fenomeni transitori, cercando di comprendere quali sono le curve che si modificano prima a seguito di una variazione nel funzionamento del sistema, permettono anche di analizzare come si spostano le masse di sangue da un circuito all'altro. Se ad esempio si ha un incremento repentino della  $PVR$  (a seguito di un incremento, ad esempio della  $P_{MP}$ ) il punto di lavoro del sistema ventricolo sinistro/ritorno venoso polmonare si sposta verso l'alto. Prima del ristabilirsi dell'equilibrio ci sarà una fase nella quale il ventricolo sinistro eietterà più di quello destro, con spostamento di sangue dal circolo polmonare al circolo sistemico.

Un ulteriore strumento per l'analisi dell'interazione tra il ventricolo ed il sistema vascolare consiste nell'analizzare come si modifica il ciclo di lavoro del ventricolo al variare del preload (fig. 1.40) e dell'afterload (fig. 1.41). Un incremento di

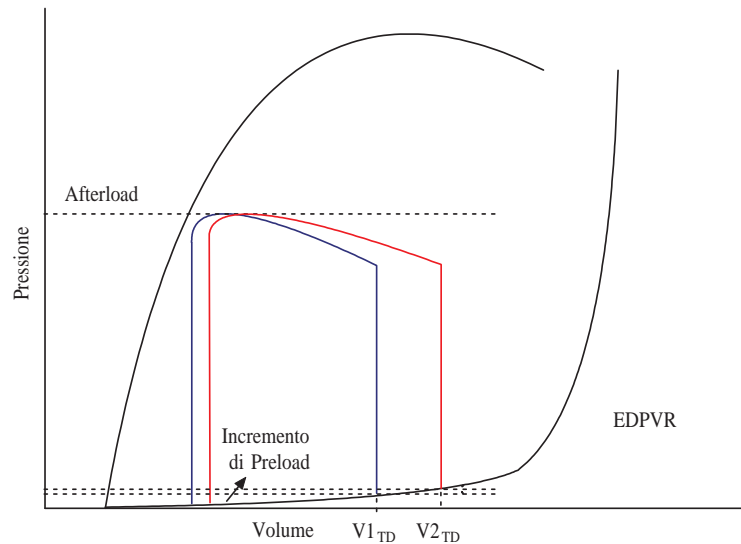


Figura 1.40: Variazione del ciclo di lavoro del ventricolo a seguito di un incremento di preload. In rosso il ciclo di lavoro con il preload incrementato.

preload produce un incremento del volume medio del ventricolo (il ciclo si sposta verso sinistra) ed un incremento di portata (il ciclo si allarga). Un incremento di

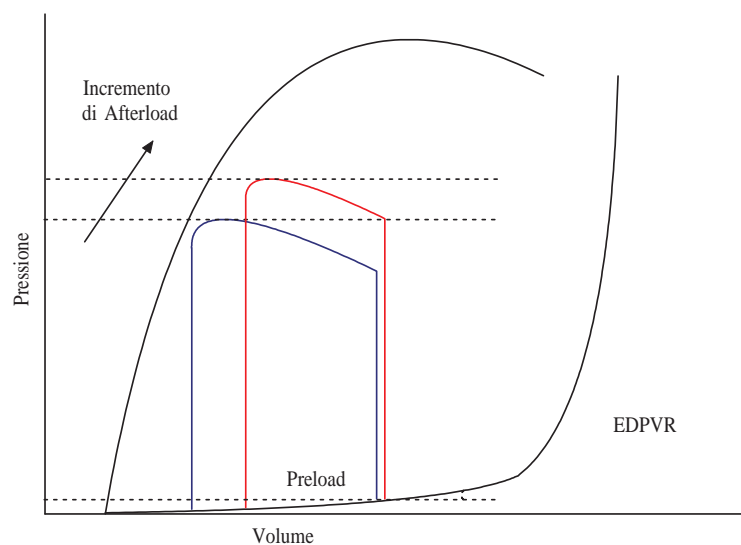


Figura 1.41: Variazione del ciclo di lavoro del ventricolo a seguito di un incremento di afterload. In rosso il ciclo di lavoro con l'afterload incrementato.

afterload produce un incremento del volume medio del ventricolo (il ciclo si sposta

verso sinistra) ed un decremento di portata (il ciclo si stringe). Nel primo caso, infatti, il ventricolo eietta con più facilità perché la pressione a monte è maggiore, nel secondo con più difficoltà perché è aumentato il suo carico. Questi risultati sono in accordo con la legge di Starling e sono riassunti dal grafico tridimensionale in figura 1.42, nel quale è riportata la portata del ventricolo al variare delle pressioni

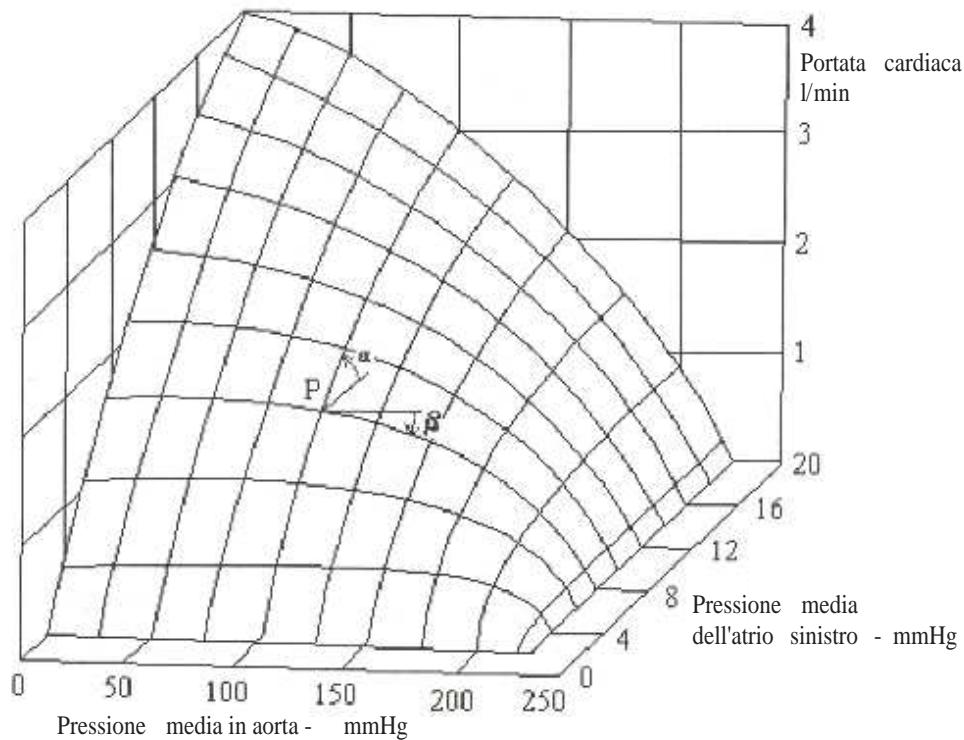


Figura 1.42: Curve della funzionalità vascolare al variare della resistenza equivalente.

medie in atrio e in aorta.

## 1.5 Indici della funzionalità cardiaca

Per valutare il funzionamento del ventricolo è possibile introdurre, in bioingegneria, alcuni indici di qualità.

### 1.5.1 Il rendimento energetico del ventricolo

Il rendimento energetico del ventricolo (cf. [46]) è definito come l'area del ciclo di lavoro del ventricolo fratto l'area totale spazzata dalle curve di elastanza. Con riferimento alla figura 1.43 il rendimento del ventricolo è dato da

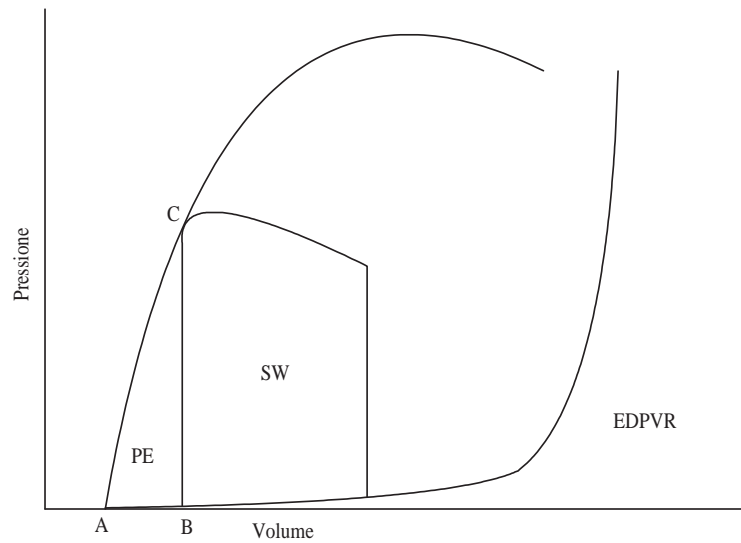


Figura 1.43: Il rendimento energetico del ventricolo.

$$\eta_{VEN} = \frac{SW}{SW + PE} \quad (1.38)$$

dove

- $SW$ : area del ciclo di lavoro;
- $PE$ : area del settore triangolare  $ABC$ <sup>9</sup>.

L'area del ciclo rappresenta effettivamente il lavoro compiuto esternamente dal ventricolo, cioè il lavoro compiuto sul sangue pompato. L'area del settore triangolare  $ABC$  rappresenta, invece, il lavoro compiuto dal ventricolo per comprimere la quantità di sangue relativa al volume telesistolico, quindi la quantità di sangue che non viene eiettata. Il ventricolo lavora per comprimere anche questa quantità di sangue, ma questo lavoro non produce effetti esternamente. In definitiva, il lavoro totale è dato dal lavoro svolto dal ventricolo per comprimere tutto il sangue al suo interno, il lavoro esterno è dato solo dalla quantità di sangue compressa ed effettivamente eiettata. Più è stretto il ciclo di lavoro o più di trova a sinistra e maggiore è il rapporto tra le aree  $PE$  e  $SW$  e, di conseguenza, minore è il rendimento del ventricolo.

## 1.5.2 Lo stress di parete

Nel 1958 è stato dimostrato che uno dei fattori primari nel consumo di ossigeno del miocardio è lo stress di parete del ventricolo (cf. [47]-[49]).

<sup>9</sup>A causa della resistenza interna del ventricolo il ciclo di lavoro non tocca effettivamente la curva di elastanza massima, il punto  $C$  è un'approssimazione.

Il calcolo di questa grandezza è molto complesso, in quanto la parete del ventricolo è anisotropa e non omogenea; inoltre è formata da un materiale elastico non lineare.

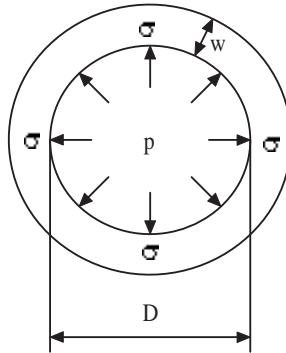


Figura 1.44: Lo stress parete.

Il modello più semplice è stato ricavato approssimando il ventricolo come una semisfera (fig. 1.44). In formule:

$$\sigma = \frac{pD}{4w} \quad (1.39)$$

dove:

- $\sigma$ : stress di parete;
- $p$ : pressione;
- $D$ : diametro interno;
- $w$ : spessore della parete.

Dalla (1.39) si evince che lo stress di parete aumenta al crescere del diametro, e quindi del volume, interno del ventricolo e diminuisce al crescere dello spessore della parete.

### 1.5.3 Le forme d'onda di pressione, portata e volume ed il $dP/dt_{MAX}$ ventricolare.

Per l'analisi della funzionalità cardiaca è interessante la valutazione delle forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare (cf. [50] e fig. 1.45) Tutte le forme d'onda riportate possono essere utilizzate per valutare la funzionalità cardiaca.

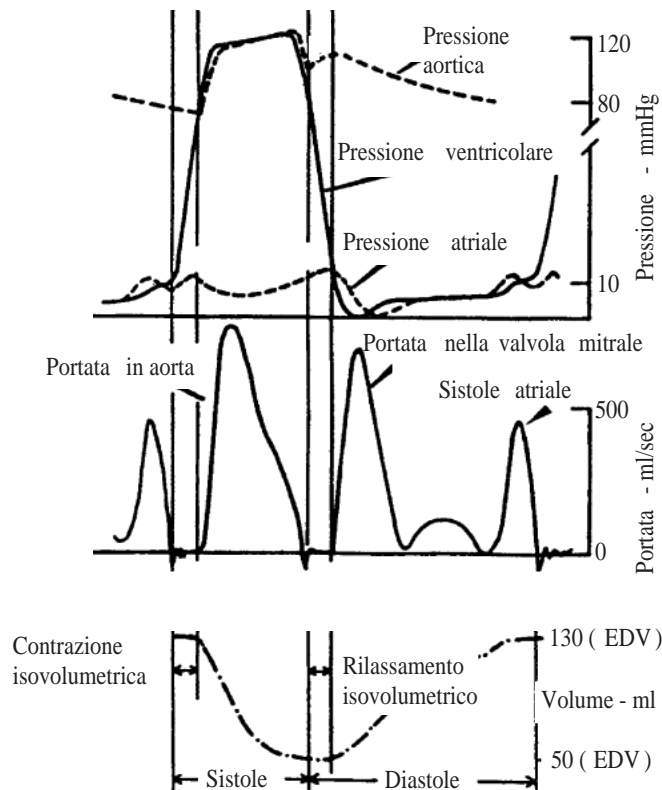


Figura 1.45: Le forme d'onda di pressione, portata e volume per il ventricolo sinistro.

Un parametro molto importante, usato di frequente anche in medicina oltre che in bioingegneria, è il massimo  $\frac{dP}{dt}$  ventricolare durante la fase della contrazione isovolumetrica, cioè la pendenza massima della pressione in ventricolo quando sia la valvola in ingresso, sia la valvola in uscita sono chiuse; è un indice di quanto è forte la contrazione del ventricolo.

### 1.5.4 La frazione di eiezione

Un ulteriore parametro per misurare l'efficacia di pompa del cuore è chiamato frazione di eiezione. La frazione di eiezione del cuore è la frazione o porzione di sangue che il cuore pompa dal ventricolo sinistro a ogni battito cardiaco fratto il volume massimo del ventricolo raggiunto nel ciclo. Nei soggetti con un cuore normale e sano la frazione di eiezione è pari a 55 % o superiore. Questo significa che il 55% del sangue che riempie il ventricolo sinistro viene pompato nel corpo ad ogni contrazione.

## 1.5. Indici della funzionalità cardiaca

---

In formule:

$$fe = \frac{SW}{V_{TD}} \quad (1.40)$$

dove  $SW = V_{TD} - V_{TS}$  è lo stroke volume (il volume di sangue pompato dal ventricolo), cioè il volume telediastolico meno il volume telesiastolico.



## Le patologie cardiovascolari e protesi

Per patologie cardiovascolari (cf. [51] e [52]) si intendono i problemi legati al cuore o ai vasi sanguigni. Molti di questi problemi hanno nomi simili, come attacco cardiaco e insufficienza cardiaca, arresto cardiaco e morte cardiaca improvvisa. Le patologie cardiache possono dividersi in:

- patologie legate al sistema elettrico del cuore;
- patologie legate alle valvole cardiache;
- patologie legate alle arterie del cuore;
- patologie legati alla funzione di pompa del cuore.

### **2.1 Patologie legate al sistema elettrico del cuore**

#### **2.1.1 La bradicardia**

In condizioni normali, il battito cardiaco è di 60-80 pulsazioni al minuto. Con questa frequenza, il cuore pompa circa 5 litri di sangue al minuto attraverso il corpo. Tuttavia, se la frequenza del segnale è troppo lenta, le camere cardiache non si contraggono a un ritmo sufficiente per erogare la quantità adeguata di sangue e ossigeno al corpo. Questa condizione è definita bradicardia.

La bradicardia non ha età, può interessare persone molto giovani o molto anziane; tuttavia viene solitamente diagnosticata in pazienti anziani. Ogni anno, oltre 600.000 persone nel mondo ricevono una terapia per curare la bradicardia.

Le cause più comuni della bradicardia sono un problema del nodo seno-atriale o un problema nei percorsi elettrici del cuore. Questi problemi determinano battiti cardiaci che non soddisfano in maniera adeguata le necessità corporee.

- **Problemi del nodo seno-atriale.** Talvolta, il pacemaker cardiaco naturale non funziona più correttamente. Il nodo seno-atriale non invia segnali con una frequenza sufficiente determinando un numero minore di contrazioni cardiache rispetto a quelle necessarie. Un battito cardiaco rallentato è solitamente inferiore a 60 battiti al minuto.
- **Problemi a livello di percorso elettrico tra il cuore superiore e quello inferiore (Blocco cardiaco o blocco di branca).** I segnali elettrici possono venire ritardati nel nodo atrio-ventricolare o non riuscire a raggiungere tutti insieme i ventricoli. Questa condizione è definita blocco cardiaco. Sebbene il cuore inferiore abbia un sistema di emergenza naturale che può produrre propri segnali, questi sono spesso troppo lenti. Ne consegue che spesso il blocco cardiaco implica che i ventricoli si contraggano troppo lentamente, anche se il nodo seno-atriale può inviare segnali più rapidi nel tentativo di accelerare la frequenza cardiaca. Il blocco cardiaco può inoltre causare una perdita della sincronia atrio/ventricolo. Se la sincronizzazione delle contrazioni tra il cuore superiore e quello inferiore è scarsa, i ventricoli possono non essere sufficientemente irrorati di sangue prima del pompaggio.

La bradicardia è trattata nella maggior parte dei casi tramite pacemaker artificiale. Il pacemaker altera la frequenza cardiaca per aiutare il cuore a soddisfare le esigenze del corpo. Il pacemaker eroga segnali molto simili a quelli normali del cuore. In base alla particolare situazione un pacemaker può:

- sostituire i segnali del nodo seno-atriale che vengono ritardati o si perdono nel percorso tra il cuore superiore e quello inferiore;
- rappresentare un ausilio nel mantenere una sequenza di tempi normale tra cuore superiore e inferiore;
- assicurarsi che le camere inferiori del cuore si contraggano sempre ad una frequenza adeguata.

La bradicardia può essere simulata imponendo una bassa frequenza alla  $f_{iso}(t)$ . Se si vogliono simulare gli effetti di un blocco cardiaco è possibile sfasare in modo opportuno le  $f_{iso}(t)$  atriali e ventricolari tra loro, così come è possibile sfasare tra loro  $f_{iso}(t)$  dei due ventricoli oppure ritardare la contrazione di singole porzioni di un ventricolo (cf. [29]).

### 2.1.2 La Tachicardia

I ritmi cardiaci anormali, se rapidi sono definiti tachiaritmie. Esistono due tipi di tachiaritmie correlate ai ventricoli cardiaci: tachicardia ventricolare e fibrillazione ventricolare.

Le tachiaritmie si verificano in individui di tutte le età, dai bambini piccoli alle persone anziane. Studi clinici dimostrano che la tachicardia ventricolare si verifica spesso nei pazienti che hanno subito danni derivanti da un attacco cardiaco, da intervento di chirurgia cardiaca o da altre condizioni. Talvolta, la tachicardia ventricolare può trasformarsi in fibrillazione ventricolare, che è un disturbo del ritmo altamente letale. La fibrillazione ventricolare può determinare l'arresto cardiaco e in ultima analisi la morte improvvisa.

Una causa comune di tachicardia è rappresentata dai segnali elettrici che nascono dai ventricoli anziché dal nodo seno-atriale. Gli impulsi elettrici generati nei ventricoli interferiscono con gli impulsi elettrici creati nel nodo seno-atriale. La tachicardia ventricolare può causare una forte accelerazione del battito cardiaco. L'accelerazione cardiaca implica un pompaggio ridotto di sangue. Il cuore cioè non ha tempo sufficiente per riempirsi di sangue durante i battiti. Se questo battito accelerato persiste, è possibile che il cervello e il corpo non ricevano sufficiente sangue e ossigeno. Possono presentarsi segni di svenimento, perdita di conoscenza, punti ciechi temporanei o vertigine. Infine, può insorgere uno stato di incoscienza e il cuore potrebbe arrestarsi.

La fibrillazione ventricolare può avere origine in diversi punti dei ventricoli. In questo caso, il battito cardiaco è accelerato rispetto alle condizioni normali, raggiungendo talvolta il livello di 300 battiti al minuto. Le camere inferiori tremolano al posto di contrarsi realmente e viene pompata una quantità esigua di sangue dal cuore al resto del corpo. Se il cuore è in fase di fibrillazione ventricolare, è possibile cadere rapidamente in stato di incoscienza. Se i ritmi cardiaci irregolari, accelerati persistono per un periodo di tempo, è possibile che il corpo non riceva sangue sufficientemente ossigenato. Senza ossigeno, i tessuti cerebrali e corporei non sono in grado di funzionare normalmente e potrebbero andare in necrosi.

Sia la tachicardia ventricolare sia la fibrillazione ventricolare sono ritmi cardiaci potenzialmente letali. Le tachiaritmie possono talvolta essere arrestate o trattate con farmaci o intervenendo chirurgicamente. Tali trattamenti sono applicati nel tentativo di controllare o distruggere la porzione di tessuto cardiaco causa dei ritmi anormali. In altri casi, un dispositivo elettronico impiantato può essere utilizzato per trattare l'aritmia. Un defibrillatore cardioversore impiantabile eroga energia

elettrica al cuore per rallentarlo e portarlo ad un ritmo più normale. Questo consente al nodo seno-atriale di riprendere il controllo. Per aiutare il cuore a riprendere una frequenza normale esistono varie strategie di funzionamento per i defibrillatori:

- stimolazione antitachicardica: se il ritmo è regolare ma accelerato, il defibrillatore può erogare una serie di piccoli e rapidi impulsi elettrici di stimolazione. Questi sono utilizzati per interrompere l'aritmia e riportare il cuore al suo ritmo normale;
- cardioversione: se l'aritmia è regolare ma molto rapida, il defibrillatore può erogare una scarica a bassa energia. Questa è in grado di terminare l'aritmia e riportare il cuore al suo ritmo normale.
- defibrillazione: per le aritmie caratterizzate da estrema rapidità e irregolarità le scariche ad energia elevata possono essere utilizzate per terminare l'aritmia. Quindi il cuore può ritornare al suo ritmo normale.

La tachicardia può essere simulata incrementando la frequenza e sfasando le varie  $f_{iso}(t)$  tra loro.

### 2.1.3 La fibrillazione atriale

La fibrillazione atriale è un tipo di tachicardia: in questi casi la frequenza degli impulsi atriali può variare tra 300 e 600 battiti al minuto. Questi segnali molto rapidi e irregolari possono causare una serie di problemi. Innanzitutto, gli atri fibrillanti non pompano più efficacemente e ad ogni battito cardiaco potrebbero rimanere residui di sangue negli atri. Il sangue ristagnato potrebbe raggrumarsi, aumentando il rischio di ictus. In secondo luogo, i tanti impulsi provenienti dagli atri tentano di seguire il percorso elettrico che porta ai ventricoli e ne provocano la contrazione alla stessa frequenza. Fortunatamente, il nodo atrio-ventricolare limita il numero di segnali che raggiungono effettivamente le camere inferiori, così che il cuore intero non si contrae solitamente ad una frequenza di 300 battiti al minuto. Tuttavia, la fibrillazione atriale può accelerare la funzionalità cardiaca, riducendo l'efficienza del pompaggio. Come in altre forme di aritmia, la fibrillazione atriale può impedire al cuore di pompare la quantità di sangue e ossigeno sufficiente a soddisfare i bisogni del corpo.

A differenza della fibrillazione ventricolare, la fibrillazione atriale non è solitamente considerata letale. Tuttavia, se si protrae per un certo periodo di tempo, può provocare un ictus o danni al muscolo cardiaco.

Il trattamento della fibrillazione atriale dipende in gran parte dai sintomi del paziente. In generale, il medico focalizza l'attenzione su trattamenti che supportino il controllo della frequenza cardiaca e riducano il rischio di emboli sanguigni. Sono disponibili inoltre diverse terapie antiaritmiche che supportano il controllo degli episodi di ritmi cardiaci accelerati. La scelta del farmaco più adatto varia da individuo a individuo. Dato che la maggior parte delle terapie è efficace solo per un certo periodo di tempo, può essere necessario provare altri farmaci se nel paziente persistono i sintomi o insorgono effetti collaterali indesiderati.

Per un certo numero di pazienti affetti da fibrillazione atriale le terapie non sono in grado di controllare efficacemente l'aritmia oppure possono causare gravi effetti collaterali. Per questi soggetti potrebbe essere presa in considerazione una procedura chiamata ablazione. Per ablazione si intende la distruzione di parti del muscolo cardiaco mediante energia liberata da un catetere. Questo catetere, detto appunto "ablatore", viene posizionato per via percutanea in corrispondenza di un punto critico perché si produca l'aritmia da cui è affetto il paziente ed eliminandolo cura l'aritmia stessa. La fonte di energia utilizzata è al momento la radiofrequenza nella quasi totalità dei casi. Per alcuni pazienti può risultare necessario l'impianto di un pacemaker insieme ad una procedura di ablazione.

La fibrillazione atriale può essere simulata incrementando la frequenza degli atri.

## 2.2 Patologie legate alle valvole cardiache

Può accadere che una o più valvole del cuore non funzionino come dovrebbero; questo può essere dovuto a diverse cause. Una valvola può essere strutturalmente anormale fin dalla nascita, e necessitare di riparazione subito (in caso di malformazione grave). Un difetto valvolare minore invece può passare inosservato per molto tempo, ma infine provocare nella valvola un indebolimento tale da richiedere la sostituzione o riparazione della valvola. Inoltre, malattie come la febbre reumatica, o infezioni batteriche possono colpire le valvole causando cicatrici o la distruzione totale delle valvole stesse (come ad esempio nell'endocardite batterica acuta). Lo stesso processo di invecchiamento può causare indurimento e calcificazione dei foglietti valvolari, o anche la loro rottura, a causa dell'enorme numero di volte che una valvola deve aprirsi e chiudersi durante il ciclo vitale. Le valvole aortica e mitralica sono le più frequentemente colpite dai processi degenerativi, mentre la valvola tricuspide può essere danneggiata da un anormale aumento di

pressione causato dalla disfunzione di altre valvole. Più raramente, anche la valvola polmonare può degenerare, anche se in genere questo accade in conseguenza di una anomalia già presente alla nascita. Quando una valvola si inspessisce e si indurisce a causa di qualche malattia, la valvola cessa di aprirsi in modo corretto ed il sangue fatica a passare. Questo fenomeno prende il nome di stenosi.

Quando invece una valvola si indebolisce ed i suoi foglietti vengono stirati, potrebbe non chiudersi più correttamente ed il sangue che l'attraversa tende a ritornare indietro. Questo fenomeno viene definito insufficienza o rigurgito valvolare. Tutti i tipi di disfunzione valvolare aumentano di molto il carico lavorativo del cuore, che tende a dilatarsi per compensare. Quando il cuore non riesce più a funzionare correttamente subentra lo scompenso cardiaco, ed infine un danno irreversibile al muscolo cardiaco. Inoltre, se le valvole non chiudono bene, tendono a scomparire le fasi isocore del ventricolo.

Per correggere le patologie delle valvole sono possibili due tipi di intervento: la riparazione valvolare e la sostituzione.

- **La riparazione valvolare.** La stenosi valvolare si crea quando le cuspidi o foglietti valvolari si inspessiscono e si fondono tra loro negli angoli in cui si toccano (commisure). Separando col bisturi le due parti fuse tra di loro si può ridurre la stenosi e permettere ai foglietti di muoversi più liberamente. L'insufficienza (o rigurgito) valvolare può essere causata dall'indebolimento o allungamento dei foglietti valvolari o delle corde tendinee, cioè i filamenti che ne determinano la libertà di movimento. Il bordo dei lembi che normalmente devono combaciare viene spostato, la valvola non chiude più correttamente ed il sangue sfugge all'indietro. Il rigurgito stesso del sangue fa ulteriormente progredire la disfunzione valvolare causandone la dilatazione; diventa quindi necessario restaurare chirurgicamente i corretti rapporti tra le diverse componenti della valvola. Per far questo può essere necessario asportare il tessuto in eccesso, oppure accorciare le corde tendinee, oppure ancora stringere l'anello valvolare rinforzandolo con anelli di supporto.
- **La sostituzione valvolare.** Quando una valvola è talmente danneggiata da non essere riparabile, è necessario sostituirla. La vecchia valvola viene quindi rimossa e la nuova valvola artificiale viene saldamente ancorata al suo posto con una serie di punti di sutura. Vi sono diversi tipi di valvole a disposizione del chirurgo, anche se principalmente tutte possono essere classificate in due grandi categorie: valvole biologiche (fatte di tessuti naturali, fig. 2.1)



Figura 2.1: Una valvola di tipo biologico.

e valvole meccaniche (fatte di materiali artificiali, fig 2.2). Alcune valvole biologiche vengono confezionate usando valvole cardiache di animali trattate con sostanze chimiche particolari. Sono montate su di un supporto coperto con una stoffa speciale che viene usata per passarvi i punti di sutura. Altre valvole sono prive del supporto e vengono suture direttamente ai tessuti del paziente (valvole stentless), altre ancora sono prelevate da cadavere umano, congelate e conservate a bassissima temperatura (homograft); quando devono essere impiantate vengono scongelate, modellate secondo il metodo di impianto scelto ed infine suture direttamente sui tessuti del paziente. Una valvola biologica ha il vantaggio di essere molto simile alla valvola naturale, e questo fa sì che vengano ben tollerate nel corpo umano, senza bisogno di particolari terapie; lo svantaggio è che in genere la loro durata nel tempo è limitata, poiché si tratta di tessuti biologici non vitali. Le valvole meccaniche



Figura 2.2: Una valvola di tipo meccanico.

sono costruite con materiali particolarmente duri e resistenti (carbonio, leghe metalliche speciali), circondati da un anello di stoffa che viene usato per passare i punti di sutura. Nel corso degli anni sono stati progettati molti tipi di valvole, da quelle a “palla ingabbiata” a quelle a “disco oscillante” ed infine a quelle a “doppio semidisco” (bi-leaflet). Al giorno d’oggi le valvole a palla vengono impiegate molto raramente. Il vantaggio delle valvole meccaniche è

la loro durata (praticamente illimitata), dovuta alla durezza del materiale che le compongono. Lo svantaggio principale è dato dalla necessità di assumere per tutta la vita una terapia anticoagulante, poiché i materiali artificiali causano la tendenza del sangue a formare dei coaguli che porterebbero al blocco della protesi valvolare.

Per simulare patologie alle valvole è sufficiente variare i parametri che le contraddistinguono. Un alto valore della resistenza diretta è indice del fatto che la valvola non si apre correttamente (stenosi), mentre un basso valore della resistenza inversa è indice del fatto che la valvola non si chiude correttamente (rigurgito). Le valvole artificiali sono modellizzate esattamente come le valvole naturali.

## 2.3 Patologie legate alle arterie del cuore

### 2.3.1 Coronaropatia o cardiopatia

Per coronaropatia si intende una condizione patologica dove una o più arterie coronarie si restringono o vengono ostruite completamente dalla formazione graduale di grasso (colesterolo) all'interno della parete arteriosa, riducendo il flusso ematico al muscolo cardiaco. Come risultato, il muscolo cardiaco non riceve il sangue arricchito di ossigeno e inizia a morire.

Se la formazione riduce soltanto lievemente il lume, possono non presentarsi sintomi rilevabili in condizioni di riposo, ma solo in condizioni di aumento dell'attività fisica o dello stress. Se il flusso viene significativamente ridotto e il muscolo cardiaco non riceve una quantità sufficiente di sangue per soddisfare le sue esigenze, possono verificarsi gravi sintomi quali dolore al torace (angina pectoris), attacco cardiaco (infarto del miocardio) oppure disturbi del ritmo (aritmie). Un attacco cardiaco deriva da un'arteria completamente ostruita e può danneggiare il muscolo cardiaco.

Esistono tre modalità di base per il trattamento delle coronaropatie: terapia, chirurgia e procedure interventive minimamente invasive, quali impianto di stent<sup>1</sup>, angioplastica coronarica percutanea transluminale, radioterapia intravascolare e atereclomina. L'obiettivo di questi trattamenti è eliminare o ridurre i sintomi che possono presentarsi e in caso di coronaropatia diminuire il rischio di attacco cardiaco.

---

<sup>1</sup>Lo stent è una struttura metallica cilindrica a maglie che viene introdotta nel lume dell'arteria e viene fatta espandere a livello dell'ostruzione fino a che il suo diametro è pari a quello originario del vaso. In questo modo si riduce la stenosi (ossia il restringimento) sia in fase acuta che a lungo termine.



Un'ulteriore tecnica di intervento è l'impianto di by-pass arteriosi coronarici. Si tratta di una modalità per creare nuovi canali di veicolazione del sangue attorno alle aree ostruite delle arterie coronarie.

Più che simulare la coronaropatia è interessante simulare i suoi sintomi, a partire dall'insufficienza cardiaca, che sarà analizzata in uno dei prossimi paragrafi.

### **2.3.2 L'attacco cardiaco o infarto**

Per infarto si intende la necrosi di un tessuto per ischemia, cioè per grave deficit di flusso sanguigno. Clinicamente l'infarto è una sindrome acuta provocata da una insufficiente irrorazione sanguigna (ischemia) ad un organo o a parte di esso, per una occlusione improvvisa o per una stenosi critica delle arterie che portano il sangue in quel distretto dell'organismo.

La causa è costituita nella quasi totalità dei casi dall'aterosclerosi. Quando vanno incontro ad ulcerazione, le placche aterosclerotiche possono provocare occlusione arteriosa acuta (e quindi infarto), sia attraverso la formazione di emboli che attraverso la trombosi sovrapposta all'ulcerazione. L'infarto miocardico, dove l'organo interessato è il cuore e l'infarto cerebrale (responsabile dell'80% dei casi di ictus) sono le più frequenti cause di morte nei paesi occidentali; più raramente, si possono avere casi di infarto epatico, infarto intestinale, eccetera.

La regione colpita da infarto diviene necrotica (è questa necrosi che scatena i sintomi acuti): se il malato sopravvive alla fase acuta dell'infarto, l'organismo riassorbe i tessuti morti senza rigenerare la parte persa (cosa impossibile senza afflusso di sangue), ma forma in quella zona una cicatrice di tessuto connettivo fibroso, e l'organo interessato perde definitivamente una parte della sua funzionalità.

L'attacco di cuore non deve essere confuso con quella che viene tipicamente chiamata morte cardiaca improvvisa che è invece provocata da fibrillazione ventricolare.

## **2.4 Patologie legati alla funzione di pompa del cuore - l'insufficienza cardiaca**

L'insufficienza cardiaca è una condizione medica comune e grave (cf. [53] e [54]). Presenta una lenta evoluzione, poiché il muscolo cardiaco si indebolisce gradualmente. "L'insufficienza" si riferisce all'incapacità del cuore di pompare sangue in maniera sufficiente a soddisfare le necessità del corpo.

Tutte le persone con insufficienza cardiaca hanno un elemento in comune: il loro cuore non pompa in modo così efficace come dovrebbe e il sangue non circola così bene come dovrebbe. In altre parole, si verifica un degrado della funzione di pompa del cuore. Generalmente, il corpo tenta di compensare la ridotta funzionalità di pompa. Talvolta le reazioni del corpo costituiscono un aiuto a breve termine, ma provocano anche un numero superiore di problemi a lungo termine. Ne consegue dunque che l'insufficienza cardiaca è progressiva, nel senso che peggiora con il passare del tempo.

Qui di seguito è riportato un elenco di problemi che possono essere indotti dall'insufficienza cardiaca. Ogni problema, a sua volta, ne provoca altri:

- irrorazione sanguigna dei tessuti insufficiente. Quando il sangue che fluisce ai tessuti è insufficiente, è possibile provare senso di fatica e mancanza di fiato che a loro volta possono determinare un aumento in frequenza del battito cardiaco;
- irrorazione sanguigna dei reni insufficiente. Se i reni non ricevono abbastanza sangue, è possibile sviluppare ritenzione idrica, gonfiore dei tessuti e pressione arteriosa elevata. Tutti questi problemi possono provocare un'attività più intensa a livello cardiaco;
- rilascio di ormoni. Se il corpo rilascia determinati ormoni, la pressione sanguigna può aumentare, determinando un'attività cardiaca più intensa;
- cuore dilatato. Se il cuore, dilatandosi, aumenta le proprie dimensioni, possono venire modificate la tempistica e la coordinazione dei battiti cardiaci, provocando ancora maggiori problemi alla funzionalità di pompa.

Le cause dell'insufficienza cardiaca variano in base all'età e alla storia familiare. Tra le principali cause figurano: la coronaropatia, l'infarto, l'elevata pressione arteriosa e le patologie valvolari.

Dal punto di vista modellistico, l'insufficienza cardiaca può essere simulata mediante una riduzione della contrattilità massima del ventricolo, e quindi mediante un abbassamento della curva di elastanza massima, come mostrato in figura 2.3. Si osserva che, a seguito di una riduzione della contrattilità del ventricolo, il ciclo di lavoro si sposta verso destra (il cuore si dilata) e si restringe (il cuore pompa meno). Inoltre a regime il preload aumenta, l'atrio cerca di caricare meglio il ventricolo, e l'afterload diminuisce, il sistema vascolare cerca di scaricare il ventricolo. Se la

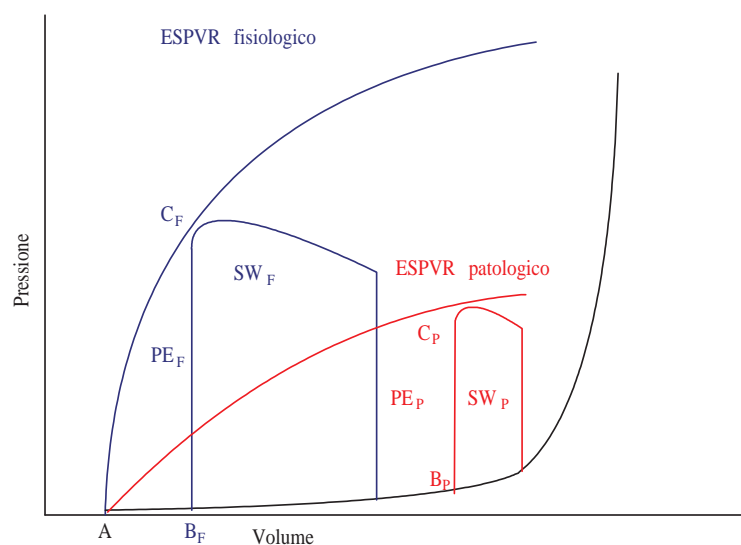


Figura 2.3: Insufficienza cardiaca.

patologia diviene molto grave potrebbe non esistere uno stato nel quale preload, afterload e portata sono compatibili con la sopravvivenza del paziente.

Un ciclo di lavoro molto a destra e molto ristretto ha come conseguenza un rendimento nel pompaggio molto più basso, come si osserva sempre dalla figura 2.3. Si ha:

$$\frac{SW_P}{SW_P + PE_P} \ll \frac{SW_F}{SW_F + PE_F} \quad (2.1)$$

dove:

- $SW_P$ : area del ciclo di lavoro del ventricolo patologico;
- $PE_P$ : area del settore triangolare  $AB_PC_P$  del ventricolo patologico;
- $SW_F$ : area del ciclo di lavoro del ventricolo fisiologico;
- $PE_F$ : area del settore triangolare  $AB_FC_F$  del ventricolo fisiologico.

Inoltre, dato che il cuore è molto dilatato, e quindi il suo diametro interno è molto alto e lo spessore della parete è molto sottile, lo stress di parete nella condizione patologica è molto maggiore di quello nella condizione fisiologica. Rendimento basso e stress di parete alto sono conseguenze dell'insufficienza cardiaca, d'altra parte, a loro volta, producono un peggioramento del funzionamento del ventricolo stesso, aggravando la patologia. Infine, il  $dP/dt$  massimo in condizioni patologiche è minore di quello in condizioni fisiologiche, perché il ventricolo si contrae meno e riesce a superare afterload molto bassi.

Esistono varie tecniche per affrontare l'insufficienza cardiaca, alcune sono farmacologiche, altre chirurgiche. Nei casi più gravi è necessario ricorrere al trapianto di cuore. D'altra parte la disponibilità di cuori è purtroppo estremamente ridotta e le liste di attesa sono molto lunghe. Per poter permettere al paziente di sopravvivere fino al trapianto sono state sviluppate alcune protesi che, lavorando insieme al cuore, consentono una corretta perfusione di sangue all'organismo. Tali protesi si chiamano VAD: Ventricular Assist Device. In alternativa, anche se poco usati perché ancora inaffidabili, esistono i cuori artificiali.

### 2.4.1 Il VAD

Come accennato, il VAD (cf. [55]-[62]) è un sistema di assistenza ventricolare che viene affiancato al cuore patologico per permettere di emulare, con il funzionamento congiunto, il cuore naturale non patologico. Esistono vari tipi di VAD, classificati in due grandi categorie: VAD a flusso pulsato e VAD a flusso continuo.



Figura 2.4: Un VAD a flusso pulsato.

#### I VAD pulsatili (o volumetrici)

I VAD pulsatili (fig. 2.4) utilizzano un ventricolo artificiale, cioè una camera a volume variabile compresa tra due valvole simili a quelle cardiache. La camera si riempie e si svuota grazie all'azione di una membrana, a sua volta comandata da un sistema meccanico, pneumatico o idraulico. Questi VAD possono essere collegati o all'apice del ventricolo patologico (connessione apicale) o al relativo atrio (connessione atriale); in entrambi i casi il collegamento è realizzato attraverso delle cannule (tubi con diametro interno di circa 18 *mm*) biocompatibili, in grado

di sopportare le pressioni che vi agiranno, e la cannula a valle del VAD, detta cannula aortica, è collegata direttamente all'aorta<sup>2</sup>.

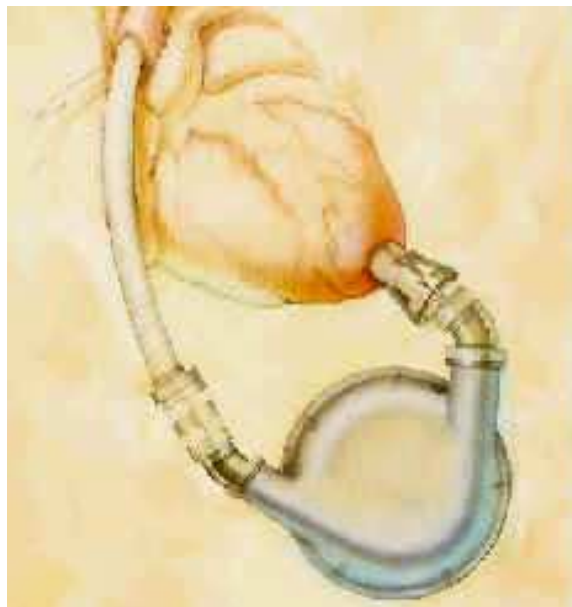


Figura 2.5: Collegamento del VAD volumetrico al ventricolo sinistro.

La connessione apicale è preferita a quella atriale, in quanto quest'ultima coinvolge anche l'atrio corrispondente al ventricolo patologico. La connessione apicale è invece effettuata praticando un foro nell'apice del ventricolo e collegando ad esso la cannula apicale (fig. 2.5). Così facendo il VAD può essere fatto funzionare in serie al cuore, se lo si controlla in modo tale che le pressioni in gioco siano tali da spingere il sangue dal ventricolo verso il VAD e non direttamente nell'aorta. Questo risultato è ottenuto sfasando il VAD rispetto al ventricolo: il VAD si deve riempire quando il ventricolo eietta. In figura 2.6 è riportato un possibile ciclo di lavoro di un ventricolo patologico con un VAD pulsatile con funzionamento serie (ciclo in blu), confrontato con il ciclo di lavoro di un ventricolo patologico (ciclo in rosso). Come si vede il ciclo si è spostato verso sinistra, con un miglioramento del rendimento energetico del ventricolo, dello stress di parete e della frazione di eiezione. Il ventricolo raggiunge pressioni più basse, perché in questo caso il VAD funge da carico ridotto per il cuore.

D'altra parte, il VAD in connessione apicale potrebbe anche funzionare in parallelo al ventricolo: per ottenere questo risultato è sufficiente che il VAD lavori in fase con il ventricolo, riempiendosi in contemporanea al riempimento del ventrico-

---

<sup>2</sup>Se il ventricolo patologico è il destro non è corretto parlare di cannula aortica ed il collegamento avviene con l'arteria polmonare.

## 2.4. Patologie legati alla funzione di pompa del cuore - l'insufficienza cardiaca

---

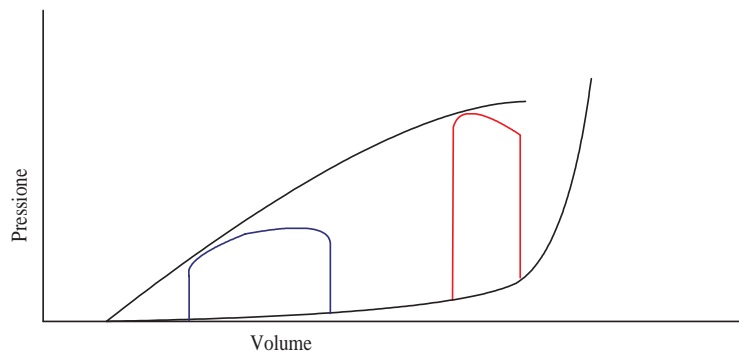


Figura 2.6: Blu: ciclo di lavoro di un ventricolo patologico con un VAD pulsatile con funzionamento serie; rosso: ciclo di lavoro di un ventricolo patologico

lo. In figura 2.7 è riportato un possibile ciclo di lavoro di un ventricolo patologico

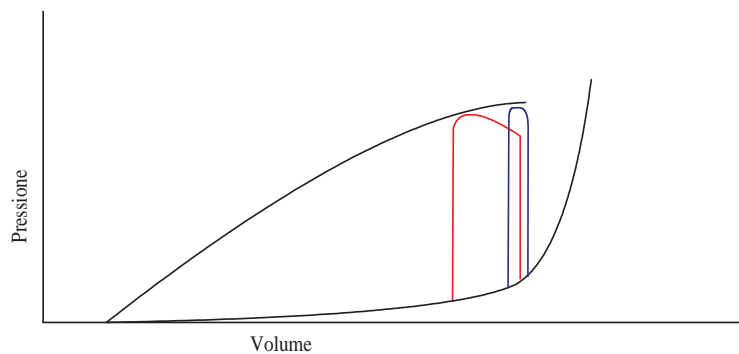


Figura 2.7: Blu: ciclo di lavoro di un ventricolo patologico con un VAD pulsatile con funzionamento parallelo; rosso: ciclo di lavoro di un ventricolo patologico

con un VAD pulsatile con funzionamento parallelo (ciclo in blu), confrontato con il ciclo di lavoro di un ventricolo patologico (ciclo in rosso). Come si vede il ciclo si è ristretto, con un peggioramento del rendimento energetico del ventricolo, dello stress di parete e della frazione di eiezione. Nel caso peggiore il VAD si sostituisce completamente al ventricolo, il cui ciclo di lavoro si riduce ad un'isovolumetrica. Questa seconda modalità di funzionamento ha, come unico vantaggio rispetto alla prima, di produrre una perfusione migliore.

Entrambe queste modalità di funzionamento, serie e parallelo, prevedono che il VAD sia sincrono al ventricolo, e cioè che entrambi lavorino alla stessa frequenza. Questo può essere ottenuto o controllando in modo opportuno il VAD, oppure impiantando un pacemaker al ventricolo del paziente. Spesso il VAD lavora in modo asincrono rispetto al ventricolo, con una sua frequenza imposta. In tal modo la fase tra il ventricolo e il VAD varia continuamente, si passa completamente da un

funzionamento serie ad uno parallelo e viceversa, ed il ciclo di lavoro del ventricolo si deforma ad ogni ciclo passando tra i due estremi (serie e parallelo).

Nella connessione atriale, invece, il VAD è sempre in parallelo al ventricolo.

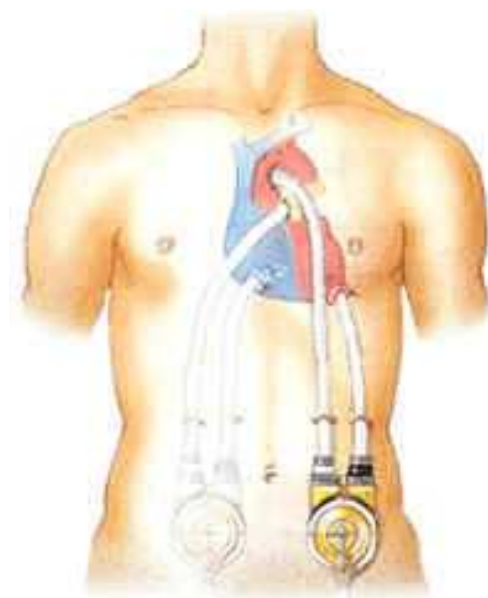


Figura 2.8: Localizzazione del VAD nel corpo umano. In questa immagine è prevista anche la possibilità di installare un VAD per ogni ventricolo.

Il VAD viene posizionato sotto il torace del paziente (fig. 2.8) ed è collegato con l'esterno per permetterne l'azionamento. In alcuni casi, se entrambi i ventricoli sono patologici, potrebbe essere necessario installare un VAD per ogni ventricolo. Più tipicamente il ventricolo patologico è il sinistro, cioè quello che ha il compito di pompare il sangue attraverso tutto il corpo, quello che quindi compie la maggior parte del lavoro. A seconda dei modelli, delle necessità e della conformazione fisica del paziente, all'interno del suo corpo può essere impiantata solo la pompa, la pompa con l'azionamento, la pompa con l'azionamento e le batterie. Nel primo e nel secondo caso il paziente ha poca mobilità, e nella maggior parte dei casi è costretto al ricovero a letto. Nel terzo caso ha più mobilità, ma i componenti richiedono un maggiore ingombro.

Fino a qualche tempo fa questi VAD venivano usati solo per fare in modo che il ventricolo sinistro connesso al VAD potesse comportarsi come un ventricolo equivalente di caratteristiche fisiologiche o comunque adatte alla sopravvivenza del paziente, ed il loro obiettivo era condurre il paziente al trapianto (VAD per il bridge al trapianto). Con la sperimentazione ci si è però resi conto che se si fa in modo che il sistema arterioso ed il VAD si presentino al ventricolo patologico

come un opportuno carico arterioso ridotto, si facilita la sua sistole e quindi la sua eiezione e si è osservato che ciò può produrre un miglioramento nel ventricolo malato, fino a riportarlo a condizioni fisiologiche (VAD per il bridge al recovery, cf [63], [64] e [65]). Questo è confermato dalla figura 2.6, dalla quale si è osservato un miglioramento di tutti gli indici della funzionalità del ventricolo. Per ottenere questo risultato il VAD in connessione apicale viene fatto funzionare sincrono ed in opposizione di fase, cioè in funzionamento serie: in tal modo il preload del VAD (la pressione all'ingresso del VAD) costituisce afterload del ventricolo (il carico che il ventricolo vede nella sua sezione di uscita ) e può essere opportunamente ridotto e controllato.

Per quanto riguarda il modello matematico del VAD occorre scendere nello specifico costruttivo. Il componente circuitale che lo descrive è comunque il generatore controllato, equivalente ad uno di tensione o di corrente. Un tipo di VAD molto impiegato è quello a riempimento passivo: durante l'eiezione un pistone comprime la membrana del VAD, durante il riempimento il pistone si distacca dalla membrana lasciandolo libero di riempirsi passivamente (fig. 2.9). Questo tipo di VAD può

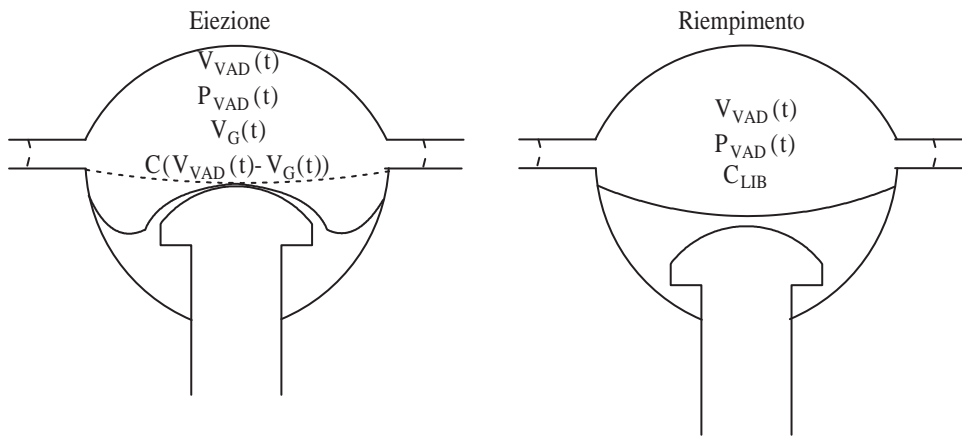


Figura 2.9: VAD con riempimento passivo.

essere descritto dalla seguente equazione:

$$P_{VAD}(t) = \frac{1}{C(V_{VAD}(t) - V_G(t))} V_{VAD}(t) \quad (2.2)$$

con  $C(V_{VAD}(t) - V_G(t)) = C_{LIB}$  se  $V_G(t) > V_{VAD}(t)$  e  $C(V_{VAD}(t) - V_G(t)) > C_{LIB}$  se  $V_G(t) \leq V_{VAD}(t)$ , dove:

- $P_{VAD}(t)$ : pressione nella camera del VAD;
- $V_{VAD}(t)$ : volume del VAD;



- $V_G(t)$ : volume sotteso dal pistone;
- $C(V_{VAD}(t) - V_G(t))$ : compliance del VAD;
- $C_{LIB}$ : compliance del VAD quando il pistone è distaccato dalla membrana.

Il VAD viene visto come un elemento elastico la cui elasticità varia in funzione dello schiacciamento causato dal pistone. Quando il pistone è staccato la compliance del VAD vale  $C_{LIB}$ , quando il pistone è in contatto con la membrana cresce.

### I VAD a flusso continuo

I VAD a flusso continuo (cf. [66]-[70] e fig. 2.10) sono, invece, pompe rotative a flusso continuo. Si tratta di turbine assiali, centrifughe o diagonali inserite tra il

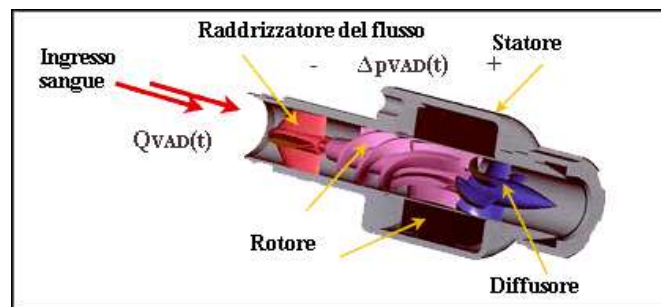


Figura 2.10: VAD a flusso continuo.



Figura 2.11: VAD a flusso continuo impiantato.

ventricolo e l'aorta (fig. 2.11). La descrizione più semplice è data dalla seguente

## 2.4. Patologie legati alla funzione di pompa del cuore - l'insufficienza cardiaca

---

equazione:

$$\Delta P_{VAD}(t) = a\omega_{ROT}(t) - bQ_{VAD}(t) \quad (2.3)$$

dove

- $\omega_{ROT}(t)$ : velocità del rotore;
- $Q_{VAD}(t)$ : portata attraverso il VAD;
- $\Delta P_{VAD}(t)$ : differenza di pressione ai capi del VAD;
- $a, b$ : opportuni coefficienti.

La (2.3) è la classica formula delle turbopompe in presenza di perdite.

Tipicamente, i pazienti ai quali viene impiantata questa protesi hanno una scarsa pulsatilità residua nel flusso sanguigno, che in ogni caso rimane in quanto il cuore naturale comunque continua a pulsare. Sono stati fatti molti studi per analizzare gli effetti della scarsa pulsatilità sugli organi del corpo umano e sul sistema vascolare.

In figura 2.12 è riportato un possibile ciclo di lavoro di un ventricolo patologico

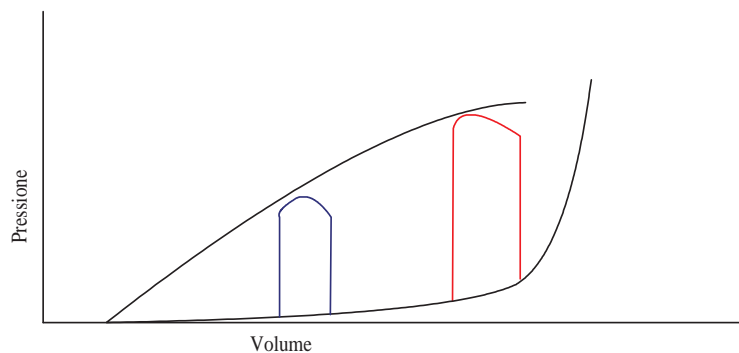


Figura 2.12: Blu: ciclo di lavoro di un ventricolo patologico con un VAD a flusso continuo; rosso: ciclo di lavoro di un ventricolo patologico.

con un VAD a flusso continuo (ciclo in blu), confrontato con il ciclo di lavoro di un ventricolo patologico (ciclo in rosso). Come si vede il ciclo si è spostato verso sinistra, con un miglioramento del rendimento energetico del ventricolo, dello stress di parete e della frazione di eiezione.

### Le cannule

Le cannule sono tubi semirigidi, a volte rinforzati all'interno della parete con un'elica metallica; il loro modello è dato da una resistenza, che tiene conto degli attriti

tra il sangue e le pareti del tubo, in serie ad un'inertanza, che tiene conto dell'inertanza posseduta dalla massa di sangue contenuta nella cannula. Data la rigidezza della cannula, sono invece trascurabili tutti gli effetti capacitivi.

### 2.4.2 Il cuore artificiale

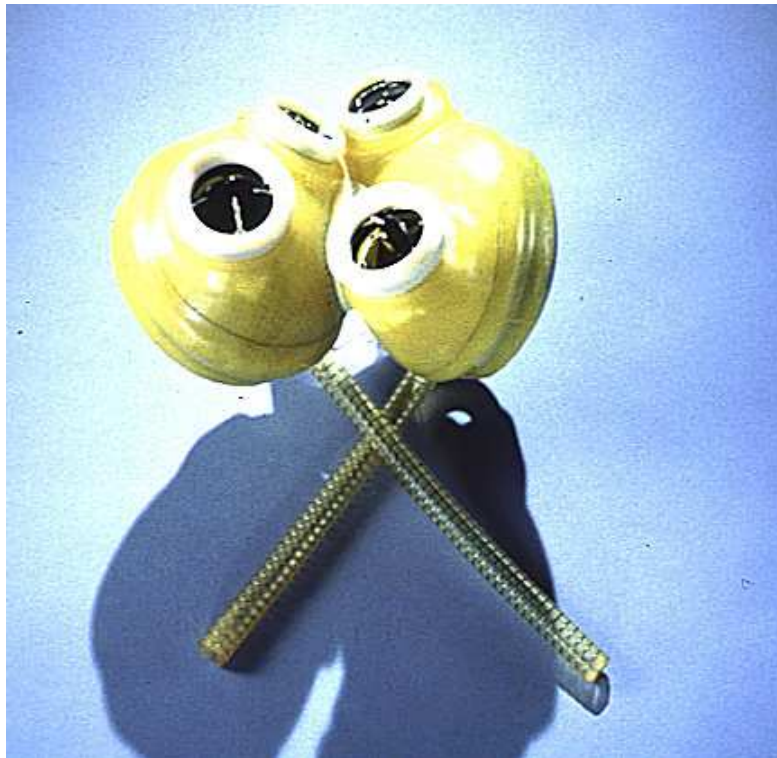


Figura 2.13: Il cuore artificiale Jarvik 7.

Il cuore artificiale (cf. [71] e fig. 2.13) è un apparato a componenti meccanici, idropneumatici, elettrici, in grado di svolgere le funzioni fisiologiche del cuore umano, completamente impiantabile nel corpo umano e autonomo al punto tale da garantire al portatore un'attività fisica a tutti gli effetti normale. Il cuore artificiale rappresenta, perciò, la soluzione di malformazioni o malattie cardiache non risolvibili attraverso farmaci o interventi chirurgici parziali (sostituzione di valvole, ecc.) e si colloca in posizione alternativa alla pratica del trapianto cardiaco.

È uno dei primi problemi affrontati nel campo della bioingegneria poiché il cuore, pur nella sua complessità, è, fra gli organi del corpo umano, uno dei più estesamente conosciuti e più facilmente isolabili dal punto di vista funzionale. Nel paragrafo 1.2 sono state descritte le condizioni di funzionamento del cuore. Sulla base di quei parametri sono in corso sperimentazioni per realizzare prototipi che,

oltre a soddisfare queste esigenze, posseggano dimensioni e peso che ne rendano possibile l'impianto nel corpo umano, siano compatibili con i tessuti organici con cui vengono a contatto, non provochino nel sangue un livello emolitico superiore a certi limiti, non siano fonte di rumori o vibrazioni nocive o comunque fastidiose, garantiscano un lungo periodo di funzionamento in assenza di manutenzione.

Ciò crea non pochi problemi: anzitutto per quanto riguarda il tipo e la dislocazione della fonte di energia che fornisce la potenza necessaria all'impianto. Se viene situata all'esterno del corpo, si rende necessario un dispositivo sicuro e non traumatico per il trasferimento dell'energia attraverso la cute, ad esempio un sistema di trasmissione elettromagnetica; in questo caso il cuore artificiale può essere azionato da una batteria elettrica impiantata esternamente e ricaricabile periodicamente. All'interno del corpo umano esistono tuttavia organi dotati di movimenti involontari (uno di questi è il diaframma) oppure potenziali bioelettrici che possono, in linea teorica, fornire l'energia necessaria per l'azionamento del cuore artificiale.

La variabilità della richiesta di potenza da parte dell'organismo durante il giorno rende necessario inoltre un sistema di accumulazione. Tale accumulazione può avvenire a livello d'energia termica o elettrica o pneumatica.

Altro problema è la scelta del sistema di conversione dell'energia: tale scelta è strettamente legata al tipo di energia resa disponibile dalla sorgente (termica, elettrica, ecc.); la complessità del problema è tanto maggiore quanto più l'energia suddetta è diversa da quella meccanica necessaria per conferire al sangue la pressione e la velocità necessarie.

La parte meccanica di un cuore artificiale, cioè il cuore artificiale vero e proprio, è costituita dai sistemi di pompaggio del sangue che sostituiscono i ventricoli naturali. Infatti la realizzazione di un cuore artificiale prevede la sostituzione solo dei ventricoli naturali e non degli atri: i ventricoli artificiali vengono innestati negli atri naturali. Gli organi adottati, in campo sia clinico sia sperimentale, sono la pompa a creazione di camera, o di tipo roller, già usata nella macchina per la circolazione extracorporea, e la pompa a camera localizzata o ventricolo artificiale (del tutto simile al VAD) che sembra la più idonea per un cuore artificiale. Quest'ultima può essere del tipo a sacco, in cui la variazione di volume e quindi la gittata sono ottenute mediante una variazione di forma di tutto il ventricolo, o del tipo a diaframma, in cui la gittata è determinata dallo spostamento di una parete.

Il cuore artificiale, come del resto il cuore naturale, è una macchina caratterizzata da un certo rendimento energetico: nel caso del cuore naturale tale rendimento varia dal 10 al 20%. Nell'ipotesi di una riproduzione fedele del funzionamento na-

turale si sviluppa perciò, ad ogni ciclo, una quantità di calore che va da 5 a 10 volte il lavoro di pompaggio: tale potenza termica deve essere smaltita dal sangue che ha quindi anche la funzione di fluido di raffreddamento. Lo stesso dicasi per le eventuali scorie prodotte dall'impianto. È necessario, naturalmente, che calore e scorie siano contenuti entro limiti tali da non danneggiare il sangue o gli altri organi preposti allo smaltimento dei prodotti metabolici (reni, fegato, polmoni, ecc.).

Occorre infine una corretta regolazione ciclica e funzionale del cuore artificiale. Per regolazione ciclica si intende il rispetto dei valori fisiologici di pressione e gittata durante il ciclo cardiaco. La regolazione funzionale invece interviene per adeguare il funzionamento del cuore (frequenza, riempimento, livelli di pressione) alle necessità dell'organismo. Il cuore artificiale, come il cuore naturale, deve avvertire le richieste del corpo tramite sensori di pressione (barocettori) e di attività metabolica (chemiocettori) e modificare il proprio funzionamento, o variando la potenza emessa dalla sorgente, o attingendo energia dai serbatoi di accumulazione.

Mentre il cuore artificiale vero e proprio deve essere installato al posto di quello naturale, la fonte d'energia e il sistema di regolazione possono essere sistemati nella cavità addominale, così da rendere più facili la sostituzione periodica della fonte stessa e la manutenzione dell'impianto.

In base alle osservazioni fatte ne deriva che per l'organo di pompaggio sono desiderabili le seguenti caratteristiche: portata 5-11  $l/m$ , pressione sistolica massima 200  $mmHg$ , frequenza 70-150 battiti/minuto. Se il cuore artificiale è di forma cilindrica, con due calotte sulle basi su cui sono praticate le aperture valvolari, esso viene disposto con l'asse del cilindro orizzontale diretto lungo la direzione che collega i due polmoni. Il diametro del cilindro deve essere al più di 9  $cm$ , l'altezza al più di 11  $cm$ . La fonte d'energia dovrebbe fornire una potenza media netta di 8 watt. La potenza termica globalmente dissipata non può essere superiore ai 20 watt termici. Il cuore artificiale totalmente impiantabile nell'essere umano è, dunque, divenuto una possibilità reale; tuttavia non si può stabilire se questa tendenza continuerà o se esso verrà relegato a dispositivo temporaneo di sostituzione cardiaca, soppiantato dai notevoli successi ottenuti con il trapianto di cuore umano, che rappresenta attualmente il dispositivo di sostituzione cardiaca più comunemente utilizzato.

Gli svantaggi dei modelli attuali di cuore artificiale sono in primo luogo la tendenza continua a provocare tromboembolia, la possibilità di sanguinamenti a causa della necessità di potenti terapie anticoagulanti e il loro costo eccessivamente

## 2.4. Patologie legati alla funzione di pompa del cuore - l'insufficienza cardiaca

---

elevato.

## I banchi prova per protesi cardiovascolari

Nel capitoli precedenti si è mostrato come sia possibile modellizzare un sistema cardiovascolare attraverso circuiti elettrici. Se si vuole realizzare un banco di prova è quindi necessario disporre dell'equivalente idraulico dei componenti elettronici del circuito che rappresenta il sistema. Occorre, cioè, sviluppare la resistenza idraulica, l'inertanza e la compliance (cf. [72] e [73]).

Poiché nella realizzazione di uno qualsiasi dei tre componenti sono presenti sia l'effetto  $R$ , sia l' $L$ , sia il  $C$ , occorre che la funzione di interesse sia dominante rispetto alle altre due. È inoltre importante che il componente abbia un comportamento indipendente dalla portata e dalla pressione<sup>1</sup>; mentre il valore della grandezza che lo descrive deve poter essere sia costante, sia variabile nel tempo.

Nel capitolo viene esposto come si costruiscono e si dimensionano nella pratica questi componenti. Successivamente sono mostrati alcuni esempi di banchi di prova tradizionali, vengono messi in risalto gli svantaggi associati alla realizzazione hardware dei banchi stessi, ed infine viene introdotto l'approccio ibrido alla realizzazione dei banchi.

### 3.1 Realizzazione delle resistenze

Le resistenze idrauliche (fig. 3.1) vengono realizzate con fasci tubieri entro i quali il flusso è laminare. Al progettista è noto il valore della resistenza che si vuole ottenere e deve dimensionare il fascio tubiero in modo da realizzarla. Per un tubo le perdite di carico possono essere ricondotte ad un legame del tipo:

$$R = \frac{P_1(t) - P_2(t)}{Q(t)} = \frac{\Delta P(t)}{Q(t)} \quad (3.1)$$

<sup>1</sup>Ad esempio una resistenza deve avere un valore che non si modifichi al variare della portata che lo attraversa.

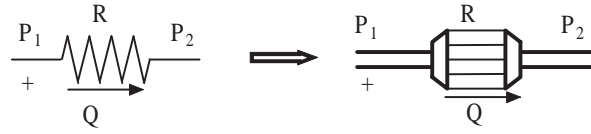


Figura 3.1: Resistenze elettriche ed idrauliche.

con  $R$  dato dalla legge di Poiseuille:

$$R = \frac{8\mu l}{\pi r^4} \quad (3.2)$$

dove:

- $\mu$  è la viscosità del fluido;
- $l$  è la lunghezza del tubo;
- $r$  è il raggio del tubo.

La relazione (3.1) è simile a quella valida per le resistenze nel campo elettrico.

Si osserva che l'effetto compliance associato ad  $R$  può essere trascurato data la voluta rigidità dei materiali utilizzati, mentre il termine inerziale  $L$  può invece non essere trascurabile. Un primo obiettivo è rendere trascurabile questo termine a tutte le frequenze che contribuiscono ai segnali periodici di  $\Delta P(t)$  e  $Q(t)$ . Occorre quindi che sia

$$R \gg \omega L = 2\pi f L \quad (3.3)$$

dove  $f \simeq 30 \text{ Hz}$  rappresenta la frequenza più elevata tra le armoniche di ampiezza non trascurabile nell'ambito delle forme d'onda del sistema cardiovascolare.

Assumendo, ad esempio,  $R$  pari a 7 volte  $\omega L$ , con  $L = \rho \frac{l}{\pi r^2}$  (eq. 3.11), si ottiene

$$r \leq \sqrt{\frac{8\mu}{7\omega\rho}} \quad (3.4)$$

dove  $\rho$  è la densità del fluido.

Occorre inoltre garantire il moto laminare e cioè garantire un numero di Reynolds:

$$R_e = \frac{\bar{v}_{MAX} r}{\nu} < R_{eMAX} = 1100 \quad (3.5)$$

dove

- $\bar{v}_{MAX} = \frac{Q_{MAX}}{\pi r^2}$  è la velocità massima del fluido nella sezione;
- $\nu = \frac{\mu}{\rho}$  è la viscosità cinematica del fluido.



Dal rispetto della (3.5) si ha:

$$l \geq 1.14 \cdot 10^{-4} \cdot \frac{\Delta P_{MAX} r^3 \rho}{\mu^2} \quad (3.6)$$

mentre per far sì che la variazione di pressione dovuta all'energia cinetica sia trascurabile rispetto alla componente resistiva si ha il seguente vincolo sulla lunghezza:

$$l^2 \geq \frac{11 \Delta P(t) r^4 \rho}{64 \mu^2} \quad (3.7)$$

Per il calcolo della struttura meccanica di  $R$  si procede come segue:

1. dalla (3.4) fissati  $\mu$ ,  $\rho$ ,  $f$  e quindi  $\omega = 2\pi f$  si calcola  $r$ ;
2. il valore di  $r$  così ottenuto si utilizza nelle (3.6) e (3.7), dove occorre introdurre il valore massimo di  $\Delta P$  che il salto di pressione ai capi di  $R$  può assumere. La lunghezza  $l$  deve essere uguale o più grande del maggiore dei due valori ottenuti;
3. noti  $r$  ed  $l$  si può calcolare con la (3.2) la resistenza  $R_1$  corrispondente ad un singolo tubo delle dimensioni trovate;
4. dato che la resistenza  $R$  che si vuole realizzare di solito risulta notevolmente inferiore al valore di  $R_1$  occorre mettere in parallelo un fascio di  $N$  tubi dove

$$N = \frac{R_1}{R} \quad (3.8)$$

L'uso dei fasci tubieri risulta inoltre molto utile quando si vogliono realizzare resistenze delle quali si vuole variare il valore in modo noto e preciso durante il funzionamento. Infatti basta inserire una paratia mobile che blocca il flusso in alcuni dei tubi del fascio tubiero per incrementare la resistenza idraulica in modo lineare e noto.

## 3.2 Realizzazione delle inertanze

Anche le inertanze (fig. 3.2) sono realizzate con fasci tubieri indeformabili, ma in esse è il termine resistivo a dover essere trascurabile rispetto a quello induttivo. Come più volte accennato l'inertanza tiene conto dell'energia cinetica e dell'inerzia del fluido in movimento.

Dato un condotto cilindrico di area  $S$  e lunghezza  $l$  ed applicata ai suoi capi una differenza di pressione  $\Delta P(t) = P_1(t) - P_2(t)$  si ha:

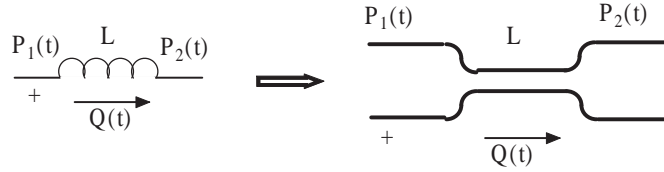


Figura 3.2: Inerzanze elettriche ed idrauliche.

$$\Delta P(t)S = \text{forza}(t) = \text{massa} \cdot \text{accelerazione}(t) = \rho S l \frac{\dot{Q}(t)}{S} \quad (3.9)$$

e quindi

$$\Delta P(t) = \rho \frac{l}{S} \dot{Q}(t) \quad (3.10)$$

Quindi è possibile definire, in analogia ai componenti elettrici, l'inerzanza come rapporto tra la grandezza di forzamento,  $\Delta P(t)$ , e la derivata di quella di flusso,  $\dot{Q}(t)$ . Si ha:

$$L = \rho \frac{l}{S} \quad (3.11)$$

Se si vuole realizzare un tubo con un'inerzanza di valore  $L$  si procede come segue:

1. si deve garantire che l'unico termine non trascurabile del condotto sia quello induttivo. Data l'indefornabilità del tubo non è necessario imporre alcun vincolo per limitare gli effetti capacitivi del tubo. È necessario però imporre il vincolo sugli effetti resistivi, e pertanto si deve avere:

$$\omega L \gg R \Rightarrow \omega L \geq KR \text{ con } K \simeq 5 \div 10 \quad (3.12)$$

Da questo vincolo si ottiene per il raggio del tubo

$$r \geq \frac{1}{5.2} \cdot \sqrt{\frac{K}{f}} \quad (3.13)$$

2. si deve assicurare che il moto del fluido sia laminare per tutte le portate di interesse. Dopo aver calcolato la  $\bar{v}$  secondo l'equazione

$$\bar{v} < \frac{\mu}{\rho \cdot r} \cdot R_{eMAX} \quad (3.14)$$

occorre trovare il numero necessario di tubi in parallelo che deriva dalla necessità di poter avere in  $L$  la portata massima  $Q_{MAX}$  necessaria alle prove. Dato che  $Q = v \cdot S$  si ha

$$\pi r^2 N \cdot \bar{v} = Q_{MAX} \quad (3.15)$$

da cui  $N$ ;

3. infine occorre calcolare la lunghezza  $l$  di ogni singolo tubo. Se  $L$  è l'inertanza totale, quella del singolo tubo è pari ad  $N \cdot L$ , per cui dalla (3.11) si deve avere

$$\rho \cdot \frac{l}{S} = N \cdot L \quad (3.16)$$

da cui  $l$ .

### 3.3 Realizzazione delle compliances

La compliance (fig. 3.3) è un elemento di accumulo di energia sotto forma elastica e/o potenziale, ed è realizzata con serbatoi.

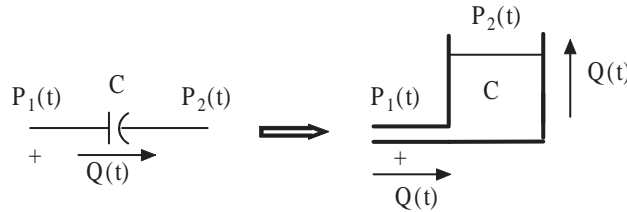


Figura 3.3: Compliances elettriche ed idrauliche.

Per i serbatoi vale ( $h(t)$  è il livello del fluido):

$$Q(t) = v(t)S = \frac{dh(t)}{dt}S \quad (3.17)$$

inoltre, se i serbatoi sono a pelo libero, si ha:

$$P_1(t) = P_2(t) + \rho gh(t) \Rightarrow P_1(t) - P_2(t) = \Delta P(t) = \rho(t)gh(t) \quad (3.18)$$

da cui derivando entrambi i membri:

$$\frac{d(\Delta P(t))}{dt} = \rho g \frac{dh(t)}{dt} \quad (3.19)$$

e infine sostituendo quest'ultima nella prima si ottiene:

$$Q(t) = \frac{S}{\rho g} \frac{d(\Delta P(t))}{dt} \quad (3.20)$$

Ancora una volta in analogia ai circuiti elettrici si può porre:

$$C = \frac{S}{\rho g} \quad (3.21)$$

### 3.3. Realizzazione delle compliances

Nel dimensionare  $C$  si devono rendere trascurabili gli effetti resistivi ed induttivi. Si ottengono i seguenti vincoli per  $h(t)$

$$h(t) \leq \frac{g}{K\omega^2} \quad (3.22)$$

$$h(t) \leq \frac{\rho g S}{8\pi K\mu\omega} \quad (3.23)$$

Durante il funzionamento  $h(t)$  deve rispettare entrambe le disuguaglianze.

Per un serbatoio a pelo libero, nota  $C$  dalla (3.21), si calcola  $S$ , ma per  $h(t)$  si ottengono vincoli troppo restrittivi che sono in conflitto con il livello che il fluido dovrebbe raggiungere durante il funzionamento.

Per ovviare a questo problema si ricorre a compliances costituite da serbatoi chiusi (fig. 3.4). In tal modo l'innalzamento della pressione viene realizzato, a seguito di un introduzione di volume di fluido, non solo con l'innalzamento della colonna fluida, ma soprattutto con una compressione dell'aria sovrastante il livello. Ad un aumento di volume  $\Delta V(t)$  corrisponde un innalzamento del livello del liqui-

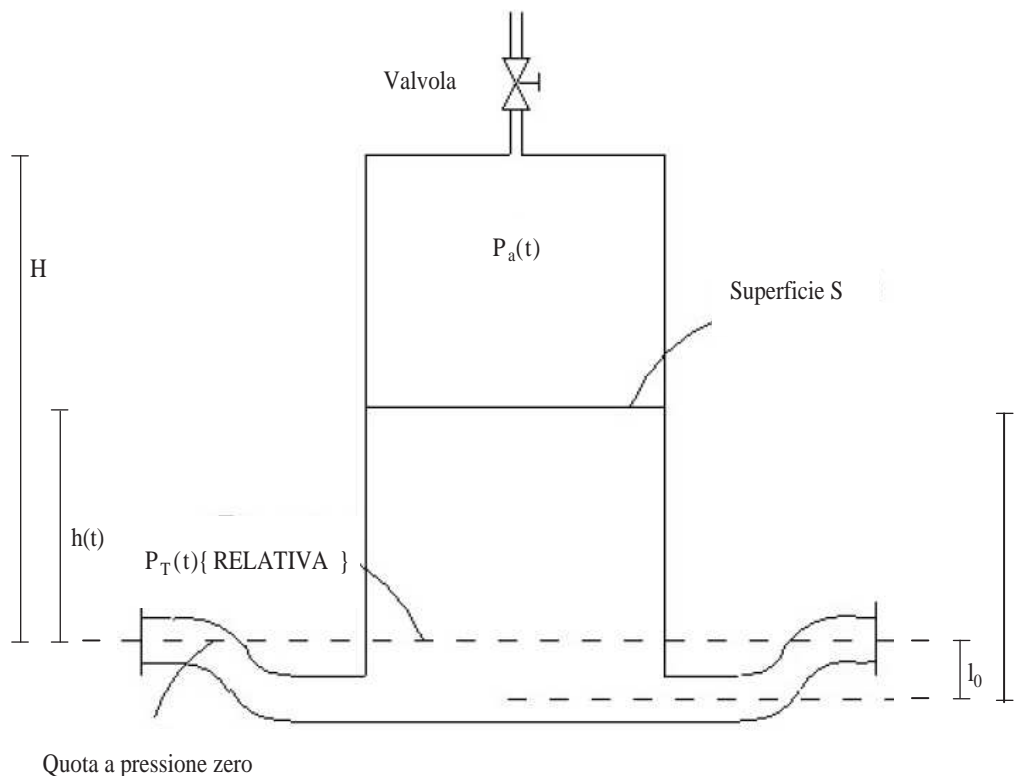


Figura 3.4: Compliance realizzata con un serbatoio chiuso.

do  $h(t)$ . Se  $C$  indica il valore che si desidera per la compliance, allora il rapporto

tra  $V(t)$  e  $C$  rappresenta proprio l'incremento di pressione necessario. Poiché l'aumento di pressione generato dall'innalzamento del fluido è minore dell'incremento necessario, la differenza viene generata con un volume chiuso di gas che, in presenza di una variazione di livello  $h(t)$ , produce un incremento di pressione pari a:

$$\Delta P_{aria}(t) = \frac{\Delta V(t)}{C} - \rho g \Delta h(t) = \frac{\Delta V(t)}{C} - \frac{\rho g}{S} \Delta V(t) \quad (3.24)$$

da cui

$$\frac{1}{C(t)} = \frac{\rho g}{S} + \frac{\Delta P_{aria}(t)}{\Delta V(t)} = \frac{1}{C_g} + \frac{1}{C_a(t)} \quad (3.25)$$

La compliance  $C(t)$  è ottenuta come la combinazione di due compliances in serie:  $C_g$  (detta compliance gravitazionale) che rappresenta la compliance dello stesso serbatoio qualora fosse aperto; e  $C_a(t)$  che è dovuta al volume d'aria che muta di pressione al variare del volume di liquido.

Per calcolare il valore della compliance dovuta all'aria si parte dal considerare la relazione che è possibile scrivere per l'aria all'equilibrio:

$$P(t)V(t)^n = P_0V_0^n = k \quad (3.26)$$

da cui:

$$P(t) = kV(t)^{-n} \quad (3.27)$$

prendendo in considerazione la variazione infinitesima di pressione dovuta ad una variazione infinitesima di volume è possibile scrivere:

$$\frac{dP(t)}{dV(t)} = \frac{d}{dV(t)}(kV(t)^{-n}) = -nkV(t)^{-n-1} \quad (3.28)$$

poiché:

$$dV(t) = dV_{aria}(t) = -dV_{liquido}(t) \quad (3.29)$$

si avrà che la compliance dell'aria vale:

$$C_a(t) = -\frac{dV(t)}{dP(t)} = \frac{V(t)^{n+1}}{kn} = \frac{V(t)^{n+1}}{nP_0V_0^n} = \frac{V_0P_0^{1/n}}{nP(t)^{(n+1)/n}} \quad (3.30)$$

$C_a(t)$  rappresenta la compliance dinamica, quando il sistema lavora intorno al punto  $(V(t), P(t))$ , dove  $P(t)$  rappresenta la pressione assoluta dell'aria. Le condizioni da imporre per il dimensionamento delle compliances chiuse sono, come per le compliances aperte, la trascurabilità degli effetti resistivi ed inerziali. Tali condizioni si traducono nelle seguenti relazioni:

$$H \leq \frac{1.36n \left( P_T + 760 - \frac{h}{1.36} \right)^{\frac{n+1}{n}}}{(k \cdot 1.36 \cdot 7.87 \cdot 10^{-4} \cdot \omega^2 (l_0 + h) - 1) 760^{\frac{1}{n}}} \quad (3.31)$$

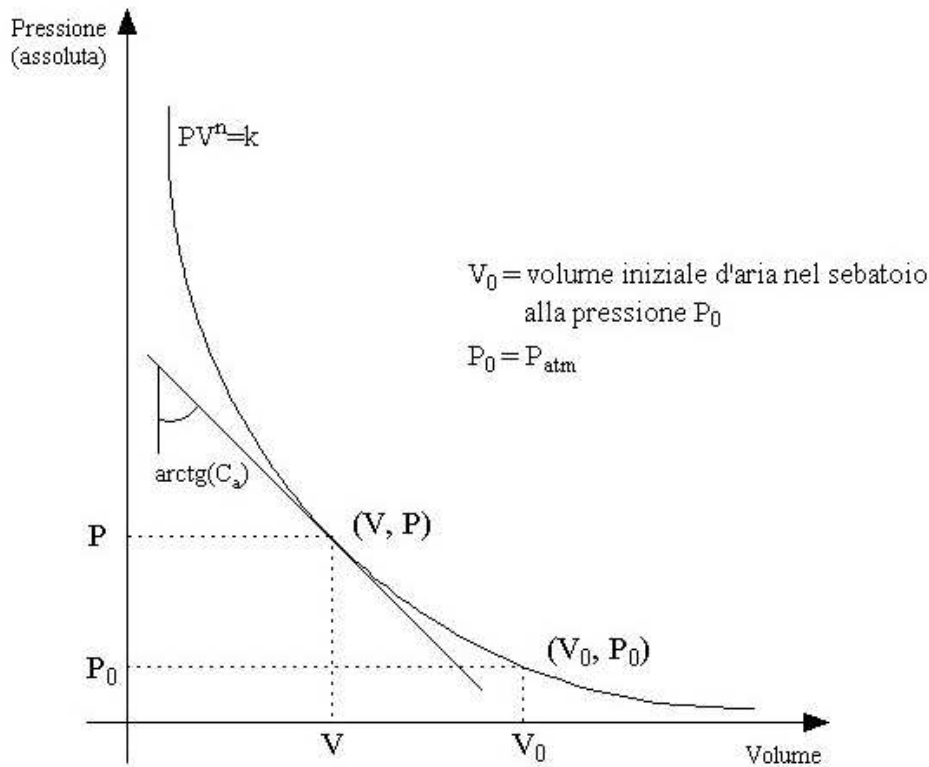


Figura 3.5: Diagramma PV dell'aria in un serbatoio chiuso.

$$H \leq \frac{1.36n \left( P_T + 760 - \frac{\alpha H}{1.36} \right)^{\frac{n+1}{n}} S}{k \cdot 8 \cdot \pi \cdot 1.36 \cdot 760^{\frac{1}{n}} \cdot \mu \cdot \omega (l_0 + h) - 760^{\frac{1}{n}}} \quad (3.32)$$

La due disuguaglianze rappresentano rispettivamente la trascurabilità dell'effetto inerziale e di quello resistivo; di solito è la prima relazione che risulta più restrittiva e che quindi viene utilizzata.

Si avrà poi una relazione che impone il valore della  $C$  che si vuole ottenere come serie di due compliances:

$$\frac{1}{C} = \frac{1}{1.36 \cdot S} + \frac{n \left( P_T + 760 - \frac{H}{1.36} \right)^{\frac{n+1}{n}}}{760^{\frac{1}{n}} \cdot H \cdot S} \quad (3.33)$$

ed un'ultima equazione che mette in relazione la pressione  $P_T$  con  $h(t)$  ed  $H$ .

$$P_T = \frac{h}{1.36} + 760 \cdot \left( \frac{1}{\left( 1 - \frac{h}{H} \right)^{\frac{1}{n}}} - 1 \right) \quad (3.34)$$

Per il dimensionamento del serbatoio si può seguire quindi la seguente procedura:

1. si assegna la banda passante  $f$  e si calcola  $\omega = 2\pi f$ ; si assegna il coefficiente di politropica  $n = 1.35$  e successivamente lo si corregge in base a prove sperimentali; si assegna la compliance  $C$  e la massima pressione di lavoro, utilizzando per  $P_T$  la pressione media; si assegna  $l_0$  in base a caratteristiche geometriche;
2. si elimina  $H$  tra la (3.31) e la (3.34). Si ricava pertanto dalla (3.34) la seguente equazione:

$$H = \frac{h}{1 - \left( \frac{760}{P_T + 760 - \frac{h}{1.36}} \right)^{\frac{1}{n}}} \quad (3.35)$$

questa viene sostituita nella (3.30) e si ricava  $h$ , unica incognita implicita;

3. si ricava  $S$  mediante l'equazione:

$$S = C(k \cdot 7.87 \cdot 10^{-4} \cdot \omega^2 \cdot (l_0 + h)) \quad (3.36)$$

che non è altro che la (3.31) riscritta in altra forma e sostituita nella (3.33);

4. si calcola  $H$  mediante la (3.35);
5. si calcolano  $\frac{1}{\omega C}$ ,  $\omega L$  ed  $R$  e si verificano le relazioni  $\frac{1}{\omega C} \gg \omega L$  e  $\frac{1}{\omega C} \gg R$ .

### 3.4 I banchi prova idraulici

In questa sezione verranno descritti vari banchi prova idraulici sviluppati nel corso degli anni. Il layout del banco è fortemente dipendente dalla natura della protesi e dal tipo di test che si desidera effettuare. I primi banchi sono stati sviluppati per testare cuori artificiali, e quindi simulano idraulicamente il comportamento del sistema vascolare senza avere nella loro struttura alcun elemento per il forzamento del fluido. D'altra parte, se si desidera sperimentare valvole artificiali o VAD è necessario disporre di un banco che riproduca anche la funzione forzante del ventricolo. Per questo motivo la descrizione dei banchi prova idraulici è stata divisa in due parti distinte: nella prima vengono descritti alcuni sistemi forzanti per il fluido, nella seconda vengono descritti alcuni simulatori idraulici del sistema vascolare. Come fluido di prova spesso si usa acqua distillata; in alternativa, per riprodurre in modo più corretto la viscosità del sangue, è possibile usare una soluzione di glicerina e acqua.

#### 3.4.1 Simulatori idraulici del ventricolo

Nel mondo sono stati sviluppati molti tipi di sistemi che simulano la funzione cardiaca. Molti di questi ventricoli artificiali sono stati sviluppati per sperimentare valvole cardiache e poi adattati per la sperimentazione di VAD (cf. [74] e [75]). Talvolta è possibile anche utilizzare VAD per emulare la funzione cardiaca (cf. [76]).

Alcuni simulatori cardiaci riproducono anche l'anatomia del ventricolo (cf. [74], [75], [77] e [78]), mentre i più elementari si limitano a tentare di ricostruire l'output cardiaco.

In generale, il fluido viene forzato attraverso l'uso di pompe volumetriche di tipo alternativo formate da una camera a volume variabile completata da due valvole, una per l'ingresso e l'altra per l'uscita. Spesso la camera pompante è composta da due parti: un alloggiamento rigido che contiene le valvole e nel quale fluisce il liquido di prova, e una sacca flessibile che viene messa in pressione da aria e quindi comprime il fluido attraverso un diaframma (cf. [79] e fig. 3.6 ). In questi casi si parla di ventricolo pneumatico. Quindi in un ventricolo pneumatico l'energia

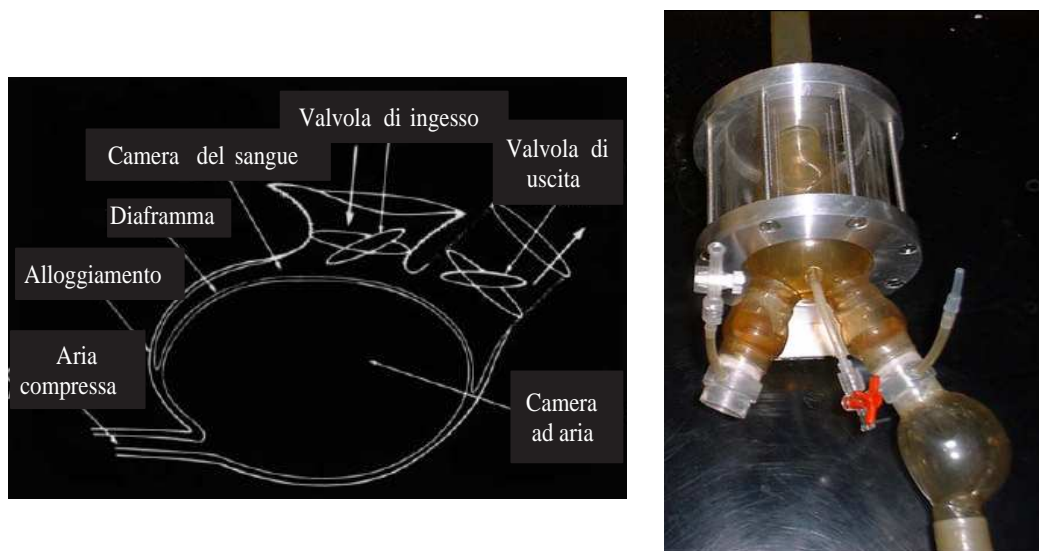


Figura 3.6: Schema di un ventricolo pneumatico (sinistra); il ventricolo pneumatico di Wurzel(destra).

primaria è fornita da aria compressa, prodotta da un'unità esterna connessa attraverso un tubo al ventricolo artificiale. Un sistema di valvole collega a rotazione un generatore di gas pressurizzato e un generatore di gas depressurizzato, così da ricreare la sistole e la diastole. In alcuni casi il generatore di gas depressurizzato



è sostituito con uno scarico in atmosfera. La maggior parte delle valvole elettriche utilizzate è di tipo on/off, cioè le fasi di apertura e di chiusura non sono controllate. Le forme d'onda di pressione in questo tipo di ventricoli sono rese simili a quelle fisiologiche attraverso l'azione filtrante del tubo che connette le valvole elettriche alla camera ad aria, con l'aiuto di una resistenza pneumatica regolabile inserita al di sotto del generatore di gas pressurizzato (cf. [80] e fig. 3.7) D'altra parte,

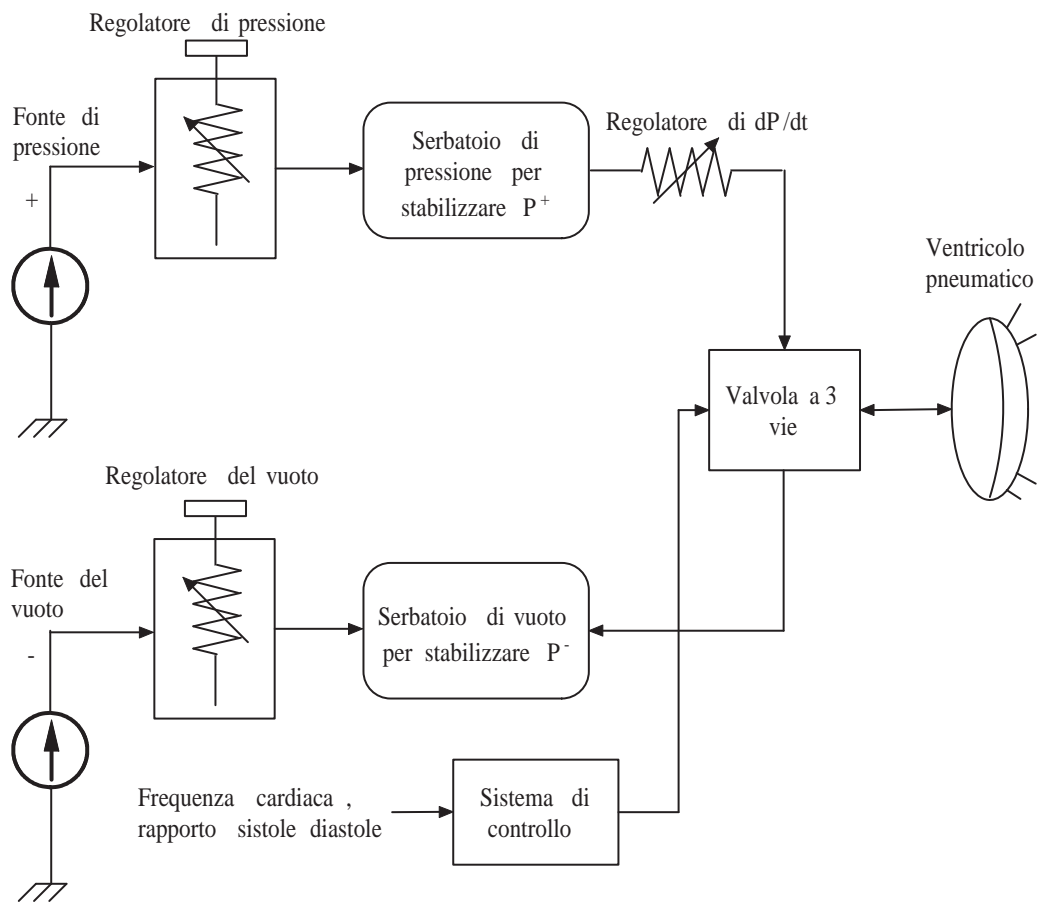


Figura 3.7: Diagramma funzionale di un ventricolo pneumatico.

con questo tipo di strategia di controllo, è molto difficile ottenere forme d'onda corrette. Inoltre, l'output cardiaco non si adatta alle richieste del sistema vascolare, cioè la sensibilità al preload e all'afterload di tali dispositivi è estremamente limitata. I parametri di controllo del sistema (frequenza cardiaca, rapporto sistole/diastole) sono settati manualmente. In [14] è riportata un'analisi approfondita del comportamento e delle prestazioni di tali sistemi.

In figura 3.8 è riportato un ventricolo artificiale sviluppato dall'Hydraulics Laboratory dell'Università di Ghent in Belgio (cf. [10]). Il simulatore riproduce l'atrio

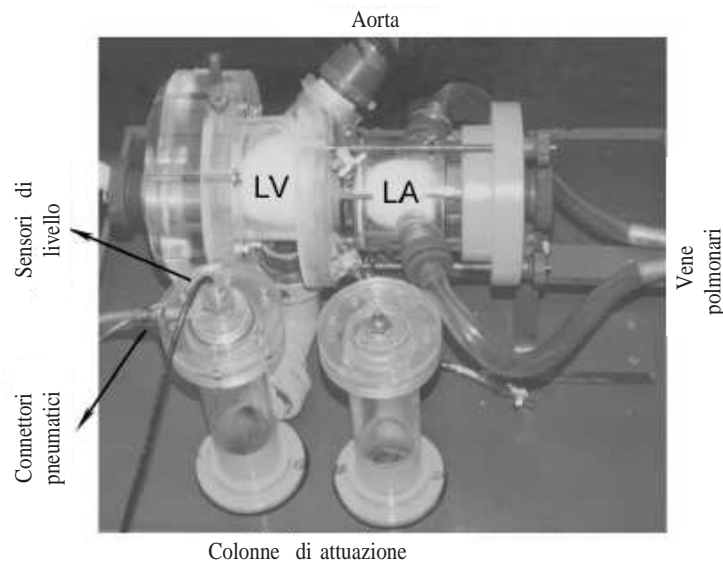


Figura 3.8: Il simulatore del cuore realizzato dall'Hydraulics Laboratory dell'Università di Ghent.

ed il ventricolo sinistro con due sacche di gomma sospese in un alloggiamento di plexiglas riempito con acqua. Tra le due sacche e tra la sacca che rappresenta il ventricolo e l'aorta sono inserite le valvole, che possono essere o semplici valvole meccaniche o valvole cardiache artificiali. Il dispositivo è provvisto di un'estensione tubolare sull'apice del ventricolo per l'inserimento di una cannula e quindi di un VAD. L'alloggiamento delle camere cardiache comunica con due colonne di attuazione parzialmente riempite con acqua: una colonna è collegata all'alloggiamento della sacca dell'atrio, l'altra all'alloggiamento della sacca del ventricolo. Applicando aria pressurizzata sulla superficie dell'acqua in ciascuna colonna si ha la compressione della relativa camera cardiaca e la diminuzione del livello d'acqua nella colonna stessa. Un sensore di livello ultrasonico è installato sulla parte superiore della colonna di attuazione del ventricolo per misurare il volume del ventricolo. Le pressioni ventricolari e atriali sono misurate con sensori di pressione nell'alloggiamento. Anche in questo caso il simulatore cardiaco è pilotato da un sistema pneumatico.

In alternativa possono anche essere utilizzati pistoni e soffiotti, attuati eventualmente da motori lineari.

### 3.4.2 Simulatori idraulici del sistema vascolare

In questa sezione saranno descritti brevemente i simulatori idraulici del sistema vascolare disponibili oggi per la sperimentazione di protesi cardiovascolari. In figura 3.9 è mostrato l'analogo elettrico del modello semplificato di Guyton. Come

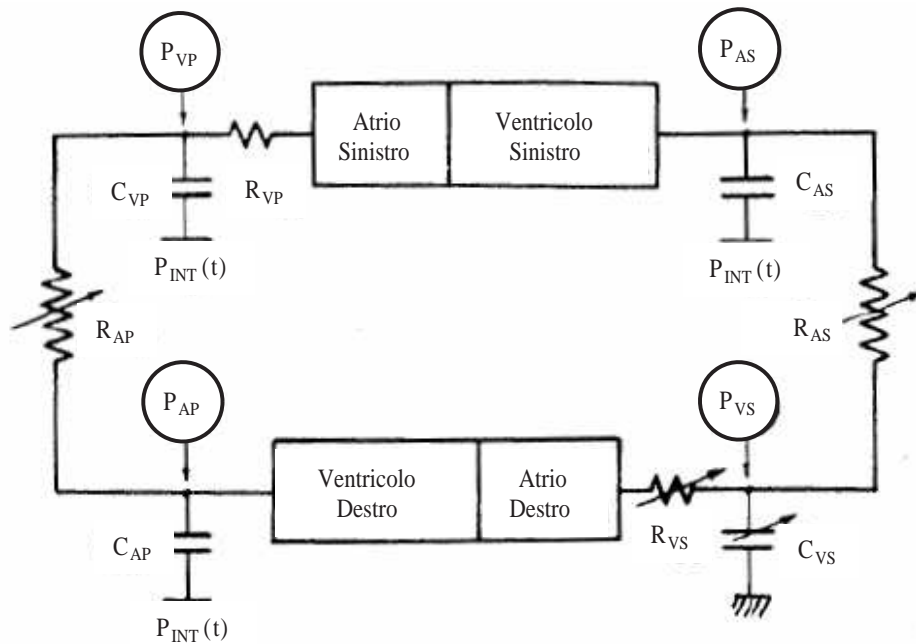


Figura 3.9: Analogo elettrico del modello semplificato di Guyton.

si può osservare, i circoli sistemico e polmonare sono rappresentati da elementi simili. Si ha:

- $P_{AS}$ : pressione arteriosa sistemica;
- $C_{AS}$ : compliance arteriosa sistemica;
- $R_{AS}$ : resistenza arteriosa sistemica;
- $P_{VS}$ : pressione venosa sistemica;
- $C_{VS}$ : compliance venosa sistemica;
- $R_{VS}$ : resistenza venosa sistemica;
- $P_{AP}$ : pressione arteriosa polmonare;
- $C_{AP}$ : compliance arteriosa polmonare;

- $R_{AP}$ : resistenza arteriosa polmonare;
- $P_{VP}$ : pressione venosa polmonare;
- $C_{VP}$ : compliance venosa polmonare;
- $R_{VP}$ : resistenza venosa polmonare;
- $P_{INT}(t)$ : pressione intratoracica.

La maggior parte dei simulatori del sistema cardiovascolare sono stati ideati a partire dalla schema di Guyton.

Il simulatore di Kolff (cf. [81]) è stato il primo simulatore idraulico realizzato (1959) ed è illustrato in figura 3.10. È estremamente semplice, la pressione diastolica alla base dell'aorta è ottenuta per mezzo di una colonna d'acqua alta 82 cm (60 mmHg), mentre un tubo non rigido è utilizzato per riprodurre la compliance dell'aorta. Dopo essere passato attraverso un flussimetro, il fluido finisce in un serbatoio aperto che rappresenta la riserva venosa. All'uscita del ventricolo sinistro, una struttura simile alla precedente riproduce la circolazione polmonare. Questo tipo di banco fu realizzato per testare cuori artificiali: se questi funzionano correttamente (bilanciano correttamente l'uscita dei due ventricoli), non si dovrebbero osservare nessuna variazione di livello nei due serbatoi venosi e il volume nei due circuiti dovrebbe rimanere stabile. Successivamente Kolff perfezionò il banco aggiungendo delle compliances ad aria per le arterie.

Il simulatore della Hydrospace Research Corporation (cf. [82] e fig. 3.11) si distingue dal precedente in quanto è stato disegnato prestando particolare attenzione alla riproduzione delle dinamiche dei flussi nei due circoli. Anche in questo caso le compliances sono ad aria, mentre il sistema di controllo agisce su un parametro alla volta (cioè sulla pressione arteriosa, sulla pressione venosa o sul volume del sangue arterioso). Viene scelto un parametro da controllare e gli altri sono conseguenza del funzionamento del banco.

Il modello di Westerhof (cf. [73]) del 1971 ha condizionato lo sviluppo dei simulatori idraulici successivi. È stato progettato per riprodurre fedelmente le impedenze di ingresso delle arterie polmonari a sistemiche. I concetti innovativi introdotti sono:

1. la modifica del windkessel originale con l'aggiunta di una seconda resistenza;
2. l'introduzione del concetto di "componente puro": inerzie, compliances e resistenze vengono realizzate con particolare attenzione, cercando di ridurre al minimo la presenza di elementi spurii.

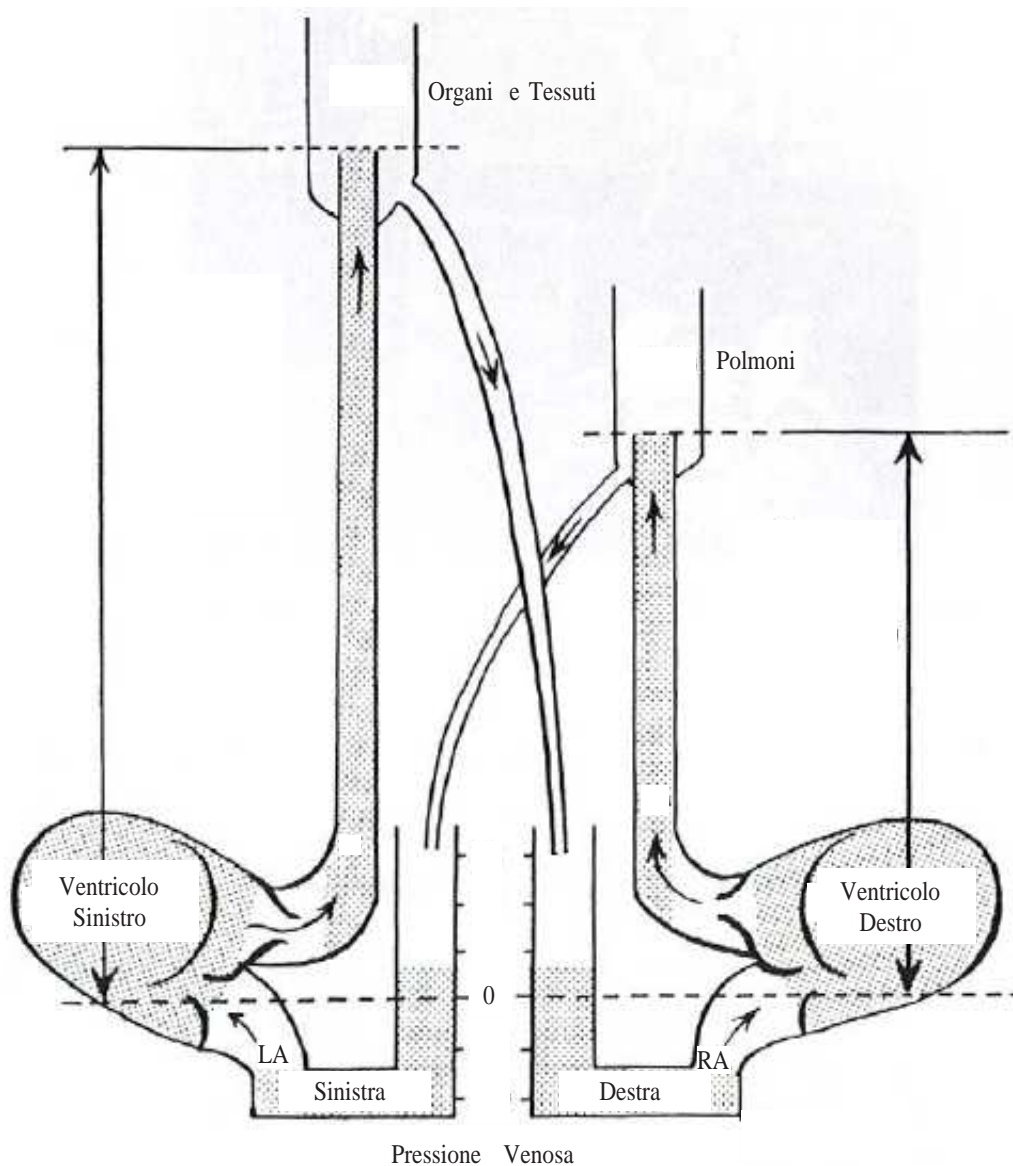


Figura 3.10: Banco di Kolff; LA e LR sono, rispettivamente, gli atri sinistro e destro.

Un possibile simulatore idraulico basato su questi concetti è mostrato in figura 3.12, dove:

- $C_{AS}$ : compliance arteriosa sistemica;
- $R_{AS}$ : frazione della resistenza arteriosa sistemica che tiene conto della resistenza dei capillari;
- $R_{CS}$ : frazione della resistenza arteriosa sistemica che tiene conto della resistenza dell'aorta;

### 3.4. I banchi prova idraulici

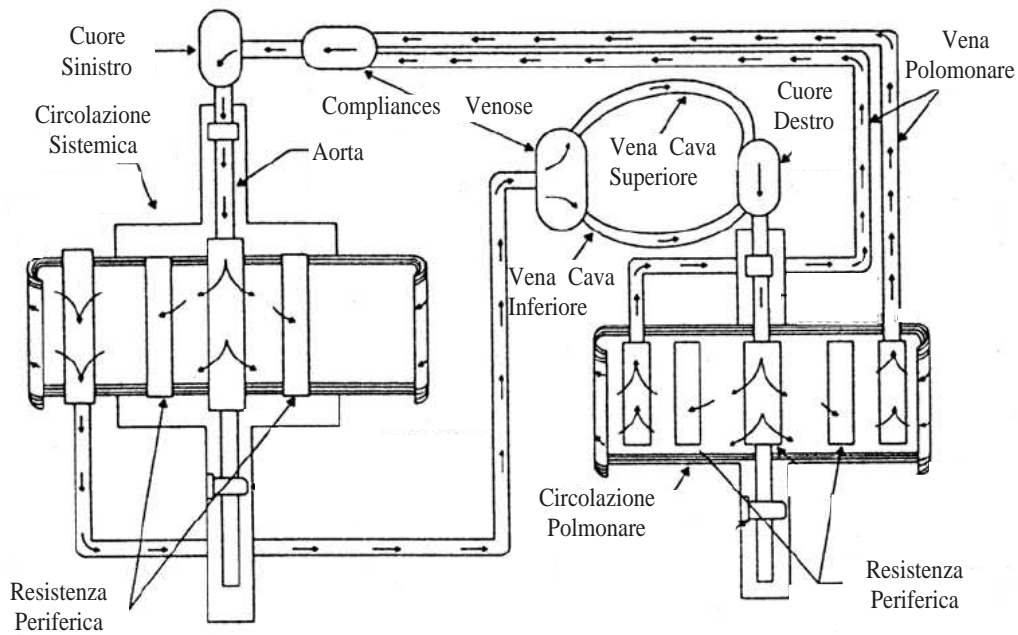


Figura 3.11: Banco della Hydrospace Research Corporation.

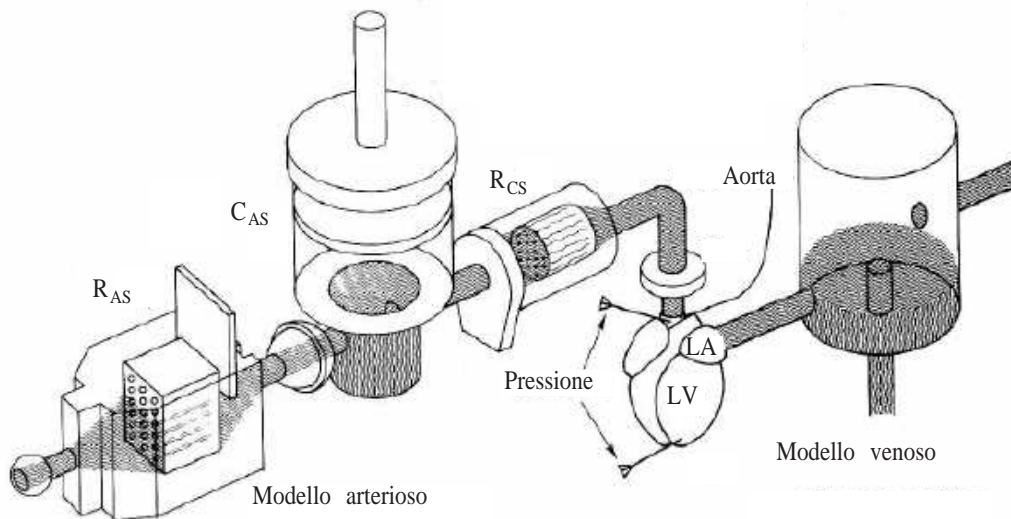


Figura 3.12: Equivalente idraulico del modello di Westerhof.

- *LA*: atrio sinistro;
- *LV*: ventricolo sinistro.

Il simulatore di Donovan (cf. [83]), illustrato in figura 3.13, è stato il primo che si è avvicinato al modello semplificato di Guyton. Le compliances sono ad aria, e la regolazione delle resistenze periferiche è ottenuta attraverso l'ostruzione di un tubo da parte di un diaframma. Include un automatismo (fig. 3.14), basato su

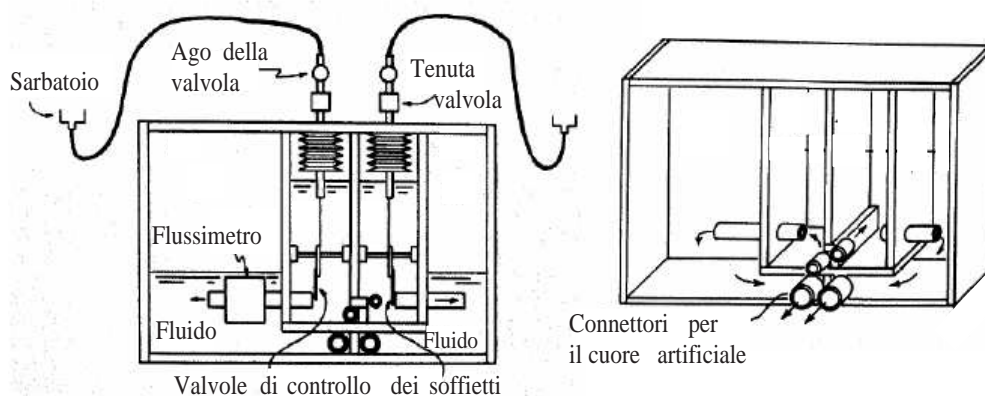


Figura 3.13: Il banco di Donovan.

valvole a soffietto, che permette di variare le resistenze periferiche in modo tale da ottenere curve pressione/portata fisiologiche.

La figura 3.15 mostra il simulatore idraulico della Pennsylvania State University (cf. [84]). L'albero arterioso è riprodotto attraverso il windkessel. La compliance è a molla, mentre la resistenza periferica può essere variata schiacciando i tubi che la compongono. Il simulatore non è equipaggiato con nessun automatismo e permette di effettuare solo test i cui parametri non variano nel tempo.

Il simulatore idraulico di Reul (cf. [85]) è stato progettato con l'obiettivo di testare cuori artificiali in condizioni di funzionamento costanti e ottenere informazioni sulle curve della funzione cardiaca. È stata rivolta una particolare attenzione nella realizzazione delle impedenze di ingresso e di uscita del cuore. La maggior parte degli elementi idraulici può essere regolata per riprodurre le varie condizioni di funzionamento del cuore artificiale, ma non possono essere riprodotti gli effetti dovuti alla propagazione delle onde di pressione. Metà simulatore è mostrato in figura 3.16

Il simulatore idraulico di Arabia (cf. [86]) permetteva, invece, di studiare l'interazione tra il cuore artificiale ed il sistema vascolare, sebbene non consentiva di variare i parametri durante il funzionamento. Il simulatore era controllato attraverso cinque variabili:  $R_{AS}$ ,  $R_{AP}$ ,  $R_{VS}$ ,  $V_{VSO}$  e  $C_{VS}$ ; queste variabili venivano usate per fissare la pendenza delle rette dei ritorni venosi e delle pressioni medie

### 3.4. I banchi prova idraulici

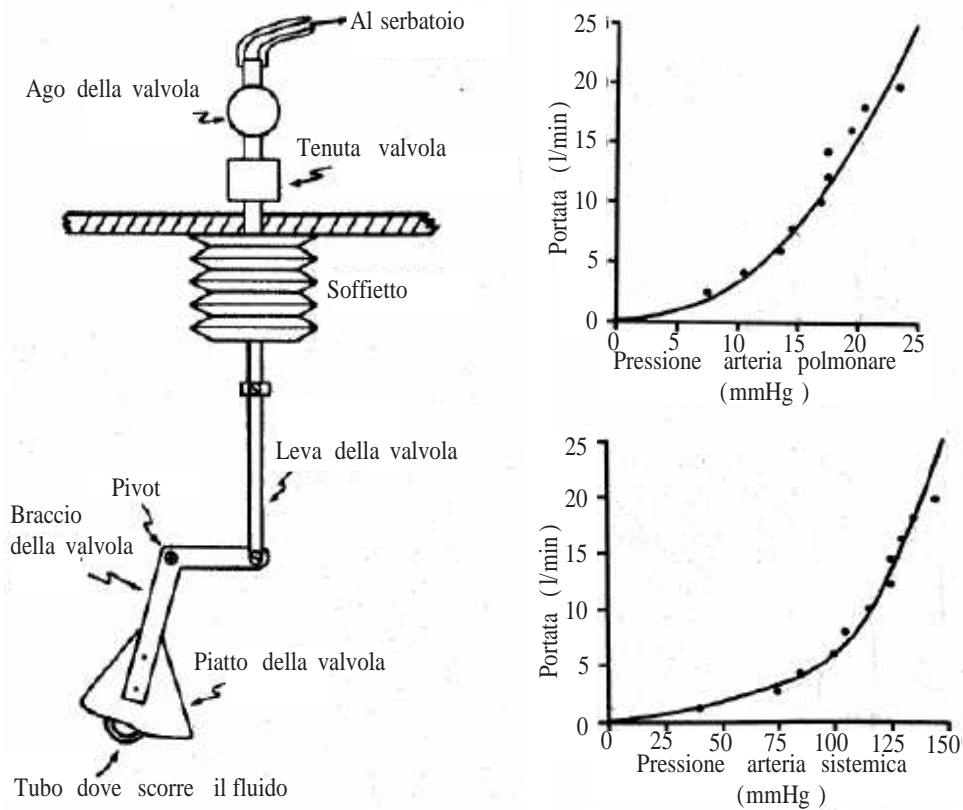


Figura 3.14: Funzionamento delle valvole a soffiato (sinistra) e curve della portata in funzione delle pressioni polmonare e sistemica (destra).

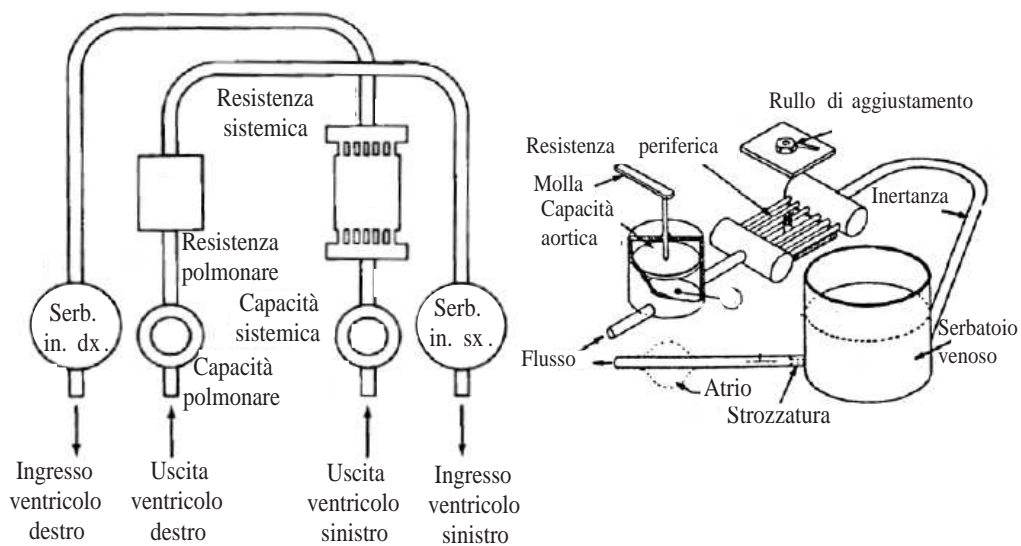


Figura 3.15: Il banco della Pennsylvania State University.



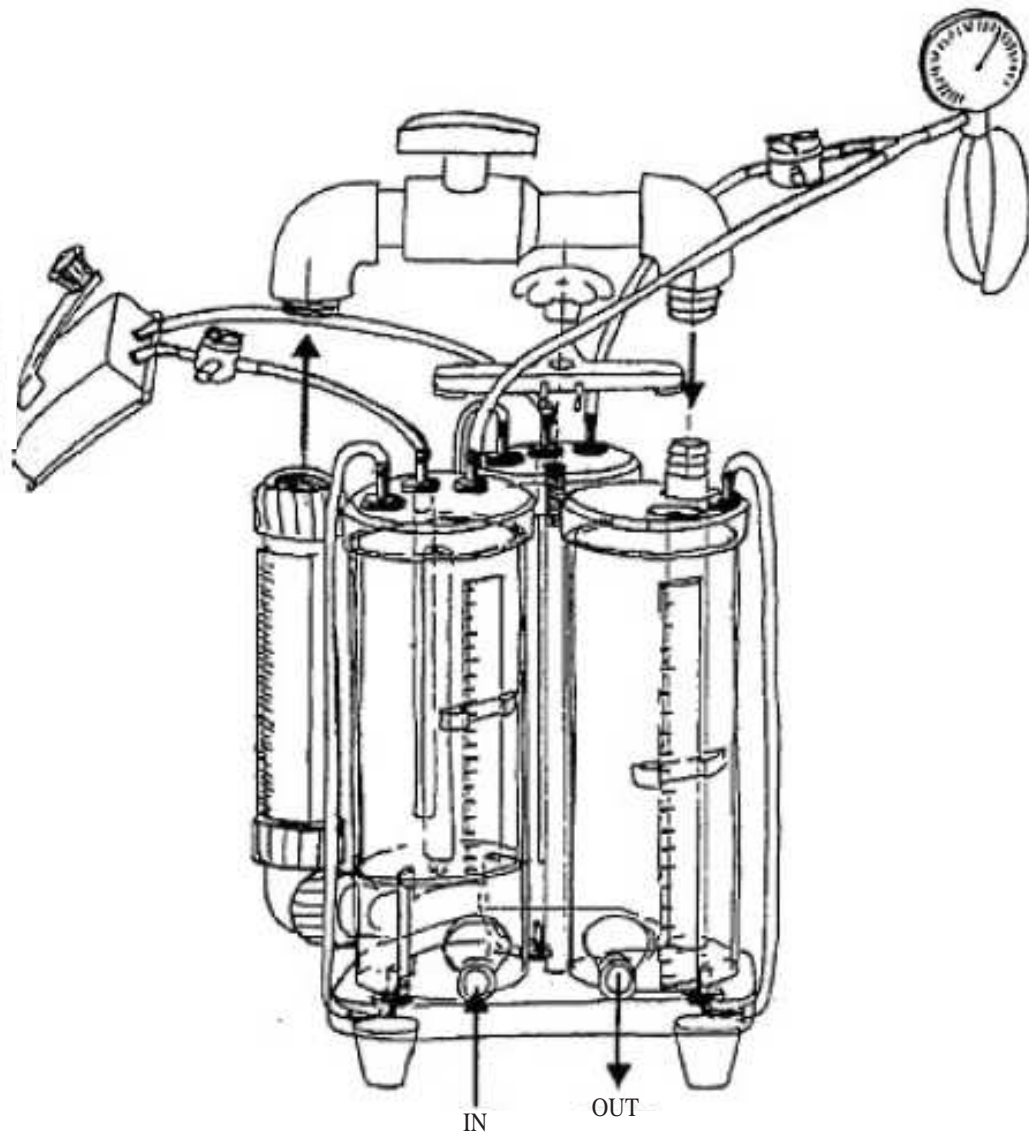


Figura 3.16: Parte del banco di Reul.

circolatorie, controllando in tal modo, in accordo con il modello di Guyton, la gittata cardiaca. La variabile  $V_{VSO}$  rappresenta il volume a riposo della  $C_{VS}$ , le altre hanno lo stesso significato della figura 3.9. In figura 3.17 è riportato l'equivalente elettrico del banco di Arabia. Gli alberi arteriosi sono stati realizzati con quattro celle RLC, nel tentativo di ottenere non solo un corretto carico idraulico, tale da assicurare impedenze fisiologiche, ma anche una compliance totale corretta che, insieme con un valore corretto della compliance venosa, permette di ottenere distribuzioni di pressioni fisiologiche e volumi e pressioni medie fisiologiche nei vari circuiti del sistema. La riserva del sistema venoso è realizzata attraverso l'impiego

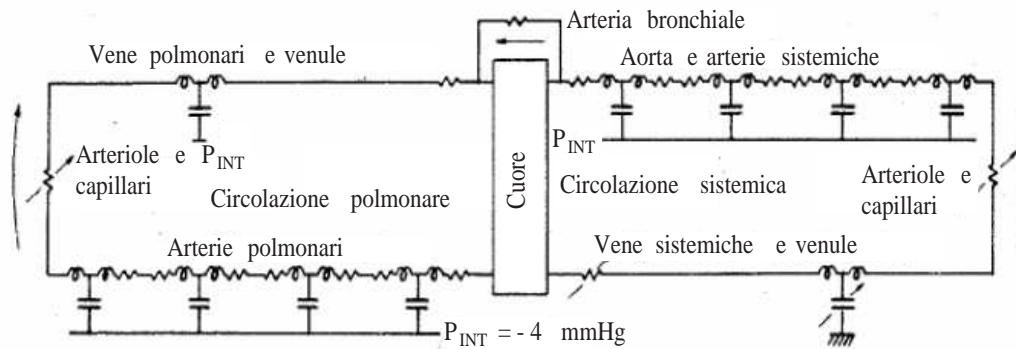


Figura 3.17: Equivalente elettrico del banco di Arabia.

di una singola compliance il cui volume a riposo è regolabile. In questo prototipo il valore di  $C_{VS}$  è mantenuto costante, in quanto le variazioni della pressione media circolatoria sono dovute principalmente alle variazioni di  $V_{VSO}$  piuttosto che a quelle di  $C_{VS}$ . A titolo di esempio, in figura 3.18 è riportato lo schema di controllo per la  $R_{AS}$ . In [87] è riportata la relazione tra pressione e portata ai capi della  $R_{AS}$ . Le resistenze periferiche sono di tipo laminare e possono essere regolate attraverso lo scorrimento di un diaframma che modifica il numero di capillari attraverso i quali scorre il fluido. In questo banco le compliance sono di tipo a molla. In figura 3.19 è

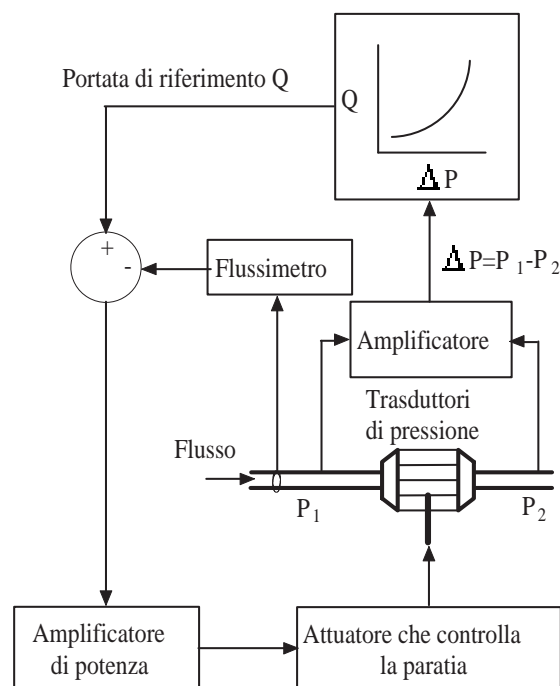


Figura 3.18: Sistema di controllo e di attuazione della  $R_{AS}$ .

riportata, a sinistra, una generica compliance, mentre a destra è riportata la  $C_{VS}$ , con il sistema per la regolazione del suo volume a riposo.

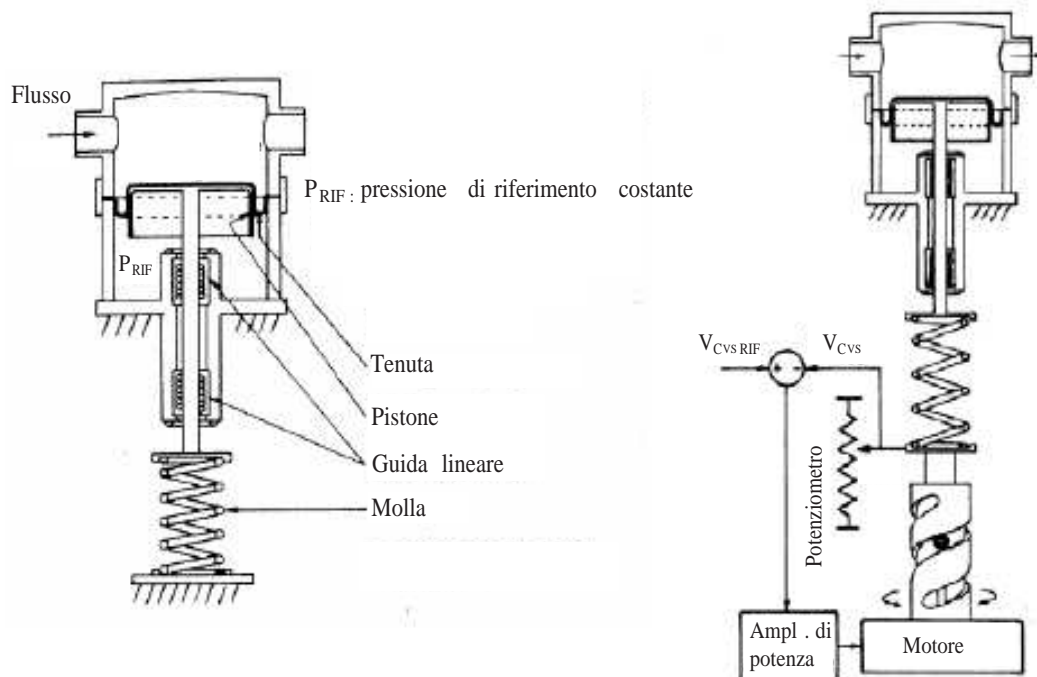


Figura 3.19: Una compliance generica (a sinistra); la  $C_{VS}$ , con il sistema per la regolazione del suo volume a riposo (a destra).

In figura 3.20 è riportato un simulatore idraulico a parametri concentrati sviluppato dall'Hydraulics Laboratory dell'Università di Ghent in Belgio (cf. [10]). Il banco è formato principalmente da

- A: una compliance ad aria;
- B: una resistenza regolabile;
- C: una valvola, che facilita il riempimento, lo svuotamento ed il ricambio dei componenti;
- D: un serbatoio di scarico a livello costante che mantiene costante la pressione venosa e fornisce una compliance venosa infinita.

A e B formano il classico windkessel a due elementi. In aggiunta, può essere posizionata una piccola resistenza in prossimità della compliance, così da realizzare un windkessel a tre elementi. La resistenza B è composta da una spuma contenuta in una membrana cilindrica, fissata in un alloggiamento anch'esso cilindrico. La

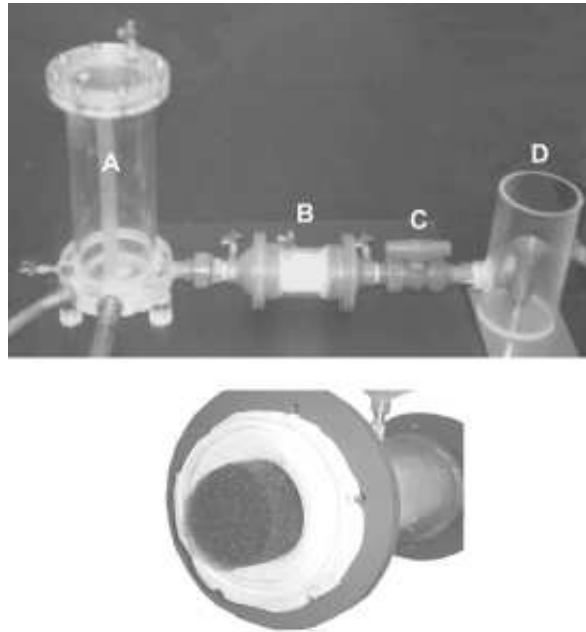


Figura 3.20: Il simulatore idraulico a parametri concentrati sviluppato dall'Hydraulics Laboratory dell'Università di Ghent (sopra); la resistenza regolabile (sotto).

membrana, e quindi la spuma, può essere compressa, permettendo di regolare la resistenza.

Sempre all'Università di Ghent (cf. [10]) è stato realizzato un simulatore idraulico a parametri distribuiti (3.21), per permettere l'introduzione di un VAD basato su cateteri e l'analisi dell'assestamento della distribuzione delle portate e delle pressioni dell'intero albero arterioso. Il sistema è formato da un'aorta con otto branche arteriose principali, le cui dimensioni sono derivate dalla letteratura e sono rappresentative di un uomo di 85 *kg*. Sebbene la curvatura dell'arco aortico sia trascurata, le branche sono connesse all'aorta rispettando la loro collocazione anatomica. Il simulatore è stato realizzato in gomma siliconica. Gli elementi terminali di ciascuna branca sono identici e sono formati da cilindri verticali incollati a serbatoi di scarico rettangolari. I cilindri sono riempiti con spuma, che può essere compressa per la regolazione delle resistenze.

#### 3.4.3 Un banco completo

In figura 3.22 è mostrato un banco prova completo sia di simulatore idraulico del sistema cardiovascolare, sia di un ventricolo per la sua attuazione. Si tratta di un sistema sviluppato dalla *ViVitro System* per il test di valvole cardiache,

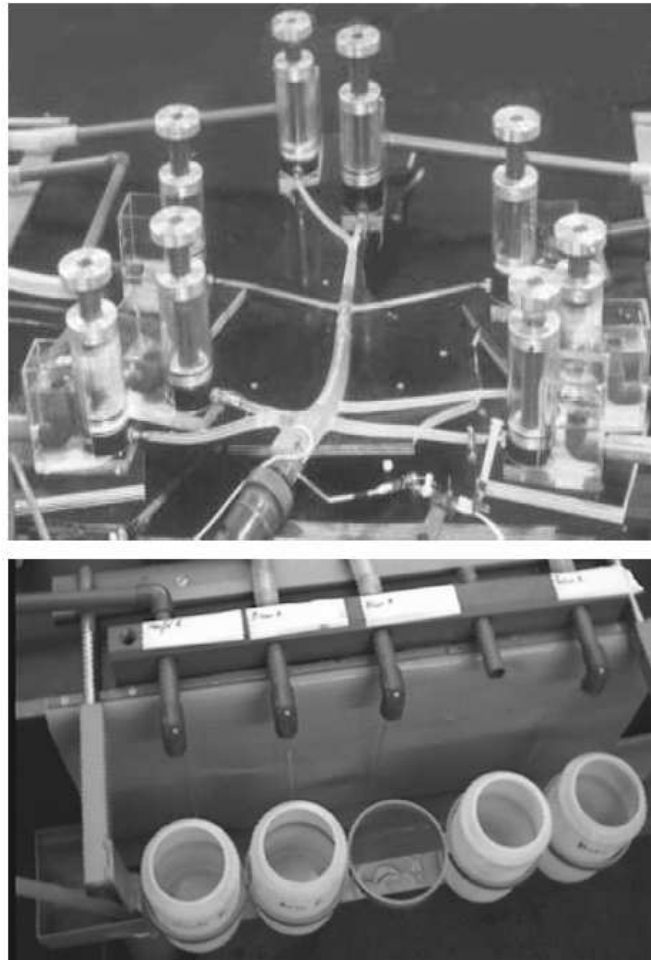


Figura 3.21: Il simulatore idraulico a parametri distribuiti sviluppato dall'Hydraulics Laboratory dell'Università di Ghent (sopra); terminali delle branche (sotto).

modificato successivamente per poter provare anche i VAD. Il banco è attualmente in commercio. Include un modello per il cuore sinistro, una pompa di pilotaggio, strumentazione per la trasduzione di pressione e portata ed un computer per il monitoraggio e l'analisi dei dati.

In figura 3.22 il circuito idraulico è indicato con *SD: SuperDup'r*. Nella parte superiore i due elementi trasparenti in primo piano sono: a sinistra il modello di Noordergraaf integrato e privo di collegamenti, a destra la compliance che rappresenta l'atrio ed il ritorno venoso. I due serbatoi trasparenti in secondo piano servono a rendere le compliances chiuse ed in pressione. I due elementi principali sono collegati in basso ad un sacco conico che rappresenta il ventricolo. Le valvole da provare devono essere posizionate nell'interstizio di collegamento tra il ventri-

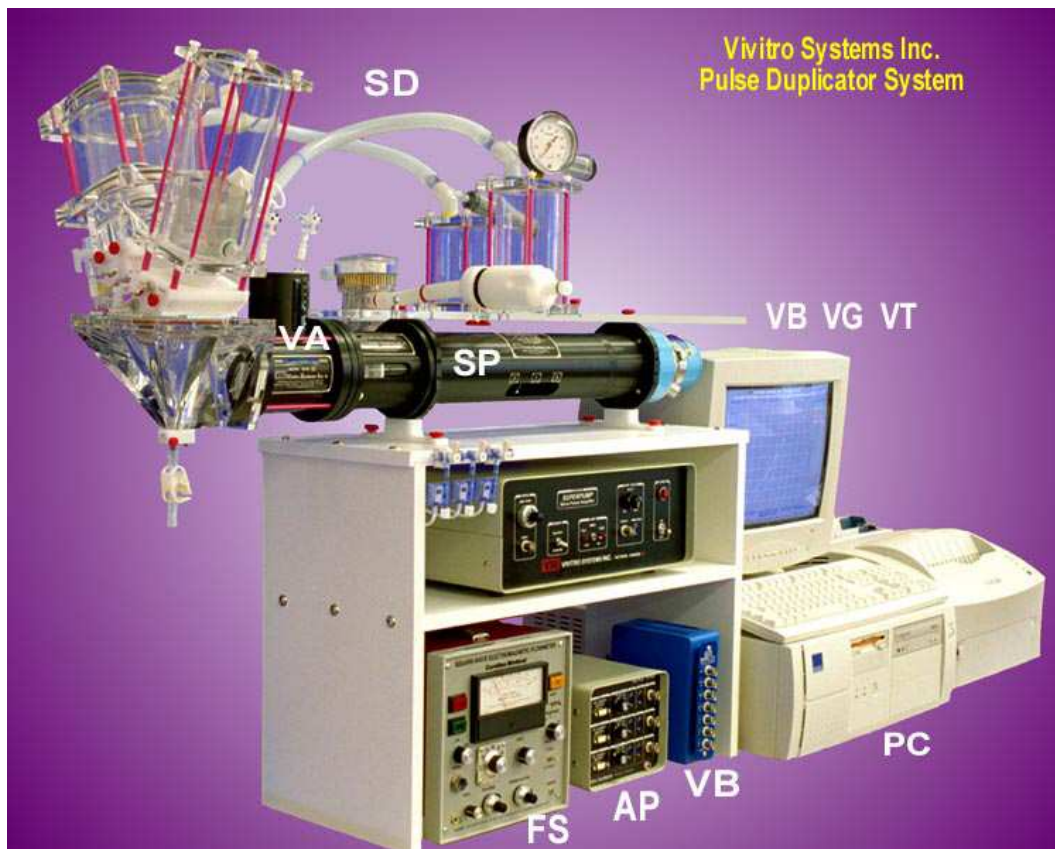


Figura 3.22: Banco di prova hardware prodotto dalla Vivitro.

colo e la parte superiore. In fondo al ventricolo si nota una cannula che può essere utilizzata per provare VAD.

Il ventricolo è pilotato mediante la coppia *SP* (*SuperPump system*) e *VA* (*Viscoelastic impedance Adapter*), che devono fornire una forma d'onda di pressione il più possibile simile a quella fisiologica. *SP* è un generatore di forme d'onda per il flusso ed è formato da un pistone in un cilindro pilotato da un motore elettrico. Un attuatore lineare converte il moto rotatorio del motore in un moto lineare mediante l'uso di una guida con una vite. Può permettere di ottenere diverse forme d'onda, ma il segnale che si ottiene è ricco di armoniche ad alta frequenza che il filtro *VA* elimina ripulendo il segnale.

Inoltre sono presenti i seguenti elementi:

- *AP*: *Am-Pack pressure measuring*, trasduttore di pressione;
- *FS*: *Flow measuring System*; trasduttore di flusso.
- *VB* (*in basso*): *Vivibox connector Box PC*; interfaccia tra il computer ed il banco prova.

- *PC: computer*; dotato dei seguenti software:

*VB (in alto): ViviBase*, data base del comportamento di valvole cardiache;

*VT: ViviTest*, software per l'acquisizione e l'analisi dei dati;

*VG: ViviGen*, software per la generazione di forme d'onda.

Ulteriori esempi di banchi prova possono essere trovati in [88]-[92].

### 3.4.4 Svantaggi dei banchi prova interamente hardware

Si riassumono brevemente gli svantaggi associati ad una realizzazione completamente hardware dei banchi di prova per protesi cardiovascolari.

Una prima limitazione riguarda la realizzazione materiale dei banchi. Noto il circuito elettrico che si vuole simulare, l'equivalente circuito idraulico risulta impreciso e approssimato in quanto la realizzazione esatta dei componenti  $R$ ,  $L$  e  $C$  non è possibile, ed inoltre, le caratteristiche dei componenti idraulici in esame, variano al variare delle condizioni di portata e pressione. In più, in ognuno di questi elementi non sono trascurabili le altre due componenti: ciò implica che si può garantire una corretta simulazione solo in un ristretto campo di frequenze. Un altro problema riguarda i collegamenti: qualsiasi collegamento si usi tra i vari componenti del banco non sarà privo degli effetti  $R$ ,  $L$  e  $C$  che devono essere resi trascurabili per non alterare il ruolo dei componenti del modello a parametri concentrati. Ed infine, affinché i componenti utilizzati abbiano il comportamento desiderato, è necessario assicurare che il moto del fluido sia laminare e quindi imporre un vincolo sulla sua velocità massima e di conseguenza sulla massima portata simulabile nel banco. In linea di principio è possibile ottenere prestazioni anche molto elevate, ma questo richiederebbe accorgimenti costruttivi ed un dimensionamento del banco tale da renderlo irrealizzabile o troppo costoso.

Una limitazione ancora maggiore riguarda le prestazioni e la scarsa flessibilità di questi sistemi. I banchi prova sono disegnati sul tipo di protesi che si desidera provare e non è quindi possibile usare lo stesso banco per protesi di tipo diverso. Inoltre, essendo necessario sperimentare una protesi in diverse condizioni di funzionamento, è necessario che il banco sia in grado di fornire forme d'onda variabili e sia in grado di far vedere carichi variabili alla protesi. Realizzare componenti idraulici variabili non è semplice, ed inoltre i tipi di carico e le forme d'onda ottenibili sono limitate da vincoli meccanici nell'hardware utilizzato. Non è possibile, quindi, simulare modelli molto sofisticati, mentre nel campo della modellizzazione si sono sviluppati schemi sempre più precisi, anche se molto complicati.

Da queste limitazioni nasce l'esigenza di sviluppare banchi prova ibridi, in cui la simulazione di alcuni componenti del banco avviene via software.

### 3.5 Banchi ibridi

Il progetto di un banco prova ibrido per protesi cardiovascolari si basa sulla suddivisione del banco in due blocchi distinti, uno hardware, che comprende almeno la protesi che si vuole sperimentare, e uno software, che comprende tutti gli elementi del sistema cardiovascolare che non sono stati realizzati idraulicamente.

In [2] è stato progettato un banco prova, nel quale il blocco hardware è composto esclusivamente dalla protesi che si vuole sperimentare, mentre il blocco software simula le condizioni di lavoro della protesi e fornisce il segnale di riferimento che delle interfacce elettroidrauliche hanno il compito di realizzare (fig. 3.23). Le interfacce

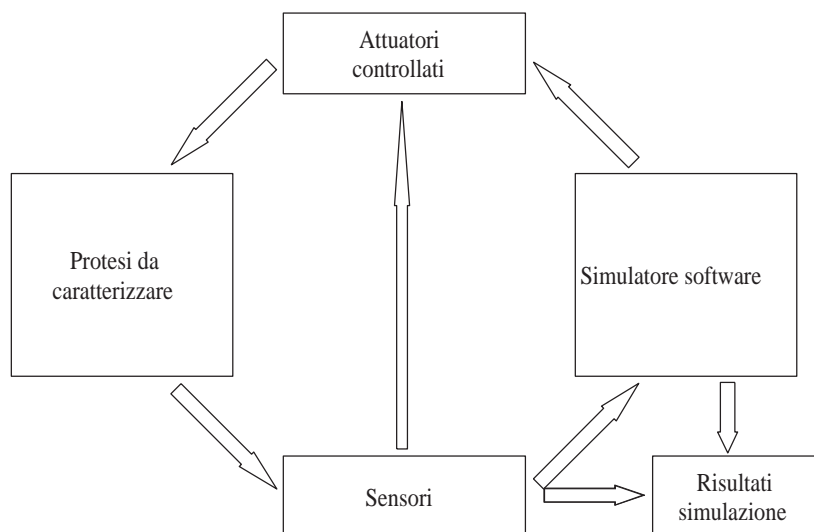


Figura 3.23: Schema di un banco di prova ibrido.

tra i due blocchi sono costituite da un insieme di attuatori controllati e di sensori. Gli attuatori trasformano la funzione matematica fornita dal blocco software in un segnale idraulico. I blocchi possono funzionare da source o da sink, a seconda del ruolo che devono svolgere. Ad esempio, nel caso della prova di una cannula, il source è l'attuatore che forza una grandezza (pressione o portata) all'ingresso della cannula; il sink è l'attuatore che svolge il ruolo opposto, all'altra estremità della cannula. I sensori, oltre che per l'analisi dei dati e dei risultati della simulazione, forniscono al blocco software i dati di cui deve disporre in ogni istante per simulare un output adeguato e al controllore le misure necessarie per la regolazione. Inoltre,



per valutare l'andamento della prova, oltre che i dati misurati direttamente dalla protesi, è necessario conoscere lo stato dei sistemi simulati dal blocco software. Tradurre lo schema di principio in uno schema reale richiede alcuni accorgimenti. Si deve osservare, infatti, che è comunque necessario predisporre un circuito idraulico che fornisca costantemente il fluido alla protesi e che lo riceva da essa una volta utilizzato. Per fare questo si devono impiegare più attuatori controllati, uno per ogni ingresso e uscita della protesi. Tipicamente, tutti i componenti trattati sono unidirezionali (a meno dei reflussi valvolari) e hanno un solo ingresso ed una sola uscita, quindi saranno necessari due attuatori, uno a monte e l'altro a valle della protesi da sperimentare.

In figura 3.24 è mostrato una schema realizzativo per un banco di prova ibrido. La chiusura del circuito idraulico è ottenuta attraverso l'uso di un serbatoio molto grande, cioè di una compliance infinita. In questo modo i due tubi a contatto con il serbatoio hanno un estremo, quello immerso, ad una pressione costante in quanto il livello del liquido non varia in modo apprezzabile durante il funzionamento. I sensori misurano lo stato della protesi e degli attuatori e inviano queste informazioni al computer, il quale provvede:

- a simulare le grandezze forzanti in ingresso (il preload) ed i carichi in uscita (l'afterload) della protesi, e quindi a fornire i riferimenti per gli attuatori;
- a calcolare il segnale di controllo per gli attuatori;
- a visualizzare le informazioni sul test.

Il segnale di controllo viene mandato a dei convertitori che forniscono il segnale di potenza che alimenta gli attuatori. Portata e pressione sono le due grandezze caratterizzanti tutti i modelli del sistema cardiovascolare. Occorre comunque distinguere i componenti passivi da quelli attivi. I componenti passivi sono quelli che non sono in grado di compiere un lavoro sul sistema, mentre quelli attivi sono quelli nei quali è presente una fonte di energia e che quindi possono compiere un lavoro sul sistema. Del primo tipo fanno parte le valvole, le cannule ed in generale tutti quei componenti rappresentabili con resistenze, inertanze e compliance. Componenti attivi sono invece i ventricoli ed in generale tutti i componenti rappresentabili con generatori controllati, sia di pressione, sia di portata. Lo scopo degli attuatori è realizzare i legami  $P = f(Q)$  o  $Q = g(P)$  che descrivono i carichi a monte e a valle della protesi: nel primo caso si parla di sistema forzato in pressione, nel secondo di sistema forzato in portata. Nel caso di sistema forzato in pressione

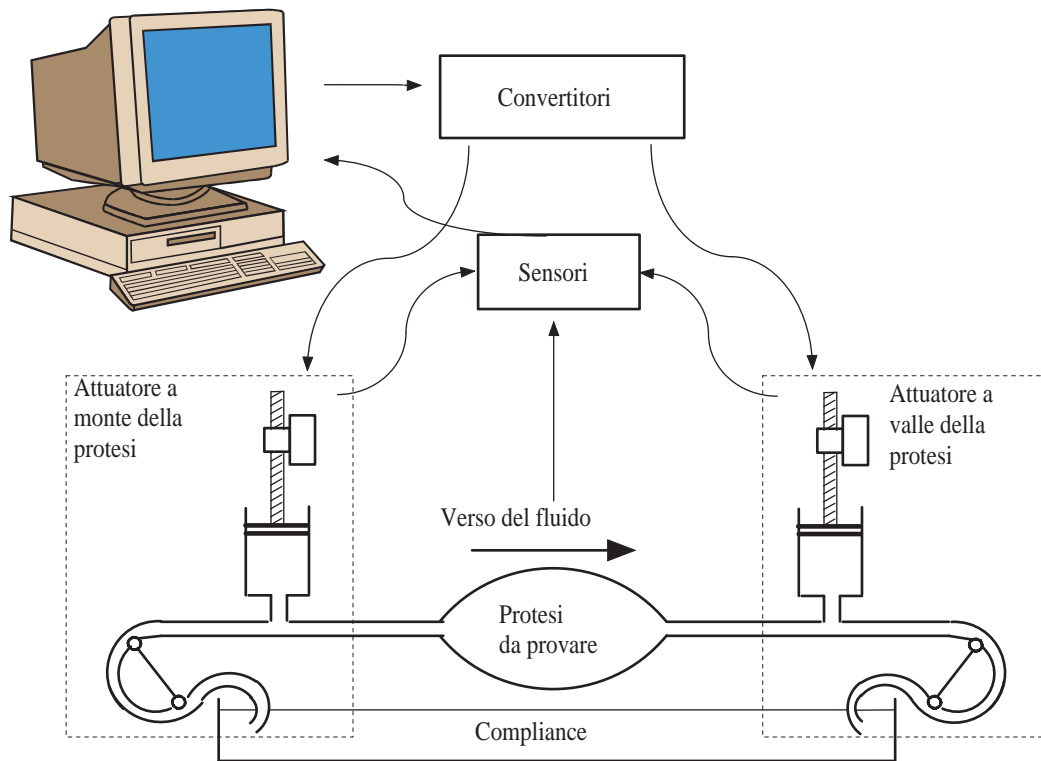


Figura 3.24: Banco di prova ibrido.

si misura la portata (a valle o a monte della protesi a seconda di quale attuatore si stia considerando) che diviene l'ingresso del blocco software, il quale restituisce un valore univoco di pressione che viene preso come riferimento per l'attuatore. Nel caso di sistema forzato in portata si segue il procedimento contrario: si misura la pressione, che diviene l'ingresso del blocco software, il quale restituisce un valore univoco di portata che viene preso come riferimento per l'attuatore. In altri termini si misura una delle due grandezze, si valuta attraverso il blocco software quanto dovrebbe valere l'altra grandezza e si cerca di imporla con l'attuatore. Ovviamente, per controllare gli attuatori è necessario conoscere anche il valore reale della grandezza che si vuole imporre. In definitiva le due misure fondamentali su cui si basa il funzionamento del banco ibrido sono la misura delle portate e delle pressioni in ingresso ed in uscita alla protesi. Inoltre si può osservare che per componenti indeformabili, al cui interno, cioè, non è possibile l'accumulo di fluido, le portate di ingresso e di uscita saranno coincidenti<sup>2</sup>.

<sup>2</sup>È il caso, ad esempio, di protesi quali valvole e cannule. I VAD pulsatili, invece, si basano proprio sull'accumulo di sangue al loro interno e le portate istantanee di ingresso e di uscita saranno differenti, mentre l'integrale della differenza tra queste portate, esteso ad un intervallo temporale di un opportuno numero di cicli, deve risultare nullo. Altrimenti il VAD andrebbe in saturazione di volume e risulterebbe non controllabile.

Su questo principio si basa il banco progettato da Ferrari (cf. [93]-[97]). In figura 3.25 è riportato l'equivalente elettrico del banco di Ferrari impiegato per la sperimentazione di palloni intraortici. La contropulsazione con pallone intra-

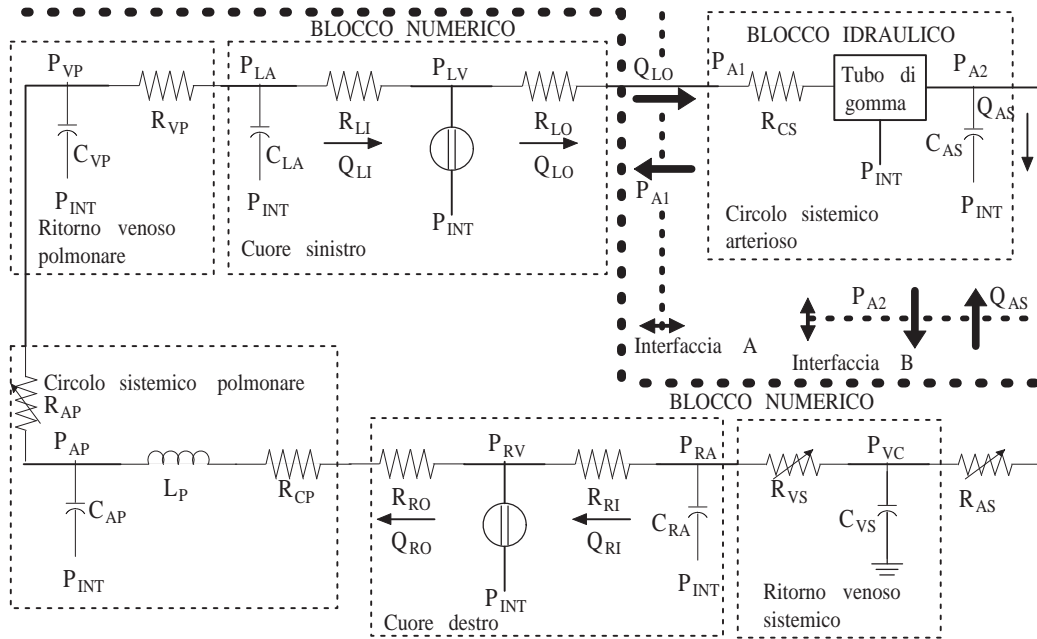


Figura 3.25: Il banco di prova ibrido di Ferrari per la sperimentazione di palloni intraortici.

aortico (fig. 3.26) è un sistema che consente di agevolare la funzione pompa del cuore in presenza di insufficienza cardiaca. Un pallone stretto e lungo che circonda un catetere viene collocato in aorta e si gonfia ritmicamente realizzando una pulsazione artificiale che aumenta la pressione arteriosa e favorisce la circolazione. Si tratta di una metodica, spesso salvavita, indicata nel trattamento dello shock da infarto miocardico acuto, durante procedure di cardiologia interventistica, nelle fasi critiche degli interventi cardiocirurgici ed in alcuni particolari condizioni di scompenso cardiaco. Nel banco di Ferrari gli unici elementi che compongono il blocco idraulico sono un tubo di gomma, nel quale inserire il palloncino, la resistenza e la capacità aortica. Tutto gli altri elementi del sistema vascolare, a partire dalla stessa resistenza periferica  $R_{AS}$  sono realizzati numericamente. Le interfacce elettroidrauliche sono realizzate con delle pompe ad ingranaggi e sono controllate in velocità. Dei sensori di pressione misurano le due pressioni  $P_{A1}(t)$  e  $P_{A2}(t)$  e da

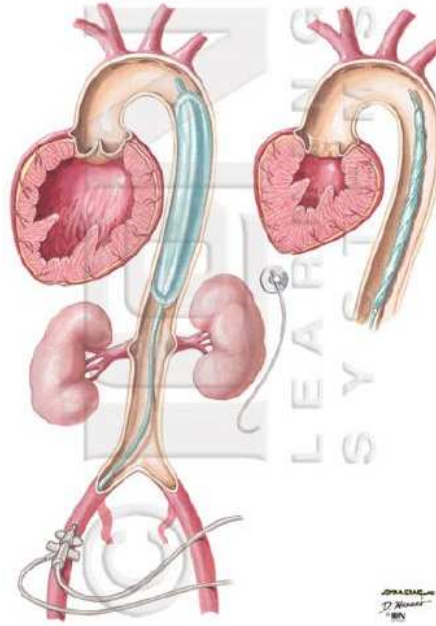


Figura 3.26: Il palloncino intraortico.

queste vengono calcolate le due portate di riferimento.

$$Q_{LO_{RIF}}(t) = \frac{P_{LV}(t) - P_{A1}(t)}{R_{LO}} \quad (3.37)$$

$$Q_{AS_{RIF}}(t) = \frac{P_{A2}(t) - P_{VS}(t)}{R_{AS}} \quad (3.38)$$

che i sistemi di controllo provvederanno ad imporre alle due pompe.  $P_{LV}(t)$  e  $P_{VS}(t)$  fanno parte del blocco software, quindi sono note con precisione e non richiedono di essere misurate. Nella figura 3.25 le resistenze  $R_{LO}$ ,  $R_{LI}$ ,  $R_{RO}$  e  $R_{RI}$  sono le resistenze di ingresso e di uscita dei due ventricoli.

In [98] Baloa presenta un ventricolo artificiale ibrido (fig. 3.27). Il banco riproduce solo uno dei due circoli, il sistema vascolare è simulato idraulicamente attraverso un windkessel a due elementi. L'atrio è simulato con una compliance e un serbatoio di capacità virtualmente infinita separa il sistema arterioso dall'atrio. Il ventricolo artificiale ibrido è meccanicamente costituito da un motore elettrico lineare che guida un soffiello che agisce sul fluido di prova in una camera valvolata. Meccanicamente il ventricolo artificiale ibrido non ha nulla che gli imponga un comportamento simile al ventricolo. Questo viene imposto dal software che lo controlla. Istante per istante viene misurata la posizione del terminale del soffiello ed è quindi noto il volume di liquido nel ventricolo. Questo viene usato come ingresso per il modello ad elastanza variabile lineare che fornisce il riferimento di

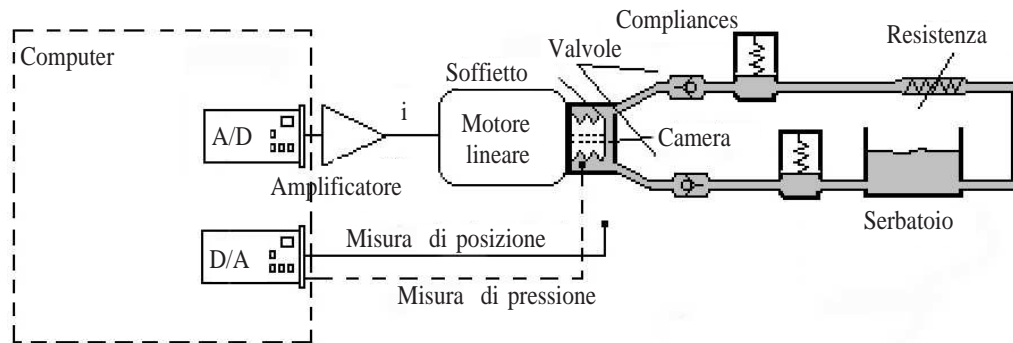


Figura 3.27: Il palloncino intraortico.

pressione, cioè la pressione che dovrebbe avere quel ventricolo. Attraverso un sistema di controllo di pressione viene poi realizzata la pressione ventricolare all'interno della camera. Il sistema motore lineare, soffietto, camera rappresenta quella che negli schemi precedenti era stata definita interfaccia elettroidraulica, interfaccia che riproduce il corretto funzionamento grazie alla simulazione del componente cardiovascolare in considerazione (in questo caso il ventricolo) e ad un sistema di controllo che realizza il risultato della simulazione.

Sistemi simili sono stati sviluppati in [99] e [100]



**Parte II**

**Il banco prova**





## Il ventricolo artificiale ed il circuito idraulico

Il ventricolo artificiale, oggetto del presente lavoro di tesi, rientra nella categoria dei banchi prova ibridi descritti nel paragrafo 3.5. Per sperimentare il corretto funzionamento del ventricolo artificiale è stato realizzato anche un circuito idraulico elementare che emula il comportamento del sistema vascolare. Il ventricolo artificiale è stato comunque progettato con l'intenzione di poter funzionare collegato a generici emulatori idraulici del sistema vascolare.

Per ragioni pratiche il banco completo, ventricolo artificiale + sistema vascolare, è una rappresentazione di una sola metà del sistema cardiovascolare. Infatti, contrariamente a quanto avviene nel sistema cardiocircolatorio reale, il fluido, dalla compliance venosa sistemica, va a finire nell'atrio sinistro, anziché nel destro, aggirando completamente il circolo polmonare e la parte destra del cuore. La scelta di rappresentare solo una metà del sistema cardiovascolare è giustificata dal fatto che il circolo sistemico ed il ventricolo sinistro, che lo alimenta, lavorano in condizioni più svantaggiose per quanto riguarda lo stato pressorio e le sollecitazioni. Il ventricolo sinistro è più soggetto a patologie e merita, perciò, un'attenzione maggiore. Inoltre, nell'eliminare il circolo polmonare non si impoverisce il modello, in quanto la pressione, nei due atri, presenta valori all'incirca uguali, e perciò si può sostituire l'atrio destro col sinistro.

In questo capitolo verranno prima introdotti gli schemi ibridi software/hardware, successivamente verrà descritto il ventricolo artificiale con il suo sistema di controllo e, infine, verrà descritto il circuito idraulico che emula il sistema vascolare.

## 4.1 Gli schemi ibridi software/hardware

Prima di proseguire è necessario introdurre e formalizzare correttamente il concetto di schemi ibridi software/hardware. Questi schemi sono utili ogni qual volta si progetta un simulatore software che deve interagire con un sistema hardware e trovano particolare applicazione nella realizzazione di banchi prova intelligenti, dove con intelligenti si intende che l'oggetto in collaudo non viene solo forzato dall'ambiente, ma interagisce con esso esattamente come interagirebbe con l'ambiente reale, cioè viene ricostruita fedelmente l'interazione tra l'oggetto in collaudo e l'ambiente operativo.

Per comprendere meglio questo concetto si pensi ad una protesi cardiovascolare, ad esempio alla valvola aortica. La valvola aortica viene innestata tra il ventricolo sinistro e l'aorta. L'ambiente operativo è, quindi, dato dall'intero sistema cardiovascolare ad eccezione della valvola stessa. Nei banchi prova ci si limita spesso a forzare con una portata simile alla portata ventricolare la valvola, imponendo una forma d'onda prefissata. Tale forma d'onda può anche essere generata da un simulatore software; ma indipendentemente da come viene generata non c'è alcun controllo reale sulla pressione ai capi della valvola, e non viene realizzato il corretto legame pressione/portata che definisce l'interazione tra la valvola ed il resto del sistema cardiovascolare. Non solo, se la forma d'onda di portata è imposta esternamente da una simulazione che non è sensibile alla presenza della protesi stessa, non è possibile studiare come il sistema cardiovascolare reagisca al suo inserimento: ci si limita a valutare solo come si comporta la protesi. Spesso, curando in modo opportuno la meccanica e l'idraulica, si può anche progettare un modello del carico arterioso fedele a quello reale; più complesso è progettare una pompa che abbia meccanicamente un comportamento simile a quello descritto dai vari modelli ventricolari, a meno di non usare una qualche sorta di generatore controllato in portata, ma in tal modo, come si vedrà, si rientra nel caso dei sistemi ibridi hardware/software.

I campi di applicazione dei simulatori software possono essere molteplici. Si immagini, ad esempio, il cambio di un autovettura: è chiaro che è possibile provarlo forzandolo a girare ad una certa velocità, eventualmente variabile, eventualmente generata dal modello di un motore. Ed è ugualmente chiaro che è possibile sollecitarlo con un freno che impone una coppia di carico all'altro capo dell'albero che dovrebbe rappresentare il carico e le sollecitazioni meccaniche generate dall'autovettura e dalla strada. D'altra parte, se sia ciò che genera il forzamento di

velocità, sia ciò che genera la coppia di carico, non sono in grado di percepire le variazioni di funzionamento nel cambio, magari dovute alla variazione di una marcia, il banco prova continuerà ad interagire con il cambio come se in questo non si fosse prodotta alcuna variazione di funzionamento. Quindi, affinché il banco prova funzioni correttamente, l'ambiente operativo deve essere in grado di rilevare tutte le modifiche di funzionamento dell'oggetto in collaudo.

In definitiva, scopo ultimo degli schemi ibridi software/hardware, è riprodurre il legame funzionale esistente tra le grandezze che legano tra di loro l'oggetto in collaudo e l'ambiente operativo, nei quali l'ambiente operativo è realizzato tramite un simulatore software. Il nodo chiave da risolvere è, quindi, come far interagire tra loro i due blocchi software e hardware.

Sia  $W$  il sistema complessivo, suddivisibile in due blocchi,  $H$  e  $S$ , che rappresentano rispettivamente il blocco hardware ed il blocco software, cioè l'oggetto in collaudo e l'ambiente operativo (fig. 4.1). Siano  $\mathbf{u}(t) \in \mathbb{R}^p$  e  $\mathbf{y}(t) \in \mathbb{R}^q$  rispettiva-

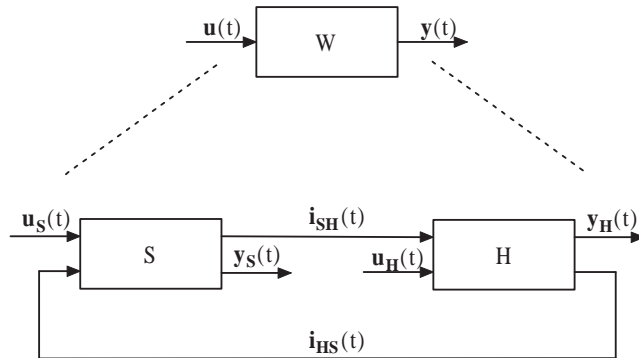


Figura 4.1: Sistema  $W$  e suddivisione nei blocchi hardware  $H$  e software  $S$ .

mente il vettore degli ingressi e il vettore delle uscite di  $W$ . Quando si suddivide il sistema nei due blocchi hardware e software possono comparire dei nuovi vettori di grandezze che definiscono l'interazione tra i due blocchi stessi:  $\mathbf{i}_{SH}(t) \in \mathbb{R}^{SH}$  e  $\mathbf{i}_{HS}(t) \in \mathbb{R}^{HS}$ . Se i due blocchi sono in serie tra loro uno dei due vettori non esiste. In questo caso l'interazione si riduce ad analizzare come l'ambiente forza l'oggetto in collaudo ( $\mathbf{i}_{SH}(t)$  nullo) o come l'oggetto in collaudo forza l'ambiente operativo ( $\mathbf{i}_{HS}(t)$  nullo). Inoltre sia il vettore degli ingressi  $\mathbf{u}(t)$ , sia il vettore delle uscite  $\mathbf{y}(t)$  possono essere suddivisi in due vettori ciascuno,  $\mathbf{u}_H(t) \in \mathbb{R}^{pH}$ ,  $\mathbf{u}_S(t) \in \mathbb{R}^{pS}$ ,  $\mathbf{y}_H(t) \in \mathbb{R}^{qH}$  e  $\mathbf{y}_S(t) \in \mathbb{R}^{qS}$  che definiscono gli ingressi e le uscite esogene dei due

blocchi  $H$  ed  $S$ . Ovviamente si ha:

$$p_H + p_S \geq p \quad (4.1)$$

$$q_H + q_S = q \quad (4.2)$$

La prima condizione implica che i due blocchi  $H$  ed  $S$  potrebbero avere degli ingressi in comune, mentre la seconda condizione implica che un segnale non può essere uscita di entrambi. Inoltre, alcune delle componenti dei vettori  $\mathbf{i}_{SH}(t)$  e  $\mathbf{i}_{HS}(t)$  possono coincidere rispettivamente con alcune delle componenti di  $\mathbf{y}_S(t)$  e  $\mathbf{y}_H(t)$ .

Lo schema di figura 4.1 è solo concettuale: non c'è ancora alcuna distinzione reale tra i blocchi  $H$  ed  $S$  e non descrive in alcun modo l'interazione software/hardware tra i due blocchi. Per passare dallo schema concettuale allo schema reale è necessario introdurre dei componenti che permettano ai blocchi hardware e software di riprodurre la corretta interazione. In particolare  $\mathbf{i}_{SH}(t)$ , essendo l'uscita del blocco software, è un segnale numerico e deve essere trasformato in una grandezza fisica che forza il blocco hardware. Se alcune volte questo passaggio può essere semplice, ad esempio se  $\mathbf{i}_{SH}(t)$  rappresenta delle tensioni, altre volte, quando rappresenta delle grandezze fisiche meno immediate, è necessario introdurre degli attuatori che le realizzino fisicamente. In figura 4.2 è riportato uno schema ibrido nel quale

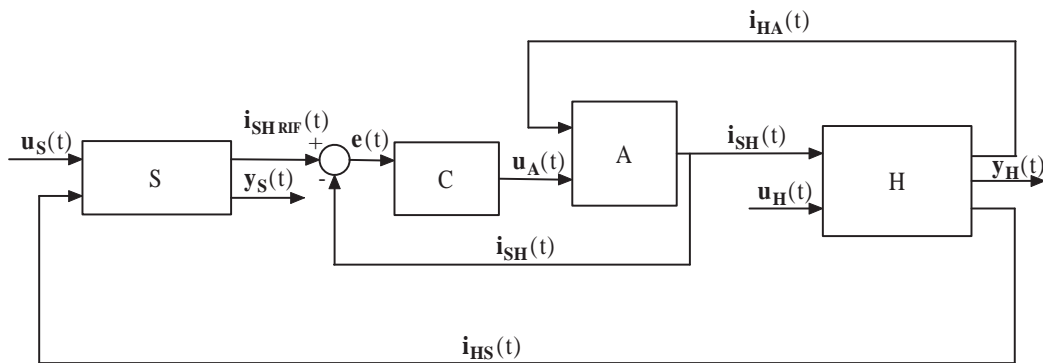


Figura 4.2: Schema ibrido hardware/software.

sono stati introdotti degli attuatori controllati che realizzano fisicamente i segnali in uscita dal blocco software. L'uscita del blocco software,  $\mathbf{i}_{SH\_RIF}(t)$ , diviene il riferimento per il sistema di controllo degli attuatori. Il vettore  $\mathbf{u}_A(t) \in \mathbb{R}^{p_A}$  è il vettore degli ingressi degli attuatori. Inoltre, il blocco hardware può interagire con l'attuatore tramite il vettore  $\mathbf{i}_{HA}(t) \in \mathbb{R}^{H_A}$ . In figura 4.2 sono stati trascurati i sensori e tutti i blocchi relativi alla conversione analogico digitale e viceversa.

Nello schema ibrido è opportuno che la (4.1) si modifichi in:

$$p_H + p_S = p \quad (4.3)$$

cioè è opportuno che  $H$  ed  $S$  non abbiano ingressi in comune. Questa condizione è dettata dal fatto che i due blocchi sono di natura diversa, uno hardware e uno software, e non è del tutto immediato riuscire ad imporre lo stesso ingresso contemporaneamente ai due blocchi. È una condizione costruttiva, non matematica, quindi, a patto di saper misurare perfettamente l'ingresso che entra nel blocco hardware, oppure di poter attuare fisicamente l'ingresso che entra nel blocco software, è possibile far entrare nei due blocchi uno stesso ingresso.

Lo schema proposto in figura 4.2 è solo una delle possibili configurazioni per risolvere il problema dell'interazione, ed è quello usato nel presente lavoro. Il problema potrebbe anche essere affrontato ricorrendo alle tecniche del Model Matching (cf. [101]-[103]). Dal punto di vista teorico si aprono alcune questioni che possono essere riassunte dalla seguente domanda: che caratteristiche deve avere il sistema attuatore controllato per garantire che il sistema ibrido hardware/software si comporti dal punto di vista ingresso/uscita come il sistema originale  $W$ ? Nel prosieguo del lavoro si assumerà che se il sistema attuatore controllato è opportunamente pronto nel rispondere, allora il sistema ibrido si comporta come il sistema originale. Inoltre, una caratteristica molto importante che dovrebbero avere i sistemi ibridi è l'indipendenza delle prestazioni dal blocco hardware e dal blocco software: cioè il sistema dovrebbe continuare a funzionare correttamente al variare di oggetti in collaudo o di ambienti operativi di stessa natura<sup>1</sup>.

## 4.2 Layout completo del banco

Come schema di principio il banco prova realizzato è simile al ventricolo artificiale proposto da Baloa in [98] e già descritto in precedenza.

L'unico componente del sistema cardiovascolare software è il ventricolo, tutte le altre componenti del sistema cardiovascolare sono invece realizzate idraulicamente. Quindi, il blocco software del banco prova è un modello matematico del ventricolo, il blocco hardware è la realizzazione idraulica del sistema cardiovascolare ad eccezione del ventricolo. Questo blocco è formato da una camera valvolata, da un carico arterioso, da un ritorno venoso, da un atrio e dall'eventuale protesi da

---

<sup>1</sup>Un banco ibrido progettato per collaudare cambi automobilistici dovrebbe essere in grado di sperimentare diversi tipi di cambi, in diverse condizioni operative (automobili).

## 4.2. Layout completo del banco

sperimentare. In figura 4.3 è riportato l'equivalente della figura 4.1 per il banco in analisi. Per la nomenclatura dei simboli usati si faccia riferimento all'appendice a fine capitolo.

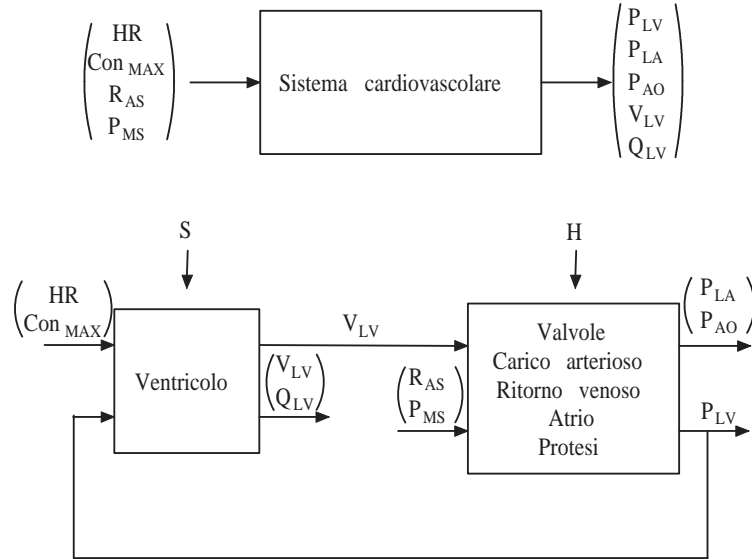


Figura 4.3: Equivalente della figura 4.1 per il banco prova in analisi.

Si ha:

$$\mathbf{u}(t) = \begin{pmatrix} HR(t) \\ CON_{MAX} \\ R_{AS}(t) \\ P_{MS}(t) \end{pmatrix} \quad \mathbf{y}(t) = \begin{pmatrix} P_{LV}(t) \\ P_{LA}(t) \\ P_{AO}(t) \\ V_{LV}(t) \\ Q_{LV}(t) \end{pmatrix} \quad (4.4)$$

$$\mathbf{u}_S(t) = \begin{pmatrix} HR(t) \\ CON_{MAX}(t) \end{pmatrix} \quad \mathbf{u}_H(t) = \begin{pmatrix} R_{AS}(t) \\ P_{MS}(t) \end{pmatrix} \quad (4.5)$$

$$\mathbf{y}_S(t) = \begin{pmatrix} V_{LV}(t) \\ Q_{LV}(t) \end{pmatrix} \quad \mathbf{y}_H(t) = \begin{pmatrix} P_{LV}(t) \\ P_{LA}(t) \\ P_{AO}(t) \end{pmatrix} \quad (4.6)$$

$$\mathbf{i}_{SH}(t) = V_{LV}(t) \quad \mathbf{i}_{HS}(t) = P_{LV}(t) \quad \mathbf{i}_{HA}(t) = P_{LV}(t) \quad (4.7)$$

Quindi gli ingressi del sistema sono la frequenza cardiaca, la massima contrattilità del ventricolo, la resistenza arteriosa sistemica e la pressione media sistemica. I primi due entrano nel blocco ventricolo, gli ultimi due nel blocco sistema vascolare. Il blocco software forza il blocco hardware attraverso il volume ventricolare e ha come ingresso da esso la pressione in ventricolo. Infine le uscite di interesse per le prove sono le tre pressioni in punti chiave del sistema (ventricolo, aorta e atrio) e il volume e la portata ventricolare. Le prime tre sono uscite del blocco hardware, il volume e la portata ventricolare sono uscite del blocco software.

In figura 4.4 è riportato l'equivalente della figura 4.2 per il banco prova in analisi. Come attuatore si usa un modulatore di pressione, cioè un sistema motore

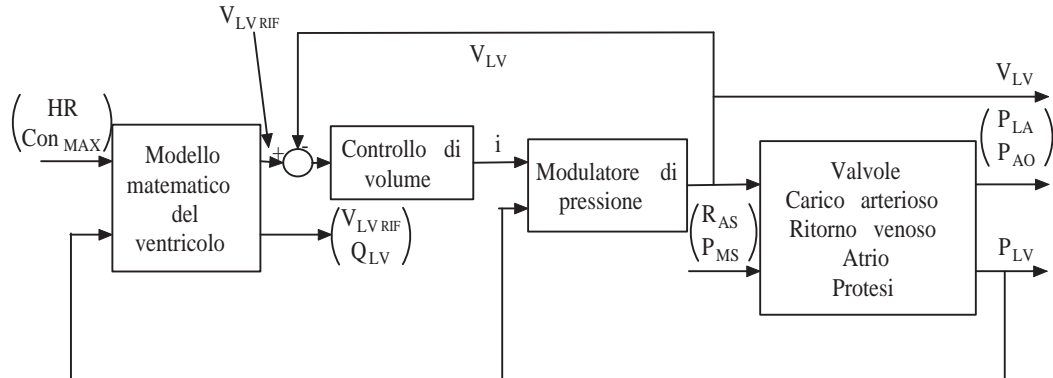


Figura 4.4: Equivalente della figura 4.2 per il banco prova in analisi.

elettrico/cilindro/pistone controllato in volume<sup>2</sup>. Il motore elettrico è a sua volta controllato in corrente, e quindi l'ingresso del modulatore di pressione è la corrente  $i(t)$ . Infine, possono essere considerate uscite del sistema sia  $V_{LV}(t)$ ,  $V_{LV_{RIF}}(t)$ , cioè sia il volume misurato, sia il volume di riferimento.

Come più volte accennato, la vera componente innovativa del banco proposto è il ventricolo artificiale, che è l'insieme dei blocchi “*modello matematico del ventricolo*”, “*controllo di volume*” e “*modulatore di pressione*”. Lo scopo del lavoro è stato realizzare un sistema nel quale all'interno della camera del modulatore di pressione si ottenesse effettivamente il legame pressione/volume tipico di un ventricolo, a prescindere dal sistema vascolare collegato. È chiaro che, per poter verificare il funzionamento del ventricolo artificiale, è stato realizzato anche un circuito idraulico in grado di emulare il sistema vascolare. D'altra parte, scopo del lavoro, non era progettare in modo preciso questo circuito idraulico, che quindi risente di tutti i problemi legati ad una realizzazione interamente hardware, tra cui la scarsa flessibilità e la scarsa precisione, bensì realizzare la corretta interazione tra il ventricolo artificiale ed il blocco hardware stesso. È altresì chiaro che, se il circuito idraulico presenta dei limiti, il funzionamento globale del sistema evidenzierà questi limiti, ma questo è proprio ciò che ci si aspetta dal ventricolo artificiale ibrido, che non si limita a forzare la componente hardware con un volume, ma che risente di come essa funziona. Esattamente come nel corpo umano: se il ventricolo funziona cor-

<sup>2</sup>Come affermato in precedenza, un generatore controllato rientra, concettualmente, nello schema dei sistemi ibridi software/hardware.

### 4.3. Il ventricolo artificiale

---

rettamente ma il sistema vascolare presenta delle patologie, il ventricolo si adatta e funziona di conseguenza.

Il modello di ventricolo utilizzato verrà descritto nel capitolo 5, mentre nel capitolo 6 verranno riportate delle prove di funzionamento del banco prova. Informazioni più dettagliate sull'hardware usato, sulla sua progettazione e sul processo di stima dei parametri incogniti del banco possono essere trovate in: [14], [31], [104] e [105].

Come fluido di prova verrà utilizzata acqua, sebbene, per emulare la viscosità del sangue, si può utilizzare più correttamente una soluzione di acqua e glicerina. In questo caso il valore di alcune costanti cambia.

In figura 4.5 è riportato l'intero sistema progettato.



Figura 4.5: Il banco completo.

## 4.3 Il ventricolo artificiale

In figura 4.6 è riportato lo schema a blocchi del ventricolo artificiale, nel quale sono evidenziati anche i sensori, il computer e la scheda di acquisizione con i convertitori analogico/digitale (A/D) e digitale/analogico (D/A). Il blocco relativo al modello



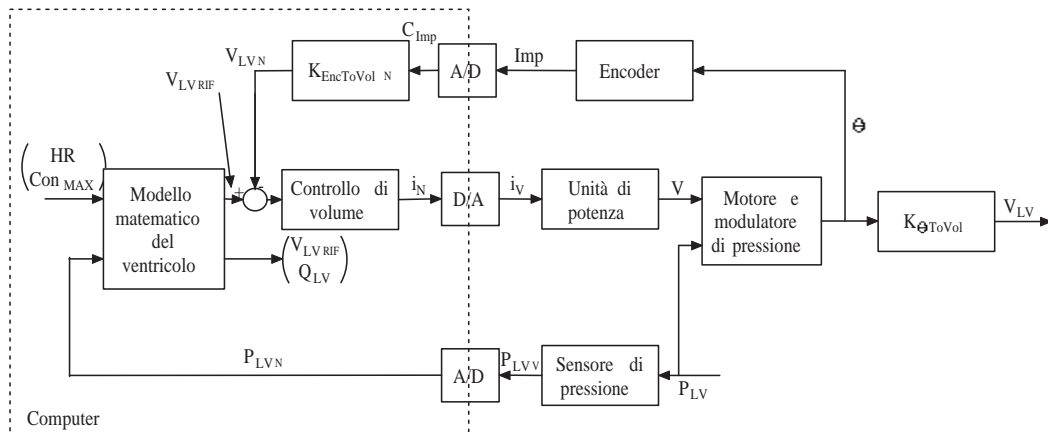


Figura 4.6: Schema a blocchi del ventricolo artificiale.

matematico del ventricolo, che, come accennato, sarà analizzato nel capitolo successivo, deve legare la pressione interna del ventricolo al suo volume, e fornire in uscita il riferimento di volume che un sistema di controllo imporrà al modulatore di pressione. Nello schema sono stati usati i pedici “N” per indicare le grandezze numeriche che girano nell’elaboratore e “V” per le grandezze trasdotte in segnali di tensione.

### 4.3.1 Il motore ed il modulatore di pressione

Il modulatore di pressione (fig: 4.7) costituisce l’interfaccia tra l’ambiente software

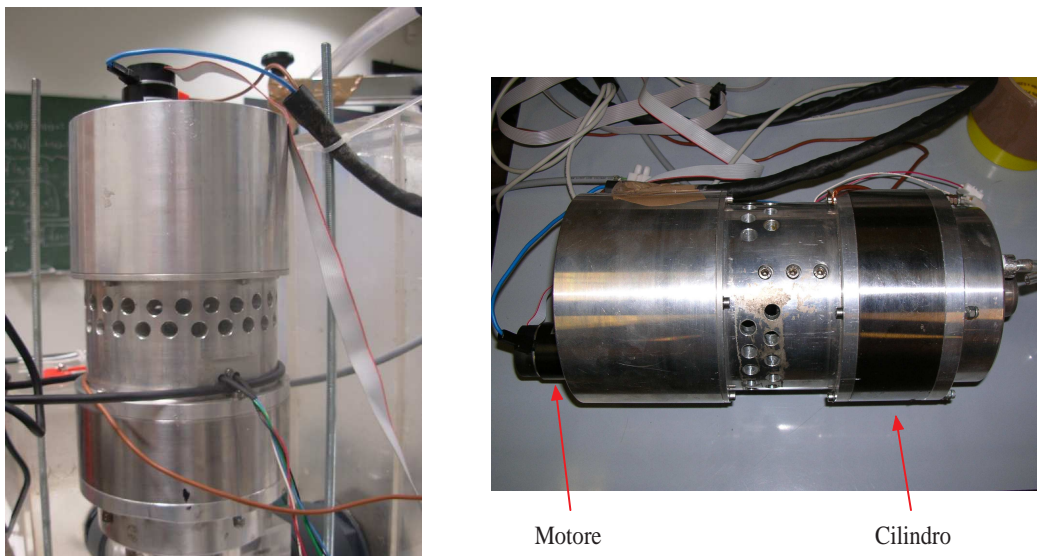


Figura 4.7: Il modulatore di pressione.

ed il circuito idraulico. È costituito essenzialmente da una coppia cilindro pistone,

### 4.3. Il ventricolo artificiale

---

dimensionata in modo da realizzare un volume massimo di camera di circa 200 *ml*, che garantisce, nelle più diverse condizioni di funzionamento, l'escursione di volume di un ventricolo naturale. Il moto traslatorio del pistone è ottenuto convertendo quello rotatorio del motore, che fornisce energia all'apparato, attraverso un meccanismo di chiocciola/vite a rulli satellite. Una vite filettata con passo molto piccolo, ruota in maniera solidale all'albero del motore, ad una velocità 0.83 volte inferiore a causa di un ingranaggio riduttore, e non trasla; la chiocciola filettata, che è invece solidale al pistone, trasla ma non ruota grazie al moto trasmessogli dai rulli satellite, anch'essi filettati.

Il pistone è movimentato da un motore Maxon in corrente continua da 90 Watt, modello RE 35 (fig. 4.8).



Figura 4.8: Il motore.

All'interno del modulatore è alloggiato un sensore ottico per la rilevazione della posizione di riferimento del pistone nel cilindro. Il sensore è composto da un coppia emettitore-ricevitore: l'emettitore deve essere alimentato a circa 2.4 V; il ricevitore a 5 V ed, in uscita, il sensore fornisce 5 V se lo spazio tra l'emettitore ed il ricevitore non è ostruito, altrimenti fornisce una tensione di 0 V. Con l'uso di questo sensore ottico è possibile inizializzare l'encoder, e quindi conoscere la posizione assoluta del pistone nel cilindro.

### 4.3.2 L'unità di potenza

Il motore è pilotato da un driver Maxon a 4 quadranti (fig. 4.9), modello ADS 50/5, tramite un segnale PWM (Pulse Width Modulation). Il driver ha quattro modalità di funzionamento: con controllo di corrente; con controllo di velocità tramite encoder; con controllo di velocità tramite dinamo tachimetrica e con controllo di velocità IxR. La modalità di controllo con cui è stato utilizzato il driver è quella di controllo in corrente. Quest'ultimo ha una banda passante di  $2\text{ kHz}$ . Il motore può essere alimentato da  $5$  a  $50\text{ V}$  e la corrente che può scorrere negli avvolgimenti può raggiungere al massimo  $2\text{ A}$ . Il segnale di controllo, cioè il riferimento di corrente  $i_V(t)$ , è una tensione compresa tra  $-10\text{ V}$  e  $+10\text{ V}$ .

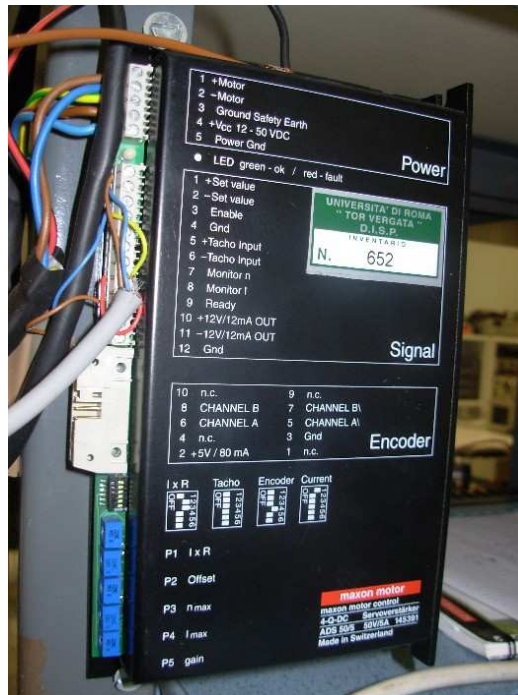


Figura 4.9: L'unità di potenza.

Un segnale di attivazione (tra  $5$  e  $12\text{ V}$ ) abilita l'alimentazione delle spire del motore. Attraverso l'uso di potenziometri è possibile regolare la velocità massima permessa al motore; la massima corrente, e il valore delle costanti del controllore proporzionale integrale incluso nell'unità di potenza.

### 4.3.3 Il computer e la scheda di acquisizione

Il sistema è comandato da un computer, dotato di un processore Pentium III a  $1\text{ GHz}$ . Il PC è interfacciato con il resto dell'hardware attraverso una scheda PCI

prodotta dalla Sensoray (modello 626, fig 4.10). La scheda ha 4 uscite analogiche (tempo di conversione circa 250 microsecondi, indipendente dal numero di uscite effettivamente utilizzato, range  $-10\text{ V}$ ,  $+10\text{ V}$ ), 16 ingressi differenziali analogici (tempo di conversione 20 microsecondi per canale e range  $-10\text{ V}$ ,  $+10\text{ V}$ ), 6 ingressi per encoder e 48 input-output digitali.

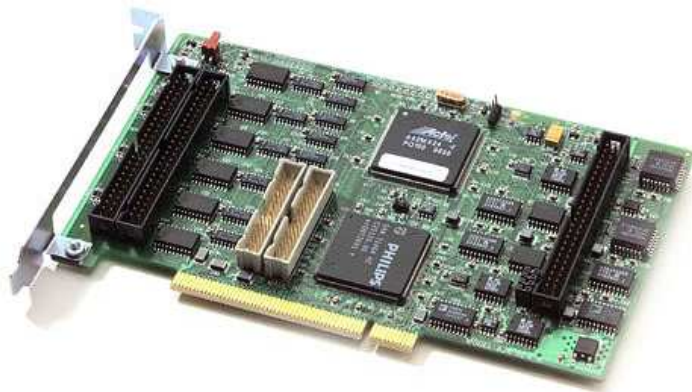


Figura 4.10: La scheda di acquisizione Sensoray 626.

La piattaforma software utilizzata è stata Real Time Windows Target©, che consente di eseguire in real time il codice generato attraverso il tool Real Time Workshop© a partire da schemi Matlab Simulink©. Tutti questi software sono prodotti dalla Mathworks©.

Come tempo di campionamento si è scelto 1 millisecondo. Infatti, la massima frequenza cardiaca presa in considerazione è di 180 battiti al minuto, pari ad un periodo di circa  $0.33\text{ s}$ . Considerando come non trascurabili tutte le armoniche fino a quella di ordine 10, si ha che il segnale più veloce ha un periodo di  $0.033\text{ s}$ . Volendo usare almeno 20 campioni per rappresentarlo, si ha come tempo di campionamento massimo  $0.0017\text{ s}$ . Da queste considerazioni la scelta di un millisecondo.

#### 4.3.4 L'encoder

La posizione angolare del motore è misurata attraverso un encoder digitale Maxon (modello MR con line driver, tipo L) a 1024 impulsi per giro. Grazie ad un fattore moltiplicatore 4x, riesce a raggiungere una risoluzione di 4096 impulsi per giro.

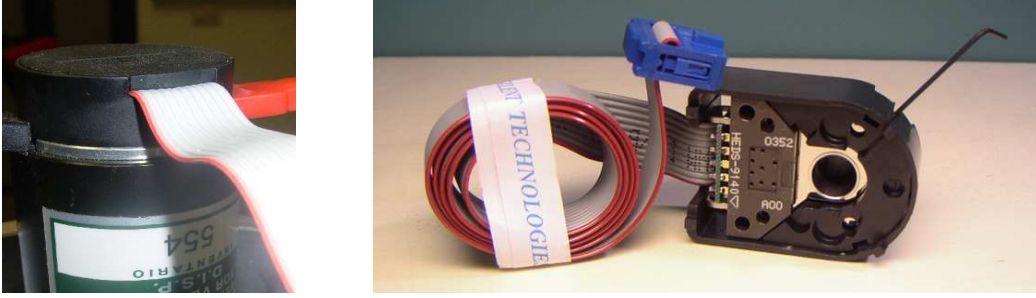


Figura 4.11: L'encoder.

### 4.3.5 Il sistema controllato in corrente

Nello scrivere le equazioni del modulatore si può trascurare il ritardo introdotto dal controllore di corrente, in quanto la banda passante di questo è al di fuori della banda passante definita dal tempo di campionamento: agli effetti del sistema di calcolo, che ha un tempo di campionamento di un millisecondo, il controllore, la cui banda passante è di  $2\text{ kHz}$  ha un'azione istantanea. Per questo si parlerà genericamente di corrente  $i(t)$  fornita al motore, e non di riferimento di corrente.

Dal punto di vista funzionale, quindi, le equazioni che descrivono il ventricolo artificiale senza il controllo di volume hanno come ingresso la corrente  $i(t)$  fornita al motore. Come uscita può essere preso il volume all'interno della camera del ventricolo.

Il modulatore di pressione può essere descritto dalle seguenti equazioni:

$$\begin{aligned}
 K_M i(t) - K_I P_{LV}(t) &= F(\theta(t))\omega(t) + J(\theta(t))\dot{\omega}(t) \\
 &+ A_S(\theta(t), \text{sign}(\omega(t))) \quad (4.8)
 \end{aligned}$$

$$C_{LV} \dot{P}_{LV}(t) = -K_{\theta T_{oV_{ol}}}\omega(t) + Q_{ILV}(t) - Q_{OLV}(t) \quad (4.9)$$

$$\dot{\theta}(t) = \omega(t) \quad (4.10)$$

$$V_{LV}(t) = K_{\theta T_{oV_{ol}}}\theta(t) \quad (4.11)$$

La prima equazione rappresenta l'equazione meccanica del motore elettrico al quale è collegato il pistone.  $\omega(t)$  è la velocità con la quale gira il motore,  $F(\theta(t))$  è il coefficiente di attrito dinamico totale del sistema motore, pistone, cilindro, riportato sull'albero motore,  $J(\theta(t))$  è il momento di inerzia totale di tutti gli organi in movimento, riportato sull'albero motore. Sia  $F$ , sia  $J$ , dipendono dalla posizione del pistone nel cilindro, e quindi dall'angolo assoluto  $\theta(t)$  formato dall'albero motore rispetto alla posizione di riferimento.  $A_S(\theta(t), \text{sign}(\omega(t)))$  è il termine di attrito

statico (cf. [106]) e dipende, oltre che dalla posizione del pistone nel cilindro, dal verso nel quale il pistone si sta muovendo, cioè, in ultima istanza, dal segno di  $\omega(t)$ .

L'equazione (4.9) è valida solo se nel circuito è presente acqua, e tiene conto dell'elasticità dell'organo di tenuta del pistone nel cilindro. Lo compliance  $C_{LV}$  è estremamente ridotta in quanto il sistema è comunque molto rigido, ed è stata introdotta per modellizzare delle piccole oscillazioni di pressione ad alta frequenza. A rigor di logica la (4.9) potrebbe essere valida anche in assenza di acqua, con un valore di  $C_{LV}$  molto più grande. In questo caso, più che la cedevolezza degli organi di tenuta, rappresenterebbe la compressione dell'aria nel cilindro. Il termine  $-K_{\theta T o V o l} \omega(t)$  rappresenta la portata teorica  $Q_{LV_T}(t)$  del ventricolo, che viene presa positiva quando il ventricolo diminuisce di volume. Da questa considerazione il segno negativo. Dato il valore estremamente ridotto della  $C_{LV}$  non viene fatta alcuna distinzione tra il volume  $V_{LV}(t)$  ed il volume teorico.

L'equazione (4.10) è ovvia, mentre la (4.11) indica che la posizione angolare del motore e il volume di fluido nel cilindro sono proporzionali tra loro.

Le equazioni (4.8) - (4.10) possono essere scritte nella seguente forma:

$$\begin{aligned}
 \begin{pmatrix} \dot{\theta}(t) \\ \dot{\omega}(t) \\ \dot{P}_{LV}(t) \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & -\frac{F(\theta(t))}{J(\theta(t))} & -\frac{K_I}{J(\theta(t))} \\ 0 & -\frac{K_{\theta T o V o l}}{C_{LV}} & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \theta(t) \\ \omega(t) \\ P_{LV}(t) \end{pmatrix} + \\
 &+ \begin{pmatrix} 0 \\ -\frac{A_S(\theta(t), \text{sign}(\omega(t)))}{J(\theta(t))} \\ 0 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 \\ \frac{K_M}{J(\theta(t))} \\ 0 \end{pmatrix} i(t) + \\
 &+ \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ \frac{1}{C_{LV}} & -\frac{1}{C_{LV}} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} Q_{ILV}(t) \\ Q_{OLV}(t) \end{pmatrix} \quad (4.12)
 \end{aligned}$$

Mentre  $i(t)$  può essere considerato l'ingresso del sistema,  $Q_{ILV}(t)$  e  $Q_{OLV}(t)$  possono essere considerati come disturbi.

Per poter avere un punto di partenza per sviluppare il controllore di volume, sono stati stimati dei valori per i coefficienti ignoti del sistema. In particolare,  $F(\theta(t))$  e  $J(\theta(t))$  sono stati considerati in prima istanza costanti ( $F_N$  e  $J_N$ ), mentre l'attrito statico viene considerato costante a tratti in dipendenza del segno di  $\omega(t)$

( $A_S^{\omega+}$  e  $A_S^{\omega-}$ ). L'equazione (4.12) può essere quindi così riscritta:

$$\begin{aligned}
 \begin{pmatrix} \dot{\theta}(t) \\ \dot{\omega}(t) \\ \dot{P}_{LV}(t) \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & -\frac{F_N}{J_N} & -\frac{K_I}{J_N} \\ 0 & -\frac{K_{\theta ToVol}}{C_{LV}} & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \theta(t) \\ \omega(t) \\ P_{LV}(t) \end{pmatrix} + \\
 &+ \begin{pmatrix} 0 \\ -\frac{A_S(\text{sign}(\omega(t)))}{J_N} \\ 0 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 \\ \frac{K_M}{J_N} \\ 0 \end{pmatrix} i(t) + \\
 &+ \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ \frac{1}{C_{LV}} & -\frac{1}{C_{LV}} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} Q_{ILV}(t) \\ Q_{OLV}(t) \end{pmatrix} \quad (4.13)
 \end{aligned}$$

Come equazione per le uscite può essere presa:

$$\begin{pmatrix} V_{LV}(t) \\ P_{LV}(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} K_{\theta ToVol} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \theta(t) \\ \omega(t) \\ P_{LV}(t) \end{pmatrix} \quad (4.14)$$

Se si trascurano gli effetti dell'attrito statico è possibile scrivere la seguente matrice di trasferimento:

$$\begin{pmatrix} V_{LV}(s) \\ P_{LV}(s) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} P_{V_{LV},i}(s) & P_{V_{LV},Q_{LV}}(s) \\ P_{P_{LV},i}(s) & P_{P_{LV},Q_{LV}}(s) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} I(s) \\ Q_{LV}(s) \end{pmatrix} \quad (4.15)$$

con

$$P_{V_{LV},i}(s) = \frac{K_{\theta ToVol} C_{LV} K_M}{C_{LV} J_N s^2 + C_{LV} F_N s - K_I K_{\theta ToVol}} \quad (4.16)$$

$$P_{V_{LV},Q_{LV}}(s) = \frac{K_{\theta ToVol} K_I}{s(C_{LV} J_N s^2 + C_{LV} F_N s - K_I K_{\theta ToVol})} \quad (4.17)$$

$$P_{P_{LV},i}(s) = -\frac{K_{\theta ToVol} K_M}{C_{LV} J_N s^2 + C_{LV} F_N s - K_I K_{\theta ToVol}} \quad (4.18)$$

$$P_{P_{LV},Q_{LV}}(s) = -\frac{J_N s + F_N}{C_{LV} J_N s^2 + C_{LV} F_N s - K_I K_{\theta ToVol}} \quad (4.19)$$

e

$$Q_{LV}(t) = Q_{OLV}(t) - Q_{ILV}(t) \quad (4.20)$$

Le equazioni (4.16), (4.18) e (4.19) descrivono sistemi asintoticamente stabili per la regola di Cartesio, in quanto, ad eccezione di  $K_M$  e  $K_I$  che sono negativi, tutti gli altri coefficienti sono positivi. L'equazione (4.17) rappresenta, invece, un sistema al limite della stabilità. Da osservare che, a regime, per le convenzioni scelte, dalle (4.16) - (4.19) risulta che per una corrente positiva il volume diminuisce e la pressione aumenta, mentre per una  $Q_{LV}(t)$  positiva il volume diminuisce e la pressione aumenta. Si ricorda che  $Q_{LV}(t)$  è diversa da  $Q_{LV_T}(t)$ , e che solo quest'ultima è l'integrale, invertito di segno, di  $V_{LV}(t)$ .

### 4.3. Il ventricolo artificiale

---

Le equazioni che descrivono il modulatore quando è privo di acqua ( $C_{LV} \rightarrow \infty$ ) sono le seguenti:

$$\begin{pmatrix} \dot{\theta}(t) \\ \dot{\omega}(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 0 & -\frac{F_N}{J_N} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \theta(t) \\ \omega(t) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 \\ -\frac{A_S(\text{sign}(\omega(t)))}{J_N} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 \\ \frac{K_M}{J_N} \end{pmatrix} i(t) \quad (4.21)$$

$$V_{LV}(t) = \begin{pmatrix} K_{\theta ToVol} & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \theta(t) \\ \omega(t) \end{pmatrix} \quad (4.22)$$

Inoltre, se si trascura l'attrito statico, è possibile scrivere la seguente equazione di trasferimento:

$$V_{LV}(s) = \frac{K_{\theta ToVol} K_M}{s(J_N s + F_N)} I(s) \quad (4.23)$$

che descrive il sistema solo attraverso l'equazione della meccanica del motore e del pistone. Anche in questo caso, a corrente positiva corrisponde uno spostamento negativo. La presenza del polo nell'origine è indice del fatto che, dando una corrente costante, il pistone comincia a scendere a velocità costante. Se il sistema è caricato con acqua questo non può succedere, in quanto viene messo in pressione (supponendo  $Q_{LV}(t) = 0$ ) e il carico ad un certo punto compensa la corrente fornita.

Nelle figure 4.12 - 4.16 sono riportati gli andamenti di misure della posizione del pistone nel cilindro e della velocità di rotazione del motore per varie correnti di ingresso. Queste ultime sono riportate nei grafici in fondo a ciascuna figura. In queste prove il modulatore era privo di acqua al suo interno. La posizione del pistone è misurata in *cm*, la posizione 0 coincide con il centro corsa. Posizione decrescente corrisponde ad un volume decrescente e viceversa.

Da tutti i grafici si nota una deriva verso posizioni positive, ad indicare che in quel verso gli attriti sono minori. Inoltre, un'ampiezza di 0.2 *A* è il confine di corrente necessario per vincere l'attrito statico. Dato che la corrente massima assorbibile dal motore è di circa 2 *A*, per superare l'attrito statico è necessario impiegare circa il 10% della corrente massima assorbibile dal motore.

Prove con il modulatore di pressione pieno di acqua saranno mostrate più avanti, perché sono imprescindibili dalla topologia del circuito idraulico ad esso collegato. In effetti  $Q_{LV}(t)$  non è un semplice disturbo (sebbene verrà trattato come tale), bensì è una grandezza conseguenza dell'interazione del modulatore con il circuito idraulico ad esso collegato.

Le cinque prove sperimentali riportate sono le seguenti:



- figura 4.12: sistema scarico soggetto ad un'onda quadra di corrente di semiampiezza pari a  $0.2 A$  e periodo pari ad  $1 s$ ;
- figura 4.13: sistema scarico soggetto ad un'onda quadra di corrente di semiampiezza pari a  $0.5 A$  e periodo pari ad  $1 s$ ;
- figura 4.14: sistema scarico soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a  $0.3 A$  e frequenza pari a  $2\pi rad/s$ ;
- figura 4.15: sistema scarico soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a  $0.75 A$  e frequenza pari a  $2\pi rad/s$ ;
- figura 4.16: sistema scarico soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a  $0.75 A$  e frequenza pari a  $6\pi rad/s$ .

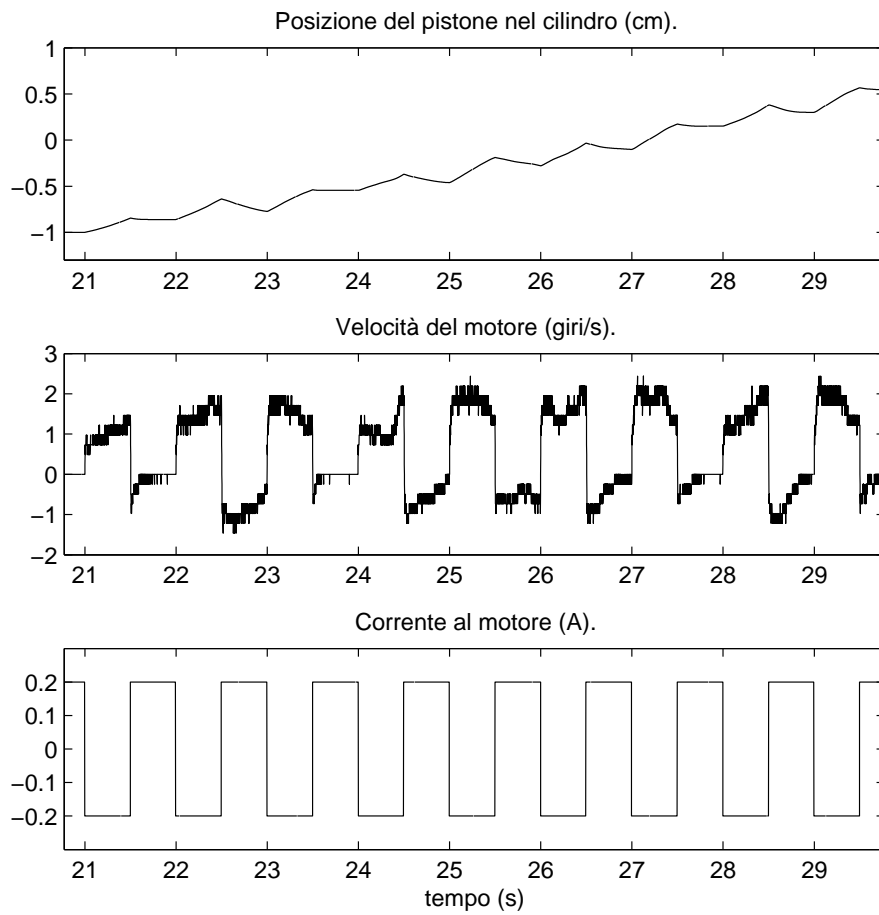


Figura 4.12: Comportamento del sistema scarico non controllato in volume soggetto ad un'onda quadra di corrente di semiampiezza pari a 0.2 A e periodo pari ad 1 s.

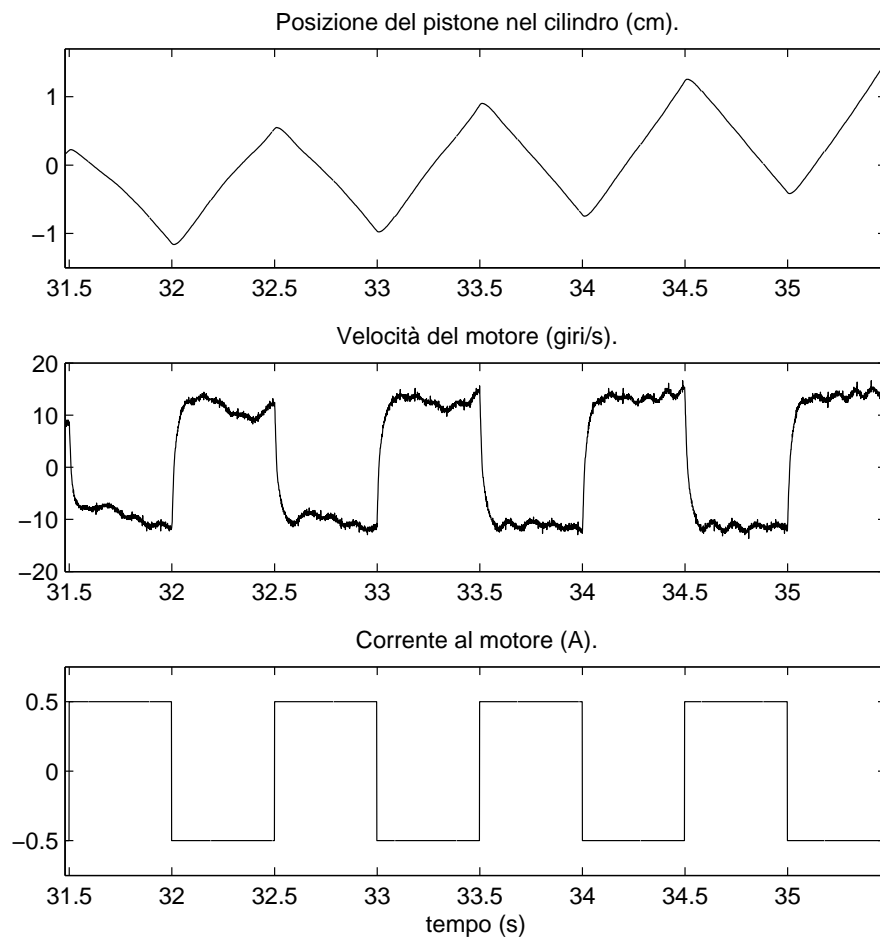


Figura 4.13: Comportamento del sistema scarico non controllato in volume soggetto ad un'onda quadra di corrente di semiampiezza pari a 0.5 A e periodo pari ad 1 s.

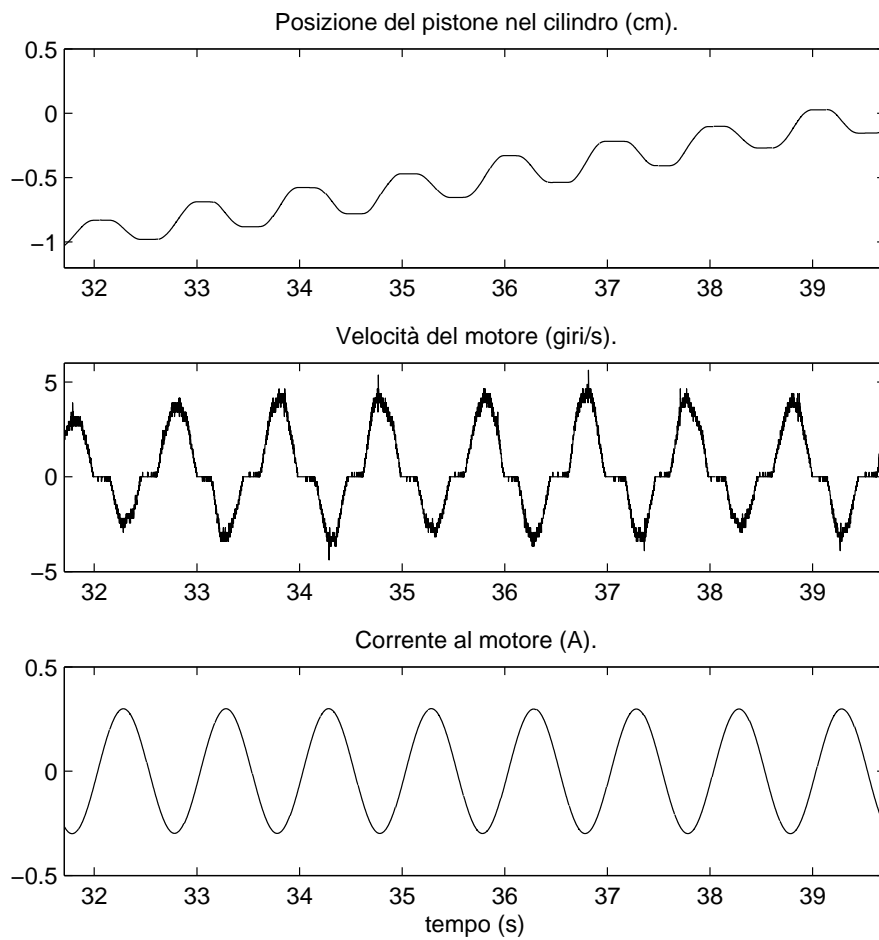


Figura 4.14: Comportamento del sistema scarico non controllato in volume soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a  $0.3\text{ A}$  e frequenza pari a  $2\pi\text{ rad/s}$ .

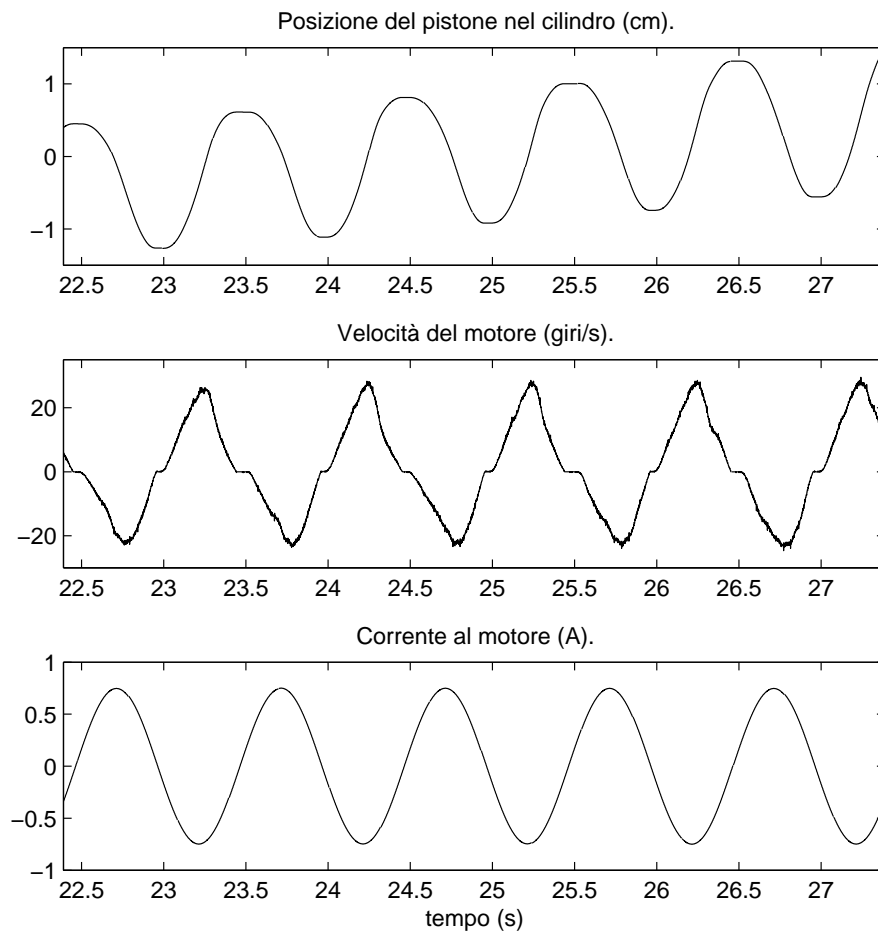


Figura 4.15: Comportamento del sistema scarico non controllato in volume soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a  $0.75 A$  e frequenza pari a  $2\pi rad/s$ .

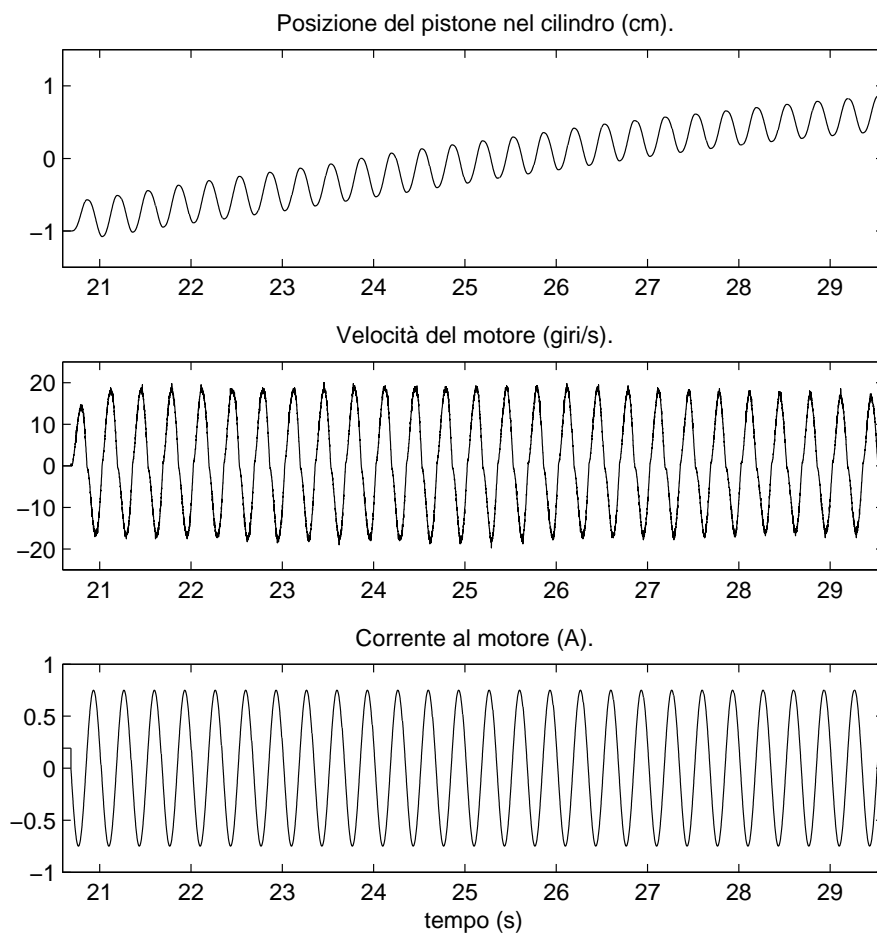


Figura 4.16: Comportamento del sistema scarico non controllato in volume soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a  $0.75\text{ A}$  e frequenza pari a  $6\pi\text{ rad/s}$ .

### 4.3.6 Il controllo di volume

Il sistema che si vuole controllare ha come ingresso la corrente  $i(t)$  e come uscita il volume  $V_{LV}(t)$  ed è descritto, in forma estremamente semplificata, dalla (4.16). Sostituendo in questa i valori numerici riportati nell'appendice a fine capitolo si ha:

$$P_{V_{LV},i}(s) = -\frac{925}{2s^2 + 85s + 10730} \quad (4.24)$$

Dalla teoria dei controlli automatici è possibile scegliere, come struttura per il controllore di volume, un regolatore PI, espresso nella forma:

$$C(s) = \frac{K_{C_P}s + K_{C_I}}{s} \quad (4.25)$$

Infatti, sia che lo zero del controllore ( $-K_{C_I}/K_{C_P}$ ) venga scelto positivo (fig. 4.17), sia che venga scelto negativo (fig. 4.18), esistono dei valori dei guadagni, nel primo caso positivi, nel secondo negativi, per i quali tutti i rami del luogo delle radici appartengono al semipiano delle ascisse negative. In tal modo si garantisce la stabilità asintotica del modulatore controllato in volume.

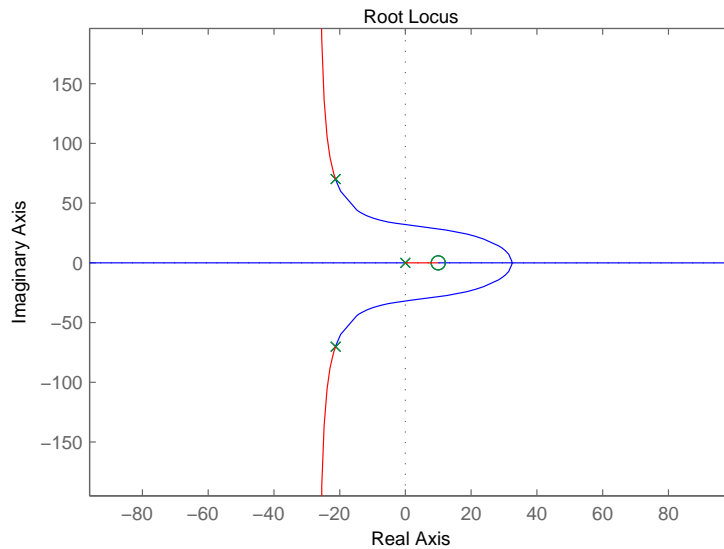


Figura 4.17: Luogo delle radici di  $C(s)P_{V_{LV},i}(s)$  nel caso in cui lo zero del controllore è scelto positivo:  $-K_{C_I}/K_{C_P} > 0$ . Blu: luogo positivo; rosso luogo negativo.

Il denominatore della funzione di trasferimento a ciclo chiuso, che ha come catena diretta  $F(s) = P_{V_{LV},i}(s)C(s)$ , vale:

$$2s^3 + 85s^2 + (10730 - 925K_{C_P})s - 925K_{C_I} \quad (4.26)$$

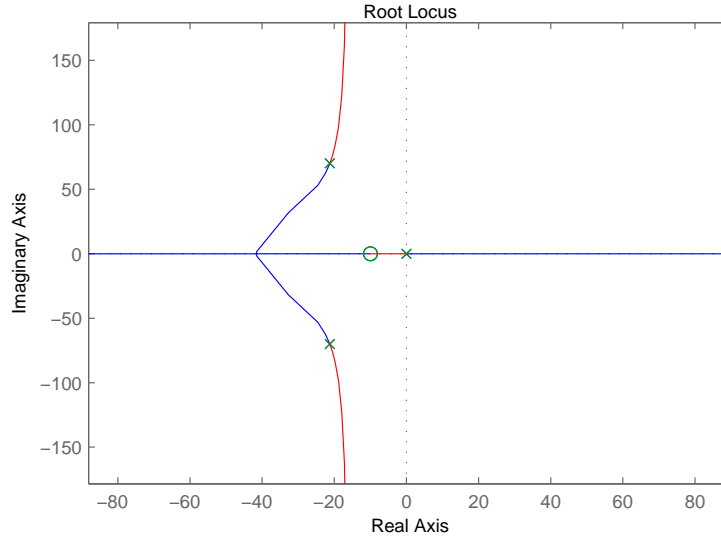


Figura 4.18: Luogo delle radici di  $C(s)P_{VLV,i}(s)$  nel caso in cui lo zero del controllore è scelto negativo:  $-K_{C_I}/K_{C_P} < 0$ . Blu: luogo positivo; rosso luogo negativo.

Applicando il criterio di Routh, affinché tutte le radici del polinomio siano a parte reale negativa, si deve avere:

$$K_{C_P} < 11.6 \quad (4.27)$$

$$42.5K_{C_P} - 493 < K_{C_I} < 0 \quad (4.28)$$

Le (4.27) e (4.28) rappresentano quindi le condizioni di stabilità per il sistema in esame. Nel rispetto dei due vincoli, attraverso prove iterative, sono stati scelti i seguenti valori.

$$K_{C_P} = -17.57 \quad (4.29)$$

$$K_{C_I} = -46 \quad (4.30)$$

Con questa scelta, i poli a ciclo chiuso valgono:  $p_{1,2} = -20.46 \pm 114.05i$  e  $p_3 = -1.58$

Misure del sistema carico controllato in volume saranno riportate solo dopo la descrizione del circuito idraulico. In questo paragrafo è invece riportato il comportamento del controllore per il sistema privo di acqua. Il controllore progettato, infatti, stabilizza anche il sistema scarico descritto dalla (4.23). In questo caso i poli a ciclo chiuso valgono  $p_{1,2} = -19.92 \pm 87.31i$  e  $p_3 = -2.65$

Nelle figure 4.19 - 4.21 sono riportate misure del sistema controllato in volume scarico. Al posto del volume è riportata la posizione del pistone nel cilindro. Sono tracciati sia il riferimento di posizione (linea continua), sia la sua misura (linea tratteggiata). In tutti e tre i casi i riferimenti sono sinusoidi; non sono riportate



risposte a gradino in quanto, per l'integrità del sistema, non è possibile fornire gradini di posizione.

Le tre prove sperimentali riportate sono le seguenti:

- figura 4.19: sistema scarico soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a 1 cm e frequenza pari a  $2\pi$  rad/s.;
- figura 4.20: sistema scarico soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a 0.5 cm e frequenza pari a  $4\pi$  rad/s.;
- figura 4.21: sistema scarico soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a 0.25 cm e frequenza pari a  $6\pi$  rad/s.

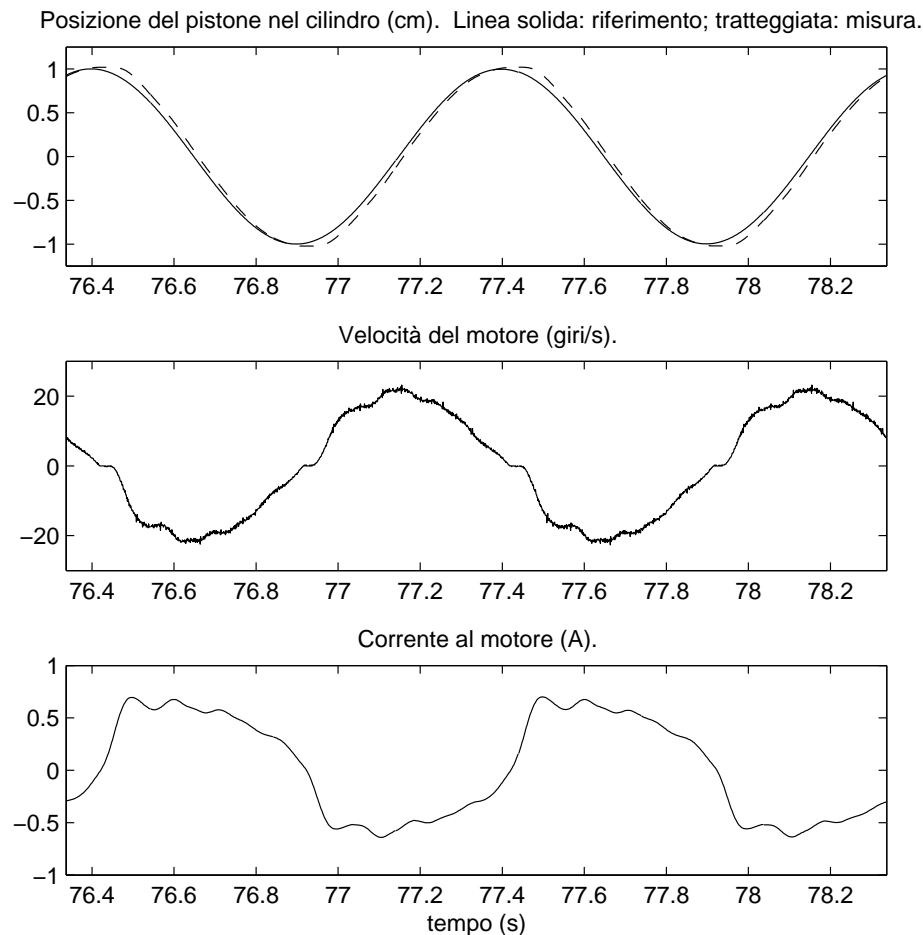


Figura 4.19: Comportamento del sistema scarico controllato in volume soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a 1 cm e frequenza pari a  $2\pi$  rad/s.

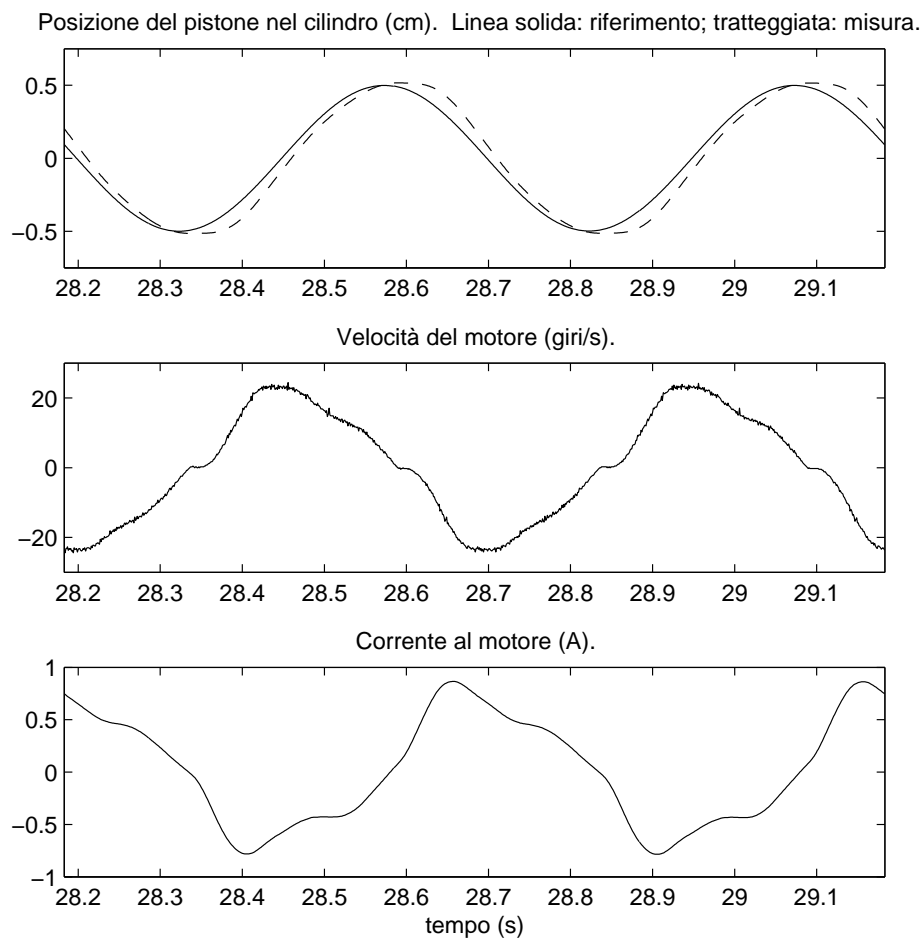


Figura 4.20: Comportamento del sistema scarico controllato in volume soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a  $0.5\text{ cm}$  e frequenza pari a  $4\pi\text{ rad/s}$ .

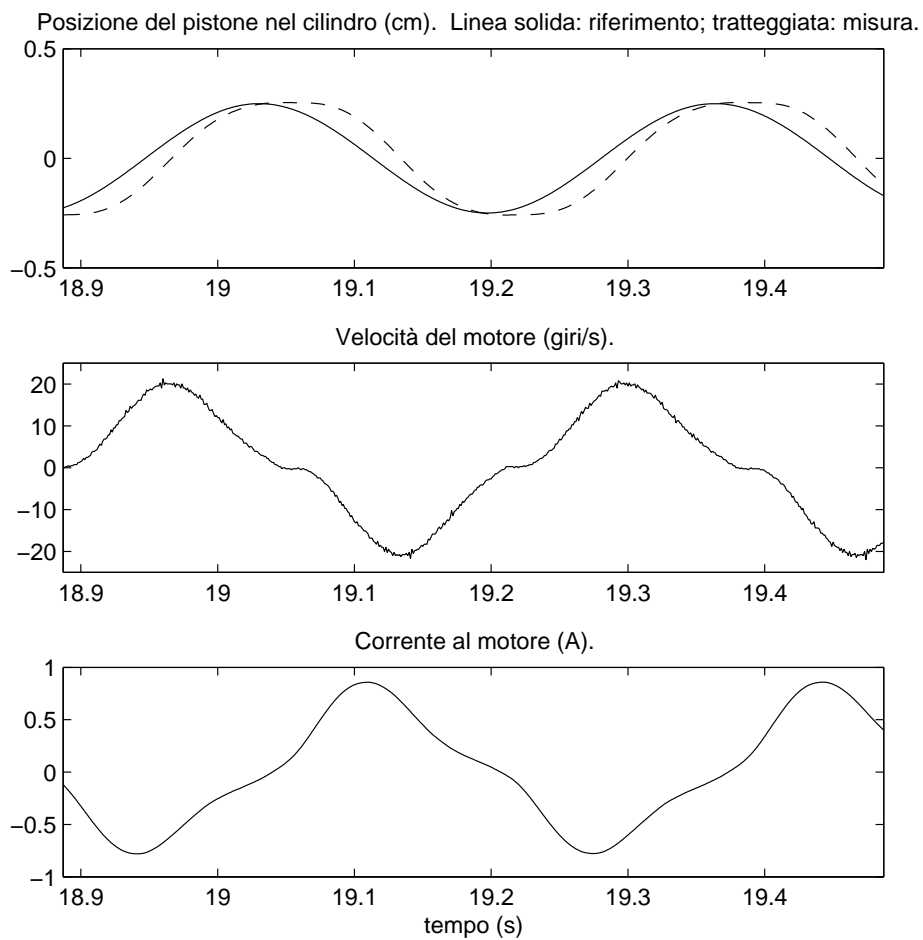


Figura 4.21: Comportamento del sistema scarico controllato in volume soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a  $0.25\text{ cm}$  e frequenza pari a  $6\pi\text{ rad/s}$ .

## 4.4 Il circuito idraulico che emula il sistema vascolare

Come si è più volte detto, per poter validare il funzionamento del ventricolo artificiale, è stato necessario predisporre un circuito idraulico che fungesse da carico per il ventricolo e riproducesse, in modo relativamente fedele, il sistema cardiovascolare.

In figura 4.22 è raffigurata una vista dall'alto del circuito idraulico, mentre in

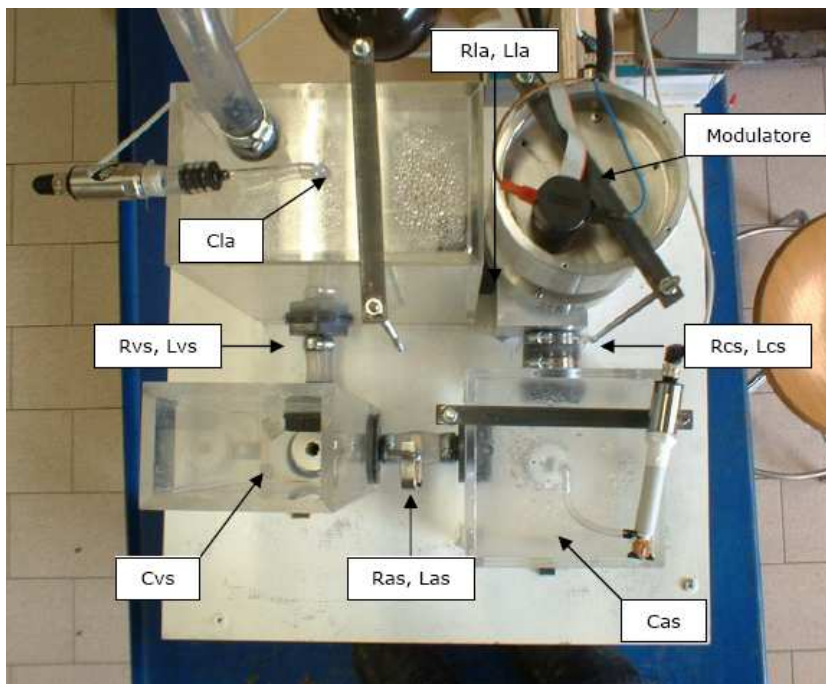


Figura 4.22: Il circuito idraulico che emula il sistema cardiovascolare.

figura 4.23 è riportato l'equivalente elettrico del circuito idraulico del banco. Per rappresentare il circolo sistemico è stato utilizzato un carico arterioso di Westerhof, cioè un windkessel a tre elementi, per modellizzare il ritorno venoso è stato usato un windkessel a due elementi, mentre per modellizzare l'atrio è stata usata una capacità. Rispetto ai modelli ideali, visti nel capitolo primo, sono stati aggiunti degli elementi spurii legati alla realizzazione dei tubi di collegamento.

Sono stati quindi realizzati tre serbatoi, che rappresentano, rispettivamente, le compliances arteriosa, venosa ed atriale. La compliance venosa è aperta, e quindi può essere utilizzata per variare la quantità di acqua nel sistema e di conseguenza la  $P_{MS}$ . Le compliances arteriosa e atriale sono invece chiuse.

Modulatore e compliances sono collegati tra loro con tubi che rappresentano

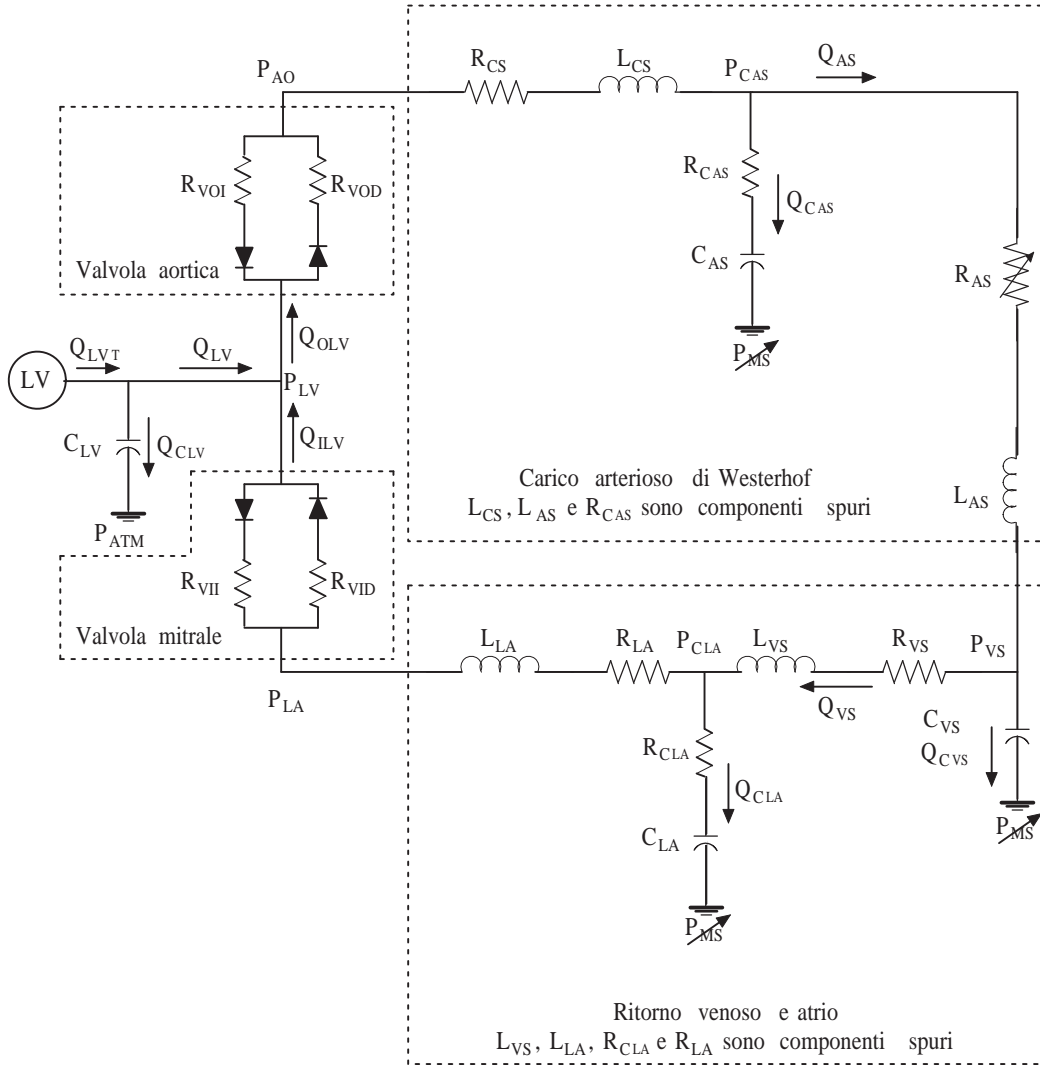


Figura 4.23: Equivalente elettrico del circuito idraulico del banco.

le resistenze dei vasi e le inertanze del sangue che in essi scorre. Il valore della resistenza arteriosa sistemica  $R_{AS}$  può essere variato agendo su una morsa.

In figura 4.24 sono riportati i principali componenti del circuito idraulico.

Il circuito idraulico può essere descritto dalle seguenti equazioni:

- condotto di ingresso del carico aortico

$$P_{AO}(t) - P_{CAS}(t) = R_{CS}Q_{OLV}(t) + L_{CS}\dot{Q}_{OLV}(t) \quad (4.31)$$

- compliance aortica e relativa resistenza parassita

$$P_{CAS}(t) = R_{CAS}Q_{CAS}(t) + \frac{P_{MS_0}V_{CAS_0}^n}{\left(V_{CAS_0} - \int_{t_0}^{t_0+t} Q_{CAS}(\tau)d\tau\right)^n} - P_{MS_0} \quad (4.32)$$

#### 4.4. Il circuito idraulico che emula il sistema vascolare

---



$C_{AS}$



$R_{AS}$



$C_{VS}$



$C_{LA}$

Figura 4.24: Componenti del circuito idraulico.

- resistenza arteriosa sistemica e relativa inertanza parassita

$$P_{C_{AS}}(t) - P_{VS}(t) = R_{AS}Q_{AS}(t) + L_{AS}\dot{Q}_{AS}(t) \quad (4.33)$$

- compliance venosa

$$C_{VS}\dot{P}_{VS}(t) = Q_{C_{VS}}(t) \quad (4.34)$$

- resistenza venosa e relativa inertanza parassita

$$P_{VS}(t) - P_{C_{LA}}(t) = R_{VS}Q_{VS}(t) + L_{VS}\dot{Q}_{VS}(t) \quad (4.35)$$

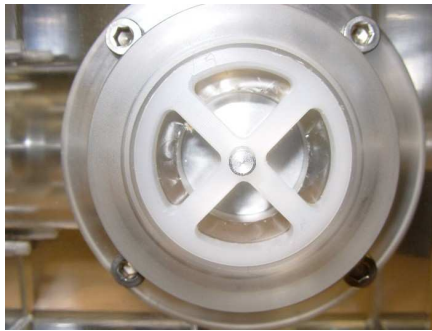
- compliance atriale e relativa resistenza parassita

$$P_{C_{LA}}(t) = R_{C_{LA}} Q_{C_{LA}}(t) + \frac{P_{MS_0} V_{C_{LA_0}}^n}{\left( V_{C_{LA_0}} - \int_{t_0}^{t_0+t} Q_{C_{LA}}(\tau) d\tau \right)^n} - P_{MS_0} \quad (4.36)$$

- condotto in uscita dall'atrio

$$P_{C_{LA}}(t) - P_{LA}(t) = R_{LA} Q_{ILV}(t) + L_{LA} \dot{Q}_{ILV}(t) \quad (4.37)$$

Del circuito idraulico fanno parte anche le valvole, (figg. 4.26 e 4.25) che sono state realizzate tramite un disco, montato su un alberino, che scivola in un alloggiamento.



Alloggiamento



Disco valvola

Figura 4.25: Una valvola.

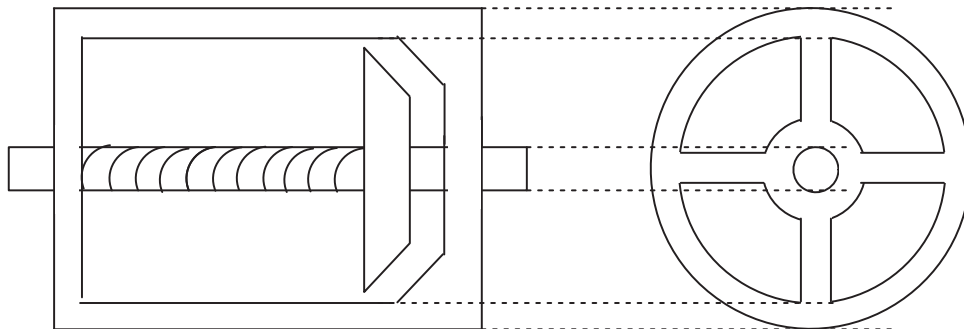


Figura 4.26: Schema di una valvola.

Per favorire la chiusura delle valvole può essere, o meno, montata sull'alberino una molla. Trascurando gli effetti dovuti alle molle, le equazioni delle valvole di ingresso e di uscita del ventricolo sono le seguenti:

- valvola di ingresso o mitrale

$$P_{LA}(t) - P_{LV}(t) = \begin{cases} R_{VID} & Q_{ILV}(t) \geq 0 \\ R_{VII} & Q_{ILV}(t) < 0 \end{cases} \quad (4.38)$$

- valvola di uscita o aortica

$$P_{LV}(t) - P_{AO}(t) = \begin{cases} R_{VOD} & Q_{OLV}(t) \geq 0 \\ R_{VOI} & Q_{OLV}(t) < 0 \end{cases} \quad (4.39)$$

#### 4.4.1 I sensori di pressione

Nelle prove sono stati usati vari tipi di sensori di pressione (fig. 4.27), di varie marche (Honeywell e Tekkal), per la misura della pressione nel modulatore, nella compliance aortica e in quella atriale.

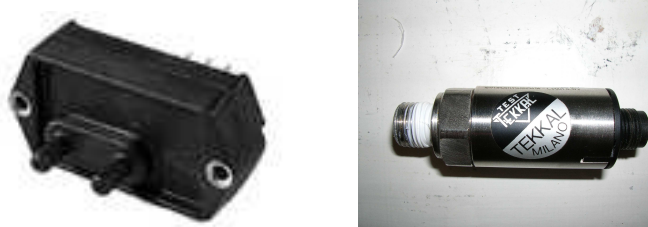


Figura 4.27: Sensore di pressione Honeywell (sinistra); sensore di pressione Tekkal (destra).

I sensori Tekkal hanno un range di funzionamento da  $-760 \text{ mmHg}$  a  $+760 \text{ mmHg}$  e possono essere alimentati da una tensione compresa tra  $11.4 \text{ V}$  e  $33 \text{ V}$ ; la loro uscita, in tensione, è compresa tra  $0 \text{ V}$  ( $-760 \text{ mmHg}$ ) e  $10 \text{ V}$  ( $+760 \text{ mmHg}$ ).

I sensori Honeywell hanno un range di funzionamento da  $-250 \text{ mmHg}$  a  $+250 \text{ mmHg}$  e possono essere alimentati da una tensione compresa tra  $7 \text{ V}$  e  $16 \text{ V}$ ; la loro uscita, in tensione, è compresa tra  $0 \text{ V}$  ( $-250 \text{ mmHg}$ ) e  $10 \text{ V}$  ( $+250 \text{ mmHg}$ ).

#### 4.4.2 Misure sperimentali

In questo paragrafo vengono riproposte, con il circuito idraulico collegato e pieno di acqua, tutte le prove precedentemente effettuate con il sistema scarico. Ad ogni figura è stato aggiunto il grafico delle pressioni.

- figura 4.28: sistema carico soggetto ad un'onda quadra di corrente di semiampiezza pari a  $0.2 \text{ A}$  e periodo pari ad  $1 \text{ s}$ ;
- figura 4.29: sistema carico soggetto ad un'onda quadra di corrente di semiampiezza pari a  $0.5 \text{ A}$  e periodo pari ad  $1 \text{ s}$ ;



- figura 4.30: sistema carico soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a  $0.3 A$  e frequenza pari a  $2\pi rad/s$ ;
- figura 4.31: sistema carico soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a  $0.75 A$  e frequenza pari a  $2\pi rad/s$ ;
- figura 4.32: sistema carico soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a  $0.75 A$  e frequenza pari a  $6\pi rad/s$ .
- figura 4.33: sistema carico soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a  $1 cm$  e frequenza pari a  $2\pi rad/s$ ;
- figura 4.34: sistema carico soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a  $0.5 cm$  e frequenza pari a  $4\pi rad/s$ ;
- figura 4.35: sistema carico soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a  $0.25 cm$  e frequenza pari a  $6\pi rad/s$ .

Per quanto riguarda le figure 4.28 - 4.32, cioè quelle relative al sistema non controllato in volume, a parità di corrente fornita il motore gira più velocemente nel caso del sistema scarico. A parità di riferimento (figg. 4.33 - 4.35), nel sistema carico il controllore deve fornire una corrente maggiore. Entrambi i fenomeni sono intuitivi, in quanto il sistema scarico oppone meno resistenza al moto rispetto a quello carico.

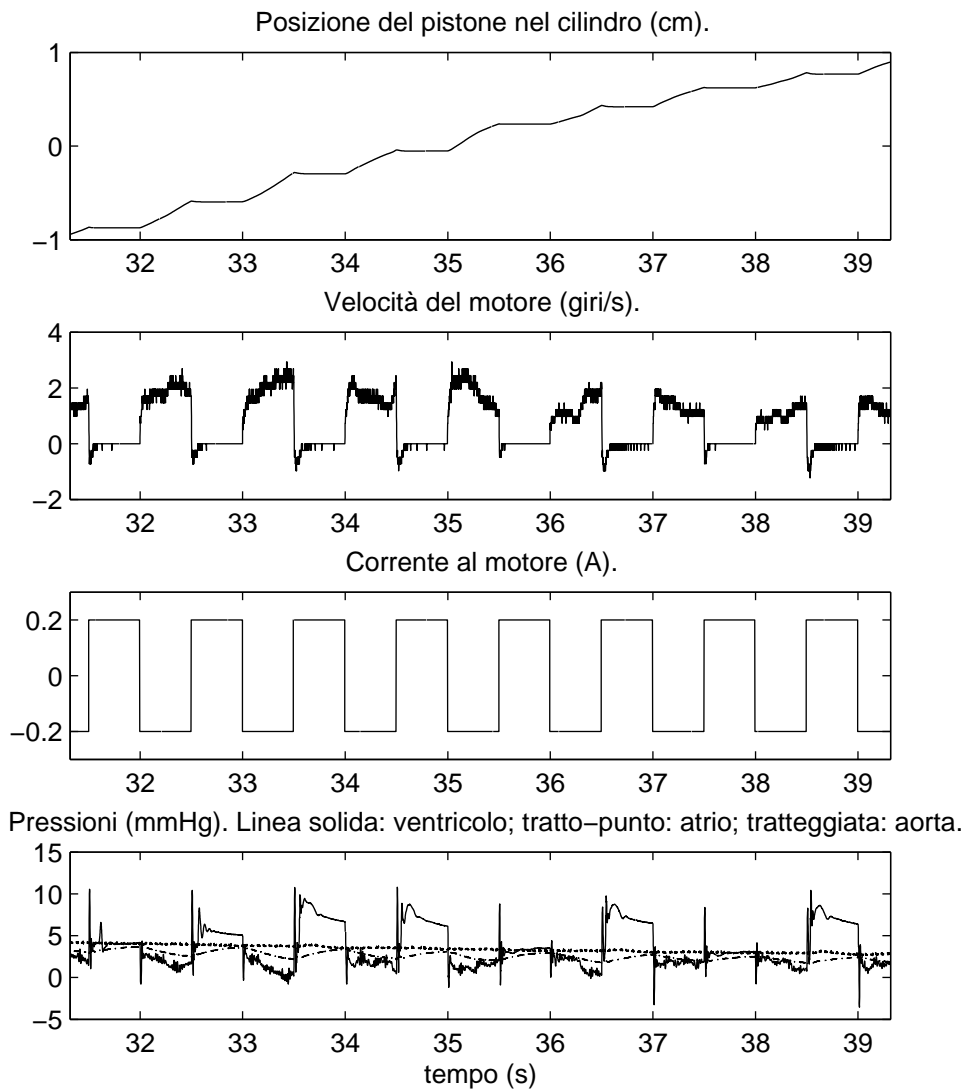


Figura 4.28: Comportamento del sistema carico non controllato in volume soggetto ad un'onda quadra di corrente di semiampiezza pari a  $0.2\text{ A}$  e periodo pari ad  $1\text{ s}$ .

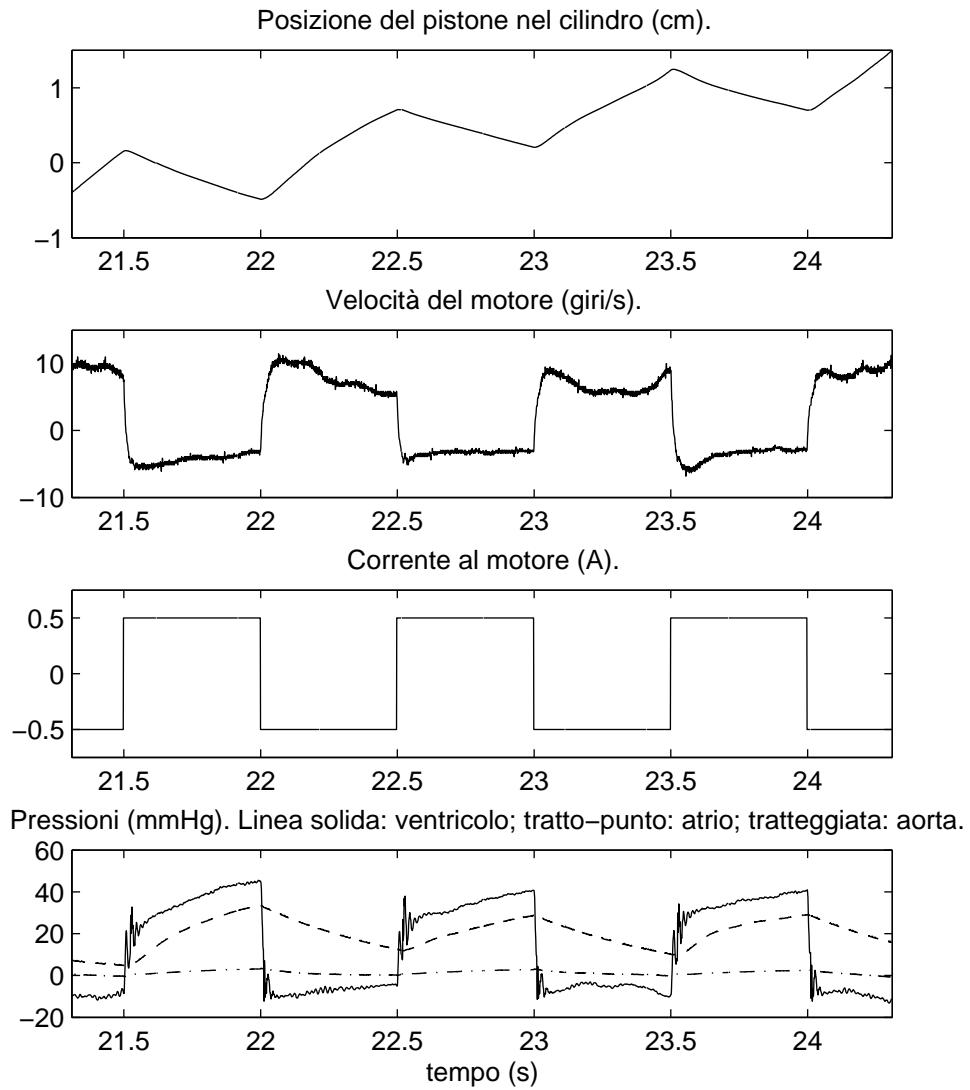


Figura 4.29: Comportamento del sistema carico non controllato in volume soggetto ad un'onda quadra di corrente di semiampiezza pari a  $0.5\text{ A}$  e periodo pari ad  $1\text{ s}$ .

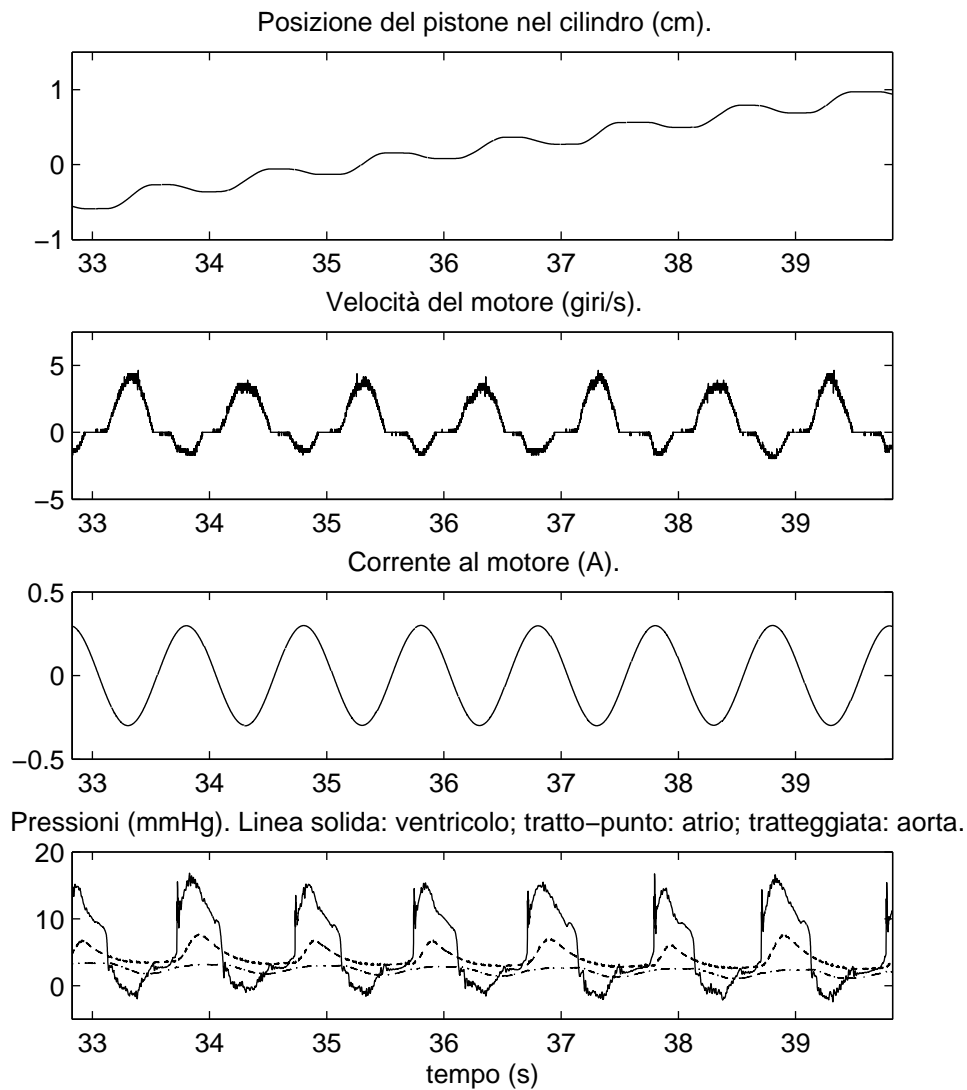


Figura 4.30: Comportamento del sistema carico non controllato in volume soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a  $0.3\text{ A}$  e frequenza pari a  $2\pi\text{ rad/s}$ .

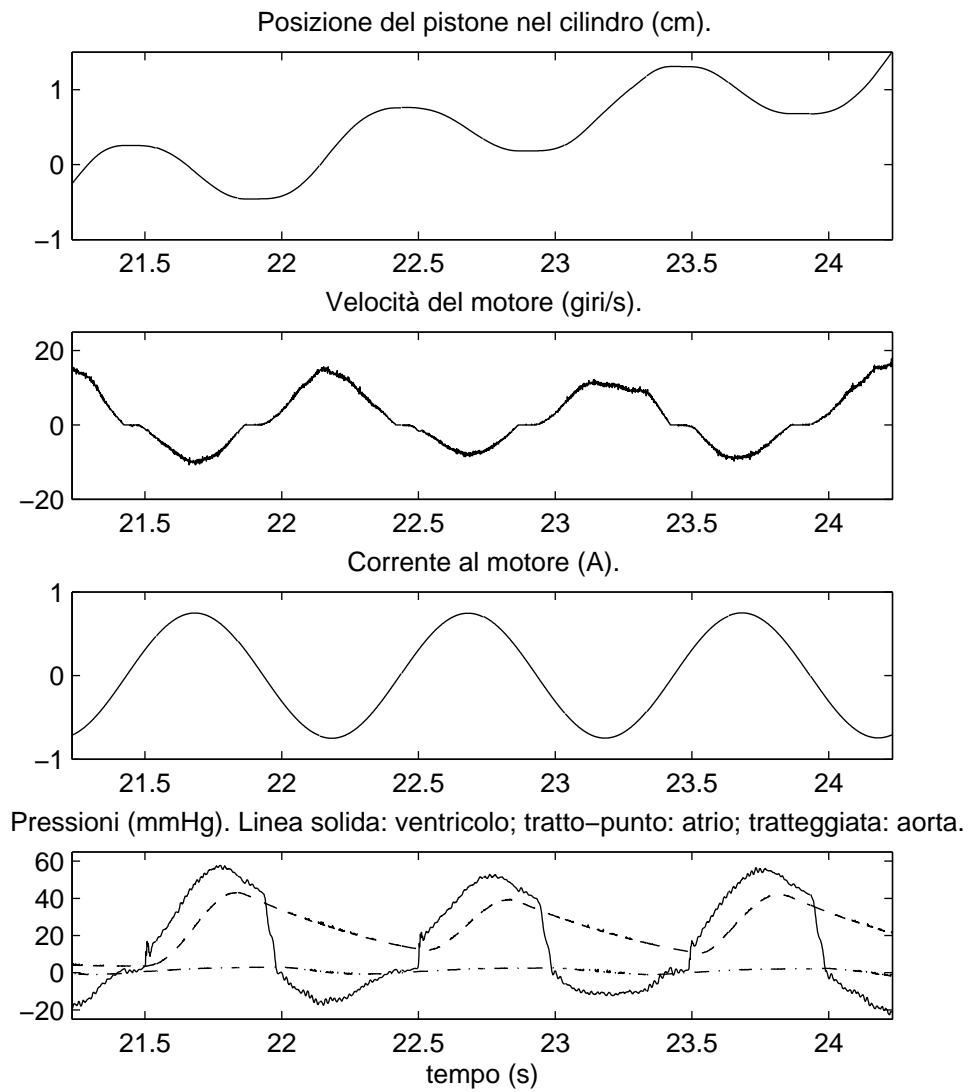


Figura 4.31: Comportamento del sistema carico non controllato in volume soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a  $0.75\text{ A}$  e frequenza pari a  $2\pi\text{ rad/s}$ .

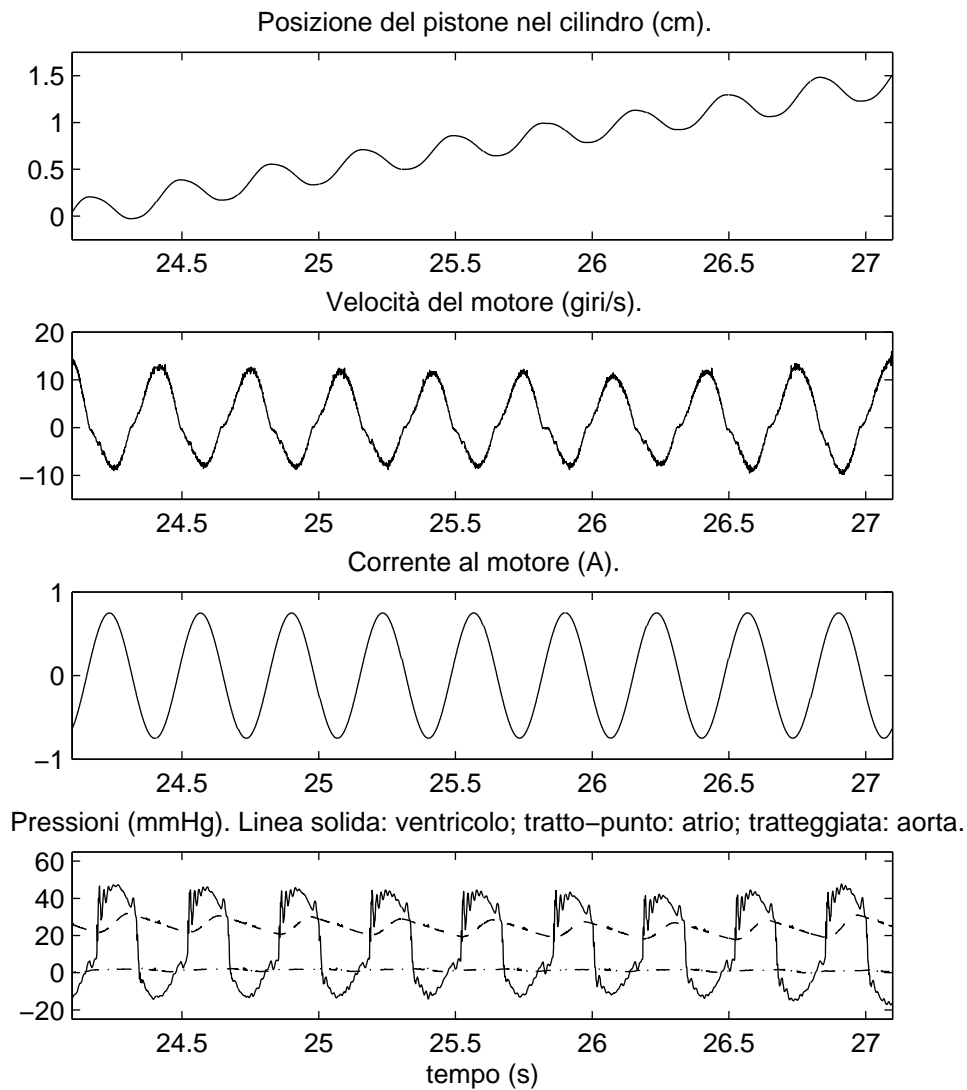
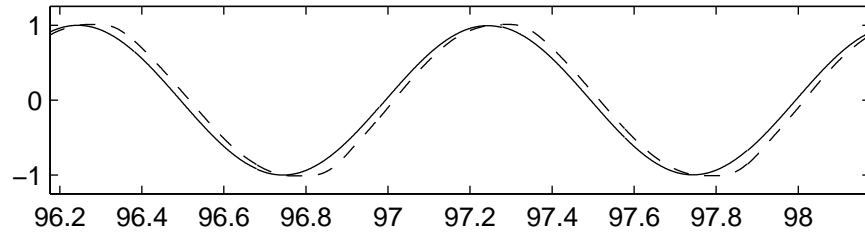
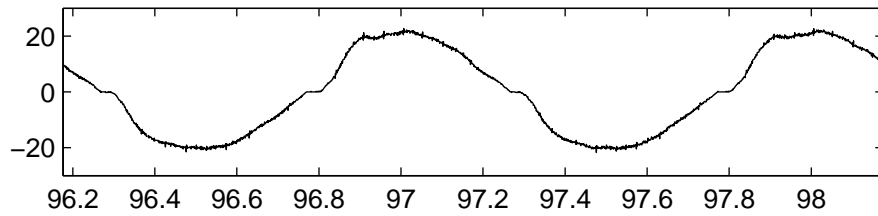


Figura 4.32: Comportamento del sistema carico non controllato in volume soggetto ad una sinusoide di corrente di semiampiezza pari a  $0.75\text{ A}$  e frequenza pari a  $6\pi\text{ rad/s}$ .

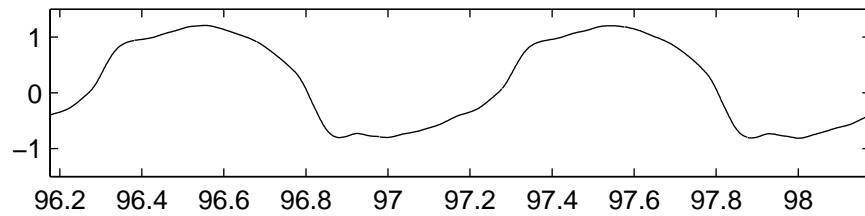
Posizione del pistone nel cilindro (cm). Linea solida: riferimento; tratteggiata: misura.



Velocità del motore (giri/s).



Corrente al motore (A).



Pressioni (mmHg). Linea solida: ventricolo; tratto-punto: atrio; tratteggiata: aorta.

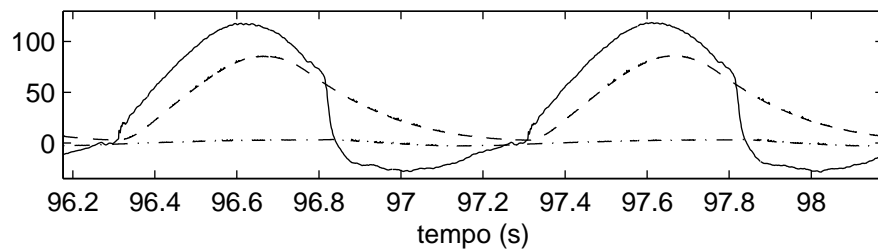
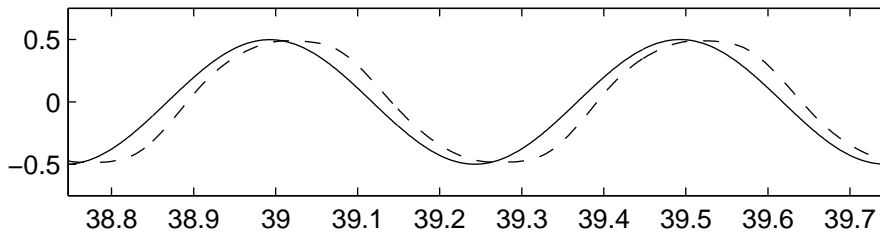
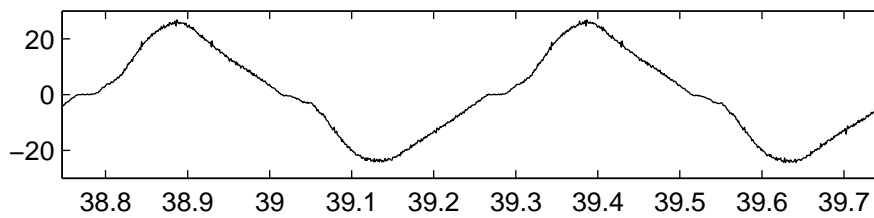


Figura 4.33: Comportamento del sistema carico controllato in volume soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a 1 cm e frequenza pari a  $2\pi$  rad/s.

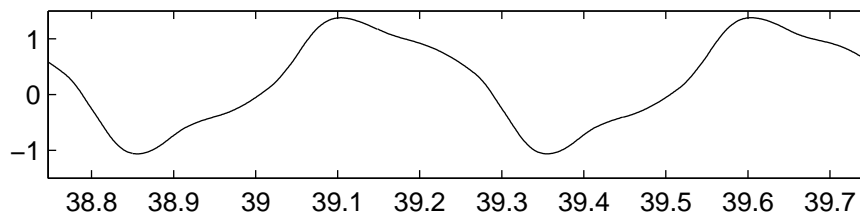
Posizione del pistone nel cilindro (cm). Linea solida: riferimento; tratteggiata: misura.



Velocità del motore (giri/s).



Corrente al motore (A).



Pressioni (mmHg). Linea solida: ventricolo; tratto-punto: atrio; tratteggiata: aorta.

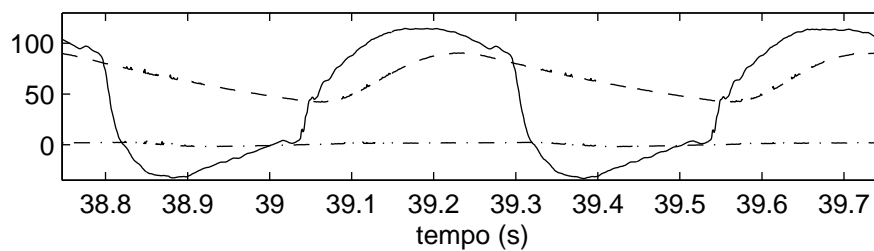
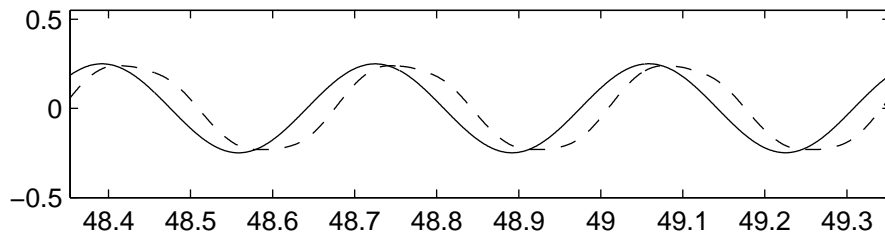


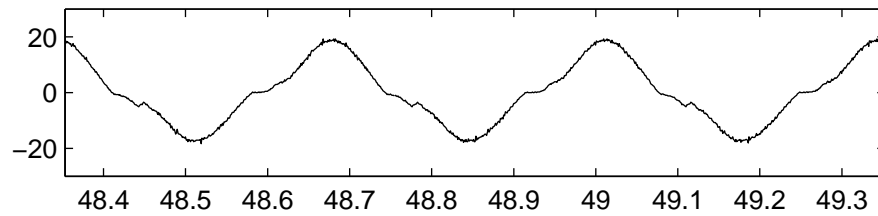
Figura 4.34: Comportamento del sistema carico controllato in volume soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a  $0.5\text{ cm}$  e frequenza pari a  $4\pi\text{ rad/s}$ .



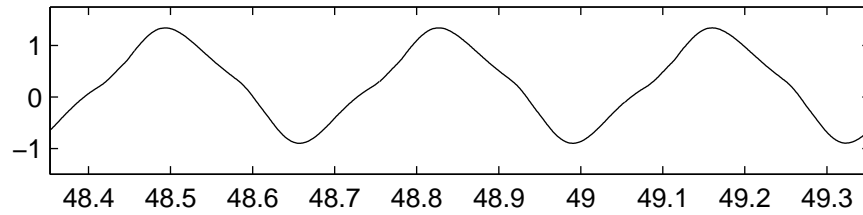
Posizione del pistone nel cilindro (cm). Linea solida: riferimento; tratteggiata: misura.



Velocità del motore (giri/s).



Corrente al motore (A).



Pressioni (mmHg). Linea solida: ventricolo; tratto-punto: atrio; tratteggiata: aorta.

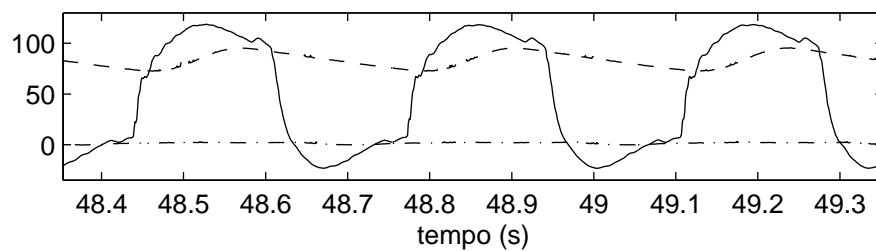


Figura 4.35: Comportamento del sistema carico controllato in volume soggetto ad una sinusoide di posizione di semiampiezza pari a  $0.25 \text{ cm}$  e frequenza pari a  $6\pi \text{ rad/s}$ .

## Appendice 4.1 - Nomenclatura

Per i versi delle portate si faccia riferimento alla figura 4.23

Simbolo	Descrizione	Unità di misura e valori numerici
$A_S^{\omega+}$	Coppia di attrito nominale statico quando $\omega$ è positiva	$2.25 Nm$
$A_S^{\omega-}$	Coppia di attrito nominale statico quando $\omega$ è negativa	$2.7 Nm$
$A_S(\cdot, \cdot)$	Coppia di attrito statico	$Nm$
$C_{AS}$	Compliance aortica	$1.2 \frac{cm^3}{mmHg}$
$C_{Imp}$	Contatore impulsi encoder	
$C_{LA}$	Compliance atrio sinistro	$15 \frac{cm^3}{mmHg}$
$C_{LV}$	Compliance interna del modulatore	$0.005 \frac{cm^3}{mmHg}$
$C_{VS}$	Compliance venosa sistemica	$80 \frac{cm^3}{mmHg}$
$CON_{MAX}(t)$	Massima contrattilità del ventricolo sinistro	
$F_N$	Coefficiente di attrito dinamico nominale del sistema motore/pistone/cilindro riportato sull'albero motore	$0.51 \frac{Nm \cdot s}{giri}$
$F(\theta(t))$	Coefficiente di attrito dinamico del sistema motore/pistone/cilindro riportato sull'albero motore	$\frac{Nm \cdot s}{giri}$
$HR(t)$	Frequenza cardiaca	$60-150 bpm$
$i(t)$	Corrente di riferimento per il modulatore di pressione	$A$
$Imp(t)$	Impulsi encoder	$V$
$i_N(t)$	Misura della corrente di riferimento per il modulatore di pressione	$A$
$i_V(t)$	Corrente di riferimento per il modulatore di pressione trasdotta in tensione	$V$
$J_N$	Momento di inerzia nominale di tutte le componenti in movimento riportato sull'albero motore	$0.012 \frac{Nm \cdot s^2}{giri}$
$J(\theta(t))$	Momento di inerzia di tutte le componenti in movimento riportato sull'albero motore	$\frac{Nm \cdot s^2}{giri}$
$K_{CP}$	Costante proporzionale del controllore PI	$-17.57 \frac{A}{cm^3}$
$K_{CI}$	Costante integrale del controllore PI	$-46 \frac{A}{cm^3 \cdot s}$
$K_{EncToVol_N}$	Coefficiente per convertire il conteggio degli impulsi encoder in volume	$5.675 \cdot 10^{-4} cm^3$
$K_I$	Costante di carico del motore	$-0.87 \frac{Nm}{mmHg}$
$K_M$	Costante di coppia del motore	$-15 \frac{Nm}{A}$
$K_{\theta To Vol}$	Coefficiente per convertire l'angolo del motore in volume	$0.37 cm^3/rad$

$L_{AS}$	Inertanza arteriosa sistemica (termine spurio)	0.0040 $\frac{mmHg s^2}{cm^3}$
$L_{CS}$	Inertanza caratteristica sistemica (termine spurio)	0.0031 $\frac{mmHg s^2}{cm^3}$
$L_{LA}$	Inertanza spuria del collegamento atrio ventricolo	0.0024 $\frac{mmHg s^2}{cm^3}$
$LV$	Ventricolo sinistro	
$L_{VS}$	Inertanza venosa sistemica (termine spurio)	0.0040 $\frac{mmHg s^2}{cm^3}$
$n$	Coefficiente della politropica delle compliances chiuse	1.26
$P_{AO}(t)$	Pressione in aorta	$mmHg$
$P_{CAS}(t)$	Pressione nella compliance aortica	$mmHg$
$P_{CLA}(t)$	Pressione nella compliance atriale	$mmHg$
$P_{LA}(t)$	Pressione in atrio sinistro	$mmHg$
$P_{LV}(t)$	Pressione in ventricolo sinistro	$mmHg$
$P_{LV_N}(t)$	Misura della pressione in ventricolo sinistro	$mmHg$
$P_{LV_V}(t)$	Misura della pressione in ventricolo sinistro trasdotta in tensione	$V$
$P_{MS_0}$	Pressione media sistemica iniziale	7-10(15) $mmHg$
$P_{MS}(t)$	Pressione media sistemica	7-10(15) $mmHg$
$P_{VS}(t)$	Pressione venosa sistemica	$mmHg$
$Q_{AS}(t)$	Portata nella resistenza arteriosa sistemica	$\frac{cm^3}{s}$
$Q_{CAS}(t)$	Portata nella compliance aortica	$\frac{cm^3}{s}$
$Q_{CLA}(t)$	Portata nella compliance atriale	$\frac{cm^3}{s}$
$Q_{CLV}(t)$	Portata nella compliance interna del modulatore	$\frac{cm^3}{s}$
$Q_{CVS}(t)$	Portata nella compliance venosa sistemica	$\frac{cm^3}{s}$
$Q_{LV}(t)$	Portata nel ventricolo sinistro	$\frac{cm^3}{s}$
$Q_{LV_T}(t)$	Portata teorica nel ventricolo sinistro	$\frac{cm^3}{s}$
$Q_{ILV}(t)$	Portata valvola mitrale	$\frac{cm^3}{s}$
$Q_{OLV}(t)$	Portata valvola aortica	$\frac{cm^3}{s}$
$Q_{VS}(t)$	Portata nella resistenza venosa sistemica	$\frac{cm^3}{s}$
$R_{AS}(t)$	Resistenza arteriosa sistemica	0.7-1.2 $\frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{CAS}$	Resistenza spuria della compliance aortica	0.011 $\frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{CLA}$	Resistenza spuria della compliance atriale	0.010 $\frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{CS}$	Resistenza caratteristica sistemica	0.0085 $\frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{LA}$	Resistenza spuria del collegamento atrio ventricolo	0.0045 $\frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{VID}$	Resistenza diretta valvola mitrale	0.035 $\frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{VII}$	Resistenza inversa valvola mitrale	10 $\frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{VOD}$	Resistenza diretta valvola aortica	0.065 $\frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{VOI}$	Resistenza inversa valvola aortica	6 $\frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{VS}$	Resistenza venosa sistemica	0.025 $\frac{mmHg s}{cm^3}$

#### 4.4. Il circuito idraulico che emula il sistema vascolare

---

$V(t)$	Tensione alle spire del motore	$V$
$V_{C_{AS_0}}$	Volume iniziale di aria nella compliance aortica	$1280 \text{ cm}^3$
$V_{C_{LA_0}}$	Volume iniziale di aria nella compliance atriale	$15000 \text{ cm}^3$
$V_{LV}(t)$	Volume del ventricolo sinistro	$\text{cm}^3$
$V_{LV_N}(t)$	Misura del volume del ventricolo sinistro	$\text{cm}^3$
$\omega(t)$	Velocità angolare del motore	$\frac{\text{giri}}{\text{s}}$
$\theta(t)$	Posizione angolare del motore	$\text{rad}$

## Un nuovo modello del ventricolo: il modello ad impedenza variabile

Dal capitolo precedente risulta chiaro che uno degli elementi chiave nel funzionamento del banco prova è il modello matematico utilizzato per rappresentare il ventricolo. Dalla figura 4.4 si evince che tale modello deve avere in ingresso una misura della pressione ventricolare e fornire come output il volume di riferimento per il sistema di controllo del pistone.

Per la nomenclatura dei simboli usati nel capitolo si faccia riferimento alla tabella nell'appendice a fine capitolo.

### 5.1 Limiti dei modelli ad elastanza variabile

Si consideri il modello ad elastanza variabile lineare per il ventricolo sviluppato da Suga e Sagawa. Sostituendo la (1.16) nella (1.15) ed esplicitando  $V_{LV}(t)$  si ottiene:

$$V_{LV}(t) = \frac{P_{LV}(t)}{E_{MIN} + (E_{MAX} - E_{MIN}) f_{iso}(t)} + V_0 \quad (5.1)$$

La (5.1), per quanto molto semplice, sembra quindi adatta per essere impiegata nel banco prova.

Al primo riempimento ventricolare, però, la macchina si è messa a vibrare con violenza e le routines di sicurezza si sono attivate per impedire danni all'hardware.

Successivamente si è provato ad utilizzare il modello ad elastanza variabile differenziale descritto dalle equazioni (1.23) - (1.26); ma il fenomeno è rimasto inalterato.

Il passo successivo è stato comprendere da cosa erano originate le vibrazioni durante la fase di riempimento, e cosa le amplificasse al punto tale da rendere la

macchina inutilizzabile. Durante il riempimento si ha  $f_{iso}(t) = 0$  e la (5.1) si riduce a:

$$V_{LV}(t) = \frac{P_{LV}(t)}{E_{MIN}} + V_0 \quad (5.2)$$

con  $E_{MIN}$  che vale circa  $0.01 \text{ cm}^3/\text{mmHg}$ . Si evince facilmente, quindi, che un disturbo sulla pressione di un millimetro di mercurio, minore dell'un per cento dell'escursione di pressione ventricolare massima, produce istantaneamente una variazione nel volume di un decimo di litro, variazione maggiore della quantità di sangue eiettato solitamente dal ventricolo in un ciclo cardiaco. Lo stesso problema si ha se si usa il modello ad elastanza variabile differenziale, in quanto, durante la fase di riempimento, l'equazione che descrive il ventricolo si riduce di nuovo, approssimativamente, alla (5.2). Infatti, se si escludono i casi nei quali il ventricolo è prossimo alla saturazione in volume, gli effetti dell'iperbole nella (1.25), che descrive il riempimento in tale modello, possono essere trascurati.

In definitiva, nei modelli descritti, la curva di elastanza minima, sulla quale è vincolato a giacere il punto di lavoro durante la fase di riempimento, ha un pendenza estremamente ridotta; il tessuto del ventricolo è cioè estremamente cedevole, e di conseguenza anche piccole variazioni di pressione possono produrre forti variazioni di volume. Piccole oscillazioni di pressione sono però del tutto plausibili nella pressione ventricolare. Si pensi infatti agli effetti delle valvole che chiudendosi sbattono i propri lembi l'uno contro l'altro. Per quanto il tessuto organico sia elastico ed assorba in parte le vibrazioni di pressione, queste non vengono del tutto eliminate, e secondo tali modelli dovrebbero produrre degli effetti estremamente vistosi, quanto improbabili, sul volume. Vibrazioni ed oscillazioni di pressione possono essere dovute anche a fattori esterni all'organismo. Il corpo umano, infatti, è sottoposto a sollecitazioni più o meno grandi ad ogni istante: quando cammina, quando fa attività fisica, quando subisce un colpo. Ognuna di queste sollecitazioni produce vibrazioni e oscillazioni che secondo i modelli ad elastanza dovrebbero essere amplificati.

Nelle simulazioni questi fenomeni sono spesso trascurati, e quindi l'uso di tali modelli è giustificato e non da problemi. Discorso diverso è se si vuole pilotare con essi un ventricolo artificiale, in quanto le valvole, chiudendosi, producono oscillazioni. Inoltre, il modulatore stesso, essendo una struttura estremamente rigida riempita con un fluido incompressibile, può essere fonte di oscillazioni di piccola ampiezza. Infine, la misura stessa di pressione è affetta da rumore, che, per quanto filtrato, permane in una certa misura. Tutti questi piccoli disturbi sulla pressio-

ne vengono amplificati durante la fase di riempimento dal modello ad elastanza variabile e rendono il banco inutilizzabile.

Dal punto di vista matematico il problema consiste nel fatto che i modelli introdotti sono sostanzialmente statici e legano istantaneamente il valore della pressione in ventricolo al valore del volume del ventricolo stesso. Questo è vero sia per il modello originale, sia per quelli modificati nei quali interviene una resistenza in fase di eiezione: comunque durante il riempimento il modello è statico, e quindi non viene introdotto alcun elemento che possa limitare la velocità con la quale aumenta il volume del ventricolo e, in ultima istanza, la velocità con la quale si allunga il sarcomero miocardico.

D'altra parte gli esperimenti di partenza dai quali è stato ricavato il primo modello del ventricolo (fig. 1.16) non potevano, per la loro stessa natura, tener conto degli effetti delle oscillazioni di pressione sul volume. Infatti le prove di Suga e Sagawa sono state condotte o in condizioni isovolumetriche, riempiendo il ventricolo ad un determinato volume, tappandone l'ingresso e l'uscita e misurando l'escursione di pressione, oppure facendo eiettare il ventricolo in un serbatoio ricolmo di aria. Le prime prove sono statiche, nel senso che non permettevano variazioni di volume, nelle seconde, invece, qualsiasi oscillazione di pressione era filtrata dall'aria.

Ci si potrebbe chiedere come sia stato superato questo problema dagli altri banchi ibridi progettati in passato. Infatti, nonostante questa limitazione, il modello ad elastanza variabile è stato usato per pilotare, ad esempio, il ventricolo artificiale ibrido di Baloa (cf. [98]). D'altra parte, se si osserva la struttura meccanica del ventricolo artificiale di Baloa (fig. 3.27) si nota che invece di usare una struttura rigida viene usato un soffiutto spinto da un motore lineare. Il soffiutto è per sua stessa natura elastico, e quindi assorbe e filtra gli eventuali disturbi di pressione. Ma l'uso del soffiutto non permette, però, di conoscere in modo corretto il valore del volume del ventricolo, in quanto viene misurata solo la sua posizione finale, ma non si conosce lo stato di deformazione. Con il soffiutto, quindi, i problemi collegati al modello ad elastanza variabile vengono superati, a patto di inserire le incertezze dovute alla deformabilità del soffiutto stesso.

Per quanto riguarda il banco di Ferrari, invece, nella configurazione usata per testare il palloncino intraortico (cf. [97]), il problema non si pone, in quanto le pressioni utilizzate per calcolare le portate degli attuatori (fig. 3.25) sono le pressioni in ingresso e in uscita ad un blocco hardware che contiene una resistenza, una compliance ed il palloncino stesso, strutture che tendono a filtrare la pressione

stessa. Inoltre l'attuatore a monte non rappresenta l'interfaccia tra il ventricolo e la parte hardware del banco (l'aorta), essendo presente la resistenza  $R_{LO}$  in uscita al ventricolo. Quindi tra il modello del ventricolo e la parte hardware è presente un componente che filtra il segnale di portata, impedendo amplificazioni di eventuali disturbi di pressione. Inoltre il problema si verifica durante le fasi di riempimento, ma il riempimento è relativamente insensibile alla pressione in aorta, che ne modifica i valori medi, ma non agisce direttamente su di esso, in quanto la valvola di uscita del ventricolo è chiusa. Infine, per quanto riguarda l'attuatore a valle della parte hardware, esso funge da interfaccia tra la compliance arteriosa, hardware, ed il modello della resistenza arteriosa sistemica con in serie il ritorno venoso. Questi elementi sono filtri passa basso, ed attenuano eventuali disturbi di pressione, che quindi non producono effetti negativi sulla portata dell'attuatore.

Dalla considerazione che il modello ad elastanza variabile non riproduce il comportamento del ventricolo in presenza di disturbi di pressione, sempre presenti quando si abbandona la matematica della simulazioni per passare alla realtà fisica di un ventricolo artificiale, nasce l'esigenza di sviluppare un modello matematico del ventricolo robusto rispetto alle oscillazioni di pressione.

## 5.2 Modello ad impedenza variabile

In questo paragrafo verrà descritto il nuovo modello sviluppato per superare i limiti insiti nei modelli ad elastanza variabile. Verrà prima introdotto il modello sviluppato; successivamente si darà una giustificazione, oltre che matematica, fisiologica delle scelte operate. Infine verranno riportate delle prove per validare il modello sviluppato.

### 5.2.1 Formulazione matematica del modello ad impedenza variabile

Il modello proposto in questo lavoro è una semplice evoluzione del modello ad elastanza variabile. Vengono inseriti in serie al modello ad elastanza variabile differenziale una resistenza e un'inertanza variabili durante il ciclo cardiaco; da qui il nome di modello ad impedenza variabile. Come osservato in precedenza, in alcuni modelli è già presente una resistenza, che agisce, però, solo durante l'eiezione. Nel modello proposto la resistenza agisce anche durante il riempimento. Questa resistenza, insieme all'inertanza, smorza gli effetti dovuti ai disturbi di pressione. In pratica si è semplicemente inserito un filtro passa basso sull'ingresso di pressione,



filtro le cui caratteristiche dipendono dalla fase cardiaca e quindi dalla  $f_{iso}(t)$ . In tal modo, matematicamente, si ottengono due risultati:

1. si introduce della dinamica che in qualche modo limita la velocità e l'accelerazione della variazione di volume del ventricolo.
2. si svincola il punto di lavoro dal dover giacere, durante la fase di riempimento, sulla curva di elastanza minima, riducendo quindi le escursioni di volume in presenza di piccole e repentine variazioni di pressione, anche in presenza di una pendenza estremamente ridotta della curva di elastanza minima.

L'equazione (1.23) diviene:

$$P_{LV}(t) = P_0 + \varphi(V_{LV}(t), t) + R_i(t)\dot{V}_{LV}(t) + L_i(t)\ddot{V}_{LV}(t) \quad (5.3)$$

dove  $\varphi(V_{LV}(t), t)$  è definita dalle (1.24), (1.25) e (1.26) di seguito riportate:

$$\varphi(V_{LV}(t), t) = \varphi_p(V_{LV}(t)) + (\varphi_a(V_{LV}(t)) - \varphi_p(V_{LV}(t))) f_{iso}(t) \quad (5.4)$$

$$\varphi_p(V_{LV}(t)) = E_{MIN}(V_{LV}(t) - V_0) + \frac{K}{V_{SAT} - (V_{LV}(t) - V_0)} \quad (5.5)$$

$$\varphi_a(V_{LV}(t)) = \left( 1 - \left( \frac{V^* - V_{LV}(t)}{V^* - V_0} \right)^2 \right) P^* \quad (5.6)$$

Per quanto riguarda  $R_i(t)$  e  $L_i(t)$  possono essere scelte molte forme. Il caso descritto dalla (1.23) può essere ottenuto scegliendo:

$$R_i(t) = \begin{cases} R_i & \dot{V}_{LV}(t) \leq 0 \\ 0 & \dot{V}_{LV}(t) > 0 \end{cases} \quad (5.7)$$

$$L_i(t) = 0 \quad (5.8)$$

In questo lavoro viene invece proposta la seguente forma:

$$R_i(t) = \text{sat}(R_{i_{MIN}} + K_{R_i} f_{iso}(t), R_{i_{MAX}}) \quad (5.9)$$

$$\frac{1}{L_i(t)} = \text{sat}\left(\frac{1}{L_{i_{MAX}}} + K_{L_i} f_{iso}(t), \frac{1}{L_{i_{MIN}}}\right) \quad (5.10)$$

con

$$\text{sat}(x(t), y) = \begin{cases} x(t) & x(t) \leq y \\ y & x(t) > y \end{cases} \quad (5.11)$$

La scelta operata si basa sulle seguenti considerazioni:

- la resistenza deve avere un valore più piccolo nella fase di riempimento rispetto a quella nella fase di eiezione, per l'inertanza deve valere l'opposto.

La frequenza angolare di rottura del filtro è data, infatti, da  $R/L$ , e nella fase di riempimento è necessaria una maggiore azione filtrante, in quanto, data la cedevolezza del tessuto miocardico, c'è un maggiore rischio che si inneschino oscillazioni nocive, e quindi è opportuno che questo rapporto sia minore rispetto al caso dell'eiezione, nel quale, invece, deve essere piuttosto grande per permettere un'adeguata accelerazione della diminuzione del volume cardiaco, così da ottenere valori fisiologici della gittata cardiaca, in termini di  $dP/dt$ , di frazione di eiezione e di stroke volume;

- per distinguere il valore di  $R_i(t)$  e  $L_i(t)$  nelle fasi di riempimento e di eiezione, il loro valore deve dipendere dall'andamento della  $f_{iso}(t)$ .

Dalle (5.9) e (5.10) si evince che, se  $R_{i_{MAX}} \geq R_{i_{MIN}}$  e  $L_{i_{MAX}} \geq L_{i_{MIN}}$  si ha, quando  $f_{iso}(t) = 0$ ,  $R_i(t) = R_{i_{MIN}}$  e  $L_i(t) = L_{i_{MAX}}$ , mentre quando  $f_{iso}(t) = 1$  si ha  $R_i(t) = \min\{R_{i_{MIN}} + K_{R_i}, R_{i_{MAX}}\}$  e  $L_i(t) = \max\{\frac{L_{i_{MAX}}}{1+K_{L_i}L_{i_{MAX}}}, L_{i_{MIN}}\}$ .

Ad inizio capitolo si è accennato al fatto che nel banco è necessario poter disporre di un modello che abbia in ingresso la pressione in ventricolo ed elabori il volume di riferimento da fornire al sistema di controllo. La (5.3) può essere facilmente riscritta in forma di stato, in modo tale che l'ingresso sia  $P_{LV}(t)$  e l'uscita  $V_{LV}(t)$ . Sostituendo:

$$u(t) = P_{LV}(t) \quad (5.12)$$

$$\mathbf{x}(t) = \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} V_{LV}(t) \\ \dot{V}_{LV}(t) \end{pmatrix} \quad (5.13)$$

$$y(t) = x_1(t) = V_{LV}(t) \quad (5.14)$$

nella (5.3), dopo semplici passaggi si ottengono le seguenti equazioni:

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1(t) \\ \dot{x}_2(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_2(t) \\ \frac{1}{L_i(t)} (-\varphi(x_1(t), t) + R_i(t)x_2(t) + P_0) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 \\ u(t) \end{pmatrix} \quad (5.15)$$

$$y(t) = \begin{pmatrix} 1 & 0 \end{pmatrix} \mathbf{x}(t) \quad (5.16)$$

Le due equazioni (5.15) e (5.16) sono nella forma adatta per poter essere simulate con Matlab Simulink<sup>©</sup> e per poter, di conseguenza, pilotare il banco prova.

### 5.2.2 Giustificazione fisiologica del modello ad impedenza variabile

È già stato fatto osservare come gli esperimenti originali di Suga e Sagawa non erano in grado di evidenziare gli effetti di eventuali oscillazioni di pressione sul

volume. Si è anche affermato che, sia matematicamente, sia con un po' di buon senso, non è opportuno che il modello del ventricolo sia statico, e che non ci sia alcun elemento che in qualche modo limiti la velocità e l'accelerazione con le quali il sarcomero miocardico si distende. Si è anche affermato che questa circostanza equivale a svincolare il punto di lavoro del ventricolo dal dover giacere sulla curva di elastanza minima.

Un'ulteriore giustificazione fisiologica delle assunzioni fatte può essere ricavata dagli esperimenti di Hill sulla potenza termica rilasciata dal sarcomero del muscolo scheletrico (pag. 24), in quanto le differenze tra i muscoli cardiaco e scheletrico (pag. 29) riguardano solo il *recovery heat*, che nel sarcomero cardiaco non può esistere, o quanto meno deve essere definito in maniera diversa. Hill, in particolare, introdusse l'*initial heat*, lo *shortening heat* e il *lengthening heat*. Il primo è legato alla contrazione e al funzionamento della componente contrattile actina-miosina, responsabile della formazione dei ponti trasversali, ed è indipendente dalla variazione di lunghezza del sarcomero; il secondo si sviluppa quando il sarcomero si accorcia ed il terzo quando il sarcomero si allunga.

All'*initial heat*, attivo solo quando la  $f_{iso}(t)$  è diversa da zero, può essere ricondotta la  $R_i$  nel modello dell'equazione (1.23). I modelli ad elastanza variabile presenti in letteratura, però, non tengono conto dello sviluppo di calore nella fase riempimento, cioè nella fase in cui il sarcomero si allunga, e quindi non tengono conto del *lengthening heat*. La  $R_i(t)$ , introdotta nel modello ad impedenza variabile, è attiva sia durante il riempimento, sia durante l'eiezione, e tiene quindi conto di ciò che avviene, a livello di perdite di carico, in entrambi le fasi, e quindi, in ultima istanza, è giustificata per modellizzare, oltre che lo *lengthening heat*, l'*initial heat*, lo *shortening heat* ed il *lengthening heat*.

Hill riscontrò anche che il tasso di calore emesso in allungamento è circa sei volte maggiore di quello emesso in accorciamento, e ciò conferma sperimentalmente l'affermazione che il filtro deve dissipare più energia durante il riempimento.

Inoltre, a pagina 30, nella figura 1.11 sono state introdotte le curve caratteristiche statiche del muscolo cardiaco, alle quali sono direttamente collegate le curve di elastanza. In figura 1.12 (di seguito riportata), era stata introdotta la dipendenza forza-velocità di accorciamento del muscolo cardiaco dalla sua lunghezza iniziale. Queste curve sono essenzialmente delle iperboli, e come per il muscolo scheletrico (fig. 1.10), possono essere disegnate anche le iperboli negative, che legano il carico alla velocità di allungamento. Tali curve però, sono del tutto ignorate dal modello ad elastanza variabile originale, che, come detto più volte, è statico. Anche queste

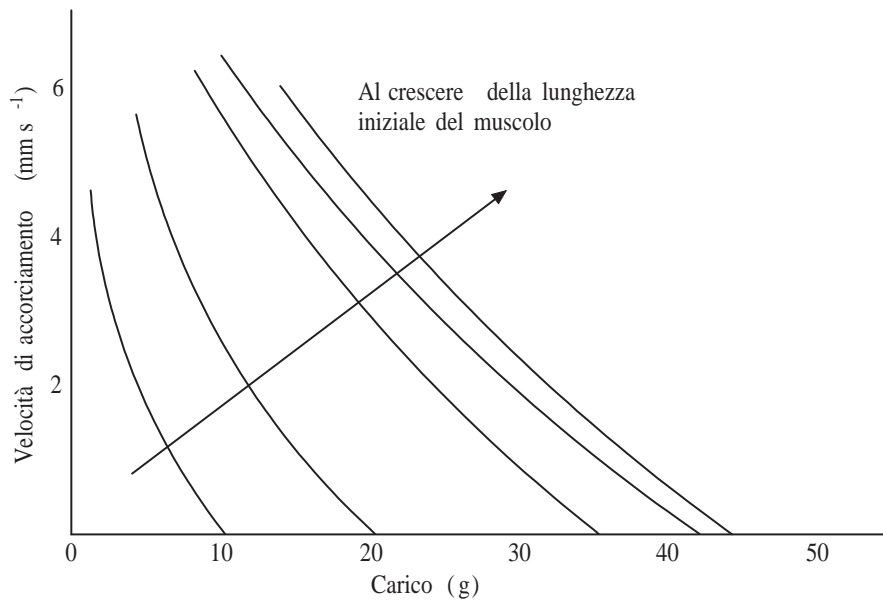


Figura 5.1: Dipendenza della relazione forza-velocità dalla lunghezza iniziale del muscolo cardiaco.

curve giustificano l'inserimento della  $R_i(t)$ , attiva sia nella fase di riempimento, sia di eiezione. Inoltre, come per il muscolo scheletrico, le iperboli valide per la fase di accorciamento hanno coefficienti diversi da quelli validi per le iperboli relative alla fase di allungamento, e questo giustifica il fatto che il valore della resistenza possa variare con la  $f_{iso}(t)$ .

Inoltre è lecito supporre che anche l'accelerazione della deformazione del sarcomero miocardico debba essere limitata, da questa osservazione l'introduzione dell'inertanza  $L_i(t)$ .

Per quanto riguarda l'affermazione che il punto di lavoro del ventricolo deve essere svincolato dal giacere sulla curva ad elastanza minima, si ritrova qualcosa di simile in [32], nel quale si ipotizza che  $P_0$  possa variare all'interno del ciclo di lavoro. Questo, coincide con l'affermare che la curve di elastanza si muovono durante il ciclo di lavoro. E quindi, anche durante il riempimento, il punto di lavoro non giace su una curva fissa, bensì su una curva mobile; il che, in altri termini, può essere visto come il punto di lavoro che si muove nelle vicinanze di una curva di elastanza minima fissa.

### 5.2.3 Validazione del modello

#### Criteri di validazione

La validazione del modello proposto passa per l'analisi delle forme d'onda di pressione, portata e volume, e per l'analisi dei cicli di lavoro. In particolare verranno confrontati tra loro i risultati simulativi ottenuti dal modello ad elastanza variabile classico con i risultati, sempre simulativi, ottenuti dal modello ad impedenza variabile. Oltre che sulla topologia delle forme d'onda e dei cicli di lavoro, la validazione si baserà sul valore e sulla sensibilità di alcuni indici alla variazione degli ingressi.

Il modello trovato, per essere un buon modello che descrive il comportamento del ventricolo, deve come prima cosa rispettare la legge di Starling, che può essere così riformulata<sup>1</sup>:

- un incremento di preload produce un incremento del volume medio del ventricolo ed in incremento di stroke volume (il ciclo di lavoro del ventricolo si allarga e si sposta verso destra);
- un incremento di afterload produce un incremento del volume medio del ventricolo ed un decremento dello stroke volume (il ciclo di lavoro del ventricolo si restringe e si sposta verso destra).

In altri termini, se aumenta la pressione media in atrio il ventricolo si riempie di più ed eietta di più; se aumenta la pressione media in aorta eietta di meno, anche se il suo volume medio continua ad aumentare.

Gli indici che verranno monitorizzati per analizzare il comportamento del ventricolo sono i seguenti:

Grandezza	Significato	Range e unità di misura
$Q$	Portata media <sup>2</sup>	5-10 $L/min$
$dP/dt$	Pendenza massima della pressione ventricolare durante la contrazione isovolumetrica	1000-2000 $mmHg/s$
$P_{AO_{MAX}}$	Pressione massima in aorta	100-140 $mmHg$
$P_{AO_{MIN}}$	Pressione minima in aorta	60-80 $mmHg$
$V_{LV}$	Volume medio ventricolare	$cm^3$

---

<sup>1</sup>Molte delle definizioni e degli indici usati in questo capitolo sono già stati introdotti nel capitolo 1. Il preload, o precarico, può essere definito come la pressione media in atrio, oppure come il volume di fine diastole, l'afterload, o postcarico, può essere definito come la pressione media in aorta, lo stroke volume è il volume di sangue eiettato dal ventricolo in un ciclo di lavoro.

<sup>2</sup>È calcolata su più cicli, e non sempre coincide esattamente con il prodotto  $SW \cdot HR$

## 5.2. Modello ad impedenza variabile

---

$V_{ED}$	Volume telediastolico o di fine diastole	$cm^3$
$V_{ES}$	Volume telesistolico o di fine sistole	$cm^3$
$SW$	Stroke volume, dato dalla differenza tra il volume di fine diastole ed il volume di fine sistole	$cm^3$
$f_e$	Frazione di eiezione, data dal rapporto tra lo stroke volume e il volume di fine diastole	
0.4-0.8		

Tabella 5.1: Indici di merito per l'analisi del comportamento del ventricolo

I ranges di misura sono riportati solo per alcuni di essi. D'altra parte è difficile fornire dei valori significativi, in quanto possono variare in funzione dell'età, del sesso, dell'attività fisica<sup>3</sup>, della costituzione, della condizione fisiologica o patologica del ventricolo, ecc... Durante le prove si mostrerà come tali parametri reagiscano, nel modello ad impedenza variabile, a variazioni degli ingressi del sistema, e come il comportamento di tale modello segua fedelmente il comportamento del modello ad elastanza variabile ed entrambi riproducano correttamente il comportamento del sistema cardiovascolare. Prova per prova verrà spiegato come, secondo la teoria, devono variare i vari indici.

### **Setup del modello del sistema cardiovascolare usato nelle simulazioni.**

Prima di commentare i grafici ed i risultati ottenuti è opportuno spendere due parole per descrivere quali modelli di preload e di afterload sono stati collegati al ventricolo, così da fornire tutte le informazioni per poter interpretare correttamente i risultati ottenuti.

In figura 5.2 è riportato lo schema elettrico completo del modello utilizzato nelle simulazioni. Viene simulato solo metà sistema cardiovascolare, inoltre sia lo scarico dell'afterload, sia il carico del ritorno venoso avvengono alla pressione media sistemica, cioè il circuito idraulico non si chiude. Le due valvole sono modellizzate con dei diodi reali, che quindi hanno una resistenza diretta ed una inversa, con in serie un'induttanza che rappresenta il condotto in cui è inserita la valvola. L'atrio

---

<sup>3</sup>Si pensi che la portata cardiaca in un atleta sotto sforzo può arrivare fino a 20  $L/min$ .

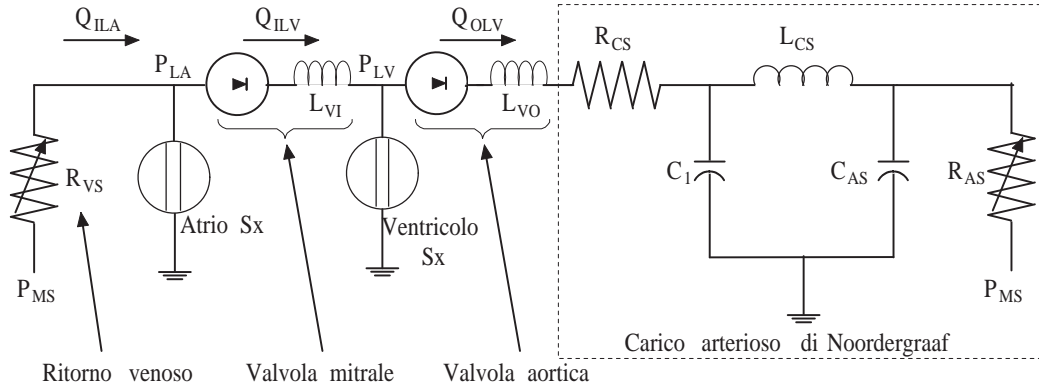


Figura 5.2: Equivalente elettrico del sistema cardiovascolare utilizzato per validare il modello ad impedenza variabile.

viene descritto con un modello ad elastanza variabile classico<sup>4</sup>:

$$P_{LA}(t) = P_{0A} + \varphi_A(V_{LA}(t), t) \quad (5.17)$$

$$\varphi_A(V_{LA}(t), t) = \varphi_{pA}(V_{LA}(t)) + (\varphi_{aA}(V_{LA}(t)) - \varphi_{pA}(V_{LA}(t))) f_{isoA}(t) \quad (5.18)$$

$$\varphi_{pA}(V_{LA}(t)) = E_{MINA}(V_{LA}(t) - V_{0A}) + \frac{K_A}{V_{SAT_A} - (V_{LA}(t) - V_{0A})} \quad (5.19)$$

$$\varphi_{aA}(V_{LA}(t)) = \left( 1 - \left( \frac{V_A^* - V_{LA}(t)}{V_A^* - V_{0A}} \right)^2 \right) P_A^* \quad (5.20)$$

mentre per il ventricolo verranno utilizzati e confrontati il modello ad elastanza variabile differenziale (equazioni (1.23) - (1.26)) ed il modello ad impedenza variabile sviluppato (equazioni (5.3), (1.24), (1.25), (1.26), (5.9), (5.10) e (5.11)).

Per le funzioni  $f_{iso}$  si usano le formule (1.19). Il modello ad elastanza variabile ed il modello ad impedenza variabile hanno la stessa  $f_{iso}$ , quella dell'atrio è leggermente anticipata ed ha la parte diversa da zero molto più breve.

Infine, il carico arterioso è stato rappresentato con il modello di Noordergraaf a cinque elementi.

Le prove verranno fatte al variare della pressione media in atrio, in aorta, della frequenza cardiaca e della contrattilità. Altri parametri che possono variare da prova a prova per tarare correttamente il modello sono  $P_0$  (l'ordinata del punto di rotazione delle curve di elastanza) e la pressione media sistemica  $P_{MS}$ .

<sup>4</sup>Anche per l'atrio si può introdurre il modello ad impedenza variabile, d'altra parte in questa sede si sono voluti mettere in mostra esclusivamente gli effetti dovuti alla modifica del modello del ventricolo. Non si è modellizzato l'atrio con una semplice compliance per analizzare in maniera corretta il comportamento del ventricolo anche in condizioni estreme quali alta frequenza cardiaca o ipertrofia.

Per garantire che le simulazioni convergano ai valori di pressione media in atrio e aorta desiderati (che di per sé non sono dei veri e propri ingressi del sistema, ma dipendono dal valore di alcune resistenze), è stato implementato un piccolo sistema di controllo che riproduce il comportamento del controllo della circolazione dell'organismo (sottoparagrafo 1.2.4 e paragrafo 1.4): la resistenza arteriosa sistemica  $R_{AS}$  e quella venosa sistemica  $R_{VS}$  vengono modificate in funzione dell'errore di pressione media in aorta ed in atrio rispettivamente. In particolare:

- se la pressione media in aorta è minore di quella desiderata la  $R_{AS}$  viene incrementata di un fattore proporzionale a questo errore, e viceversa;
- se la pressione media in atrio è minore di quella desiderata la  $R_{VS}$  viene decrementata di un fattore proporzionale a questo errore, e viceversa.

Nelle prove verrà anche riportato il valore a regime delle due resistenze.

### **Caso di riferimento per il modello ad elastanza variabile**

Come caso di riferimento per le simulazioni del sistema cardiovascolare con il modello elastanza variabile si è considerata una condizione fisiologica ed uno stato di riposo dell'organismo. Nella tabella 5.2 sono riportati gli ingressi della simulazione, mentre nella tabella 5.3 sono riportati i valori degli indici di merito descritti in tabella 5.1 ed i valori delle resistenze arteriosa e venosa sistemiche imposti dalla simulazione. In figura 5.3 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema, mentre in figura 5.4 è riportato l'andamento del ciclo di lavoro del ventricolo, insieme alle due curve di elastanza massima ( $\varphi_a$ ) e minima ( $\varphi_p$ ).



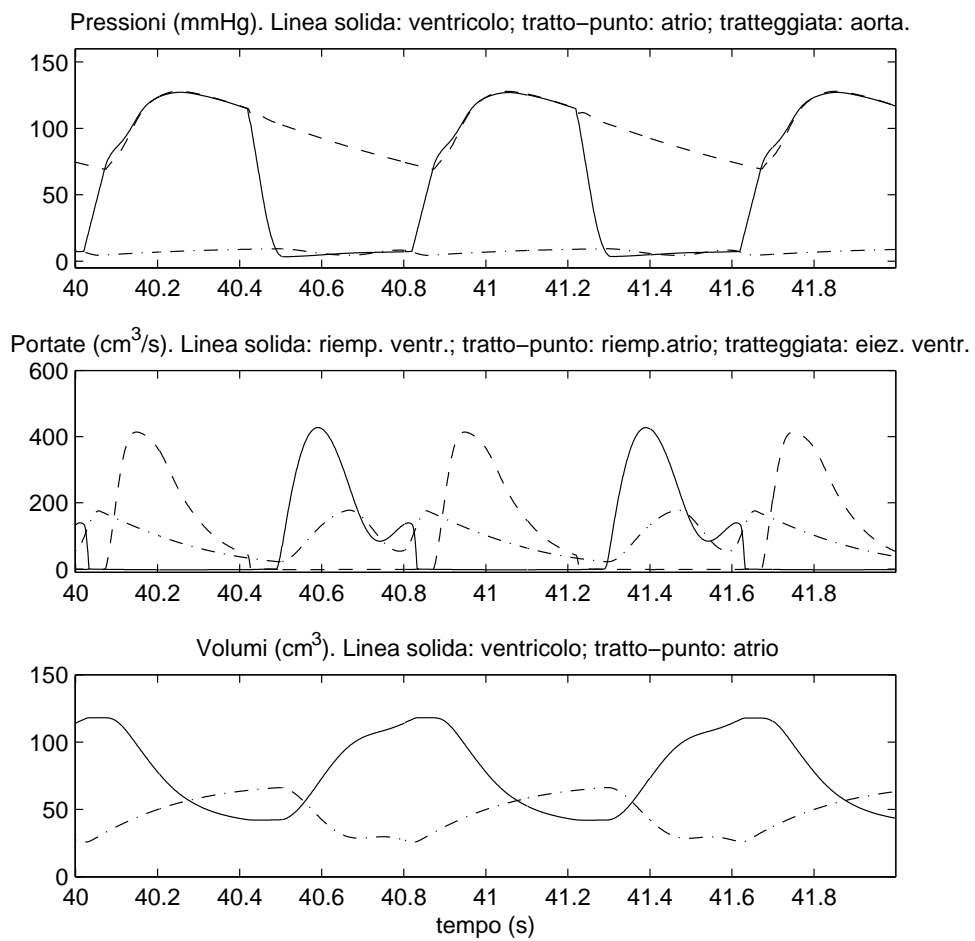


Figura 5.3: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare nel caso di riferimento per il modello ad elastanza variabile.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 mmHg
$P_{LA}$	7 mmHg
$P_{AO}$	100 mmHg
$HR$	75 bpm
$P^*$	500 mmHg
$P_0$	2 mmHg

Tabella 5.2: Ingressi della simulazione nel caso di riferimento per il modello ad elastanza variabile.

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	5.6 L/min
$dP/dt$	1214 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	128 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	70 mmHg
$V_{LV}$	77.53 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	118 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	42 cm <sup>3</sup>
$SW$	76 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.64
$R_{AS}$	1.07 mmHgs/cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.032 mmHgs/cm <sup>3</sup>

Tabella 5.3: Risultati della simulazione nel caso di riferimento per il modello ad elastanza variabile.

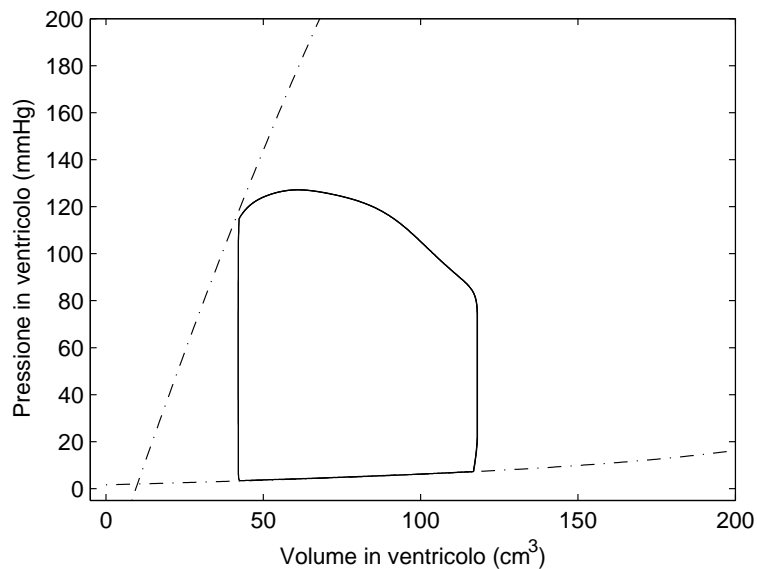


Figura 5.4: Ciclo di lavoro del ventricolo nel caso di riferimento per il modello ad elastanza variabile.

**Modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$**

In questa simulazione gli ingressi, tabella 5.4, sono identici a quelli del caso di riferimento. Si è aggiunto, però, alla pressione in ventricolo, un disturbo random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$  (fig. 5.6). In figura 5.5 sono riportati gli andamenti delle forme d'onda di pressione, portata e volume nel caso in esame. In particolare si notano gli effetti sul volume del disturbo di pressione. Data l'entità di tali effetti, è stato necessario ricostruire la portata durante il riempimento ventricolare a partire da simulazioni prive di disturbo, in quanto la derivata del segnale disturbato di volume assume valori tali da rendere impossibile la simulazione. Non si tratta, quindi, di una simulazione completamente fedele, ma è utile per mettere in luce i problemi insiti nel modello ad elastanza variabile che hanno portato allo sviluppo del modello ad impedenza variabile.

In tabella 5.5, sono riportati i valori degli indici di merito ed i valori delle resistenze arteriosa e venosa sistemiche ottenuti dalla simulazione. Come si vede sono sostanzialmente identici al caso di riferimento, in quanto il disturbo agisce localmente, ma non influisce sui vari valori medi.

In figura 5.7 è riportato il ciclo di lavoro del ventricolo nel caso in esame; in figura 5.8 è riportato il dettaglio del ciclo di lavoro durante la fase di riempimento.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 <i>mmHg</i>
$\bar{P}_{LA}$	7 <i>mmHg</i>
$P_{AO}$	100 <i>mmHg</i>
$HR$	75 <i>bpm</i>
$P^*$	500 <i>mmHg</i>
$P_0$	2 <i>mmHg</i>

Tabella 5.4: Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$ .

Grandezza	Valore
$Q$	5.59 <i>L/min</i>
$dP/dt$	1230 <i>mmHg/s</i>
$P_{AO_{MAX}}$	127 <i>mmHg</i>
$P_{AO_{MIN}}$	69 <i>mmHg</i>
$V_{LV}$	77 <i>cm<sup>3</sup></i>
$V_{ED}$	117 <i>cm<sup>3</sup></i>
$V_{ES}$	42 <i>cm<sup>3</sup></i>
$SW$	75 <i>cm<sup>3</sup></i>
$f_e$	0.64
$R_{AS}$	1.065 <i>mmHgs/cm<sup>3</sup></i>
$R_{VS}$	0.0318 <i>mmHgs/cm<sup>3</sup></i>

Tabella 5.5: Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$ .

## 5.2. Modello ad impedenza variabile

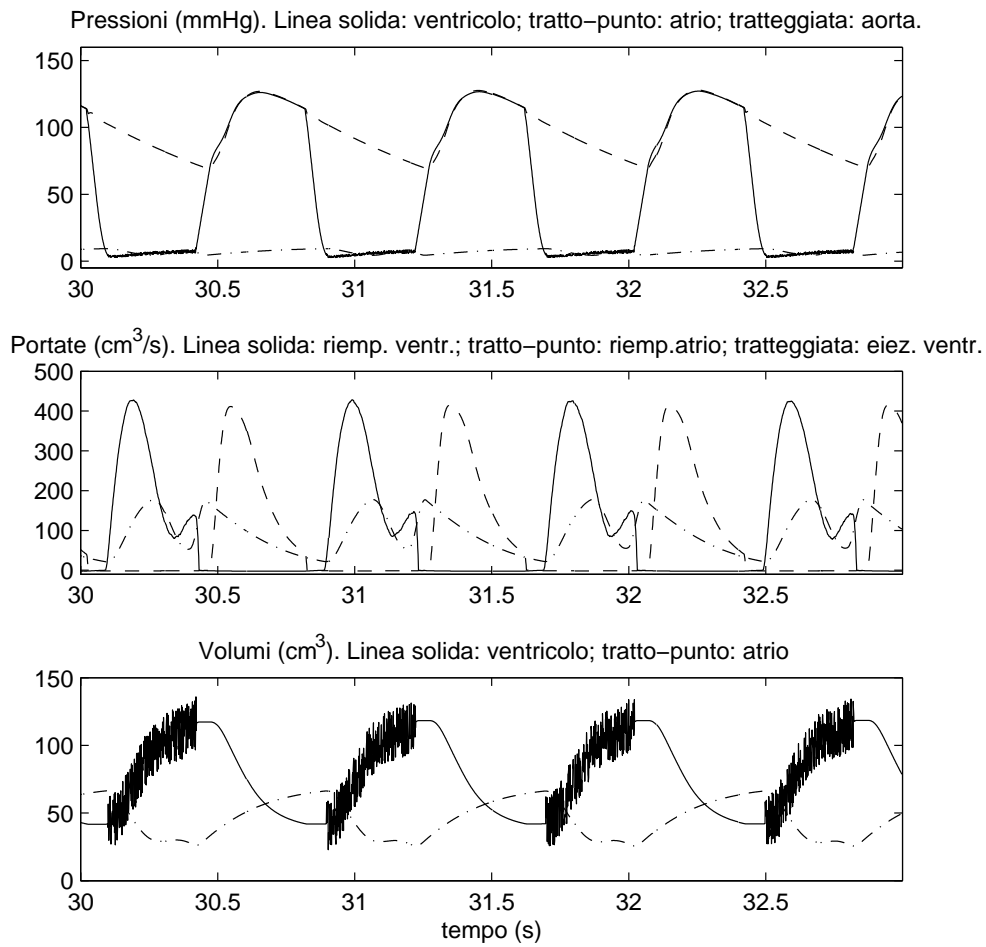


Figura 5.5: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare uniformemente distribuito tra  $\pm 1$  mmHg.

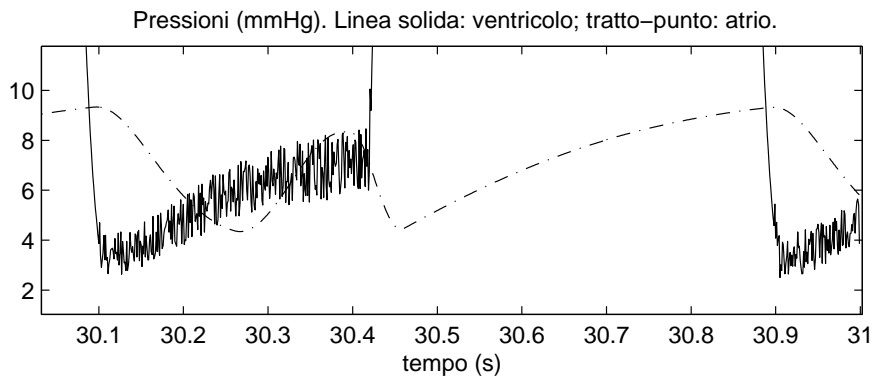


Figura 5.6: Dettaglio dell'andamento della pressione del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra  $\pm 1$  mmHg.

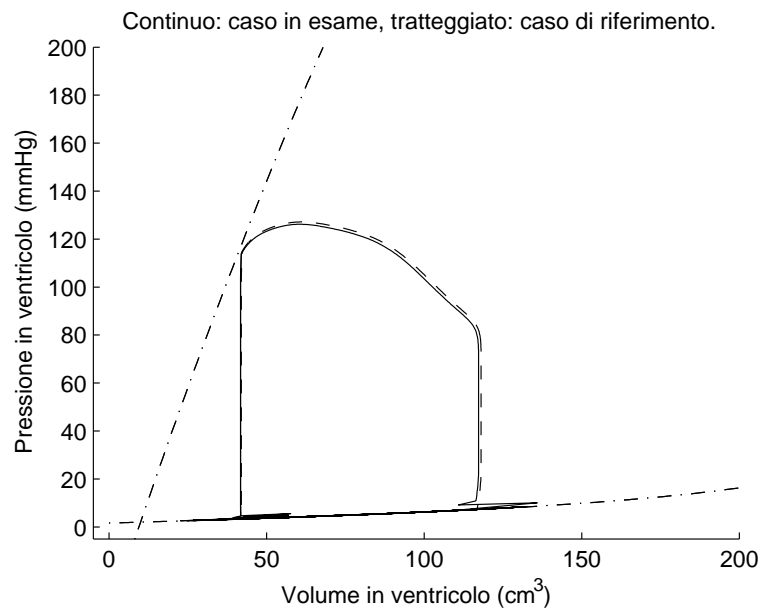


Figura 5.7: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$ .

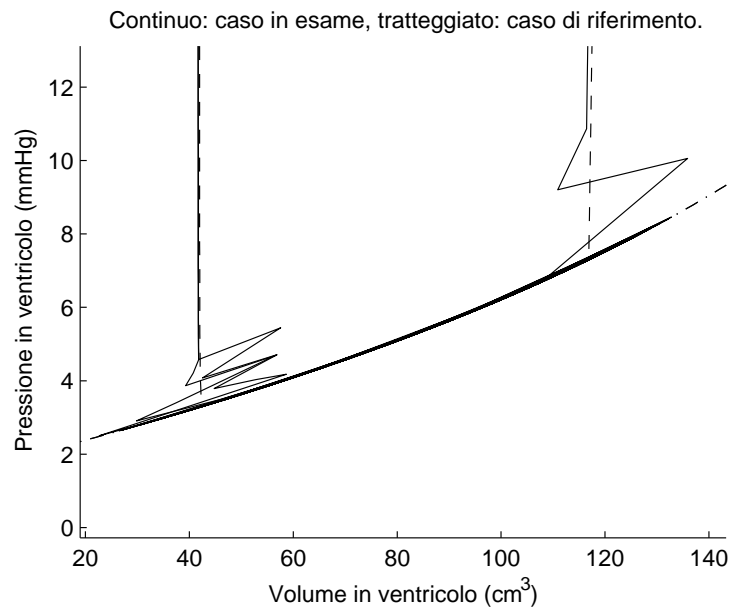


Figura 5.8: Dettaglio del ciclo di lavoro del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$ .

### Modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza 1 $mmHg$ e frequenza $30\pi rad/s$

Per questa simulazione valgono discorsi del tutto simili a quelli del caso precedente: gli ingressi, tabella 5.6, e le uscite, tabella 5.7, sono sostanzialmente uguali a quelli dei due casi precedenti. Rispetto ad essi viene aggiunto al segnale di pressione un disturbo sinusoidale di ampiezza pari ad 1  $mmHg$  e frequenza pari a  $30\pi rad/s$ .

In figura 5.9 è riportato l'andamento delle forme d'onda di pressione, portata e volume nel caso in analisi. Si osservino gli effetti del disturbo sinusoidale di pressione durante la fase di riempimento (fig. 5.10) sul volume ventricolare.

In figura 5.11 è riportato il ciclo di lavoro del ventricolo, in figura 5.12 il dettaglio del ciclo di lavoro durante la fase di riempimento.

Anche in questo caso, data l'entità degli effetti del disturbo di pressione sul volume, è stato necessario ricostruire la portata durante il riempimento ventricolare a partire da simulazioni prive di disturbo, in quanto la derivata del segnale disturbato di volume assume valori tali da rendere impossibile la simulazione.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 $mmHg$
$P_{LA}$	7 $mmHg$
$P_{AO}$	100 $mmHg$
$HR$	75 $bpm$
$P^*$	500 $mmHg$
$P_0$	2 $mmHg$

Tabella 5.6: Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza 1  $mmHg$  e frequenza  $30\pi rad/s$ .

Grandezza	Valore
$Q$	5.59 $L/min$
$dP/dt$	1230 $mmHg/s$
$P_{AO_{MAX}}$	127 $mmHg$
$P_{AO_{MIN}}$	69 $mmHg$
$V_{LV}$	77 $cm^3$
$V_{ED}$	117 $cm^3$
$V_{ES}$	42 $cm^3$
$SW$	75 $cm^3$
$f_e$	0.64
$R_{AS}$	1.065 $mmHg/cm^3$
$R_{VS}$	0.0318 $mmHg/cm^3$

Tabella 5.7: Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza 1  $mmHg$  e frequenza  $30\pi rad/s$ .

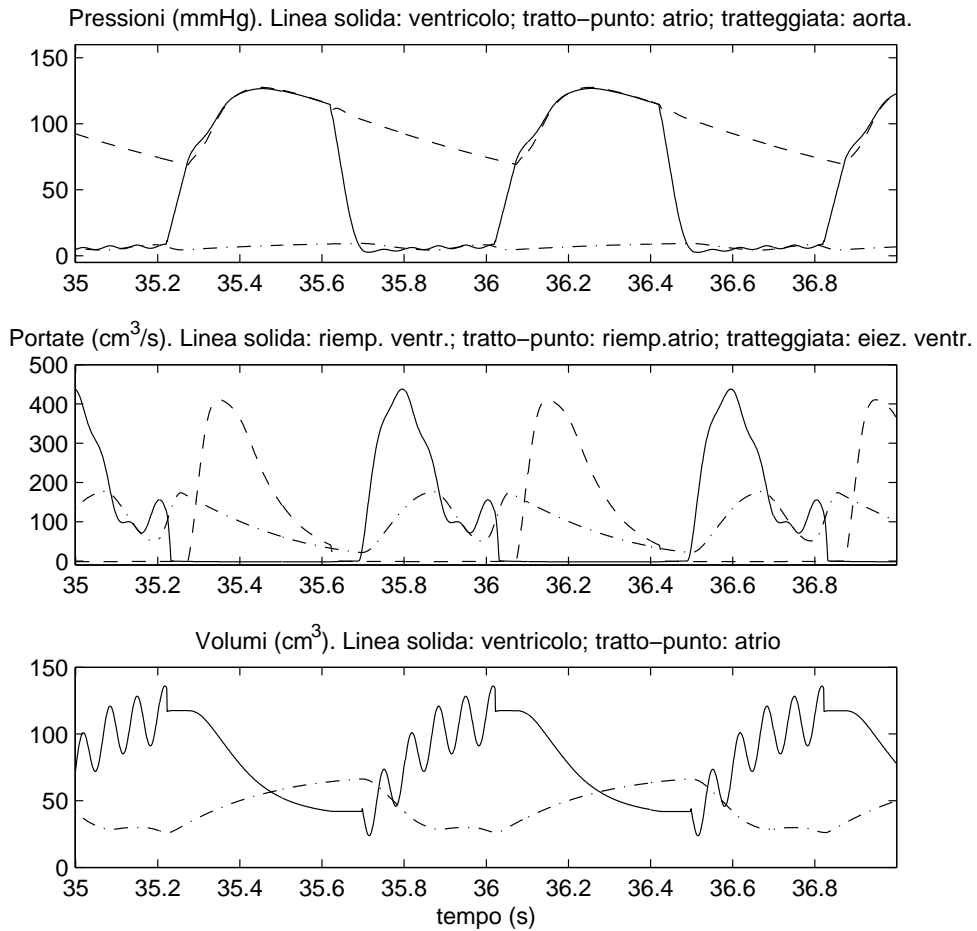


Figura 5.9: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .

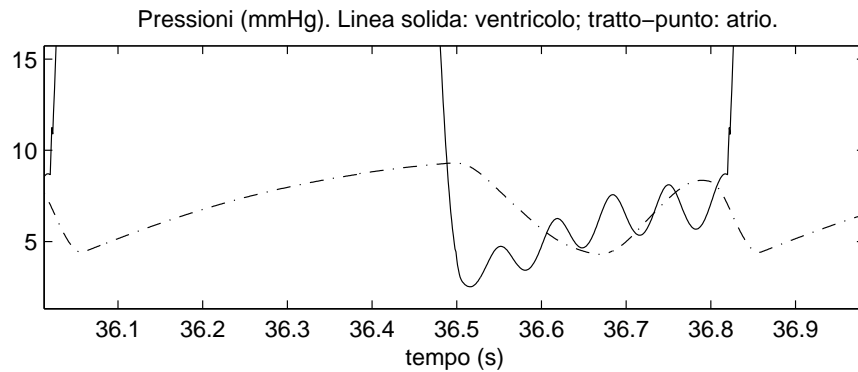


Figura 5.10: Dettaglio dell'andamento della pressione del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .

## 5.2. Modello ad impedenza variabile

---

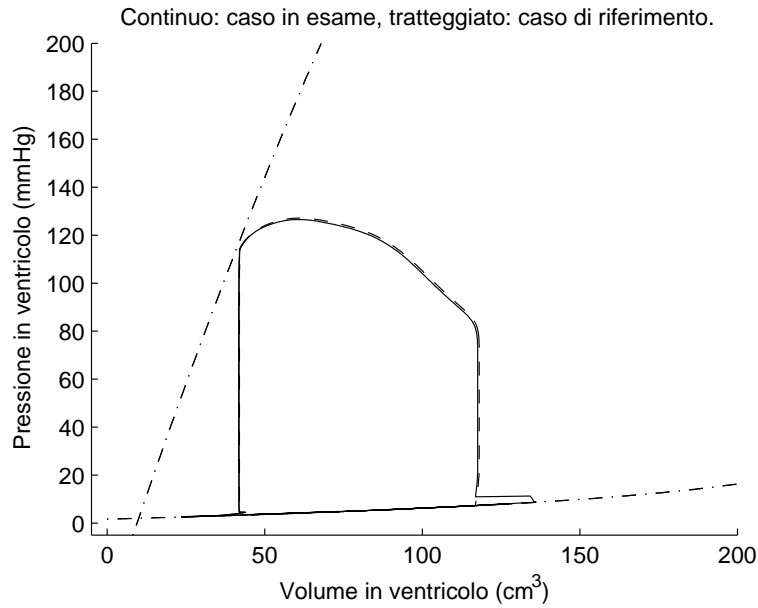


Figura 5.11: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .

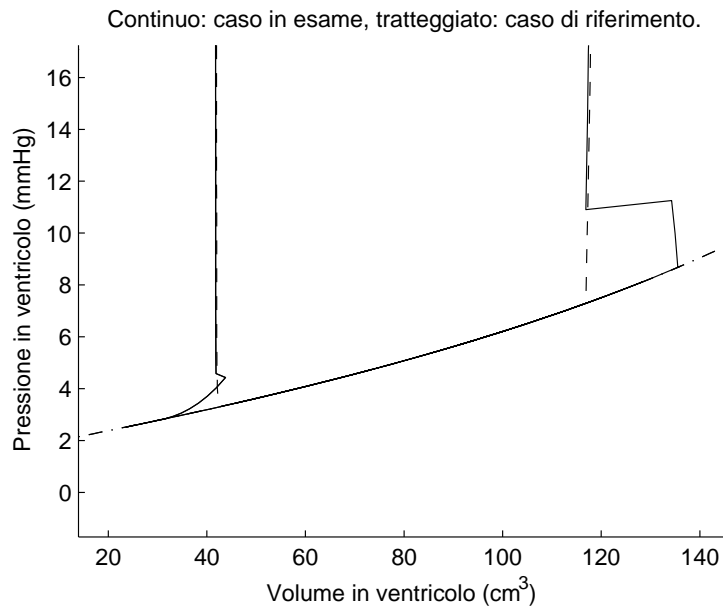


Figura 5.12: Dettaglio del ciclo di lavoro del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .



### Caso di riferimento per il modello ad impedenza variabile

In tabella 5.8 sono riportati i parametri di ingresso per il caso di riferimento per le simulazioni con il modello ad impedenza variabile. Per ottenere dei risultati (tab. 5.9) confrontabili con quelli del modello ad elastanza variabile, è stato necessario incrementare il valore dell'elastanza massima e decrementare il valore di  $P_0$ . La prima operazione è necessaria per ottenere una contrattilità totale simile a quella del modello ad elastanza variabile; la seconda operazione è necessaria per tarare correttamente il riempimento ventricolare. Entrambe le operazioni sono necessarie per compensare gli effetti dovuti alle maggiori cadute di pressione introdotte dal modello ad impedenza variabile, il quale opera proprio introducendo delle dissipazioni.

In figura 5.13 è riportato l'andamento delle forme d'onda di pressione, portata e volume nel caso in analisi. I grafici sono qualitativamente simili a quelli del caso di riferimento del modello ad elastanza variabile: il modello ad impedenza variabile riproduce, quindi, gli stessi fenomeni. Cambia il valore di alcuni picchi; d'altra parte dalla letteratura sono noti i fenomeni, non le entità esatte che li caratterizzano.

In figura 5.14 è riportato l'andamento del ciclo di lavoro nel caso in esame: si osservi, in particolare, come il ciclo di lavoro ora non giace più sulla curva di elastanza minima, sebbene si discosti molto poco da essa.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 <i>mmHg</i>
$P_{LA}$	7 <i>mmHg</i>
$\bar{P}_{AO}$	100 <i>mmHg</i>
$HR$	75 <i>bpm</i>
$P^*$	600 <i>mmHg</i>
$P_0$	0 <i>mmHg</i>

Tabella 5.8: Ingressi della simulazione nel caso di riferimento per il modello ad impedenza variabile.

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	5.77 <i>L/min</i>
$dP/dt$	1240 <i>mmHg/s</i>
$P_{AO_{MAX}}$	126 <i>mmHg</i>
$P_{AO_{MIN}}$	71 <i>mmHg</i>
$V_{LV}$	77 <i>cm</i> <sup>3</sup>
$V_{ED}$	119 <i>cm</i> <sup>3</sup>
$V_{ES}$	41 <i>cm</i> <sup>3</sup>
$SW$	78 <i>cm</i> <sup>3</sup>
$f_e$	0.66
$R_{AS}$	1.039 <i>mmHgs/cm</i> <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.0312 <i>mmHgs/cm</i> <sup>3</sup>

Tabella 5.9: Risultati della simulazione nel caso di riferimento per il modello ad impedenza variabile.

Infine, in figura 5.15 sono riportati i cicli di lavoro di entrambi i casi di riferimento. Né le curve di elastanza minima, né le curve di elastanza massima coincidono

## 5.2. Modello ad impedenza variabile

---

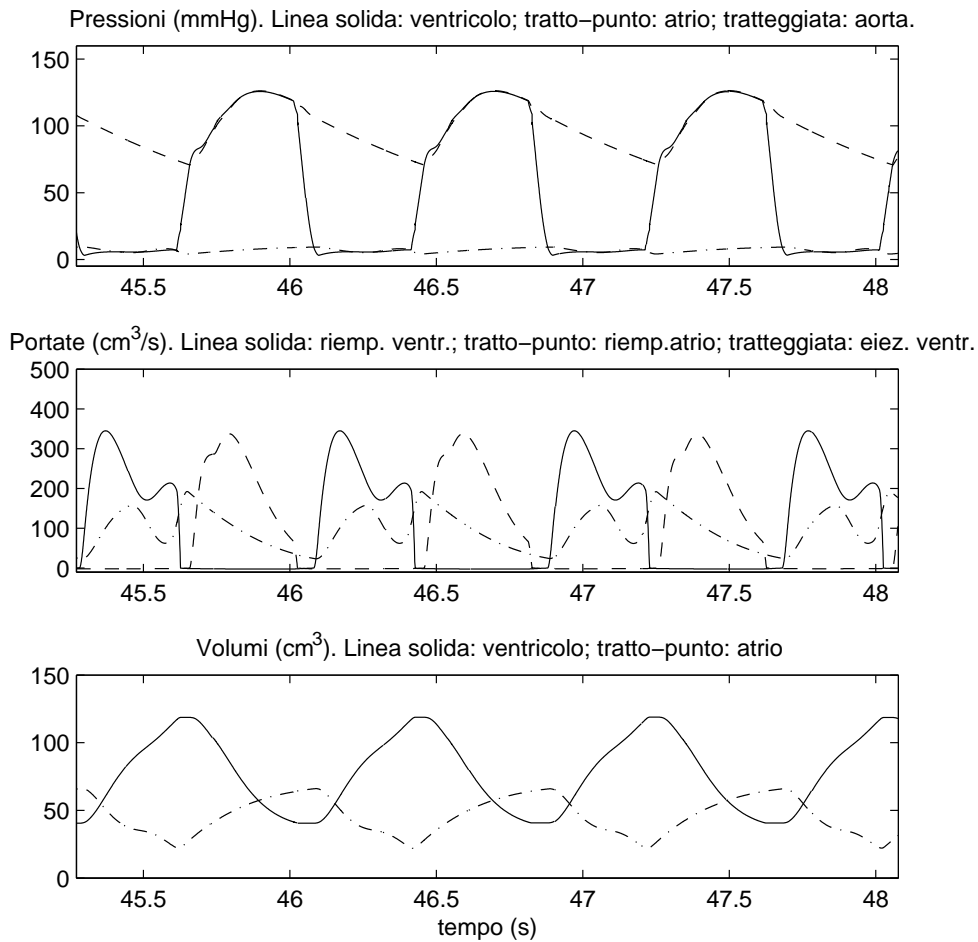


Figura 5.13: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare nel caso di riferimento per il modello ad impedenza variabile.

nei due casi. D'altra parte si è detto che il valore di  $P_0$ , in questa prova, è stato decrementato rispetto alla prova precedente, quindi il punto di intersezione delle due curve si è abbassato (e di conseguenza si è abbassata la curva di elastanza minima). Inoltre si è detto che è stato incrementato il valore di  $P^*$ , di conseguenza la curva di elastanza massima ha, in questo caso, una pendenza maggiore rispetto a quella del caso precedente.

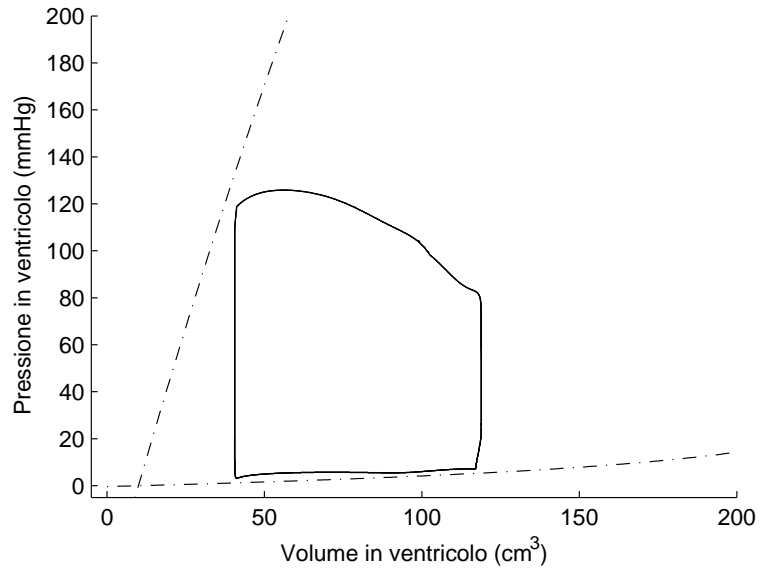


Figura 5.14: Ciclo di lavoro del ventricolo nel caso di riferimento per il modello ad impedenza variabile.

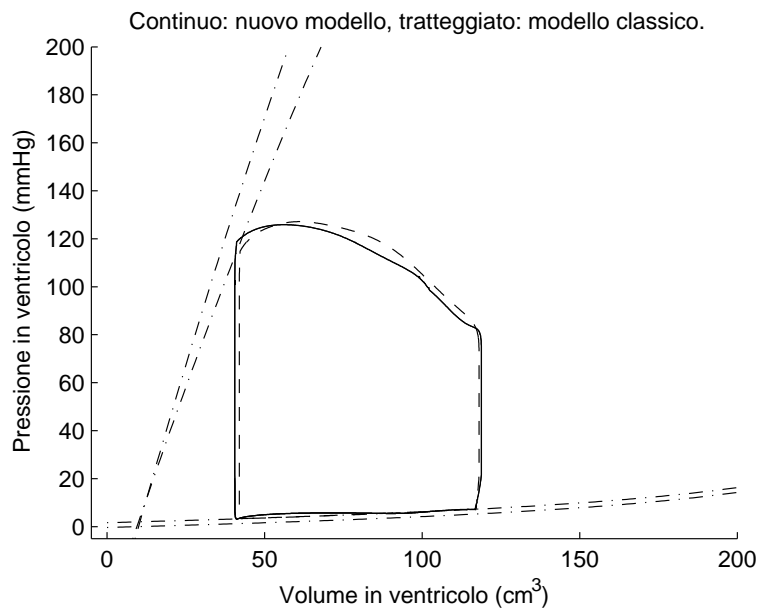


Figura 5.15: Confronto tra il ciclo di lavoro ottenuto con il modello ad elastanza variabile e quello ottenuto con il modello ad impedenza variabile.

### Modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra $\pm 1 \text{ mmHg}$

In questa prova (e nella successiva) viene messa in luce la capacità del modello ad impedenza variabile di filtrare i disturbi di pressione ventricolare. Come nell'analogo caso simulato per il modello ad elastanza variabile, viene aggiunto alla pressione in ventricolo un disturbo random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$ . Gli ingressi, tabella 5.10, e le uscite, tabella 5.11 sono sostanzialmente coincidenti con quelle del caso di riferimento.

In figura 5.16 è riportato l'andamento delle forme d'onda di pressione, portata e volume. Il volume, in particolare, non risente degli effetti dovuti al disturbo di pressione, riportato in figura 5.17. Inoltre, in questo caso e in tutti quelli riguardanti il modello ad impedenza variabile, non è necessario ricostruire la portata in riempimento, in quanto il modello non ha problemi di funzionamento.

Nelle figure 5.18 e 5.19 è riportato il ciclo di lavoro del ventricolo ed il dettaglio in fase di riempimento. Anche in questo caso, ovviamente, la curva non è vincolata a giacere sulla curva di elastanza minima, e questo permette alla pressione di poter oscillare attorno al valore non disturbato, senza che questo produca effetti nocivi sul volume.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	$10 \text{ mmHg}$
$P_{LA}$	$7 \text{ mmHg}$
$P_{AO}$	$100 \text{ mmHg}$
$HR$	$75 \text{ bpm}$
$P^*$	$600 \text{ mmHg}$
$P_0$	$0 \text{ mmHg}$

Tabella 5.10: Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$ .

Grandezza	Valore
$Q$	$5.76 \text{ L/min}$
$dP/dt$	$1230 \text{ mmHg/s}$
$P_{AO_{MAX}}$	$126 \text{ mmHg}$
$P_{AO_{MIN}}$	$71 \text{ mmHg}$
$V_{LV}$	$77 \text{ cm}^3$
$V_{ED}$	$119 \text{ cm}^3$
$V_{ES}$	$40 \text{ cm}^3$
$SW$	$79 \text{ cm}^3$
$f_e$	$0.66$
$R_{AS}$	$1.042 \text{ mmHgs/cm}^3$
$R_{VS}$	$0.0311 \text{ mmHgs/cm}^3$

Tabella 5.11: Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$ .

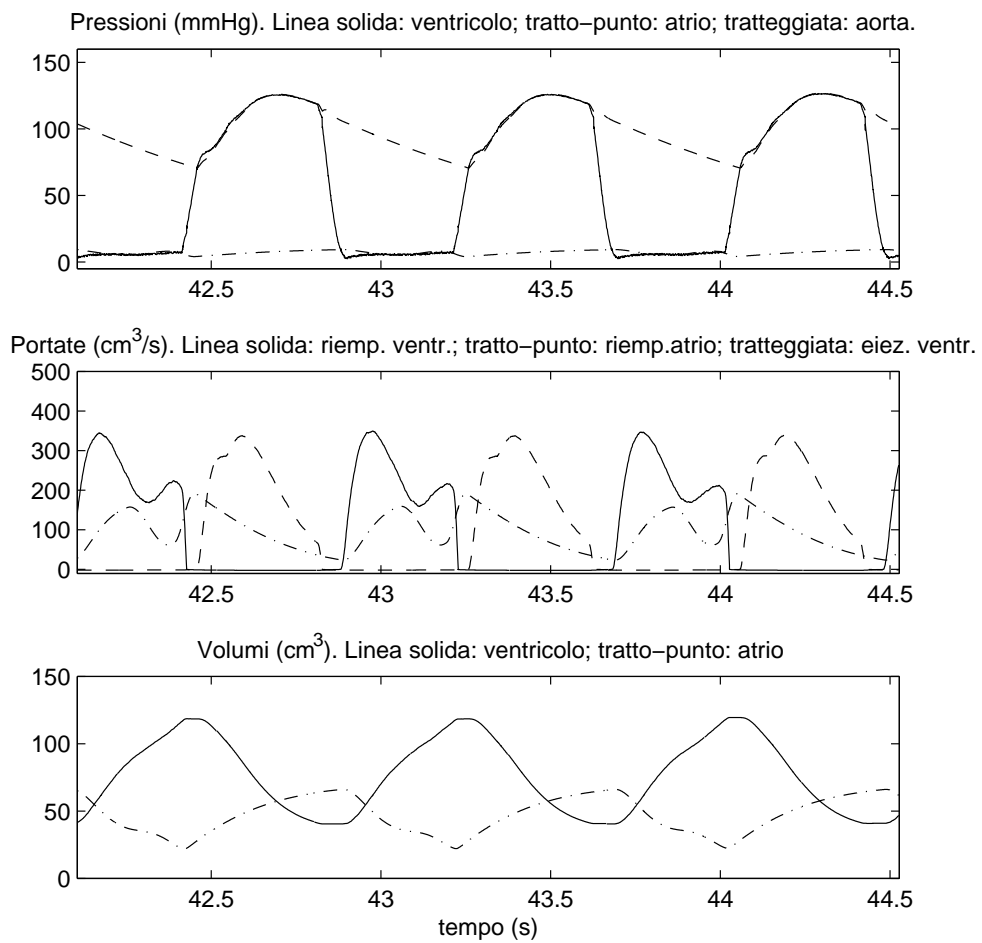


Figura 5.16: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra  $\pm 1$  mmHg.

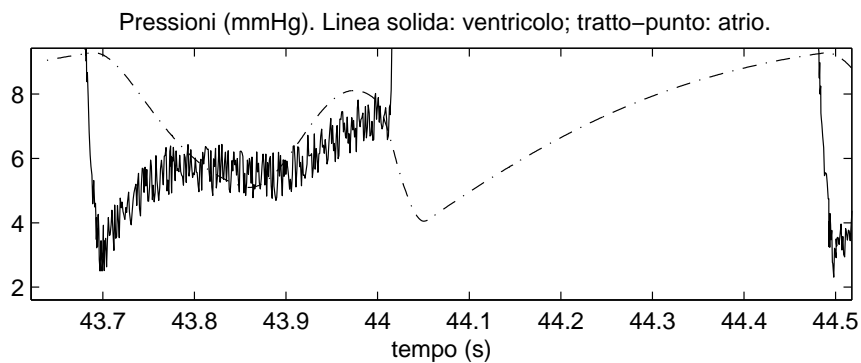


Figura 5.17: Dettaglio dell'andamento della pressione del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra  $\pm 1$  mmHg.

## 5.2. Modello ad impedenza variabile

---

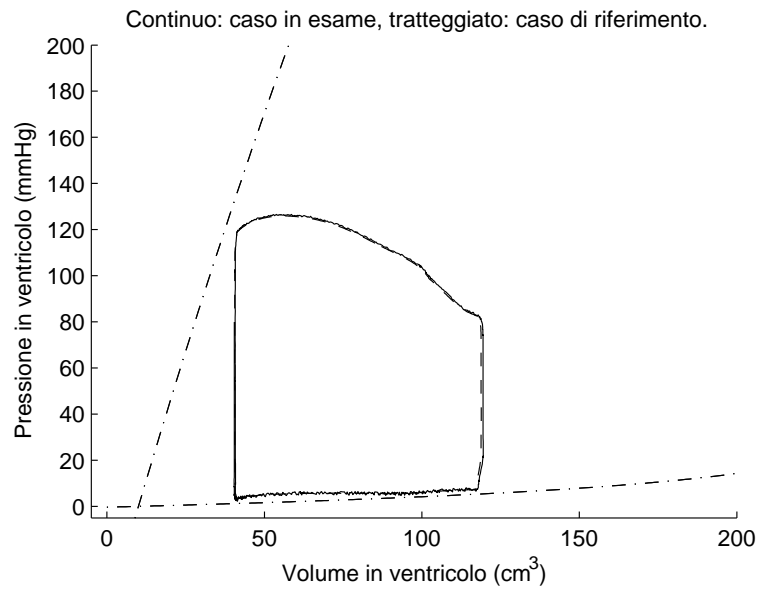


Figura 5.18: Andamento delle forme d'onda con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra  $\pm 1$  mmHg.

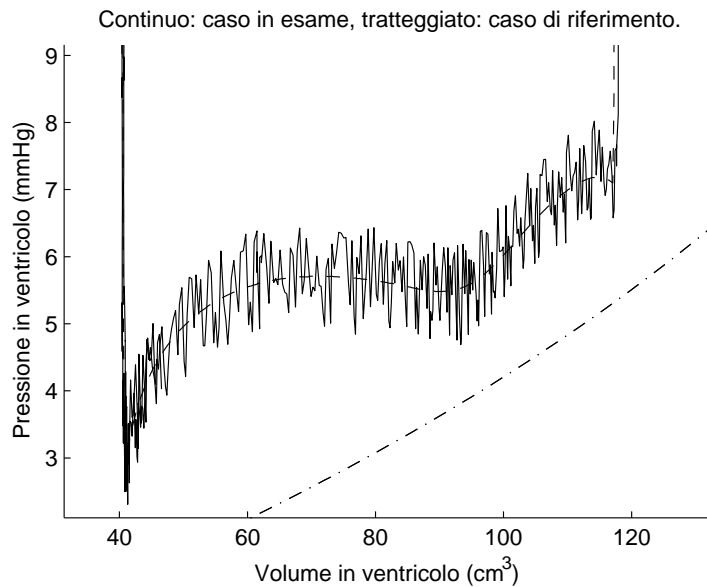


Figura 5.19: Dettaglio del ciclo di lavoro del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad elastanza variabile in presenza di un disturbo di pressione ventricolare random uniformemente distribuito tra  $\pm 1$  mmHg.

**Modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$**

Per questa simulazione valgono discorsi del tutto simili a quelli del caso precedente: gli ingressi, tabella 5.12, e le uscite, tabella 5.13, sono sostanzialmente uguali a quelli dei due casi precedenti. Rispetto ad essi viene aggiunto al segnale di pressione un disturbo sinusoidale di ampiezza pari ad  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza pari a  $30\pi \text{ rad/s}$ .

In figura 5.20 è riportato l'andamento delle forme d'onda di pressione, portata e volume nel caso in analisi. Si osservi come il disturbo sinusoidale di pressione durante la fase di riempimento (fig. 5.21) ha effetti trascurabili sul volume ventricolare.

In figura 5.22 è riportato il ciclo di lavoro del ventricolo, in figura 5.23 il dettaglio del ciclo di lavoro durante la fase di riempimento.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	$10 \text{ mmHg}$
$P_{LA}$	$7 \text{ mmHg}$
$\bar{P}_{AO}$	$100 \text{ mmHg}$
$HR$	$75 \text{ bpm}$
$P^*$	$600 \text{ mmHg}$
$P_0$	$0 \text{ mmHg}$

Tabella 5.12: Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	$5.76 \text{ L/min}$
$dP/dt$	$1280 \text{ mmHg/s}$
$P_{AO_{MAX}}$	$126 \text{ mmHg}$
$P_{AO_{MIN}}$	$71 \text{ mmHg}$
$V_{LV}$	$77 \text{ cm}^3$
$V_{ED}$	$118 \text{ cm}^3$
$V_{ES}$	$40 \text{ cm}^3$
$SW$	$78 \text{ cm}^3$
$f_e$	$0.66$
$R_{AS}$	$1.04 \text{ mmHgs/cm}^3$
$R_{VS}$	$0.0313 \text{ mmHgs/cm}^3$

Tabella 5.13: Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .

## 5.2. Modello ad impedenza variabile

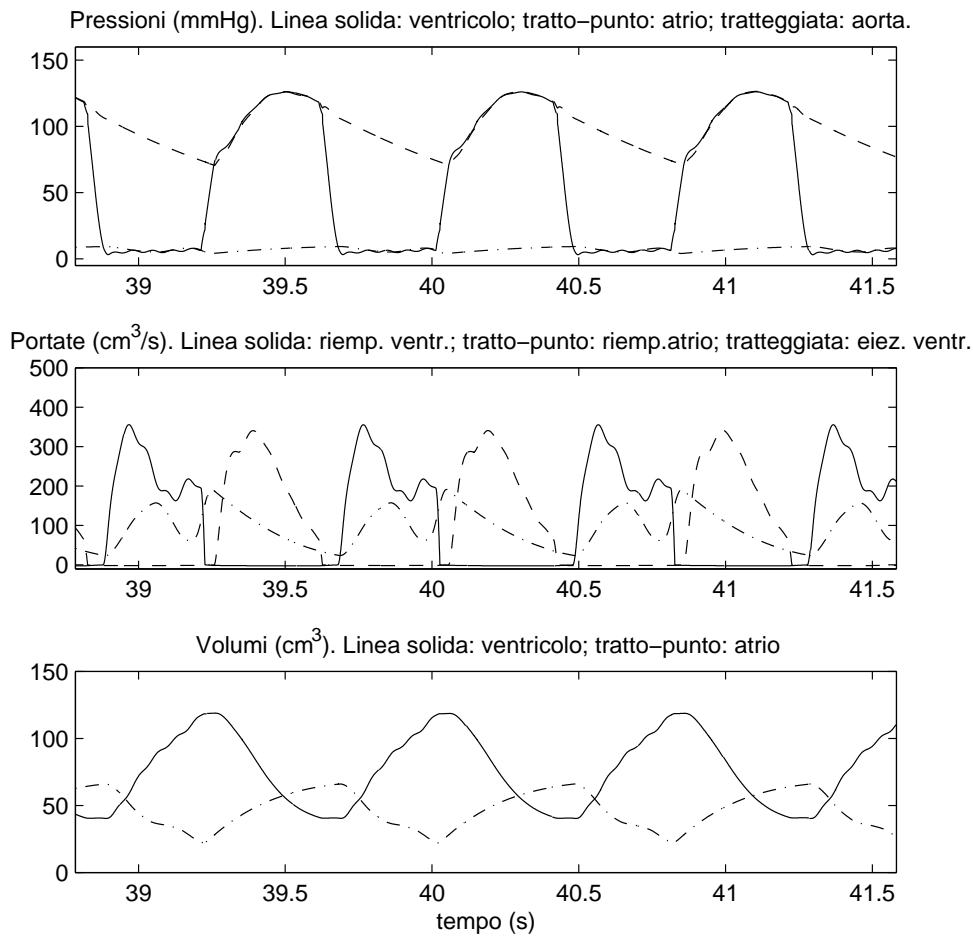


Figura 5.20: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .

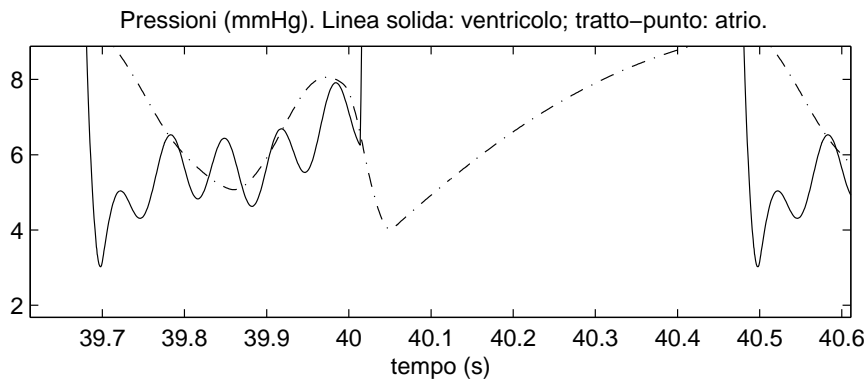


Figura 5.21: Dettaglio dell'andamento della pressione del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .



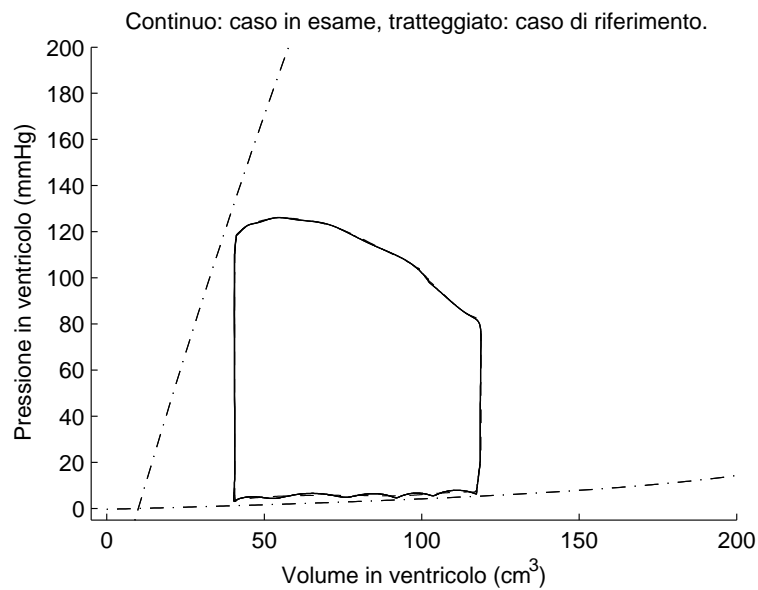


Figura 5.22: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .

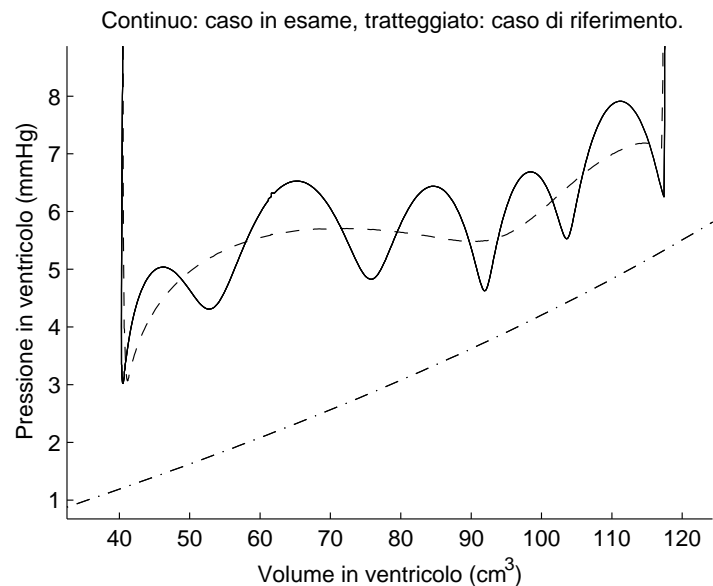


Figura 5.23: Dettaglio del ciclo di lavoro del ventricolo durante la fase di riempimento con il modello ad impedenza variabile in presenza di un disturbo di pressione sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .

**Incremento della contrattilità massima  $P^*$** 

Un incremento della massima contrattilità ventricolare  $P^*$ , che può essere collegato al controllo del sistema circolatorio che interviene in seguito ad una maggiore richiesta di ossigeno, produce come primo effetto un incremento della portata. Inoltre, dato che il ventricolo ha una contrattilità maggiore, aumenta il  $dP/dt$ , cioè la pendenza della pressione ventricolare in fase di contrazione isovolumetrica. A parità di afterload la pressione media in aorta rimane costante, ma a causa della maggiore forza pompante aumenterà la pressione massima, e di conseguenza diminuirà la minima per mantenere costante quella media. Infine, il ciclo di lavoro si allarga, proprio perché il cuore pompa di più, e si sposta verso sinistra. Di conseguenza la frazione di eiezione aumenta, ed il volume telesistolico, diminuisce, in quanto, dato che il ventricolo eietta meglio, si svuota maggiormente.

In tabella 5.14 sono riassunte le variazioni previste rispetto al caso di riferimento. Il simbolo  $\uparrow$  indica che l'indice cresce, il simbolo  $\downarrow$  indica che l'indice decresce, il simbolo  $\updownarrow$  che l'indice rimane all'incirca costante.

Grandezza	Variazione
$Q$	$\uparrow$
$dP/dt$	$\uparrow$
$P_{AO_{MAX}}$	$\uparrow$
$P_{AO_{MIN}}$	$\downarrow$
$V_{LV}$	$\downarrow$
$V_{ED}$	$\updownarrow$
$V_{ES}$	$\downarrow$
$SW$	$\uparrow$
$f_e$	$\uparrow$

Tabella 5.14: Variazione degli indici di merito a seguito di un incremento della contrattilità massima.

***Modello ad elastanza variabile: incremento di  $P^*$  a 750 mmHG***

In figura 5.24 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $P^*$  a 750 mmHG. Gli altri ingressi, tabella 5.15, sono uguali a quelli del relativo caso di riferimento. Le uscite, tabella 5.16, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.14.

Infine, in figura 5.25, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi, nel quale la curva di elastanza massima ha una pendenza maggiore rispetto a quella del caso di riferimento.

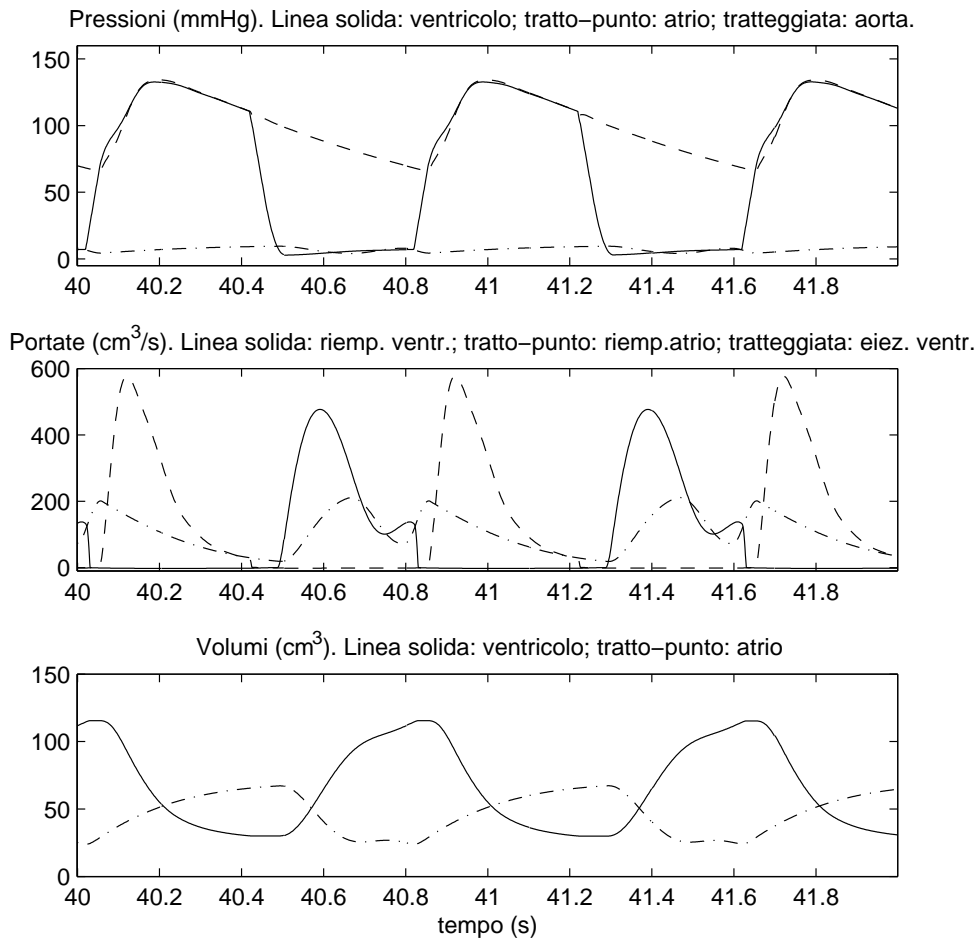


Figura 5.24: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $P^*$  a  $750 \text{ mmHG}$ .

**Modello ad impedenza variabile: incremento di  $P^*$  a  $850 \text{ mmHG}$**

In figura 5.26 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $P^*$  a  $850 \text{ mmHG}$ . Come nel caso di riferimento, la  $P^*$  con il modello ad impedenza variabile deve essere maggiore di quella con il modello ad elastanza variabile per contrastare le maggiori dissipazioni. Inoltre, per dimostrare la robustezza del modello, alla pressione viene aggiunta la somma di un disturbo di pressione random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$  e di un disturbo sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .

Gli altri ingressi, tabella 5.17, sono uguali a quelli del relativo caso di riferimento. Le uscite, tabella 5.18, rispettano il comportamento previsto dalla tabella

## 5.2. Modello ad impedenza variabile

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 mmHg
$P_{LA}$	7 mmHg
$P_{AO}$	100 mmHg
$HR$	75 bpm
$P^*$	750 mmHg
$P_0$	2 mmHg

Tabella 5.15: Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $P^*$  a 750 mmHG.

Grandezza	Valore
$Q$	6.32 L/min
$dP/dt$	1826 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	134 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	69 mmHg
$V_{LV}$	66.41 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	115 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	30 cm <sup>3</sup>
$SW$	85 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.74
$R_{AS}$	0.95 mmHgs/cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.0284 mmHgs/cm <sup>3</sup>

Tabella 5.16: Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $P^*$  a 750 mmHG.

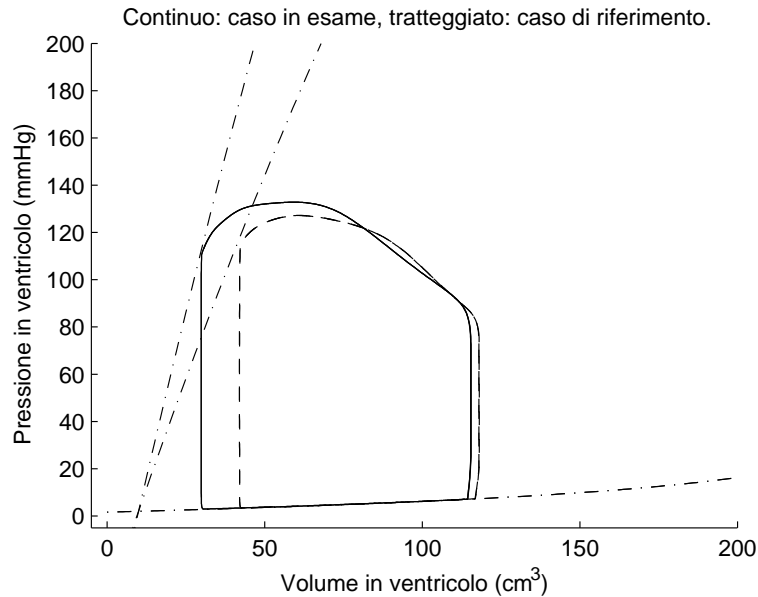


Figura 5.25: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $P^*$  a 750 mmHG.

5.14 ed il comportamento del modello ad elastanza variabile.

Infine, in figura 5.27, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi, nel quale la curva di elastanza massima ha una pendenza maggiore rispetto a quella del caso di riferimento. Come previsto, il ciclo non giace sulla curva di elastanza minima.

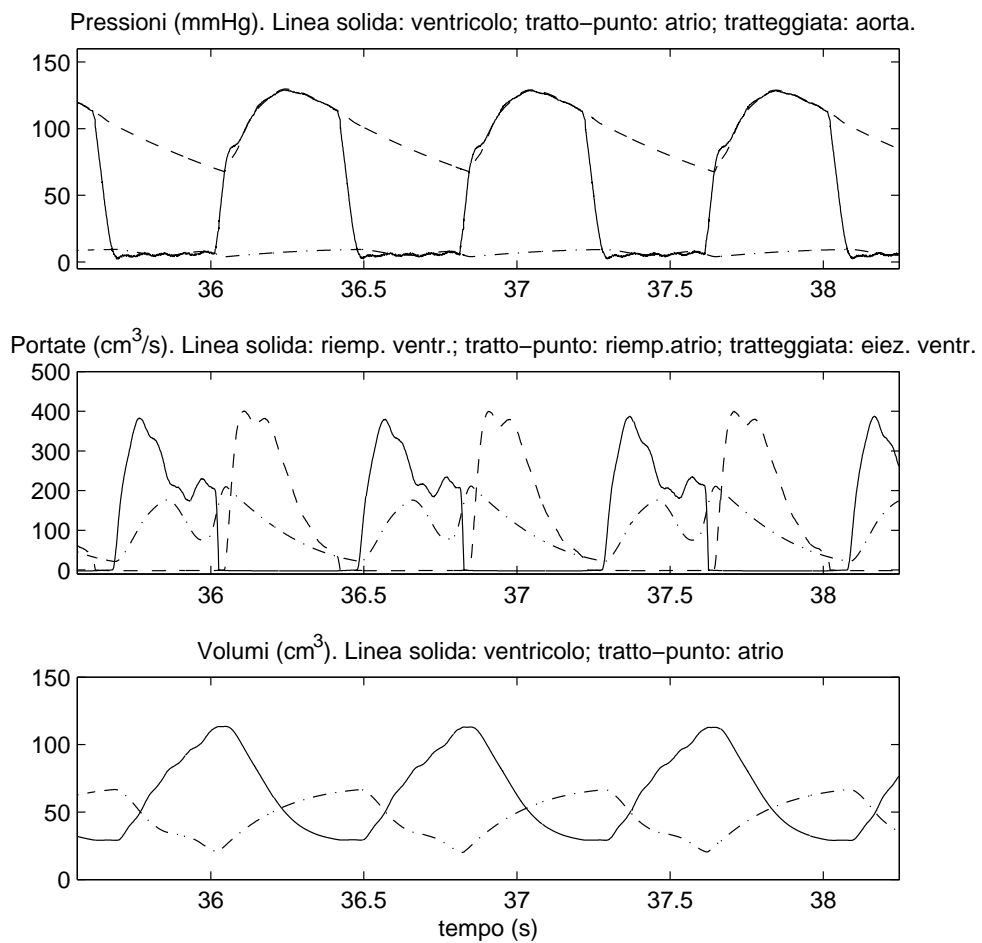


Figura 5.26: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $P^*$  a  $850 \text{ mmHG}$ .

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 mmHg
$P_{LA}$	7 mmHg
$P_{AO}$	100 mmHg
$HR$	75 bpm
$P^*$	850 mmHg
$P_0$	0 mmHg

Tabella 5.17: Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $P^*$  a 850 mmHG.

Grandezza	Valore
$Q$	6.2 L/min
$dP/dt$	2050 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	129 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	68 mmHg
$\bar{V}_{LV}$	65 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	113 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	29 cm <sup>3</sup>
$SW$	84 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.74
$R_{AS}$	0.96 mmHgs/cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.0289 mmHgs/cm <sup>3</sup>

Tabella 5.18: Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $P^*$  a 850 mmHG.

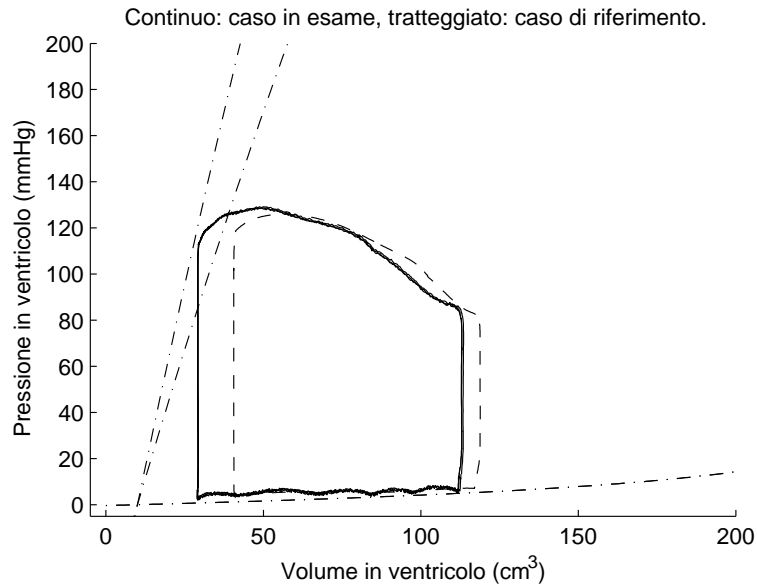


Figura 5.27: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $P^*$  a 850 mmHG.

### Incremento della frequenza cardiaca $HR$

L'effetto principale di un incremento della frequenza cardiaca  $HR$  è l'incremento della portata media del sistema cardiovascolare. D'altra parte questa non cresce in modo lineare con l'incremento di  $HR$ : una frequenza cardiaca doppia non vuol dire una portata doppia. Ciò è dovuto, principalmente, al fatto che al crescere della frequenza cardiaca è minore il tempo che il ventricolo ha a disposizione per riempirsi e quindi, è minore lo stroke volume.

A differenza della variazione di  $P^*$  è difficile valutare come devono variare i vari indici di merito introdotti per valutare il ventricolo e la fedeltà del modello. Infatti, a causa di questo comportamento non lineare, ci saranno alcune grandezze che inizialmente tenderanno a crescere, e poi inizieranno a decrescere. Si consideri, ad esempio, la frazione di eiezione  $f_e$ : se è vero che lo stroke volume decresce all'aumentare di  $HR$  è vero, anche, che il volume telediastolico  $V_{ED}$  decresce al crescere di  $HR$ , in quanto, a parità di preload e quindi di volume telesistolico, cioè a parità del volume di inizio riempimento, il ventricolo si riempie meno perché ha meno tempo per farlo. Ma la frazione di eiezione è proprio il rapporto tra lo stroke volume e il volume telediastolico, e quindi è difficile, a priori, predirne il comportamento. Il  $dP/dt$ , invece, cresce al crescere della frequenza cardiaca in quanto l'eiezione, e di conseguenza l'incremento di pressione, è più veloce. La stessa portata, al crescere della frequenza cardiaca, tenderà a raggiungere un massimo e poi a decrescere.

I ragionamenti fatti sono validi solo nell'ipotesi che a variare sia esclusivamente la frequenza cardiaca. È chiaro che, nell'organismo, più fattori di controllo intervengono contemporaneamente e, se oltre a variare la frequenza cardiaca, il controllo del sistema cardiovascolare varia anche la massima contrattilità, il preload e l'afterload, la portata cardiaca può crescere al crescere della frequenza cardiaca fino a raggiungere quei 20  $L/min$  tipici dell'organismo di atleti sotto sforzo.

Infine, dato che il modello ad impedenza variabile introduce perdite maggiori, ci si aspetta che, a parità di contrattilità, gli incrementi di portata siano di entità minore rispetto al modello ad elastanza variabile.

In tabella 5.19 sono riassunte le variazioni previste rispetto al caso di riferimento. Il simbolo  $\uparrow$  indica che l'indice cresce, il simbolo  $\downarrow$  indica che l'indice decresce, il simbolo  $\updownarrow$  che l'indice rimane all'incirca costante, il doppio simbolo  $\uparrow\downarrow$  indica che l'indice prima cresce e poi decresce.

#### ***Modello ad elastanza variabile: incremento di $HR$ a 100 bpm***

In figura 5.28 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione,

## 5.2. Modello ad impedenza variabile

Grandezza	Variazione
$Q$	↑↓
$dP/dt$	↑
$P_{AO_{MAX}}$	↓
$P_{AO_{MIN}}$	↓
$V_{LV}$	↓
$V_{ED}$	↓
$V_{ES}$	↓
$SW$	↓
$f_e$	↑↓

Tabella 5.19: Variazione degli indici di merito a seguito di un incremento della frequenza cardiaca.

portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 100  $bpm$ . Gli altri ingressi, tabella 5.20, sono uguali a quelli del relativo caso di riferimento. Le uscite, tabella 5.21, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.19, ad eccezione dello stroke volume che è cresciuto.

Infine, in figura 5.29, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 $mmHg$
$\bar{P}_{LA}$	7 $mmHg$
$P_{AO}$	100 $mmHg$
$HR$	100 $bpm$
$P^*$	500 $mmHg$
$P_0$	2 $mmHg$

Tabella 5.20: Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 100  $bpm$ .

Grandezza	Valore
$Q$	7.94 $L/min$
$dP/dt$	1960 $mmHg/s$
$P_{AO_{MAX}}$	130 $mmHg$
$P_{AO_{MIN}}$	70 $mmHg$
$V_{LV}$	76.7 $cm^3$
$V_{ED}$	123 $cm^3$
$V_{ES}$	43 $cm^3$
$SW$	80 $cm^3$
$f_e$	0.65
$R_{AS}$	0.76 $mmHg/s/cm^3$
$R_{VS}$	0.0227 $mmHg/s/cm^3$

Tabella 5.21: Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 100  $bpm$ .



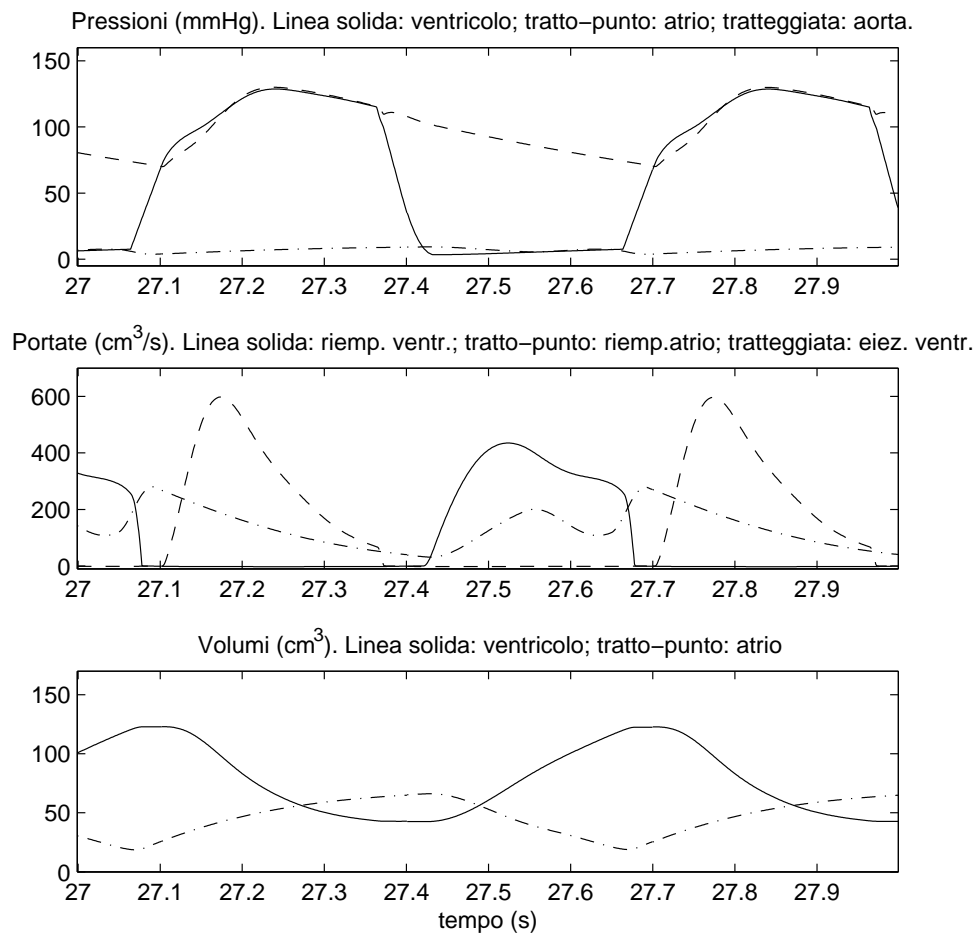


Figura 5.28: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a  $100\text{ bpm}$ .

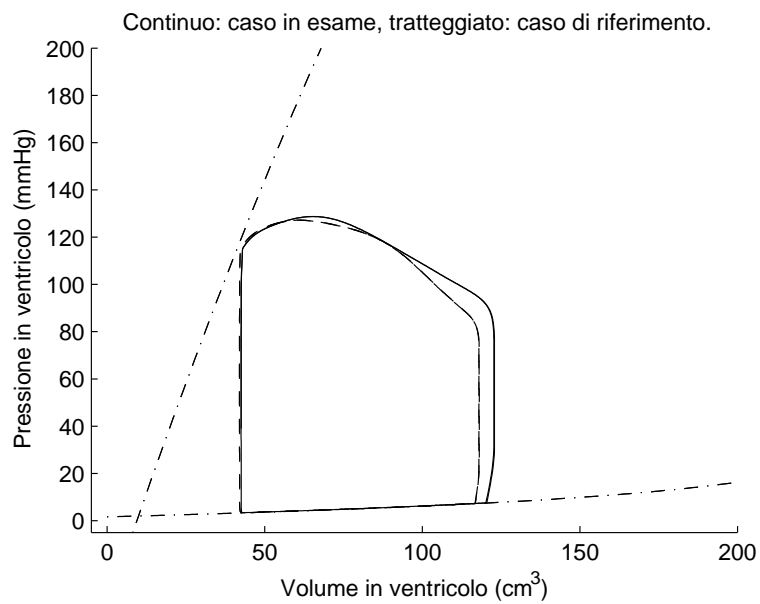


Figura 5.29: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a  $100\text{ bpm}$ .

**Modello ad impedenza variabile: incremento di HR a 100 bpm**

In figura 5.30 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di HR a 100 bpm. Per dimostrare la robustezza del modello, alla pressione viene aggiunta la somma di un disturbo di pressione random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$  e di un disturbo sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .

Gli altri ingressi, tabella 5.22, sono uguali a quelli del relativo caso di riferimento. Le uscite, tabella 5.23, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.19 ed il comportamento del modello ad elastanza variabile, ad eccezione dello stroke volume che, in questo caso, si comporta correttamente.

Infine, in figura 5.31, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi. Come previsto, il ciclo non giace sulla curva di elastanza minima.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 mmHg
$P_{LA}$	7 mmHg
$P_{AO}$	100 mmHg
HR	100 bpm
$P^*$	600 mmHg
$P_0$	0 mmHg

Tabella 5.22: Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di HR a 100 bpm.

Grandezza	Valore
$Q$	6.52 L/min
$dP/dt$	1750 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	123 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	75 mmHg
$V_{LV}$	73 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	109 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	42 cm <sup>3</sup>
$SW$	87 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.79
$R_{AS}$	0.92 mmHgs/cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.0271 mmHgs/cm <sup>3</sup>

Tabella 5.23: Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di HR a 100 bpm.

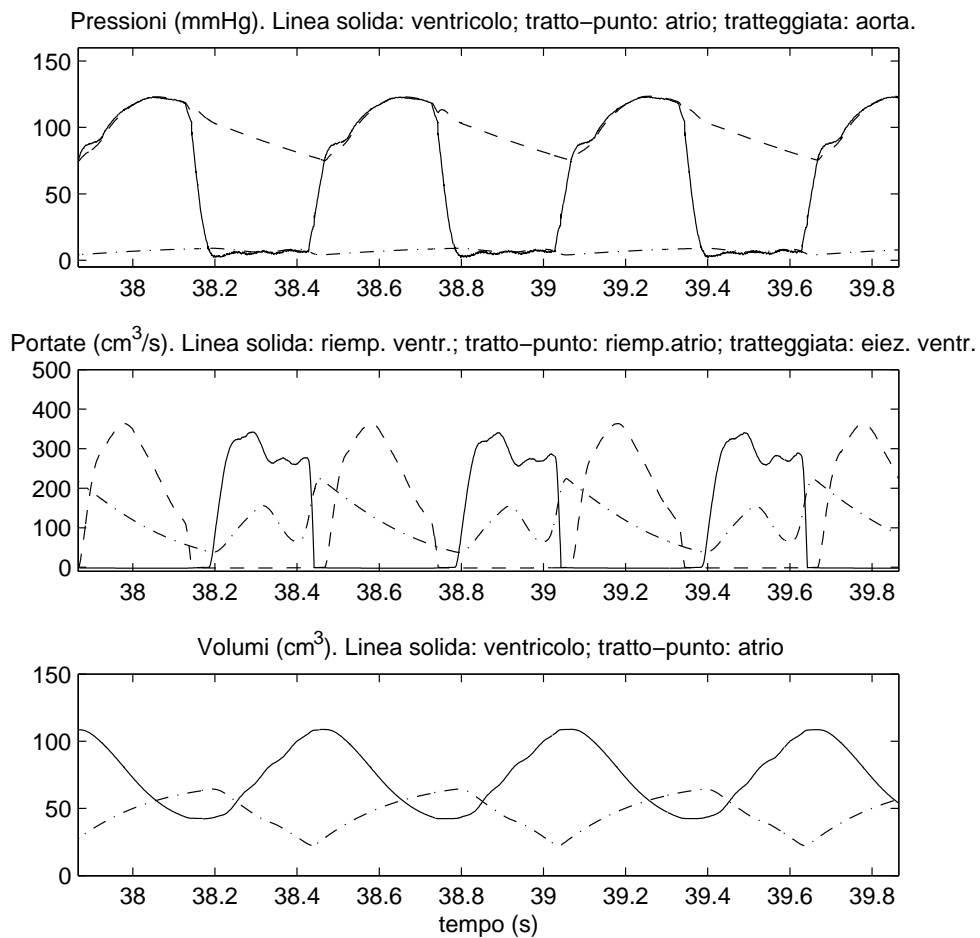


Figura 5.30: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a  $100 \text{ bpm}$ .

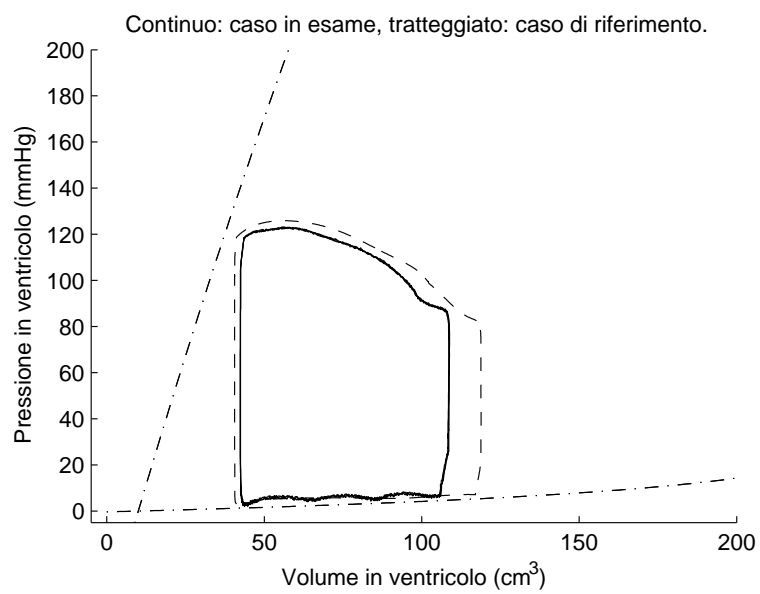


Figura 5.31: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a  $100\text{ bpm}$ .

**Modello ad elastanza variabile: incremento di HR a 120 bpm**

In figura 5.32 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 120 bpm. Gli altri ingressi, tabella 5.24, sono uguali a quelli del relativo caso di riferimento. Le uscite, tabella 5.25, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.19.

Infine, in figura 5.33, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi.

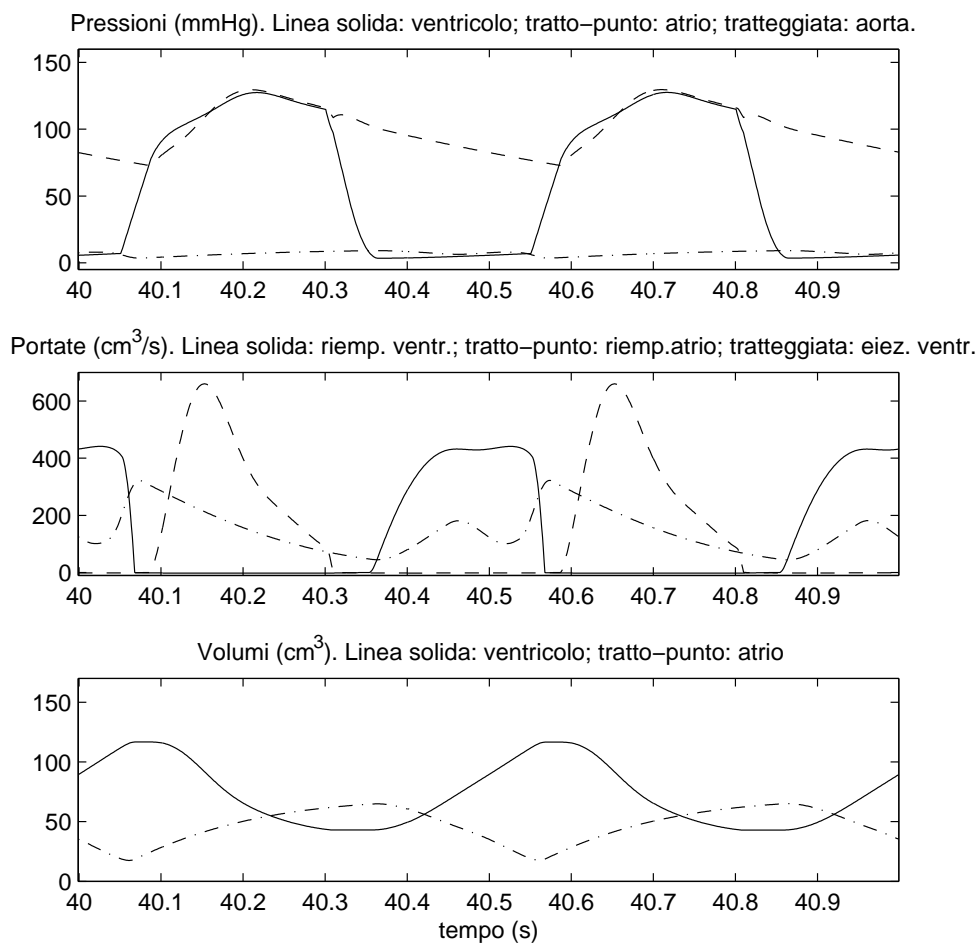


Figura 5.32: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 120 bpm.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 mmHg
$P_{LA}$	7 mmHg
$P_{AO}$	100 mmHg
$HR$	120 bpm
$P^*$	500 mmHg
$P_0$	2 mmHg

Tabella 5.24: Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 120 bpm.

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	8.77 L/min
$dP/dt$	1940 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	130 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	73 mmHg
$\bar{V}_{LV}$	72.87 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	117 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	43 cm <sup>3</sup>
$SW$	74 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.6325
$R_{AS}$	0.69 mmHgs/cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.0204 mmHgs/cm <sup>3</sup>

Tabella 5.25: Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 120 bpm.

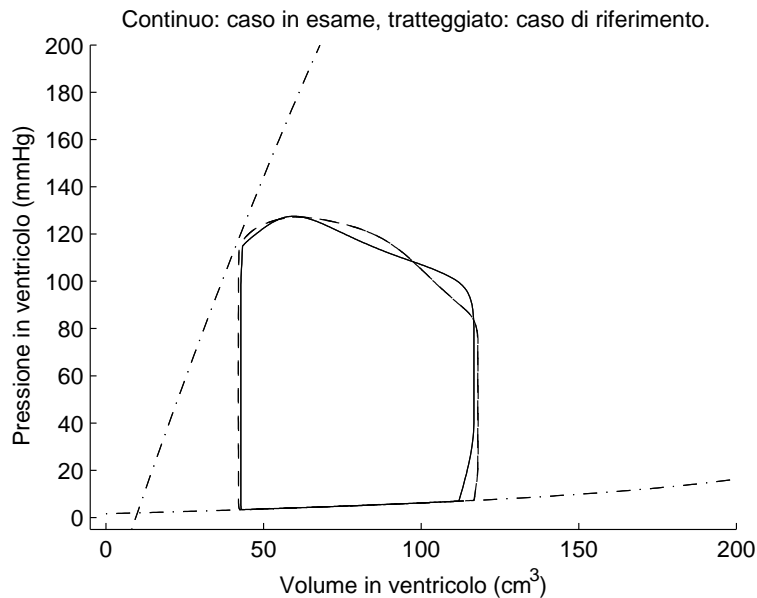


Figura 5.33: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 120 bpm.

**Modello ad impedenza variabile: incremento di HR a 120 bpm**

In figura 5.34 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 120 bpm. Per dimostrare la robustezza del modello, alla pressione viene aggiunta la somma di un disturbo di pressione random uniformemente distribuito tra  $\pm 1$  mmHg e di un disturbo sinusoidale di ampiezza 1 mmHg e frequenza  $30\pi$  rad/s.

Gli altri ingressi, tabella 5.26, sono uguali a quelli del relativo caso di riferimento. Le uscite, tabella 5.27, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.19 ed il comportamento del modello ad elastanza variabile.

Infine, in figura 5.35, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi. Come previsto, il ciclo non giace sulla curva di elastanza minima.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 mmHg
$P_{LA}$	7 mmHg
$P_{AO}$	100 mmHg
$HR$	120 bpm
$P^*$	600 mmHg
$P_0$	0 mmHg

Tabella 5.26: Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 120 bpm.

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	6.8 L/min
$dP/dt$	2050 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	122 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	79 mmHg
$\bar{V}_{LV}$	70 cm <sup>3</sup>
$\bar{V}_{ED}$	102 cm <sup>3</sup>
$\bar{V}_{ES}$	44 cm <sup>3</sup>
$\bar{SW}$	58 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.57
$R_{AS}$	0.885 mmHgs/cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.0265 mmHgs/cm <sup>3</sup>

Tabella 5.27: Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 120 bpm.



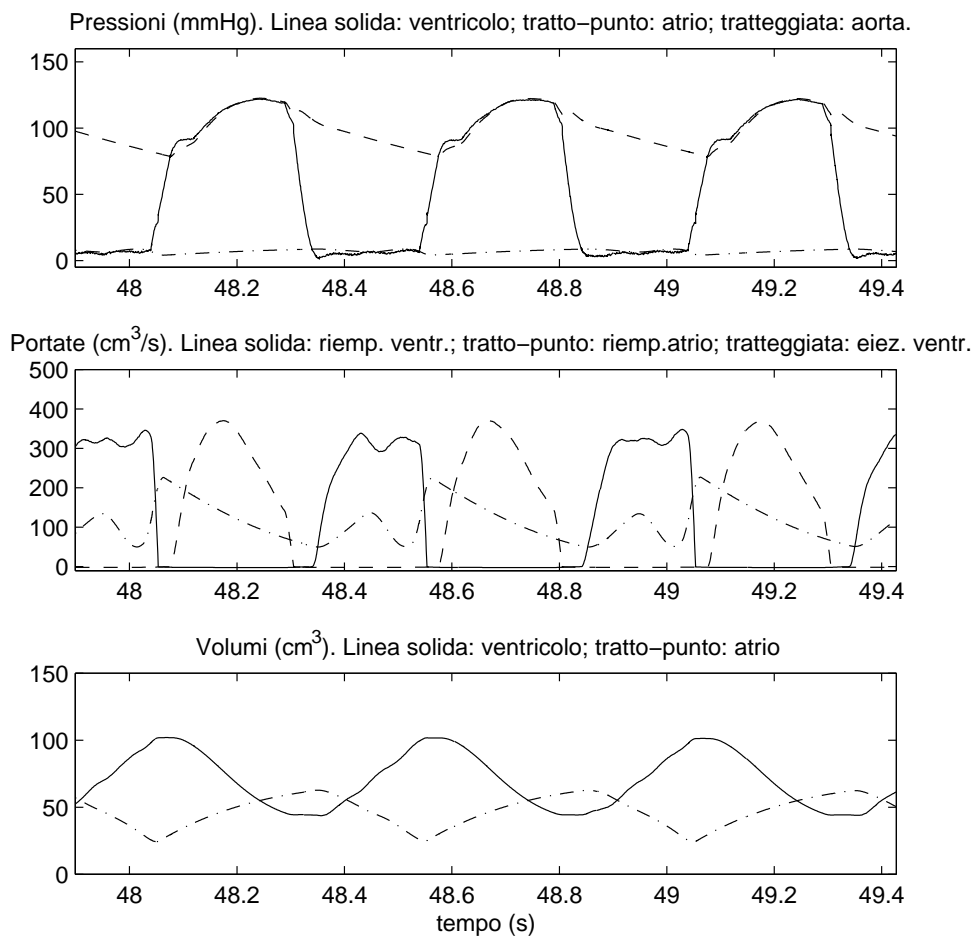


Figura 5.34: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a  $120\text{ bpm}$ .

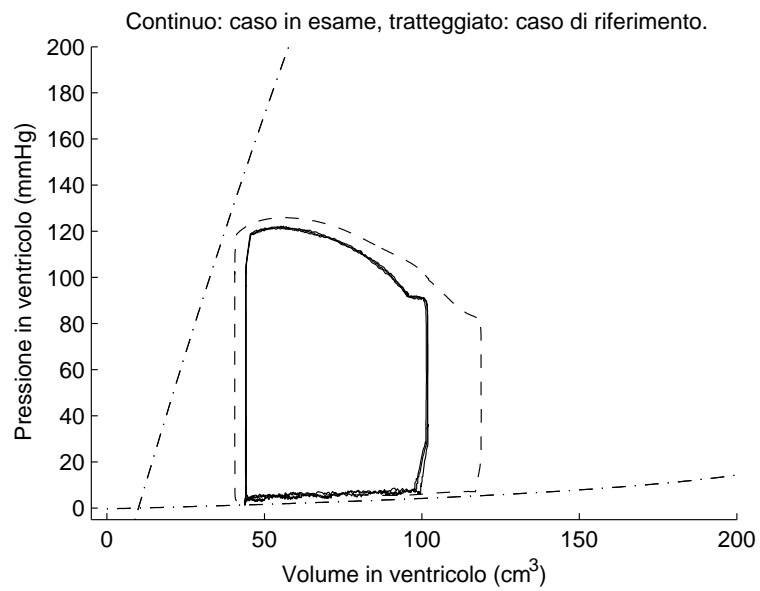


Figura 5.35: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 120  $bpm$ .

**Modello ad elastanza variabile: incremento di  $HR$  a 150 bpm**

In figura 5.36 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 150 bpm. Gli altri ingressi, tabella 5.28, sono uguali a quelli del relativo caso di riferimento. Le uscite, tabella 5.29, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.19.

Infine, in figura 5.37, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi.

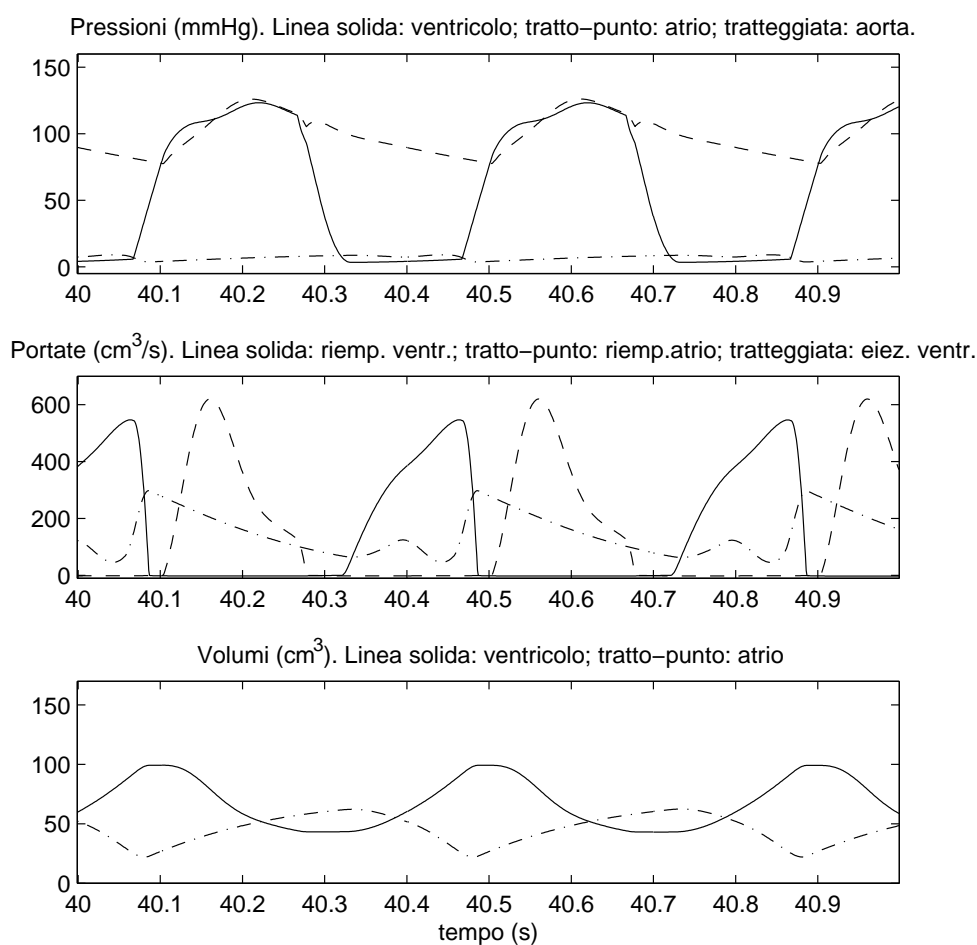


Figura 5.36: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 150 bpm.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 mmHg
$P_{LA}$	7 mmHg
$P_{AO}$	100 mmHg
$HR$	150 bpm
$P^*$	500 mmHg
$P_0$	2 mmHg

Tabella 5.28: Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 150 bpm.

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	8.32 L/min
$dP/dt$	2120 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	126 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	77 mmHg
$\bar{V}_{LV}$	65 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	99 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	43 cm <sup>3</sup>
$SW$	50 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.5
$R_{AS}$	0.72 mmHg <sub>s</sub> /cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.0215 mmHg <sub>s</sub> /cm <sup>3</sup>

Tabella 5.29: Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 150 bpm.

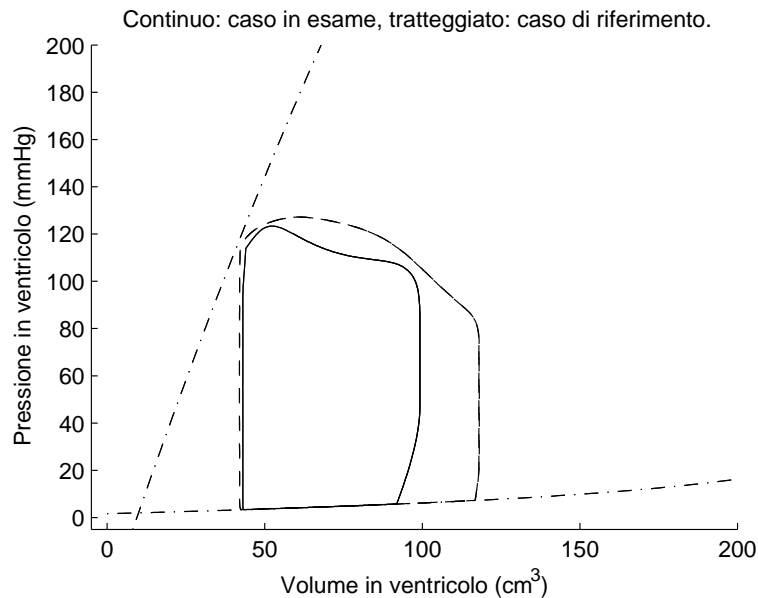


Figura 5.37: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a 150 bpm.

**Modello ad impedenza variabile: incremento di HR a 150 bpm**

In figura 5.38 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di HR a 150 bpm. Per dimostrare la robustezza del modello, alla pressione viene aggiunta la somma di un disturbo di pressione random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$  e di un disturbo sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .

Gli altri ingressi, tabella 5.30, sono uguali a quelli del relativo caso di riferimento. Le uscite, tabella 5.31, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.19 ed il comportamento del modello ad elastanza variabile.

Infine, in figura 5.39, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi. Come previsto, il ciclo non giace sulla curva di elastanza minima.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 mmHg
$P_{LA}$	7 mmHg
$P_{AO}$	100 mmHg
HR	150 bpm
$P^*$	600 mmHg
$P_0$	0 mmHg

Tabella 5.30: Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di HR a 150 bpm.

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	6.5 L/min
$dP/dt$	2130 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	119 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	82 mmHg
$\bar{V}_{LV}$	64 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	89 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	45 cm <sup>3</sup>
SW	44 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.49
$R_{AS}$	0.933 mmHgs/cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.0287 mmHgs/cm <sup>3</sup>

Tabella 5.31: Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di HR a 150 bpm.

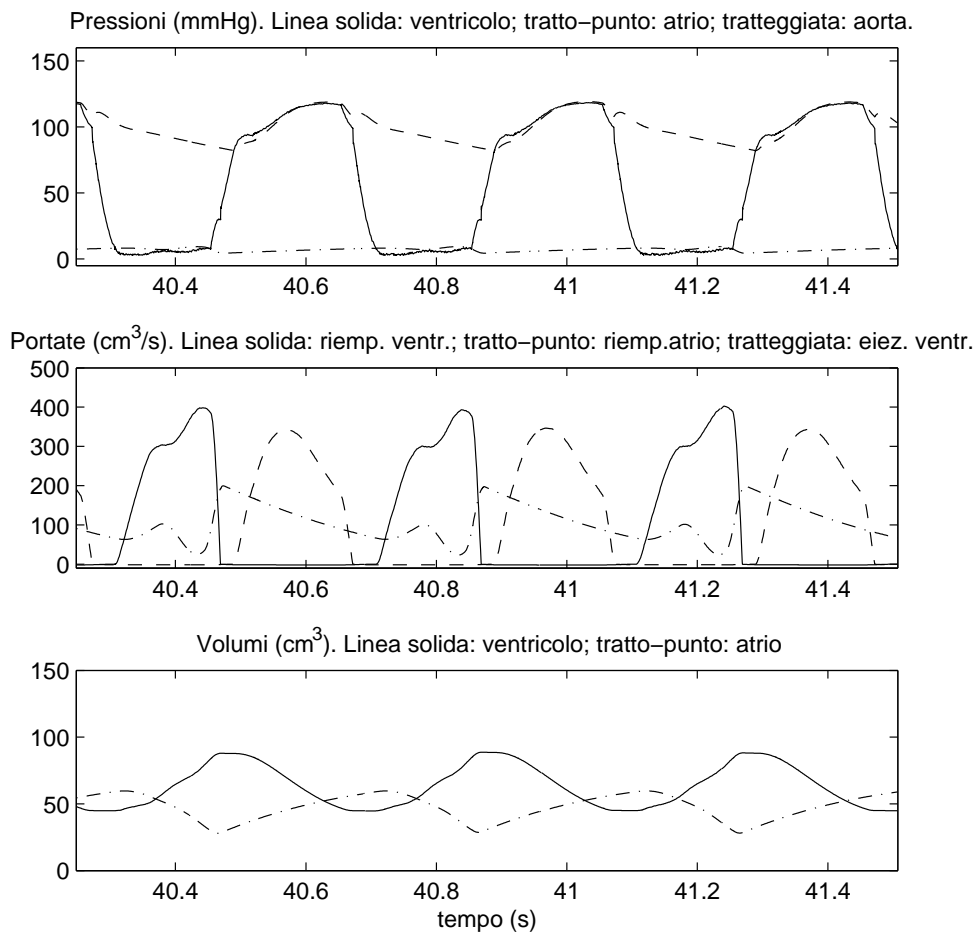


Figura 5.38: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a  $150\text{ bpm}$ .

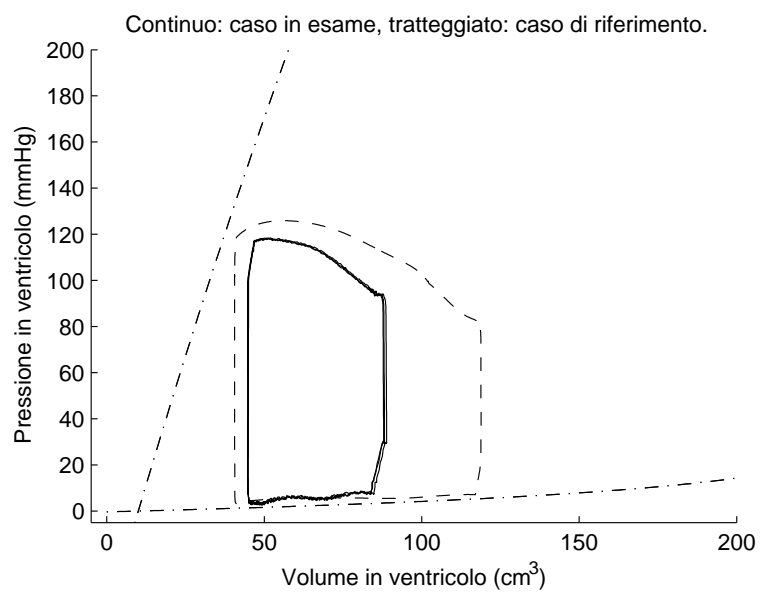


Figura 5.39: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $HR$  a  $150\text{ bpm}$ .

**Incremento del preload, cioè della pressione media in atrio  $\bar{P}_{LA}$** 

In accordo con la legge di Starling, un incremento della pressione media in atrio produce un migliore riempimento del ventricolo. Il volume telesistolico rimane all'incirca lo stesso, il volume telediastolico aumenta<sup>5</sup>, e di conseguenza aumentano lo stroke volume, la portata e la frazione di eiezione. Essendo maggiore il riempimento, la forza dell'eiezione è maggiore, e quindi cresce anche il  $dP/dt$ . Le pressioni aortiche massima e minima restano all'incirca invariate.

In tabella 5.32 sono riassunte le variazioni previste rispetto al caso di riferimento. Il simbolo  $\uparrow$  indica che l'indice cresce, il simbolo  $\downarrow$  indica che l'indice decresce, il simbolo  $\updownarrow$  che l'indice rimane all'incirca costante.

Grandezza	Variazione
$Q$	$\uparrow$
$dP/dt$	$\uparrow$
$P_{AO_{MAX}}$	$\updownarrow$
$P_{AO_{MIN}}$	$\updownarrow$
$\bar{V}_{LV}$	$\uparrow$
$V_{ED}$	$\uparrow$
$V_{ES}$	$\updownarrow$
$SW$	$\uparrow$
$f_e$	$\uparrow$

Tabella 5.32: Variazione degli indici di merito a seguito di un incremento del preload.

***Modello ad elastanza variabile: incremento di  $\bar{P}_{LA}$  a 9 mmHg***

In figura 5.40 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{LA}$  a 9 mmHg. Gli altri ingressi, tabella 5.33 sono uguali a quelli del relativo caso di riferimento. Le uscite, tabella 5.34, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.32.

Infine, in figura 5.41, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi.

<sup>5</sup>Anche il volume medio aumenta essendo aumentato uno dei due volumi estremi.



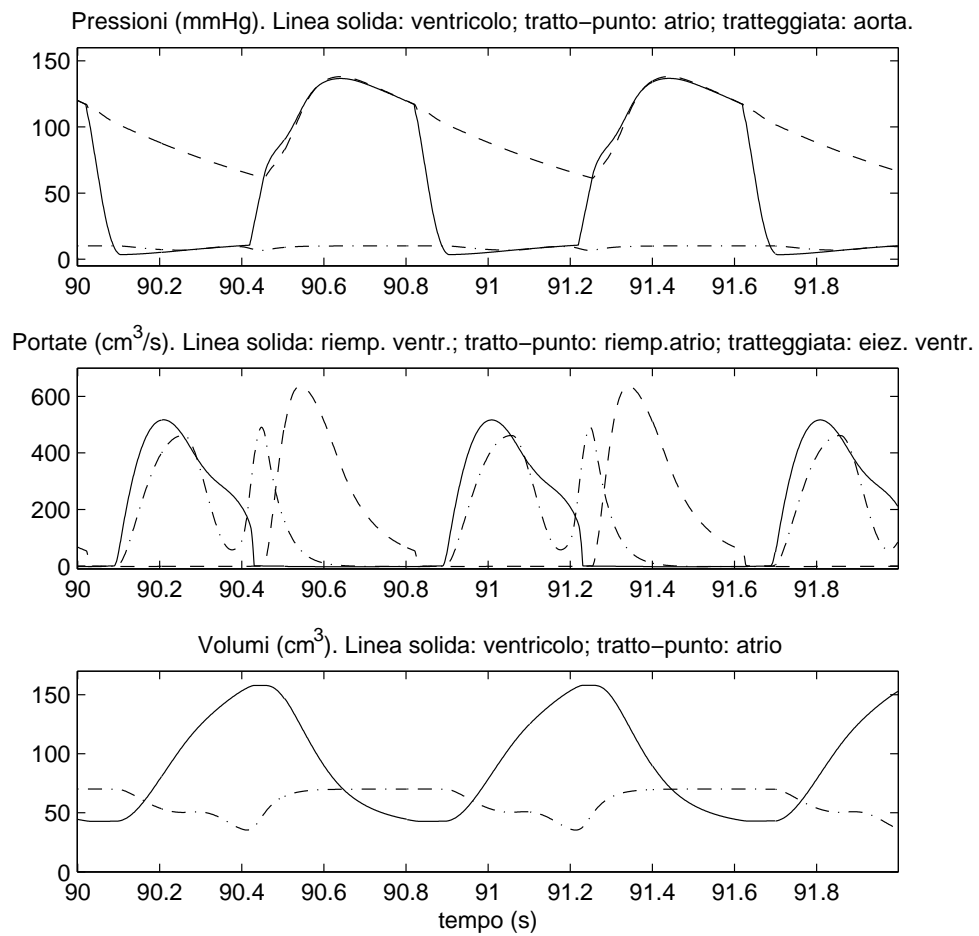


Figura 5.40: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{LA}$  a  $9 \text{ mmHg}$ .

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 mmHg
$P_{LA}$	9 mmHg
$P_{AO}$	100 mmHg
HR	75 bpm
$P^*$	500 mmHg
$P_0$	2 mmHg

Tabella 5.33: Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{LA}$  a 9 mmHg.

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	8.54 L/min
$dP/dt$	1530 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	138 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	61 mmHg
$\bar{V}_{LV}$	92.13 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	158 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	43 cm <sup>3</sup>
SW	115 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.73
$R_{AS}$	0.7 mmHgs/cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.0069 mmHgs/cm <sup>3</sup>

Tabella 5.34: Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{LA}$  a 9 mmHg.

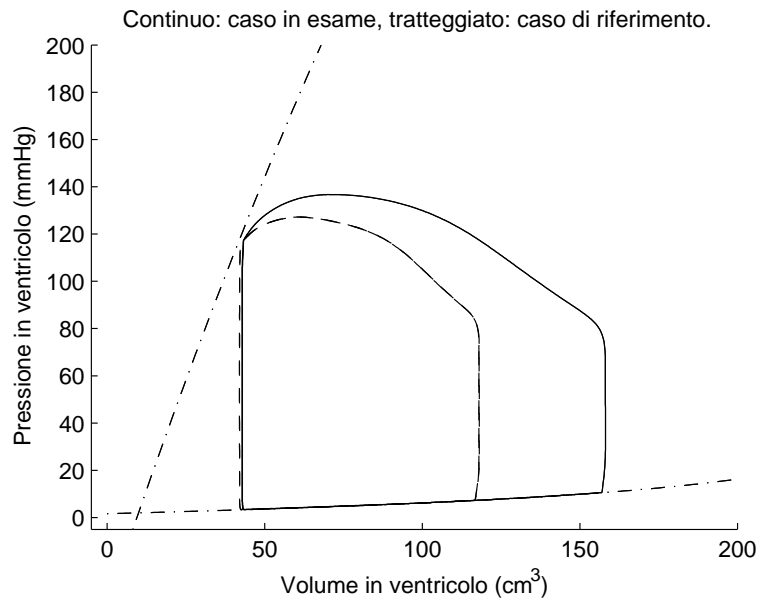


Figura 5.41: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{LA}$  a 9 mmHg.

**Modello ad impedenza variabile: incremento di  $\bar{P}_{LA}$  a 9 mmHg.**

In figura 5.42 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{LA}$  a 9 mmHg. Per dimostrare la robustezza del modello, alla pressione viene aggiunta la somma di un disturbo di pressione random uniformemente distribuito tra  $\pm 1$  mmHg e di un disturbo sinusoidale di ampiezza 1 mmHg e frequenza  $30\pi$  rad/s.

Gli altri ingressi, tabella 5.35, sono uguali a quelli del relativo caso di riferimento. Le uscite, tabella 5.36, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.32 ed il comportamento del modello ad elastanza variabile.

Infine, in figura 5.43, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi. Come previsto, il ciclo non giace sulla curva di elastanza minima.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 mmHg
$\bar{P}_{LA}$	9 mmHg
$P_{AO}$	100 mmHg
HR	75 bpm
$P^*$	600 mmHg
$P_0$	0 mmHg

Tabella 5.35: Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{LA}$  a 9 mmHg.

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	7.4 L/min
$dP/dt$	1970 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	131 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	66 mmHg
$\bar{V}_{LV}$	86 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	141 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	41 cm <sup>3</sup>
SW	100 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.71
$R_{AS}$	0.816 mmHgs/cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.00818 mmHgs/cm <sup>3</sup>

Tabella 5.36: Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{LA}$  a 9 mmHg.

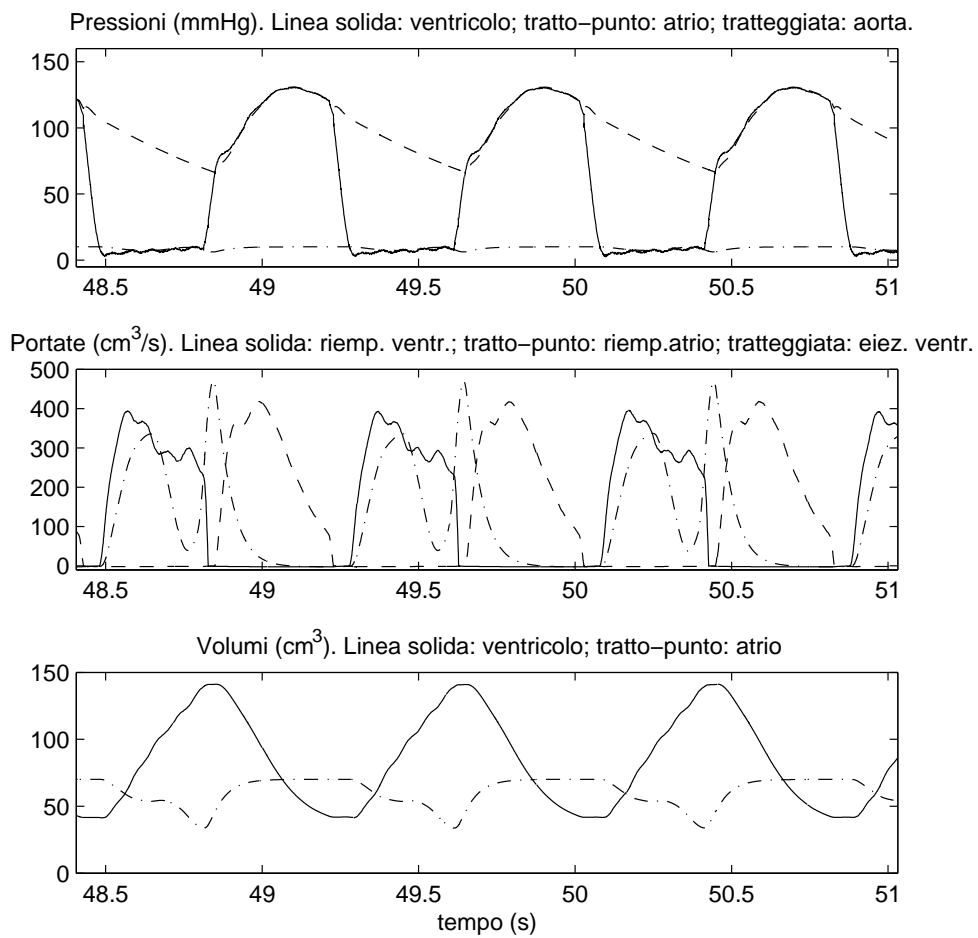


Figura 5.42: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{LA}$  a  $9 \text{ mmHg}$ .

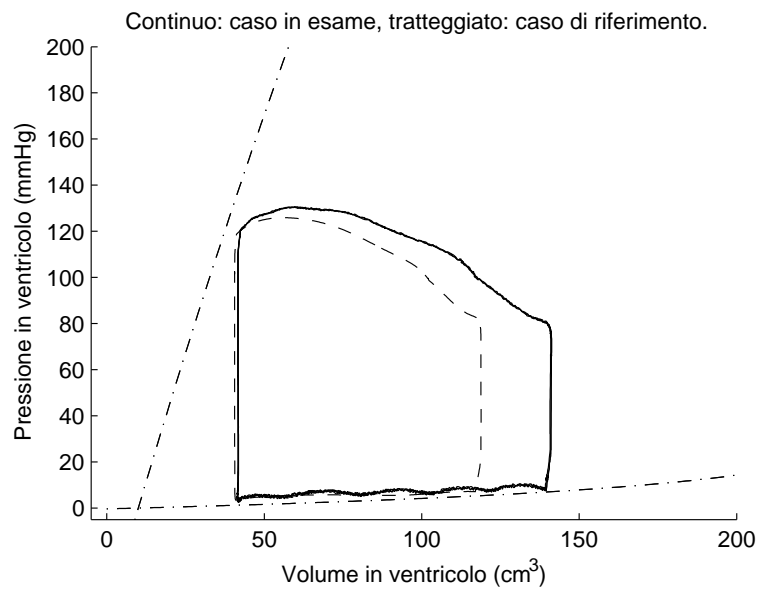


Figura 5.43: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{LA}$  a 9 mmHg.

**Incremento dell'afterload, cioè della pressione media in aorta  $\bar{P}_{AO}$** 

In accordo con la legge di Starling, un incremento della pressione media in aorta produce uno svuotamento peggiore del ventricolo, che deve eiettare contro un pressione maggiore. Il volume telesistolico aumenta<sup>6</sup>, mentre il volume telediastolico rimane all'incirca lo stesso, e di conseguenza diminuiscono lo stroke volume, la portata e la frazione di eiezione. Dato che l'exkursus di pressione deve essere maggiore il  $dP/dt$  cresce. Ovviamente, aumentando il valore medio, crescono anche le pressioni aortiche massima e minima.

In tabella 5.37 sono riassunte le variazioni previste rispetto al caso di riferimento. Il simbolo  $\uparrow$  indica che l'indice cresce, il simbolo  $\downarrow$  indica che l'indice decresce, il simbolo  $\updownarrow$  che l'indice rimane all'incirca costante.

Grandezza	Variazione
$Q$	$\downarrow$
$dP/dt$	$\uparrow$
$P_{AO_{MAX}}$	$\uparrow$
$P_{AO_{MIN}}$	$\uparrow$
$V_{LV}$	$\uparrow$
$V_{ED}$	$\updownarrow$
$V_{ES}$	$\uparrow$
$SW$	$\downarrow$
$f_e$	$\downarrow$

Tabella 5.37: Variazione degli indici di merito a seguito di un incremento dell'afterload.

**Modello ad elastanza variabile: incremento di  $\bar{P}_{AO}$  a 120 mmHg**

In figura 5.44 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{AO}$  a 120 mmHg. Gli altri ingressi, tabella 5.38 sono uguali a quelli del relativo caso di riferimento. Le uscite, tabella 5.39, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.37.

Infine, in figura 5.45, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi.

<sup>6</sup>Anche il volume medio aumenta essendo aumentato uno dei due volumi estremi.

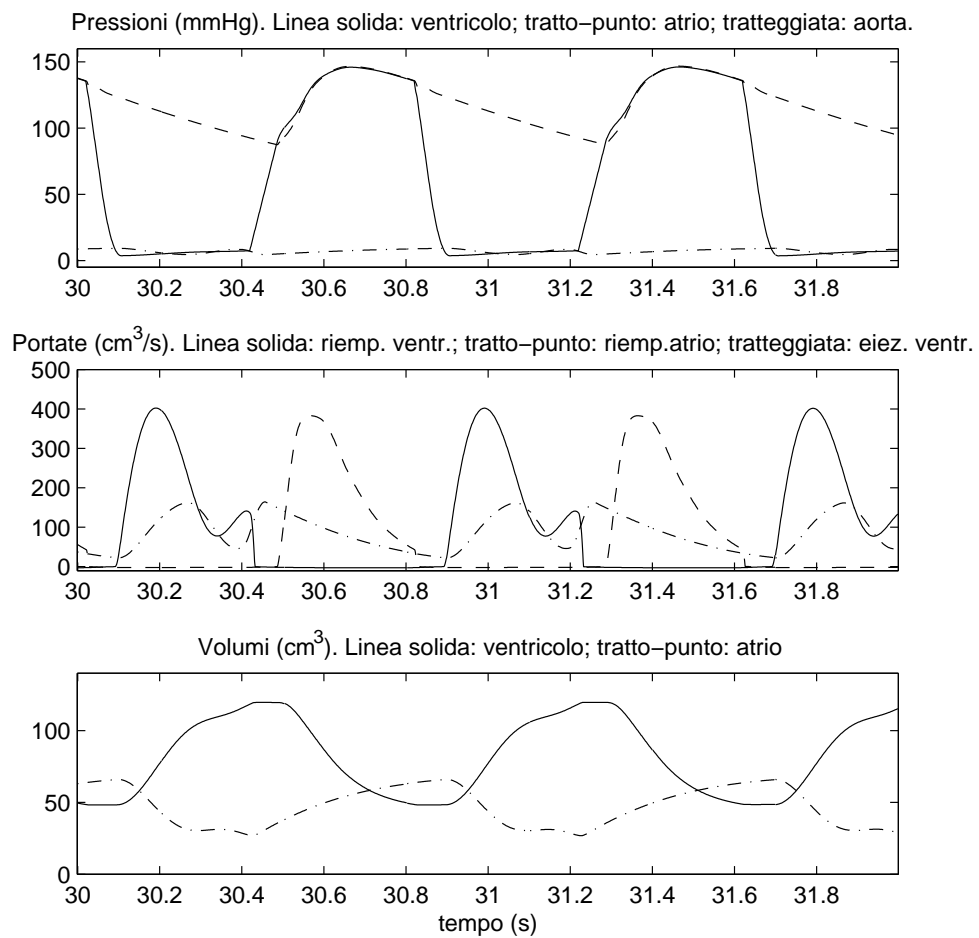


Figura 5.44: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{AO}$  a  $120 \text{ mmHg}$ .

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 mmHg
$P_{LA}$	7 mmHg
$P_{AO}$	120 mmHg
HR	75 bpm
$P^*$	500 mmHg
$P_0$	2 mmHg

Tabella 5.38: Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{AO}$  a 120 mmHg.

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	5.24 L/min
$dP/dt$	1330 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	147 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	87 mmHg
$\bar{V}_{LV}$	82.6 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	120 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	48 cm <sup>3</sup>
SW	72 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.6
$R_{AS}$	1.36 mmHgs/cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.0338 mmHgs/cm <sup>3</sup>

Tabella 5.39: Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{AO}$  a 120 mmHg.

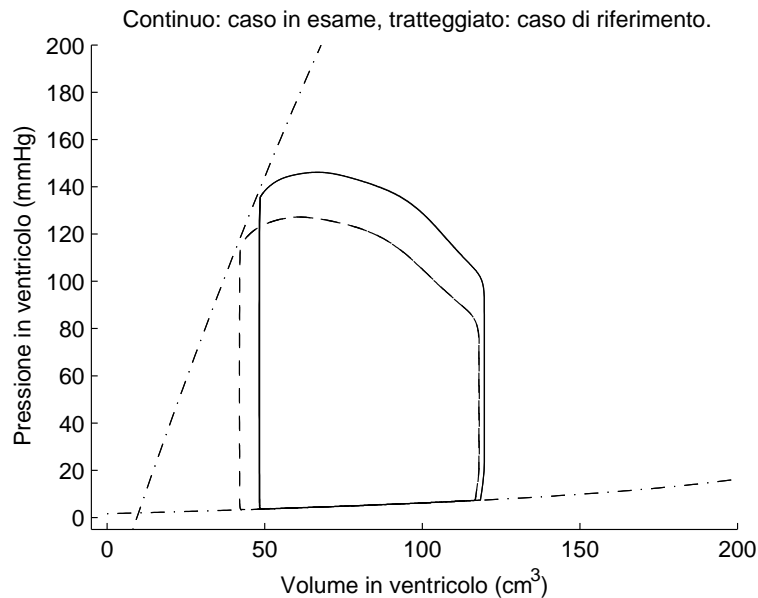


Figura 5.45: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{AO}$  a 120 mmHg.



**Modello ad impedenza variabile: incremento di  $\bar{P}_{AO}$  a 120 mmHg.**

In figura 5.46 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{AO}$  a 120 mmHg. Per dimostrare la robustezza del modello, alla pressione viene aggiunta la somma di un disturbo di pressione random uniformemente distribuito tra  $\pm 1$  mmHg e di un disturbo sinusoidale di ampiezza 1 mmHg e frequenza  $30\pi$  rad/s.

Gli altri ingressi, tabella 5.40, sono uguali a quelli del relativo caso di riferimento. Le uscite, tabella 5.41, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.37 ed il comportamento del modello ad elastanza variabile.

Infine, in figura 5.47, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi. Come previsto, il ciclo non giace sulla curva di elastanza minima.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	10 mmHg
$P_{LA}$	7 mmHg
$P_{AO}$	120 mmHg
HR	75 bpm
$P^*$	600 mmHg
$P_0$	0 mmHg

Tabella 5.40: Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{AO}$  a 120 mmHg.

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	5.4 L/min
$dP/dt$	1450 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	147 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	89 mmHg
$\bar{V}_{LV}$	82 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	121 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	56 cm <sup>3</sup>
SW	65 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.54
$R_{AS}$	1.311 mmHgs/cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.0033 mmHgs/cm <sup>3</sup>

Tabella 5.41: Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{AO}$  a 120 mmHg.

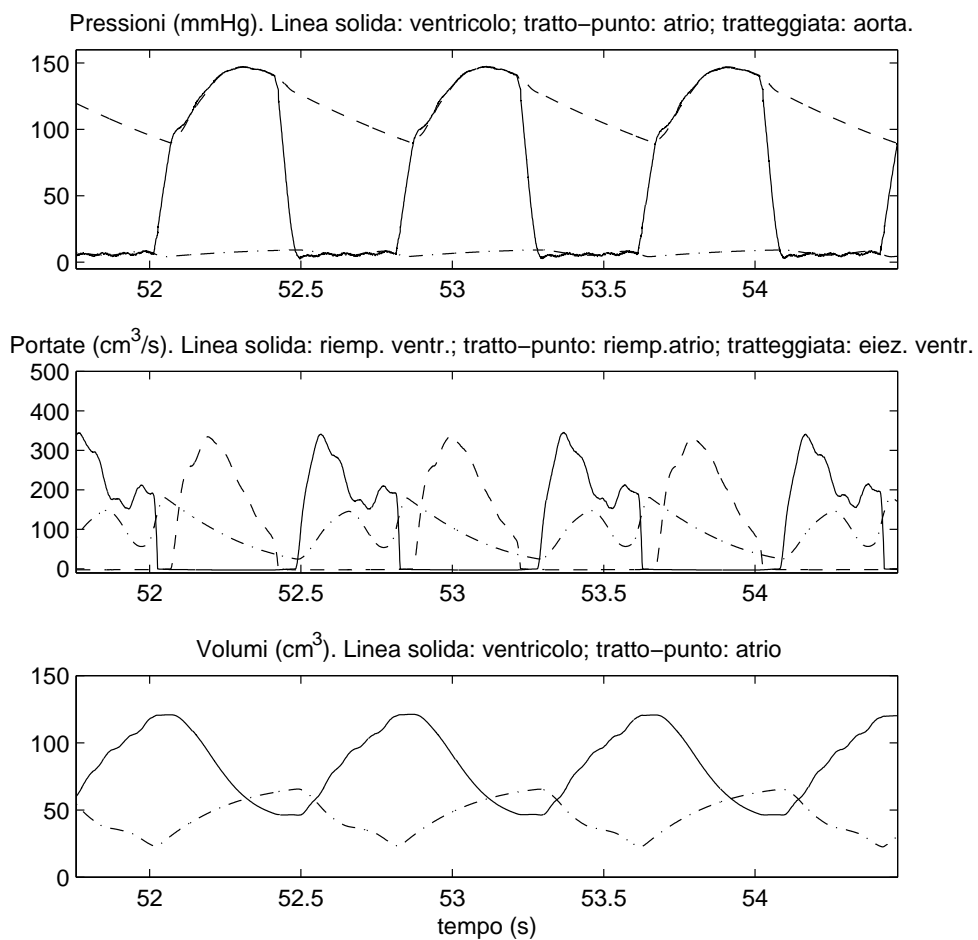


Figura 5.46: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{AO}$  a  $120 \text{ mmHg}$ .

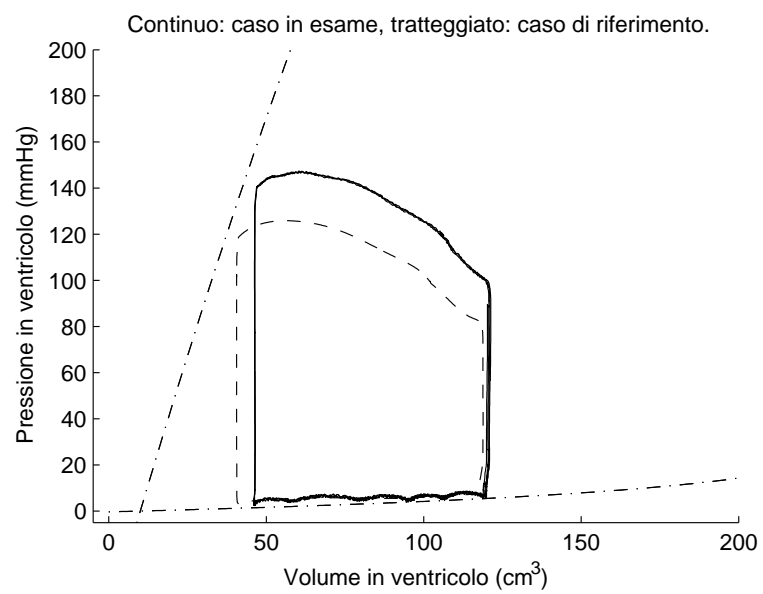


Figura 5.47: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di un incremento di  $\bar{P}_{AO}$  a  $120 \text{ mmHg}$ .

**Caso patologico: ventricolo ipertrofico**

Nel caso in cui il ventricolo sia affetto da una grave forma di ipertrofia tutti gli indici peggiorano. In questo caso il sistema di controllo del sistema cardiovascolare interviene per garantire delle condizioni di funzionamento compatibili con la sopravvivenza dell'individuo, se queste non esistono il paziente è destinato a morire. Un ventricolo ipertrofico si traduce in un decremento drastico della contrattilità massima  $P^*$ . Il primo effetto è un crollo della portata. Il sistema di controllo del sistema cardiovascolare incrementa di conseguenza la frequenza cardiaca e il preload e decrementa l'afterload. L'incremento di preload non deve però essere eccessivo, in quanto si rischia l'aneurisma polmonare, causato dall'eccessiva pressione del sangue nei polmoni. Anche l'afterload non può decrementare eccessivamente. Inoltre, sia il volume telesistolico, sia quello telediastolico crescono notevolmente, e si avvicinano: il volume medio cresce e lo stroke volume diminuisce. Di conseguenza la frazione di eiezione precipita. Inoltre, a seguito della riduzione dell'afterload, diminuiscono le pressioni massime e minime in aorta. Anche il  $dP/dt$  diminuisce drasticamente.

In tabella 5.42 sono riassunte le variazioni previste rispetto al caso di riferimento. Il simbolo  $\uparrow$  indica che l'indice cresce, il simbolo  $\downarrow$  indica che l'indice decresce, il simbolo  $\updownarrow$  che l'indice rimane all'incirca costante.

Grandezza	Variazione
$Q$	$\downarrow$
$dP/dt$	$\downarrow$
$P_{AO_{MAX}}$	$\downarrow$
$P_{AO_{MIN}}$	$\downarrow$
$V_{LV}$	$\uparrow$
$V_{ED}$	$\uparrow$
$V_{ES}$	$\uparrow$
$SW$	$\downarrow$
$f_e$	$\downarrow$

Tabella 5.42: Variazione degli indici di merito in presenza di una grave ipertrofia.

**Modello ad elastanza variabile: ventricolo ipertrofico**

In figura 5.48 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di una grave ipertrofia. Quasi tutti gli ingressi, tabella 5.43, sono cambiati rispetto a quelli del relativo caso di riferimento, per simulare il comporta-

mento del controllo del sistema cardiovascolare. Le uscite, tabella 5.44, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.42.

Infine, in figura 5.49, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi.

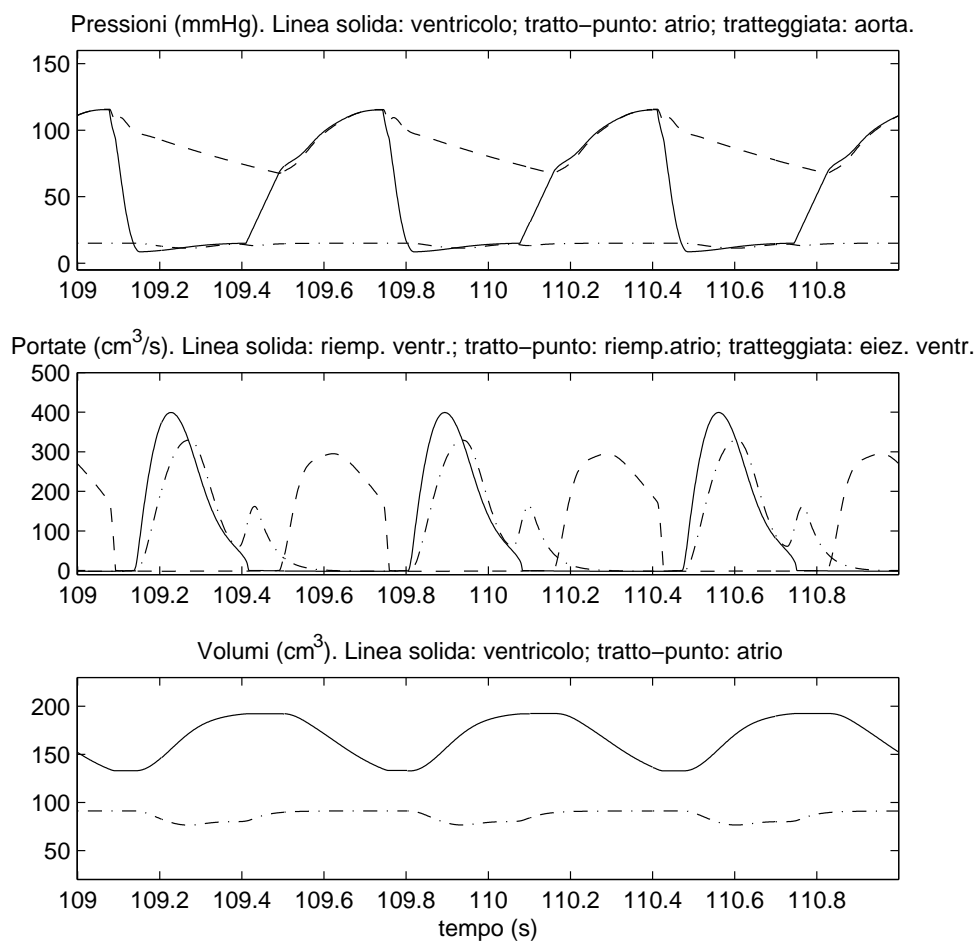


Figura 5.48: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad elastanza variabile in presenza di una grave ipertrofia.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	15 mmHg
$P_{LA}$	14 mmHg
$P_{AO}$	90 mmHg
$HR$	90 bpm
$P^*$	175 mmHg
$P_0$	2 mmHg

Tabella 5.43: Ingressi della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di una grave ipertrofia.

Grandezza	Valore
$Q$	5.29 L/min
$dP/dt$	660 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	116 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	68 mmHg
$V_{LV}$	166.5 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	193 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	133 cm <sup>3</sup>
$SW$	60 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.31
$R_{AS}$	1.026 mmHgs/cm <sup>3</sup>
$R_{VS}$	0.0112 mmHgs/cm <sup>3</sup>

Tabella 5.44: Risultati della simulazione con il modello ad elastanza variabile in presenza di una grave ipertrofia.

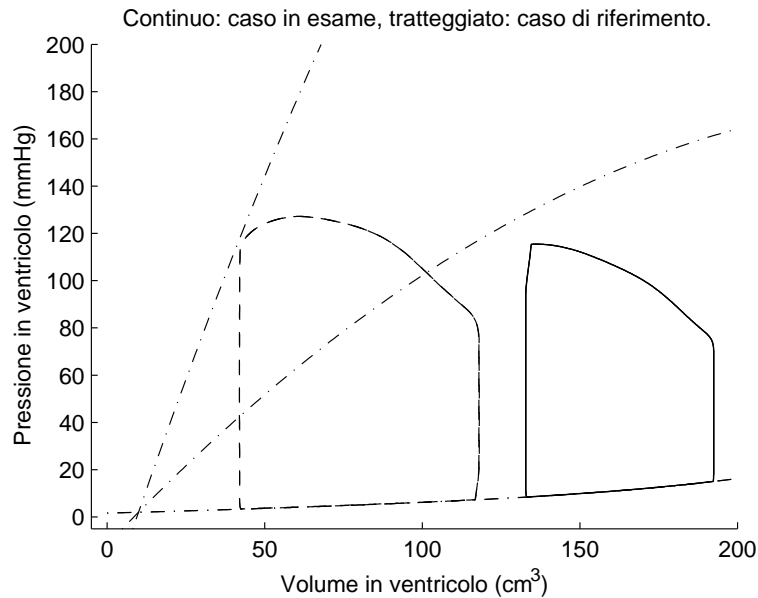


Figura 5.49: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad elastanza variabile in presenza di una grave ipertrofia.

**Modello ad impedenza variabile: ventricolo ipertrofico**

In figura 5.50 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di una grave ipertrofia. Per dimostrare la robustezza del modello, alla pressione viene aggiunta la somma di un disturbo di pressione random uniformemente distribuito tra  $\pm 1 \text{ mmHg}$  e di un disturbo sinusoidale di ampiezza  $1 \text{ mmHg}$  e frequenza  $30\pi \text{ rad/s}$ .

Quasi tutti gli ingressi, tabella 5.45, sono cambiati rispetto a quelli del relativo caso di riferimento, per simulare il comportamento del controllo del sistema cardiovascolare. Le uscite, tabella 5.46, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.42 ed il comportamento del modello ad elastanza variabile.

Infine, in figura 5.51, è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi. Come previsto, il ciclo non giace sulla curva di elastanza minima.

Grandezza	Valore
$P_{MS}$	$15 \text{ mmHg}$
$P_{LA}$	$14 \text{ mmHg}$
$P_{AO}$	$90 \text{ mmHg}$
$HR$	$90 \text{ bpm}$
$P^*$	$225 \text{ mmHg}$
$P_0$	$0 \text{ mmHg}$

Tabella 5.45: Ingressi della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di una grave ipertrofia.

Grandezza	Valore
$Q$	$5 \text{ L/min}$
$dP/dt$	$850 \text{ mmHg/s}$
$P_{AO_{MAX}}$	$116 \text{ mmHg}$
$P_{AO_{MIN}}$	$69 \text{ mmHg}$
$\bar{V}_{LV}$	$168 \text{ cm}^3$
$\bar{V}_{ED}$	$196 \text{ cm}^3$
$\bar{V}_{ES}$	$136 \text{ cm}^3$
$\bar{S}W$	$60 \text{ cm}^3$
$f_e$	$0.31$
$R_{AS}$	$1.08 \text{ mmHg/s/cm}^3$
$R_{VS}$	$0.00118 \text{ mmHg/s/cm}^3$

Tabella 5.46: Risultati della simulazione con il modello ad impedenza variabile in presenza di una grave ipertrofia.

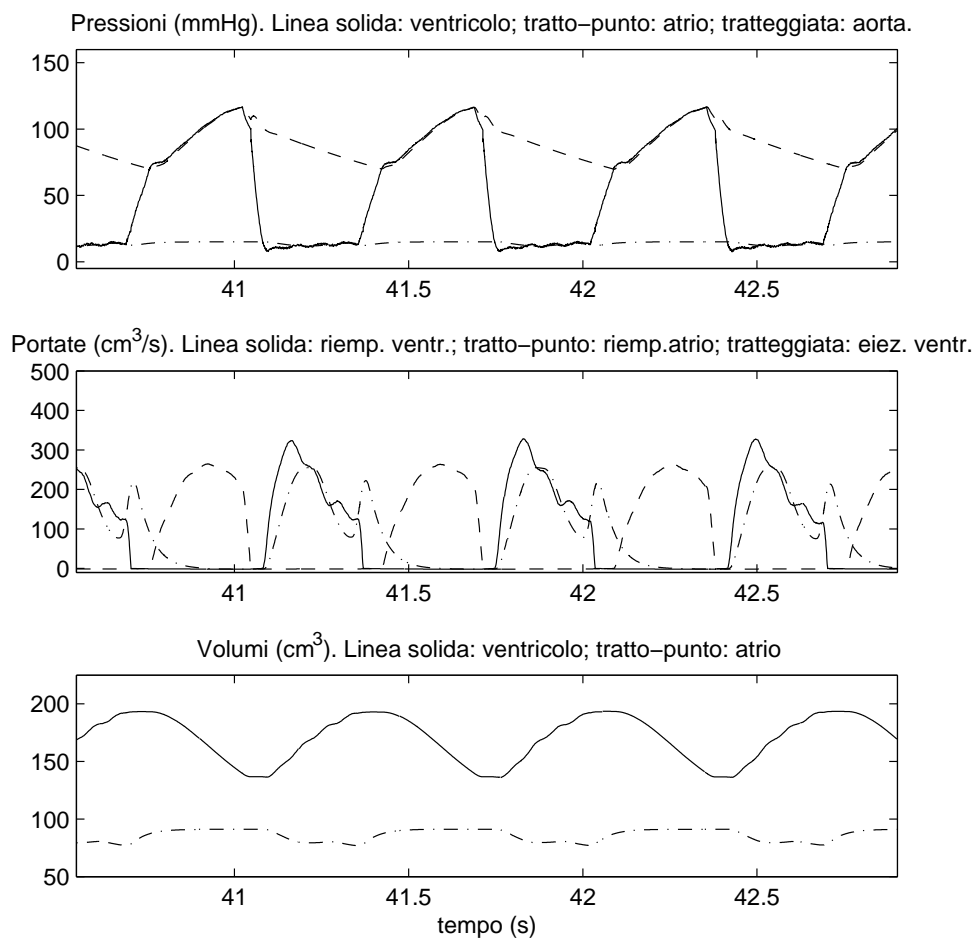


Figura 5.50: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare con il modello ad impedenza variabile in presenza di una grave ipertrofia.



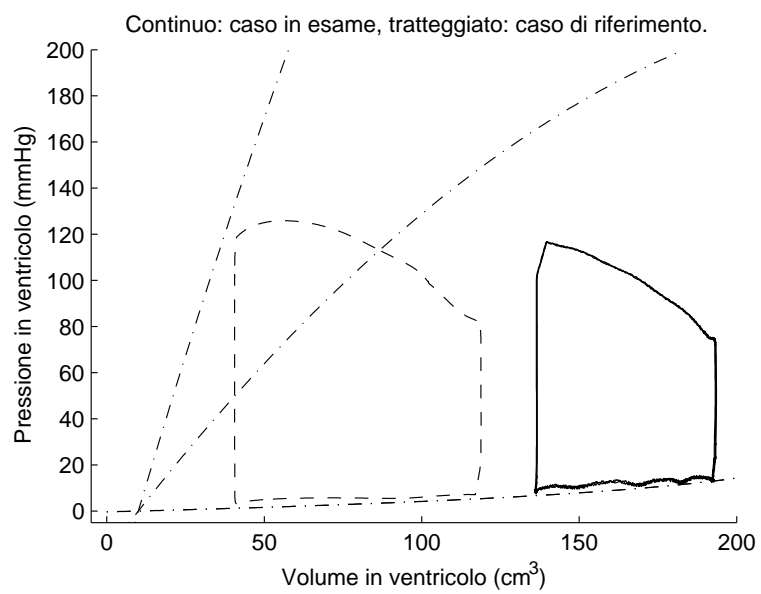


Figura 5.51: Ciclo di lavoro del ventricolo con il modello ad impedenza variabile in presenza di una grave ipertrofia.

## Appendice 5.1 - Nomenclatura

Nella tabella sono riportati tutti i simboli e tutte le grandezze utilizzati nel capitolo. Dai valori numerici è possibile ricostruire le simulazioni presentate nel capitolo. Per gli ingressi e le uscite delle simulazioni non sono stati riportati i valori numerici, che sono riportati, invece, nella descrizione delle singole prove.

Simbolo	Descrizione	Unità di misura e valori numerici
$C_1$	Seconda compliance del Noordergraaf	$0.65 \frac{cm^3}{mmHg}$
$C_{AS}$	Compliance aortica	$1.2 \frac{cm^3}{mmHg}$
$dP/dt$	Pendenza massima della pressione ventricolare durante la contrazione isovolumetrica	$mmHg/s$
$E_{MAX}$	Coefficiente angolare della retta di elastanza massima del ventricolo	$\frac{cm^3}{mmHg}$
$E_{MIN}$	Coefficiente angolare della retta di elastanza minima del ventricolo	$0.015 \frac{cm^3}{mmHg}$
$E_{MINA}$	Coefficiente angolare della retta di elastanza minima dell'atrio	$0.01 \frac{cm^3}{mmHg}$
$f_{iso}(t)$	Funzione di contrattilità del ventricolo	
$f_{isoA}(t)$	Funzione di contrattilità dell'atrio	
$f_e$	Frazione di eiezione del ventricolo	
$HR(t)$	Frequenza cardiaca	$bpm$
$K$	Coefficiente dell'iperbole della curva di elastanza minima del ventricolo	$2000 mmHg cm^3$
$K_A$	Coefficiente dell'iperbole della curva di elastanza minima dell'atrio	$2000 mmHg cm^3$
$K_{L_i}$	Coefficiente dell'incremento di $L_i(t)$	$0.001 \frac{mmHg s^2}{cm^3}$
$K_{R_i}$	Coefficiente dell'incremento di $R_i(t)$	$0.5 \frac{mmHg s}{cm^3}$
$LA$	Atrio sinistro	
$L_{CS}$	Inertanza caratteristica sistemica	$0.001 \frac{mmHg s^2}{cm^3}$
$L_i(t)$	Inertanza interna del ventricolo	$\frac{mmHg s^2}{cm^3}$
$L_{iMIN}$	Inertanza interna minima del ventricolo	$0.0001 \frac{mmHg s^2}{cm^3}$
$L_{iMAX}$	Inertanza interna massima del ventricolo	$0.0011 \frac{mmHg s^2}{cm^3}$
$LV$	Ventricolo sinistro	
$L_{VI}$	Inertanza della valvola mitrale	$0.00072 \frac{mmHg s^2}{cm^3}$
$L_{VO}$	Inertanza della valvola aortica	$0.00072 \frac{mmHg s^2}{cm^3}$
$P^*$	Contrattilità massima del ventricolo (pressione del vertice della parabola della curva di elastanza massima)	$mmHg$
$P_A^*$	Contrattilità massima dell'atrio (pressione del vertice della parabola della curva di elastanza massima)	$20 mmHg$

$P_0$	Pressione dell'intersezione delle curve di elastanza del ventricolo	$mmHg$
$P_{0A}$	Pressione dell'intersezione delle curve di elastanza dell'atrio	$0 mmHg$
$P_{AO}(t)$	Pressione in aorta	$mmHg$
$\bar{P}_{AO}$	Pressione media in aorta	$mmHg$
$P_{AO_{MAX}}$	Pressione massima in aorta	$mmHg$
$P_{AO_{MIN}}$	Pressione minima in aorta	$mmHg$
$P_{LA}(t)$	Pressione in atrio sinistro	$mmHg$
$\bar{P}_{LA}$	Pressione media atrio sinistro	$mmHg$
$P_{LV}(t)$	Pressione in ventricolo sinistro	$mmHg$
$P_{MS}(t)$	Pressione media sistemica	$mmHg$
$\bar{Q}$	Portata media	$L/min$
$Q_{ILV}(t)$	Portata valvola in ingresso all'atrio	$\frac{cm^3}{s}$
$Q_{ILV}(t)$	Portata valvola mitrale	$\frac{cm^3}{s}$
$Q_{OLV}(t)$	Portata valvola aortica	$\frac{cm^3}{s}$
$R_{AS}(t)$	Resistenza arteriosa sistemica	$\frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{CS}$	Resistenza caratteristica sistemica	$0.1 \frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_i(t)$	Resistenza interna del ventricolo	$\frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{i_{MIN}}$	Resistenza interna minima del ventricolo	$0.01 \frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{i_{MAX}}$	Resistenza interna massima del ventricolo	$0.25 \frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{VID}$	Resistenza diretta valvola mitrale	$0.01 \frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{VII}$	Resistenza inversa valvola mitrale	$50 \frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{VOD}$	Resistenza diretta valvola aortica	$0.00375 \frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{VOI}$	Resistenza inversa valvola aortica	$50 \frac{mmHg s}{cm^3}$
$R_{VS}$	Resistenza venosa sistemica	$\frac{mmHg s}{cm^3}$
$SW$	Stroke volume del ventricolo	$cm^3$
$V^*$	Volume del vertice della parabola della curva di elastanza massima del ventricolo	$270 cm^3$
$V_A^*$	Volume del vertice della parabola della curva di elastanza massima dell'atrio	$200 cm^3$
$V_0$	Volume dell'intersezione delle curve di elastanza del ventricolo	$10 cm^3$
$V_{0A}$	Volume dell'intersezione delle curve di elastanza dell'atrio	$-25 cm^3$
$V_{ED}$	Volume telediastolico o di fine diastole	$cm^3$
$V_{ES}$	Volume telesistolico o di fine sistole	$cm^3$
$V_{LA}(t)$	Volume dell'atrio sinistro	$cm^3$
$V_{LA_0}$	Volume iniziale dell'atrio sinistro	$0 cm^3$
$V_{LV}(t)$	Volume del ventricolo sinistro	$cm^3$
$V_{LV_0}$	Volume iniziale del ventricolo sinistro	$100 cm^3$
$\bar{V}_{LV}$	Volume medio ventricolare	$cm^3$
$V_{SAT}$	Stroke volume massimo del ventricolo	$300 cm^3$
$V_{SAT_A}$	Stroke volume massimo dell'atrio	$200 cm^3$

## 5.2. Modello ad impedenza variabile

---

$\varphi(V_{LV}(t), t)$	Curva di elastanza variabile differenziale non lineare del ventricolo	<i>mmHg</i>
$\varphi_A(V_{LA}(t), t)$	Curva di elastanza variabile differenziale non lineare dell'atrio	<i>mmHg</i>
$\varphi_a(V_{LV}(t))$	Curva di elastanza massima del ventricolo	<i>mmHg</i>
$\varphi_{a_A}(V_{LA}(t))$	Curva di elastanza massima dell'atrio	<i>mmHg</i>
$\varphi_p(V_{LV}(t))$	Curva di elastanza minima del ventricolo	<i>mmHg</i>
$\varphi_{p_A}(V_{LA}(t))$	Curva di elastanza minima dell'atrio	<i>mmHg</i>

# Capitolo 6

## Prove di funzionamento

In questo capitolo sono riportate delle prove di funzionamento del sistema descritto nei due capitoli precedenti, formato dal ventricolo artificiale ibrido e dal circuito idraulico che emula il sistema vascolare. Per la nomenclatura dei simboli usati e per il valore numerico delle grandezze non espresse esplicitamente, si faccia riferimento alle tabelle nelle appendici dei capitoli 4 e 5.

Scopo delle prove è mostrare che il sistema completo si comporta come il sistema cardiovascolare e che l'interazione tra il ventricolo artificiale e il circuito idraulico riproduce l'interazione cuore/corpo tipica dell'organismo.

Per validare il funzionamento del banco si seguirà la stessa procedura usata nel capitolo 5, cioè si analizzerà la sensibilità degli indici introdotti in tabella 5.1 al variare degli ingressi del sistema.

Gli ingressi del sistema sono:

- $HR$ : frequenza cardiaca, espressa in  $bpm$ ;
- $P^*$ : contrattilità massima del ventricolo (equazione (5.6)), espressa in  $mmHg$ ;
- $\bar{P}_{LA}$ : preload, pressione media in atrio, espressa in  $mmHg$ ;
- $\bar{P}_{AO}$ : afterload, pressione media in aorta, espressa in  $mmHg$ .

Mentre le prime due grandezze sono modificabili direttamente dal blocco software, in quanto riguardano solo il modello matematico del ventricolo, le ultime due sono, invece, legate all'interazione ventricolo/sistema vascolare, e non sono controllabili direttamente. Per agire su di esse è necessario agire sui due ingressi fisici del circuito idraulico:

- $P_{MS}$ : pressione media sistemica, espressa in  $mmHg$ , e modificabile tramite l'aggiunta o la rimozione di acqua dal circuito idraulico;

- $R_{AS}$ : resistenza arteriosa sistemica, espressa in  $mmHg/cm^3$ , e modificabile tramite un morsetto che schiaccia un tubo.

Per controllare l'afterload ed il preload si realizza un rudimentale controllo del sistema vascolare agendo manualmente sulla  $P_{MS}$  e sulla  $R_{AS}$ , i cui valori, però, non possono essere misurati con il sistema a disposizione<sup>1</sup>.

Queste difficoltà sono collegate esclusivamente al circuito idraulico realizzato, circuito che, come più volte si è detto, è molto elementare ed è stato progettato esclusivamente per permettere di sperimentare il ventricolo artificiale.

## 6.1 Caso di riferimento

Come caso di riferimento per le prove del banco si è considerata una condizione fisiologica ed uno stato di riposo dell'organismo. Nella tabella 6.1<sup>2</sup> sono riportati gli ingressi della prova, mentre nella tabella 6.2 sono riportati i valori degli indici di merito descritti in tabella 5.1. In figura 6.1 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema, mentre in figura 6.2 è riportato l'andamento del ciclo di lavoro del ventricolo, insieme alle due curve di elastanza massima ( $\varphi_a$ ) e minima ( $\varphi_p$ ). In figura 6.3 è riportato l'andamento della posizione del pistone nel cilindro, con il suo riferimento, e la corrente imposta dal controllore.

Tutti i parametri nella tabella 6.2 rientrano nella norma. Nel sistema sono presenti delle oscillazioni, sia nella pressione, sia nella portata, durante le fasi di apertura delle due valvole. Sono legate, fondamentalmente, alla realizzazione delle valvole stesse, e alle due molle inserite per ottenere una chiusura più efficiente. In altre prove, effettuate con molle con una costante di elasticità minore, si sono riscontrate oscillazioni di minore intensità durante la fase di apertura della valvola, ma sono comparse oscillazioni in chiusura legate a fenomeni di rimbalzo.

Dal grafico delle pressioni si osserva come la pressione in ventricolo divenga, in alcuni momenti, sensibilmente maggiore di quella in aorta. Questo fenomeno è collegato alla resistenza diretta della valvola aortica e al fatto che la pressione non è misurata subito dopo la valvola, bensì nella compliance aortica.

Dato che il circuito idraulico, a causa delle valvole, introduce perdite di carico piuttosto elevate, il valore di  $P_0$  è minore di quello usato nel capitolo precedente:

---

<sup>1</sup>Rispetto al capitolo precedente, quindi, non si agisce più sulla  $R_{VS}$ , bensì direttamente sulla  $P_{MS}$ .

<sup>2</sup>Per conformità con il capitolo precedente, nella tabella degli ingressi è inserito anche  $P_0$ .

in tal modo si favorisce il riempimento del ventricolo. Inoltre, per lo stesso motivo, il valore di  $P^*$  è maggiore, così da ottenere un'eiezione più vigorosa.

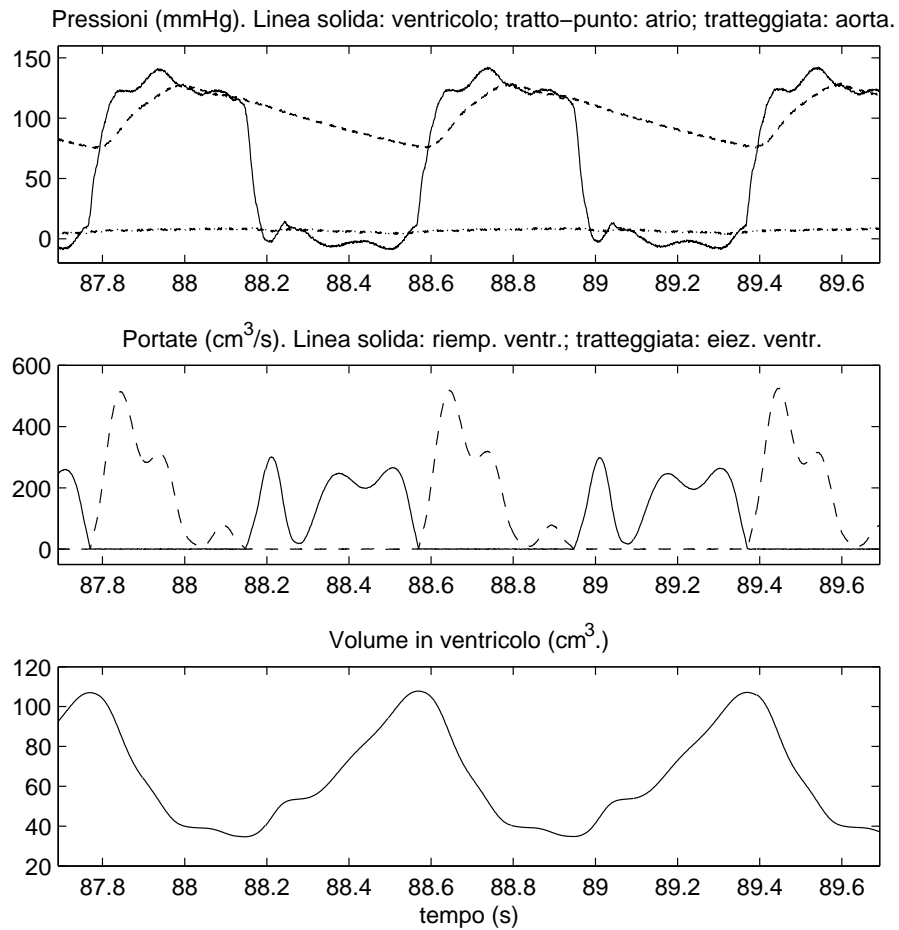


Figura 6.1: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova nel caso di riferimento.

6.1. Caso di riferimento

---

Grandezza	Valore
$P_{LA}$	6.9 mmHg
$P_{AO}$	102 mmHg
$HR$	75 bpm
$P^*$	650 mmHg
$P_0$	-15 mmHg

Tabella 6.1: Ingressi della prova nel caso di riferimento.

Grandezza	Valore
$Q$	5.4 L/min
$dP/dt$	1363 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	125 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	75 mmHg
$V_{LV}$	70 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	107 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	34 cm <sup>3</sup>
$SW$	73 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.68

Tabella 6.2: Risultati della prova nel caso di riferimento.

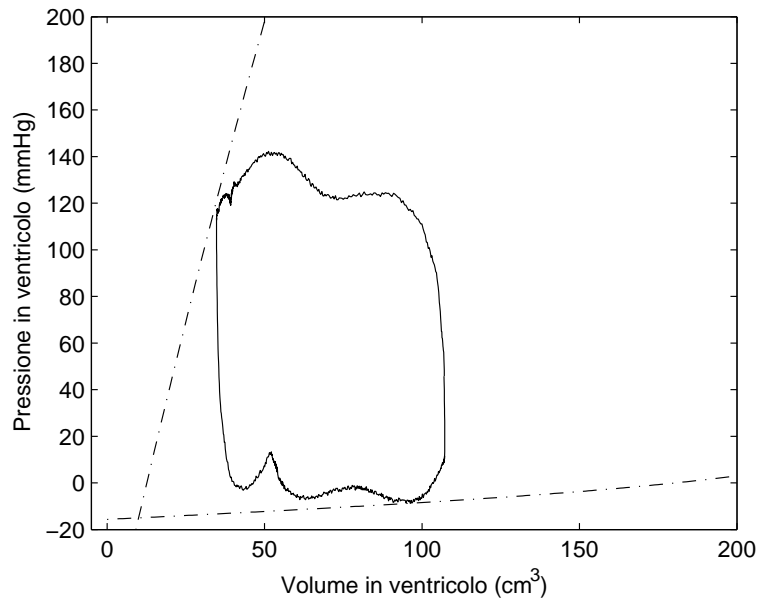


Figura 6.2: Ciclo di lavoro del ventricolo nel caso di riferimento.



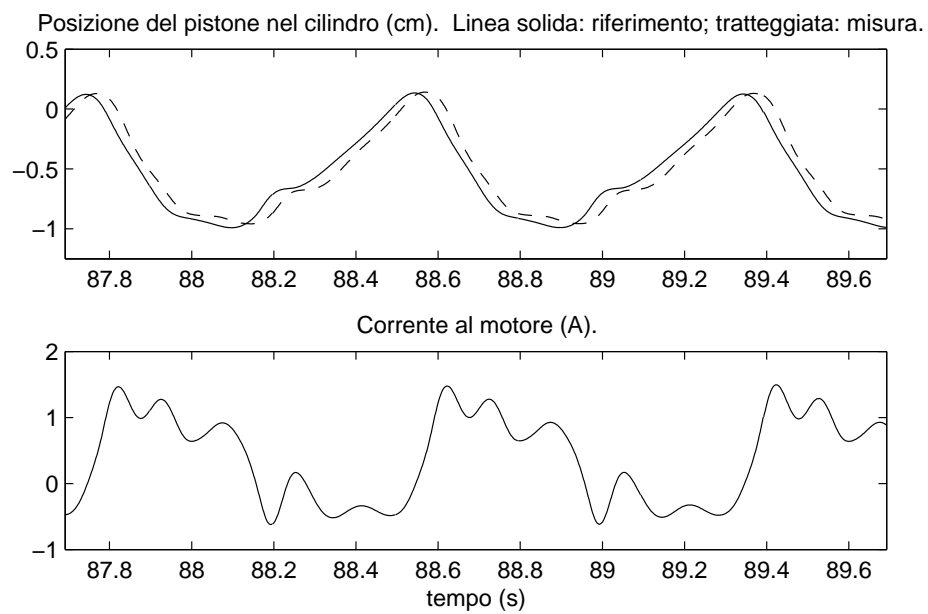


Figura 6.3: Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale nel caso di riferimento.

## 6.2 Incremento della contrattilità massima $P^*$ a 850 mmHg

In figura 6.4 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare per una prova di funzionamento del banco in presenza di un incremento di  $P^*$  a 850 mmHg. Gli altri ingressi, tabella 6.3, sono sostanzialmente<sup>3</sup> uguali a quelli del caso di riferimento. Le uscite, tabella 6.4, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.14. In figura 6.5 è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi, nel quale la curva di elastanza massima ha una pendenza maggiore rispetto a quella del caso di riferimento. In figura 6.6 è riportato l'andamento della posizione del pistone nel cilindro con il suo riferimento, e la corrente imposta dal controllore.

Per l'analisi delle forme d'onda valgono considerazioni simili a quelle del caso di riferimento.

Grandezza	Valore
$\bar{P}_{LA}$	7 mmHg
$P_{AO}$	100 mmHg
$HR$	75 bpm
$P^*$	850 mmHg
$P_0$	-15 mmHg

Tabella 6.3: Ingressi della prova in presenza di un incremento della contrattilità massima  $P^*$  a 850 mmHg.

Grandezza	Valore
$Q$	6.1 L/min
$dP/dt$	1639 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	130 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	73 mmHg
$V_{LV}$	67 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	107 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	27 cm <sup>3</sup>
$SW$	80 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.74

Tabella 6.4: Risultati della prova in presenza di un incremento della contrattilità massima  $P^*$  a 850 mmHg.

<sup>3</sup>L'avverbio sostanzialmente deriva dalla considerazione che  $P_{LA}$  e  $P_{AO}$  sono controllate manualmente, ed il loro valore può variare leggermente da una prova all'altra.

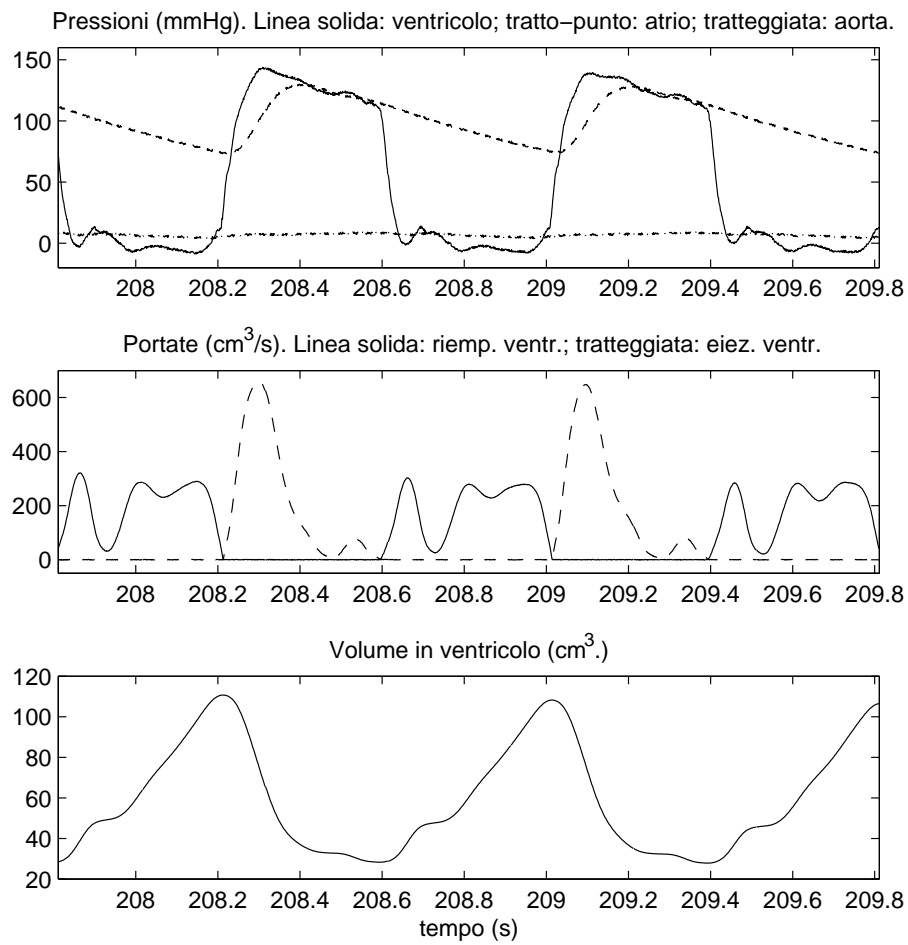


Figura 6.4: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova in presenza di un incremento della contrattilità massima  $P^*$  a 850  $mmHg$ .

## 6.2. Incremento della contrattilità massima $P^*$ a $850 \text{ mmHg}$

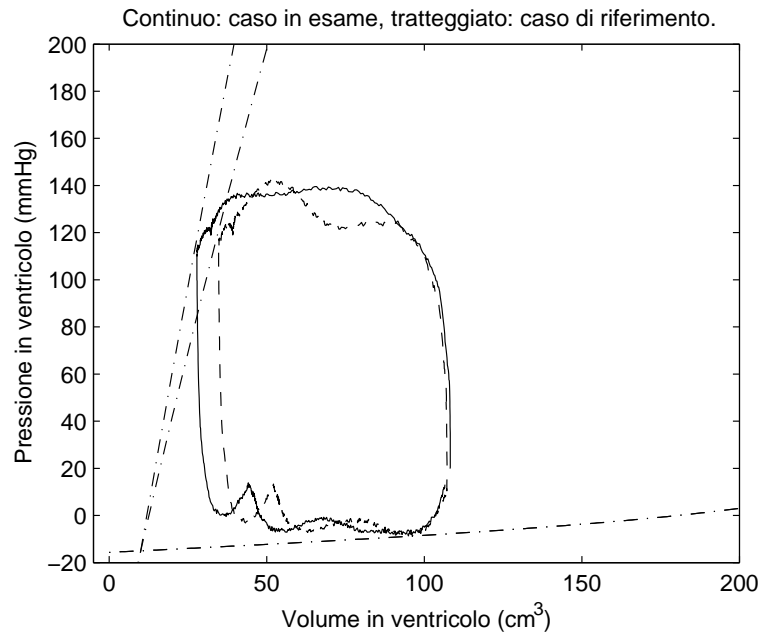


Figura 6.5: Ciclo di lavoro del ventricolo in presenza di un incremento della contrattilità massima  $P^*$  a  $850 \text{ mmHg}$ .

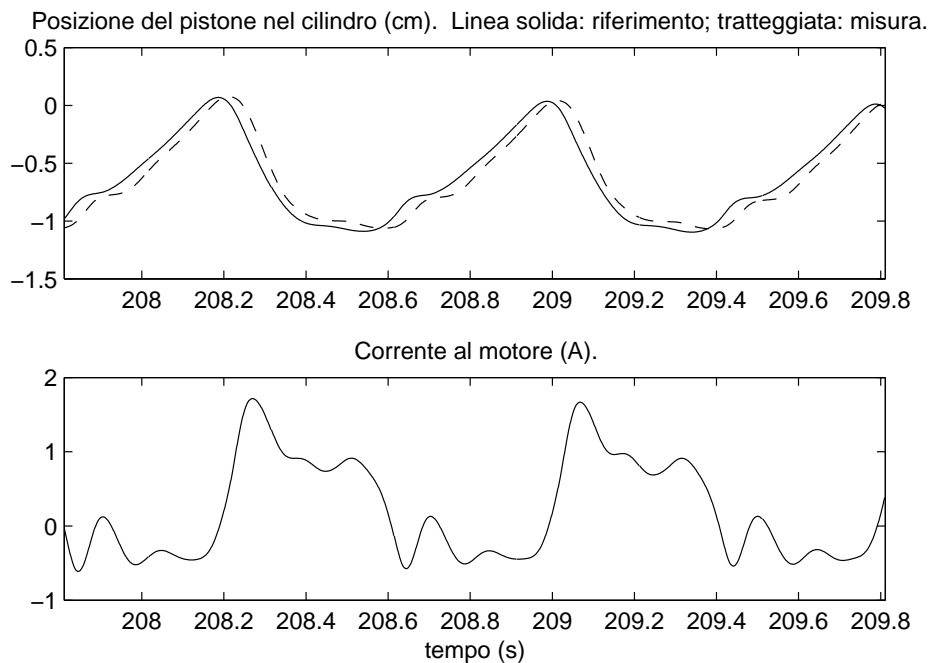


Figura 6.6: Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale in presenza di un incremento della contrattilità massima  $P^*$  a  $850 \text{ mmHg}$ .

### 6.3 Incremento della frequenza cardiaca a 90 bpm

In figura 6.7 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare per una prova di funzionamento del banco in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 90 bpm. Gli altri ingressi, tabella 6.5, sono sostanzialmente uguali a quelli del caso di riferimento. Le uscite, tabella 6.6, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.19. In figura 6.8 è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi, mentre in figura 6.9 è riportato l'andamento della posizione del pistone nel cilindro con il suo riferimento, e la corrente imposta dal controllore.

Per l'analisi delle forme d'onda valgono considerazioni simili a quelle del caso di riferimento.

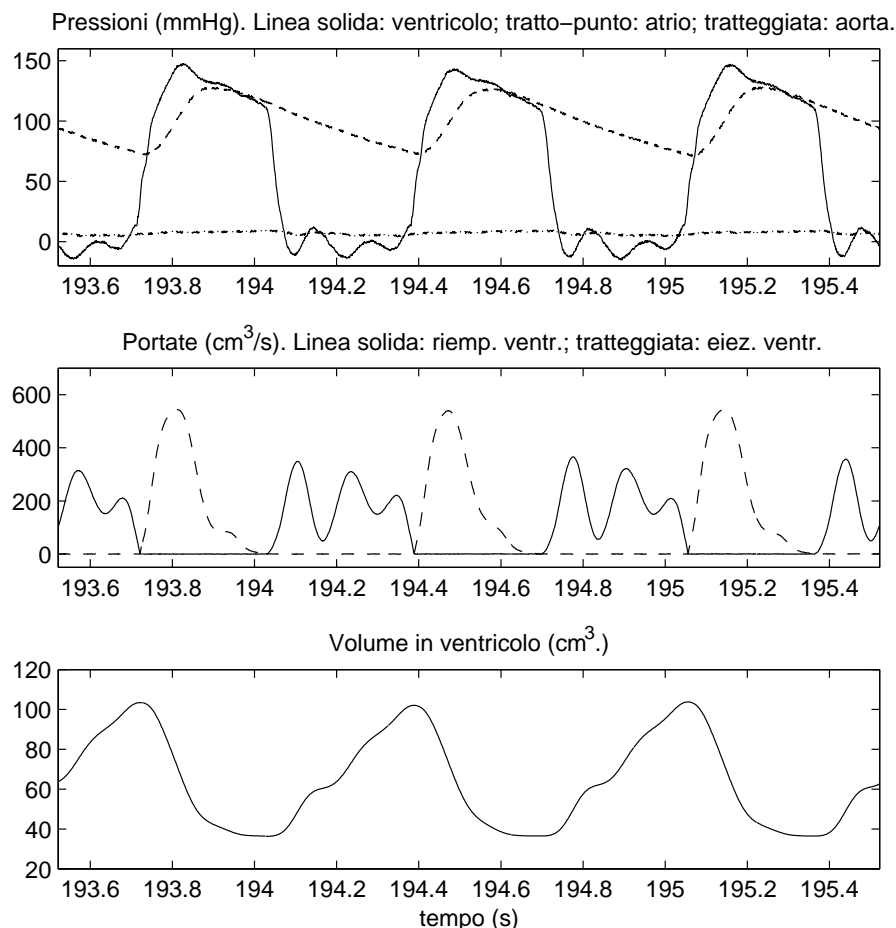


Figura 6.7: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 90 bpm.

6.3. Incremento della frequenza cardiaca a 90 bpm

Grandezza	Valore
$P_{LA}$	7.2 mmHg
$P_{AO}$	101 mmHg
$HR$	90 bpm
$P^*$	650 mmHg
$P_0$	-15 mmHg

Tabella 6.5: Ingressi della prova in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 90 bpm.

Grandezza	Valore
$Q$	5.94 L/min
$dP/dt$	1697 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	127 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	71 mmHg
$V_{LV}$	64 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	102 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	37 cm <sup>3</sup>
$SW$	65 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.63

Tabella 6.6: Risultati della prova in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 90 bpm.

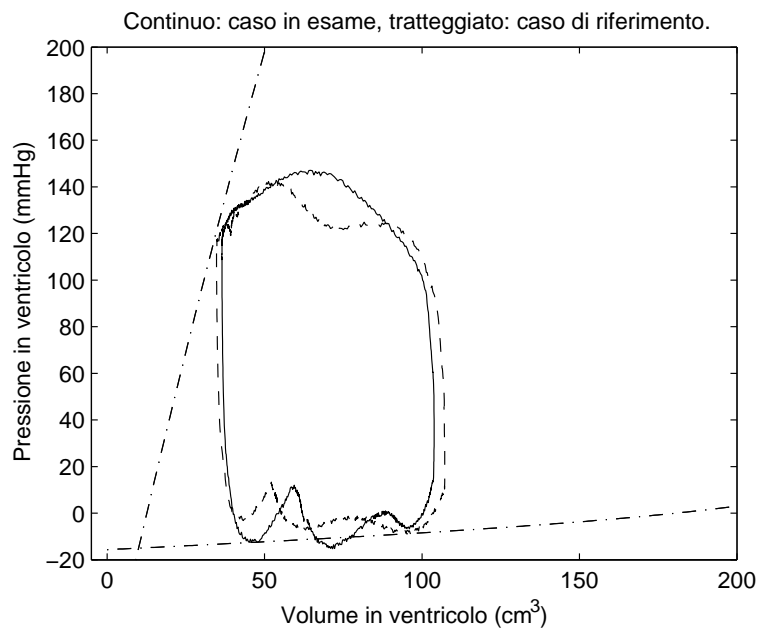


Figura 6.8: Ciclo di lavoro del ventricolo in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 90 bpm.

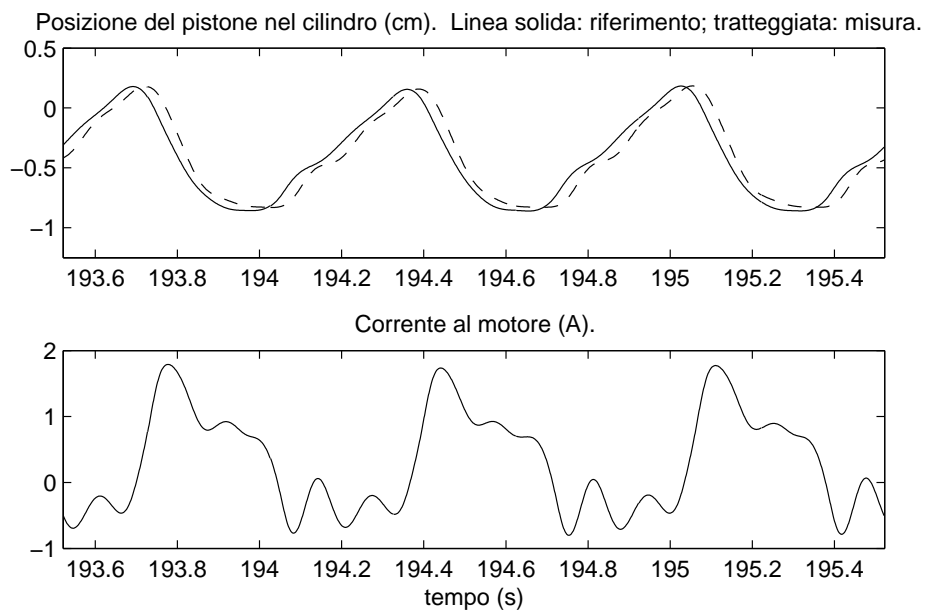


Figura 6.9: Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 90 *bpm*.

## 6.4 Incremento della frequenza cardiaca a 120 bpm

In figura 6.10 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare per una prova di funzionamento del banco in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 120 bpm. Gli altri ingressi, tabella 6.7, sono sostanzialmente uguali a quelli del caso di riferimento. Le uscite, tabella 6.8, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.19. In figura 6.11 è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi, mentre in figura 6.12 è riportato l'andamento della posizione del pistone nel cilindro con il suo riferimento, e la corrente imposta dal controllore.

Per l'analisi delle forme d'onda valgono considerazioni simili a quelle del caso di riferimento.

Grandezza	Valore
$\bar{P}_{LA}$	7.3 mmHg
$\bar{P}_{AO}$	100 mmHg
$HR$	120 bpm
$P^*$	650 mmHg
$P_0$	-15 mmHg

Tabella 6.7: Ingressi della prova in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 120 bpm.

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	6.5 L/min
$dP/dt$	1857 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	126 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	71 mmHg
$\bar{V}_{LV}$	60 cm <sup>3</sup>
$\bar{V}_{ED}$	97 cm <sup>3</sup>
$\bar{V}_{ES}$	38 cm <sup>3</sup>
$\bar{SW}$	59 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.61

Tabella 6.8: Risultati della prova in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 120 bpm.



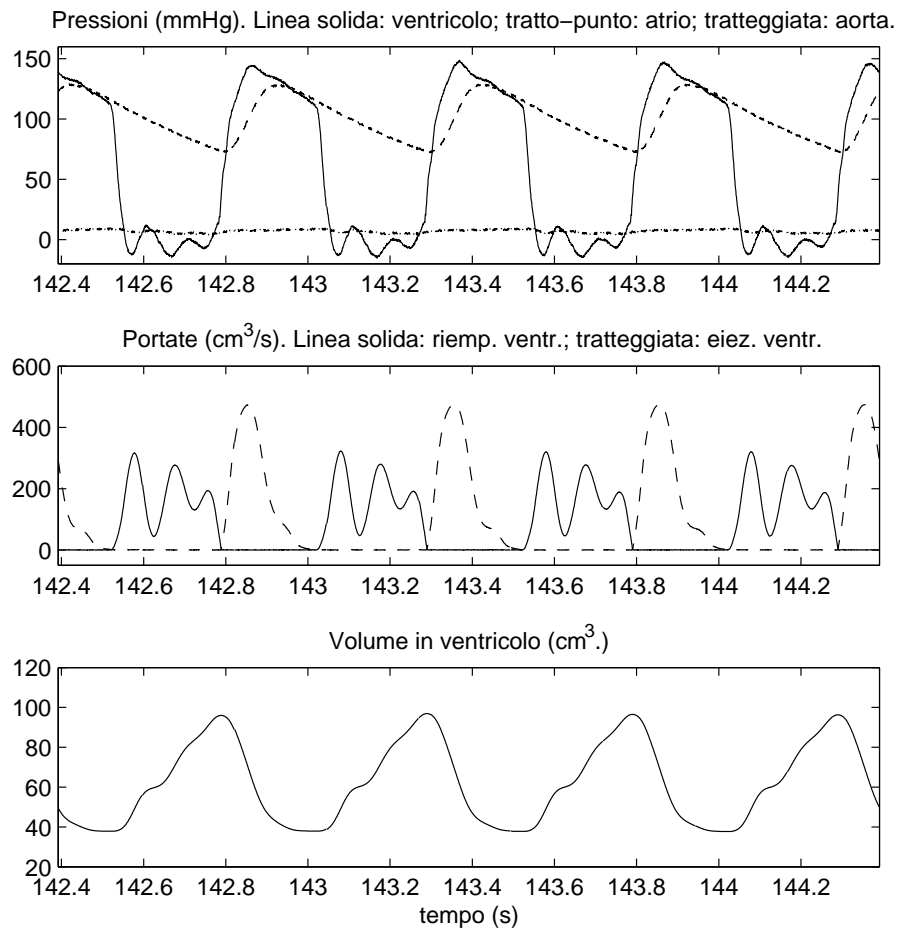


Figura 6.10: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 120 *bpm*.

## 6.4. Incremento della frequenza cardiaca a 120 bpm

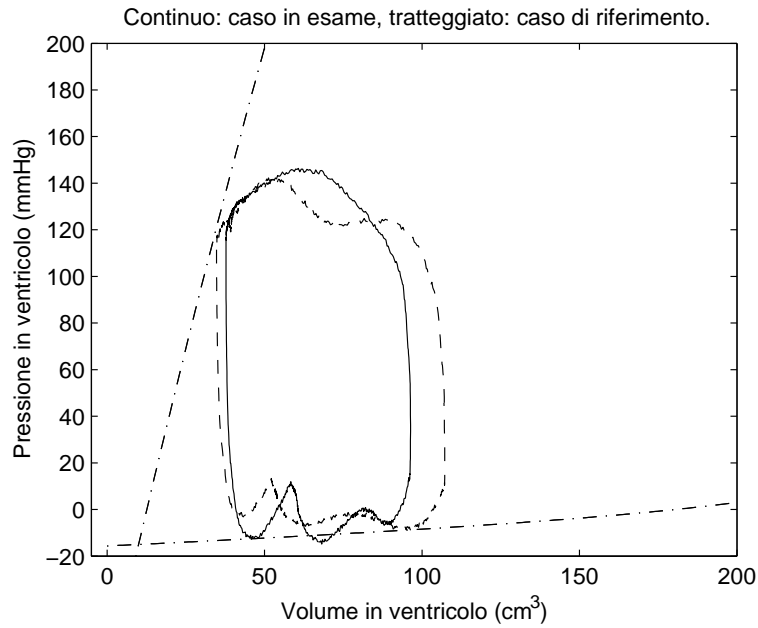


Figura 6.11: Ciclo di lavoro del ventricolo in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 120 bpm.

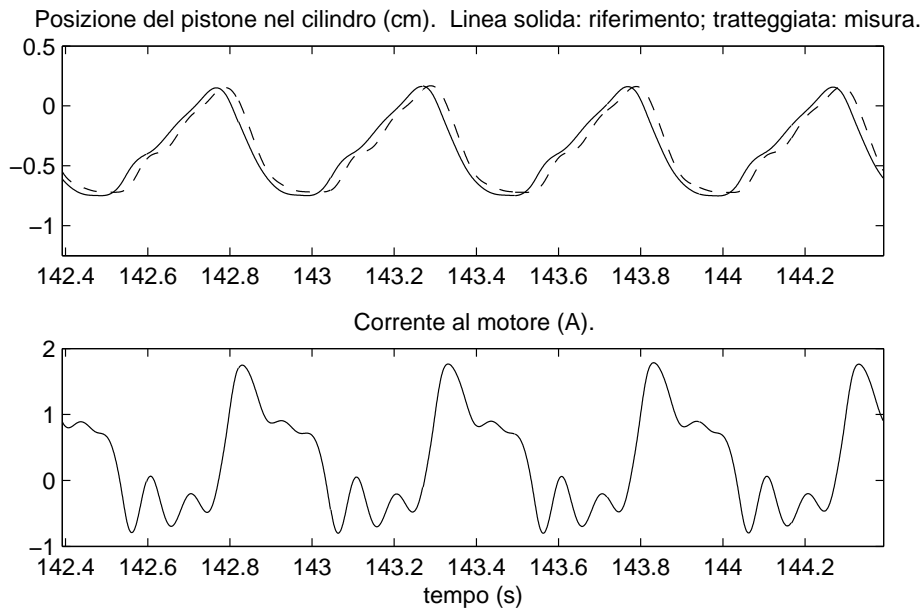


Figura 6.12: Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale in presenza di un incremento della frequenza cardiaca a 120 bpm.

## 6.5 Incremento del preload, cioè della pressione media in atrio $\bar{P}_{LA}$ a 8.4 mmHG

In figura 6.13 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare per una prova di funzionamento del banco in presenza di un incremento della pressione media in atrio  $\bar{P}_{LA}$  a 8.4 mmHG. Gli altri ingressi, tabella 6.9, sono sostanzialmente uguali a quelli del caso di riferimento. Le uscite, tabella 6.10, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.32. In figura 6.14 è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi, mentre in figura 6.15 è riportato l'andamento della posizione del pistone nel cilindro con il suo riferimento, e la corrente imposta dal controllore.

Per l'analisi delle forme d'onda valgono considerazioni simili a quelle del caso di riferimento.

Grandezza	Valore
$\bar{P}_{LA}$	8.4 mmHg
$P_{AO}$	100 mmHg
$HR$	75 bpm
$P^*$	650 mmHg
$P_0$	-15 mmHg

Tabella 6.9: Ingressi della prova in presenza di un incremento della pressione media in atrio  $\bar{P}_{LA}$  a 8.4 mmHG.

Grandezza	Valore
$\bar{Q}$	6.9 L/min
$dP/dt$	1473 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	126 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	73 mmHg
$\bar{V}_{LV}$	79 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	130 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	36 cm <sup>3</sup>
$SW$	94 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.72

Tabella 6.10: Risultati della prova in presenza di un incremento della pressione media in atrio  $\bar{P}_{LA}$  a 8.4 mmHG.

6.5. Incremento del preload, cioè della pressione media in atrio  $\bar{P}_{LA}$  a  $8.4 \text{ mmHG}$

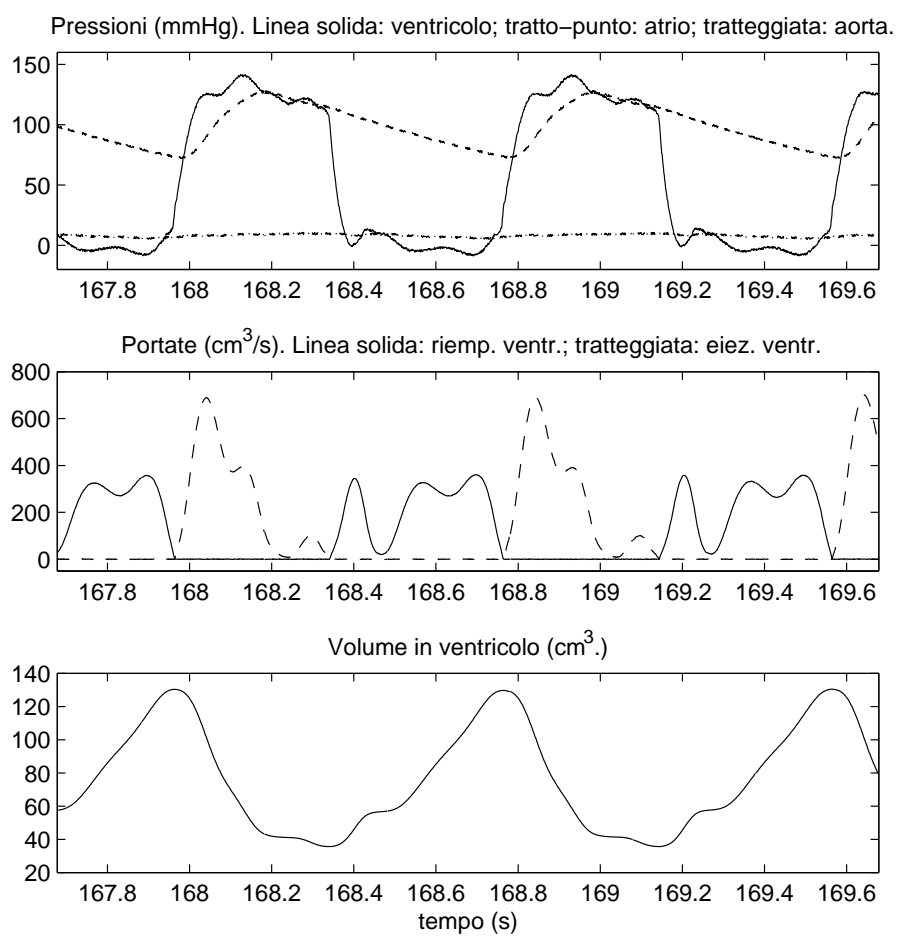


Figura 6.13: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova in presenza di un incremento della pressione media in atrio  $\bar{P}_{LA}$  a  $8.4 \text{ mmHG}$ .

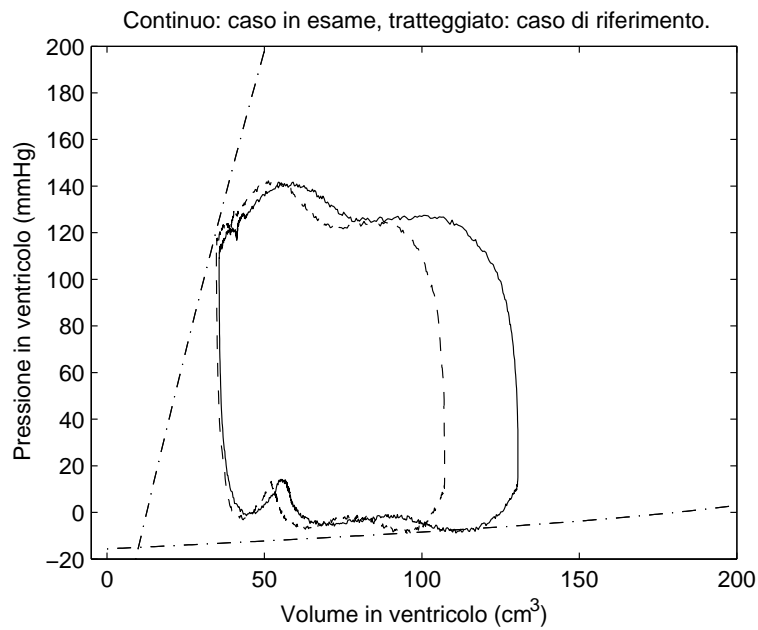


Figura 6.14: Ciclo di lavoro del ventricolo in presenza di un incremento della pressione media in atrio  $\bar{P}_{LA}$  a  $8.4 \text{ mmHG}$ .

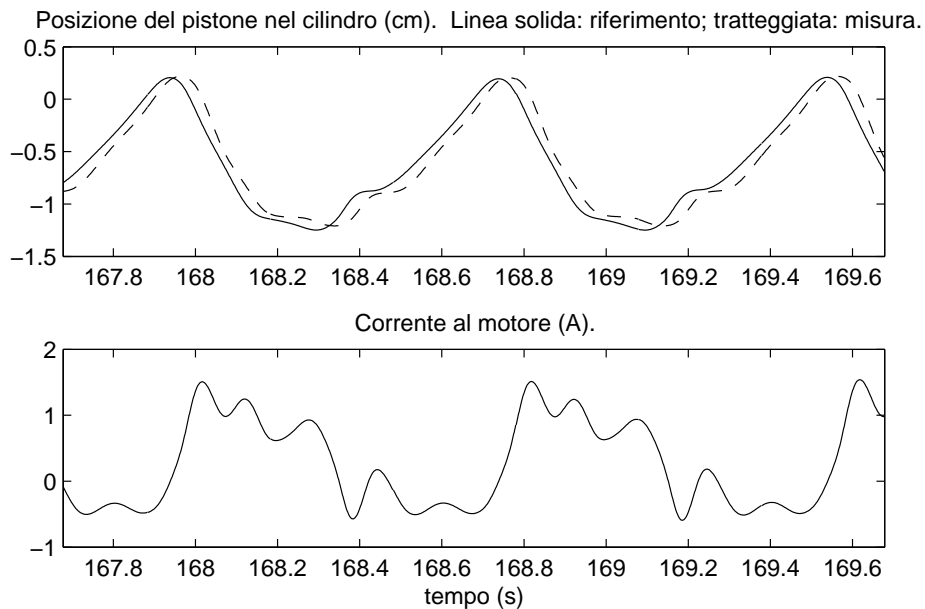


Figura 6.15: Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale in presenza di un incremento della pressione media in atrio  $\bar{P}_{LA}$  a  $8.4 \text{ mmHG}$ .

6.6. Incremento dell'afterload, cioè della pressione media in aorta  $\bar{P}_{AO}$  a 118  $mmHG$

## 6.6 Incremento dell'afterload, cioè della pressione media in aorta $\bar{P}_{AO}$ a 118 $mmHG$

In figura 6.16 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare per una prova di funzionamento del banco in presenza di un incremento della pressione media in aorta  $\bar{P}_{AO}$  a 118  $mmHG$ . Gli altri ingressi, tabella 6.11, sono sostanzialmente uguali a quelli del caso di riferimento. Le uscite, tabella 6.12, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.37. In figura 6.17 è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi, mentre in figura 6.18 è riportato l'andamento della posizione del pistone nel cilindro con il suo riferimento, e la corrente imposta dal controllore.

Per l'analisi delle forme d'onda valgono considerazioni simili a quelle del caso di riferimento.

Grandezza	Valore
$\bar{P}_{LA}$	6.9 $mmHg$
$\bar{P}_{AO}$	118 $mmHg$
$HR$	75 $bpm$
$P^*$	650 $mmHg$
$P_0$	-15 $mmHg$

Tabella 6.11: Ingressi della prova in presenza di un incremento della pressione media in aorta  $\bar{P}_{AO}$  a 118  $mmHG$ .

Grandezza	Valore
$Q$	5.1 $L/min$
$dP/dt$	1796 $mmHg/s$
$P_{AO_{MAX}}$	142 $mmHg$
$P_{AO_{MIN}}$	92 $mmHg$
$V_{LV}$	71 $cm^3$
$V_{ED}$	108 $cm^3$
$V_{ES}$	44 $cm^3$
$SW$	64 $cm^3$
$f_e$	0.59

Tabella 6.12: Risultati della prova in presenza di un incremento della pressione media in aorta  $\bar{P}_{AO}$  a 118  $mmHG$ .

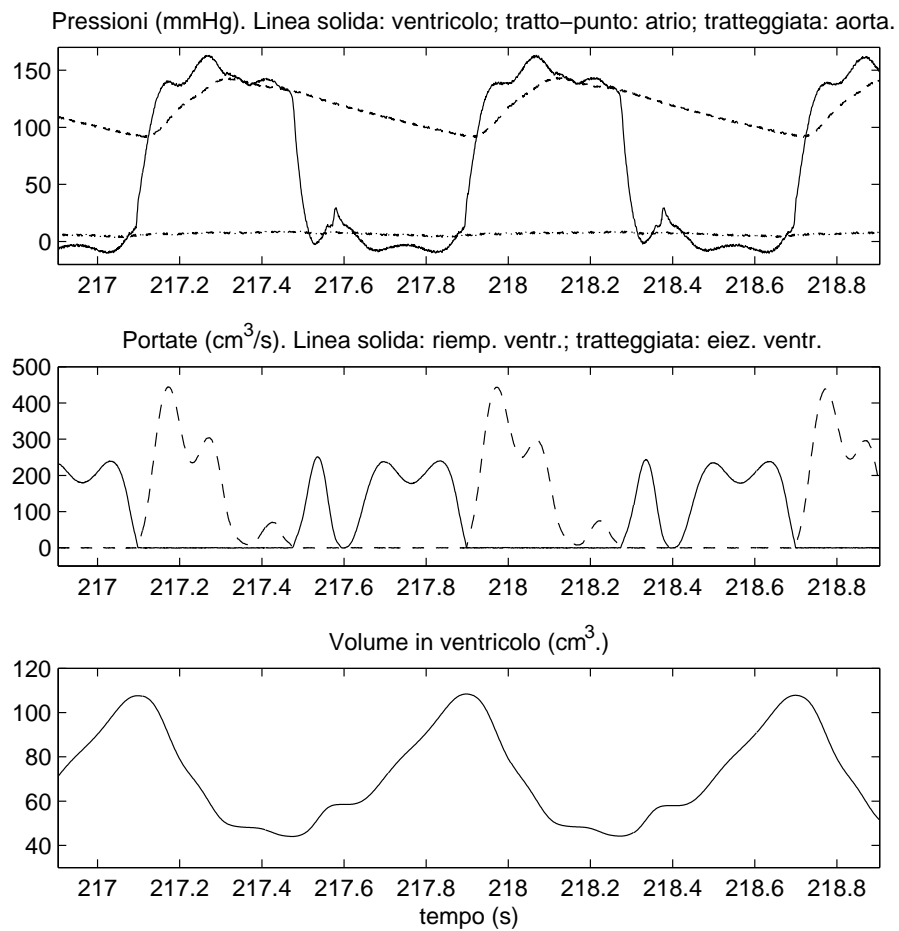


Figura 6.16: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova in presenza di un incremento della pressione media in aorta  $\bar{P}_{AO}$  a 118 mmHG.

6.6. Incremento dell'afterload, cioè della pressione media in aorta  $\bar{P}_{AO}$  a 118  $mmHG$

---

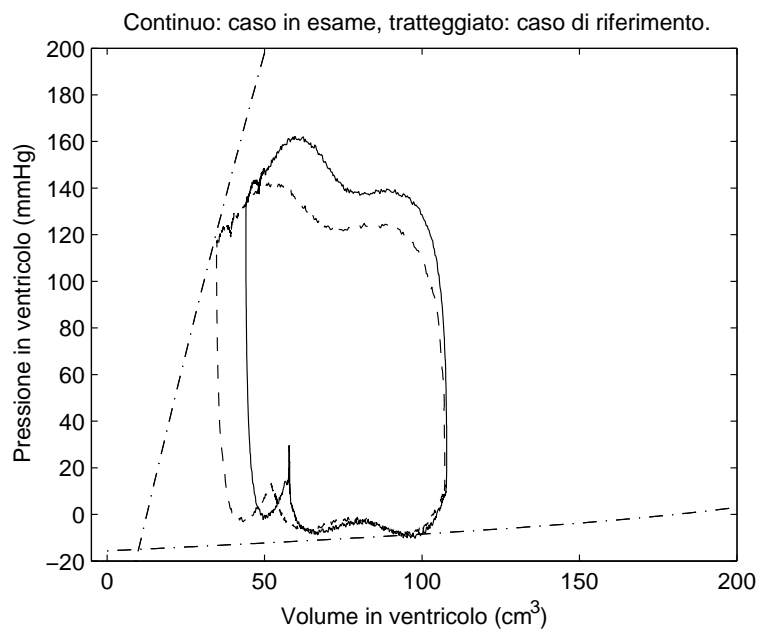


Figura 6.17: Ciclo di lavoro del ventricolo in presenza di un incremento della pressione media in aorta  $\bar{P}_{AO}$  a 118  $mmHG$ .

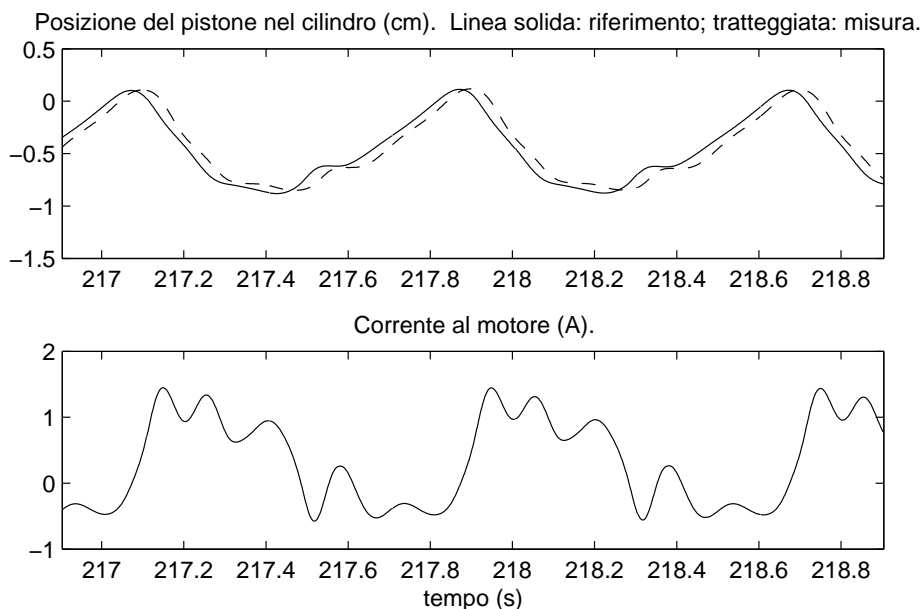


Figura 6.18: Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale in presenza di un incremento della pressione media in aorta  $\bar{P}_{AO}$  a 118  $mmHG$ .



## 6.7 Caso patologico: ventricolo ipertrofico

In figura 6.19 è riportato l'andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume del sistema cardiovascolare per una prova di funzionamento del banco in presenza di una grave ipertrofia. Quasi tutti gli ingressi, tabella 6.13, sono cambiati rispetto a quelli del caso di riferimento, per emulare il comportamento del controllo del sistema cardiovascolare che cerca di compensare l'ipertrofia e mantenere un regime di perfusione sanguigna e pressorio compatibile con la sopravvivenza dell'organismo. Le uscite, tabella 6.14, rispettano il comportamento previsto dalla tabella 5.42. In figura 6.20 è riportato il ciclo di lavoro nel caso in analisi, mentre in figura 6.21 è riportato l'andamento della posizione del pistone nel cilindro con il suo riferimento, e la corrente imposta dal controllore.

Per l'analisi delle forme d'onda valgono considerazioni simili a quelle del caso di riferimento.

Grandezza	Valore
$\bar{P}_{LA}$	8 mmHg
$\bar{P}_{AO}$	90 mmHg
HR	90 bpm
$P^*$	175 mmHg
$P_0$	-15 mmHg

Tabella 6.13: Ingressi della prova in presenza di una grave forma di ipertrofia.

Grandezza	Valore
$Q$	4.7 L/min
$dP/dt$	923 mmHg/s
$P_{AO_{MAX}}$	110 mmHg
$P_{AO_{MIN}}$	70 mmHg
$V_{LV}$	173 cm <sup>3</sup>
$V_{ED}$	194 cm <sup>3</sup>
$V_{ES}$	144 cm <sup>3</sup>
SW	50 cm <sup>3</sup>
$f_e$	0.26

Tabella 6.14: Risultati della prova in presenza di una grave forma di ipertrofia.

## 6.7. Caso patologico: ventricolo ipertrofico

---

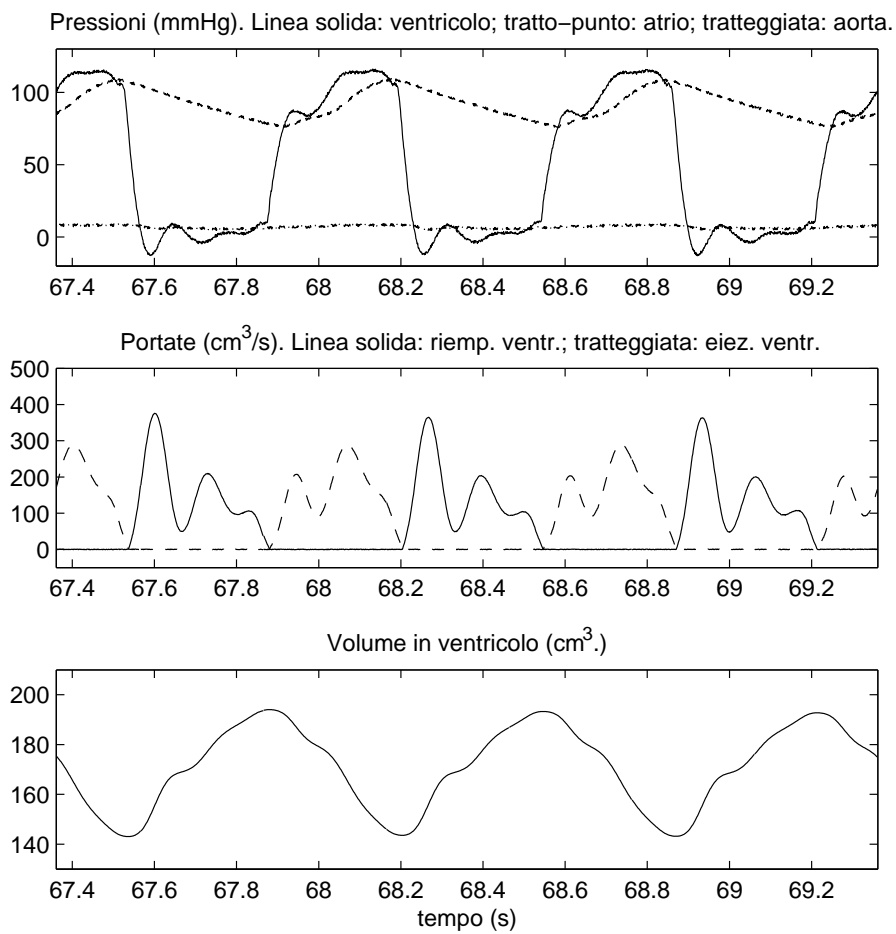


Figura 6.19: Andamento delle principali forme d'onda di pressione, portata e volume nel banco prova in presenza di una grave forma di ipertrofia.

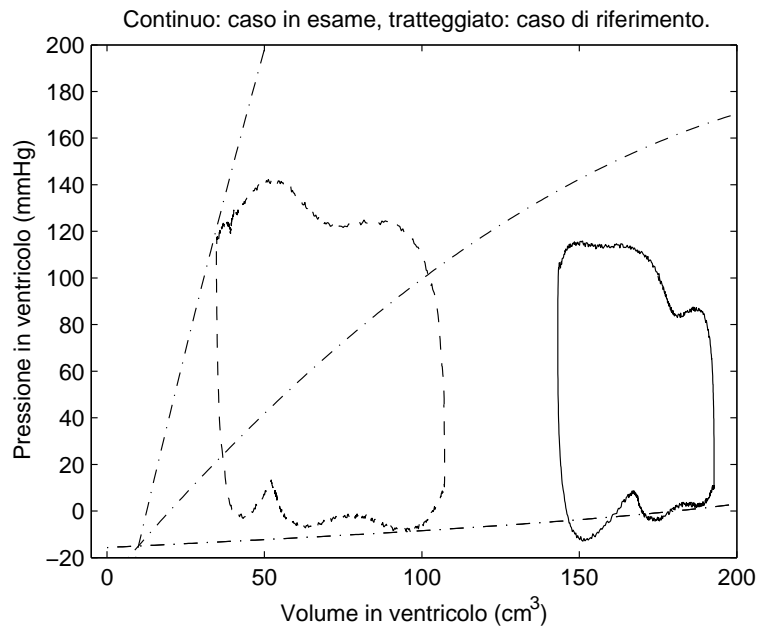


Figura 6.20: Ciclo di lavoro del ventricolo in presenza di una grave forma di ipertrofia (curva di elastanza massima più bassa).

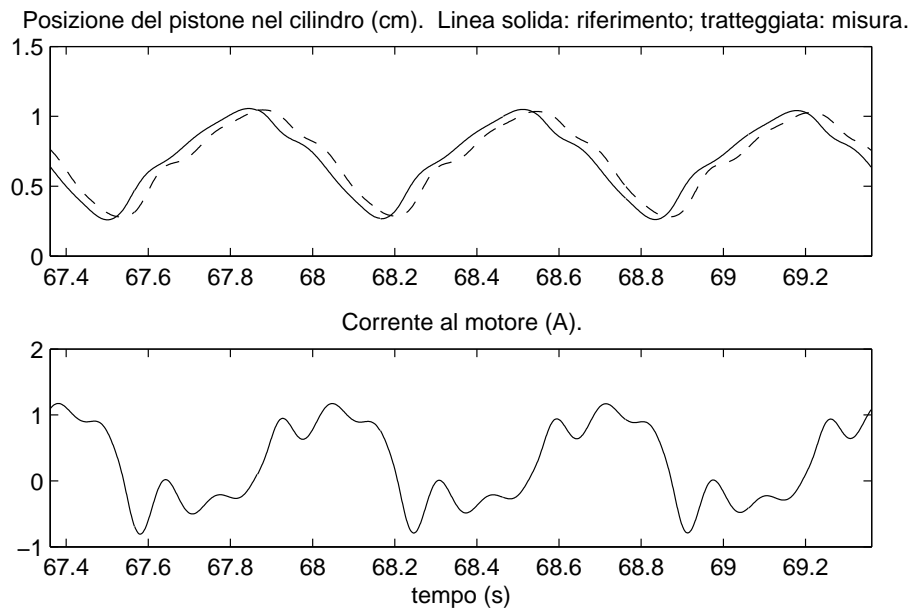


Figura 6.21: Andamento delle principali grandezze che caratterizzano il ventricolo artificiale in presenza di una grave forma di ipertrofia.



# Bibliografia

- [1] G.O. Darovic. *Hemodynamic monitoring: invasive and noninvasive clinical application*. W.B. Saunders, Philadelphia, 1995.
- [2] F. Piedimonte. Progetto di un banco di prova per la sperimentazione di protesi cardiovascolari, 2001. Tesi di Laurea in Ingegneria Informatica. Seconda Università degli studi di Roma “Tor Vergata”.
- [3] H. Suga, K.Sagawa. Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. *Circulation Research*, 35(1):117–126, 1974.
- [4] L.J. Sanders. From Thebes to Toronto and the 21st century: an incredible journey. *Diabetes Spectrum*, 15(1):56–60, 2002.
- [5] B. Ebbell. *The papyrus Ebers. The greatest Egyptian medical document*. Levin & Munksgaard, Copenhagen, 1937.
- [6] D.J. Furley, J.S. Wilkie. Galen on respiration and the arteries: an edition with English translation and commentary of “De usu respirationis,” “An in arteriis natura sanguis contineatur,” “De usu pulsuum,” and “De causis respirationis”. *ISIS*, 76(2):265–266, 1985.
- [7] R.M. Berne, M.N. Levy, B.M. Koeppen, B.A. Stanton. *Physiology*. Mosby, 1983.
- [8] J. Levick. *An introduction to cardiovascular physiology*. Butterworth - Heinemann Ltd., Oxford, 1995.
- [9] E. Marieb. *Essential of human anatomy and physiology*. Benjamin/Cumming Publishing Company, Redwood City, 1994.

## BIBLIOGRAFIA

---

- [10] S. Vandenberghe. Modeling the interaction between cardiac assist devices and the left ventricle, 2004. Tesi di Dottorato. Università di Ghent.
- [11] E. Belardinelli, G. Valli, C. Marchesi, editor. *Bioingegneria del sistema cardiovascolare*. Patron editore, Bologna, 1987.
- [12] O.B. Garfein, editor. *Current concepts in cardiovascular physiology*. Academic Press, San Diego, 1990.
- [13] J.B. West, editor. *Best and Taylor's physiological basis of medical practice*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1990.
- [14] F.M. Colacino. An elastance-based artificial ventricle for testing any cardiac assist device, 2004. Tesi di Dottorato. Università della Calabria.
- [15] A.C. Guyton. *Textbook of medical physiology*. W.B. Saunders, Philadelphia, 1986.
- [16] A. Ahluwalia. Approccio alla biomeccanica del tessuto muscolare. Dispensa a cura degli studenti del modulo di Bioingegneria Meccanica I.
- [17] S. Pani. Analisi del movimento volontario dell'uomo: Applicazione alla modellistica e al controllo di protesi, 2005. Tesi di Laurea in Ingegneria Medica. Seconda Università degli studi di Roma "Tor Vergata".
- [18] A.V. Hill. The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. *Biological Sciences*, 126(843):136–195, Ottobre 1938.
- [19] T.A. McMahon. *Muscles, reflexes and locomotion*. Princeton University, Princeton, 1984.
- [20] Y.C. Fung. *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*. Springer, New York, 1993.
- [21] A.M. Katz. Ernest Henry Starling, his predecessors, and the 'law of the heart'. *Circulation*, 106(23):2986–92, 2002.
- [22] E.H. Starling. *The linacre lecture on the law of the heart*. Longmans, Londra, 1918.
- [23] K.B. Campbell, J.A. Ringo, C. Neti, J.E. Alexander. Informational analysis of left-ventricle/systemic-arterial interaction. *Annals of Biomedical Engineering*, 12(2):209–231, 1984.

- 
- [24] K. Sagawa, W.L. Maughan, K. Sunagawa, H. Suga. *Cardiac contraction and the pressure-volume relationship*. Oxford University Press, New York, 1988.
- [25] M. Vollkron, H. Schima, L. Huber, G. Wieselthaler. Interaction of the cardiovascular system with an implanted rotary assist device: simulation study with a refined computer model. *Artificial Organs*, 26(4):349–359, Aprile 2002.
- [26] W.C. Hunter, J.S. Janicki, K.T. Weber, A. Noordergraaf. Systolic mechanical properties of the left ventricle. effects of volume and contractile state. *Circulation Research*, 52(3):319–327, 1983.
- [27] K.B. Campbell, J.A. Ringo, G.G. Knowlen, R.D. Kirkpatrick, S.L. Schmidt. Validation of optional elastance-resistance left ventricle pump models. *American Journal of Physiology*, 251(2):382–397, 1989.
- [28] S.G. Shroff, J.S. Janicki, K.T. Weber. Left ventricular systolic dynamics in terms of its chamber mechanical properties. *American Journal of Physiology*, 245(1):110–124, 1983.
- [29] M. Arabia, F.M. Colacino, D. Lavorato, A.G.M. Marullo, F. Piedimonte. A study on LV regional dyssynchrony based on ventricular time varying elastance computer model. *International Congress on Computational Bioengineering*, 1:71–78, 2003.
- [30] D. Burkhoff, K. Sagawa. Ventricular efficiency predicted by an analytical model. *American Journal of Physiology*, 250(6 Pt 2):R1021–R1027, 1986.
- [31] M. Arabia, G.A. Danieli, F.M. Colacino, F. Moscato, S. Nicosia, F. Piedimonte. A preload and afterload sensitive artificial ventricle to test cardiovascular prostheses. *Preprints of the 16<sup>th</sup> IFAC World Congress*, 2005.
- [32] W.L. Maughan, A.A. Shoukas, K. Sagawa, M.L. Weisfeldt. Instantaneous pressure-volume relationship of the canine right ventricle. *Circulation Research*, 44(3), 1979.
- [33] K. Sagawa. The end-systolic pressure-volume relation of the ventricle: Definition, modifications and clinical use. *Circulation Research*, 63(6), 1981.
- [34] J.L. Palladino, S.Y. Rabbany, J.P. Mulier, A Noordergraaf. A perspective on myocardial contractility. *Technology and Health Care*, 5(1-2):135–144, 1997.

- [35] J.L. Palladino, J.P. Mulier, A Noordergraaf. An alternative to time-varying elastance descriptions of the heart. *Engineering in Medicine and Biology Society, 1996. Bridging Disciplines for Biomedicine. Proceedings of the 18th Annual International Conference of the IEEE*, 4:1713–1714, 1997.
- [36] Y.C. Fung. *Biodynamics: circulation*. Springer-Verlag, New York, 1984.
- [37] W.R. Milnor. *Hemodynamics*. Williams & Wilkins, Baltimora, 1982.
- [38] A.G.B Kovach, P. Sandos, M. Kollii. *Cardiovascular physiology: neural control mechanism*. Academic Press, New York, 1981.
- [39] K. Sagawa. *Baroreflex control of systemic arterial pressure and vascular bed*. In *Handbook of physiology, sect 2: The cardiovascular system-peripheral circulation and organ blood flow, vol III*. Bethesda, American Physiological Society, 1983.
- [40] A.P. Avolio. Multibranched model of the human arterial system. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 18:709–719, 1980.
- [41] O. Frank. Die grundform des arteriellen pulses erste abhandlung: mathemematische analyse. *Z. Biol.*, 37:483–526, 1899.
- [42] N. Westerhof. *Analog studies of human systemic arterial hemodynamics*. PA: University of Pennsylvania, Philadelphia, 1968.
- [43] N. Stergiopulos, B.E. Westerhof, N. Westerhof. Total arterial inertance as the fourth element of the windkessel model. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 45(1), 1999.
- [44] A.C. Guyton, C.E. Jones, T.G. Coleman. *Circulatory physiology: cardiac output and its regulation*. W.B. Saunders, Philadelphia, 1973.
- [45] M. Arabia, M. Guerrisi, A. Magrini, T. Tanski. Control of the total artificial heart. *Elettromedicali*, 1:87–110, 1985.
- [46] H. Suga. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. *American journal of physiology*, 236(3), 1979.
- [47] P. Segers, N. Stergiopulos, J.J. Schreuder, B.E. Westerhof, N. Westerhof. Left ventricular wall stress normalization in chronic pressure overloaded heart: a mathematical model study. *American journal of physiology*, 279(3), 2000.



- 
- [48] T. Arts, P.H. Bovendeerd, F.W. Prinzen, R.S. Reneman. Relation between left ventricular cavity pressure and volume and systolic fiber stress and strain in the wall. *Biophys Journal*, 59(1), 1991.
- [49] H.L. Falsetti, R.E. Mates, C. Grant, D.G. greene, I.L. Bunnell. Left ventricular wall stress calculated from one-plane cineangiography. *Circulation Research*, 26(1), 1970.
- [50] N. Ingels, G. Daughters, J. Baan, R. Covell, R. Reneman F. Yin. *Systolic and diastolic function of the heart*. IOS Press, Amsterdam, 1995.
- [51] Guidant: all'avanguardia nello sviluppo di tecnologie salvavita per dare ai pazienti un altro giorno. un altro anno. un'altra vita. Sito internet. Indirizzo: <http://www.guidant.it>.
- [52] E. Braunwald. *Malattie del cuore. Trattato di medicina cardiovascolare*. Piccin-Nuova Libreria, 1989.
- [53] *Heart disease and stroke statistics*. American Heart Association, Dallas, 2003.
- [54] N. Alpert. *Cardiac hypertrophy*. Academic press, 1971.
- [55] D.J. Goldstein, M.C. Oz. *Cardiac assist devices*. Futura Publishing Company Inc, Armonk, 2000.
- [56] D. Liotta, C.W. Hall, D.A. Cooley, M.E. Bakey. Prolonged ventricular bypass with intrathoracic pumps. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 10:154–156, 1964.
- [57] L.A.R. Golding. *The development and clinical use of centrifugal blood pumps*. In: T. Lewis, T.R. Graham, ed. *Mechanical circulatory support*. Edward Arnold, Londra, 1995.
- [58] K.D. Aaronson, M.J. Eppinger, D.B. Dyke, S. Wright, F.D. Paganai. Left ventricular assist device therapy improves utilization of donor hearts. *J Am Coll Cardiol*, 39(8), 2002.
- [59] R. Petrucci, D. Kushon, R. Inkles, J. Fitzpatrick, C. Twomey, L. Samuels. Cardiac ventricular support. considerations for psychiatry. *Psychosomatics*, 40(4), 1999.

- [60] D. Mihaylov, G.J. Verkerke, G. Rakhorst. Mechanical circulatory support systems: A review. *Technol Health Care*, 8(5), 2000.
- [61] D.H. Delgado, V. Rao, H.J. Ross, S. Verma, N.G. Smedira. Mechanical circulatory assistance: State of art. *Circulation*, 106(16), 2002.
- [62] X.W. Song, A.L. Throckmorton, A. Untaroiu, S. Patel, P.E. Allaire, H.G. Wood. Axial flow blood pumps. *Asaio Journal*, 49(4), 2003.
- [63] O.H. Frazier. First use of an untethered, vented electric left ventricular assist device for long-term support. *Circulation*, 89(6), 1994.
- [64] R. Hetzer, J.H. Muller, Y.G. Weng, M. Loebe, G. Wallukat. Midterm follow-up of patients who underwent removal of a left ventricular assist device after cardiac recovery from endstage dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 120(5), 2000.
- [65] R. Hetzer, J.H. Muller, Y.G. Weng, R. Meyer, M. Dandel. Bridging to recovery. *Ann Thorac Surg*, 71(3 Suppl):S109–113; discussion S14–15, 2001.
- [66] C. Mavroudis. To pulse or not to pulse. *Ann Thorac Surg*, 25(3):259–271, 1978.
- [67] A. Sezai, M. Shiono, Y. Orime, K. Nakata, M. Hata, M. Nemoto. Comparison studies of major organ microcirculations under pulsatile and non-pulsatile assisted circulations. *Artificial Organs*, 20(2):139–142, 1996.
- [68] S. Kashiwazaki. Effects of artificial circulation by pulsatile and non-pulsatile flow on brain tissues. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 6(6):389–396, 2000.
- [69] A. Sezai, M. Shiono, Y. Orime, K. Nakata, M. Hata, M. Iida. Major organ function under mechanical support: Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile circulation. *Artificial Organs*, 23(3):280–285, 1999.
- [70] T. Nishimura, E. Tatsumi, Y. Taenaka, T. Nishinaka, T. Nakatani, T. Masuzawa. Effects of long-term nonpulsatile left heart bypass on the mechanical properties of the aortic wall. *Asaio Journal*, 45(5):455–459, 1999.
- [71] L.E. Barker. The total artificial heart. *AACN Clin Issues Crit Care Nurs*, 2(3):587–597, 1991.

- 
- [72] E.F. Brater, H.W. King, J.E. Lindell, C.Y. Wey. *Handbook of Hydraulics for the Solution of Hydraulic Engineering Problems*. McGraw-Hill, 1996.
- [73] N. Westerhof, G. Elzinga, P. Sipkema. An artificial arterial system for pumping hearts. *Journal of Applied Physiology*, 31(5):776–781, Novembre 1971.
- [74] H. Reul, J.A. van Son, U. Steinseifer, B. Schmitz, A. Schmidt, C. Schmitz. In vitro comparison of bileaflet aortic heart valve prostheses. st. jude medical, carbomedics, modified edwards-duromedics, and sorin-bicarbon valves. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 106(3):412–420, 1993.
- [75] H. Schichl, K. Affeld. A computer controlled versatile pulse duplicator for precision testing of artificial heart valves. *International Journal of Artificial Organs*, 16(10):722–728, 1993.
- [76] H. Schima, H. Baumgartner, F. Spitaler, P. Kuhn, E. Wolner. A modular mock circulation for hydromechanical studies on valves, stenoses, vascular grafts and cardiac assist devices. *International Journal of Artificial Organs*, 15(7):417–421, 1992.
- [77] V. Barbaro, G. Boccanera, C. Daniele, M. Grigioni, A. Palombo. Approaching comparability and results of pulsatile flow in vitro testing of prosthetic heart valves. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 19(4):115–118, 1995.
- [78] P. Verdonck, A. Kleven, R. Verhoeven, B. Angelsen, J. Vandenbogaerde. Computer controlled in vitro model of the human left heart. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 30(6):656–659, 1992.
- [79] G. Pantalos, J. Hayes, P. Khanwilkar, B. Bearnson, D. Olsen. Left ventricular simulator for cardiovascular device testing. *ASAIO Journal*, 42:46, 1996.
- [80] M. Guerrisi, M. Arabia, T. Gerardi, G. Tosti. Technical and functional solutions for the total artificial heart. *Elettromedicali*, 1:16–42, 1985.
- [81] W. Kolff. Mock circulation to test pumps designed for permanent replacement of damaged hearts. *Cleveland Clinic Quarterly*, 1:223–226, 1959.

- [82] Hydrospace Research Corporation. *Operation and maintenance manual for the mock circulatory system*. Rockville - Maryland, 1965.
- [83] F.J. Donovan. Design of a hydraulic analog of the circulatory system for evaluating artificial hearts. *Biomaterials, Medical Devices, and Artificial Organs*, 3(4):439–449, 1975.
- [84] G. Rosenberg, W. Phillips, D. Landis, W. Pierce. Design and evaluation of the pennsylvania state university mock circulation system. *ASAIO Journal*, 4(1):41–49, 1981.
- [85] B. Knierbein, H. Reul, R. Eilers, M. Lange, R. Kaufmann, G. Rau. Compact mock loops of the systemic and pulmonary circulation for blood pump testing. *The International Journal of Artificial Organs*, 15(1):40–48, 1992.
- [86] M. Arabia, T. Akutsu. A new test circulatory system for research in cardiovascular engineering. *Annals of Biomedical Engineering*, 12(1):29–48, 1984.
- [87] H. Milhorn. *The application of control theory to physiological systems*. Philadelphia, 1966.
- [88] G. Pantalos, M. George, S. Koenig, C. Steven, K. Gillars, J. Kevin, R. Giridharan, A. Guruprasad, F. Ewert, L. Dan. Characterization of an adult mock circulation for testing cardiac support devices. *ASAIO Journal*, 50:37–46, January 2004.
- [89] G.L. Mrava. Mock circulation systems for artificial hearts. *Advances in Biomedical Engineering and Medical Physics*, 3:115–130, 1970.
- [90] S. Vandeberghe, P. Segers, B. Meyns, P. Verdonck. Hydrodynamic characterisation of ventricular assist devices. *International Journal of Artificial Organs*, 24(7):470–477, July 2001.
- [91] Y. Liu, P. Allaire, H. Wood, D. Olsen. Design and initial testing of a mock human circulatory loop for left ventricular assist device performance testing. *Artificial Organs*, 29(4):341–345, April 2005.
- [92] Y. Shi, T.J. Yeo, Y. Zhao. Numerical simulation of a systemic flow test rig. *ASAIO Journal*, 50(3), 2004.

- 
- [93] G. Ferrari, C. De Lazzari, R. Mimmo, G. Tosti, D. Ambrosi, K. Gorczynska. A computer controlled mock circulatory system for mono - and bi-ventricular assist device testing. *International Journal of Artificial Organs*, 21(1):26–36, 1998.
- [94] M. Kozarsky, G. Ferrari, F. Clemente, K. Gorczynska, C. De Lazzari, M. Darowsky, R. Mimmo, M. Merolli, G. Tosti, M. Guaragno. A hybrid mock circulatory system: development and testing of an electro-hydraulic impedance simulator. *International Journal of Artificial Organs*, 26:53–63, 2003.
- [95] G. Ferrari, C. De Lazzari, M. Kozarsky, F. Clemente, K. Gorczynska, R. Mimmo, E. Monnanni, G. Tosti, M. Guaragno. A hybrid (numerical-physical) mock circulatory system prototype: testing in physiological and pathological conditions. *ASAIO Journal*, 48(5):487–494, 2002.
- [96] G. Ferrari, M. Kozarsky, C. De Lazzari, K. Gorczynska, R. Mimmo, M. Guaragno, G. Tosti, M. Darowsky. Modelling of cardiovascular system: development of a hybrid (numerical-physical) model. *International Journal of Artificial Organs*, 26:1104–1114, 2003.
- [97] G. Ferrari, M. Kozarsky, C. De Lazzari, K. Gorczynska, G. Tosti, M. Darowsky. Development of a hybrid (numerical-physical) circulatory model: prototype testing and its response to iabp assistance. *International Journal of Artificial Organs*, 28:750–759, 2005.
- [98] L.A. Baloa, J.R. Boston, J.F. Antaki. Elastance-based control of a mock circulatory system. *Annals of Biomedical Engineering*, 29(3):244–251, 2001.
- [99] J.C. Woodard, S.M. Rock, P.M. Portner. A sophisticated electromechanical ventricular simulator for ventricular assist system testing. *ASAIO Transaction*, 37(3):M210–M211, 1991.
- [100] M. Loh, Y. Yih-Choung. Feedback control design of an elastance-based mock circulatory system for heart assist device controller development. *ACC Proceeding*, 1:1639–1644, 2004.
- [101] B.C. Moore, L.M. Silverman. Model matching by state feedback and dynamic compensation. *IEEE Transaction on Automatic Control*, AC-17(4):491–497, Agosto 1972.

## BIBLIOGRAFIA

---

- [102] C.D. Yang, H.Y. Chung, C.L. Chung. Optimal model matching:  $H_2$  or  $H_\infty$ ? *Electronics Letters*, 26(25):2089–2091, Dicembre 1990.
- [103] M.D. Di Benedetto. Nonlinear strong model matching. *IEEE Transaction on Automatic Control*, 35(12):1351–1355, Dicembre 1990.
- [104] F. Moscato. Modellizzazione e caratterizzazione di un simulatore idraulico del sistema cardiocircolatorio basato sui modelli di Sagawa, Guyton e Westerhof, 2003. Tesi di Laurea. Università della Calabria.
- [105] F.M. Colacino, M. Arabia, G.A. Danieli, F. Moscato, S. Nicosia, F. Piedimonte, P. Valigi, S. Pagnottelli. Hybrid test bench for evaluation of any device related to mechanical cardiac assistance. *The International Journal of Artificial Organs*, 28(8):817–826, August 2005.
- [106] D. Karnopp. Computer simulation of stick-slip friction in mechanical dynamic systems. *ASME Journal of Dynamic Systems, Measurement and Control*, 107(1):100–103, 1985.