



Principi di bioingegneria

Lezione 19

Modelli a parametri concentrati e
distribuiti:
esempio relativo al sistema cardiovascolare

Gabriele Maria Fortunato

gabriele.fortunato@unipi.it



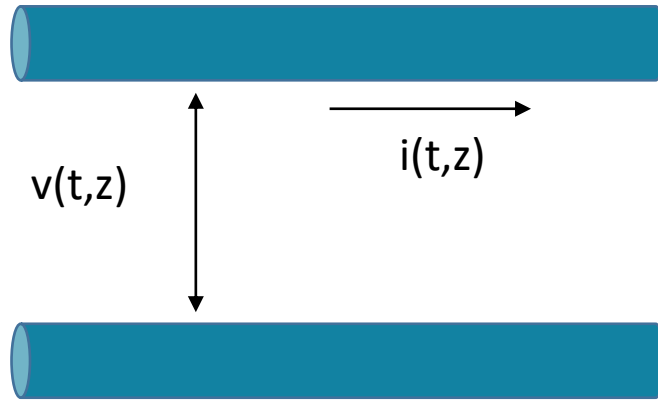
Obiettivi lezione

Scopo fornire elementi per la comprensione di due diversi approcci modellistici

Modelli a parametri distribuiti: quando le proprietà fisiche del modello sono distribuite con continuità nello spazio.

Modello a parametri concentrati: quando i parametri sono distribuiti in modo discreto; le caratteristiche di un intero segmento del sistema sono concentrate in un punto

Obiettivi lezione



Esempio linea elettrica

Modello a parametri distribuiti:

la relazione tra v e i è descritta da equazioni alle derivate parziali (funzione del tempo e dello spazio)

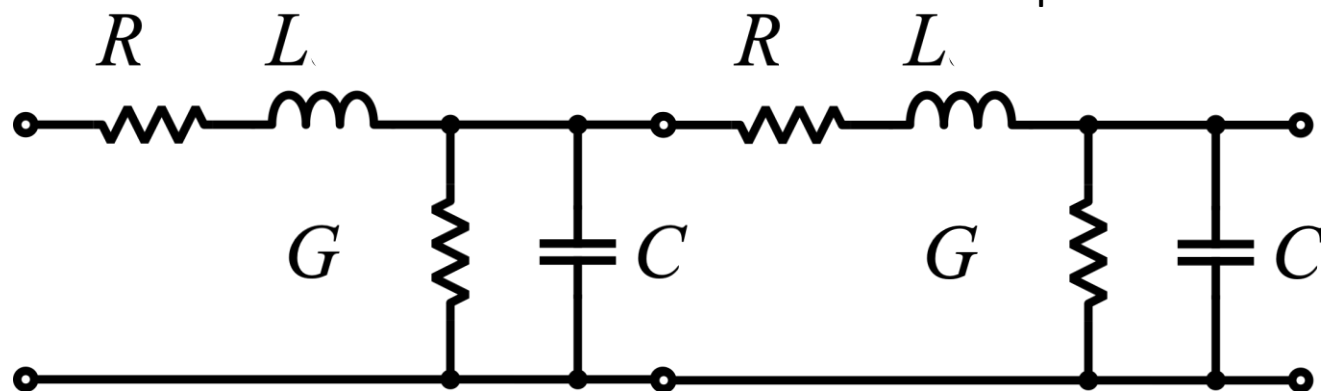
I modelli naturali (a scale ordinarie) sono a parametri distribuiti

Obiettivi lezione

Modello a parametri concentrati:

segmenti di lunghezza l della linea sono descritti da quadropoli

Se la lunghezza del circuito è molto inferiore rispetto alla lunghezza d'onda della frequenza, possiamo descrivere il funzionamento dei quadropoli senza considerare la derivata nello spazio (condizioni quasi stazionarie)



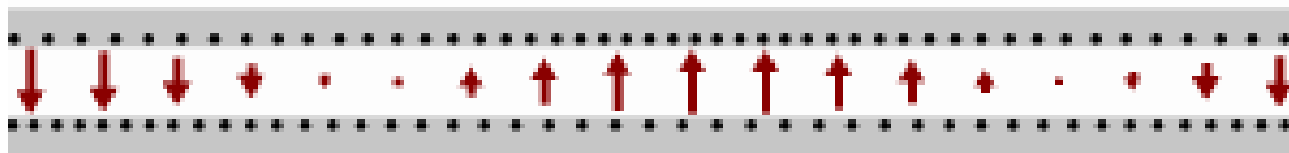
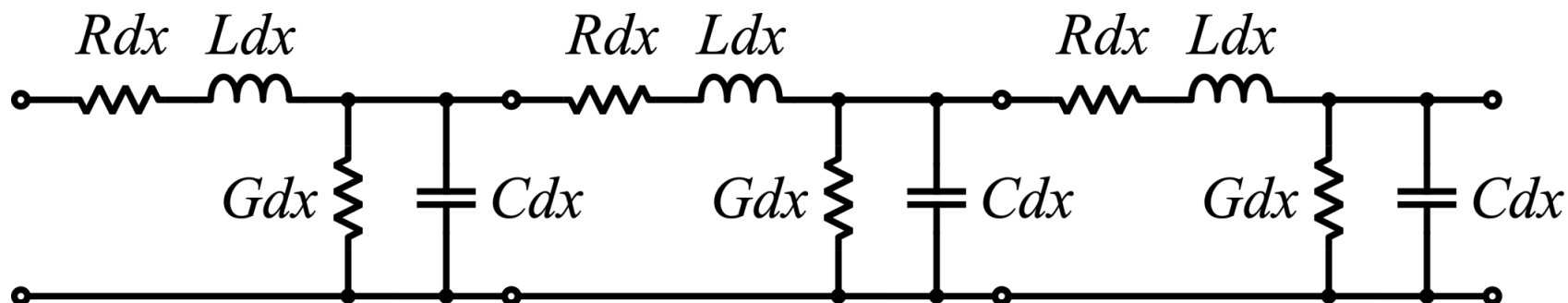
nelle condizioni quasi stazionarie,
le variabili elettriche variano lentamente
ed è possibile trascurare i ritardi legati alla velocità di
propagazione del campo elettrico

$$\Delta l \ll \lambda = \frac{c}{f}$$

Obiettivi lezione

Modello a parametri concentrati -> distribuiti:
quando i parametri circuitali dei quadropoli sono relativi ad segmenti di lunghezza dx infinitesima

si possono estendere le condizioni quasi stazionarie a frequenze maggiori e si può considerare il modello alla stregua di un modello a parametri distribuiti



$$\Delta l \ll \lambda = \frac{c}{f}$$

Obiettivi lezione

Come esempio sceglieremo il Sistema cardiovascolare

saranno introdotte in modo intuitivo delle leggi che descrivono alcuni aspetti del comportamento del sangue e dei vasi

la derivazione di queste leggi non è richiesta e sarà oggetto di studio approfondito in altri corsi

Quello che qui interessa è il confronto tra i due approcci in termini di informazioni fornite e quindi utilizzo



I modelli sono di tipo matematico:


i modelli matematici si basano su conoscenze fisiologiche
e permettono di fornire indicazioni sulle funzioni locali e globali e
l'interazione con altri sistemi

I modelli si basano su applicazione delle leggi

della fisica

della chimica

della teoria dell'informazione

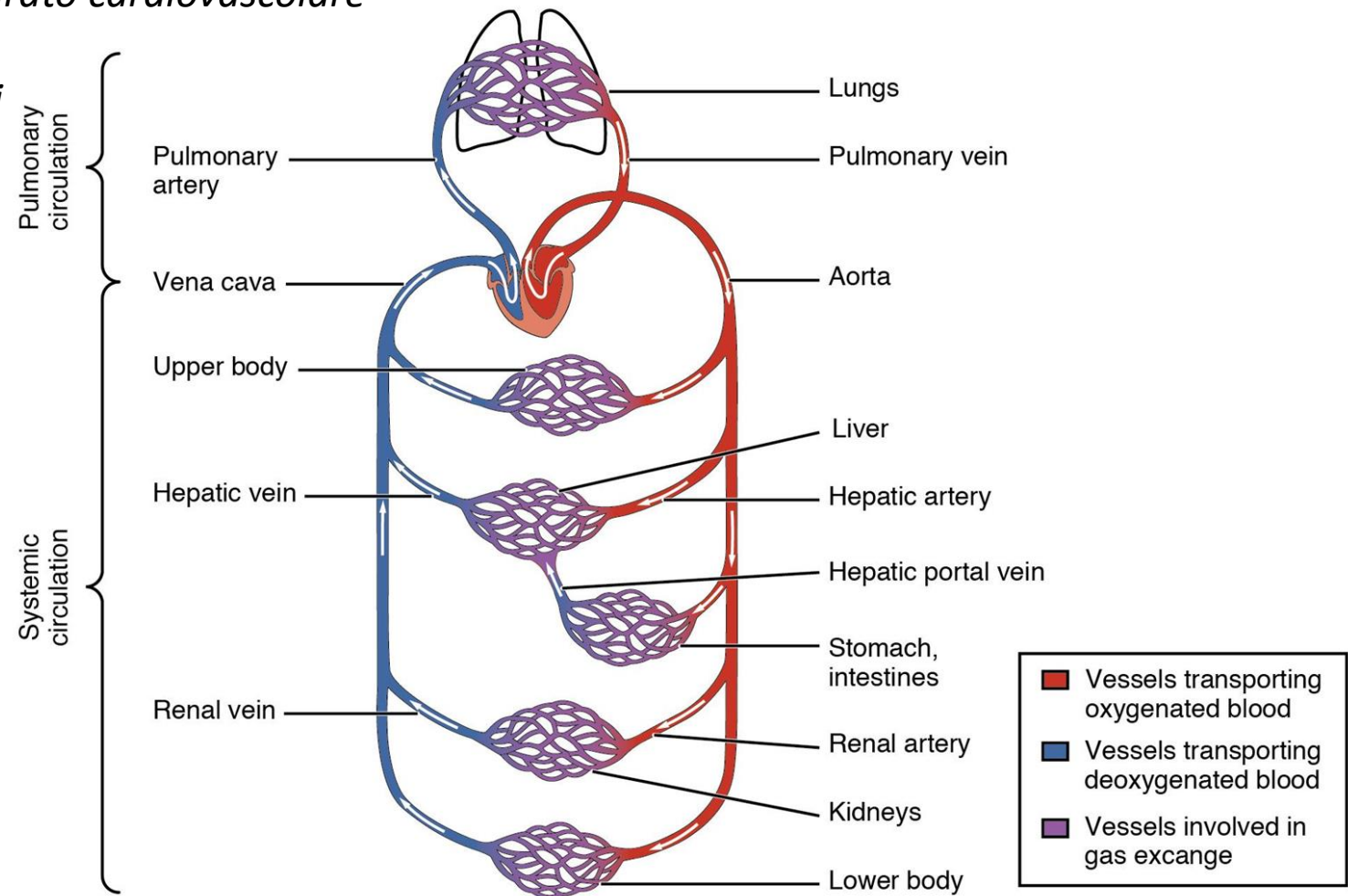


A causa della complessità del sistema allo studio, ..., non si può parlare di un modello “unico” o “esatto” della realtà, basato sulle sole conoscenze chimico-fisiche: il modello assume la funzione di uno strumento concettuale calibrato sul particolare fenomeno che ha interesse rappresentare

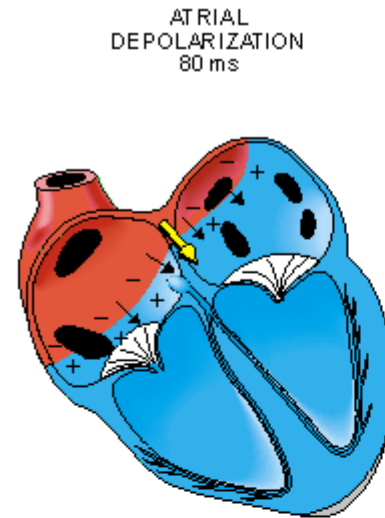
guido avanzolini, enzo belardinelli, roberto burattini, angelo cappello, gianni gnudi, mauro ursino, Modelli del sistema cardiovascolare, in Storia della Bioingegneria, a cura di Emanuele Biondi, Claudio Cobelli, Pàtron Editore

Segue una breve descrizione dell'apparato cardiovascolare

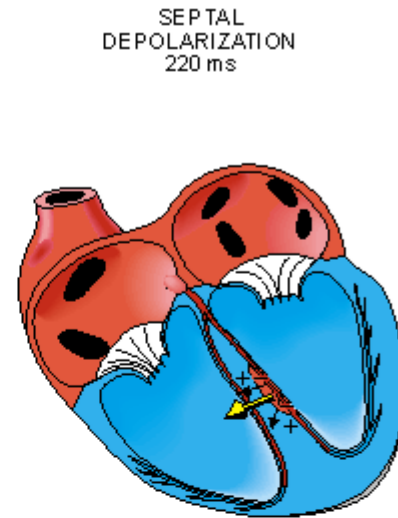
*del quale prenderemo alcuni elementi
per l'introduzione dei modelli*



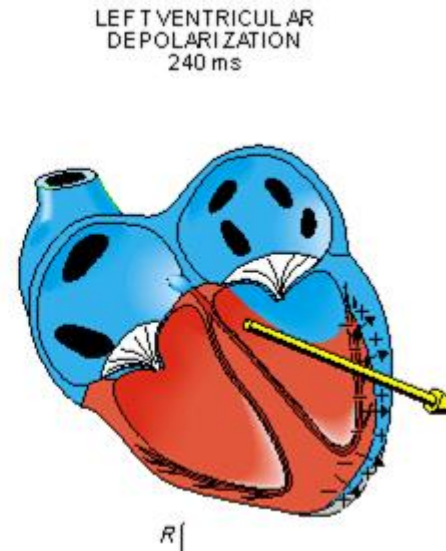
Lo stimolo parte dal nodo seno-atriale. Il vettore di depolarizzazione atriale che viaggia verso il nodo atrio-ventricolare



L'impulso arriva al setto ventricolare attraverso il fascio di His. Prevale la depolarizzazione della parte sinistra del ventricolo

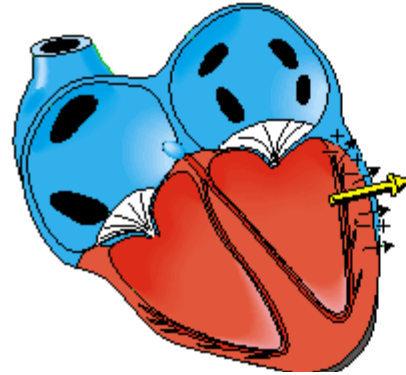


Lo stimolo ha raggiunto l'apice del cuore. Qui il vettore ha la massima estensione lungo la direzione del setto

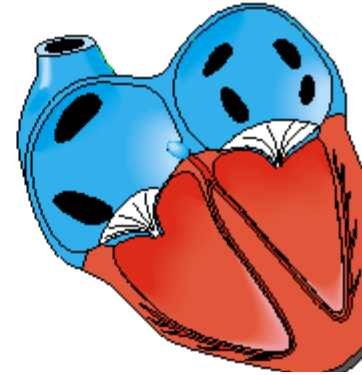


Lo stimolo ha
raggiunto le
pareti dei
ventricoli.
Anche qui la
parte sinistra
prevale su
quella destra

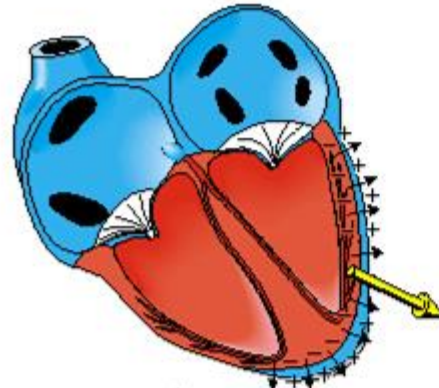
LATE LEFT VENTRICULAR
DEPOLARIZATION
250 ms



VENTRICLES
DEPOLARIZED
350 ms



VENTRICULAR
REPOLARIZATION
450 ms



VENTRICLES
REPOLARIZED
600 ms

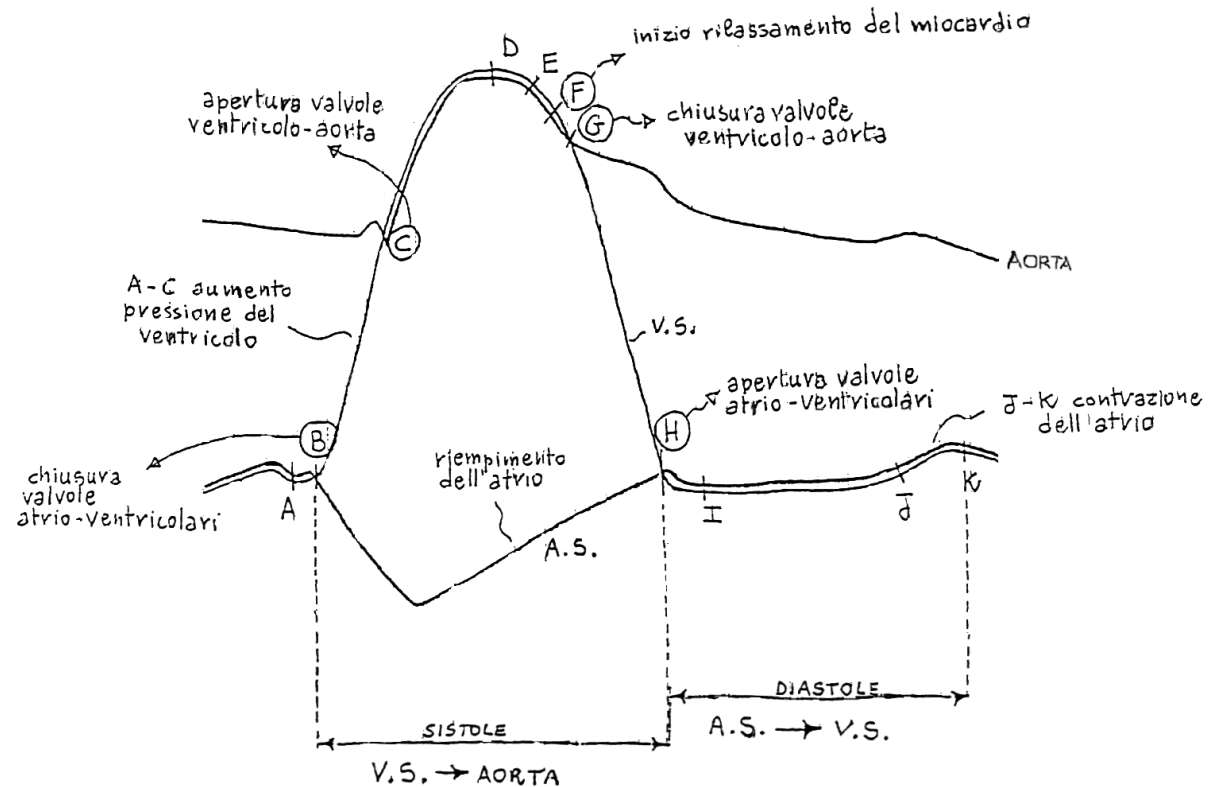


Ventricoli
depolarizzati

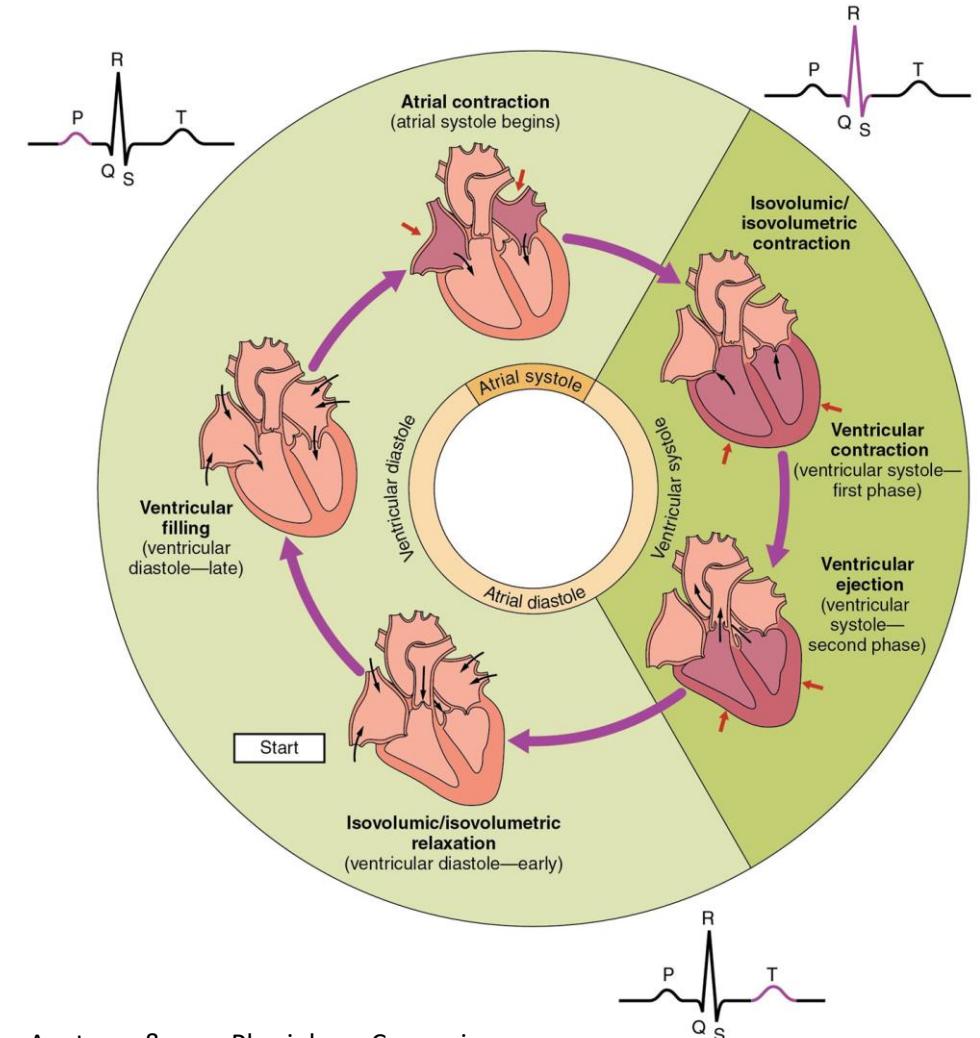
Ripolarizzazione
ventricolare

Ventricoli
ripolarizzati

Ciclo cardiaco e pressione



Andamento della pressione del ventricolo sinistro, dell'aorta e dell'atrio sinistro in funzione del tempo
da Materiale del Prof. Danilo De Rossi



By OpenStax College - Anatomy & Physiology, Connexions
Web site. <http://cnx.org/content/col11496/1.6/>, Jun 19, 2013.,
CC BY 3.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30148227>

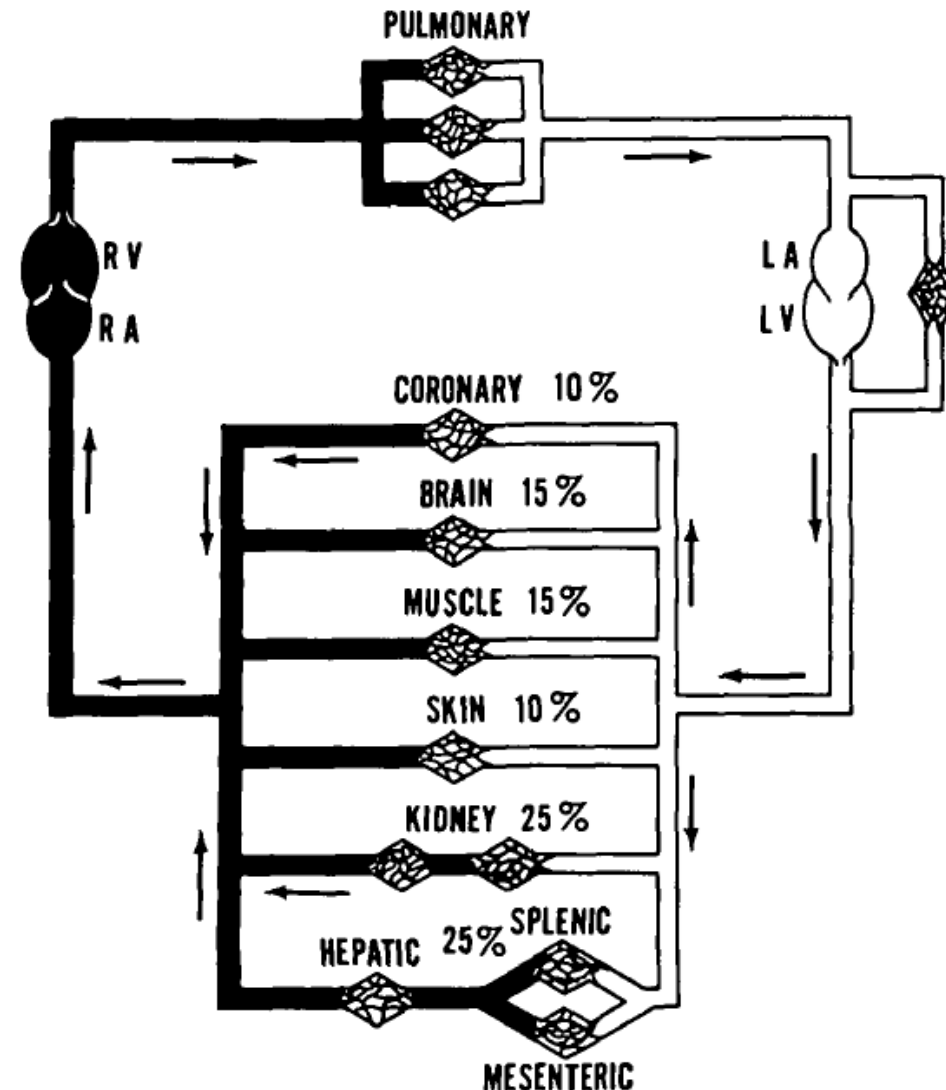
Complessità del sistema vascolare

Un unico condotto, l'aorta con una sezione di 0.8 cm^2 si divide progressivamente in $12 \cdot 10^8$ capillari,

ciascuno dei quali ha una sezione di circa $5 \cdot 10^{-7} \text{ cm}^2$

La sezione complessiva dei capillari è dunque approssimativamente 600 cm^2

Quindi, per un output cardiaco di $30 \text{ cm}^3/\text{s}$ la velocità media del flusso sanguigno diminuisce da 37.5 cm/s nell'aorta, a 0.05 cm/s in un capillare. (Dati relativi ad un cane di 13 kg)



Complessità del sistema vascolare

Non omogeneità delle proprietà elastiche dei vasi:
cambiano in funzione della tipologia, della sezione, del distretto

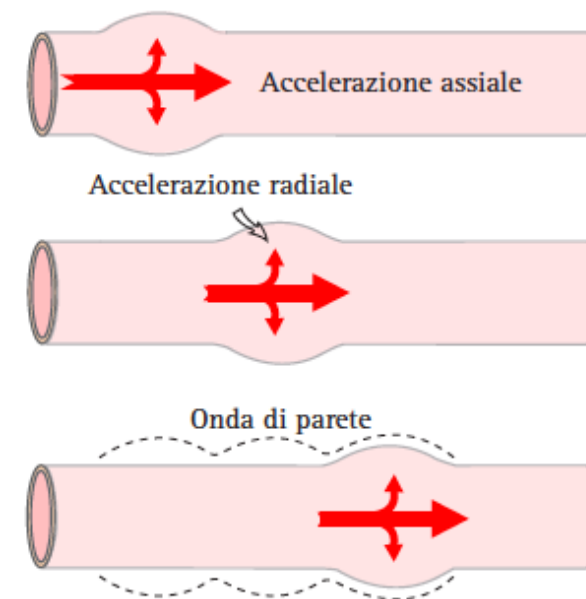
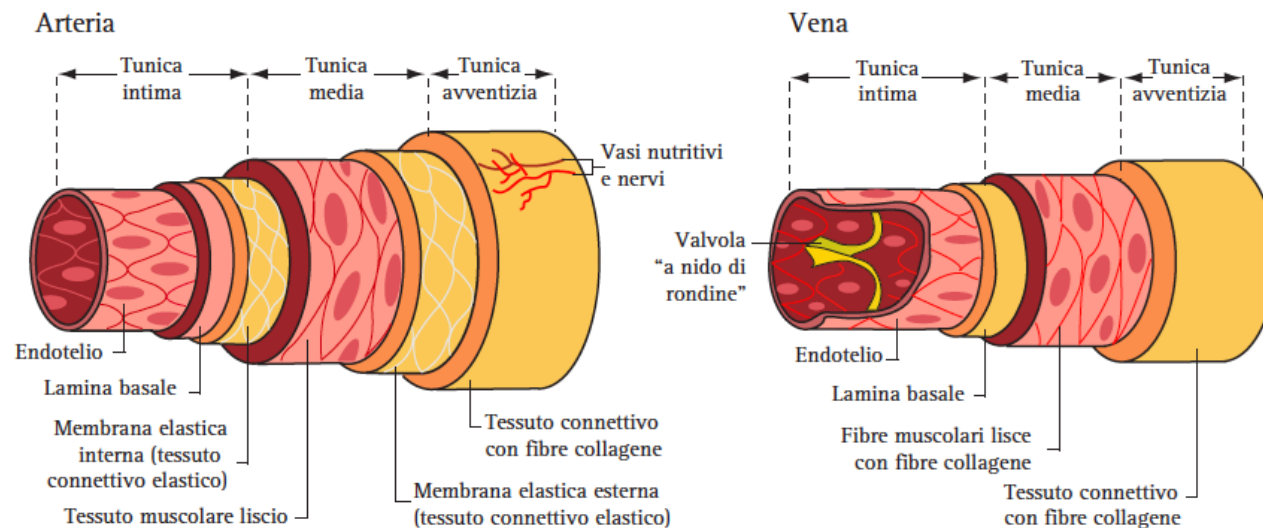
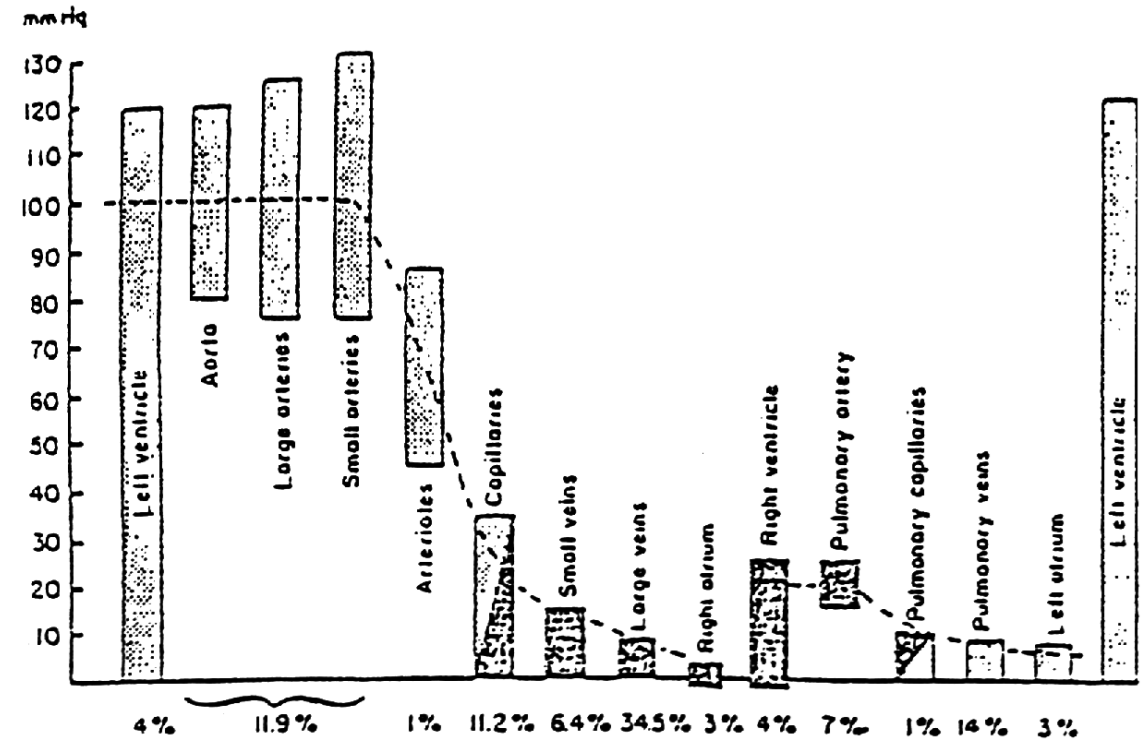
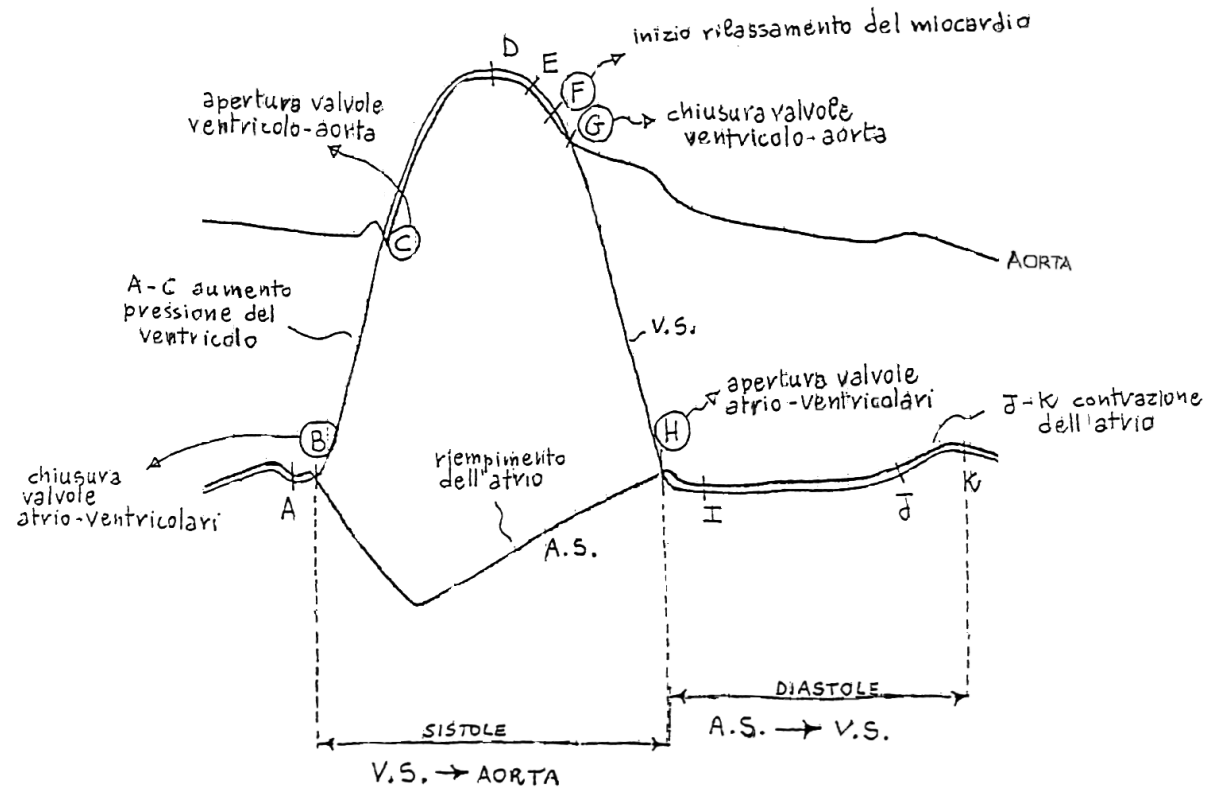


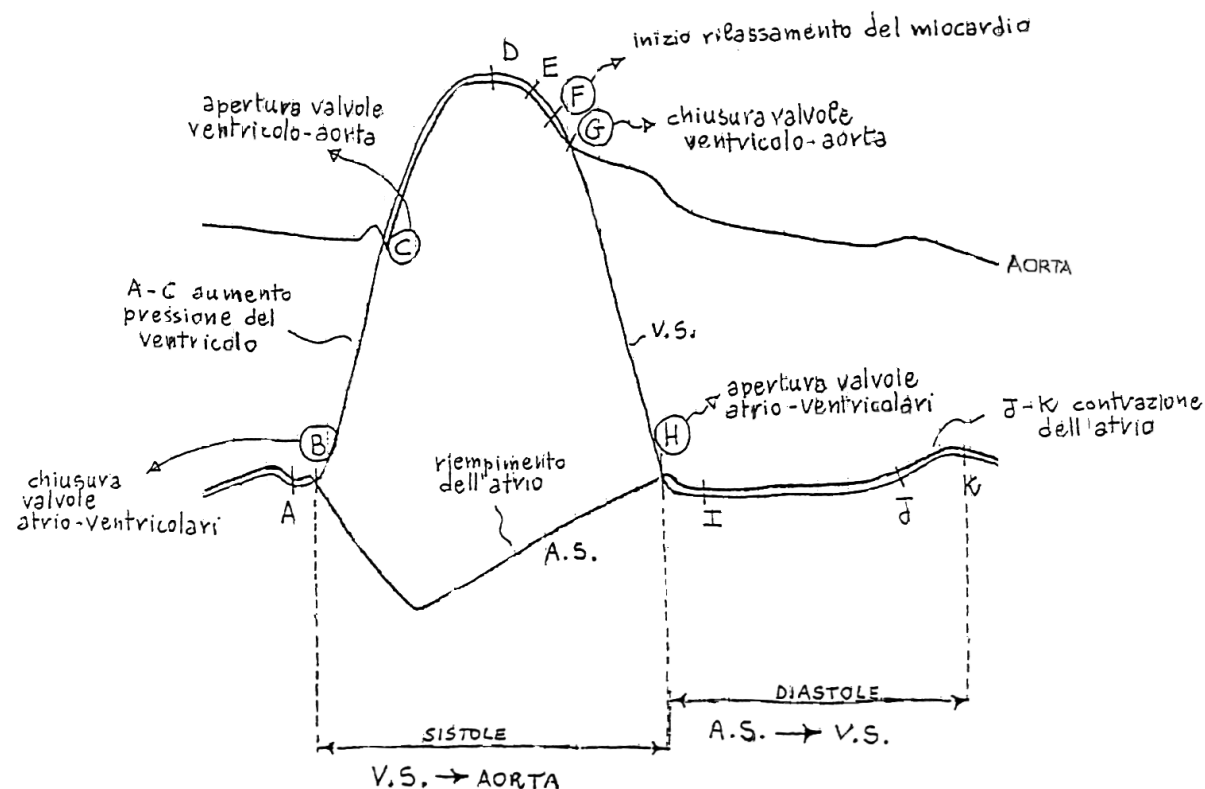
Fig. 34. FLUSSO PULSATILE NELLA CIRCOLAZIONE UMANA. Ad ogni gittata sistolica, il ventricolo sinistro immette in aorta un volume di sangue di circa 70 ml (gittata sistolica) con una pressione di eiezione di 120 mmHg. Gran parte di questo volume/pressione (circa l'80%) viene proiettato secondo l'asse longitudinale e spinge in avanti la colonna ematica già presente in aorta (componente assiale del flusso).

Complessità del sistema vascolare

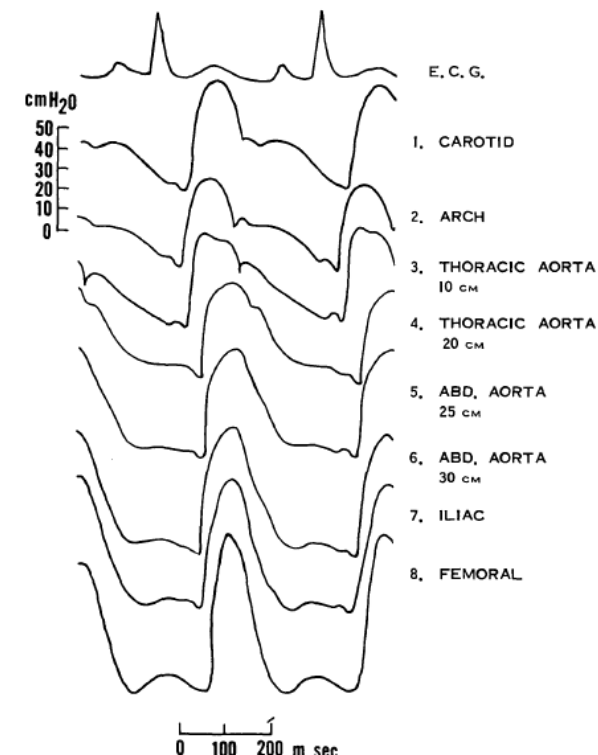


Distribuzione della pressione attraverso il sistema cardiovascolare. La linea tratteggiata rappresenta la pressione media, le barre le componenti pulsanti. I numeri in basso indicano la frazione del volume totale sanguigno contenuto nei rispettivi segmenti. da Materiale del Prof. Danilo De Rossi

Complessità del sistema vascolare



Andamento della pressione del ventricolo sinistro, dell'aorta e dell'atrio sinistro in funzione del tempo
da Materiale del Prof. Danilo De Rossi

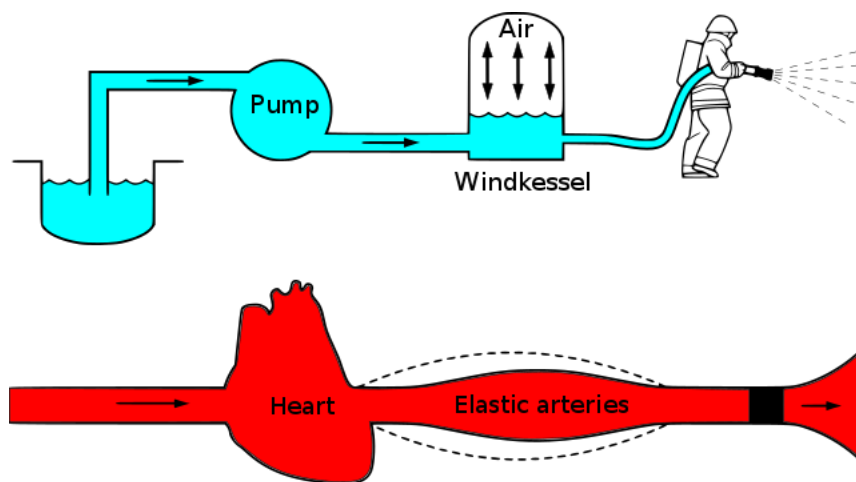


Variazione nella forma dell'onda di pressione che viaggia dal cuore verso la periferia. Il punto in cui è stata effettuata la misurazione e la sua distanza dall'arco aortico è evidenziato al fianco di ogni curva. Notiamo il ritardo temporale tra i diversi punti di misurazione (da D. A. McDonald e E. O. Attinger, "Characteristics of arterial pressure wave propagation in the dog").

Analogia fluidodinamica-elettrica del Sistema cardiovascolare

possiamo creare un modello a parametri concentrati delle caratteristiche dei vasi

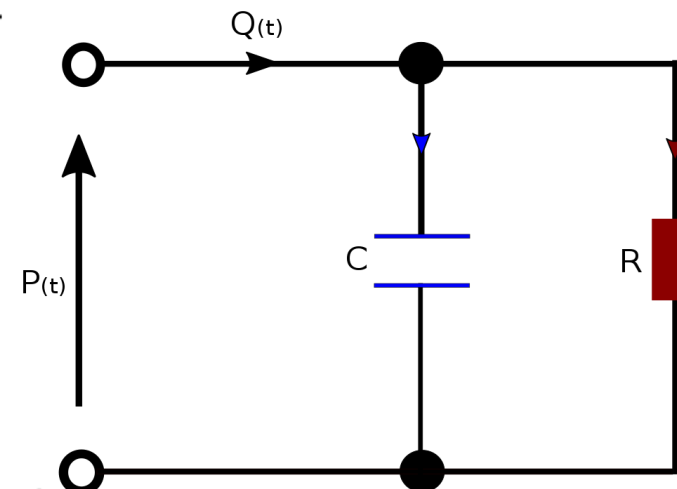
in modo da simulare il carico al quale è sottoposto il cuore



Otto Frank nel 1808

$$Q(t) = \frac{P(t)}{R} + C \frac{dP(t)}{dt}$$

dove



$Q(t)$ è il flusso in uscita dal cuore

$P(t)$ è la pressione

R è la resistenza periferica

C la capacità delle arterie

Analogia fluidodinamica-elettrica del Sistema cardiovascolare

possiamo creare un modello a parametri concentrati delle caratteristiche dei vasi

in modo da simulare il carico al quale è sottoposto il cuore

Può essere usato per verificare il funzionamento del cuore, anche valutando gli effetti di variazioni della resistenza periferica e della compliance su pressione e flusso

è stato usato per stimare l'output cardiaco da misure della pressione

è stato usato per l'after-load polmonare, il carico del cuore durante la fase di efflusso verso il circolo polmonare

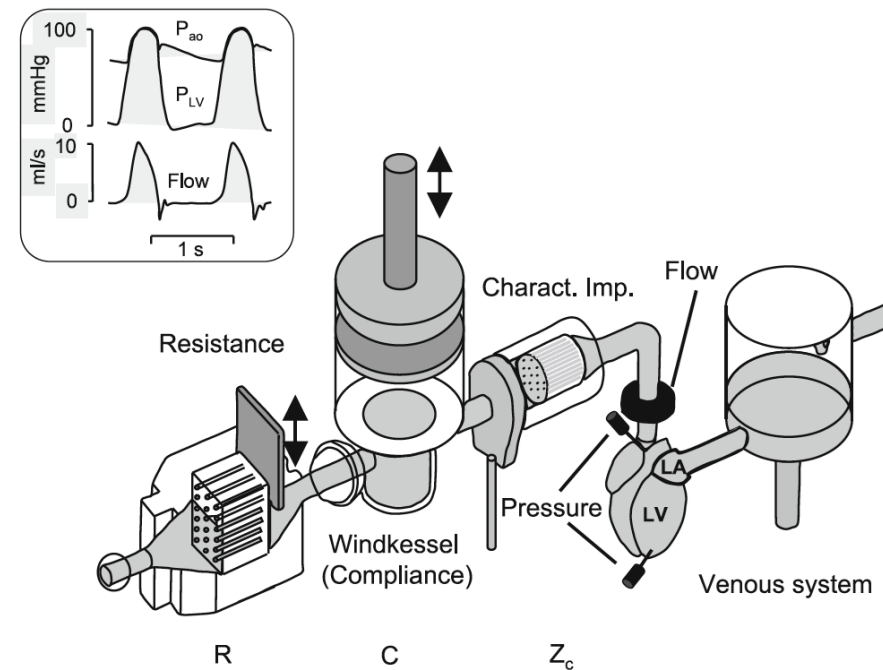
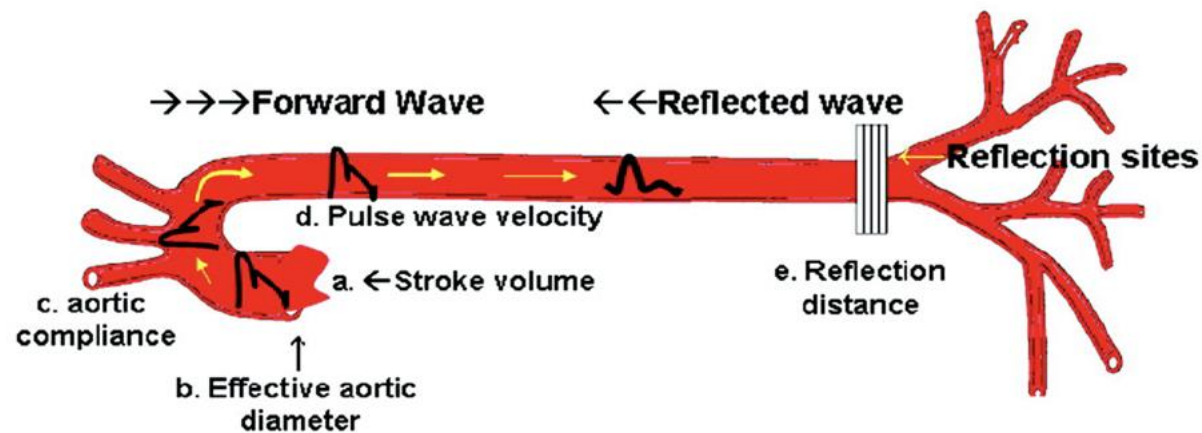


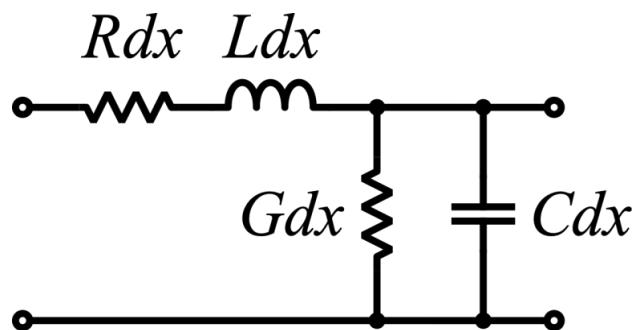
Fig. 7 Example of the ejecting isolated heart loaded with a three-element Windkessel model as arterial load. It may be seen that the isolated heart in combination with the artificial load produces pressures and flow close to what is found in vivo

Analogia fluidodinamica-elettrica

possiamo creare un modello a parametri distribuiti in grado di descrivere come le onde di pressione si propagano nei vasi

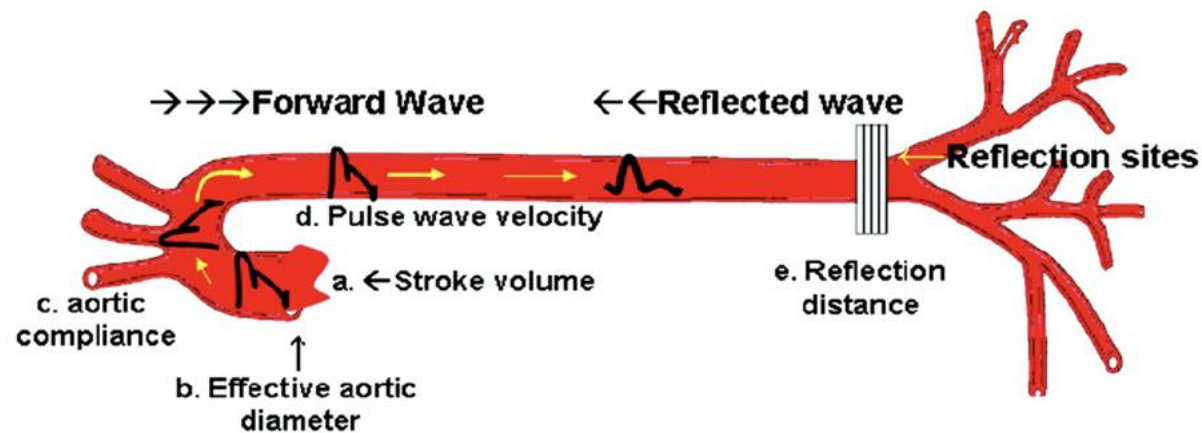


si usa *l'equazione dei telegrafisti* e si dividono i vasi in tanti piccoli segmenti

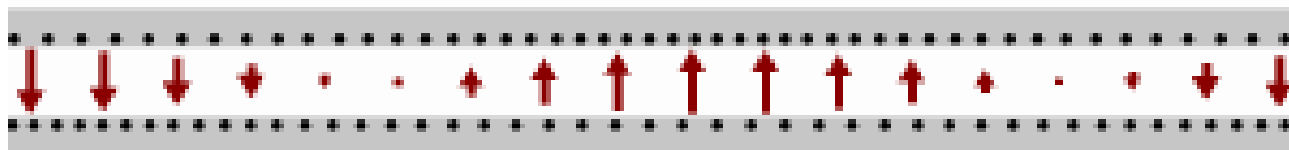
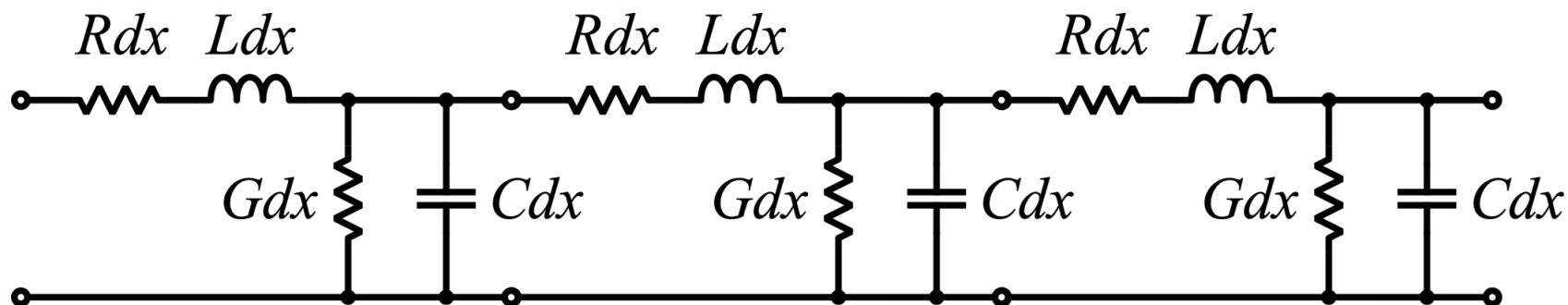


Analogia fluidodinamica-elettrica Sistema cardiovascolare

possiamo creare un modello a parametri distribuiti in grado di descrivere come le onde di pressione si propagano nei vasi



si usa l'equazione dei telegrafisti e si dividono i vasi in tanti piccoli segmenti



Possibile Applicazioni...

Pianificazione prechirurgica

Simulare l'effetto di un'operazione

ad esempio di bypass o angioplastica

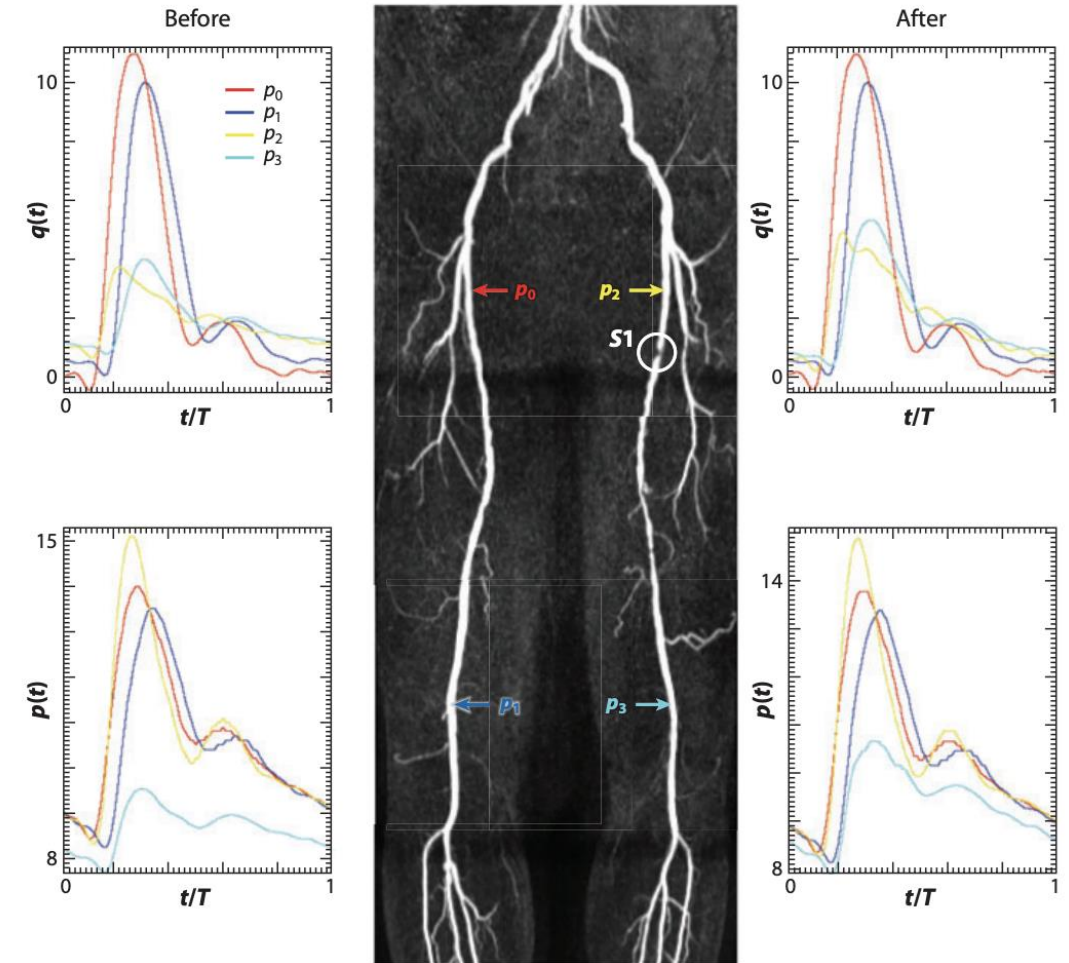


Figure 15

Flow and pressure before and after a partial reperfusion of the leg by means of angioplasty as determined by 1D wave-propagation modeling. Figure taken with permission from Bessems (2007).

Possibile Applicazioni...

Stima della pressione nell'aorta a partire dalla pressione periferica

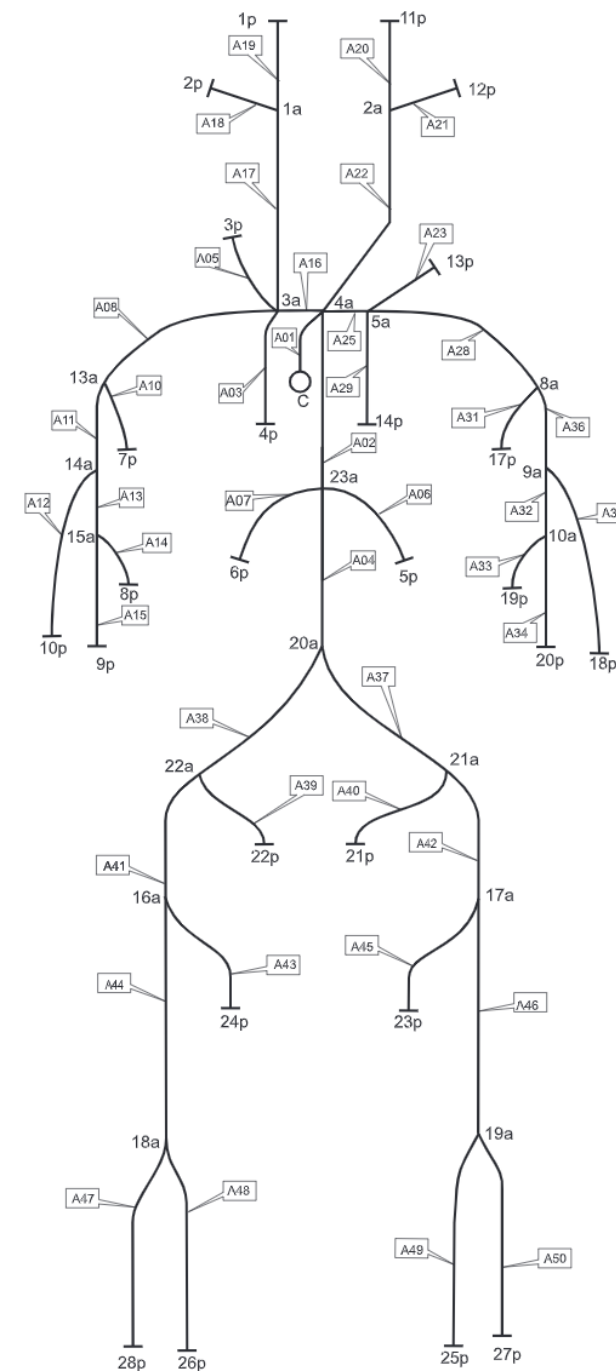


Fig. 2. 1D model of the arterial network.

Zhou, S., Xu, L., Hao, L. *et al.* A review on low-dimensional physics-based models of system arteries: application to estimation of central aortic pressure. *BioMed Eng OnLine* **18**, 41 (201) <https://doi.org/10.1186/s12938-019-0660-3>

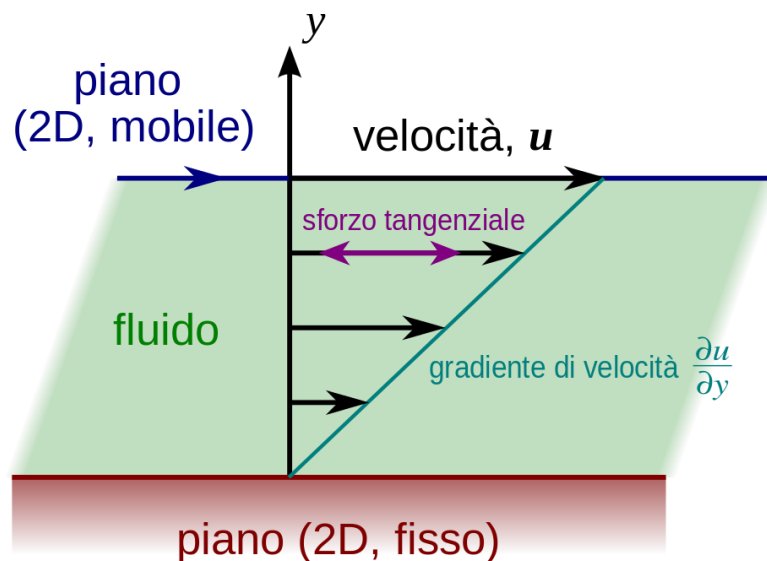


Introduzione ai modelli

Prima di introdurre i modelli vedremo alcuni parametri

Viscosità

Vediamo uno dei parametri implicati nei modelli, ovvero la resistenza fluidodinamica che è legata alla **viscosità**



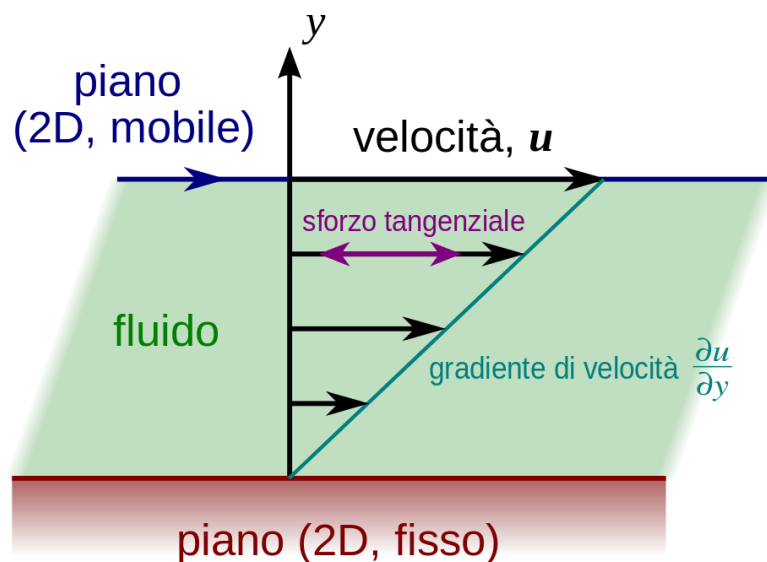
lo sforzo di taglio (F tangenziale/Superficie) applicato al piano superiore
grazie alla viscosità, permette il trasferimento del moto agli strati inferiori

$$\tau = \mu \frac{du}{dy}$$

n.b. se consideriamo lo sforzo esercitato dal fluido sul piano (in condizioni staz) si ha un segno negativo

Viscosità

Vediamo uno dei parametri implicati nei modelli, ovvero la resistenza fluidodinamica che è legata alla **viscosità**



lo sforzo di taglio (F tangenziale/Superficie) applicato al piano superiore

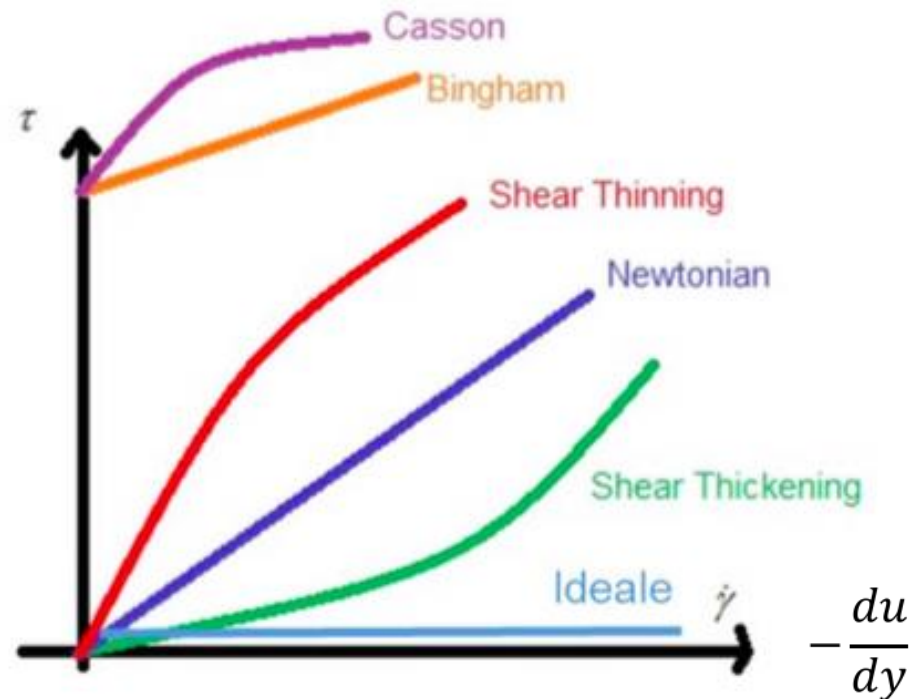
grazie alla viscosità, permette il trasferimento del moto agli strati inferiori

sulla superficie del piano inferiore abbiamo una condizione di “no-slip”

Fluidi e viscosità

Fluido Newtoniano: la viscosità non dipende dal gradiente di velocità

esistono anche altri comportamenti



Modelli Matematici

Otto Frank nel 1808

sviluppò un primo modello matematico che studia la relazione tra uscita cardiaca e carico periferico

Questo modello, chiamato *windkessel* (camera d'aria), e considera:

- il sistema arterioso come un unico vaso elastico (è possibile considerare solo l'aorta o aggiungere le arterie più piccole e le arteriole)
- gli effetti della resistenza fluidodinamica dei vasi (in questo caso si devono considerare le arterie più piccole e le arteriole e se si considera il microcircolo allora si parla di resistenza periferica)

Le arterie possiedono una dilatabilità vascolare C , grazie alla quale sono in grado di immagazzinare, durante la diastole, un certo volume di sangue V .

Durante la diastole, l'afflusso di sangue dal cuore è nullo e una parte di questo volume

($V=C P$ dove P è la pressione), lascia le grosse arterie attraverso una resistenza periferica .

Windkessel

Resistenza elastica,
coefficiente di elasticità volumetrica

$$E' = \frac{\Delta P}{\Delta V}$$

Compliance (cedevolezza)

$$C = 1/E' = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

*Elastic Properties and Windkessel Function
of the Human Aorta*

Gustav G. Belz
Zentrum für Kardiovaskuläre Pharmakologie,
Mainz-Wiesbaden, Germany

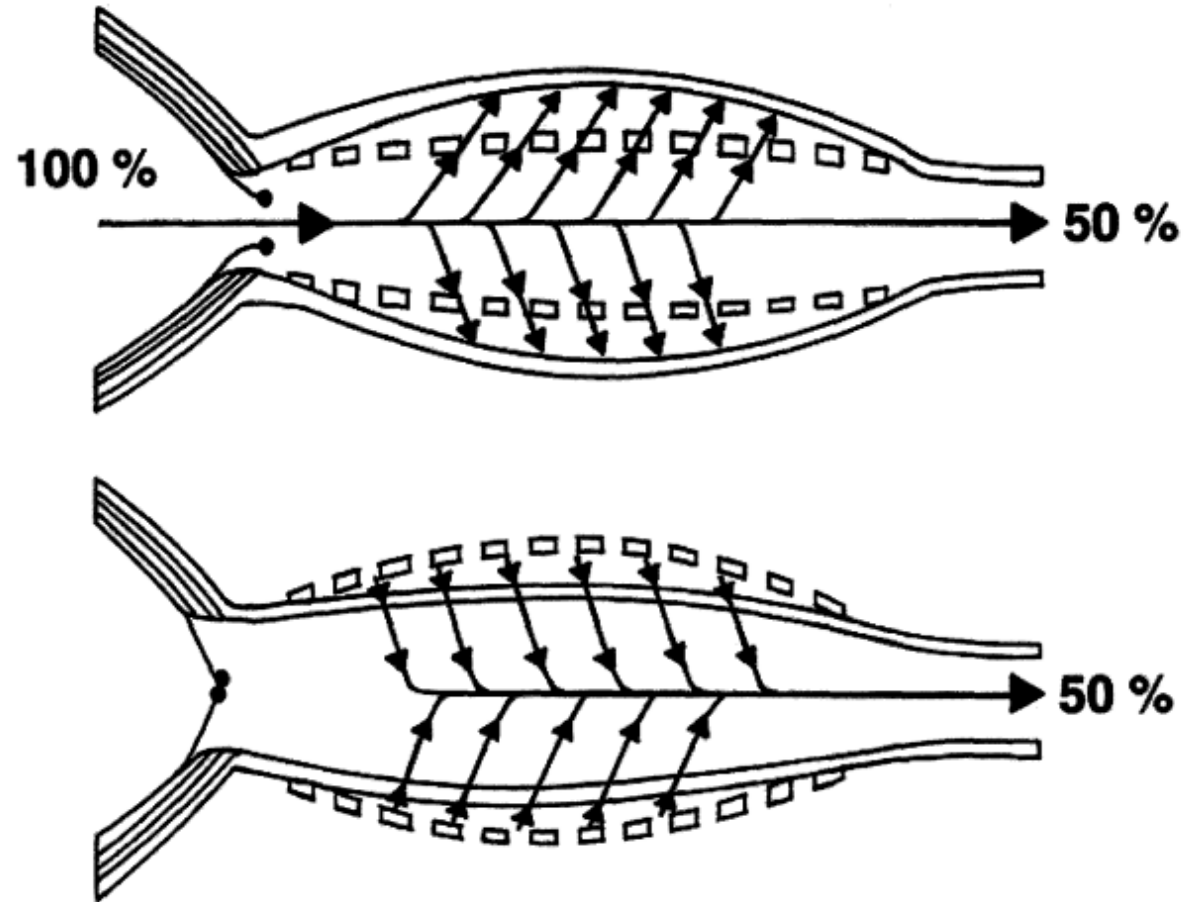


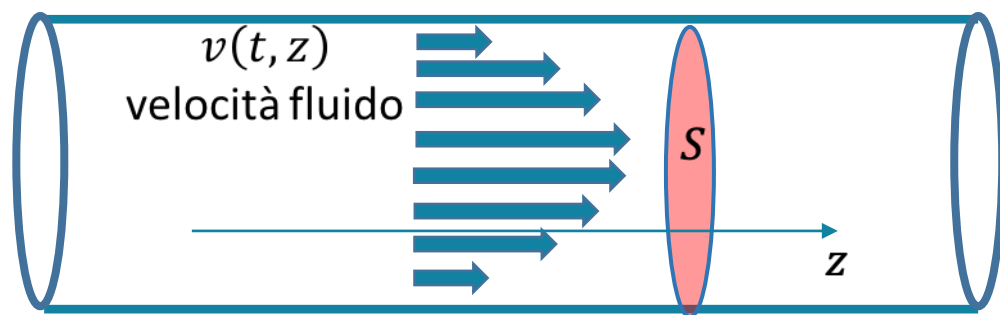
Fig. 1. Windkessel function of the aorta. Upper panel: During systole the ventricle (left) ejects the stroke volume (100%) into the aorta; around 50% of the volume is directly forwarded into the peripheral circulation (right), and the other 50% leads to an extension of the aortic wall and is stored (storage volume). The energy needed to extend the wall is then available in diastole. Lower panel: During diastole the aorta passively contracts due to its elastic properties, and, utilizing the energy stored during systole, the other 50% of the stroke volume is forwarded into the peripheral circulation (including the coronary system). The rhythmic pulsations of intravascular volume, induced by the rhythmic actions of the heart, are buffered and converted into an almost continuous peripheral blood flow by these elastic properties of the aorta.

Alcune definizioni

$$Q = \int_S \mathbf{v} \cdot d\mathbf{S}$$

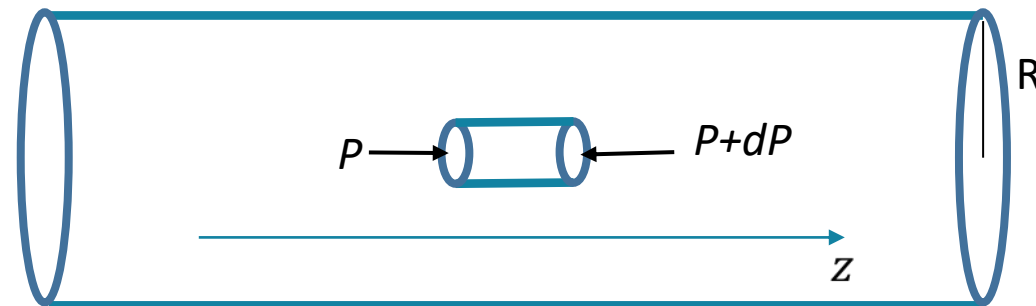
Portata volumetrica:
volume di fluido che attraversa la superficie
 S nell'unità di tempo.

Può dipendere da tempo e anche da z

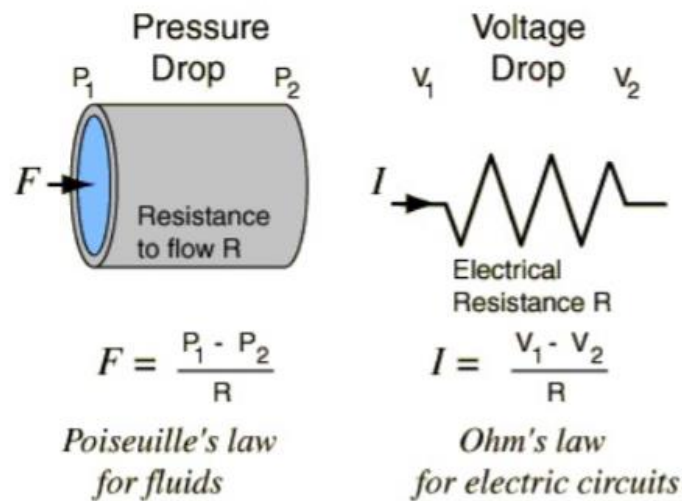


$s(t, z)$ sezione vaso

Il profilo di velocità nel grafico a sinistra è tipico di un fluido dotato di viscosità (condizioni di non scorrimento alle pareti) in condizioni di fluido "laminare"



Pressione:
possiamo considerarla funzione di z e del tempo



Può essere tracciata un'analogia tra un circuito idraulico e uno elettrico tale analogia assimila

La pressione al potenziale

il flusso (portata volumetrica) alla corrente

la resistenza elettrica a quella idraulica

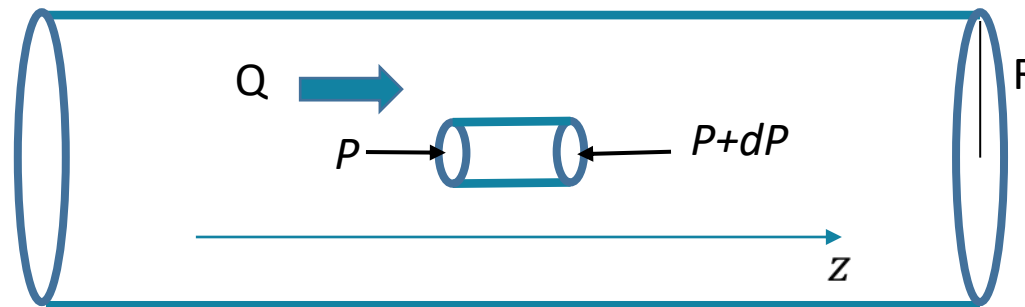
Questa ultima può essere evidenziato andando a considerare l'equazione di Poiseuille e scrivendo la caduta di Pressione in funzione della portata

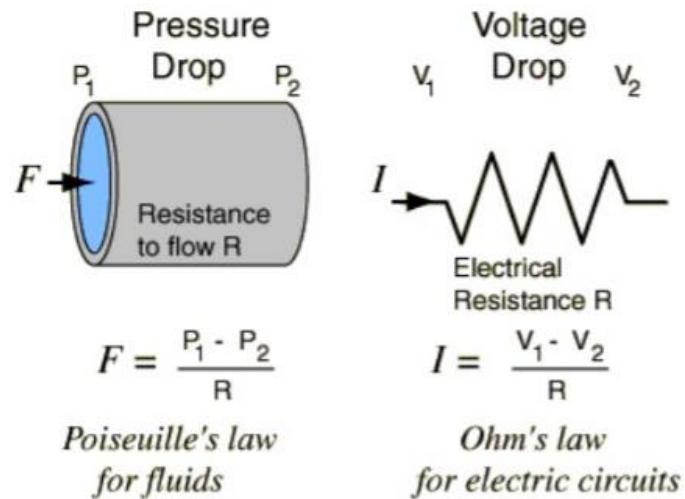
$$Q = -\frac{dP}{dz} \frac{\pi}{8\mu} R^4$$

$$dP = -Q \frac{8\mu dz}{\pi R^4}$$

Dove $\frac{8\mu dz}{\pi R^4}$ assume il significato di *resistenza fluidodinamica*

si fa presente che questa relazione è stata derivata per un tubo rigido, quindi va considerata come una prima approssimazione



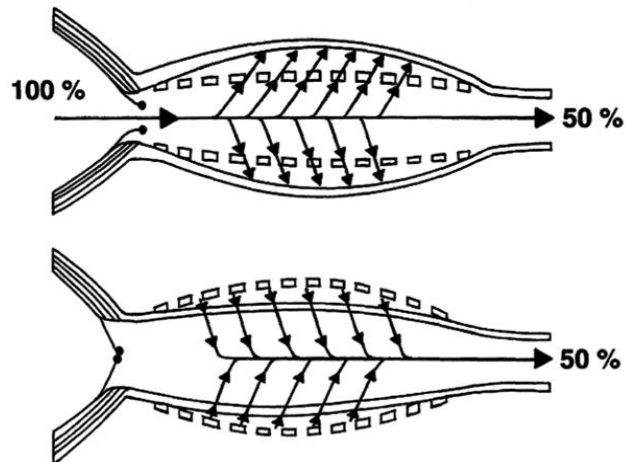


La resistenza può essere stimata da misure

$$R = (P_{media\ aortica} - P_{venosa\ media}) / CO$$

dove CO sta per output cardiaco e rappresenta il flusso volumetrico: volume di sangue espulso nell'unità di tempo se consideriamo una gittata sistolica di 70 mL e una frequenza cardiaca di 60-70 battiti al minuto avremo la stima della gittata cardiaca in litri al minuto

la cedevolezza si può stimare dalle misure concomitanti di pressione e volume (e in questo caso quindi potrebbero essere misure locali)



Modello *Windkessel*

Otto Frank nel 1808

$$Q(t) = \frac{P(t)}{R} + C \frac{dP(t)}{dt}$$

dove

$Q(t)$ è il flusso in uscita dal cuore

$P(t)$ è la pressione

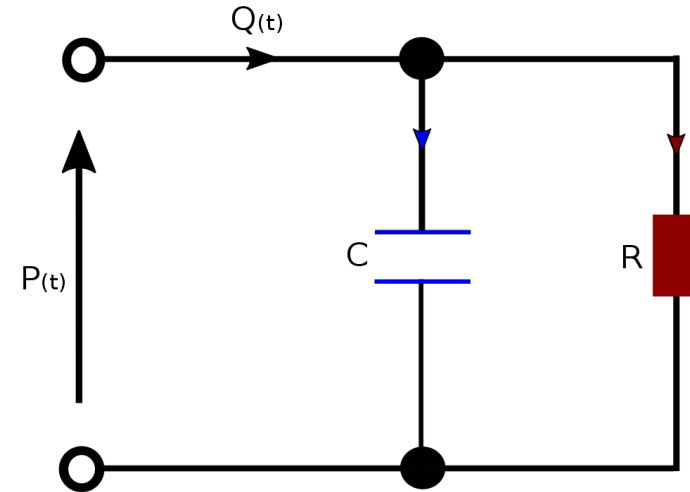
R è la resistenza (principalmente legata ai vasi di piccolo diametro)

C la capacità (principalmente legata alle arterie)

$$C = \frac{3\pi r_0^3}{2hE} \text{ con } r_0 \text{ raggio, } h \text{ spessore}$$

E modulo di Young

Il volume può essere pensato come una carica, e quindi il flusso come una corrente, la resistenza viscosa come una resistenza elettrica, la pressione come una differenza di potenziale e la dilatabilità vascolare come una capacità.



Modello *Windkessel*

Il modello è chiamato modello a due elementi e predice bene il decadimento della pressione aortica durante la diastole; quando il ventricolo sinistro si dilata, la valvola aortica si chiude e quindi $Q(t)=0$

$$\frac{P(t)}{R} + C \frac{dP(t)}{dt} = 0$$

In questa fase la soluzione dell'equazione omogenea è del tipo

$$P(t) = P(t_0) e^{-\frac{t-t_0}{RC}}$$

Nico Westerhof, Jan-Willem Lankhaar, Berend E. Westerhof, The arterial Windkessel, Med Biol Eng Comput (2009) 47:131–141

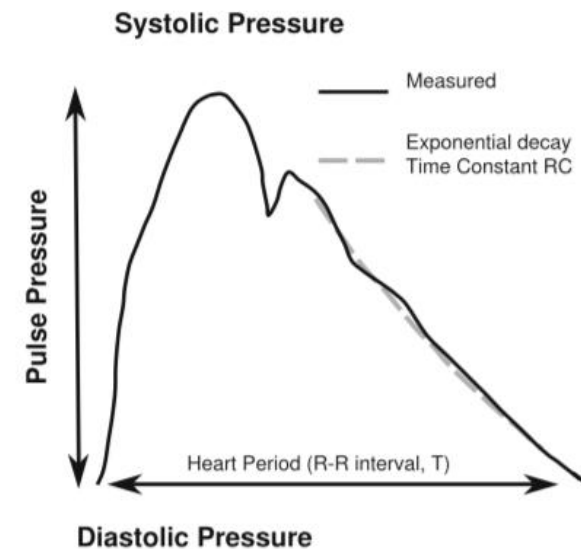
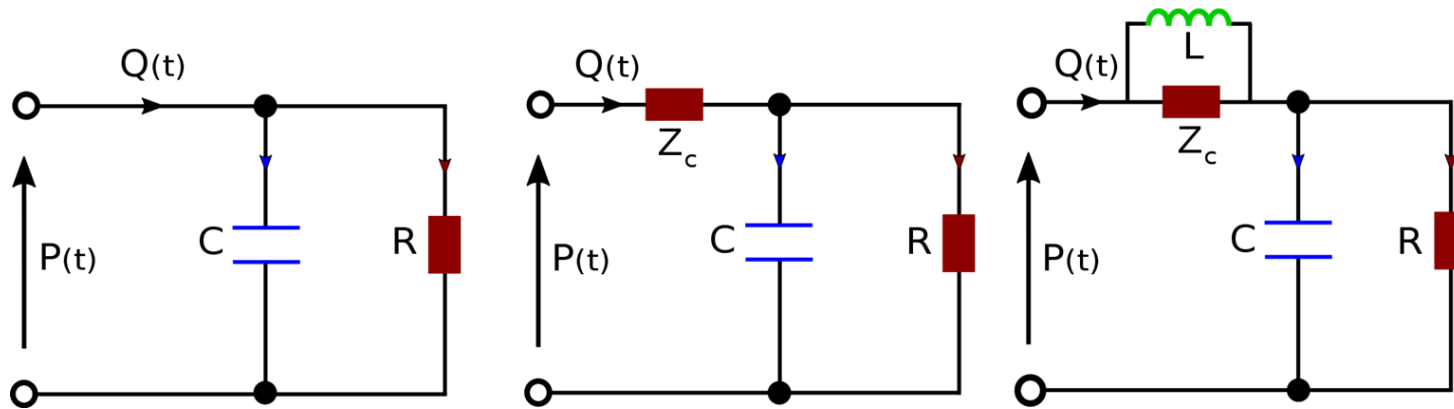


Fig. 3 The decay of aortic pressure in diastole can be approximated by an exponential curve, given by the product of peripheral resistance, R , and total arterial compliance C : the RC -time. The RC is a characterization of the arterial system, the Heart Period, T , is a characterization of the heart

Modello *Windkessel*

Otto Frank nel 1808

- Possono essere considerate diverse estensioni che comprendono
- una resistenza ulteriore in serie al "generatore" che tenga conto della resistenza aortica
 - un'induttanza in parallelo che tiene conto dell'inerzia del sangue



$$\frac{Q(t)}{C} (1 + Z_c/R) + Z_c \frac{dQ(t)}{dt} = \frac{P(t)}{RC} + \frac{dP(t)}{dt}$$

Limiti del Modello a due elementi -> terzo elemento

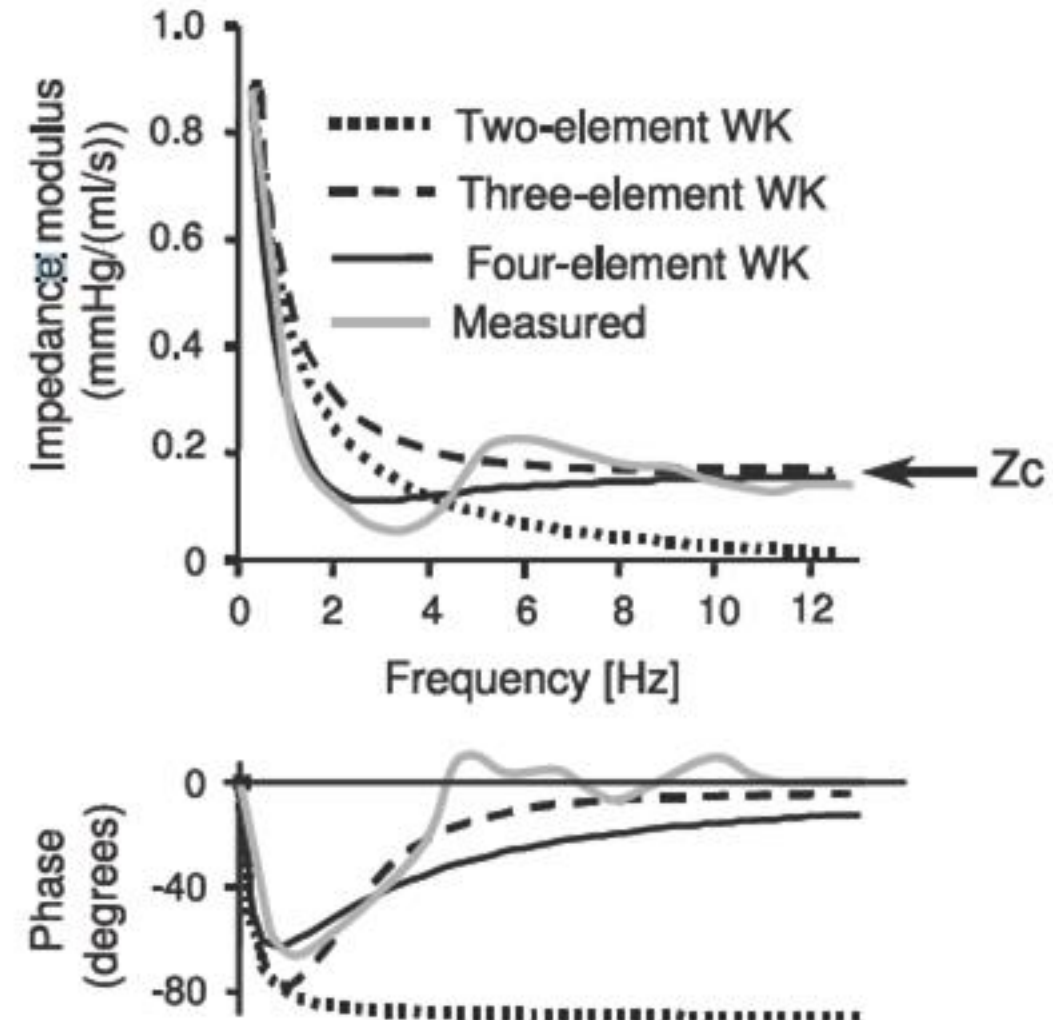
La non correttezza del modello di windkessel a due elementi fu evidente nel momento in cui vennero sviluppate delle metodiche per la misura e la stima dell'impedenza aortica

A destra si vedono le prestazioni dei tre modelli

- il modello a due elementi alle alte frequenze, dove il modulo per il modello a due elementi diviene nullo e la fase a -90°

Quindi si nota che il valore della impedenza per le alte frequenze è legato all'impedenza aortica:

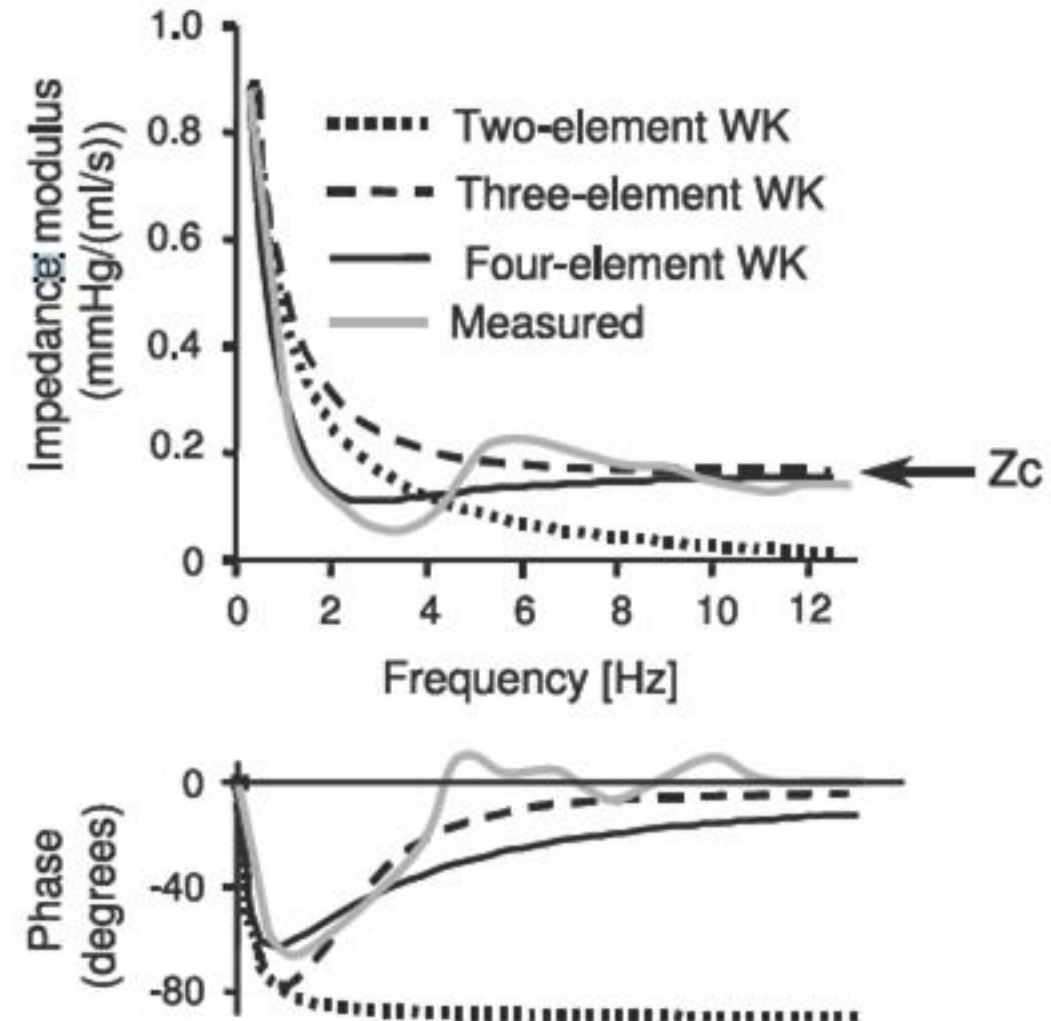
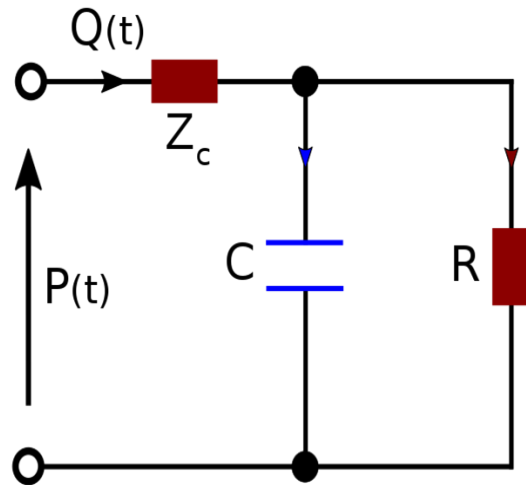
quindi il modello a tre elementi va a inserire questo aspetto



Limiti del Modello a due elementi-> terzo elemento

Il valore di Z_c che è detta impedenza caratteristica dell'aorta può essere stimato come il rapporto tra pressione e portata nella parte iniziale della fase sistolica

$$Z_c = P / (0.95 Q_{max})$$

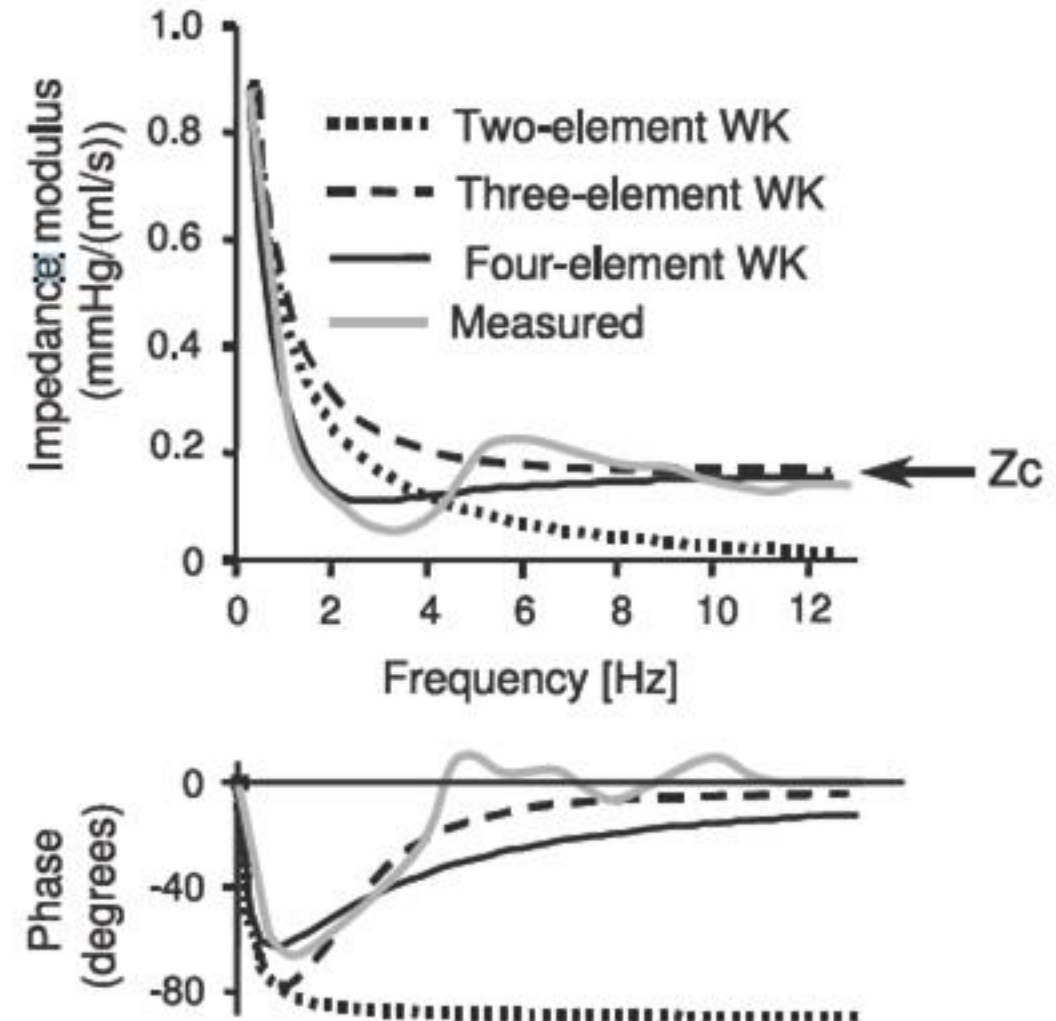
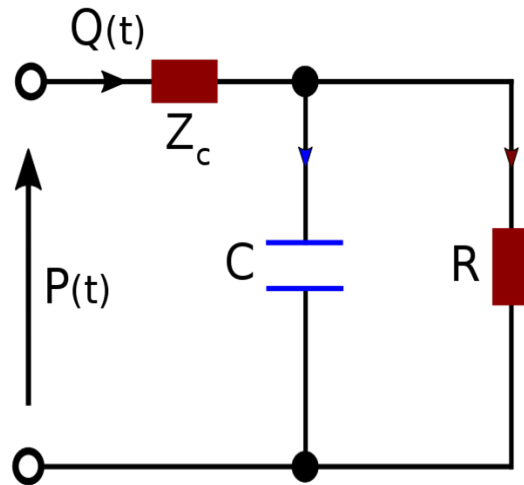


Limiti del Modello a due elementi -> terzo elemento

Altri propongono di stimare il contributo totale come rapporto tra pressione media e portata media misurate

$$Z_c + R = \frac{\bar{P}}{\bar{Q}}$$

e identificare Z_c andando a mediare i contributi delle misure alle alte frequenze



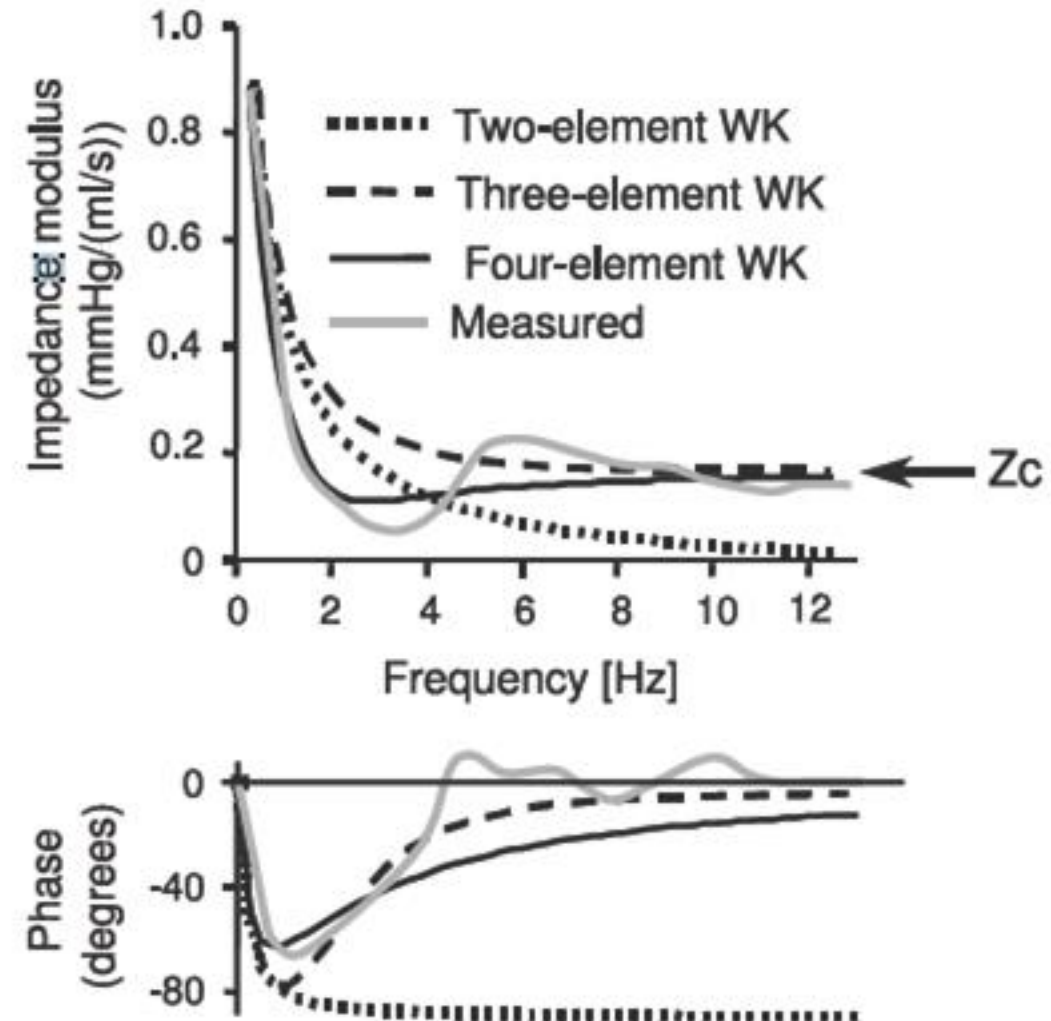
Limiti del Modello a tre elementi -> WK a 4 elementi

Anche il modello a tre elementi non permette di avere una risposta corretta alle basse frequenze

il quarto elemento (così come il terzo) può considerare **l'inertanza meccanica**, che può essere vista come l'inerzia del fluido a mettersi in movimento e lega la pressione alla variazione del flusso, di tutto il comparto arterioso o della sola aorta

In alcuni studi si inserisce in serie invece che in parallelo a Z_c

In generale è abbastanza difficile da stimare.



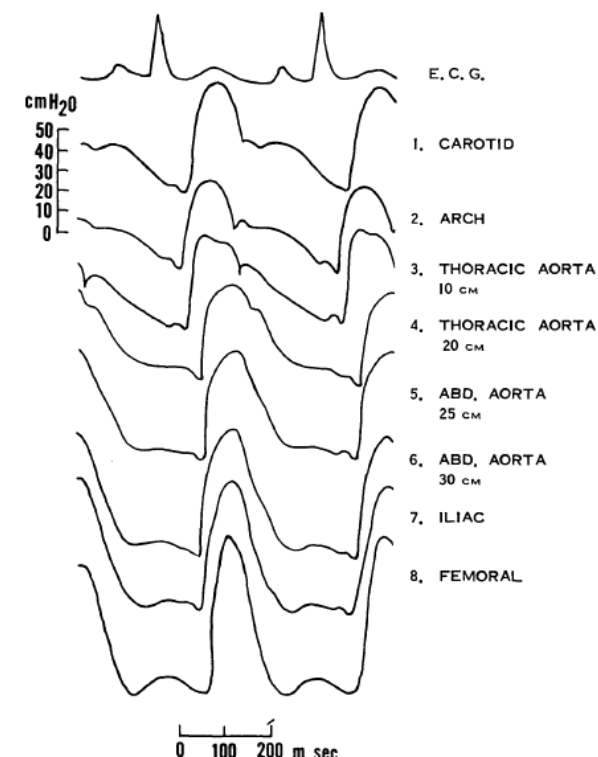
Riflessione delle onde

Un fattore fondamentale che deve essere preso in considerazione è la propagazione dell'onda di pressione nel fluido

La resistenza aggiuntiva che viene inserita nel modello a tre elementi, così come l'induttanza in serie, hanno come risultato quello di comprendere questi fenomeni

I modelli elettrici che prevedono l'utilizzo di una descrizione per diversi segmenti delle arterie, modelli 1D, a parametri distribuiti permettono di descrivere questi fenomeni

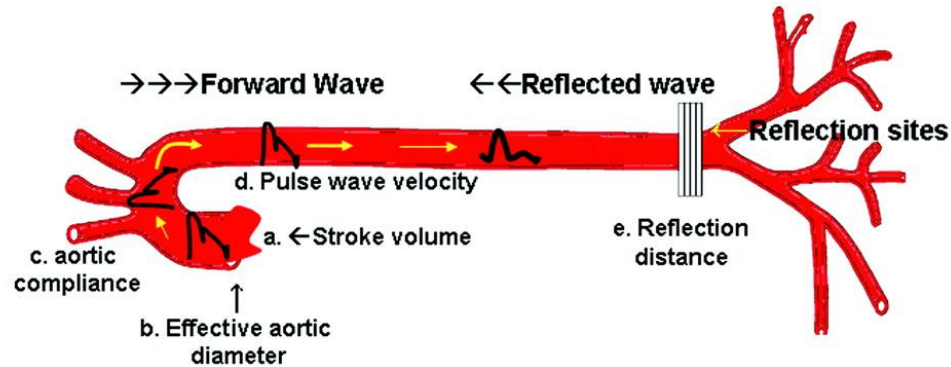
(si rimanda alla documentazione sull'eq. dei telegrafisti)



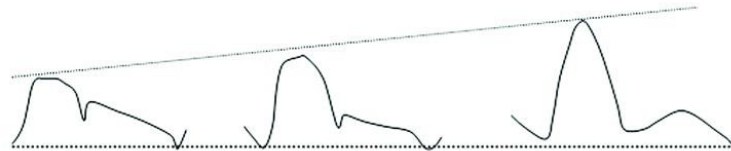
Variazione nella forma dell'onda di pressione che viaggia dal cuore verso la periferia. Il punto in cui è stata effettuata la misurazione e la sua distanza dall'arco aortico è evidenziato al fianco di ogni curva. Notiamo il ritardo temporale tra i diversi punti di misurazione (da D. A. McDonald e E. O. Attinger, "Characteristics of arterial pressure wave propagation in the dog").

Riflessione delle onde

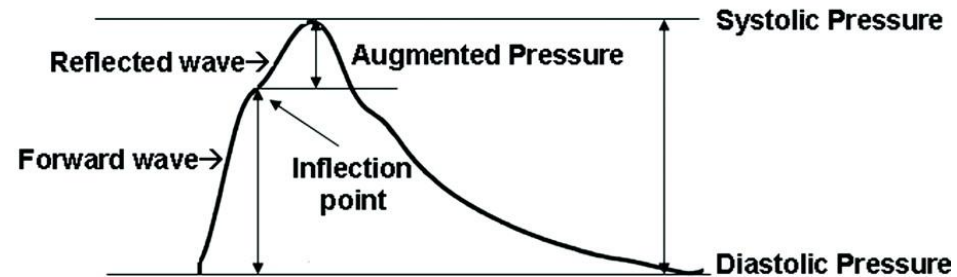
I. Correlates of Pulse Pressure



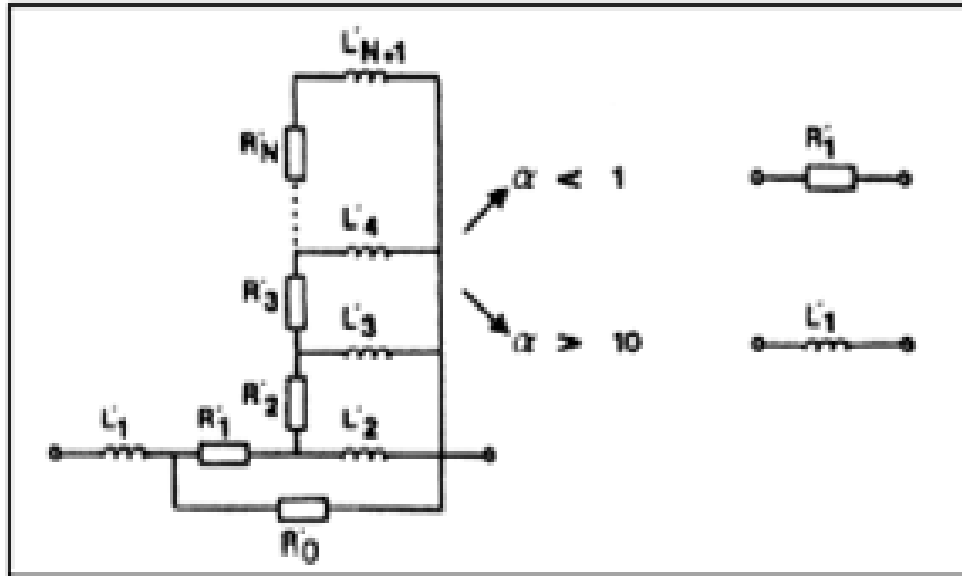
II. Peripheral Amplification of Pulse Wave



III. Summated Forward & Reflected Waves in the setting of a stiff aorta



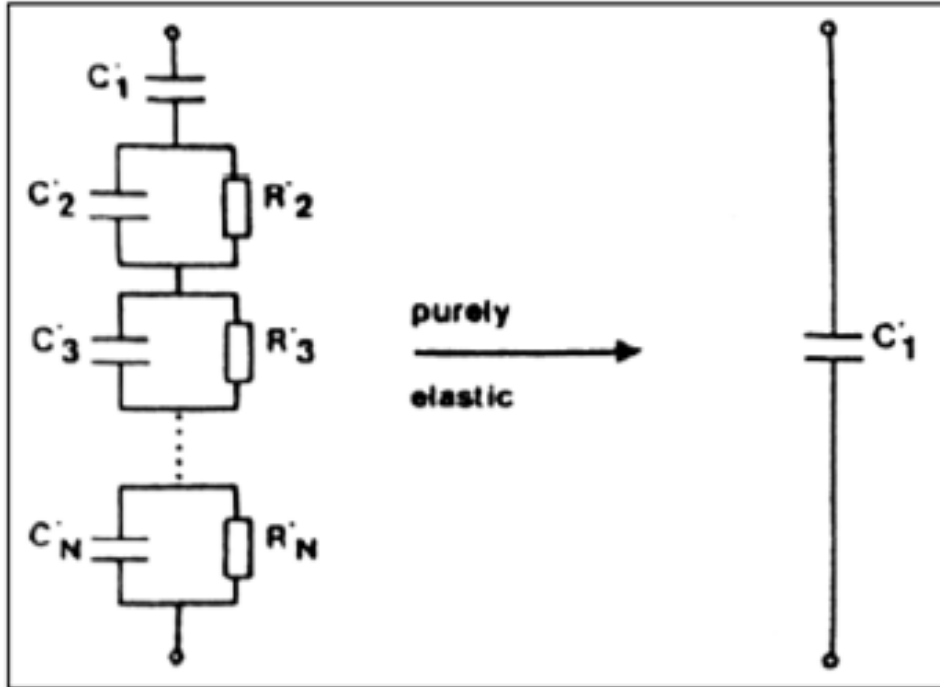
Aumento complessità modello



L'impedenza longitudinale di un segmento di arteria può essere modellata con una combinazione di resistenze e induttanze.

L'impedenza longitudinale lega il gradiente di pressione con il flusso attraverso il segmento. L'apice delle grandezze sta ad indicare che vengono utilizzate grandezze per unità di lunghezza

Aumento complessità modello



L'impedenza trasversale di un segmento di arteria può essere modellata con una combinazione di resistenze e capacità.

L'impedenza trasversale lega il gradiente del flusso con la pressione in un segmento