

POLITECNICO DI MILANO
Scuola di Ingegneria dei Sistemi
Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica



STUDIO COMPUTAZIONALE DEGLI EFFETTI FLUIDODINAMICI
SULLA BIFORCAZIONE TRACHEOBRONCHIALE INDOTTI DA
DIVERSE TECNICHE DI VENTILAZIONE LIQUIDA

Relatore: Prof. Ing. Maria Laura Costantino

Correlatore: Dott. Ing. Paola Bagnoli

Correlatore ASP: Prof. Ing. Cristina Bignardi

Tesi di Laurea di:
Alessandra Molteni 765360
Ivan Tesfai Ogbu 766768

Anno Accademico 2011-2012

Ringraziamenti

Si ringraziano la professoressa Maria Laura Costantino per averci ispirato sempre, e assieme alla professoressa Cristina Bignardi per averci offerto la possibilità di svolgere questo lavoro, l'ingegner Paola Bagnoli per averci fornito una costante guida e supporto e tutto il gruppo del Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche del Politecnico di Milano per aver fornito le strutture, il tempo e le attenzioni che non sono mai mancate.

Indice

Sommario	21
Summary	31
Introduzione	40
1. L'apparato respiratorio: aspetti anatomo fisiologici	44
1.1 Il sistema respiratorio adulto	44
1.2 Il sistema respiratorio neonatale	47
1.2.1 Anatomia e fisiologia	47
1.2.2 Volumi polmonari	51
1.2.3 La tensione superficiale e il surfattante	52
1.2.4 La meccanica polmonare	54
1.2.5 Patologie polmonari	56
2. La Ventilazione Polmonare	60
2.1 Ventilazione Meccanica a Gas (CMV)	60
2.2 Ventilazione Liquida (LV)	62
2.2.1 I vantaggi della LV	64
2.2.2 Le applicazioni della LV	67
2.2.3 I perfluorocarburanti	68
2.2.4 Ventilatori per Ventilazione Liquida Totale	69
2.2.5 Sistemi pompanti per la Ventilazione Liquida Totale sviluppati presso il LaBS	71
2.3 I tubi endotracheali (ETT)	75
2.4 Modelli geometrici delle vie aeree per analisi CFD	77
2.4.1 Modelli semplificati della sola prima biforcazione	78
2.4.2 Modelli semplificati con generazioni successive alla prima	81
2.4.3 Modelli anatomici	83
3. Modello Geometrico	87
3.1 Modello tracheobronchiale cilindrico	87
3.1.1 Scelta dei parametri costruttivi	87
3.1.2 Scelta del tubo endotracheale	88
3.1.3 Scelta del trasduttore di pressione	88
3.1.4 Realizzazione del modello: il complesso ETT- trachea e bronchi	89
3.1.5 Suddivisione a volumi finiti	91

3.2	Modello tracheobronchiale anatomico	93
3.2.1	Sviluppo del modello 3D a partire da immagini CT.....	93
3.2.2	Scelta del tubo endotracheale e del trasduttore di pressione	96
3.2.3	Realizzazione del modello: il complesso ETT- trachea e i bronchi	97
3.2.4	Suddivisione a volumi finiti.....	99
3.3	Condizioni al contorno.....	103
4.	Modellazione matematica dei ventilatori.....	105
4.1	Pompa volumetrica	106
4.2	Pro-Li-Ve	108
4.2.1	Interpolazione gaussiana.....	108
4.2.2	Approssimazione con serie di Fourier	116
5.	Le simulazioni fluidodinamiche	126
5.1	I parametri ventilatori della TLV	126
5.2	Equazioni di conservazione e scelta degli schemi numerici	127
5.3	Le simulazioni in regime stazionario	128
5.3.1	Modello tracheobronchiale cilindrico	130
5.3.2	Modello tracheobronchiale anatomico	134
5.4	Modello a parametri concentrati	134
5.5	Calcolo dei valori di resistenza e compliance polmonare.....	136
5.6	User-defined functions (UDF)	140
5.6.1	Subroutine di velocità	142
5.6.2	Subroutine di pressione.....	143
5.7	Le simulazioni in regime non stazionario	144
6.	Analisi dei risultati.....	148
6.1	Analisi in regime stazionario del modello tracheobronchiale anatomico	148
6.2	Analisi in regime non stazionario del modello tracheobronchiale cilindrico	149
6.2.1	Validazione del modello computazionale.....	150
6.2.2	Confronto fluidodinamico tra pompa volumetrica e Pro-Li-Ve	154
6.2.2.1	Analisi delle portate	154
6.2.2.2	Analisi delle velocità	155
6.2.2.3	Analisi delle pressioni.....	162
6.2.2.4	Analisi degli sforzi di taglio	167
6.2.3	Confronto fluidodinamico tra le espressioni della curva di portata del Pro-Li-Ve	172
6.2.3.1	Analisi delle velocità	172

6.2.3.2 Analisi delle pressioni.....	175
6.3 Confronto delle principali grandezze fluidodinamiche tra il modello geometrico cilindrico e anatomico in regime non stazionario	177
6.3.1 Analisi delle portate	178
6.3.2 Analisi delle velocità	179
6.3.3 Analisi delle pressioni.....	183
6.3.4 Analisi degli sforzi di taglio	185
Conclusioni e Sviluppi Futuri	190
Appendice A	196
Appendice B.....	197
Appendice C.....	218
Bibliografia	236
Sitografia.....	243

Elenco delle figure

Figura 1.1 - Struttura ramificata dell'albero tracheobronchiale: dalla trachea dipartono due rami secondari, i bronchi principali destro e sinistro, da cui la ramificazione procede, in media, fino alle ventiquattresima generazione [Silverthorn, 2000].	44
Figura 1.1 - Schema dell'apparato respiratorio dell'albero tracheobronchiale [Silverthorn, 2000].	45
Figura 1.2 - Gli alveoli si aggregano intorno ad un bronchiolo terminale formando una struttura a grappolo e sono avvolti da una fitta rete di capillari [Silverthorn, 2000].	46
Figura 1.4 - Sviluppo dei bronchi e dei polmoni: A-C, quattro settimane; D-E, cinque settimane; F, sei settimane; G, otto settimane. Al termine del periodo embrionale le vie aeree maggiori sono completamente sviluppate [Moore et al., 1993].	48
Figura 1.3 - Immagine radiografica in soggetto prono con la posizione della testa in asse (A), e ruotata verso destra (B) [Dygas, 1979].	49
Figura 1.6 - Definizione dei volumi e delle capacità polmonari; con VC si indica il Volume Corrente, con CFR la Capacità Funzionale Residua, con CI la Capacità Inspiratoria, con CV la Capacità Vitale, con VRI il Volume di Riserva Inspiratoria, con VRE il Volume di Riserva Espiratoria, con VR il Volume Residuo e con CPT la Capacità Polmonare Totale [Eusebi, 1998].	51
Figura 1.7 - Gli alveoli in assenza di surfattante tendono a collabire, mentre la presenza di surfattante li mantiene distesi. Si notino gli pneumoniti di tipo II destinati a produrre surfattante [Guyton, Hall, 2002].	52
Figura 1.8 – Schematizzazione dell'orientamento delle molecole di surfattante all'interno dell'alveolo [Silverthorn, 2000].	53
Figura 1.9 - Forze agenti su una bolla sferica. Analogamente, la tensione superficiale in un alveolo tende a ridurre l'area della superficie in modo da far sì che la pressione interna sia minore di quella esterna [Silverthorn, 2000].	54
Figura 1.10 - In assenza di surfattante gli alveoli di dimensioni minori tenderebbero a svuotarsi in quelli	54

di maggiori dimensioni [Silverthorn, 2000].	
Figura 1.11 – Relazione tra volume del polmone e pressione transpolmonare: confronto tra le compliance di due polmoni, riempiti uno di soluzione salina e uno di aria [Guyton, Hall, 2002].	55
Figura 2.1 – Tracciati di pressione tipici delle tre differenti modalità di ventilazione controllata: a) a pressione controllata; b) a volume controllato; c) a volume garantito [Halter et al., 2003].	61
Figura 2.2 - Test di immersione totale di una cavia nel perfluorocarburo ossigenato a pressione atmosferica [Clark, Gollan, 1966].	62
Figura 2.3 - Illustrazione di un trattamento di PLV su un neonato prematuro dopo aver riempito la CFR con PFC: attraverso un ventilatore a gas convenzionale viene immesso gas termostato e umidificato; una dose di PFC viene aggiunta alla linea alla necessità, in quanto il problema maggiore è l'evaporazione rapida di PFC a contatto con il gas [Shaffer, 1974].	63
Figura 2.4 - Efficacia del reclutamento alveolare della ventilazione liquida rispetto a quella meccanica [Wolfson, 1992].	64
Figura 2.5 - La ventilazione con PFC riduce significativamente la pressione ventilatoria necessaria a garantire il riempimento polmonare, con un aumento della compliance (pendenza del grafico pressione-volume) [Eusebi, 1998].	65
Figura 2.6 - Interfacce che si creano negli alveoli durante: a) ventilazione a gas; b) TLV; c) PLV [Schwieler, Robertson, 1976].	66
Figura 2.7 Layout del circuito dedicato alla Ventilazione Liquida, presente nel Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche del Dipartimento di Ingegneria Strutturale [Cercenelli, 2002].	70
Figura 2.8 Particolare del sistema pompante dotato di pistoncini rigidi [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].	71
Figura 2.9 - Curva di portata fornita dalla pompa volumetrica a TV=30 ml, I:E=1:3, f=4 atti/min, [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].	72
Figura 2.10 - Pro-Li-Ve; le uscite e gli ingressi del lato gas sono collegate con raccordi ad "Y"; i due tubi	72

in silicone da 3/8" sono ingresso e uscita del lato sangue [Fiore et al., 2000].	
Figura 2.11 - Curve sperimentali di portata del Pro-Li-Ve, relative a $f=5$ atti/min, I:E 1:2, Pa 60mmHg, al variare della resistenza circuitale; in rosso la curva relativa a resistenza circuitale inferiore.	74
Figura 2.12 - Curve sperimentali di portata del Pro-Li-Ve, relative a $f=5$ atti/min, I:E 1:2, Pa 160mmHg, al variare della compliance circuitale; in rosso la curva relativa a compliance maggiore.	74
Figura 2.13 – Tubi endotracheali utilizzati per la normale ventilazione a gas [3].	75
Figura 2.14 Modelli di ETT dotato, in prossimità della punta, di una cuffia, che viene gonfiata dopo l'inserimento per chiudere l'intercapedine tra tubo e trachea per evitare la fuoriuscita di gas durante la ventilazione meccanica [Al-Shaikh, Stacey, 2002].	76
Figura 2. 15 - Particolare degli ETT disegnati: a) Mallinckrodt, b) Argyle, c) Rusch.	78
Figura 2.16 - Modelli di trachea: a) configurazione simmetrica con discretizzazione a esadri, b) configurazione asimmetrica con discretizzazione ibrida [Brambilla, Cambiaghi, 2003].	79
Figura 2.17 - Modello cilindrico 3D della biforcazione tracheobronchiale con inserito un tubo endotracheale [Savino, Viganò 2007].	80
Figura 2.18 - Modello geometrico simmetrico rappresentante una tripla biforcazione, proposto da Liu e collaboratori [2007].	81
Figura 2.19 - Geometria rappresentante le prime tre generazioni dell'albero tracheobronchiale, realizzata da Nowak e collaboratori [2003]. θ rappresenta il <i>branching angle</i> , mentre Φ è l'angolo azimutale.	82
Figura 2.20 - Schema del modello proposto da Yang e collaboratori [2006]. Sono evidenziate le TBU relative ai primi due livelli.	83
Figura 2.21 - Modello delle vie respiratorie inferiori, ricostruito da immagini diagnostiche da tomografia computerizzata (CT) [De Backer et al., 2008].	83

Figura 2.22 - Modello dell'albero tracheobronchiale costruito tramite l'accoppiamento di geometrie 3D e 1D, adattato da Gemci e collaboratori [2008].	84
Figura 2.23 - Immagine tomografica (A) e relativa segmentazione (B) [Piatti, Ruffini, 2010].	85
Figura 2.24 - Due versioni del modello geometrico: a) modello per le simulazioni in condizione di respiro spontaneo; b) modello per le simulazioni in condizione di ventilazione assistita.	85
Figura 3.1 - Modello cilindrico 3D della biforcazione tracheobronchiale con inserito un tubo endotracheale [Savino, Viganò, 2007].	89
Figura 3.2 - Nel modello A il catetere, con il trasduttore di pressione collocato in punta, viene posizionato contro la parete interna del tubo, in modo da non sporgere oltre la punta a becco di flauto [Savino, Viganò, 2007].	90
Figura 3.3 - Immagine del prolungamento dei volumi interni dell'ETT [Savino, Viganò, 2007].	90
Figura 3.4 – Prolungamenti del bronco destro e sinistro necessari per ottenere una condizione di flusso completamente sviluppato [Savino, Viganò, 2007].	91
Figura 3.5 – Mesh esaedrica per i volumi fluidi della trachea e del tubo endotracheale [Savino, Viganò, 2007].	92
Figura 3.6 – Mesh esaedrica per i volumi del bronco destro (a destra nell'immagine) e sinistro (a sinistra nell'immagine) [Savino, Viganò, 2007].	92
Figura 3.7 – Differente schema applicato nella mesh di superficie: i volumi che ospitano il trasduttore di pressione sono stati discretizzati tramite lo schema Quad Pave, i restanti volumi con quello Quad Map [Savino, Viganò, 2007].	93
Figura 3.8 – Mesh di tetraedri (4 nodi) applicata al volume della biforcazione e della carena [Savino, Viganò, 2007].	93
Figura 3.9 – Modello 3D di albero tracheobronchiale fino alla sesta generazione [Piatti, Ruffini 2010].	94

Figura 3.10 – Modello 3D di albero tracheobronchiale tagliato all’altezza dei bronchi principali.	95
Figura 3.11 - Modello anatomico della trachea e dei bronchi con inserito un tubo endotracheale.	97
Figura 3.12 – Differenti viste del modello che evidenziano il posizionamento del trasduttore di pressione nel tubo endotracheale.	98
Figura 3.13 - Immagine del prolungamento dei volumi interni del tubo endotracheale.	98
Figura 3.14 – Prolungamento del bronco destro (a sinistra dell’immagine) e del bronco sinistro (a destra dell’immagine) necessario per ottenere una condizione di flusso completamente sviluppato.	98
Figura 3.15 – Mesh tetraedrica dei volumi dell’intero modello della biforcazione tracheobronchiale con inserito un tubo endotracheale.	99
Figura 3.16 – Mesh tetraedrica applicata al volume della biforcazione e della carena.	100
Figura 3.17 – Mesh tetraedrica applicata al volume della trachea.	100
Figura 3.18 – Sezione di ingresso del prolungamento dell’ETT con il trasduttore di pressione.	100
Figura 3.19 – Mesh tetraedrica per i volumi fluidi relativi al tubo endotracheale (A) e visualizzazione del suo posizionamento (B).	101
Figura 3.20 – Andamento del parametro <i>Quality</i> per la mesh di tetraedri ottenuta.	101
Figura 3.21 – Andamento del parametro <i>Min Angle</i> per la mesh di tetraedri ottenuta.	102
Figura 3.22 – Andamento del parametro <i>Max Angle</i> per la mesh di tetraedri ottenuta.	102

<p>Figura 4.1 - Schema a blocchi dei parametri in ingresso e uscita dal sistema pompante; il blocco di sinistra rappresenta l'insieme dei parametri in ingresso al sistema, mentre il blocco di destra indica l'uscita del sistema, ovvero la portata come funzione di questi parametri.</p>	<p>106</p>
<p>Figura 4.2 - Curva di portata teorica della pompa volumetrica a TV=30 ml, I:E=1:3, f=4 atti/min [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].</p>	<p>107</p>
<p>Figura 4.3 - Curva di portata sperimentale fornita dalla pompa volumetrica a TV=30 ml, I:E=1:3, f=4 atti/min [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].</p>	<p>108</p>
<p>Figura 4.4 – Curva sperimentale di portata del Pro-Li-Ve (A) relative a f=5 atti/min, I:E=1:2, TV pari a 20 ml; (B) fase di inspirazione; (C) fase di espirazione;.</p>	<p>109</p>
<p>Figura 4.5 – Curva sperimentale di velocità del Pro-Li-Ve, relativa a f=5 atti/min, I:E=1:2, Pa 80mmHg, per un diametro dell'ETT pari a 2.5 mm.</p>	<p>110</p>
<p>Figura 4.6 – Confronto tra curva sperimentale (rosso) e interpolante gaussiana di ottavo grado (nero) della curva di velocità inspiratoria ed espiratoria relativa a f=5 atti/min, I:E=1:2, Pa 80 mmHg.</p>	<p>112</p>
<p>Figura 4.7 – Confronto tra curva sperimentale (rosso) e interpolante gaussiana di ottavo grado (nero) della curva di velocità inspiratoria ed espiratoria relativa a f=5 atti/min, I:E=1:2, Pa 60 mmHg.</p>	<p>114</p>
<p>Figura 4.8 – Confronto tra la curva sperimentale e le linee di tendenza della curva di velocità inspiratoria relativa a f=5 atti/min, I:E=1:2, TV pari a 20ml.</p>	<p>115</p>
<p>Figura 4.9 – Confronto tra la curva sperimentale e le linee di tendenza della curva di velocità espiratoria relativa a f=5 atti/min, I:E=1:2, TV pari a 20 ml.</p>	<p>115</p>
<p>Figura 4.10 – Confronto tra la curva sperimentale (rosso) e l'interpolante polinomiale (nero) di nono grado della curva di velocità inspiratoria relativa a f=5 atti/min, I:E=1:2, TV pari a 20 ml.</p>	<p>116</p>
<p>Figura 4.11 - Esempio di alcune portate sperimentali utilizzate per l'elaborazione dei dati. Le curve di entrambe le figure rappresentano le portate a resistenza equivalente polmonare massima, al variare della pressione di alimentazione del gas nel range di 60-240 mmHg. Nel dettaglio in Figura 4.11.A sono visualizzate le sole curve in fase di inspirazione, mentre in Figura 4.11.B le curve in espirazione.</p>	<p>117</p>

<p>Figura 4.12 – Andamento di alcuni coefficienti di Fourier, in particolare delle curve di portata a resistenza massima, al variare della pressione di alimentazione lato gas ([60; 240] mmHg).</p>	<p>118</p>
<p>Figura 4.13 – Flow-chart dell’elaborazione dei dati sperimentali e dell’algoritmo di gestione e ricostruzione delle curve di portata desiderate. La parte superiore è costituita dall’acquisizione e l’interpolazione delle curve sperimentali di interesse, eseguite entrambe in fogli di calcolo Excel. La seconda parte riguarda l’algoritmo necessario alla costruzione di una struttura che consenta la creazione di uno spazio discretizzato di coefficienti di Fourier con una risoluzione imposta a piacere, e allo stesso tempo l’associazione di questi coefficienti ai parametri che caratterizzano la portata del dispositivo Pro-Li-Ve, compatibilmente con le ipotesi assunte.</p>	<p>120</p>
<p>Figura 4.14 – Rappresentazione di un singolo coefficiente (a₁₅) della serie di Fourier all’interno del range di pressione di alimentazione lato gas e resistenza equivalente polmonare. La risoluzione della superficie discretizzata permette di ottenere una mappa completa di tutti i valori assumibili dal coefficiente; ciò permette di selezionare ulteriori valori di pressione di alimentazione lato gas e resistenza equivalente polmonare oltre a quelli ottenuti da test sperimentali su banco prova.</p>	<p>121</p>
<p>Figura 4.15 - Il grafico (A) rappresenta tre curve di portata a pressione di alimentazione lato gas pari a 60-70-80 mmHg, dove le curve rosse indicano le curve ricavate sperimentalmente (60-80 mmHg), mentre la curva nera, pari ad un valore di pressione di alimentazione lato gas non ottenuto sperimentalmente, indica una curva ricostruita. Nel grafico (B), illustrativo delle sole curve di portata inspiratoria, è mostrato come è stato possibile discretizzare l’intero spazio di portate, rendendo possibile la ricostruzione della curva (nera) a Pa=70 mmHg.</p>	<p>121</p>
<p>Figura 4.16 - Curva di velocità in fase inspiratoria (A) e fase espiratoria (B) relativa a pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg, f=5atti/min, I:E=1:2. Le curve blu rappresentano i dati sperimentali, mentre in nero si può osservare la curva ricavata dall’approssimazione in serie di Fourier.</p>	<p>122</p>
<p>Figura 4.17 - Curva di velocità in fase inspiratoria (A) e fase espiratoria (B) relativa a pressione di alimentazione lato gas pari a 80 mmHg, f=5atti/min, I:E=1:2. La curva blu rappresenta i dati ricavati sperimentalmente, mentre in nero la curva approssimata tramite funzioni in serie di Fourier.</p>	<p>123</p>
<p>Figura 4.18 - Curva di velocità (nera) in fase inspiratoria (A) e fase espiratoria (B) relativa a pressione di alimentazione lato gas pari a 70 mmHg, f=5atti/min, I:E=1:2; in blu è stata inserita la curva sperimentale di velocità relativa a Pa=60 mmHg per confronto.</p>	<p>123</p>
<p>Figura 5.1 – Andamento dei residui all’aumentare del numero di iterazioni, per valore di residuo</p>	<p>132</p>

<p>impostato pari a 10^{-4} per la continuità e 10^{-5} per la quantità di moto e per i coefficienti k ed ε per la fase inspiratoria (A), e pari a 10^{-4} per la continuità e 10^{-5} per la quantità di moto per la fase espiratoria (B).</p>	
<p>Figura 5.2 – Modello lineare mono-compartimentale del primo ordine, che rappresenta le prime vie aeree tramite un elemento resistivo R e quelle più profonde tramite un elemento elastico C [Avanzolini, 2001].</p>	135
<p>Figura 5.3 – Confronto tra la pressione ottenuta con il modello RC (blu) e la curva sperimentale (rosso) di pressione del Pro-Li-Ve relativa a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, Pa 60mmHg.</p>	137
<p>Figura 5.4 – Confronto tra la pressione ottenuta con il modello RC (blu) e la curva sperimentale (rosso) di pressione del Pro-Li-Ve relativa a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, Pa 80mmHg.</p>	137
<p>Figura 6.1 - Vista frontale del modello tracheobronchiale cilindrico con schema illustrante i piani considerati per l'analisi delle grandezze fluidodinamiche.</p>	150
<p>Figura 6.2 – Confronto delle curve di pressione statica rilevate 1 mm circa a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell'ETT, relative alla pompa volumetrica per $f=4$ atti/min, I:E=1:2, TV=12 ml/kg, su agnelli dal peso di 1.5 kg; in rosso la curva sperimentale acquisita in vivo [Bagnoli, 2005], in blu la curva ottenuta dalle simulazioni computazionali.</p>	151
<p>Figura 6.3 – Confronto delle curve di pressione statica rilevate 1 mm circa a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell'ETT relative al Pro-Li-Ve per $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml; in rosso la curva sperimentale acquisita in vitro [Sallemi, Villa, 2005], in blu la curva ottenuta dalle simulazioni computazionali.</p>	152
<p>Figura 6.4 – Confronto delle curve di pressione statica rilevate 1 mm circa a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell'ETT relative al Pro-Li-Ve per $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml; in rosso la curva sperimentale acquisita in vitro [Sallemi, Villa, 2005], in blu la curva ottenuta dalle simulazioni computazionali.</p>	153
<p>Figura 6.5 – Curve di portata relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml; in blu portata in ingresso all'ETT, in rosso in uscita dal bronco destro e in verde in uscita dal bronco sinistro.</p>	154
<p>Figura 6.6 – Curve di portata relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml; in blu portata in ingresso all'ETT, in rosso in uscita dal bronco destro e in verde in uscita dal bronco sinistro.</p>	155

<p>Figura 6.7 – Confronto tra la curva di velocità sperimentale acquisita in vitro (blu) e la curva di velocità rilevata computazionalmente (rosso) in ingresso al modello; in ingresso al suddetto è stata imposta la forma d’onda di velocità relativa al Pro-Li-Ve, ottenuta per interpolazione gaussiana, a TV=10 ml, f=5 atti/min, I:E=1:2.</p>	156
<p>Figura 6.8 – Confronto tra la curva di velocità sperimentale acquisita in vitro (blu) e la curva di velocità rilevata computazionalmente (rosso) in ingresso al modello; in ingresso al suddetto è stata imposta la forma d’onda di velocità relativa al Pro-Li-Ve, ottenuta per interpolazione gaussiana, a TV=20 ml, f=5 atti/min, I:E=1:2.</p>	156
<p>Figura 6.9 – Curve di velocità relative alla pompa volumetrica a f=5 atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml; in blu velocità in carena, in verde in uscita dal bronco sinistro e in rosso in uscita dal bronco destro.</p>	157
<p>Figura 6.10 – Curve di velocità relative al Pro-Li-Ve a f=5 atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml; in blu velocità in carena, in verde in uscita dal bronco sinistro e in rosso in uscita dal bronco destro.</p>	157
<p>Figura 6.11 – Confronto delle curve di velocità in carena relative a f=5 atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml per Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).</p>	158
<p>Figura 6.12 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco destro relative a f=5 atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml, per Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).</p>	158
<p>Figura 6.13 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco sinistro relative a f=5 atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml, per Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).</p>	159
<p>Figura 6.14 – Confronto dei profili di velocità riferiti alla pompa volumetrica (A) e al Pro-Li-Ve (B) rilevati su varie sezioni del modello tracheobronchiale cilindrico e riferiti all’istante di picco massimo inspiratorio relativo alla curva di velocità del Pro-Li-Ve, per f=5 atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml.</p>	159
<p>Figura 6.15 – Confronto dei profili di velocità riferiti alla pompa volumetrica (A) e al Pro-Li-Ve (B) rilevati su varie sezioni del modello tracheobronchiale cilindrico e riferiti all’istante di picco negativo espiratorio relativo alla curva di velocità del Pro-Li-Ve, per f=5 atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml.</p>	160
<p>Figura 6.16 – Mappe colorimetriche della distribuzione di velocità in fase inspiratoria riferite al modello tracheobronchiale cilindrico per l’utilizzo della pompa volumetrica nel circuito di ventilazione (parte superiore della figura) o del Pro-Li-Ve (parte inferiore), per f=5 atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml.</p>	161

<p>Figura 6.17 – Mappe colorimetriche della distribuzione di velocità in fase espiratoria riferite al modello tracheobronchiale cilindrico per l'utilizzo della pompa volumetrica nel circuito di ventilazione (parte superiore della figura) o del Pro-Li-Ve (parte inferiore), per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml.</p>	161
<p>Figura 6.18 – Curve di pressione statica relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, rilevate all'ingresso dell'ETT (blu) e a 1 mm circa a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell'ETT (rosso).</p>	162
<p>Figura 6.19 – Curve di pressione statica relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml; in blu la pressione statica in uscita dal bronco destro e in rosso in uscita dal bronco sinistro.</p>	163
<p>Figura 6.20 – Curve di pressione statica relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, rilevate all'ingresso dell'ETT (blu) e a 1 mm circa a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell'ETT (rosso).</p>	163
<p>Figura 6.21 – Curve di pressione statica relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml; in blu la pressione statica in uscita dal bronco destro e in rosso in uscita dal bronco sinistro.</p>	164
<p>Figura 6.22 – Confronto curve di pressione statica in carena per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml relative a Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).</p>	164
<p>Figura 6.23 – Mappe colorimetriche della distribuzione di pressione sul modello tracheobronchiale cilindrico, riferita alla fase inspiratoria per TV pari a 10 ml, $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$. La parte superiore della figura rappresenta la distribuzione dovuta alla pompa volumetrica (all'istante di picco massimo); nella parte inferiore, la distribuzione relativa al Pro-Li-Ve (all'istante di picco massimo). Per ogni mappa è riportato un ingrandimento del tratto della biforcazione.</p>	165
<p>Figura 6.24 – Mappe colorimetriche della distribuzione di pressione sul modello tracheobronchiale cilindrico, riferita alla fase espiratoria. La parte superiore della figura rappresenta la distribuzione dovuta alla pompa volumetrica (all'istante di picco massimo); nella parte inferiore, la distribuzione relativa al Pro-Li-Ve (all'istante di picco massimo). Per ogni mappa è riportato un ingrandimento del tratto della biforcazione.</p>	166
<p>Figura 6.25 – Confronto curve di pressione statica in carena per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml relative a Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).</p>	167

Figura 6.26 – Sforzo di taglio massimo rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativo alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml.	167
Figura 6.27 – Sforzo di taglio massimo rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativo al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml.	168
Figura 6.28 - Confronto dell'andamento dello sforzo di taglio massimo durante la fase inspiratoria rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativo alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, per $TV=10$ ml (rosso) e per $TV=20$ ml (blu).	168
Figura 6.29 – Confronto dell'andamento dello sforzo di taglio massimo rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativo a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml per Pro-Li-Ve (blu) e per pompa volumetrica (rosso).	169
Figura 6.30– Confronto dell'andamento dello sforzo di taglio massimo rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativo a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml per Pro-Li-Ve (blu) e per pompa volumetrica (rosso).	170
Figura 6.31 – Confronto mappa colorimetrica dello sforzo di taglio rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativa all'istante di tempo corrispondente al 7.3% della durata dell'atto respiratorio per pompa volumetrica (A) e per Pro-Li-Ve (B) a $TV=10$ ml.	171
Figura 6.32 – Confronto mappa colorimetrica dello sforzo di taglio rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativa all'istante di tempo corrispondente al 8.6% della durata dell'atto respiratorio per pompa volumetrica (A) e per Pro-Li-Ve (B) a $TV=20$ ml.	171
Figura 6.33 – Confronto approssimante in serie di Fourier della curva di velocità (rossa), imposta in ingresso al modello, e curva sperimentale (blu) relativa al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml.	173
Figura 6.34 – Confronto approssimante in serie di Fourier della curva di velocità (rosso), imposta in ingresso al modello, e curva sperimentale (blu) relativa al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml.	173
Figura 6.35 – Confronto delle curve di velocità in carena relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).	174

<p>Figura 6.36 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco destro relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).</p>	174
<p>Figura 6.37 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco sinistro relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).</p>	174
<p>Figura 6.38 – Confronto delle curve di velocità rilevate in carena relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, Pa=60 mmHg (blu), Pa=70 mmHg (rosso), Pa=80 mmHg (verde), per velocità in ingresso al modello ottenuta per approssimazione in serie di Fourier.</p>	175
<p>Figura 6.39 – Confronto delle curve di pressione in carena relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).</p>	176
<p>Figura 6.40 – Confronto delle curve di pressione in uscita dal bronco destro relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).</p>	176
<p>Figura 6.41 – Confronto delle curve di pressione in uscita dal bronco destro relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).</p>	176
<p>Figura 6.42 – Confronto delle curve di pressione rilevate in carena relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, Pa=60 mmHg (blu), Pa=70 mmHg (rosso), Pa=80 mmHg (verde), per velocità in ingresso al modello ottenuta per approssimazione in serie di Fourier.</p>	177
<p>Figura 6.43 – Curve di portata relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml; in blu portata in ingresso all'ETT, in rosso in uscita dal bronco destro e in verde in uscita dal bronco sinistro.</p>	178
<p>Figura 6.44 – Curve di portata relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml; in blu portata in ingresso all'ETT, in rosso in uscita dal bronco destro e in verde in uscita dal bronco sinistro.</p>	179
<p>Figura 6.45 – Confronto delle curve di velocità in carena rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml, per pompa volumetrica.</p>	179

Figura 6.46 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco destro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per pompa volumetrica.	180
Figura 6.47 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco sinistro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per pompa volumetrica.	180
Figura 6.48 – Confronto delle curve di velocità in carena rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per il Pro-Li-Ve.	180
Figura 6.49 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco destro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per il Pro-Li-Ve.	181
Figura 6.50 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco sinistro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per il Pro-Li-Ve.	181
Figura 6.51 – Confronto dei profili di velocità rilevati su varie sezioni del modello tracheobronchiale anatomico (A) e cilindrico (B) riferiti al plateau inspiratorio relativo alla curva di velocità della pompa volumetrica, per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml.	182
Figura 6.52 – Confronto dei profili di velocità rilevati su sezioni significative del modello tracheobronchiale anatomico (A) e cilindrico (B) riferiti all'istante di picco massimo inspiratorio relativo alla curva di velocità del Pro-Li-Ve, per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml.	182
Figura 6.53 – Confronto delle curve di pressione statica in carena rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per pompa volumetrica.	183
Figura 6.54 – Confronto delle curve di pressione statica in uscita dal bronco destro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per pompa volumetrica.	183
Figura 6.55 – Confronto delle curve di pressione statica in uscita dal bronco sinistro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per pompa volumetrica.	183
Figura 6.56 – Confronto delle curve di pressione statica in carena rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per Pro-Li-Ve.	184
Figura 6.57 – Confronto delle curve di pressione statica in uscita dal bronco destro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per Pro-Li-Ve.	184

<p>Figura 6.58 – Confronto delle curve di pressione statica in uscita dal bronco sinistro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml, per Pro-Li-Ve.</p>	<p>184</p>
<p>Figura 6.59 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in carena tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi dovuti ad un sistema di pompaggio volumetrico a TV=20 ml.</p>	<p>186</p>
<p>Figura 6.60 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in carena tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi provocati dal sistema di pompaggio Pro-Li-Ve a TV=20 ml.</p>	<p>187</p>
<p>Figura 6.61 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in trachea (vista frontale) tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi dovuti ad un sistema di pompaggio volumetrico a TV=20 ml.</p>	<p>187</p>
<p>Figura 6.62 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in trachea (vista frontale) tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi provocati dal sistema di pompaggio Pro-Li-Ve a TV=20 ml.</p>	<p>188</p>
<p>Figura 6.63 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in trachea (vista posteriore) tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi dovuti ad un sistema di pompaggio volumetrico a TV=20 ml.</p>	<p>188</p>
<p>Figura 6.64 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in trachea (vista posteriore) tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi provocati dal sistema di pompaggio Pro-Li-Ve a TV=20 ml.</p>	<p>189</p>

Elenco delle tabelle

Tabella 1.1 - Struttura dell'albero tracheobronchiale, secondo il modello di Weibel [Weibel, 1963].	45
Tabella 1.2- Comparazione dei parametri respiratori fisiologici tra neonati e adulti [Schwarz, 1984].	50
Tabella 2.1 - Parametri ventilatori tipici per la ventilazione liquida totale [Weis , Fox (1999)].	64
Tabella 2.2 - Proprietà chimico- fisiche dei PFC maggiormente utilizzati per applicazioni biomedicali [Canesi et al., 2006].	69
Tabella 2.3 – Linee guida per la corretta scelta del tubo endotracheale in base all'età del paziente [Scarpelli (1978), Schwarz (1984)].	76
Tabella 3.1 - Dimensioni fisiologiche di trachea e bronchi in un bambino prematuro con un peso inferiore ad 1 kg [Scarpelli (1978), Schwarz (1984)].	87
Tabella 3.2 - Angoli tracheobronchiali in soggetti nati prematuri; valori riportati come media \pm Standard Deviation [Kubota et al., 1994].	88
Tabella 3.3 - Dimensioni caratteristiche di un tubo endotracheale neonatale [Schwarz (1984)].	88
Tabella 3.4 - Caratteristiche tecniche per il modello di catetere, con trasduttore di pressione integrato, prodotto dalla Millar[®] Instruments (Houston, Texas, USA) [4].	89
Tabella 3.5 - Dimensioni medie di trachea e bronchi del modello anatomico adulto realizzato in ambiente Icem CFD.	95
Tabella 3.6 - Diametro medio di trachea, bronco destro e sinistro per un adulto [6] ed un bambino prematuro [Scarpelli (1978), Schwarz (1984)].	95

Tabella 3.7 - Dimensioni medie di trachea e bronchi del modello anatomico neonatale realizzato in ambiente Icem CFD.	96
Tabella 3.8 - Dimensioni caratteristiche di un tubo endotracheale neonatale [3].	96
Tabella 4.1 - Coefficienti dell'interpolante gaussiana di ottavo grado relativi alla curva di velocità inspiratoria a pressione di alimentazione lato gas 80 mmHg.	111
Tabella 4.2 - Coefficienti dell'interpolante gaussiana di ottavo grado relativi alla curva di velocità espiratoria a pressione di alimentazione lato gas 80 mmHg.	112
Tabella 4.3 - Coefficienti dell'interpolante gaussiana di ottavo grado relativi alla curva di velocità inspiratoria a pressione di alimentazione lato gas 60 mmHg.	113
Tabella 4.4 - Coefficienti dell'interpolante gaussiana di ottavo grado relativi alla curva di velocità espiratoria a pressione di alimentazione lato gas 60 mmHg.	114
Tabella 5.1 – Proprietà reologiche del perfluorocarburo FC-77 a 25°C [Shaffer, 1992].	129
Tabella 5.2 – Velocità e numero di Reynolds medi inspiratori ed espiratori ottenuti per il Pro-Li-Ve a pressione di alimentazione lato gas 80 mmHg.	130
Tabella 5.3 - Modulo della velocità relativo alla sezione in ingresso dell'ett, del bronco destro e sinistro per la fase inspiratoria a diversi valori di residui.	131
Tabella 5.4 - Modulo della velocità relativo alla sezione in ingresso dell'ett, del bronco destro e sinistro per la fase espiratoria a diversi valori di residui.	132
Tabella 5.5 – Comparazione dei valori medi di pressione statica, velocità e portata massica, ottenuti dalle simulazioni in condizioni di inspirazione (A) ed espirazione (B) stazionaria nei tre modelli	133

differenti tra loro per il numero totale di elementi costituenti la mesh. E', inoltre, riportato l'errore percentuale commesso considerando la mesh a numero intermedio di elementi.	
Tabella 5.6 – Valori di resistenza inspiratoria.	138
Tabella 5.7 – Valori di resistenza espiratoria.	139
Tabella 5.8 - Valori di resistenza di inspirazione ed espirazione per parte destra e sinistra delle vie aeree profonde.	139
Tabella 5.9 - Valori di resistenza e compliance di inspirazione ed espirazione per parte destra e sinistra delle vie aeree profonde.	140
Tabella 6.1 – Comparazione dei valori medi di velocità, portata massica e sforzo di taglio a parete, ottenuti dalle simulazioni condotte per valori di velocità media della fase inspiratoria nel modello cilindrico e nel modello anatomico, rilevati in ingresso all'ETT e in uscita dal bronco destro e sinistro.	149
Tabella 6.2 – Comparazione dei valori medi di velocità, portata massica e sforzo di taglio a parete, ottenuti dalle simulazioni condotte per valori di velocità media della fase espiratoria nel modello cilindrico e nel modello anatomico, rilevati in ingresso all'ETT e in uscita dal bronco destro e sinistro.	149
Tabella 6.3 - Valori degli sforzi di taglio massimi mediati sul periodo inspiratorio ed espiratorio per TV=10 ml.	169
Tabella 6.4 - Valori degli sforzi di taglio massimi mediati sul periodo inspiratorio ed espiratorio per TV=20 ml.	170

Sommario

La tecnica di Ventilazione Liquida Totale (TLV) si propone come trattamento alternativo nel caso di patologie a carico del sistema respiratorio caratterizzate da carenza di surfattante, situazione frequente in caso di nascita prematura (ne sono due esempi la Sindrome da Sofferenza Respiratoria e la Sindrome da Aspirazione di Meconio). La TLV utilizza come vettore di trasporto dei gas respiratori i perfluorocarburi (PFC), liquidi caratterizzati da elevata capacità di disciogliere ossigeno e anidride carbonica. I polmoni sono riempiti di PFC per un volume pari alla capacità funzionale residua; un ventilatore appositamente progettato provvede all'insufflazione e all'aspirazione del liquido dai polmoni. A livello alveolare, il PFC crea un'interfaccia liquido-liquido caratterizzata da forze superficiali minori rispetto a quelle in gioco all'interfaccia con l'aria nel caso di ventilazione a gas, grazie alla bassa tensione superficiale caratteristica di questa sostanza.

I ventilatori per TLV devono essere realizzati *ad hoc*, in modo da garantire la funzione pompante e ossigenante, una volta impostati il volume corrente (TV), la frequenza e il rapporto della durata di inspirazione ed espirazione (I:E).

Questo lavoro di tesi ha avuto come obiettivo il confronto degli effetti fluidodinamici nel tratto della biforcazione tracheobronchiale, dovuti all'utilizzo di due sistemi pompanti per il trattamento di TLV: una pompa volumetrica e un dispositivo pompante (Pro-Li-Ve) progettati e realizzati presso il Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche (LaBS) del Politecnico di Milano. Il primo sistema è basato su pompe a pistone dotate di cilindri e stantuffi rigidi (Fig. 1.A); il secondo, brevettato per essere impiegato in circolazione extracorporea, integra in un unico dispositivo la funzione pompante e quella ossigenante (Fig. 1.B).

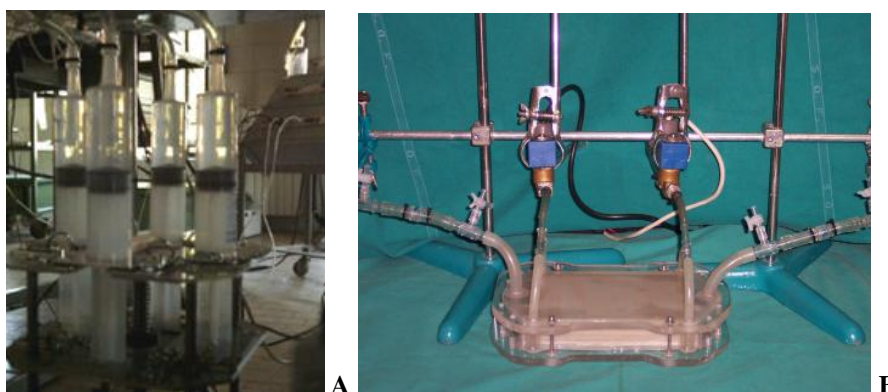


Figura 1 - Particolare del sistema pompante dotato di pistoni rigidi (A); l'ossigenatore pompante Pro-Li-Ve (B).

Il Pro-Li-Ve è una pompa non volumetrica, costituita dall'alternarsi di membrane siliciche e deformabili che separano, con successivi strati piani e paralleli, lato-gas da lato-PFC. Sul lato-gas

sono montate due elettrovalvole, la cui sincronizzazione permette di generare le fasi di inspirazione ed espirazione. L'unidirezionalità della portata di PFC è garantita da due valvole passive di non ritorno sul lato-PFC.

Obiettivo principale di questo lavoro di tesi è stato il confronto di come interagiscano i due differenti sistemi pompanti con l'apparato respiratorio del paziente; per ottenere questo scopo, è stato necessario descrivere, attraverso un'espressione matematica, la forma d'onda di portata erogata dai due dispositivi e analizzare le principali grandezze fluidodinamiche rilevate su un modello geometrico della biforcazione tracheobronchiale. Lo studio è stato condotto sulla biforcazione tracheale (carena), in quanto questa è considerata la zona di maggior interesse per lo studio degli effetti fluidodinamici indotti dal perfluorocarburo liquido che, in TLV, scorre nelle vie aeree del paziente. Durante la fase di inspirazione, infatti, un getto di PFC va a impattare sulla carena, generando sforzi di taglio potenzialmente dannosi per la mucosa delle vie aeree. Uno degli obiettivi di questo lavoro è proprio la valutazione, effettuata tramite analisi fluidodinamica computazionale (CFD), dell'entità di tali sforzi di taglio indotti dai due dispositivi.

Materiali e metodi

Le analisi computazionali, relative allo studio degli effetti della TLV sulle vie aeree, hanno presupposto la costruzione di due tipi di modelli: un modello geometrico dell'albero tracheobronchiale e un modello fluidodinamico, ossia le equazioni attraverso le quali descrivere il flusso di PFC nelle vie aeree. E' stato, quindi, necessario identificare un'espressione matematica che potesse descrivere la forma d'onda di portata dei sistemi pompanti. La pompa volumetrica eroga una portata descrivibile con una forma d'onda quadra smussata (Fig. 2) [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].

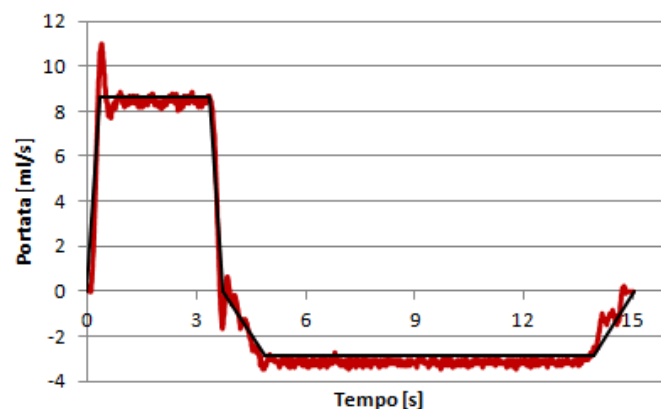


Figura 2 - Curva di portata teorica (nera) sovrapposta a quella sperimentale (rossa) fornita dalla pompa volumetrica a TV=30 ml, I:E=1:3, f=4 atti/min [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].

Per descrivere le forme d'onda di portata del Pro-Li-Ve si sono utilizzati, invece, due metodi: un'interpolazione gaussiana di ottavo grado, specifica per ogni curva caratterizzata da determinati parametri ventilatori (Tidal Volume, frequenza, rapporto I:E, impedenza polmonare), e una espressione in serie di Fourier. Le condizioni di funzionamento dei sistemi pompanti sono state scelte corrispondenti a un rapporto respiratorio (I:E) pari a 1:2 e frequenza respiratoria pari a 5 atti/minuto, in quanto costituiscono il valore più utilizzato nel range di variabilità tipico per la TLV; il TV è stato impostato pari a 10 ml/kg e 20 ml/kg, in quanto tali valori rappresentano gli estremi dell'intervallo di volumi correnti utilizzati in soggetti prematuri. Le simulazioni sono state condotte ipotizzando un paziente di circa 1 kg di peso corporeo, e il PFC simulato è stato l'FC-77 (3M, St.Paul, Minnesota, USA), con densità pari a 1780 kg/m^3 e viscosità dinamica pari a 1.2 cP.

Le espressioni ottenute per interpolazione dei dati sperimentali hanno dimostrato di poter ben rappresentare le curve di velocità acquisite in vitro [Sallemi, Villa, 2005] (Fig. 3); nonostante la descrizione efficace concessa dall'interpolante gaussiana, le funzioni risultanti sono vincolate all'andamento dei dati sperimentali di partenza, rendendo dunque obbligatoria un'ulteriore interpolazione laddove si voglia descrivere una curva relativa a TV differente. Per far fronte a questo limite è stato applicato un metodo di approssimazione che utilizza la funzione in serie di Fourier. Il metodo consiste nello sviluppo di un algoritmo e la successiva implementazione di un codice in Matlab (Mathworks, Natick, Massachusetts, USA), che ha permesso di ottenere una descrizione matematica generale dell'andamento delle curve di portata del Pro-Li-Ve, in funzione dei parametri che lo influenzano; in questo contesto sono state descritte le forme d'onda di portata in funzione della pressione di alimentazione lato gas (Pa) e della resistenza equivalente polmonare. La relazione parametrica è risultata utile nella descrizione del funzionamento del dispositivo per valori di pressione di alimentazione lato gas non simulati in vitro (Fig.4).

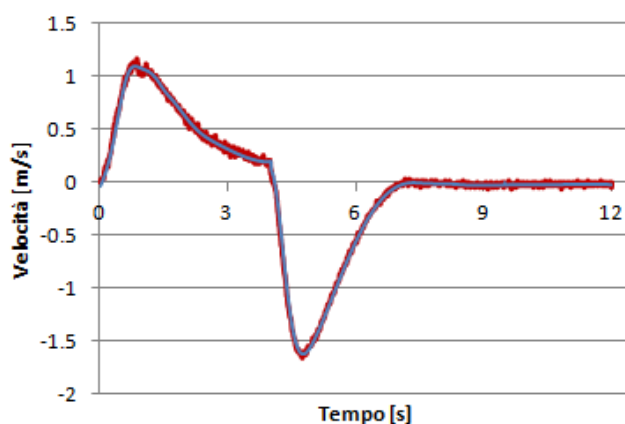


Figura 3 - Curva di velocità teorica ottenuta attraverso un'interpolazione gaussiana dei dati sperimentali (blu) sovrapposta alla corrispondente curva acquisita in vitro (rossa) imposta in ingresso al modello computazionale e relativa al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml (Pa 60 mmHg).

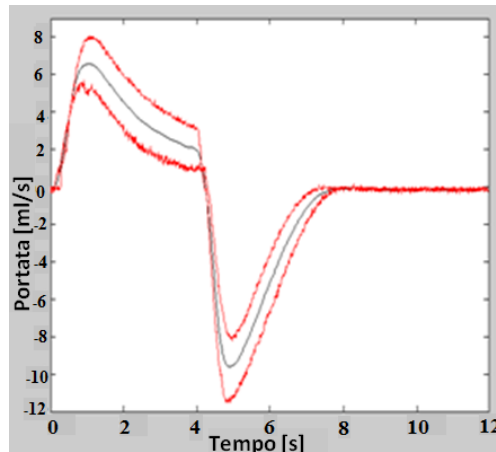


Figura 4 - Tre curve di portata a pressione di alimentazione pari a 60-70-80 mmHg relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$; le curve rosse indicano le curve ricavate sperimentalmente (60-80 mmHg), mentre la curva nera, pari a un valore di pressione di alimentazione non disponibile tra i dati sperimentali, indica una curva ricostruita tramite serie di Fourier.

Per condurre le analisi di fluidodinamica computazionale sono stati sviluppati due modelli geometrici tridimensionali dell'albero tracheobronchiale di neonato pretermine: un modello cilindrico semplificato e un modello anatomico, ottenuto a partire da immagini di tomografia computerizzata (CT). Si è deciso di mantenere, in entrambi i modelli, solo la prima biforcazione bronchiale, in quanto una delle zone più critiche nella TLV è quella della carena, poiché direttamente colpita dal getto di PFC uscente dal tubo endotracheale (ETT) prima di dividersi nei bronchi; è, quindi, zona di particolare interesse fluidodinamico per la misura degli sforzi di taglio e delle pressioni. Entrambi i modelli rappresentano, inserito all'interno della trachea, un ETT neonatale strumentato con un trasduttore per la misura della pressione; tale trasduttore è posizionato circa 1 mm a monte della punta dell'ETT, come nel prototipo di ETT strumentato utilizzato nelle prove sperimentali, realizzate dal gruppo di ricerca del LaBS.

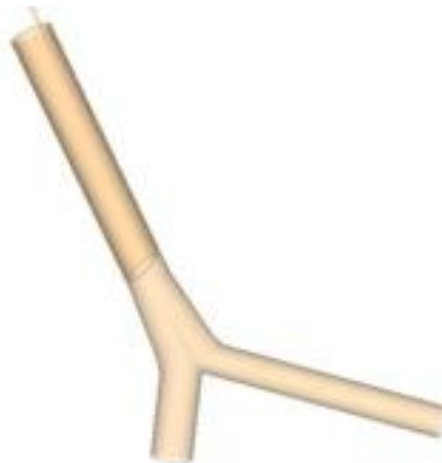


Figura 5 - Modello 3D cilindrico dell'albero tracheobronchiale con inserito un ETT [Savino, Viganò, 2005].

Il modello geometrico semplificato delle vie aeree consta essenzialmente di volumi cilindrici, con i quali si sono rappresentati i bronchi principali e la trachea. Uno volume di raccordo è stato costruito per rappresentare la biforcazione della carena. L'intero modello, mostrato in Figura 5, è stato disegnato utilizzando il software Gambit (FLUENT Inc., ANSYS, Inc., Canonsburg, PA).

E' stato, inoltre, realizzato un modello geometrico anatomico delle prime vie aeree, per poter valutare eventuali differenze rispetto al modello cilindrico, in particolare in termini di localizzazione dei più elevati sforzi di taglio, e di suddivisione della portata tra i bronchi principali. La geometria delle vie aeree è stata ricostruita sulla base di immagini tomografiche, tramite un processo di segmentazione delle immagini bidimensionali e di generazione del modello tridimensionale a partire da contorni 2D, per mezzo del software Amira® (ZIB & Visage Imaging, San Diego, USA). Una volta individuato il corretto verso di osservazione e l'ordine di impilamento delle immagini utilizzato in Amira® per la costruzione del modello, il file contenente le segmentazioni ottimizzate è stato utilizzato per lo sviluppo del modello 3D [Pisano (2007), Piatti, Ruffini, (2010)]; questa attività è stata svolta in due diversi ambienti software: Amira® e Icem CFD 12.1 (ANSYS, Inc., Canonsburg, PA). In Amira® si è operato al fine di ottenere un volume primario, mentre grazie ad Icem CFD si è effettuata l'ottimizzazione del modello (Fig. 6).

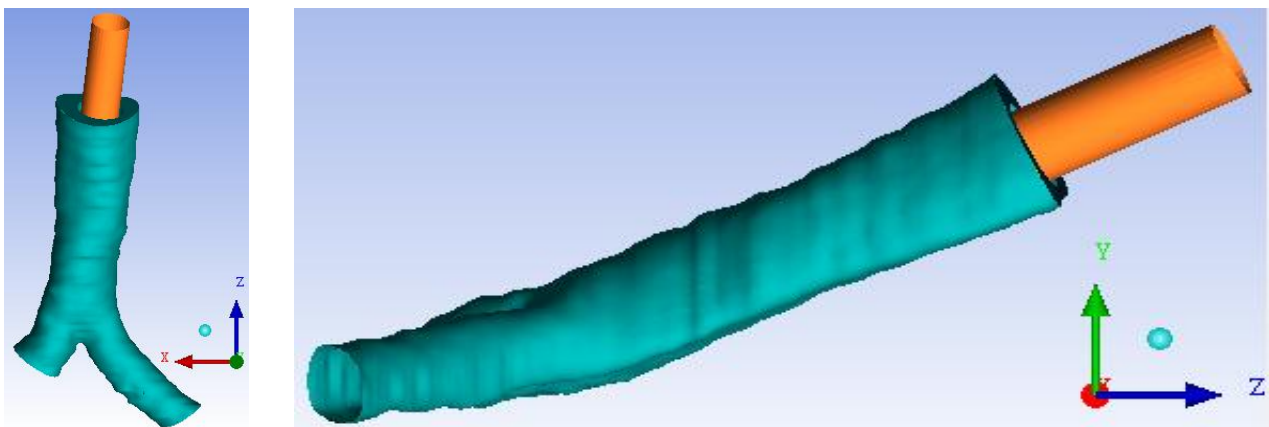


Figura 6 – Differenti viste del modello anatomico 3D della biforcazione tracheobronchiale con ETT strumentato.

Una volta ottenute le espressioni delle curve di velocità di ciascun sistema pompante e realizzati i modelli geometrici, tramite il software Fluent, sono state condotte delle simulazioni in regime stazionario che hanno permesso di individuare i valori dei residui necessari alla convergenza delle soluzioni, ricavate dalle equazioni di conservazione, e di condurre un'analisi di sensitività della mesh sul modello geometrico semplificato, per determinare la discretizzazione più opportuna. Per le analisi tempo varianti è stato proposto un modello a parametri concentrati (Fig. 7) [Avanzolini, 2001], in grado di descrivere la risposta dinamica delle vie aeree profonde a valle del modello geometrico utilizzato.

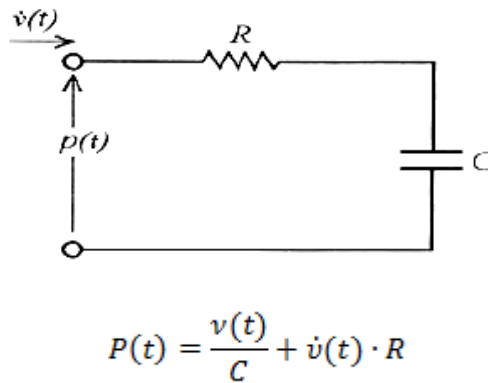


Figura 7 – Modello lineare mono-compartimentale del primo ordine, che rappresenta le prime vie aeree tramite un elemento resistivo R e quelle più profonde tramite un elemento elastico C, e relativa equazione.

Per poter accoppiare il modello geometrico tridimensionale al modello a parametri concentrati sono state implementate delle User-Defined Functions (UDF), scritte in linguaggio C e opportunamente compilate in Fluent, che hanno permesso di imporre le condizioni di velocità e pressione variabili nel tempo in ingresso e uscita dal modello. Il codice sorgente del programma di supporto è costituito da due file: il primo file, denominato anche header file, contiene le definizioni delle variabili e delle funzioni utilizzate nel programma; il secondo file contiene la subroutine di velocità, per imporre le condizioni di velocità del fluido sulla sezione su cui è definita (ingresso dell'ETT), e le subroutine di pressione, definite sulle sezioni terminali del modello (uscita del bronco destro e sinistro).

Risultati

L'elaborazione dei dati ottenuti dalle simulazione ha consentito di studiare la fluidodinamica delle vie aeree durante il trattamento di TLV, e confrontare così la pompa volumetrica e il Pro-Li-Ve. Dal confronto tra i risultati ottenuti dalle simulazioni e i tracciati acquisiti sperimentalmente (Fig. 8) [Sallemi, Villa (2005), Bagnoli (2005)], è stato possibile dimostrare la solidità del modello RC, confermando il corretto dimensionamento adottato per le resistenze e compliance polmonari equivalenti. È stata, inoltre, confermata la validità dell'ipotesi effettuata per la stima della resistenza del polmone destro e sinistro, a partire dal valore della resistenza totale delle vie aeree. Dalle simulazioni computazionali eseguite sul modello cilindrico si è, infatti, stimata una suddivisione della portata in trachea pari a circa il 57% per il bronco destro e 43% per il bronco sinistro, per entrambi i sistemi pompanti, valori molto simili a quelli riportati in letteratura, rispettivamente pari a circa 56% e 44% [Rypens et al., 2001].

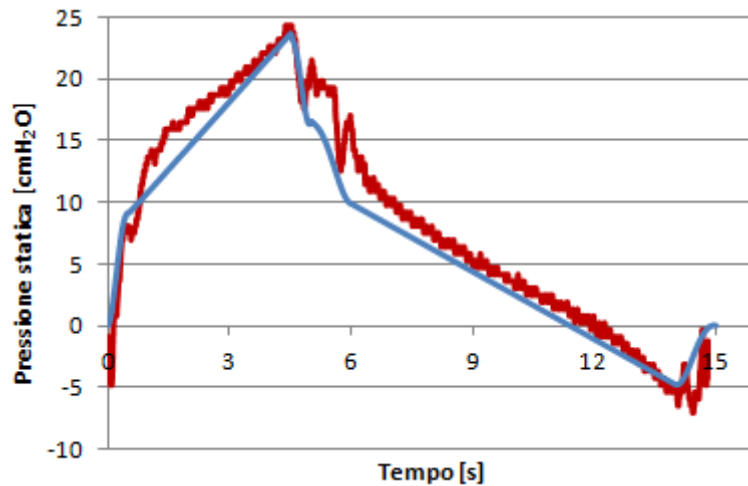


Figura 8 – Confronto delle curve di pressione statica, rilevate circa 1 mm a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell’ETT, relative alla pompa volumetrica per $f=4$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=12$ ml/kg; in rosso la curva sperimentale acquisita in vivo, su agnelli dal peso di 1.5 kg [Bagnoli, 2005], in blu la curva ottenuta dalle simulazioni computazionali.

Per quanto riguarda il confronto tra i due dispositivi pompanti, in termini di pressione statica monitorata in carena è stato osservato che il picco di pressione in inspirazione dovuto alla pompa volumetrica e quello relativo al Pro-Li-Ve risultano confrontabili. Per l’espirazione la pressione minima relativa alla pompa volumetrica è risultata pari a circa -3 cmH₂O, ed è registrata all’istante di tempo corrispondente al 93% della durata dell’atto respiratorio, mentre per il Pro-Li-Ve pari a circa -15 cmH₂O, all’istante di tempo corrispondente al 41% della durata dell’atto respiratorio. Dai dati ottenuti emerge la criticità della pressione minima rilevata in fase espiratoria dovuta al Pro-Li-Ve, che potrebbe provocare il collasso della trachea nella zona interessata (Fig. 9).

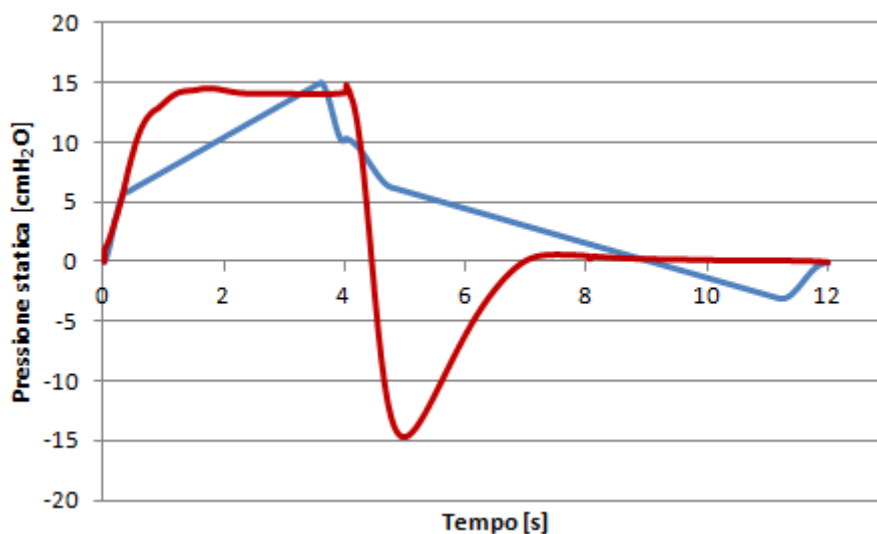


Figura 9 – Confronto curve di pressione statica in carena per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, relative al Pro-Li-Ve (rosso) e alla pompa volumetrica (blu).

Sono stati, inoltre, valutati gli sforzi di taglio agenti sulla parete della biforcazione tracheobronchiale, con particolare attenzione alla fase di inspirazione, in quanto il getto di PFC, uscente dall'ETT, impatta direttamente sulla zona della carena. Dai grafici relativi all'andamento dello sforzo massimo si è individuato l'istante di tempo in cui è applicato lo sforzo massimo per il Pro-Li-Ve a TV=20 ml, corrispondente al 8.6% della durata dell'atto respiratorio. Per tale condizione sono state analizzate le mappe colorimetriche della distribuzione degli sforzi (Fig. 10).

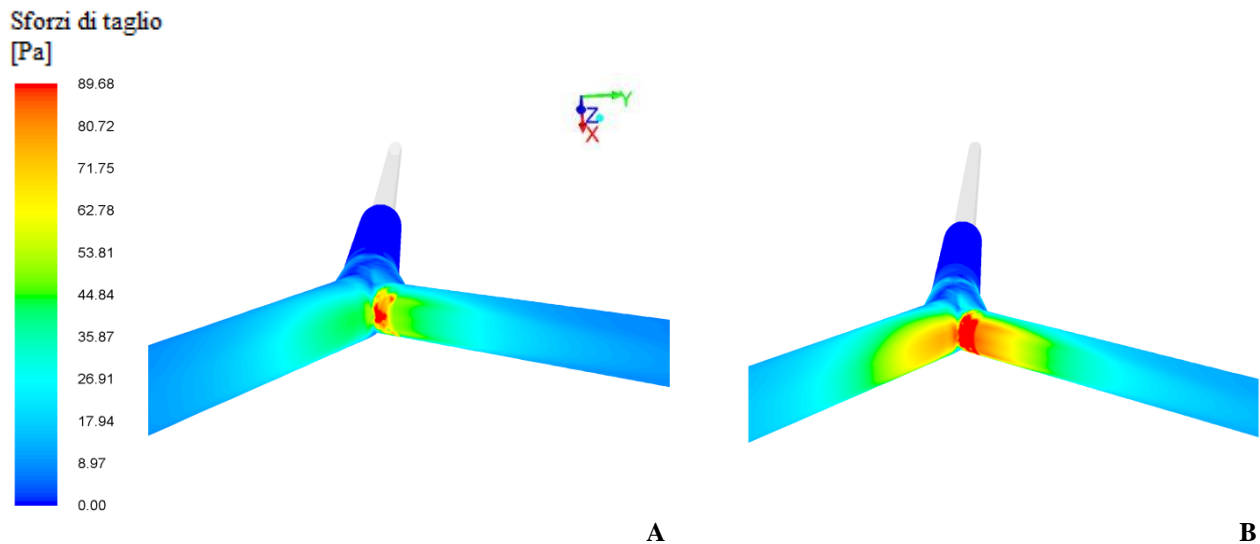


Figura 10 – Confronto mappa colorimetrica dello sforzo di taglio rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativa all'istante di tempo corrispondente al 8.6% della durata dell'atto respiratorio per pompa volumetrica (A) e per Pro-Li-Ve (B) a TV=20 ml.

Dalla Figura 10 si può osservare che il bronco sinistro è soggetto a sforzi di taglio maggiori rispetto al bronco destro; tale distribuzione è probabilmente influenzata dall'orientamento dell'ETT verso il bronco sinistro. Al medesimo istante temporale è stato, inoltre, evidenziato che nel dispositivo Pro-Li-Ve la regione interessata dagli sforzi di taglio più elevati è più ampia rispetto a quella coinvolta nel caso dell'utilizzo di pompa volumetrica; tale evidenza è motivata dall'ampiezza della curva di portata erogata, la quale raggiunge massimi più elevati nel caso del sistema pompante Pro-Li-Ve, il che si riflette oltre che sulle velocità, anche sugli sforzi di taglio.

Con la realizzazione del modello geometrico anatomico sono state valutate le conseguenze delle semplificazioni introdotte da una modellazione cilindrica delle vie aeree, in termini di suddivisione della portata nei due bronchi principali e di distribuzione degli sforzi di taglio a parete. I risultati delle simulazioni effettuate dimostrano una suddivisione delle portate tra i due bronchi simile a quella riscontrata nel modello cilindrico: 58% per il bronco destro e 42% per il bronco sinistro, a fronte rispettivamente di una percentuale del 57% e 43% per il modello semplificato. In ultima analisi, sono state valutate le distribuzioni degli sforzi di taglio per la condizione più critica, quindi,

per TV pari a 20 ml in fase inspiratoria, confrontando le mappe colorimetriche rilevate su entrambi i modelli per ciascun sistema pompante (Fig. 11).

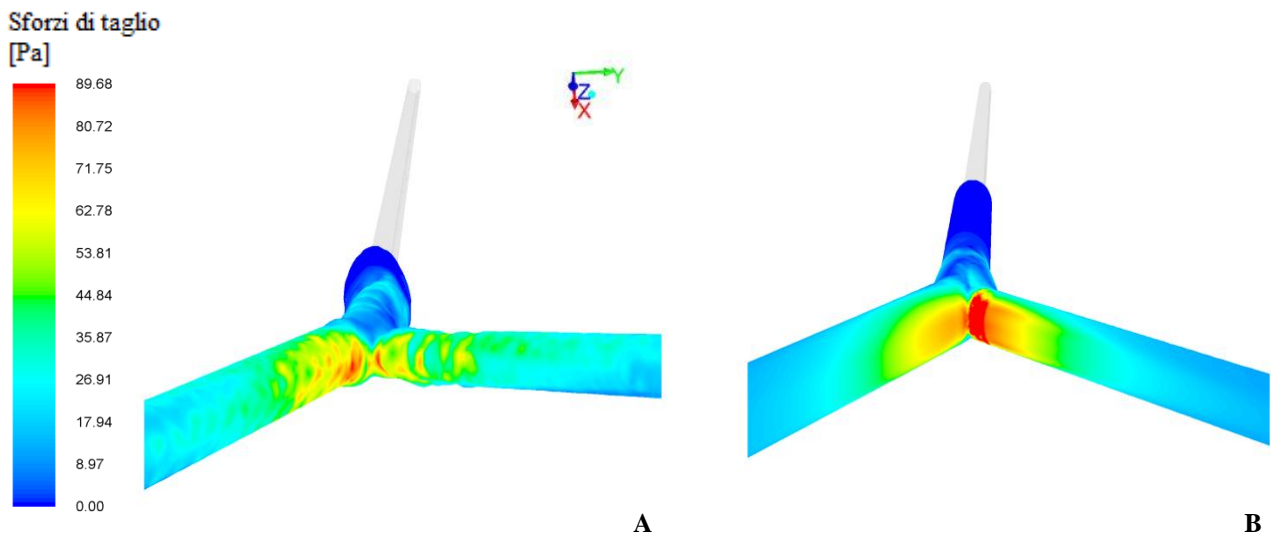


Figura 11 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in carena tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi provocati dal sistema di pompaggio Pro-Li-Ve a TV=20 ml.

Dalle mappe rappresentate in Figura 11 è emerso che la differenza sostanziale tra i due modelli consiste nella topologia degli sforzi in carena, in quanto in quello cilindrico è presente una concentrazione maggiore in prossimità del bronco sinistro, diversamente dal modello anatomico, che mostra una distribuzione di sforzi pressoché omogenea in tutta la zona della biforcazione.

Conclusioni

Alla luce dei risultati ottenuti, si può concludere che l'interpolazione gaussiana e l'approssimazione in serie di Fourier delle curve di velocità ottenute sperimentalmente rappresentano in modo adeguato le forme d'onda del Pro-Li-Ve. Inoltre, è stata dimostrata la potenzialità della seconda formulazione, che ha permesso di identificare una curva di velocità del dispositivo Pro-Li-Ve anche con valori in ingresso che non erano stati precedentemente acquisiti attraverso prove sperimentali. E' stata, inoltre, dimostrata, durante le simulazioni preliminari non stazionarie, la validità del modello RC, confermando il corretto dimensionamento della impedenza polmonare equivalente. E' stato, così, possibile confrontare la pompa volumetrica e il Pro-Li-Ve per scegliere il dispositivo che offra la migliore interazione paziente-circuito sul modello tracheobronchiale cilindrico. Nonostante il Pro-Li-Ve generi uno sforzo di taglio maggiore sulla parete della biforcazione sia in fase inspiratoria che in fase espiratoria, il valore di sforzo massimo mediato nel tempo è risultato

comparabile a quello della pompa volumetrica per entrambe le fasi. Tuttavia, nell'ambito della Ventilazione Liquida Totale, la letteratura scientifica riguardante gli effetti provocati sulle vie aeree dall'intensità degli sforzi di taglio e dalla loro durata di applicazione è limitata. Appare, quindi, utile suggerire lo sviluppo di lavori futuri il cui scopo sia quello di valutare in vivo l'entità dell'eventuale danno provocato a seguito dell'applicazione di TLV, correlando direttamente i valori di sforzo di taglio indotti all'eventuale alterazione della mucosa epiteliale delle vie aeree.

Per quanto riguarda la distribuzione degli sforzi di taglio sulla parete delle vie aeree, dall'analisi comparativa tra i due modelli geometrici realizzati, è emerso che, confrontando la vista frontale e posteriore della biforcazione tracheobronchiale, nel modello cilindrico non si rilevano differenze nella distribuzione degli sforzi, diversamente dal modello anatomico; tale evidenza è motivata dal fatto che, per le scelte costruttive approntate, nel modello cilindrico trachea e bronchi sono complanari, contrariamente al più realistico modello anatomico. In conclusione, l'analisi delle velocità e delle pressioni rilevate nei due modelli dimostra l'assenza di significative differenze; tuttavia, dall'analisi degli sforzi di taglio, è stata osservata una distribuzione più omogenea nel modello anatomico.

Al fine di fornire un'analisi più accurata, sarebbe interessante condurre un'analisi delle interazioni fluido-struttura, che rappresenterebbe un importante sviluppo per rendere completa la trattazione. Uno studio fluido-struttura, infatti, consentirebbe di correlare le variazioni di pressione indotte nelle vie aeree durante il ciclo respiratorio in TLV con le deformazioni della parete delle vie aeree stesse. In tal modo potrebbe essere analizzato il fenomeno più critico che caratterizza la fase di espirazione, che consiste nel possibile collasso della regione tracheale, compresa tra l'uscita dell'ETT e la carena, che in questo lavoro non è potuto essere valutato, in quanto entrambi i modelli geometrici realizzati sono a pareti rigide.

Summary

Total liquid ventilation (TLV) is an alternative treatment for respiratory distress, characterized by surfactant deficiency (Respiratory Distress Syndrome, Meconium Aspiration Syndrome). TLV uses a liquid, perfluorocarbon (PFC), to carry respiratory gases (oxygen and carbon dioxide). A volume of PFC, equal to the functional residual capacity, fills the lungs. A TLV treatment requires a dedicated ventilation device to supply the liquid perfluorocarbon to the lungs and subsequently to drain it during expiration. In the lungs PFC creates liquid-liquid interface giving rise lower surface tension than the air-liquid interface, typical of conventional mechanical gas ventilation.

The ventilators used for TLV must be specifically dedicated to this application; they have to perform two main functions: pumping and oxygenating. The device should permit to set the Tidal Volume (TV), respiratory rate and inspiration to expiration time ratio (I:E).

The aim of this thesis is to compare the effects on the tracheobronchial bifurcation, due to the use of two different pumping systems: a volumetric pump and a non volumetric pump (Pro-Li-Ve), inserted in the ventilation circuit for TLV treatment. These devices were designed at Life Support System Laboratory of Politecnico di Milano (LaBS). The first system is based on piston pumps (Fig. 1.A), while the second one, integrates in a single device the pumping and the oxygenating functions (Fig 1.B).

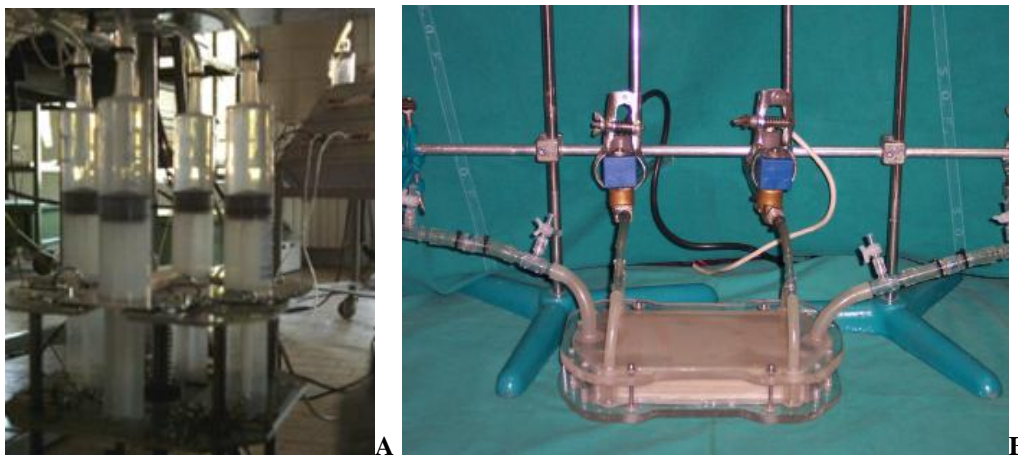


Figure 1 – The volumetric pump with rigid pistons (A) and the Pro-Li-Ve (B).

The Pro-Li-Ve is a non-volumetric pump, made up by silicone membranes, which separate the PFC-side from the gas one. This device is actuated by a pneumatic system where gas pressure differences (Pa) applied on the membranes cause a deformation necessary for pumping PFC in the airways. In order to guarantee the inspiration and expiration, two electric valves are properly synchronized.

Materials and Methods

The computational analyses, related to the study of the effects of the TLV on the airways, have assumed the construction of two types of models: a fluid-dynamic model, consisting in the equations by which it is possible to describe the flow of PFC in the airways, and a geometric model of the tracheobronchial tree. Therefore, it has been necessary to identify a mathematical expression which could describe the waveform of each pumping systems. The volumetric pump delivers a flow described by bevelled square waveform (Fig. 2) [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].

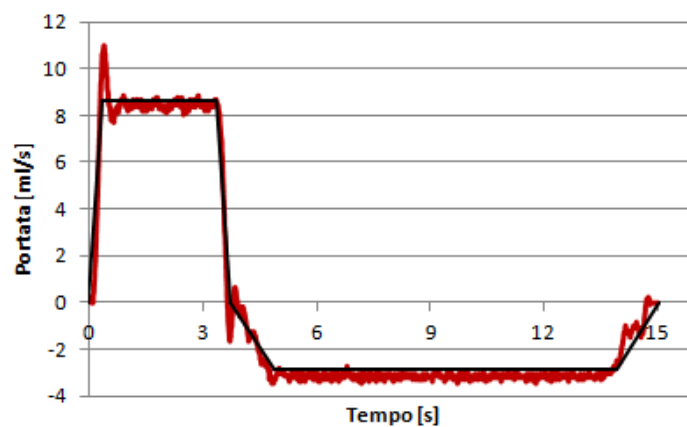


Figure 2 – Theoretic flow rate (black) over the experimental one (red) delivered by the volumetric pump at TV=30 ml, I:E=1:3, f=4 breaths/minute [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].

Two methods have been used to describe the waveform of the flow delivered by Pro-Li-Ve: a Gaussian interpolation of eighth grade, specific to each curve and characterized by specific ventilatory parameters (frequency, I:E ratio, impedance lung, Tidal Volume), and a mathematical expression in a Fourier series to approximate the waveform of flow curves. The conditions of operation of the pumping systems have been chosen corresponding to a respiratory ratio (I:E) equal to 1:2 and respiratory rate equal to 5 breaths/minute, since these are the typical values used in TLV working conditions; the TV has been set equal to 10 ml/kg and 20 ml/kg, because these values represent the endpoints of the tidal volumes used for premature infants. The simulations were conducted assuming a patient weight of 1 kg, and the simulated PFC was the FC-77 (3M, St. Paul, Minnesota, USA), with a density of 1780 kg/m^3 and dynamic viscosity equal to 1.2 cP.

The expressions found by interpolation of the experimental data showed that they can well represent the velocity curves obtained in vitro [Sallemi, Villa, 2005] (Fig. 3); despite the effective description given by the Gaussian interpolation, further interpolation is needed to describe a curve which corresponds to different TV. To cope with this limit a method of approximation which uses the

function in a Fourier series has been applied. By means an algorithm and its implementation in Matlab code (Mathworks, Natick, Massachusetts, USA), a general mathematical description of Pro-Li-Ve flow curves has been developed as a function of the relevant parameters; in this context the flow rate waveforms have been described as a function of gas pressure (Pa) and the equivalent lung resistance. The parametric relationship has been useful to predict Pro-Li-Ve flow waveform for gas pressure values not simulated in vitro (Fig.4).

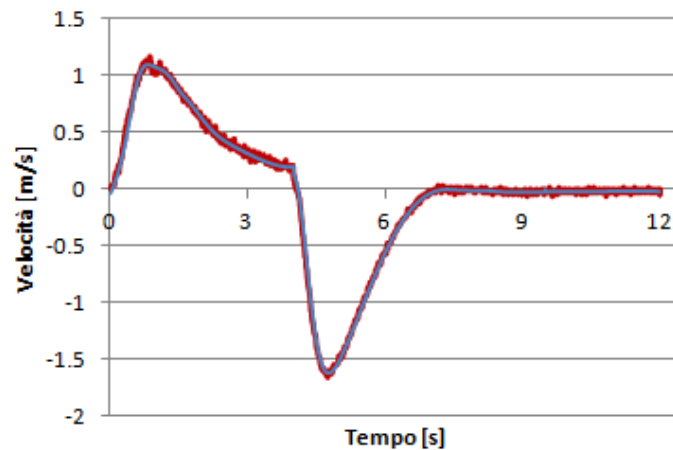


Figure 3 – Theoretic velocity curve (black) obtained through a Gaussian interpolation of the experimental data (blue) over the experimental velocity curve (red) delivered by the Pro-Li-Ve at TV=30 ml, I:E=1:3, f=4 breaths/minute.

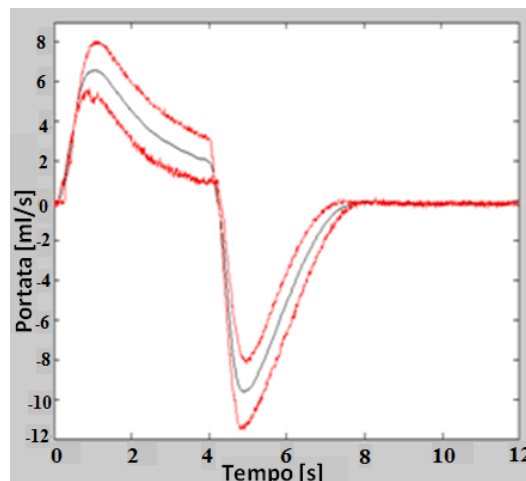


Figure 4 –Three flow rate curves at Pa of 60-70-80 mmHg delivered by the Pro-Li-Ve at f=5 breaths/minute, I:E=1:2; the red curves are the experimental ones (Pa=60-80 mmHg), while the black curve corresponds to a Pa which is not available in the in vitro data.

To conduct the computational fluid dynamics analysis, two 3D geometric models of the tracheobronchial tree of a preterm baby have been developed; one is cylindrical and the other is a

realistic model, obtained from images of computed tomography (CT). It has been decided to maintain only the first bronchial bifurcation in both models, because of carina, which is directly affected by the jet of PFC outgoing from the ETT before entering the bronchi; therefore, it represents the area of interest for the measurement of fluid dynamic shear stresses and pressures. Both models present an instrumented ETT with the transducer fully contained within the tube, as the prototype of ETT instrumented used in the experimental tests, carried out by the research group of LaBS. The simplified geometric model of the airways consists essentially of cylindrical volumes, which correspond to the trachea and bronchi. A more detailed development has been necessary to represent the separation of the carina. The entire model, shown in Figure 5, has been designed using the software Gambit, belonging to the commercial package Fluent Inc. (Ansys, Inc., Canonsburg, PA).

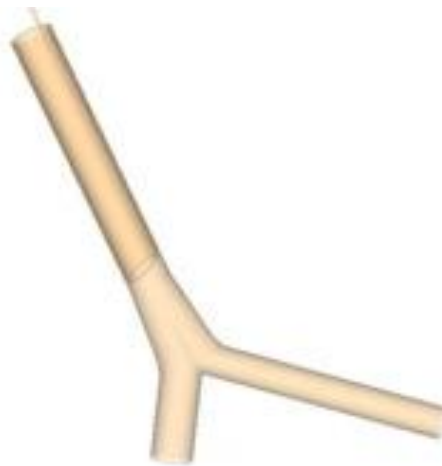


Figure 5 – 3D cylindrical model of the tracheobronchial tree with an ETT inside [Savino, Viganò, 2005].

Moreover, the anatomical model has been designed to evaluate any differences compared to the cylindrical model, in terms of areas subject to higher shear stress in the inspiratory phase, since it is the most critical phase from the point of view of fluid dynamics, and in terms of splitting the flow between the main bronchi. The geometry of the airways has been reconstructed on the basis of tomographic images, through a process of segmentation of two-dimensional images and generation of the three-dimensional model from 2D contours, by means of the software Amira[®] (ZIB & Visage Imaging, San Diego, USA). Once the correct direction of observation and the stacking order used by the software Amira[®] were identified for the construction of the model, the file containing the optimized segmentation has been used for the development of the 3D model [Pisano (2007), Piatti, Ruffini, (2010)], and this activity was carried out in two different software environments: Amira[®] and ICEM CFD 12.1 (ANSYS, Inc., Canonsburg, PA). By using Amira[®], it has been possible to

obtain a primary volume while, thanks to Icem CFD, the optimization of the model was possible (Fig. 6).

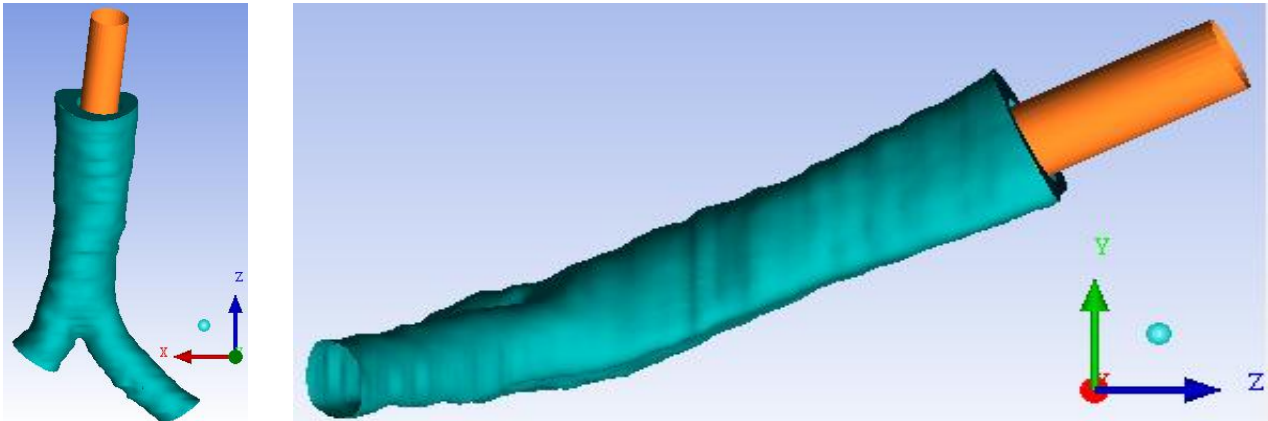
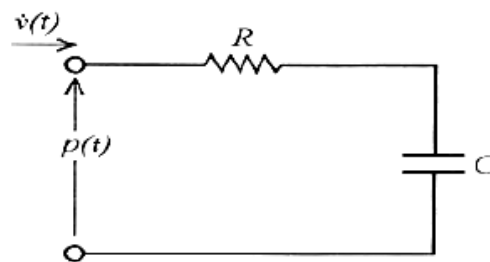


Figure 6 – Different views of the 3D anatomic model of the tracheobronchial bifurcation with the ETT.

Once the expressions of the velocity curves of each pumping system were obtained and the geometric models made, steady state simulations were conducted in Fluent (ANSYS, Inc., Canonsburg, PA) in order to identify the values of the residuals necessary for the convergence of the solutions of the conservative equations, and in order to conduct an analysis of sensitivity of the simplified geometric model to determine the most appropriate discretization. For the non-steady analysis it has been proposed a lumped parameter model (Fig. 7) [Avanzolini, 2001] to describe the dynamic response of the airways deep downstream of the geometric model used.



$$P(t) = \frac{v(t)}{C} + \dot{v}(t) \cdot R$$

Figure 7 - First order linear mono-compartmental model, which represents the first airways through a resistive element R and the deeper ones via an elastic element C, and relative equation.

In order to couple the three-dimensional geometric model with the lumped parameter model (Windkessel), User-Defined Functions (UDFs) have been implemented; through the C code, it has been possible to impose the conditions of velocity and pressure variables in time input and output from the model. The source code consists of two files: the first one, also called header file, contains the definitions of the variables and functions used in the program, while the second file contains the

subroutine of velocity, defined on the inlet of the model, and pressure, defined on the outlet of the model.

Results

The processing of the data obtained through the simulation has allowed to investigate the fluid dynamics of the airway during the treatment of TLV, and so to compare the volumetric pump and the Pro-Li-Ve. The overlapping of the results obtained from the simulations and the experimentally tracks (Fig. 8) [Sallemi, Villa (2005), Bagnoli (2005)] demonstrate the robustness of the RC model, confirming the correct way of calculating the equivalents resistance and compliance of the lungs.

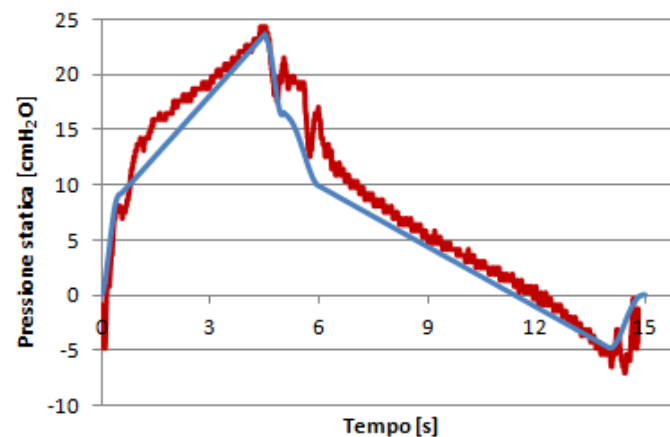


Figure 8 - Comparison between experimental curves of static pressure (red) [Bagnoli, 2005] and the ones obtained by the simulations (blue), detected about 1 mm upstream of the section corresponding to the tip of the ETT, due to the volumetric pump for $f=4$ breaths / min, I:E =1:2, TV=12 ml/kg for a lambs body weight of 1.5 kg.

Moreover, the validity of the hypothesis made for the estimation of the resistance of the right and left lung, starting from the value of the total resistance of the airways, has been confirmed. Through the computational simulations performed on the cylindrical model, it has been estimated a partitioning of the flow into the trachea approximately equal to 57% for the right bronchus and 43% for the left bronchus, for both pumping systems; these values are very close to the ones reported in literature, which are respectively equal to 56% and 44% [Rypens et al., 2001].

As regards the comparison between the two pumping devices, in terms of static pressure monitored in the carina, it has been observed that the peak pressure during inspiration due to the volumetric pump and the one related to the Pro-Li-Ve are comparable. For expiration the minimum pressure on the pump has been equal to -3.1 cmH₂O, corresponding to 93% of the duration of the respiratory

act, while for the Pro-Li-Ve equal to $-14.68 \text{ cmH}_2\text{O}$, at the instant corresponding to 41% of the duration of the respiratory act. From this analysis, the risk of trachea, collapse due to the expiratory pressure imposed by the Pro-Li-Ve, emerges (Fig. 9).

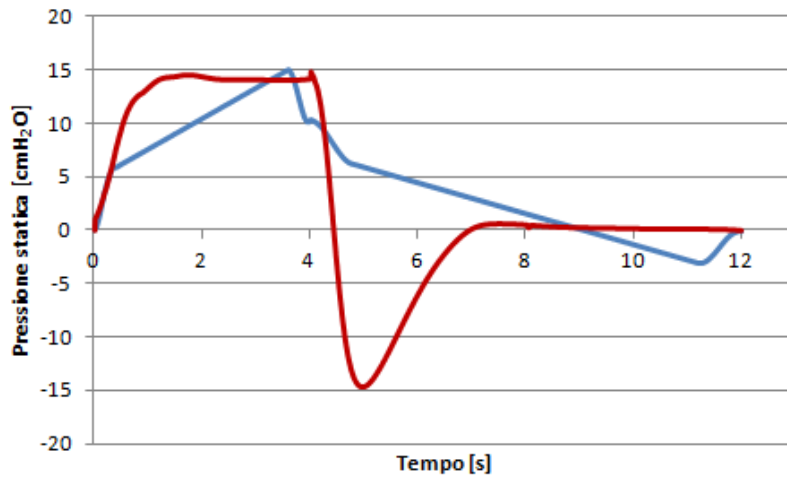


Figure 9 - Comparison of static pressure curves measured on the hull for $f = 5 \text{ breaths/min}$, $I:E=1:2$, $TV=10 \text{ ml}$, due to Pro-Li-Ve (red) and the volumetric pump (blue).

Furthermore, the shear stresses acting on the wall of the tracheobronchial bifurcation has been evaluated, with particular attention to the inspiratory phase, since the jet of PFC, which goes out of the ETT, impacts directly on the area of the hull. Figure 10 shows the wall shear stress map on the cylindrical model in the most critical instant of the inspiratory phase; the aim has been to compare the different distribution of wall shear stress related to the Pro-Li-Ve and to the volumetric pump.

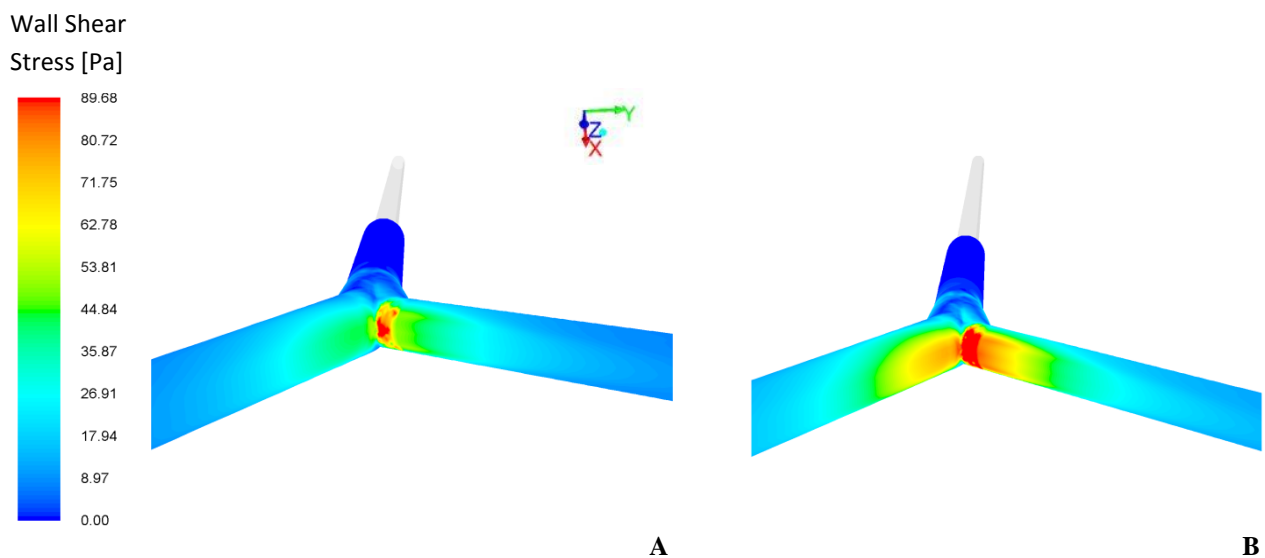


Figure 10 - Comparison between colorimetric map of the wall shear stress detected on the tracheobronchial bifurcation at the instant corresponding to 8.6% of the duration of the respiratory act for volumetric pump (A) and for Pro-Li-Ve (B) to $TV=20 \text{ ml}$.

By observing Figure 10 it can be stated that the left bronchus is subjected to higher shear stress than the right bronchus; such distribution is influenced by the orientation of the ETT towards the left bronchus. At the same instant, it has been also shown that by using the Pro-Li-Ve, the region affected by critical shear is wider than the one involved in the case of using a volumetric pump; such evidence is justified by the extent of the flow rate curve, which reaches higher maximum in the case of the pumping system Pro-Li-Ve, and, therefore, is reflected not only on speed, but also on shear stresses.

Through the realization of the anatomical model, the consequences of the simplifications introduced by shaping the airways as cylindrical has been evaluated, in terms of subdivision of the flow in the two main bronchi and distribution of the shear wall. The results of the simulations show a subdivision of the flow rates between the two bronchi similar to that found in the cylindrical model: 58% for the right bronchus and 42% for the left bronchus, in relation respectively to a percentage of 57% and 43% for the simplified model. In the final analysis, distributions of shear stress for the most critical condition were evaluated, then, for TV of 20 ml in the inspiratory phase, comparing the maps colorimetric detected on both models for each pumping system (Fig. 11).

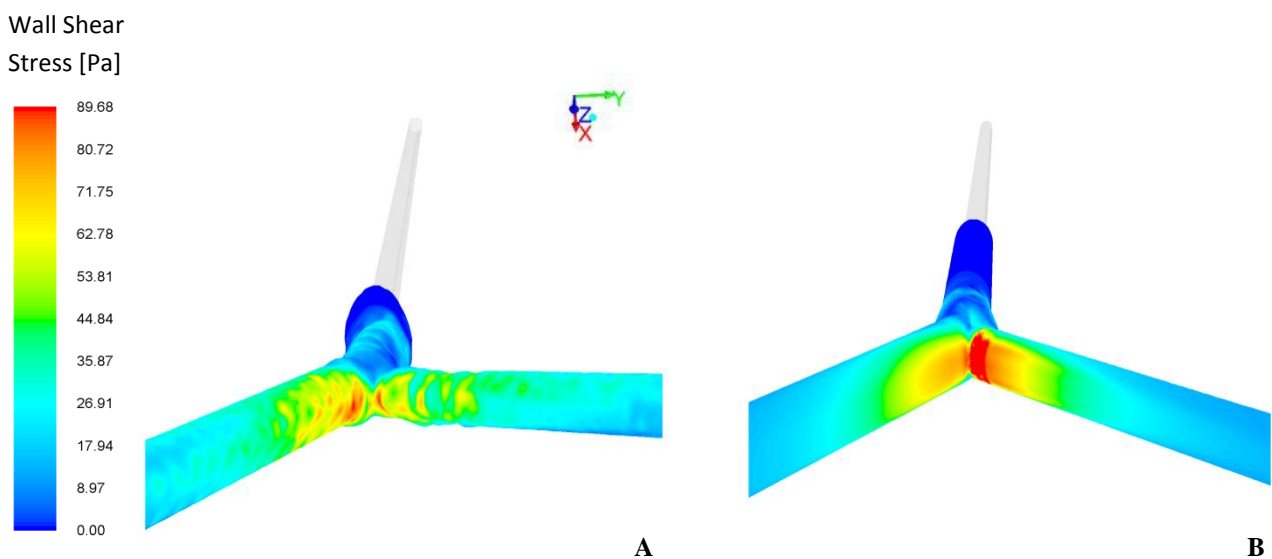


Figure 11 – Comparison between colorimetric map of the wall shear stress detected on the anatomical tracheobronchial bifurcation (A) and on the cylindrical one (B) at the instant corresponding to 8.6% of the duration of the respiratory act for Pro-Li-Ve to TV=20 ml .

In Figure 11, it may be observed that the main difference between the two models consists in the stress distribution of the carina, since in the cylindrical model the highest stress concentration is present in the left bronchus, in a different way the anatomical model showing a homogeneous stress distribution in all bifurcation zone.

Conclusion

At the end of the analysis is possible to confirm that Gaussian interpolation and the Fourier approximation of experimental velocity curves, both represent in a proper manner the waveform of Pro-Li-Ve. Moreover, the potentiality of the second mathematical formulation has been demonstrated by identifying a velocity curve of Pro-Li-Ve for values of supply pressure gas side not simulated in vitro. Thanks to in vivo data, it has been also shown the consistence of RC model by confirming of correct sizing of equivalent resistance and compliance lung.

In this way, it has been possible to compare volumetric pump and Pro-Li-Ve pumping system to choose the device with best patient-circuit interaction on tracheobronchial cylindrical model. Despite Pro-Li-Ve system generates a higher wall shear stress on bifurcation both in inspiration and expiration phase, the average value of maximum stress is comparable to the volumetric pump one in both respiratory phases. However, in Liquid Ventilation literature, the study of the effects exerted by the magnitude of wall-shear stress and its time of application are limited.

It would be interesting to investigate the possible damage induced on the airways by a histological analysis of tissues involved. The comparison of the two geometrical models has shown a symmetric wall-shear stress distribution of cylindrical model between frontal and posterior view, unlike the anatomical model. This evidence is likely due to the construction characteristics because of the unnatural symmetries of trachea and bronchus in the cylindrical model.

In conclusion, the velocity and pressure analysis of the two geometrical models showed the absence of meaningful difference; however the wall-shear stress analysis showed a more realistic stress distribution in the anatomical model, so the consequence is to consider this last model as more reliable than the cylindrical one, reducing the large simplifications introduced in the geometrical design. A more accurate analysis to be performed as a future development of this work would be a fluid-structure study to corroborate a better interaction between PFC fluid and the airways during total liquid ventilation.

Introduzione

Negli ultimi cinquanta anni le probabilità di sopravvivenza per bambini prematuri, con gravi problemi all'apparato respiratorio, sono aumentate significativamente grazie all'introduzione di nuove tecniche di assistenza e nuovi farmaci. L'imaturità della struttura polmonare del prematuro e la conseguente carenza di surfattante riducono la distensibilità dei polmoni, causando progressiva atelettasia e collasso respiratorio. La somministrazione di surfattante esogeno ha dimostrato di consentire la riduzione della tensione superficiale negli alveoli, aumentando di conseguenza la distensibilità alveolare, migliorando gli scambi gassosi, riducendo i rischi di barotraumi. Questi risultati indicano che, nell'ottica di un miglioramento nel trattamento delle patologie respiratorie, la strada da percorrere sia quella di ridurre la tensione superficiale.

La medesima direzione è seguita dalla Ventilazione Liquida (LV), tecnica ventilatoria che utilizza un perfluorocarburo (PFC), liquido organico con elevati coefficienti di solubilità per ossigeno e anidride carbonica, come mezzo di trasporto dei gas respiratori. Il PFC insufflato sostituisce alla tradizionale interfaccia aria-liquido, nell'alveolo, un'interfaccia liquido-liquido che riduce la tensione superficiale, migliora il reclutamento alveolare, il rapporto ventilazione-perfusione e determina un aumento della compliance polmonare. Un trattamento di LV prevede il riempimento dei polmoni con un volume di PFC pari alla capacità funzionale residua; il volume corrente processato (o Tidal Volume) è gassoso, nel caso di Ventilazione Liquida Parziale (PLV), o liquido, nel caso della Ventilazione Liquida Totale (TLV). Entrambe le tecniche presentano vantaggi comuni rispetto alle tradizionali tecniche di ventilazione meccanica a gas (CMV), ma test su animale hanno dimostrato la superiorità della TLV, rispetto alla PLV, in termini di riduzione della tensione superficiale, distribuzione uniforme del PFC e reclutamento alveolare, con la conseguente riduzione di barotraumi. Un trattamento di TLV richiede l'utilizzo di ventilatori meccanici realizzati *ad hoc*, che consentano un controllo preciso sul Tidal Volume erogato, la termostatazione del fluido alla temperatura corporea, una corretta ossigenazione del PFC inspirato e un adeguato lavaggio di anidride carbonica dal PFC espirato.

A partire dagli anni '70, sono stati sviluppati diversi prototipi di ventilatori, che si differenziano per la tipologia di pompa impiegata e per il posizionamento di un circuito di refresh per il PFC, in linea o in configurazione disaccoppiata. In tale contesto si inserisce questo lavoro di tesi, il cui obiettivo è quello di confrontare gli effetti fluidodinamici sulla biforcazione tracheobronchiale dovuti all'utilizzo di due differenti sistemi pompanti inseriti nel circuito di ventilazione: una pompa volumetrica e un ossigenatore pompante (Pro-Li-Ve), progettati e realizzati presso il Laboratorio di

Meccanica delle Strutture Biologiche (LaBS) del Politecnico di Milano. Il primo sistema è basato su pompe a pistone dotate di cilindri e stantuffi rigidi; il secondo, inizialmente brevettato per essere impiegato in circolazione extracorporea, integra in un unico dispositivo la funzione pompante e quella ossigenante. L'idea di utilizzare il Pro-Li-Ve per un trattamento di TLV nasce dal tentativo di superare i limiti del precedente ventilatore, realizzato nello stesso laboratorio, garantendo un controllo migliore sulle pressioni nelle vie aeree. La soluzione proposta, inoltre, consente di integrare la funzione pompante e ossigenante in un unico elemento, in modo da garantire un circuito compatto e semplice da gestire, caratterizzato da un ridotto volume di riempimento (priming).

Obiettivo principale di questo lavoro di tesi è stato il confronto di come interagiscano i due differenti sistemi pompanti con l'apparato respiratorio del paziente; per ottenere questo scopo, è stato necessario descrivere, attraverso un'espressione matematica, la forma d'onda di portata erogata dai due dispositivi e analizzare le principali grandezze fluidodinamiche rilevate su un modello geometrico della biforcazione tracheobronchiale. Lo studio è stato condotto sulla biforcazione tracheale (carena), in quanto questa è considerata la zona di maggior interesse per lo studio degli effetti fluidodinamici indotti dal perfluorocarburo liquido che, in TLV, scorre nelle vie aeree del paziente. Durante la fase di inspirazione, infatti, un getto di PFC va a impattare sulla carena, generando sforzi di taglio potenzialmente dannosi per la mucosa delle vie aeree. Uno degli obiettivi di questo lavoro è proprio la valutazione, effettuata tramite analisi fluidodinamica computazionale (CFD), dell'entità di tali sforzi di taglio indotti dai due dispositivi.

Dopo un'analisi preliminare in condizioni stazionarie, è stato necessario lo sviluppo di User-Defined-Functions (UDF), che permettessero di descrivere le condizioni di velocità e pressione variabili nel tempo in ingresso e uscita dal modello CFD, per poter condurre simulazioni in regime non stazionario.

Obiettivo di questo studio è stato anche valutare le conseguenze delle approssimazioni introdotte dall'utilizzo di un modello geometrico semplificato delle vie aeree (*cilindrico* a pareti lisce), tramite il confronto delle principali grandezze fluidodinamiche con quelle ottenute eseguendo le simulazioni su di un modello con geometria realistica (*anatomico*). In particolare, si sono volute valutare eventuali differenze tra i due modelli in termini di suddivisione della portata nei bronchi principali e di distribuzione degli sforzi di taglio sulla parete interna delle vie aeree.

La stesura del lavoro è stata strutturata nel modo seguente: nel Capitolo 1 viene presentata una panoramica sull'anatomia e fisiologia dell'apparato respiratorio. Sono, inoltre, evidenziate le differenze fisiologiche della struttura polmonare tra soggetti adulti e neonati.

Nel Capitolo 2 vengono trattati in dettaglio i metodi di Ventilazione Liquida, distinguendo tra Ventilazione Liquida Parziale e Totale. Sono illustrate le caratteristiche reologiche dei perfluorocarburi impiegati in tale trattamento, analizzati i tubi endotracheali, componenti che costituiscono l'interfaccia tra il ventilatore e il sistema respiratorio del paziente, e vengono analizzati alcuni modelli geometrici delle vie aeree presenti in letteratura e utilizzati per analisi fluidodinamica computazionale.

Nel Capitolo 3 è descritto il procedimento attraverso cui si sono realizzati, tramite i software Gambit e Icem CFD (ANSYS, Inc., Canonsburg, PA), i modelli della biforcazione tracheobronchiale, cilindrico e anatomico, con inserito un tubo endotracheale strumentato, sui quali poi è stata svolta l'analisi fluidodinamica. Vengono commentate le ipotesi semplificative e le scelte costruttive applicate, e sono, inoltre, illustrate le tipologie di discretizzazione utilizzate per poter eseguire l'analisi ai volumi finiti.

Il Capitolo 4 è dedicato alla definizione del modello fluidodinamico, ossia le equazioni attraverso le quali descrivere la fluidodinamica del PFC nelle vie aeree. Sono state identificate le espressioni matematiche che hanno permesso di descrivere la forma d'onda di portata della pompa volumetrica e le funzioni adeguate per descrivere la forma d'onda di portata del Pro-Li-Ve.

Nel Capitolo 5 sono illustrate le modalità con cui si sono eseguite le simulazioni fluidodinamiche; in particolare, si descrivono brevemente i parametri tipici della TLV e i valori scelti per eseguire le simulazioni. Si sono, poi, definite le modalità con cui sono state eseguite le simulazioni fluidodinamiche relative alla pompa volumetrica e al Pro-Li-Ve tramite il software FLUENT (ANSYS, Inc., Canonsburg, PA). Si è anche illustrata la procedura che ha permesso l'implementazione delle UDF per imporre le opportune condizioni al contorno di velocità e pressione al volume fluido.

Nel Capitolo 6 vengono presentati e discussi i risultati delle simulazioni effettuate. L'analisi in regime stazionario è stata condotta per valori di velocità media della fase inspiratoria e di quella espiratoria. Le simulazioni in regime non stazionario, invece, sono state svolte sull'intero ciclo respiratorio, e hanno permesso di analizzare i risultati relativi a velocità, pressione e sforzo di taglio per il modello di biforcazione tracheobronchiale cilindrico. Inoltre, per valutare eventuali differenze rispetto al modello semplificato, in termini di suddivisione della portata tra i bronchi principali e di distribuzione degli sforzo di taglio sulla parete della biforcazione, sono stati analizzati i risultati relativi alle simulazioni condotte sul modello anatomico.

Nelle Conclusioni vengono riassunte le considerazioni fatte durante la discussione dei risultati, proponendo possibili approfondimenti e sviluppi futuri inerenti al lavoro svolto.

Capitolo 1

apparato respiratorio:

aspetti anatomo fisiologici

1. L'apparato respiratorio: aspetti anatomo fisiologici

In questo capitolo si analizza l'anatomia e la fisiologia del sistema respiratorio adulto e neonatale; per quest'ultimo è stata dedicata particolare attenzione alla definizione dei volumi polmonari, della tensione superficiale e del surfattante. Infine, sono state approfondite le principali patologie polmonari.

1.1 Il sistema respiratorio adulto

Il sistema respiratorio assicura un adeguato apporto di ossigeno ai tessuti ed elimina l'anidride carbonica prodotta dal metabolismo cellulare. L'atto respiratorio si suddivide in due fasi: inspirazione ed espirazione. L'aria inspirata percorre le vie aeree (vie nasali, rinofaringe, laringe, trachea, bronchi), lungo le quali viene filtrata, umidificata e riscaldata fino agli alveoli polmonari dove hanno luogo gli scambi gassosi. Durante l'inspirazione l'aria ricca di ossigeno entra attivamente nei polmoni grazie ad un movimento di espansione della cassa toracica. A questo scopo il diaframma, che in posizione di riposo è a forma di cupola, si appiattisce e contemporaneamente i muscoli intercostali si contraggono e spingono in alto e in fuori la cassa toracica consentendo l'espansione dei polmoni. Durante l'espirazione l'aria contenuta nei polmoni viene espulsa passivamente, in condizioni di riposo, grazie al rilassamento dei muscoli inspiratori. Ciò determina una costrizione della gabbia toracica e una contrazione dei polmoni che, essendo molto elastici, espellono l'aria. Il ritmo della respirazione è automatico, ma i muscoli coinvolti sono volontari e ogni loro contrazione è stimolata da impulsi nervosi.

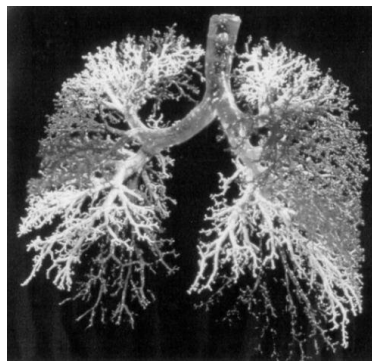


Figura 1.1 - Struttura ramificata dell'albero tracheobronchiale: dalla trachea dipartono due rami secondari, i bronchi principali destro e sinistro, da cui la ramificazione procede, in media, fino alle ventiquattresima generazione [Silverthorn, 2000].

Apparato respiratorio: aspetti anatomo fisiologici

Da un punto di vista morfologico, il sistema respiratorio ha una struttura ad albero (albero tracheobronchiale): dalla trachea dipartono due rami secondari, i bronchi principali destro e sinistro (Fig. 1.1 e 1.2), da cui la ramificazione procede, in media, fino alle ventiquattresima generazione (tab. 1.1), secondo quanto schematizzato da Weibel e Horsfield [Weibel, 1963].

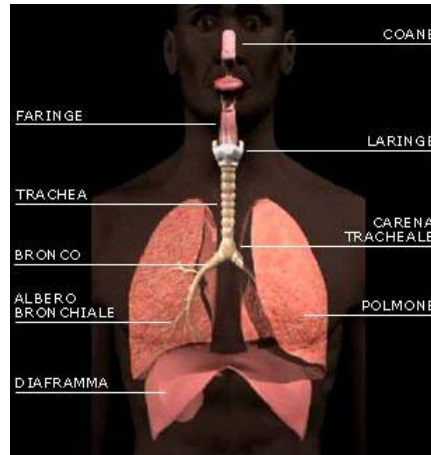


Figura 1.2 - Schema dell'apparato respiratorio dell'albero tracheobronchiale [Silverthorn, 2000].

	Name	Division	Diameter (mm)	How many?	Cross-sectional area (cm)
Conducting system	Trachea	0	15-22	1	2.5
	Primary bronchi	1	10-15	2	↓
	Smaller bronchi	2	1-10	4	
		3			
		4			
		5			
6-11	1×10^4				
Bronchioles	12-23	0.5-1	2×10^4	100	
Exchange surface	Alveoli	24	0.3	8×10^7	5×10^3
				$3-6 \times 10^8$	$>1 \times 10^6$

Tabella 1.1 - Struttura dell'albero tracheobronchiale, secondo il modello di Weibel [Weibel, 1963].

L'albero tracheobronchiale, costituito da trachea e bronchioli fino alla sedicesima generazione, assolve principalmente la funzione di conduzione dei gas respiratori: per tale motivo il suo volume, pari circa a 150 ml nell'adulto, è detto spazio morto anatomico. Lo scambio dei gas avviene negli alveoli polmonari, circa 300 milioni nei due polmoni, che conferiscono ai polmoni un aspetto di spugna porosa e forniscono una estesa superficie di scambio, 70-100 m² per un adulto. Gli alveoli, delle dimensioni di circa 0.1 mm, si aggregano a formare una struttura a grappolo intorno ad un bronchiolo terminale, e sono avvolti da una fitta rete di capillari, come schematizzato in Fig. 1.3.

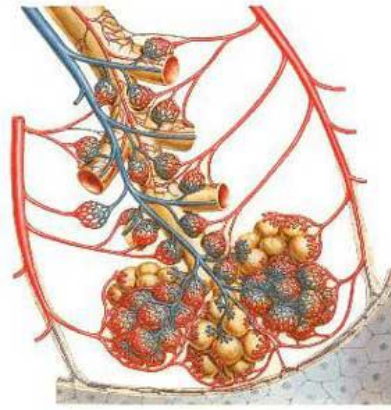


Figura 1.3 - Gli alveoli si aggregano intorno ad un bronchiolo terminale formando una struttura a grappolo e sono avvolti da una fitta rete di capillari [Silverthorn, 2000].

L'ossigeno (O_2) passa dall'alveolo al capillare polmonare e, viceversa, l'anidride carbonica (CO_2) dal capillare all'alveolo per un fenomeno fisico di diffusione [Barbini et al., 2001], che esprime la naturale tendenza di un gas a muoversi da una zona ad alta concentrazione verso una zona a bassa concentrazione. L'elevato numero di alveoli spiega per quale ragione sia indispensabile un sistema bronchiale così ramificato in grado di distribuire l'aria in modo uniforme. La diffusione del gas attraverso la membrana alveolare può essere espressa mediante la legge di Fick [1] (Eq. 1.1):

$$j_x = -D \frac{dc}{dx} \quad (\text{Eq. 1.1})$$

Dove j_x è il flusso di gas per unità di superficie, $\frac{dc}{dx}$ è il gradiente di concentrazione a cavallo della membrana e D il coefficiente di diffusione, caratteristico del gas e del mezzo attraversato. Sostituendo nell'equazione 1.1 la legge di Henry (Eq. 1.2), che esprime la concentrazione c del gas in funzione della sua pressione parziale P , si ottiene l'espressione del flusso j_x (Eq.1.3), dove α è il coefficiente di solubilità del gas nella sostanza in cui diffonde e $\frac{dP}{dx}$ il gradiente di pressione parziale del gas a cavallo della membrana.

$$c = \alpha * P \quad (\text{Eq. 1.2})$$

$$j_x = -\alpha D \frac{dP}{dx} \quad (\text{Eq. 1.3})$$

Quindi, la diffusione dell'ossigeno dall'aria alveolare al sangue attraverso la membrana alveolare ha luogo a causa della differenza di pressione parziale dell'ossigeno tra i due fluidi, fenomeno analogo ma in direzione opposta avviene per l'anidride carbonica. Va osservato che in regime di respirazione tranquilla non tutti gli alveoli polmonari sono reclutati alla ventilazione: ad un aumento

di fabbisogno di ossigeno da parte dell'organismo corrisponde quindi un maggior reclutamento di alveoli e non un aumento dello scambio attraverso il singolo alveolo.

1.2 Il sistema respiratorio neonatale

1.2.1 Anatomia e fisiologia

Lo sviluppo dell'apparato respiratorio (Fig. 1.4) inizia nell'embrione di circa 3 mm, verso la terza settimana di gestazione [Langman, 1972], per raggiungere al 6° mese un'evoluzione sufficiente ad assicurare la funzione respiratoria. Il polmone umano mantiene l'aspetto ghiandolare fino alla 16^a settimana di vita intrauterina per poi passare allo stadio canalicolare in cui i dotti sono privi di cellule di rivestimento e durante il quale ha inizio la delimitazione e vascolarizzazione della porzione respiratoria. L'ultimo è lo stadio vitale, che inizia circa alla 29^a settimana di gestazione, nel quale la maggior parte delle unità polmonari periferiche è caratterizzata dalla differenziazione degli alveoli definitivi. Nelle fasi successive di sviluppo i bronchi principali si dividono ripetutamente in maniera dicotomica, fino ad arrivare alla fine del sesto mese con 17 generazioni bronchiali. Infine, altre sei divisioni hanno luogo per arrivare al termine dello sviluppo con 23 generazioni. Nel polmone umano gli alveoli iniziano a formarsi dalla 24^a settimana di gestazione, ma le strutture alveolari continuano a svilupparsi notevolmente anche dopo la nascita fino all'età di 8 anni: infatti, nel neonato maturo, il numero di alveoli è solo di circa venti milioni mentre nel polmone di un bambino di 8 anni è di circa trecento milioni. Al momento della nascita il feto deve adattarsi ad un'esistenza indipendente e quindi, con tempistiche diverse, si attivano una serie di meccanismi che devono permettere al neonato la sopravvivenza [Scarpelli, 1978]. Le modificazioni del sistema circolatorio e polmonare costituiscono la principale forma di adattamento rapido. All'atto della nascita stimoli di ordine tattile, termico e chimico stimolano l'attività del centro del respiro. Dopo il primo atto respiratorio l'aria penetrata nei polmoni non viene restituita del tutto all'esterno, ma una parte resta intrappolata negli alveoli, che in questo modo non collassano. Il surfattante riduce la tensione superficiale intra-alveolare, impedendo il collasso, e permette di realizzare un'espansione uniforme degli alveoli. La quota d'aria introdotta che rimane negli alveoli tende ad aumentare per tutta la prima mezz'ora di vita, fino a raggiungere un equilibrio tra aria inspirata ed espirata.

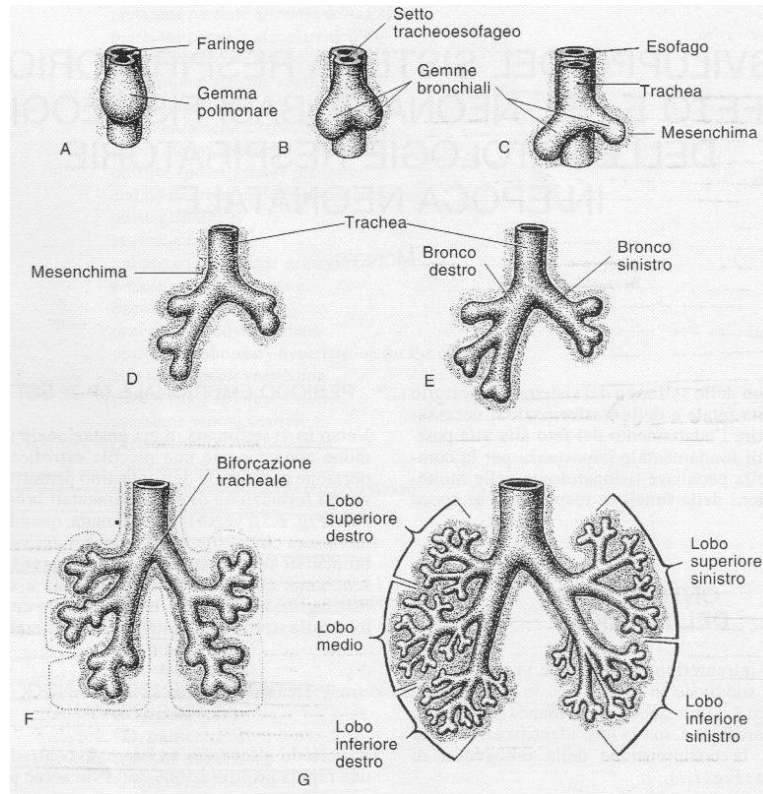


Figura 1.4 - Sviluppo dei bronchi e dei polmoni: A-C, quattro settimane; D-E, cinque settimane; F, sei settimane; G, otto settimane. Al termine del periodo embrionale le vie aeree maggiori sono completamente sviluppate [Moore et al., 1993].

Per possedere un quadro completo della situazione polmonare nei nati prematuri, è necessario considerare tre fattori che incidono significativamente sulle caratteristiche della funzione polmonare [Scarpelli, 1978]:

- notevole elasticità, e quindi collassabilità, della gabbia toracica, che può essere responsabile delle modificazioni che riguardano la capacità polmonare totale;
- maggiore ritenzione di gas che non partecipa attivamente agli scambi respiratori a livello alveolare; ciò è dovuto sia ad un fenomeno di schiuma che si forma tra l'aria e il liquido residuo alveolare fetale, sia alla maggior collassabilità bronchiolare che persiste nei pretermine mentre scompare alla nascita nei nati a termine;
- disomogenea distribuzione del rapporto ventilazione/perfusione, in quanto vi sono aree perfuse ma poco ventilate e quindi il sangue dell'arteria polmonare passa alle vene polmonari senza ossigenarsi completamente.

Nei neonati il sistema respiratorio presenta differenze importanti rispetto agli adulti: tali differenze sono legate alla presenza di una situazione estremamente dinamica che si accompagna a variazioni marcate di peso, dimensioni, rapporti anatomici e maturità. Nei neonati l'epiglottide è larga, a forma

di omega, spesso asimmetrica e lunga. L'adito laringeo è posizionato più in alto (C3-C4) rispetto all'adulto (C5-C6) e il tessuto sottomucoso di laringe e trachea è lasso e facilmente traumatizzabile. Le vie aeree sono in generale di dimensioni ridotte e ciò è particolarmente critico in caso di edema o secrezioni, in quanto il percorso dell'aria potrebbe essere ostruito facilmente. La laringe ha una conformazione diversa rispetto agli adulti: non è cilindrica ma ha la forma grossolanamente conica. Il punto più ristretto delle vie aeree si trova a livello della cartilagine cricoidea, il solo anello completo non estensibile dell'albero tracheobronchiale. La commisure anteriore della glottide è in posizione più distale rispetto alla posteriore e i movimenti di flessione-estensione del capo ne provocano uno spostamento di circa 2 cm sul piano sagittale. Alla nascita, la trachea ha un diametro che varia da 4 mm a 6 mm mentre la sua lunghezza è di circa 4 cm, per poi aumentare con l'età e in funzione della variabilità biologica del soggetto [Scarpelli, 1978]. Agrò et al., del gruppo di studio SIAARTI [2001], fanno riferimento, per i neonati, ad una morfologia simmetrica, in cui i bronchi principali si dipartono dalla trachea formando il medesimo angolo; tale angolo viene quantificato in 55°. Tuttavia, altre fonti evidenziano la caratteristica asimmetrica della biforcazione, in cui il bronco destro risulta meno inclinato rispetto al sinistro [Lyn, Elmire, 1998]. In Figura 1.5 vengono riportate due radiografie di soggetti, in età pediatrica, in cui è evidente l'asimmetria [Dygas, 1979].

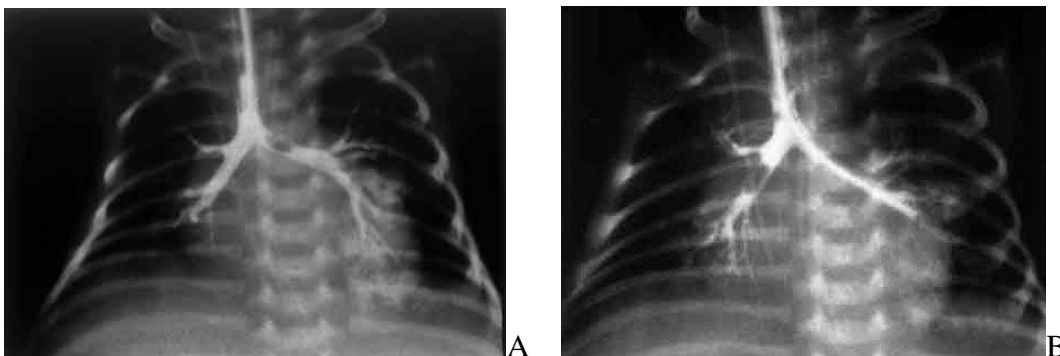


Figura 1.5 - Immagine radiografica in soggetto prono con la posizione della testa in asse (A), e ruotata verso destra (B) [Dygas, 1979].

Inoltre, esaminando gli angoli bronchiali in soggetti di età compresa tra 0 e 18 anni [Robert, Cleveland, 1979], si evidenzia una morfologia simmetrica nei neonati ed asimmetrica nei soggetti giovani ma di età più avanzata; è ragionevole, pertanto, ipotizzare che la biforcazione bronchiale tenda a differenziarsi durante il periodo di sviluppo.

I parametri fisiologici differiscono notevolmente tra adulti e neonati [Schwarz, 1984], come si può notare dalla tabella 1.2. Nei neonati si riscontrano alte resistenze delle vie aeree, bassa compliance polmonare e un'alta frequenza respiratoria. In condizioni fisiologiche i neonati hanno una frequenza respiratoria di circa 35 atti/min, che diminuisce con l'aumentare dell'età fino ad attestarsi a 15

Apparato respiratorio: aspetti anatomo fisiologici

atti/min, frequenza tipica nei soggetti adulti. Il consumo di ossigeno nei neonati, infine, si aggira intorno a 7 ml/kg/min, superiore se confrontato con i 3-4 ml/kg/min degli adulti.

	Newborn	Adult
Body weight [kg]	3	70
Tidal volume [ml/kg]	6	6
Respiratory rate [bmp]	35	15
Alveolar ventilation [ml/kg/min]	130	60
Oxygen consumption [ml/kg/min]	6.4	3.5
Total lung capacity [ml/kg]	63	86
Functional residual capacity [ml/kg]	30	34
Vital capacity [ml/kg]	35	70
Residual volume [ml/kg]	23	16
Closing capacity [ml/kg]	35	23
Arterial pH	7.38-7.41	7.35-7.45
Pa_{CO2}	30-35	35-45
Pa_{O2}	60-90	90-100
Sa_{O2} [%]	95-100	95-100

Tabella 1.2 - Comparazione dei parametri respiratori fisiologici tra neonati e adulti [Schwarz, 1984].

1.2.2 Volumi polmonari

Il volume di gas scambiato ad ogni atto respiratorio, in condizioni di riposo, prende il nome di *Tidal Volume* (TV) o Volume Corrente (VC) e, nel neonato, è pari a 5-7 ml/kg [Moretti, 1997], anche se neonati molto prematuri in corso di respiro spontaneo possono presentare valori compresi tra 2.8 e 3.2 ml/kg. Nel neonato a termine il range di normalità si sposta intorno agli 8-10 ml/kg. Il volume d'aria mobilizzabile forzatamente al di sopra di un volume corrente è definito Volume di Riserva Inspiratoria (VRI); viceversa, il Volume di Riserva Espiratoria (VRE) è la massima quantità di gas che può essere espirata al termine di un'espirazione forzata in aggiunta al VC e coinvolge la muscolatura espiratoria, non utilizzata in condizioni di respirazione a riposo. Il volume d'aria che rimane nei polmoni al termine di un'espirazione forzata è il Volume Residuo (VR). La somma di VRE e VR è pari alla Capacità Funzionale Residua (CFR), ossia il volume d'aria contenuto nei polmoni al termine di un'espirazione a riposo e pari a 20-30 ml/kg [Moretti, 1997]. La Capacità di Riserva Inspiratoria è la somma di VC e VRI. La Capacità Vitale (CV) è somma del Volume Corrente, più quello di Riserva Inspiratorio e quello di Riserva Espiratorio (circa 120 ml [Villani, 2004]), ed è la massima quantità di aria che può essere mobilizzata in un singolo atto respiratorio, partendo da un'inspirazione forzata massimale ed arrivando ad una espirazione forzata massimale. La massima quantità di gas che può essere contenuta nei polmoni è definita Capacità Polmonare Totale (CPT) ed è pari a circa 160 ml nel neonato [Villani, 2004]. In Figura 1.6 sono rappresentati i volumi e le capacità polmonari definite.

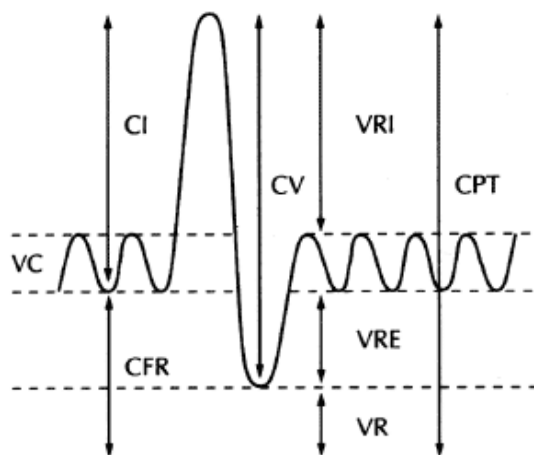


Figura 1.6 - Definizione dei volumi e delle capacità polmonari; con VC si indica il Volume Corrente, con CFR la Capacità Funzionale Residua, con CI la Capacità Inspiratoria, con CV la Capacità Vitale, con VRI il Volume di Riserva Inspiratoria, con VRE il Volume di Riserva Espiratoria, con VR il Volume Residuo e con CPT la Capacità Polmonare Totale [Eusebi, 1998].

Una stima dell'efficacia della ventilazione è il volume minuto, che esprime il volume di gas inspirato ed espirato dal paziente in un minuto [Guyton, Hall, 2002], quindi il prodotto del VC per la frequenza respiratoria (30-40 atti/min [Moretti, 1997]). I valori normali sono compresi tra 200-300 ml/kg/min [Moretti, 1997], ma non è necessariamente un buon indice della quantità d'aria che raggiunge gli alveoli. Infatti, una quota dell'aria (1-2 ml/kg [Moretti, 1997]) rimane nelle vie aeree di conduzione, trachea e bronchi, dette spazio morto anatomico, poiché qui non avvengono scambi gassosi con il sangue.

1.2.3 La tensione superficiale e il surfattante

Le superfici interne degli alveoli polmonari sono rivestite da una sottilissima pellicola di surfattante, complesso di sostanze tensioattive (fosfatidilserina e altri fosfolipidi, lipidi neutri, colesterolo e proteine) prodotto dagli pneumociti di tipo II a partire dalla trentesima settimana di vita intrauterina [Guyton, Hall, 2002]. Grazie alle caratteristiche tensioattive delle sostanze che lo compongono, il surfattante determina la tensione superficiale che si crea all'interfaccia tra aria e parete alveolare. Diminuendo la tensione superficiale polmonare impedisce che gli alveoli collassino al termine dell'espirazione (Fig. 1.7), provocando un'atelettasia (assenza di aria negli alveoli che risultano collabiti); inoltre, svolge un ruolo fondamentale al momento della nascita, permettendo l'espansione del polmone nel primo atto respiratorio.

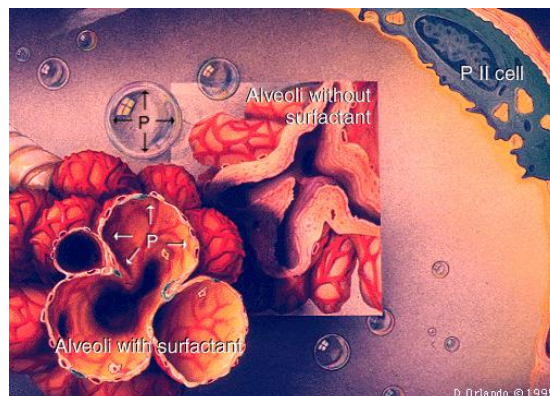


Figura 1.7 - Gli alveoli in assenza di surfattante tendono a collabire, mentre la presenza di surfattante li mantiene distesi. Si notino gli pneumociti di tipo II destinati a produrre surfattante [Guyton, Hall, 2002].

Il surfattante presente sull'epitelio alveolare si dispone con la parte idrofila della molecola orientata verso la fase liquida e con la parte idrofoba verso la fase gassosa (Fig. 1.8) [Silverthorn, 2000].

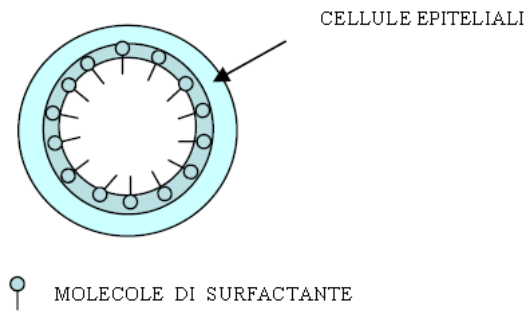


Figura 1.8 – Schematizzazione dell'orientamento delle molecole di surfattante all'interno dell'alveolo [Silverthorn, 2000].

La sua funzione fisiologica è, inoltre, quella di ridurre la forza di richiamo di liquidi all'interno dell'alveolo, limitando così il rischio di edema polmonare e stabilizzando l'alveolo. La tensione superficiale rappresenta la forza con cui le molecole sulla superficie di un liquido sono attratte verso l'interno, facendo sì che lo strato superficiale si comporti come una sottile pellicola elastica. Infatti, le molecole sulla superficie libera sono attratte verso l'interno dalle forze di coesione intermolecolare: in questo modo la superficie del liquido tende ad essere la minore possibile [Goldsmith, Katotkin, 2003]. Ad esempio, la formazione di bolle di sapone è dovuta alla tensione superficiale: la superficie della bolla è sferica, la minima superficie possibile a parità di volume. Il legame fra tensione superficiale e pressione generata sulle pareti della sfera (Fig. 1.9) è descritta dalla legge di Laplace, che nel caso di una sola interfaccia gas-liquido è descritta dall'equazione 1.4.

$$P_{int} - P_{esp} = \frac{2 \cdot T}{r} \quad (\text{Eq. 1.4})$$

dove:

P: pressione [Pa];

T: tensione superficiale [Pa · m];

r: raggio di curvatura [m].

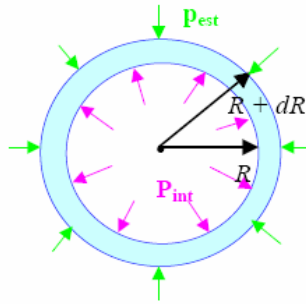


Figura 1.9 - Forze agenti su una bolla sferica. Analogamente, la tensione superficiale in un alveolo tende a ridurre l'area della superficie in modo da far sì che la pressione interna sia minore di quella esterna [Silverthon, 2000].

In assenza di surfattante la tensione superficiale è la stessa in ogni alveolo, quindi, è necessaria una pressione maggiore per mantenere aperti gli alveoli più piccoli rispetto a quelli di dimensioni maggiori. Per tale ragione gli alveoli più piccoli tenderebbero a svuotarsi in quelli più grandi quando il volume polmonare diminuisce (Fig. 1.10). Tuttavia ciò non accade fisiologicamente, perché la presenza del surfattante determina una diminuzione della tensione superficiale proporzionale al diminuire del raggio della sfera. Ciò contribuisce a garantire la stabilità alveolare e a ridurre il rischio di collasso degli alveoli. Alla stabilità degli alveoli concorre, inoltre, la cosiddetta "interdipendenza" delle unità polmonari: tutti gli alveoli sono circondati da altri alveoli che si sostengono a vicenda.

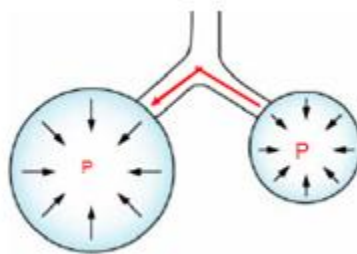


Figura 1.10 - In assenza di surfattante gli alveoli di dimensioni minori tenderebbero a svuotarsi in quelli di maggiori dimensioni [Silverthon, 2000].

1.2.4 La meccanica polmonare

Normalmente, nel respiro tranquillo, i muscoli respiratori compiono lavoro solo per effettuare l'inspirazione, mentre l'espiazione è un processo quasi completamente passivo, dovuto al ritorno elastico del polmone e delle strutture della gabbia toracica. Il lavoro dell'inspirazione può essere

distinto in tre contributi: quello richiesto per espandere i polmoni vincendo le forze elastiche dei polmoni stessi e del torace (*lavoro di compliance o lavoro elastico*), quello necessario a vincere la viscosità dei polmoni e delle strutture della parete toracica (*lavoro di resistenza dei tessuti*), infine quello richiesto per superare la resistenza delle vie aeree al flusso dell'aria che entra nei polmoni (*lavoro di resistenza delle vie aeree*) [Guyton, Hall, 2002]. In normale regime di respirazione tranquilla, il lavoro di compliance rappresenta circa i due terzi del totale (pari a 500-1000 g cm/min/kg [Moore et al., 1993]), mentre la restante parte è per la maggior parte dovuta alla resistenza delle vie aeree; il contributo di queste ultime aumenta di importanza a frequenze di ventilazione maggiori.

Una riduzione della tensione superficiale implica un aumento della compliance polmonare, quindi, una riduzione del lavoro da compiere per espandere i polmoni ad ogni atto respiratorio. La compliance, o distensibilità dei polmoni, è la variazione di volume polmonare a fronte di un aumento unitario della pressione transpolmonare, definita come differenza tra la pressione alveolare e la pressione pleurica (Eq. 1.5) [Guyton, Hall, 2002].

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (\text{Eq. 1.5})$$

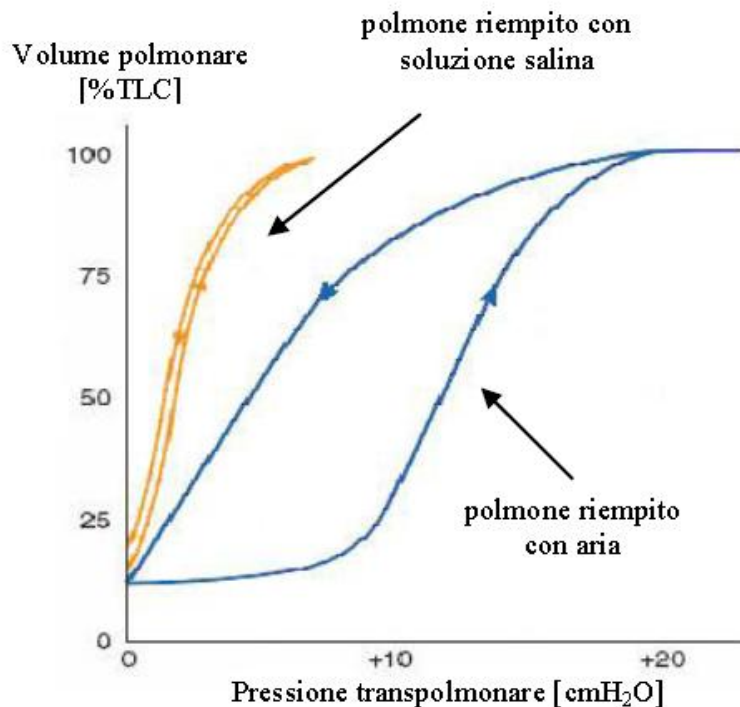


Figura 1.11 – Relazione tra volume del polmone e pressione transpolmonare: confronto tra le compliances di due polmoni, riempiti uno di soluzione salina e uno di aria [Guyton, Hall, 2002].

Il diagramma in Figura 1.11 rappresenta la relazione tra volume dei polmoni e pressione transpolmonare nelle due fasi inspiratoria ed espiratoria e le sue caratteristiche sono determinate dalle forze elastiche dei polmoni. Queste sono in parte dovute al tessuto polmonare, le fibre di elastina e di collagene del parenchima polmonare vengono stirate dall'espansione dei polmoni, e la loro tendenza a tornare alla loro condizione naturale causa una forza di ritorno elastica. I due terzi dell'elasticità polmonare sono però dovuti alla tensione superficiale del liquido che riveste le pareti interne degli alveoli: lo si può dedurre dal fatto che le pressioni transpolmonari necessarie ad espandere un polmone pieno d'aria sono circa tre volte superiori a quelle necessarie ad espandere un polmone pieno di soluzione fisiologica.

Infine, nel calcolo della compliance dell'intero sistema polmonare si deve tenere conto della presenza della gabbia toracica: anch'essa infatti possiede le proprie caratteristiche di elasticità e viscosità, così come i polmoni. Essendo le pressioni transpolmonari necessarie ad espandere il complesso polmoni-torace quasi doppie rispetto a quelle necessarie per i soli polmoni, la compliance totale è di poco superiore alla metà di quella dei soli polmoni. In letteratura sono riportati i valori di compliance polmonare statica compresi tra 1 e 4 ml/cmH₂O/kg e di compliance polmonare dinamica compresi tra 1 e 2 ml/cmH₂O/kg [Moore et al., 1993].

Per quanto concerne la resistenza delle vie aeree, questa è legata alle perdite energetiche dovute alle interazioni tra le molecole di aria in movimento e tra le molecole e le pareti delle vie aeree di conduzione. La resistenza R delle vie aeree è definita nell'equazione 1.6, dove \dot{V} è la portata di aria trasportata per differenza di pressione (P1-P2).

$$R = \frac{P_1 - P_2}{\dot{V}} \quad (\text{Eq. 1.6})$$

La resistenza dipende da alcune proprietà del gas trasportato (viscosità e densità), da lunghezza e diametro interno delle vie aeree di conduzione, e dalla portata. In letteratura sono riportati i valori di resistenza compresi tra 0.025 e 0.050 cmH₂O/ml/s per il neonato [Moore et al., 1993].

1.2.5 Patologie polmonari

Negli ultimi anni si è cercato di investigare in modo sempre più approfondito le cause delle patologie polmonari, ed è stato rilevato che la reazione infiammatoria rappresenta il *primum movens* patogenetico delle alterazioni funzionali (compliance, resistenze polmonari, ecc.) e dei segni clinici (dispnea, cianosi, rientramenti, ecc.) caratteristici dei disordini respiratori. La reazione

infiammatoria rappresenta pertanto la sorgente di tutti i fenomeni clinici e funzionali e, a seconda della direzione verso la quale essa si dirige, può modulare l'insorgenza di quadri clinici diversi [Moretti, 2002].

SINDROME DA SOFFERENZA RESPIRATORIA (RDS)

La patologia, descritta per la prima volta da Ashbaugh nel 1967, è caratterizzata da inefficacia o mancanza di surfattante [Scarpelli, 1978]. Lo sviluppo della patologia inizia con un danneggiamento dell'epitelio alveolare e dell'endotelio vascolare con conseguente aumento della permeabilità al plasma e alle cellule infiammatorie nell'interstizio e nello spazio alveolare. La patologia colpisce i bambini nati prematuramente, prima della trentaduesima settimana, ed è conosciuta come NRDS (Neonatal Respiratory Distress Syndrome); tra i fattori che possono influenzare l'incidenza della NRDS va citato per primo l'età gestazionale: si è osservato come la frequenza della NRDS è inversamente proporzionale all'epoca gestazionale, variando dal 60% circa nei nati al di sotto della ventottesima settimana di gestazione sino al 5% nei nati dopo la trentaquattresima settimana [Christian et al., 2007].

SINDROME DA ASPIRAZIONE DA MECONIO (MAS)

E' una patologia respiratoria neonatale dovuta ad aspirazione di liquido amniotico tinto di meconio (essudato costituito da acqua, cellule epiteliali, pigmenti biliari, muco, lipidi), normalmente contenuto nell'intestino del feto. Un liquido amniotico tinto di meconio si presenta in circa il 10-26% dei parti e quasi esclusivamente in neonati con ritardo di crescita intrauterina e nei neonati post-maturi, nati cioè dopo la quarantaduesima settimana di gestazione [Christian et al., 2007]. L'aspirazione del meconio può avvenire prima, durante o dopo il parto come conseguenza di una grave insufficienza placentare o di ipossia fetale. In risposta ad uno stress, il feto emette meconio causando un'ostruzione meccanica delle vie aeree e sofferenza della membrana alveolo-capillare con conseguente inibizione nella produzione di surfattante, atelettasia, polmonite chimica, ipossiemia e ipercapnia.

ERNIA DIAFRAMMATICA CONGENITA (CDH)

L'ernia diaframmatica è una malformazione che consiste nella mancata o incompleta formazione del diaframma, con fuoriuscita dei visceri dall'addome, dove normalmente risiedono, verso la cavità toracica. In relazione alla grandezza dell'ernia e della sua sede fuoriescono differenti visceri e ciò condiziona le funzioni polmonari. I neonati con CDH presentano un polmone ipoplastico spesso accompagnato da una carenza di surfattante [Schwarz, 1984]. Alcuni neonati con ernia diaframmatica e ipertensione polmonare intrattabile e persistente, non responsiva al supporto respiratorio possono trarre giovamento dalla Ossigenazione Extracorporea a Membrana (ECMO). Tuttavia bambini con grave ipoplasia polmonare ancora oggi non riescono a sopravvivere.

MALATTIA DELLE MEMBRANE IALINE

La malattia delle membrane ialine, o sindrome respiratoria idiomatica, è una affezione che colpisce particolarmente i neonati prematuri subito o poco dopo la nascita; costituisce la causa più comune di patologia respiratoria ed è la causa principale di morte nei prematuri [Moore et al., 1993]. Essa è determinata da una insufficiente presenza di surfattante, quindi, tutte le condizioni che durante la vita fetale portano ad una ridotta sintesi di surfattante favoriscono la comparsa della malattia. A livello polmonare, per l'assenza di surfattante, si determina uno stato di ridotta elasticità (bassa compliance polmonare) per cui l'espansione degli alveoli è molto difficoltosa e poco omogenea. Da un punto di vista anatomo-patologico, nei soggetti che sono sopravvissuti per un certo periodo, la malattia è caratterizzata da un'elevata densità dei polmoni, che appaiono di colore rosso scuro. La gravità della sindrome varia a seconda dell'età gestionale: nei prematuri di minor peso l'insorgenza della malattia può essere pressoché immediata dopo il parto e la gravità estrema.

Capitolo 2

La Ventilazione Polmonare

2. La Ventilazione Polmonare

In questo capitolo si analizza lo stato dell'arte della Ventilazione Meccanica a Gas (CMV) e della Ventilazione Liquida (LV), facendo una distinzione tra Ventilazione Liquida Parziale (PLV) e Ventilazione Liquida Totale (TLV). Sono, inoltre, illustrate le caratteristiche reologiche dei perfluorocarburi (PFC) impiegati in tale trattamento e le caratteristiche delle macchine utilizzabili per la ventilazione liquida. Infine, viene fornita una descrizione dei diversi tubi endotracheali presenti in commercio.

2.1 Ventilazione Meccanica a Gas (CMV)

La ventilazione meccanica è un trattamento terapeutico temporaneo che sostituisce la ventilazione spontanea quando questa è insufficiente o inefficace, come conseguenza di patologie, inattività dei muscoli respiratori, o per altre cause. Il ventilatore sostituisce, in parte o in tutto, l'attività dell'insieme sistema nervoso – muscoli respiratori – gabbia toracica nell'assicurare un sufficiente volume minuto di ventilazione alveolare. In particolare, la CMV si sostituisce ai muscoli respiratori nel produrre la differenza di pressione transpolmonare, che permette il riempimento d'aria dei polmoni. Durante l'inspirazione il ventilatore meccanico aumenta la pressione nelle vie aeree forzando l'aria nei bronchi, laddove fisiologicamente la pressione in inspirazione nel polmone è minore di quella atmosferica e in espirazione è maggiore. L'aumento del volume polmonare si accompagna ad un aumento della pressione endotoracica, direttamente proporzionale alla resistenza offerta dalle vie aeree e inversamente proporzionale alla distensibilità del complesso polmone – parete toracica (compliance). Il volume di gas, una miscela di aria con una concentrazione di ossigeno tipicamente maggiore di quella dell'aria ambiente, viene preventivamente riscaldato, filtrato e umidificato prima di essere introdotto nelle vie aeree. L'espirazione, che in genere non richiede l'intervento del ventilatore, avviene spontaneamente grazie al ritorno elastico dei tessuti del sistema respiratorio [Halter et al., 2003]. La ventilazione meccanica può essere realizzata secondo due diverse modalità: controllata o assistita. Nella prima il ciclo respiratorio è completamente controllato e determinato dal ventilatore e il paziente è generalmente anestetizzato. La ventilazione controllata può essere (Fig. 2.1):

- Controllata in volume: il ventilatore eroga un *tidal volume* predefinito ad ogni respiro, indipendentemente dai valori di resistenza e compliance del polmone; sono impostati la frequenza respiratoria e il rapporto I:E (rapporto inspirazione/espirazione);
- Controllata in pressione: vengono predefinite la pressione d'insufflazione, frequenza respiratoria e rapporto I:E. Tuttavia non è garantita l'erogazione del TV impostato a fronte di variazione delle resistenze e compliance polmonari;
- Volume garantito con regolazione di pressione (PRVC): a pressione costante è erogato un TV prestabilito in un tempo inspiratorio impostato. La pressione viene adattata, respiro dopo respiro, alle variazioni delle proprietà meccaniche del polmone, impedendo il raggiungimento di valori pressori tali da danneggiare il polmone.

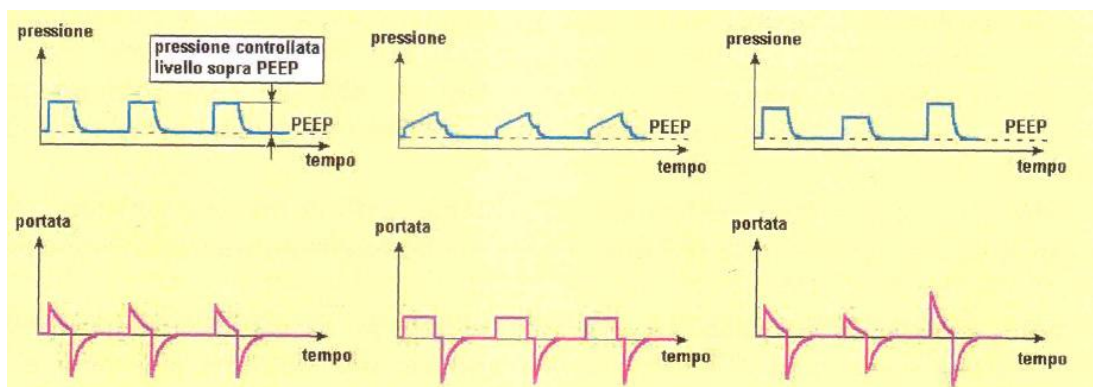


Figura 2.1 – Tracciati di pressione tipici delle tre differenti modalità di ventilazione controllata: a) a pressione controllata; b) a volume controllato; c) a volume garantito [Halter et al., 2003].

La ventilazione assistita, come dice il termine stesso, assiste il paziente nella respirazione intervenendo solo quando necessario. Il ventilatore impiega sistemi di innesco (trigger) dell'atto inspiratorio meccanico su richiesta del paziente. Esistono vari tipi di trigger: a pressione, a portata, a volume o misti, in base al criterio di funzionamento. La frequenza respiratoria è definita dal paziente, che non è sedato.

Oltre alla CMV esistono delle metodologie alternative rappresentate dalla ventilazione ad alta frequenza (HFV), che impiega una frequenza ventilatoria molto elevata, superiore a quella fisiologica, permettendo al gas di percorrere spazi limitati nell'albero bronchiale e favorendo il processo di diffusione già a livello delle prime vie aeree. Si distinguono due principali modalità di ventilazione ad alta frequenza: jet (HFJV) e oscillatoria (HFOV). La HFJV invia volumi di gas pressurizzati direttamente alle vie aeree superiori a frequenze di 4-11 atti/min [Moretti, 1997], riferite al neonato; l'espirazione è passiva. La HFOV è ottenuta tramite un ventilatore costituito da un pistone o un diaframma vibrante che genera un movimento sinusoidale del gas a frequenze fra

2.5 e 30 atti/min, riferite al neonato, e tidal volume spesso inferiori allo spazio morto fisiologico [Froese et al. (1987), Moretti (1997)]; inspirazione ed espirazione sono entrambe attive [Goldsmith, Katotkin, 2003].

2.2 Ventilazione Liquida (LV)

L'esigenza di migliorare i risultati ottenuti mediante la ventilazione meccanica nel trattamento dei neonati molto prematuri ha spinto a ricercare tecniche di assistenza respiratoria meno traumatiche, non solo al fine di migliorare la sopravvivenza del neonato con grave insufficienza respiratoria, ma anche di ridurre l'incidenza delle complicanze a breve e a lungo termine [Shaffer, 1992]. La tecnica di ventilazione liquida è oggetto di studio da circa quaranta anni, da quando Kylstra, nel 1962, dimostrò la possibilità di respirare soluzione salina ossigenata a 6 atm eseguendo test su cani [Kylstra, 1962]. Successivamente Clark mostrò che dei topi erano in grado di respirare spontaneamente immersi in un fluido, perfluorocarburo (PFC), ossigenato alla pressione atmosferica (Fig. 2.2) [Clark, Gollan, 1966]. Lavori seguenti dimostrarono che i mammiferi erano in grado di respirare PFC e successivamente aria al termine del trattamento [Schwieler et al. (1976), Modell (1970)].



Figura 2.2 - Test di immersione totale di una cavia nel perfluorocarburo ossigenato a pressione atmosferica [Clark, Gollan, 1966].

I fluidi in questione, che sostituiscono parzialmente o totalmente l'aria nella ventilazione liquida, vengono instillati attraverso la trachea per supportare la funzione polmonare; i PFC hanno un'elevata capacità di disciogliere anidride carbonica e ossigeno (40% di ossigeno (O_2) in 100 ml, contro il 2.5% che si discioglie in acqua) [Yokoyama et al., 1981]. L'instillazione di PFC nel polmone determina la sostituzione a livello alveolare dell'interfaccia gas-liquido con una liquido-liquido e assicura al contempo un volume adeguato allo scambio gassoso. Ne deriva un significativo miglioramento della compliance e della stabilità alveolare, che consente una riduzione della

pressione di espansione ed una sua più bilanciata distribuzione a livello del parenchima polmonare. La distribuzione del medium respiratorio nel polmone diviene più omogeneo rispetto al trattamento con gas, con miglioramento del rapporto ventilazione/perfusione e dello scambio gassoso. Il trattamento aggiuntivo con surfattante è in grado di ridurre le pressioni necessarie per l'espansione del polmone, in quanto si abbassa ulteriormente la tensione superficiale a livello dell'interfaccia PFC- alveolo [Valls-i-Soler (1995), Tarczy (1996)].

Lo scambio gassoso associato alla ventilazione liquida può essere ottenuto mediante due tecniche: la Ventilazione Liquida Parziale (PLV) e la Ventilazione Liquida Totale (TLV). Durante un trattamento di PLV i polmoni del paziente sono riempiti di una quantità di PFC pari alla CFR, e ad ogni atto respiratorio un TV gassoso è insufflato tramite un ventilatore meccanico a gas, in modo da provvedere all'ossigenazione e al lavaggio della anidride carbonica (CO_2) (Fig. 2.3). Tale tecnica non richiede l'uso di nuovi circuiti o ventilatori: al personale è richiesta solamente la conoscenza dei tradizionali ventilatori a gas. La PLV sfrutta la capacità di reclutamento alveolare del fluido a bassa tensione superficiale in modo da ottenere una adeguata CFR. Tuttavia, avendo a che fare con polmoni parzialmente riempiti di fluido e di gas, le variabili in gioco sono molte: la saturazione di O_2 e CO_2 del PFC, la perdita evaporativa del fluido stesso, una meccanica polmonare continuamente variabile, una distribuzione del PFC nei polmoni non omogenea.

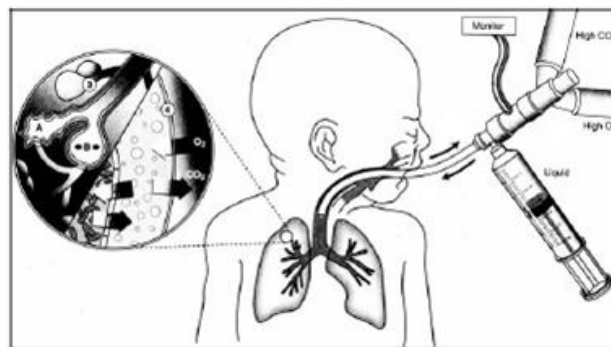


Figura 2.3 - Illustrazione di un trattamento di PLV su un neonato prematuro dopo aver riempito la CFR con PFC: attraverso un ventilatore a gas convenzionale viene immesso gas termostato e umidificato; una dose di PFC viene aggiunta alla linea alla necessità, in quanto il problema maggiore è l'evaporazione rapida di PFC a contatto con il gas [Shaffer, 1974].

Nella ventilazione liquida totale, invece, i polmoni sono riempiti di PFC per un volume equivalente alla CFR, e un ventilatore appositamente progettato invia e preleva una quantità di perfluorocarburo pari al TV, una volta impostato il volume corrente stesso, il rapporto I:E e la frequenza. Quest'ultima viene mantenuta solitamente nell'intervallo di 4-8 atti/min al fine di contenere gli stress meccanici sui tessuti polmonari dovuti alla elevata viscosità e densità del PFC. Durante

l'inspirazione, un volume ossigenato di PFC pari al TV è inviato ai polmoni, mentre in fase espiratoria lo stesso TV viene aspirato dai polmoni. In serie o in parallelo al ventilatore predisposto per questa tecnica è inserito un circuito che provvede al riscaldamento, all'ossigenazione e al filtraggio del PFC (circuito di *refresh*). I parametri solitamente utilizzati durante la ventilazione liquida totale sono riportati in tabella 2.1 [Weis , Fox (1999)].

Frequenza [atti/min]	4-8
Tidal volume [ml/kg]	10-20
Rapporto inspirazione/ espirazione	1:2

Tabella 2.1 - Parametri ventilatori tipici per la ventilazione liquida totale [Weis , Fox (1999)].

2.2.1 I vantaggi della LV

Le due tecniche di ventilazione liquida (TLV e PLV) introducono vantaggi rispetto alle tradizionali tecniche di ventilazione meccanica a gas. L'utilizzo di PFC come vettore di ossigeno e anidride carbonica riduce la tensione superficiale. Si osserva, di conseguenza, un maggiore reclutamento alveolare e un aumento significativo della compliance [Wolfson, 1992], che consente una distensione maggiore e più omogenea degli alveoli (Fig. 2.4); in particolare studi recenti hanno evidenziato che, durante un trattamento di TLV, il 68% degli alveoli mostra una dilatazione fisiologica [Dgraeuwe, 2000]. L'efficacia dello scambio gassoso risulta quindi aumentata, come dimostrato da diversi studi su animali [Leach, 1993] e sull'uomo [Greenspan et al. (1990), Greenspan (1995)].

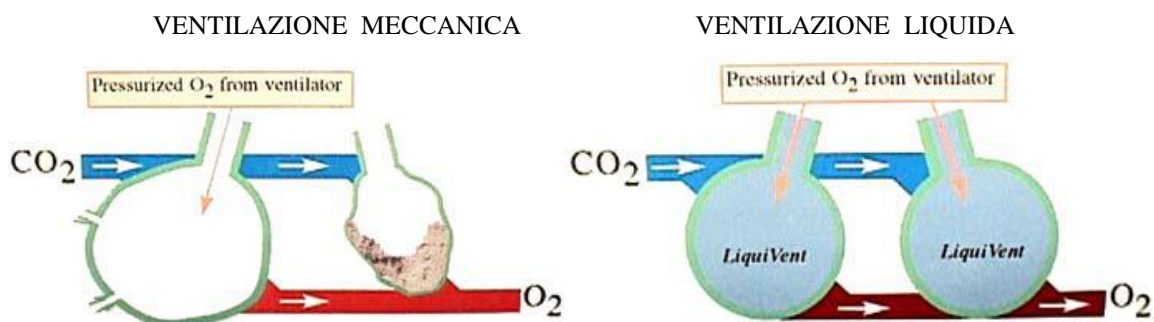


Figura 2.4 - Efficacia del reclutamento alveolare della ventilazione liquida rispetto a quella meccanica [Wolfson, 1992].

Durante i trattamenti con LV è sufficiente una minor pressione di inalazione rispetto a quella impiegata durante un trattamento con tecnica a gas (Fig. 2.5) [Wolfson, 2005]; come conseguenza si nota una diminuzione dei barotraumi, dimostrata da esami istologici sui tessuti polmonari degli animali trattati [Wolfson (1992), Dgraeuwe (2000)].

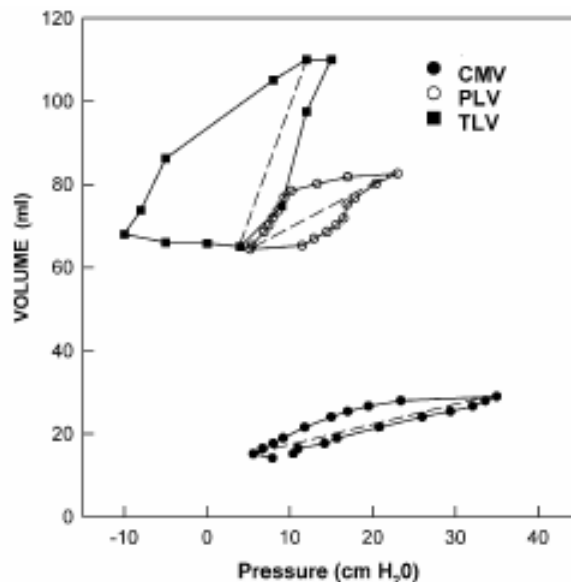


Figura 2.5 - La ventilazione con PFC riduce significativamente la pressione ventilatoria necessaria a garantire il riempimento polmonare, con un aumento della compliance (pendenza del grafico pressione-volume) [Eusebi, 1998].

Gli effetti positivi della TLV si riflettono anche sul sistema cardiovascolare; infatti, durante un trattamento di diverse ore, si osserva una maggior stabilità in termini di frequenza cardiaca, se paragonata con quanto accade durante CMV. Per cui, a differenza delle tradizionali tecniche ventilatorie (CMV), la LV sembra essere l'unica in grado di offrire protezione meccanica e riduzione della risposta infiammatoria ad un polmone immaturo o danneggiato [Wolfson, 1992].

Pur presentando caratteristiche comuni, la TLV e la PLV differiscono sia a livello tecnico sia per gli effetti osservati durante le sperimentazioni *in vivo*. Nel caso di TLV l'insufflazione di PFC crea un'interfaccia liquido-liquido con una tensione superficiale tra PFC e liquido polmonare pari approssimativamente a 7 dyne/cm, circa 1/3 di quella riscontrata nella ventilazione a gas [Schwieler, Robertson, 1976]. Nel caso della ventilazione parziale si crea una doppia interfaccia: gas-liquido fra aria e PFC, e liquido-liquido fra PFC e liquido polmonare; ciascuna contribuisce alla forza di richiamo elastico del polmone. Ipoteticamente si può creare una terza interfaccia tra liquido polmonare e aria nel caso in cui il PFC si disponga in una configurazione a goccia (Fig. 2.6); se il valore della tensione superficiale a questa interfaccia è maggiore del valore di quella corrispondente alle due interfacce gas-liquido e liquido-liquido, la goccia si appiattisce fino a formare un film che

ricopre l'alveolo. In questa configurazione le due interfacce PFC-liquido polmonare e gas-PFC risultano in serie e generano una tensione pari alla somma delle due. In considerazione di quanto detto, la TLV è sicuramente la tecnica che genera una minore tensione superficiale, aspetto da non trascurare nel caso di polmoni caratterizzati da insufficienza di surfattante. Nella tradizionale ventilazione a gas l'aria tende a concentrarsi nelle zone non-dipendenti del polmone per effetto gravitazionale che, per analogo motivo, sono le meno perfuse; di conseguenza il rapporto ventilazione-perfusione non è ottimale. Nella PLV il fenomeno è simile: il perfluorocarburo tende a dirigersi nelle zone dipendenti del polmone, conseguentemente il gas si concentra in misura maggiore nelle zone non-dipendenti. Le regioni dipendenti appaiono preservate, mentre si osserva una iperdistensione di quelle non-dipendenti [Eusebi, 1998]. Nel caso della TLV, invece, il fluido si distribuisce più uniformemente nei polmoni, con una conseguente ottimizzazione del rapporto ventilazione-perfusione nonché una protezione migliore del tessuto polmonare.

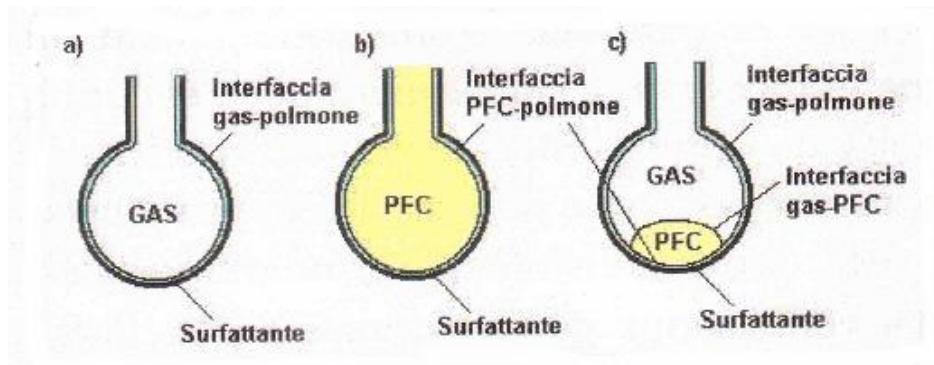


Figura 2.6 - Interfacce che si creano negli alveoli durante: a) ventilazione a gas; b) TLV; c) PLV [Schwieler, Robertson, 1976].

Dal punto di vista tecnico la TLV permette un controllo migliore sui parametri fondamentali per la ventilazione (TV, CFR, pressione). Utilizzando un ventilatore appositamente progettato è possibile avere un controllo della CFR e del TV erogato ad ogni ciclo. Nel caso invece della PLV, il PFC può evaporare ad ogni espirazione impedendo un controllo esatto del volume presente all'interno dei polmoni. Inoltre, la PLV, impiegando due fluidi diversi (il PFC e l'aria), non consente di ottenere un controllo preciso sulle dinamiche pressorie all'interno degli alveoli, poiché l'onda di pressione imposta dal ventilatore subisce variazioni difficili da controllare nel passaggio dall'aria al PFC. Per quanto riguarda l'ossigenazione, per la PLV risulta difficoltoso quantificare la diffusione di O_2 dall'aria insufflata al PFC e soprattutto la diffusione della CO_2 dal PFC all'aria espirata. Tale problema non si presenta nel caso della TLV poiché il fluido, processato dal ventilatore, viene ciclicamente lavato dalla CO_2 e ossigenato, nonché filtrato in modo da eliminare eventuali residui organici prima di essere reimmesso nei polmoni [Wolfson, 2005]. Dalle considerazioni sin qui fatte,

in accordo con la letteratura medico-scientifica, la TLV sembra presentare potenziali vantaggi rispetto alle tradizionali tecniche sinora impiegate [Wolfson, 1992]. A conclusione del confronto è riportato di seguito un elenco dei vantaggi dalla TLV dimostrati durante i test su animale [Foust, 1996]:

- miglioramento della ventilazione e dell'ossigenazione;
- riduzione della tensione superficiale;
- riduzione della pressione ventilatoria;
- redistribuzione del flusso ematico polmonare;
- riduzione di traumi dovuti a pressioni o a volumi troppo elevati;
- aumento del reclutamento alveolare;
- lavaggio delle vie aeree e degli alveoli dagli essudati polmonari;
- riduzione delle infiammazioni e dei danni causati da concentrazioni di ossigeno troppo elevate.

2.2.2 Le applicazioni della LV

La ventilazione liquida è una tecnica studiata per curare alcune patologie respiratorie, soprattutto neonatali, per le quali le tecniche tradizionali non sono sufficientemente efficaci. Attualmente le patologie considerate sono la sindrome da sofferenza respiratoria (RDS), l'ernia diaframmatica congenita (CDH), la sindrome da aspirazione di meconio (MAS) e la malattia delle membrane ialine, si veda il paragrafo 1.2.5 per la descrizione di cause ed effetti delle patologie elencate [Sehgal, Guaran, 2005]. I PFC utilizzati nel trattamento di LV hanno il potenziale di ridurre il rischio di barotrauma e di migliorare la ventilazione aumentando il reclutamento alveolare, mentre minimizzano le tensioni superficiali associate alla carenza di surfattante [Spieth, 2007].

Attualmente la TLV non è mai stata utilizzata per applicazioni cliniche, se non per trattamenti compassionevoli [Greenspan, 1990]. La PLV è stata utilizzata in un trial clinico prospettico, multicentrico e randomizzato tra il 1995 e il 1996 [Hirschl, 2002], ma i risultati non sono stati positivi e non sono stati provati miglioramenti significativi rispetto la ventilazione a gas convenzionale. Tali risultati, assieme ad ulteriori studi condotti su animali [MacIntyre et al. (2001), Tarczy-Hornoch (1998), Foust (1996)], hanno dimostrato un miglioramento degli scambi di gas durante la TLV piuttosto che nella PLV, per questo la ricerca è attualmente orientata verso l'ottimizzazione della tecnica di TLV per una applicazione clinica futura.

2.2.3 I perfluorocarburi

I perfluorocarburi (PFC) sono molecole organiche, con struttura simile a quella degli idrocarburi, in cui tutti gli atomi di idrogeno legati agli atomi di carbonio della catena principale sono sostituiti da atomi di fluoro. Grazie a un'elevata sovrapposizione degli orbitali, il fluoro forma legami molto forti con gli altri elementi: il legame C-F è il legame singolo più stabile in chimica organica e per questa ragione i fluorocarburi sono molto stabili termicamente e biologicamente inerti. Anche la stabilità all'ossidazione e ad altri attacchi chimici è notevole; sono inoltre incolori ed inodori. Presentano bassa tensione superficiale, una densità relativamente alta e una pressione di vapore che permette ai PFC di essere facilmente espulsi dall'organismo al termine del trattamento mediante l'atto respiratorio. Grazie alla loro inerzia biologica, infatti, essi sono contemporaneamente idrofobici e lipofobici, queste molecole sono metabolizzate molto lentamente dall'organismo, quindi il loro tempo di vita nel corpo umano è lungo. I fluidi perfluorurati possono disciogliere quantità significative di gas: questo aspetto è usato in applicazioni biomedicali poiché i perfluorocarburi disciolgono ossigeno (solubilità 40- 50% vol), ma sono immiscibili col sangue e non disciolgono i nutrienti minerali essenziali. L'elevata solubilità dell'ossigeno è anche dovuta all'esistenza nelle catene dei perfluorocarburi liquidi, di larghe cavità di volume libero che possono accomodare molecole gassose [Canesi et al., 2006]. In tabella 2.2 sono riportate le proprietà chimiche dei PFC comunemente utilizzati in applicazioni biomediche.

I PFC sono biocompatibili e atossici, proprietà che li rendono adatti a diverse applicazioni biomedicali: ventilazione liquida, sostituti del sangue, trattamento di embolia, trasporto di ossigeno alla microcircolazione e ai tessuti ischemici, conservazione di organi, medium di culture cellulari, mezzo di contrasto per imaging diagnostico [Burgess, Yoon (1995)].

Gli effetti dei PFC sulla funzionalità e il metabolismo del surfattante sono stati studiati sia in vitro che in modelli animali. In vitro il surfattante esogeno mantiene le normali proprietà tensioattive [Modell et al., 1970]. In vivo, nel polmone fisiologico, gli studi hanno evidenziato che la maggior parte del surfattante è conservata dopo un lavaggio di 5 minuti con PFC, seguito da 30 minuti di respirazione spontanea. Per ciò che concerne gli effetti della LV sulla funzione del surfattante nei neonati umani con RDS i dati sono attualmente piuttosto limitati. E' stato dimostrato che dopo 12-24 ore di LV parziale si verifica un aumento della proteina B del surfattante; inoltre, non è mai stato osservato un deficit di surfattante clinicamente evidente dopo LV e non è stata segnalata la necessità di trattamento con surfattante esogeno nei pazienti con risposta positiva alla LV [Moretti, 2002].

	FC-77	FC-75	FC-3280	RIMAR 101	PERFLUORODECALIN	PERFLUBRON
Formula chimica	Mix 50/50 dei 2 isomeri $C_9F_{16}O$	Mix 40/40/20 dei 2 isomeri $C_9F_{16}O, eC_9F_{18}$	C_9F_{18}	$C_8F_{16}O$	$C_{10}F_{18}$	$C_9F_{17}Br$
Peso molecolare [Dalton]	≈ 416	≈ 420	438	416	462	499
Punto di ebollizione [°C]	97	102	102	101	142	143
Densità a 25°C [g cc ⁻¹]	1.78	1.78	1.76	1.77	1.95	1.93
Viscosità cinematica a 25°C [centistokes]	0.80	0.82	0.80	0.82	2.90	1.1
Pressione di vapore a 37°C [mm Hg]	85	63	≈51	64	14	11
Tensione superficiale a 25°C [dyne cm ⁻¹]	15	15	15	15	15	18
Solubilità O ₂ a 37°C [ml gas per 100 ml di liquido]	56	52	≈48	52	49	53
Solubilità CO ₂ a 37°C [ml di gas per 100 ml di liquido]	198	160	≈ 176	160	140	210

Tabella 2.2 - Proprietà chimico- fisiche dei PFC maggiormente utilizzati per applicazioni biomedicali [Canesi et al., 2006].

2.2.4 Ventilatori per Ventilazione Liquida Totale

Diversamente da quanto avviene nelle tecniche tradizionali di assistenza ventilatoria, durante la ventilazione liquida totale viene messo in movimento un volume prefissato, pari al Volume Corrente (TV), di liquido anziché di gas; è necessario, quindi, utilizzare un particolare circuito dedicato che permetta di introdurre il PFC all'interno dei polmoni del paziente (fase inspiratoria) per poi successivamente prelevarlo (fase espiratoria) e trattarlo opportunamente. Negli anni sono stati sviluppati numerosi ventilatori atti a svolgere al meglio questa funzione, alcuni dei quali ancora in fase progettuale. Tali circuiti devono comunque essere in grado di svolgere due funzioni principali: la ventilazione e il *refresh* del liquido. Nel primo caso si tratta di immettere e prelevare il volume di PFC dal paziente con la frequenza desiderata; il *refresh*, invece, consiste nell'opportuno

trattamento del PFC prelevato in fase espiratoria: ciò consta nel togliere la CO₂ e nell'ossigenarlo, riscaldarlo e filtrarlo dal materiale organico essudato dal polmone del paziente.

In generale, un circuito per TLV deve contenere numerosi componenti: un sistema pompante e valvole per regolare l'immissione e il prelievo del PFC nel polmone, un ossigenatore per ossigenare il PFC e rimuovere la CO₂, uno scambiatore di calore, un sistema filtrante (composto da uno o più filtri) e un sistema di acquisizione per monitorare i parametri di interesse specifico (pressione, portata e volumi di liquido nei polmoni). In Figura 2.7 è riportato, a titolo di esempio, il layout di un prototipo di ventilatore dedicato alla Ventilazione Liquida Totale, progettato presso il Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche (LaBS) del Dipartimento di Ingegneria Strutturale [Cercenelli, 2002].

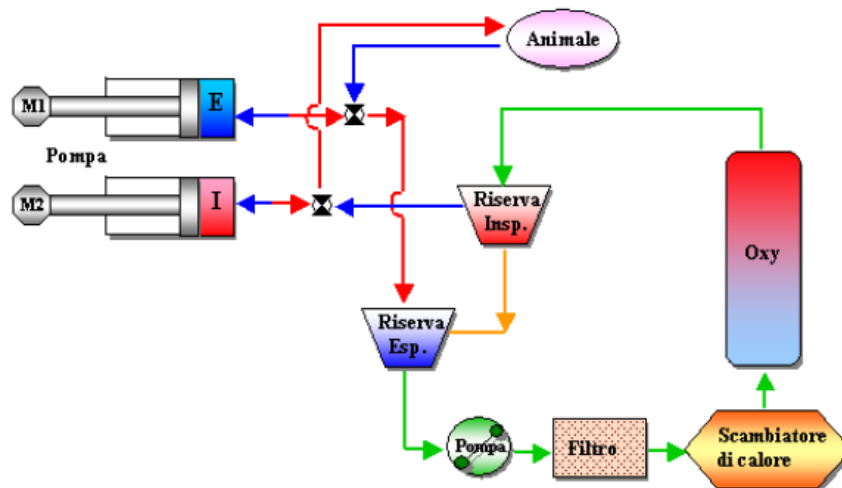


Figura 2.7 Layout del circuito dedicato alla Ventilazione Liquida, presente nel Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche del Dipartimento di Ingegneria Strutturale [Cercenelli, 2002].

In rosso è indicata la linea inspiratoria mentre in blu quella espiratoria; in giallo è rappresentato lo scambiatore di calore e in verde la linea di *refresh*. Il liquido viene mosso con l'ausilio di un ventilatore costituito da due pompe a pistone distinte che si muovono contemporaneamente: in fase inspiratoria il PFC viene immesso nei polmoni dell'animale (per mezzo della pompa inspiratoria) e viene riempita la riserva espiratoria (per mezzo della pompa espiratoria). Il PFC proveniente dalla riserva espiratoria viene, quindi, prelevato per poter essere inviato ad un opportuno filtro; questa azione viene svolta da una pompa roller posta lungo la linea di *refresh*. Dopo essere stato filtrato il PFC passa attraverso uno scambiatore di calore, dove viene termostatato a temperatura corporea. All'uscita dello scambiatore di calore il PFC passa in un ossigenatore al fine di eliminare la CO₂ accumulata nei polmoni e assorbire l'O₂; all'uscita dell'ossigenatore il PFC viene raccolto nella riserva inspiratoria dalla quale è prelevato per essere immesso nuovamente nell'animale. Nel

circuito sono, inoltre, presenti delle valvole di non ritorno che permettono di convogliare il liquido nella giusta direzione e un connettore a Y nel quale la linea inspiratoria ed espiratoria convogliano per connettersi al tubo endotracheale.

2.2.5 Sistemi pompanti per la Ventilazione Liquida Totale sviluppati presso il LaBS

POMPA VOLUMETRICA

Negli anni diversi gruppi di ricerca hanno sviluppato numerosi sistemi in grado di immettere il PFC all'interno dei polmoni del paziente e di aspirarlo in fase di espirazione per poi depurarlo. L'inspirazione viene generalmente effettuata in maniera attiva, mentre il prelievo del PFC in fase espiratoria viene effettuato in alcuni casi passivamente (drenando per gravità il liquido) o più spesso tramite l'impiego di una pompa [Shaffer et al. (2000), Hirschl et al. (1993)]. Negli anni sono stati utilizzati numerosi sistemi pompanti: pompe roller, pompe centrifughe, pompe a soffiato e pompe ad ingranaggio [Corno et al. (2003), Harris (1983)]. Presso il LaBS è stato realizzato un ventilatore liquido con un sistema pompante (Fig. 2.8) basato su pompe a pistone dotate di cilindri e stantuffi rigidi [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].



Figura 2.8 Particolare del sistema pompante dotato di pistoni rigidi [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].

Questo sistema è stato scelto per la capacità di erogare una forma d'onda più regolare di quella erogata da una pompa roller, eliminando le oscillazioni nel segnale di portata e di pressione indotte dalla roller (Fig. 2.9). Inoltre, per ottimizzare il circuito, il sistema pompante è formato da una pompa per la linea inspiratoria ed una per la linea espiratoria.

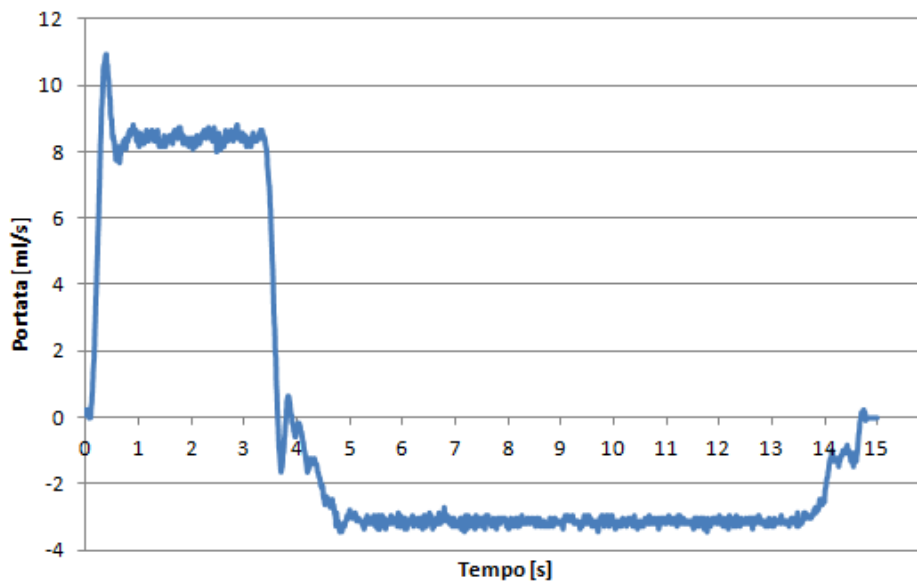


Figura 2.9 - Curva di portata fornita dalla pompa volumetrica a $TV=30$ ml, $I:E=1:3$, $f=4$ atti/min, [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].

PRO-LI-VE

L'ossigenatore pompante, o Pro-Li-Ve (Fig. 2.10), è un dispositivo che trae origine da un ossigenatore per circolazione extra corporea (CEC) in cardiocirurgia, realizzato e brevettato presso il Laboratorio di Biomacchine del Politecnico di Milano [Fiore et al., 2000]. La realizzazione di questo dispositivo è nata dal tentativo di integrare, in un unico componente, le funzioni di pompaggio e di ossigenazione (compreso il lavaggio di CO_2) del sangue in modo tale da compattare il circuito riducendo così anche il volume di riempimento (*priming*) e la superficie non biologica con cui il sangue viene a contatto durante il trattamento.



Figura 2.10 - Pro-Li-Ve; le uscite e gli ingressi del lato gas sono collegate con raccordi ad "Y"; i due tubi in silicone da 3/8" sono ingresso e uscita del lato sangue [Fiore et al., 2000].

Il dispositivo così progettato soddisfa anche i principali requisiti di progetto richiesti ad una macchina per Ventilazione Liquida [Sallemi, Villa, 2005]. Sebbene nei circuiti sviluppati sin ora per TLV, l'elemento pompante e l'ossigenatore fossero due entità distinte e fisicamente separate, è auspicabile che i diversi dispositivi in linea vengano assemblati in modo tale da ridurre gli ingombri e semplificare la gestione delle apparecchiature. Inoltre, anche se non pressante come per la CEC, ridurre il volume di *priming* a parità di efficacia ed efficienza del trattamento, comporta un indiscusso vantaggio economico, giustificato dall'elevato costo dei PFC. Per affrontare un confronto più preciso e dettagliato, anche se la natura stessa del Pro-Li-Ve non permette di scindere in modo netto la funzione pompante da quella ossigenante, si rende necessaria un'analisi separata delle due funzioni. Per quanto riguarda il pompaggio, si possono definire tre parametri che lo caratterizzano: la portata, la frequenza e il rapporto tra tempo di inspirazione e tempo di espirazione (I:E) [Costantino, 2006]. Dal punto di vista puramente meccanico, va considerato che la pompa è un sistema pulsatile tempo dipendente, di conseguenza, non possono essere trascurate le componenti non lineari quali compliance e inertanze. Inoltre, i valori di questi parametri non sono univocamente fissati: variabili, infatti, da soggetto a soggetto, le impedenze dipendono fortemente dalle condizioni di ventilazione e dalle condizioni anestesiolgiche; variano quindi anche le condizioni di precarico e postcarico, da cui il comportamento del Pro-Li-Ve dipende. I parametri che influenzano il comportamento del Pro-Li-Ve sono, quindi, resistenza, frequenza respiratoria, rapporto inspirazione su espirazione I:E, pressione di alimentazione lato gas (Pa). Dalla prove condotte in vitro sul Pro-Li-Ve [Sallemi, Villa, 2005] è risultato che, a parità di parametri, aumentando solo la resistenza circuitale, il TV erogato dal Pro-Li-Ve diminuisce; inoltre, all'aumentare della resistenza, la pompa deve garantire una prevalenza maggiore a parità di portata media. All'aumento della frequenza corrisponde una diminuzione del TV per ogni valore di resistenza e I:E considerati. Tale comportamento può essere attribuito al minor tempo disponibile per lo svuotamento (fase inspiratoria) del Pro-Li-Ve all'aumentare della frequenza; anche in tale caso, all'aumentare della frequenza respiratoria è necessaria una prevalenza maggiore per ottenere la stessa portata media. Un altro parametro che influenza il comportamento del Pro-Li-Ve è il rapporto inspirazione su espirazione: riducendo il tempo dedicato all'inspirazione, i TV erogati diminuiscono. Questo comportamento è giustificabile, come nel caso delle frequenze, dal fatto che si riduce il tempo dedicato alla fase inspiratoria. Analogamente a quanto detto nel caso della frequenza, si osserva una variazione del TV al variare dell'I:E; per la prevalenza al variare dell'I:E valgono le stesse osservazioni fatte nel caso della variazione della frequenza. In Figura 2.11 è rappresentata la curva sperimentale di portata del Pro-Li-Ve relativa a frequenza respiratoria 5 atti/minuto, rapporto I:E 1:2, pressione di alimentazione lato gas 60 mmHg, al variare della resistenza circuitale a pari

compliance (Fig. 2.11); in Figura 2.12 è rappresentata la curva sperimentale di portata del Pro-Li-Ve relativa a frequenza inspiratoria 5 atti/minuto, rapporto I:E 1:2, pressione di alimentazione lato gas 160 mmHg al variare della compliance circuitale a pari resistenza.

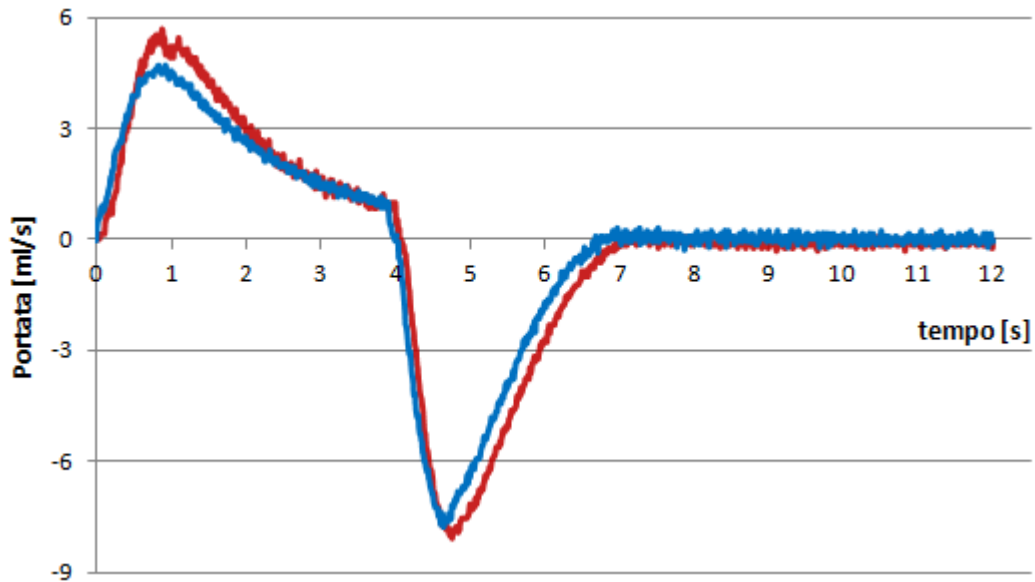


Figura 2.11 - Curve sperimentali di portata del Pro-Li-Ve, relative a $f=5$ atti/min, I:E 1:2, Pa 60mmHg, al variare della resistenza circuitale; in rosso la curva relativa a resistenza circuitale inferiore.

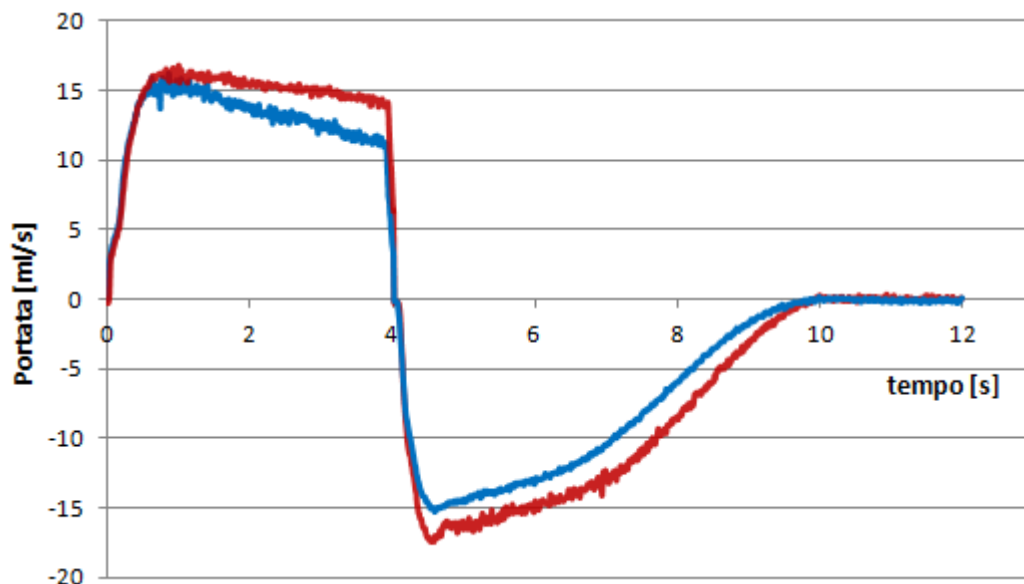


Figura 2.12 - Curve sperimentali di portata del Pro-Li-Ve, relative a $f=5$ atti/min, I:E 1:2, Pa 160mmHg, al variare della compliance circuitale; in rosso la curva relativa a compliance maggiore.

2.3 I tubi endotracheali (ETT)

I tubi endotracheali, ETT, hanno lo scopo di connettere la macchina per la ventilazione liquida al soggetto sottoposto a tale trattamento, veicolando il passaggio del PFC direttamente nelle vie aeree; rappresentano, quindi, l'interfaccia tra macchina e paziente. Allo stato attuale non esistono ETT specifici impiegati in Ventilazione Liquida, pertanto vengono utilizzati quelli per la normale ventilazione a gas (Figura 2.13) o prototipi costruiti artigianalmente nei laboratori di ricerca.



Figura 2.13 – Tubi endotracheali utilizzati per la normale ventilazione a gas [3].

I materiali principalmente utilizzati sono il polivinilcloruro (PVC) e silicone polimerizzato (Silastic), per evitare che irritino le mucose o che si alterino nel tempo a contatto con i fluidi biologici [Amadio, Moroni, 2000]. Normalmente, per questi motivi, non viene impiegato il lattice. In commercio esistono numerosi tipi di ETT, le cui specifiche variano a seconda della casa produttrice. Caratteristica comune a tutti i tubi è la presenza di una scala graduata lungo la parete, che viene utilizzata per il controllo della profondità di inserimento all'interno della trachea. Alcuni modelli sono dotati, in prossimità della punta, di una cuffia, che viene gonfiata dopo l'inserimento per chiudere l'intercapedine tra tubo e trachea per evitare la fuoriuscita di gas durante la ventilazione meccanica (Fig. 2.14).

La cuffiatura svolge un ruolo importante nella ventilazione liquida, in quanto evita il reflusso del PFC e le perdite dovute all'elevata volatilità del liquido stesso. La punta del tubo presenta un taglio a becco di flauto più o meno marcato, a seconda del modello, per aumentare l'area di passaggio della sezione d'uscita del tubo. L'utilità del becco di flauto è, inoltre, quella di poter convogliare più facilmente il fluido nel bronco sinistro, che è di calibro più piccolo rispetto al bronco destro [Al-Shaikh, Stacey, 2002].



Figura 2.14 Modelli di ETT dotato, in prossimità della punta, di una cuffia, che viene gonfiata dopo l'inserimento per chiudere l'intercapedine tra tubo e trachea per evitare la fuoriuscita di gas durante la ventilazione meccanica [Al-Shaikh, Stacey, 2002].

Durante il trattamento di TLV è necessario disporre di tubi endotracheali strumentati con catetere per trasduttore di pressione, molto spesso prodotti artigianalmente nei laboratori di ricerca. Inoltre, per ridurre le perdite di carico e il volume morto all'interno del tubo, solitamente l'ETT viene tagliato ad una lunghezza di circa 12 cm.

Per quanto riguarda le dimensioni, invece, il diametro del tubo risulta essere un parametro critico soprattutto nei neonati. Se fosse troppo elevato il tubo potrebbe esercitare una pressione sulla superficie interna della cartilagine che potrebbe danneggiarla, conducendo all'ostruzione delle vie respiratorie quando il tubo viene rimosso. Invece, se fosse eccessivamente piccolo si avrebbe un aumento della resistenza al flusso, particolarmente critica in ventilazione liquida ove le proprietà reologiche del PFC inducono perdite di carico, significativamente più elevate rispetto a quelle riscontrabili durante una ventilazione convenzionale a gas [Wilder, 1998].

Età paziente	Diametro interno ETT [mm]
prematurato	2-2.5
a termine	3.0
1-6 mesi	3.5
6-12 mesi	4.0
2 anni	4.5
4 anni	5.0

Tabella 2.3 – Linee guida per la corretta scelta del tubo endotracheale in base all'età del paziente [Scarpelli (1978), Schwarz (1984)].

Solitamente la scelta del diametro interno di un ETT dipende dall'età del paziente e dalla sua dimensione corporea: per i neonati vengono utilizzati tubi endotracheali con diametro interno di 2.5-3-3.5 o 4 mm. La corrispondenza tra età del paziente e dimensioni del tubo è riportata in Tabella 2.3 [Scarpelli (1978), Schwarz (1984)].

Per superare la criticità relativa al diametro dell'ETT, alcuni gruppi di ricerca [Kolobow et al., 2004] hanno progettato tubi endotracheali ultrasottili. Questi sono stati rinforzati con uno strato di acciaio inox o con il Nitinol, una lega di nichel e titanio che unisce resistenza e flessibilità minimizzando lo spessore della parete. Kolobow et al. [2004] hanno sottoposto a test in vitro simulando la ventilazione meccanica un tubo ultrasottile e lo hanno confrontato con uno standard avente lo stesso diametro esterno (circa 3.6 mm). La resistenza al flusso di aria in questo tubo risulta essere minore rispetto a quella del tubo convenzionale con parete più spessa. Ciò può avere importanti implicazioni nel trattamento di anomalie respiratorie acute che necessino di ventilazione liquida totale o parziale. Inoltre, utilizzando tubi ultrasottili anche la necessità di re-intubare, dovuta a ostruzioni dell'ETT, sembra diminuire [Kolobow et al., 2004]. Nonostante tali tubi abbiano avuto riscontri positivi in fase di sperimentazione, essi non sono ancora disponibili in commercio.

2.4 Modelli geometrici delle vie aeree per analisi CFD

Le analisi di fluidodinamica computazionale (CFD) nel campo biomedico sono largamente utilizzate; per quanto riguarda l'ambito respiratorio, sono presenti numerosi lavori in letteratura nei quali viene impiegata questa tecnica per la modellazione delle vie aeree sia superiori che inferiori, con lo scopo di studiare la fluidodinamica respiratoria e ricavare informazioni di interesse clinico, correlate, per esempio, alla ventilazione o alle resistenze distrettuali, ma anche per lo sviluppo e la valutazione delle tecniche inalatorie [Nowak et al., 2003]. In particolare, l'analisi fluidodinamica computazionale è stata di grande utilità per lo studio degli effetti della TLV e utile per scegliere i parametri ventilatori opportuni al fine dell'ottimizzazione di tale tecnica respiratoria. Le analisi computazionali relative allo studio degli effetti della TLV sulle vie aeree presuppongono la costruzione di due tipi di modelli: un modello geometrico dell'albero tracheobronchiale e un modello fluidodinamico, ossia le equazioni attraverso le quali descrivere il flusso di PFC nelle vie aeree. Tali modelli possono essere implementati attraverso software commerciali (i.e. Gambit, Icem, Fluent).

I modelli geometrici tridimensionali delle vie aeree esistenti in letteratura possono essere suddivisi in due categorie principali:

- modelli semplificati, basati su analisi morfometriche e costruiti tramite disegno CAD di elementi geometrici basilari (cilindri e tronchi di cono);
- modelli realistici, ricostruiti da immagini diagnostiche, in particolare da tomografia computerizzata (CTscan).

2.4.1 Modelli semplificati della sola prima biforcazione

I modelli semplificati sono i primi ad essere stati impiegati; tra i primi studi nei quali è stato utilizzato un modello geometrico dell'albero tracheobronchiale per studi fluidodinamici compare il lavoro di Gradon e Orlicki [1990], nel quale viene descritto un modello di biforcazione, composta da una serie di cilindri compenetrati, senza considerare la zona di transizione tra le generazioni. Inoltre, non è stata considerata l'asimmetria delle biforcazioni.

Presso il LaBS sono stati condotti alcuni lavori di tesi volti all'ottimizzazione di alcuni parametri della TLV. Il lavoro di Brambilla Cambiaghi [2003] è consistito nello sviluppo di un modello geometrico che rappresenta i volumi fluidi relativi all'accoppiamento di 3 differenti ETT neonatali con la trachea, per effettuare un'analisi comparata degli effetti di diverse geometrie degli ETT; vengono, inoltre, valutati gli effetti fluidodinamici del flusso di PFC nelle vie aeree durante il trattamento di TLV. Sono stati studiati 2 modelli di ETT provvisti di foro laterale (Mallinckrodt, St. Louise, MO e Argyle, NY) e uno senza (Rusch, Duluth, GA), si veda la Figura 2.15.

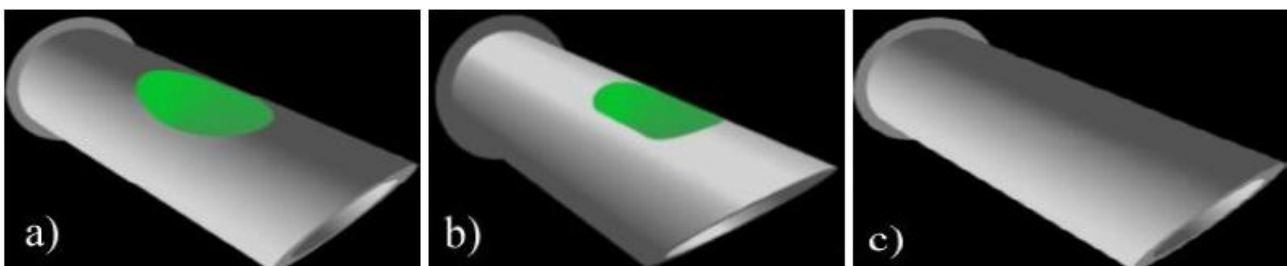


Figura 2.15 - Particolare degli ETT disegnati: a) Mallinckrodt, b) Argyle, c) Rusch.

Per quanto riguarda i modelli di trachea sono stati considerati sia il caso di configurazione simmetrica, sia il caso asimmetrico [West (2009), Patton et al. (1991)]; la trachea e i bronchi sono stati modellati, in modo semplificato, come cilindri retti a sezione circolare, e si sviluppano in uno stesso piano. In fase di generazione delle mesh, per la configurazione simmetrica è stata utilizzata

una discretizzazione a esaedri, mentre per quella asimmetrica è stato impiegato uno schema ibrido, a tetraedri nella zona del raccordo tra bronchi e trachea e a esaedri nei volumi restanti (Fig. 2.16).

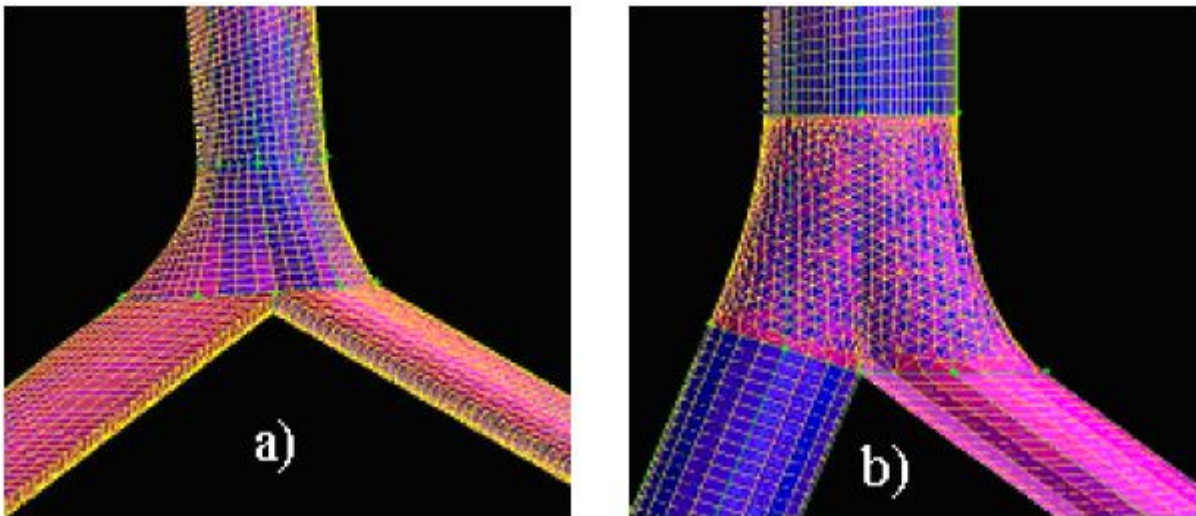


Figura 2.16 - Modelli di trachea: a) configurazione simmetrica con discretizzazione a esaedri, b) configurazione asimmetrica con discretizzazione ibrida [Brambilla, Cambiaghi, 2003].

Le simulazioni in regime non stazionario eseguite sui tubi analizzati non evidenziano particolari differenze dovute alla geometria del foro; in particolare, i risultati ottenuti hanno dimostrato che la scelta più ragionevole, tra i modelli di tubi considerati, ricade su quelli senza foro laterale, in modo da limitare le aree soggette a sollecitazioni da sforzo di taglio alla sola biforcazione bronchiale. Ulteriore parametro preso in considerazione riguarda gli sforzi di taglio generati in trachea; per gli ETT considerati, tali sforzi sono stati calcolati solo durante la fase inspiratoria in quanto, in questo caso, il getto di PFC uscente dagli ETT colpisce la carena, prima di dividersi nei bronchi. Il bronco destro è più soggetto a tali sforzi, in quanto interessato da una portata maggiore di PFC. I risultati differiscono in intensità tra le due configurazioni di trachea e ciò è attribuibile al diverso angolo totale presente tra il bronco destro e quello sinistro (110° per la configurazione simmetrica e 70° per la configurazione asimmetrica). Per quanto riguarda la profondità di inserimento dell'ETT in trachea, la scelta migliore per la fase inspiratoria è quella di allontanare il più possibile il tubo dalla carena in modo da ridurre gli sforzi di taglio sui bronchi, mentre per la fase espiratoria è quella di avvicinare il più possibile il tubo alla carena per evitare eventuali fenomeni di collasso.

Il lavoro successivo di Savino e Viganò [2007] ha avuto come obiettivo quello di valutare due diversi posizionamenti di un trasduttore di pressione nell'ETT. Sono stati sviluppati tre modelli di ETT neonatali, di cui due strumentati (modelli A e B) e uno non strumentato, utilizzato per confronto (modello C). In particolare, la differenza tra i due tubi strumentati consiste nella profondità d'inserimento del trasduttore: uno completamente contenuto all'interno dell'ETT

(modello A) e l'altro nel quale il trasduttore viene fatto fuoriuscire in trachea fino ad una distanza di 5 mm dalla carena (modello B). Nel modello si è deciso di rappresentare il trasduttore SPR – 1000 della Millar[®] Instruments (Houston, Texas, USA) [4] con diametro esterno pari a 0.33 mm; con questo tipo di trasduttore si è riusciti a mantenere la sezione di passaggio dell'ETT la più ampia possibile. In tutti e tre i disegni il tubo endotracheale è stato inserito in trachea fino ad una distanza di 10 mm dalla zona della biforcazione bronchiale, come suggerito dai risultati di Brambilla e Cambiaghi [2003], che è stata disegnata riproducendo l'angolo di biforcazione anatomico [Kubota (1994), Tsuneto (1987)] (Fig. 2.17).

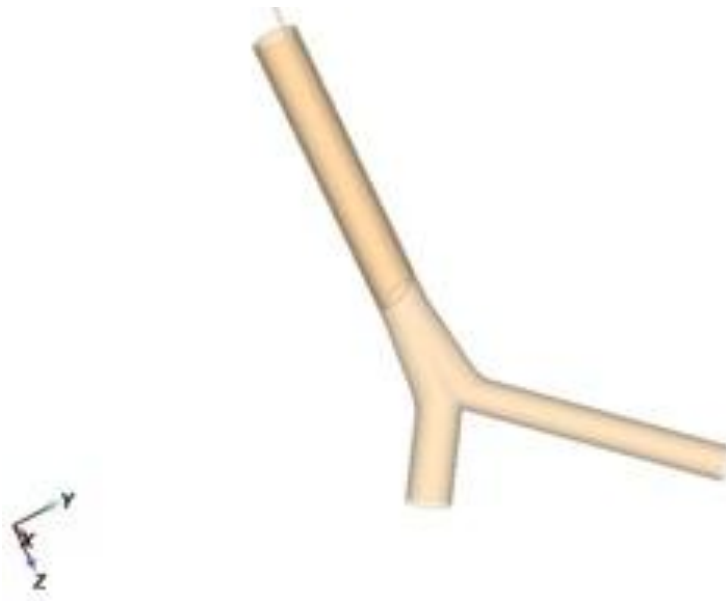


Figura 2.17 - Modello cilindrico 3D della biforcazione tracheobronchiale con inserito un tubo endotracheale [Savino, Viganò 2007].

Inserendo il catetere per il trasduttore di pressione all'interno di un ETT si provoca un'alterazione nella fluidodinamica delle vie aeree maggiore di quella generata dall'utilizzo di un ETT non strumentato. È stato riscontrato che il posizionamento del catetere strumentato all'interno del modello modifica significativamente la fluidodinamica nelle vie aeree. Ciò è quanto dimostrano i dati relativi alle differenze di pressione (ΔP) e di velocità (ΔV) esistenti tra i tre modelli. Il modello A presenta i valori di velocità e di pressione più simili a quelli del tubo non strumentato (ΔP del 6% in inspirazione e del 16% in espirazione; ΔV del 10% in inspirazione e del 16% in espirazione); il modello B comporta, invece, un maggior scostamento della curva di pressione rispetto a quella del modello C, presentando un ΔP pari al 15% durante l'inspirazione e 26% durante l'espirazione, e un ΔV del 30% in inspirazione e del 33% in espirazione. È stato, inoltre, dimostrato che per ottenere una misura di pressione affidabile è necessario posizionare il trasduttore a monte della punta a becco di flauto dove, almeno in fase inspiratoria, si ha un flusso completamente sviluppato. Ciò

permette, inoltre, di tutelare l'integrità dei tessuti delle vie aeree, perché in questo modo si monitorano pressioni superiori a quelle realmente presenti nelle zone che si vogliono preservare; quindi, se si ha un feedback sul controllo del ventilatore si può avere un controllo delle pressioni nelle vie aeree.

2.4.2 Modelli semplificati con generazioni successive alla prima

Sono susseguiti numerosi lavori nei quali sono state implementate geometrie semplificate tridimensionali [Liu et al. (2003), Yang et al. (2006)] introducendo dettagli morfologici nel tentativo di rappresentare più fedelmente la realtà fisiologica. Il modello di Weibel (par. 1.1), sul quale si basano gran parte delle geometrie implementate in letteratura, definisce un singolo diametro per ogni generazione, assumendo quindi un diametro uniforme per ogni ramo. Questo porterebbe però a drastiche discontinuità a livello delle biforcazioni. Comer e collaboratori [2000] hanno introdotto un modello simmetrico a doppia biforcazione, mostrando come una singola biforcazione sia insufficiente a rappresentare fedelmente la fluidodinamica respiratoria. Liu, Kleinstreuer e Zhang et al., invece, hanno successivamente proposto [2007] un modello simmetrico rappresentante una tripla biforcazione, evidenziando come modelli a singola e doppia biforcazione siano insufficienti per descrivere correttamente la fluidodinamica respiratoria, poiché non viene evidenziata la componente rotazionale del flusso, originata dalla non complanarità dei rami di due generazioni contigue (Fig. 2.18).

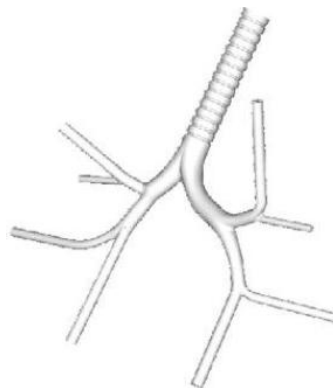


Figura 2.18 - Modello geometrico simmetrico rappresentante una tripla biforcazione, proposto da Liu e collaboratori [2007].

Nowak e collaboratori [2003] hanno realizzato un modello a 3.5 generazioni, simmetrico basato sulla geometria di Weibel. Per descrivere la struttura della biforcazione sono stati definiti due angoli: il cosiddetto *branching angle*, ossia l'angolo formato dai due rami figli, e l'angolo

azimutale, cioè l'angolo di rotazione del piano della biforcazione figlia rispetto a quella di origine (Figura 2.19). Tali angoli sono stati assunti rispettivamente pari a 60° e 90° .

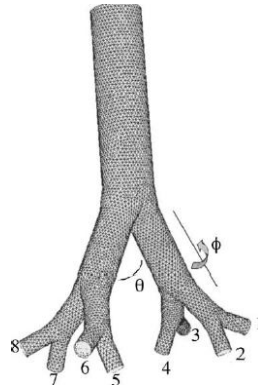


Figura 2.19 - Geometria rappresentante le prime tre generazioni dell'albero tracheobronchiale, realizzata da Nowak e collaboratori [2003]. θ rappresenta il *branching angle*, mentre Φ è l'angolo azimutale.

Nel lavoro è stato ipotizzato che il collegamento tra due rami di due generazioni consecutive sia descrivibile da un tronco di cono di lunghezza pari a un decimo rispetto alla lunghezza del ramo figlio. Ogni biforcazione è stata costruita tramite l'unione booleana di un ramo genitore, due rami figli e due connettori conici. Il modello descritto è stato opportunamente scalato per descrivere l'albero respiratorio, a partire dalla trachea fino alla generazione 15, tramite 4 subunità da 3 generazioni. E' stato realizzato, inoltre, un modello da 4.5 generazioni, per rappresentare le generazioni 15-23, tramite due subunità. Il campo di velocità ottenuto dalla simulazione su ogni subunità è stato usato come condizione d'ingresso per la subunità successiva.

Successivamente, sono stati realizzati modelli asimmetrici, basati sul modello morfometrico di Horsfield [Yang et al. (2006), Calay et al. (2002)]. Farkas e collaboratori hanno, invece, proposto un modello costruito sulla base della descrizione matematica delle biforcazioni umane, pubblicata da Hegedus e collaboratori [2004], applicando i dati morfologici riportati dal modello polmonare di Koblinger ed Hofmann [2005]. Tale modello risulta essere asimmetrico e prevede transizioni continue tra i rami respiratori e i bordi delle biforcazioni realistici.

Recentemente Yang e collaboratori [2006] hanno proposto una descrizione di 16 generazioni dell'albero tracheobronchiale, a partire dalla trachea, segmentata in 5 livelli, ognuno rappresentato da una unità a tre biforcazioni, denominata *TBU (Triple-Bifurcation Unit)*, opportunamente scalata (Fig. 2.20). Ad ogni livello, le TBU possono essere opportunamente modificate, per rappresentare morfologie specifiche ad ogni paziente, quali asimmetrie nelle biforcazioni, occlusioni dei rami, configurazioni e angoli variabili.

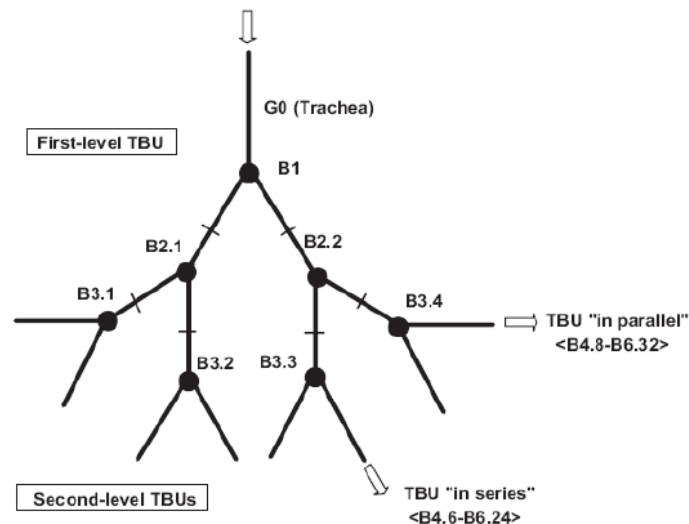


Figura 2.20 - Schema del modello proposto da Yang e collaboratori [2006]. Sono evidenziate le TBU relative ai primi due livelli.

2.4.3 Modelli anatomici

Tramite i modelli geometrici semplificati non è, però, possibile descrivere le irregolarità morfologiche, proprie di ogni sistema respiratorio. Per ovviare a ciò, sono state sviluppate metodologie per ottenere modelli basati su immagini diagnostiche (Fig. 2.21), in genere da tomografia computerizzata (CT) o risonanze magnetiche (MRI). Tali immagini vengono segmentate attraverso algoritmi che possono essere manuali o automatici, ossia basati sulle cosiddette unità di Hounsfield (HU), misura della densità elettronica del tessuto. Le problematiche maggiori di questo tipo di modelli sono legate alla risoluzione delle immagini diagnostiche di partenza, che permettono una ricostruzione fedele delle vie aeree solo fino alla quinta-sesta generazione [Nowak et al., 2003]. Inoltre, le geometrie sviluppate sono fortemente irregolari; richiedono, quindi, uno sforzo computazionale elevato per la segmentazione della geometria e per la risoluzione del problema fluidodinamico.



Figura 2.21 - Modello delle vie respiratorie inferiori, ricostruito da immagini diagnostiche da tomografia computerizzata (CT) [De Backer et al., 2008].

Recentemente sono state sviluppate metodologie, nelle quali vengono integrati modelli realistici 3D con modelli 1D, allo scopo di descrivere l'intero sistema, dalle vie aeree maggiori fino ai bronchioli respiratori e ai dotti alveolari (Fig. 2.22). La parte monodimensionale del modello è stata costruita tramite algoritmi di sviluppo automatici [Gemci et al., 2008].

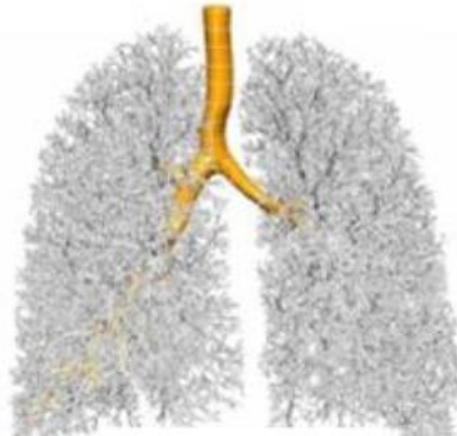


Figura 2.22 - Modello dell'albero tracheobronchiale costruito tramite l'accoppiamento di geometrie 3D e 1D, adattato da Gemci e collaboratori [2008].

Al LaBS è stato sviluppato un modello tracheobronchiale anatomico nel lavoro di tesi di Pisano [2007]. L'obiettivo di questo lavoro è stato l'analisi qualitativa e quantitativa della distribuzione e della deposizione di diverse tipologie di aerosol nelle prime vie aeree inferiori, in condizione di respiro spontaneo e di ventilazione meccanica, attraverso l'utilizzo di software commerciali per l'analisi fluidodinamica computazionale (CFD). Per l'analisi è stato realizzato un modello geometrico anatomico delle prime vie aeree inferiori, che rappresenta l'albero tracheobronchiale di un individuo adulto medio, dalla trachea fino alla quarta generazione bronchiale. La geometria delle vie aeree è stata ricostruita sulla base di immagini tomografiche, tramite un processo di segmentazione delle immagini bidimensionali e di generazione del modello tridimensionale da contorni 2D, per mezzo del software Amira[®] (distribuito da ZIB & Visage Imaging, San Diego, USA). Il database utilizzato per questo studio contiene 389 immagini tomografiche ottenute da cadavere di soggetto umano adulto non patologico di sesso maschile acquisite dal Human Visible Data Set. La sezione trasversale e le immagini (Fig. 2.23) sono ordinate dal basso verso l'alto a partire dalla zona mesogastrica (immagine 0) alla zona alto toracica (immagine 389). [Pisano (2007), Piatti, Ruffini, (2010)].

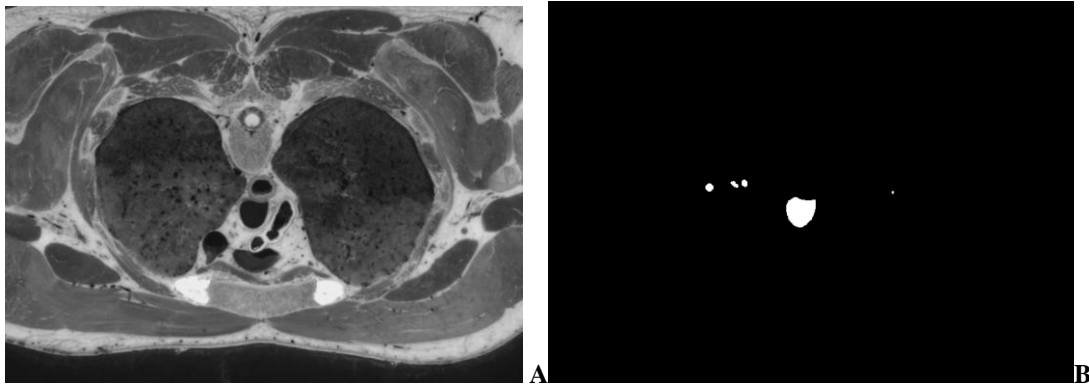


Figura 2.23 - Immagine tomografica (A) e relativa segmentazione (B) [Piatti, Ruffini, 2010].

La geometria così ottenuta è stata elaborata e modificata attraverso il software Magics® (ver. 11.1, Materialize, Belgium). Sono state sviluppate due varianti del modello geometrico, allo scopo di simulare l'inalazione di aerosol durante la fase inspiratoria in due condizioni differenti: durante respiro spontaneo e durante ventilazione meccanica; in questo secondo caso è stata prevista la presenza di un tubo endotracheale interfacciato con la trachea (Fig. 2.24).

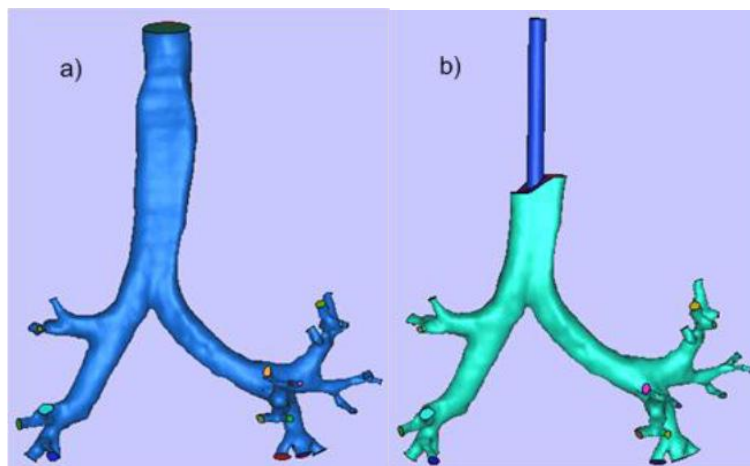


Figura 2.24 - Due versioni del modello geometrico: a) modello per le simulazioni in condizione di respiro spontaneo; b) modello per le simulazioni in condizione di ventilazione assistita.

L'analisi della fluidodinamica nei due modelli ha mostrato risultati utili per l'interpretazione della dinamica di deposizione e distribuzione della fase discreta. Inoltre, sono stati evidenziati i moti secondari presenti nelle ramificazioni principali, individuando molteplici analogie con i dati disponibili in letteratura.

Capitolo 3

Modello Geometrico

3. Modello Geometrico

Sono stati sviluppati due modelli geometrici tridimensionali dell'albero tracheobronchiale: un modello semplificato [Savino, Viganò, 2007], che rappresenta trachea e bronchi come volumi cilindrici, e un modello anatomico, ottenuto a partire da immagini da tomografia computerizzata (CT).

3.1 Modello tracheobronchiale cilindrico

3.1.1 Scelta dei parametri costruttivi

Il target di pazienti, a cui è rivolta la TLV in esame, è il bambino nato pretermine con un peso mediamente inferiore ad un chilogrammo. In tabella 3.1 vengono riportate le dimensioni medie del sistema respiratorio di un bambino nato prematuro [Scarpelli (1978), Schwarz (1984)].

	Diametro [mm]	Lunghezza [mm]
Trachea	4	40
Bronco destro	3.8	10
Bronco sinistro	3	25

Tabella 3.1 - Dimensioni fisiologiche di trachea e bronchi in un bambino prematuro con un peso inferiore ad 1 kg [Scarpelli (1978), Schwarz (1984)].

E' stato, inoltre, necessario considerare che gli assi di simmetria dei bronchi deviano, rispetto all'asse di simmetria della trachea, con due angoli differenti sia negli adulti che nei bambini, così come nei prematuri [Kubota et al. (1994), Tsuneto et al. (1987)]; in tabella 3.2 sono riportati tali angoli (φ) nei nati pretermine. Poiché per i neonati prematuri in letteratura [Scarpelli (1978)] viene riportato un unico valore per il diametro dei bronchi, non distinguendo tra destro e sinistro, è stato necessario calcolare il fattore $\Delta\Phi$ [mm], cioè la differenza tra i due diametri, a partire dalle proporzioni di un soggetto umano adulto [Tazzi, Gaeta, 2000]; tale fattore è risultato pari a 0.8 mm.

	Prematuri
Φ_{dx} [°]	31.6 ± 5.7
Φ_{sn} [°]	47.1 ± 5.7

Tabella 3.2 - Angoli tracheobronchiali in soggetti nati prematuri; valori riportati come media ± Standard Deviation [Kubota et al., 1994].

3.1.2 Scelta del tubo endotracheale

Il tubo endotracheale, su cui è stata basata la costruzione del modello, presenta dimensioni geometriche compatibili con quelle della trachea di un bambino nato prematuro. In particolare, è stato necessario adottare un ETT che avesse un diametro esterno sufficientemente piccolo da entrare nella trachea, ma al tempo stesso con il maggior lume interno possibile. Si è scelto, pertanto, di utilizzare un ETT dal diametro interno pari a 2.5 mm (secondo le linee guida riportate per la corretta scelta del tubo endotracheale in base all'età del paziente [Scarpelli (1978), Schwarz (1984)]). E' stato poi necessario eseguire una ricerca merceologica per ottenere anche le altre dimensioni caratteristiche del tubo (tab. 3.3).

Diametro interno [mm]	2.5
Diametro esterno [mm]	3.6
Lunghezza [mm]	130
Angolo becco di flauto [°]	70

Tabella 3.3 - Dimensioni caratteristiche di un tubo endotracheale neonatale [Schwarz (1984)].

3.1.3 Scelta del trasduttore di pressione

Il trasduttore di pressione, interno all'ETT, deve permettere di valutare in modo affidabile la pressione a livello delle vie aeree, limitando l'invasività sia rispetto alla possibile interfaccia col

paziente (par. 3.1.4), sia rispetto alla percentuale di lume dell'ETT occupato e alla possibilità di alterare il flusso di PFC. Pertanto, è stato scelto un trasduttore poco invasivo, tale per cui $D_{\text{trasduttore}}/D_{\text{ett}}$ fosse inferiore o uguale al 40%, quindi, con un diametro medio inferiore al millimetro. Nel modello si è deciso di adottare il trasduttore SPR – 1000 (tab. 3.4) della Millar[®] Instruments (Houston, Texas, USA) [4], dotato di un unico sensore posizionato a lato della punta del catetere stesso; il trasduttore è, inoltre, integrato in un catetere e vincolato alla parete del tubo.

SPR-1000	materiale	lunghezza [mm]	diametro sensore [mm]	diametro catetere [mm]	riutilizzabile	riparabile
	poliammide	1350	0.33	0.27	si	no

Tabella 3.4 - Caratteristiche tecniche per il modello di catetere, con trasduttore di pressione integrato, prodotto dalla Millar[®] Instruments (Houston, Texas, USA) [4].

3.1.4 Realizzazione del modello: il complesso ETT- trachea e bronchi

Il modello geometrico delle vie aeree consta essenzialmente di volumi cilindrici, con i quali si sono rappresentati bronchi e trachea. Una sviluppo più dettagliato si è reso, invece, necessario per realizzare la biforcazione della carena. L'intero modello, mostrato in figura 3.1, è stato disegnato utilizzando il software Gambit (FLUENT Inc., ANSYS, Inc., Canonsburg, PA).

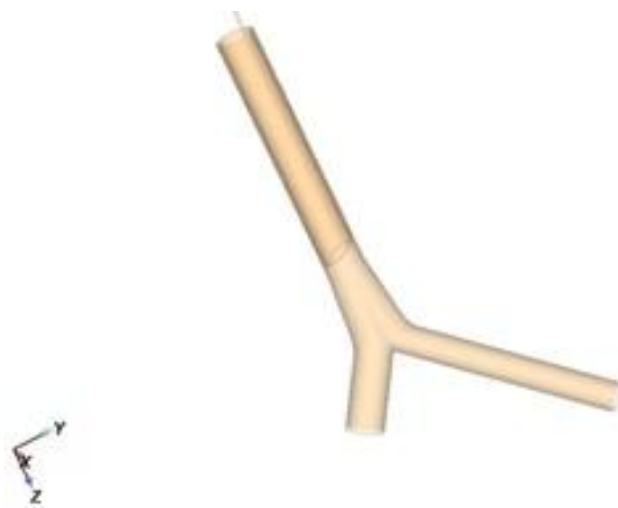


Figura 3.1 - Modello cilindrico 3D della biforcazione tracheobronchiale con inserito un tubo endotracheale [Savino, Viganò, 2007].

Sono stati realizzati 3 modelli (A, B, C), che differiscono per il posizionamento del trasduttore di pressione, come descritto al paragrafo 2.4. Le simulazioni fluidodinamiche effettuate sono state eseguite solo per il modello A, in quanto, dai risultati computazionali ottenuti da Savino Viganò [2007], tale configurazione permette di ottenere misure di pressione più affidabili, poichè il trasduttore è collocato in una zona con minori disturbi fluidodinamici.

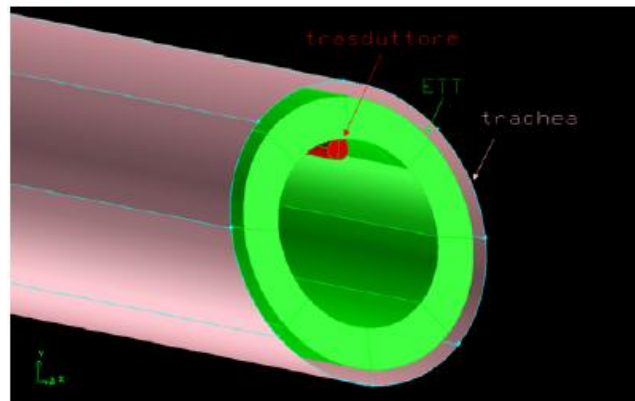


Figura 3.2 - Nel modello A il catetere, con il trasduttore di pressione collocato in punta, viene posizionato contro la parete interna del tubo, in modo da non sporgere oltre la punta a becco di flauto [Savino, Viganò, 2007].

Per quanto riguarda le lunghezze del modello si è imposta una dimensione longitudinale per l'ETT pari a 30 mm (il modello rappresenta la sola parte della punta dell'ETT a valle della cuffia); la distanza longitudinale cuffia-carena è pari a 35 mm e quella punta a becco di flauto-carena è pari a 10 mm. Si sono, successivamente, prolungati i volumi al di sopra della cuffia: si è stimato, infatti, che, per ottenere in fase di simulazione fluidodinamica un flusso completamente sviluppato, fosse necessario aggiungere un tratto di tubo di lunghezza pari alla lunghezza d'imbocco (appendice B tesi di Savino e Viganò [2007]). Allungando i volumi di 100 mm, lunghezza che, inoltre, permette di modellizzare la dimensione longitudinale reale dell'ETT (tab. 3.3), si è ottenuta la condizione di flusso completamente sviluppato; in Figura 3.3 è mostrato tale prolungamento.

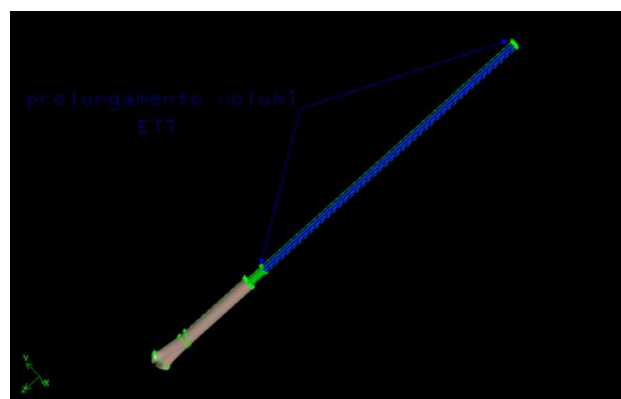


Figura 3.3 - Immagine del prolungamento dei volumi interni dell'ETT [Savino, Viganò, 2007].

Come per la trachea, anche per i bronchi si è reso necessario operare un prolungamento dei volumi pari alla lunghezza d'imbocco, per ottenere uno sviluppo completo del flusso. La figura 3.4 mostra il prolungamento, sia del bronco destro che di quello sinistro, pari a 50 mm [Savino, Viganò, 2007].

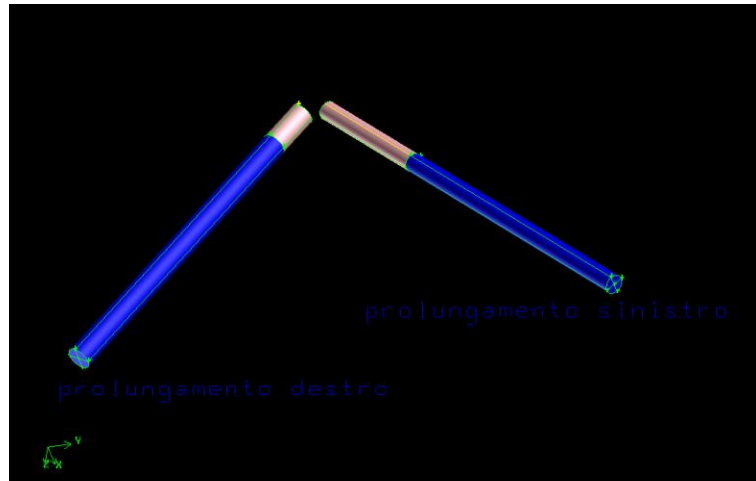


Figura 3.4 – Prolungamenti del bronco destro e sinistro necessari per ottenere una condizione di flusso completamente sviluppato [Savino, Viganò, 2007].

3.1.5 Suddivisione a volumi finiti

E' stata quindi eseguita l'operazione di discretizzazione ad elementi finiti dei soli volumi fluidi del modello CAD con il software Gambit. Per valutare la bontà della mesh si è adottato il parametro *EquiAngle Skew*, considerando accettabile, ai fini delle successive simulazioni fluidodinamiche, una discretizzazione a volumi finiti che presentasse un valore massimo di tale parametro non superiore a 0.82 [5]. Tale parametro indica il grado di distorsione degli elementi ed è definito dall'equazione 3.1, dove θ_{\max} e θ_{\min} sono gli angoli di massimo e minimo, espressi in gradi, tra gli spigoli dell'elemento considerato, mentre θ_{eq} è l'angolo caratteristico del volume di controllo ed è pari a 90° per un esaedro, mentre vale 60° per un tetraedro.

$$Q_{EAS} = \max \left\{ \frac{\theta_{\max} - \theta_{eq}}{180 - \theta_{eq}}, \frac{\theta_{eq} - \theta_{\min}}{\theta_{eq}} \right\} \quad (\text{Eq. 3.1})$$

I volumi che costituiscono la trachea, il tubo endotracheale e i bronchi sono stati discretizzati tramite una mesh esaedrica (8 nodi) utilizzando lo schema Hex Map [5] (Fig. 3.5 e 3.6).

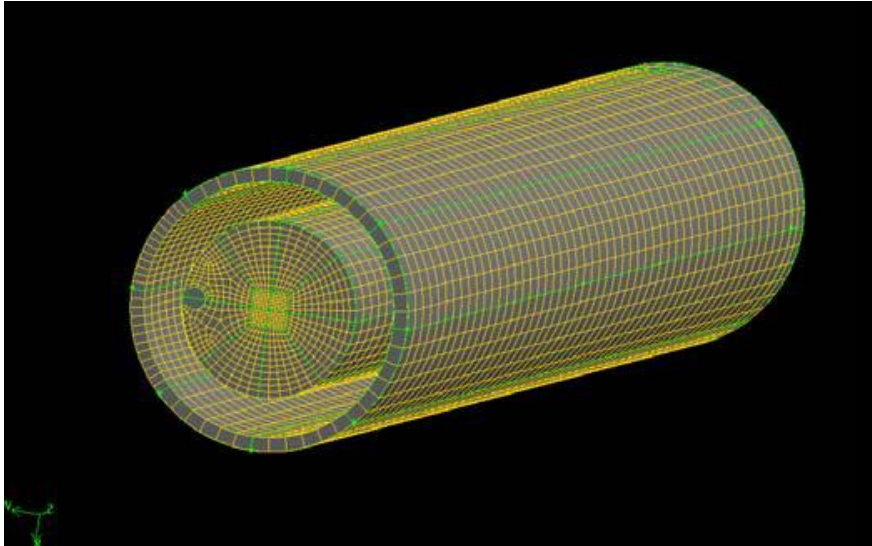


Figura 3.5 – Mesh esaedrica per i volumi fluidi della trachea e del tubo endotracheale [Savino, Viganò, 2007].

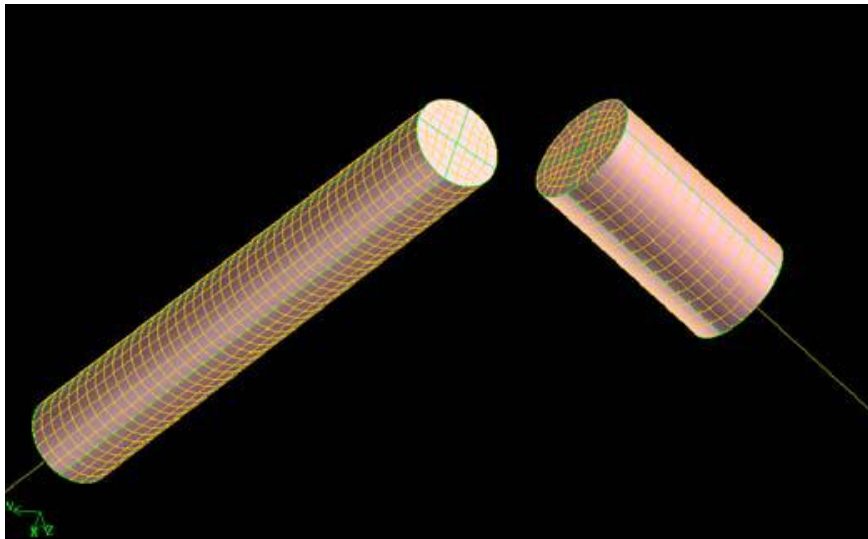


Figura 3.6 – Mesh esaedrica per i volumi del bronco destro (a destra nell'immagine) e sinistro (a sinistra nell'immagine) [Savino, Viganò, 2007].

Un'eccezione si è resa necessaria per i volumi che comprendono al loro interno il catetere per la misura della pressione: per essi si è adottata una mesh di superficie di tipo Quad Pave [5], che ha permesso di ottenere una mesh di volume esaedrica di buona qualità (Fig. 3.7).

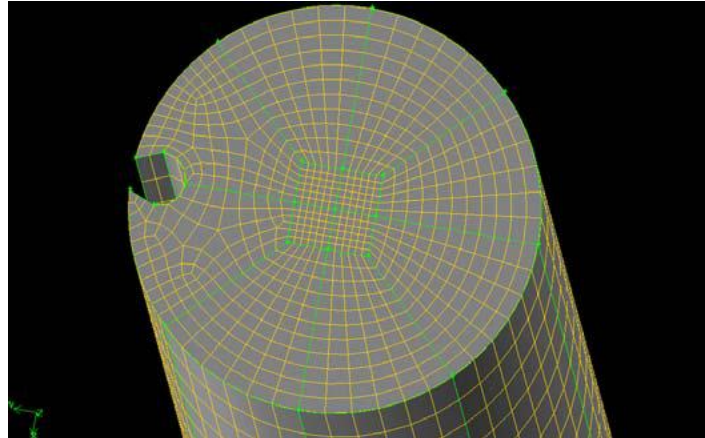


Figura 3.7 – Differente schema applicato nella mesh di superficie: i volumi che ospitano il trasduttore di pressione sono stati discretizzati tramite lo schema Quad Pave, i restanti volumi con quello Quad Map [Savino, Viganò, 2007].

Per il volume della biforcazione e della carena non è stato possibile utilizzare lo schema di cui sopra ma si è dovuto adottare quello Tet/Hybrid Tgrid [5] (Figura 3.8).

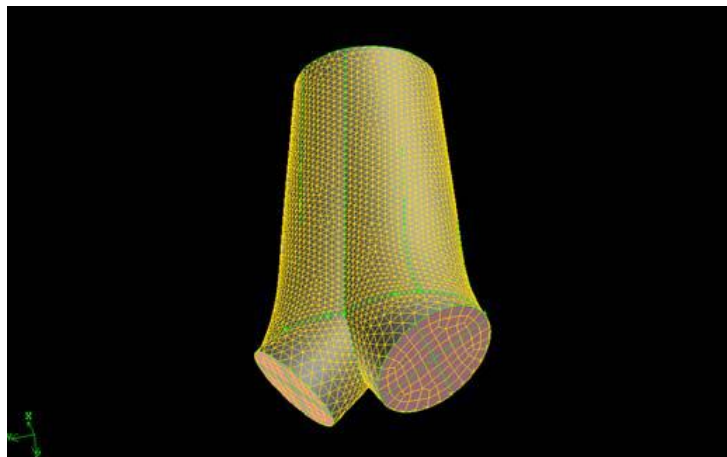


Figura 3.8 – Mesh di tetraedri (4 nodi) applicata al volume della biforcazione e della carena [Savino, Viganò, 2007].

3.2 Modello tracheobronchiale anatomico

3.2.1 Sviluppo del modello 3D a partire da immagini CT

E' stato realizzato un modello geometrico anatomico delle prime vie aeree inferiori, che rappresenta l'albero tracheobronchiale di un individuo adulto medio, dalla trachea fino alla quarta generazione bronchiale. La geometria delle vie aeree è stata ricostruita sulla base di immagini tomografiche,

tramite un processo di segmentazione delle immagini bidimensionali e di generazione del modello tridimensionale da contorni 2D, per mezzo del software Amira[®], come descritto al paragrafo 2.4. Una volta individuato il corretto verso di osservazione e l'ordine di impilamento utilizzato dal software Amira[®] per la costruzione del modello, il file contenente le segmentazioni ottimizzate è stato utilizzato per lo sviluppo del modello 3D; questa attività è stata svolta in due diversi ambienti software: Amira[®] e Icem CFD 12.1 (ANSYS, Inc., Canonsburg, PA). In Amira[®] si è operato al fine di ottenere un volume primario, mentre grazie ad Icem CFD si è effettuata l'ottimizzazione del modello (Fig. 3.9, [Piatti, Ruffini 2010]). Si è deciso di mantenere nel modello solo la prima biforcazione bronchiale (Fig. 3.10), in quanto la zona più critica nella TLV è quella della carena, poiché direttamente colpita dal getto di PFC uscente dall'ETT prima di dividersi nei bronchi e, quindi, zona di interesse fluidodinamico per stimare sforzi di taglio e pressioni. Sono stati pertanto eliminati i bronchi successivi alla prima generazione; il taglio del modello è avvenuto su due piani perpendicolari all'asse longitudinale dei due bronchi principali. La scelta di generare superfici di passaggio perpendicolari all'asse longitudinale dei bronchi, invece, è dovuta alla modalità di impostazione delle condizioni al contorno in studi fluidodinamici.

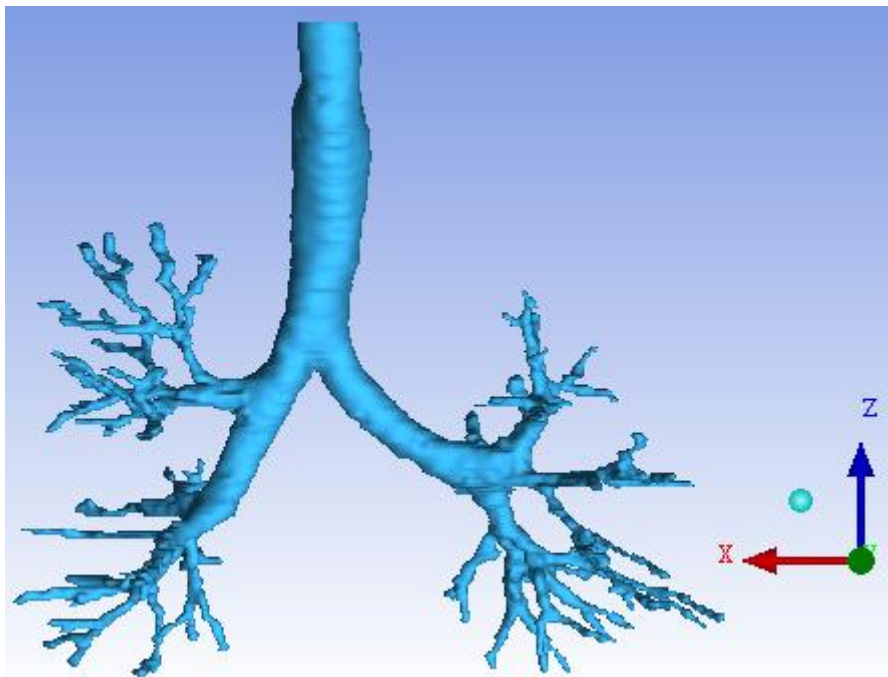


Figura 3.9 – Modello 3D di albero tracheobronchiale fino alla sesta generazione [Piatti, Ruffini 2010].

Il modello anatomico tracheobronchiale così ottenuto presenta dimensioni tipiche riferite ad un sistema respiratorio adulto (tab. 3.5); per poter ottenere un albero tracheobronchiale neonatale è stato necessario scalare l'intero modello, in quanto il target di pazienti, a cui è rivolta la TLV, è il bambino nato pretermine con un peso mediamente inferiore al chilogrammo. Il valore rispetto al

quale è stata ridotta l'intera geometria è pari a 4, calcolato come media dei rapporti tra il diametro medio di trachea, bronco destro e sinistro per un bambino prematuro ed un adulto (tab. 3.6). Le dimensioni definitive del modello anatomico sono riportate in tabella 3.7.

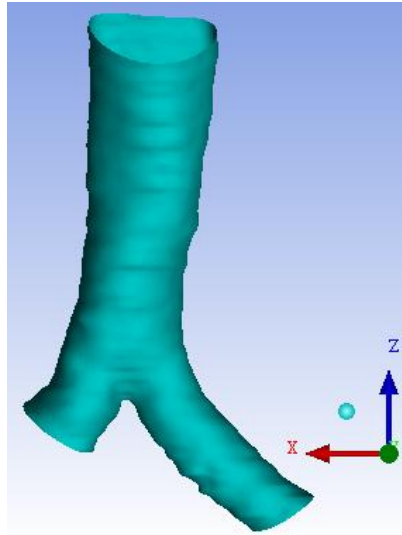


Figura 3.10 – Modello 3D di albero tracheobronchiale tagliato all'altezza dei bronchi principali.

	Diametro [mm]	Lunghezza [mm]
Trachea	16	64
Bronco destro	13.6	8
Bronco sinistro	10.4	28

Tabella 3.5 - Dimensioni medie di trachea e bronchi del modello anatomico adulto realizzato in ambiente Icem CFD.

	Diametro prematuro [mm]	Diametro adulto [mm]
Trachea	4	20
Bronco destro	3.8	15
Bronco sinistro	3	11

Tabella 3.6 - Diametro medio di trachea, bronco destro e sinistro per un adulto [6] ed un bambino prematuro [Scarpelli (1978), Schwarz (1984)].

	Diametro [mm]	Lunghezza [mm]
Trachea	4	16
Bronco destro	3.4	2
Bronco sinistro	2.6	7

Tabella 3.7 - Dimensioni medie di trachea e bronchi del modello anatomico neonatale realizzato in ambiente Icem CFD.

La dimensione longitudinale dei bronchi del modello anatomico neonatale realizzato in ambiente Icem CFD (tab. 3.7) è minore della dimensione anatomica reale riportata in letteratura (tab. 3.6). E' stato, così, necessario prolungare i bronchi del modello anatomico realizzato per una lunghezza pari a 8 mm per il destro e 18 mm per il sinistro; per realizzare il prolungamento la sezione terminale dei due bronchi è stata traslata parallelamente a se stessa per la lunghezza necessaria.

3.2.2 Scelta del tubo endotracheale e del trasduttore di pressione

Il tubo endotracheale, su cui è stata basata la costruzione del modello, presenta identiche dimensioni geometriche all'ETT scelto per il modello tracheobronchiale cilindrico, ad eccezione del diametro esterno, più piccolo di 0.6 millimetri nel caso anatomico per avere dimensioni compatibili con quelle della trachea anatomica realizzata. In tabella 3.8 sono riportate le dimensioni caratteristiche del tubo endotracheale.

Diametro interno [mm]	2.5
Diametro esterno [mm]	3.0
Lunghezza [mm]	130
Angolo becco di flauto [°]	70

Tabella 3.8 - Dimensioni caratteristiche di un tubo endotracheale neonatale [3].

Per il trasduttore di pressione, come per il modello di biforcazione tracheobronchiale cilindrico, si è deciso di adottare l' SPR – 1000 (par. 3.1.3).

3.2.3 Realizzazione del modello: il complesso ETT- trachea e i bronchi

Al modello anatomico delle vie aeree, costruito come descritto al paragrafo 3.2.1, è stata aggiunta una geometria CAD: per studiare il trattamento di TLV è, infatti, necessario modellizzare l'ETT (Fig. 3.11), il trasduttore e aggiungere i prolungamenti alla trachea e ai bronchi, necessari per ottenere un flusso sviluppato. Sono state, inoltre, costruite tutte le sezioni necessarie per delimitare il volume fluido in cui eseguire le simulazioni CFD.

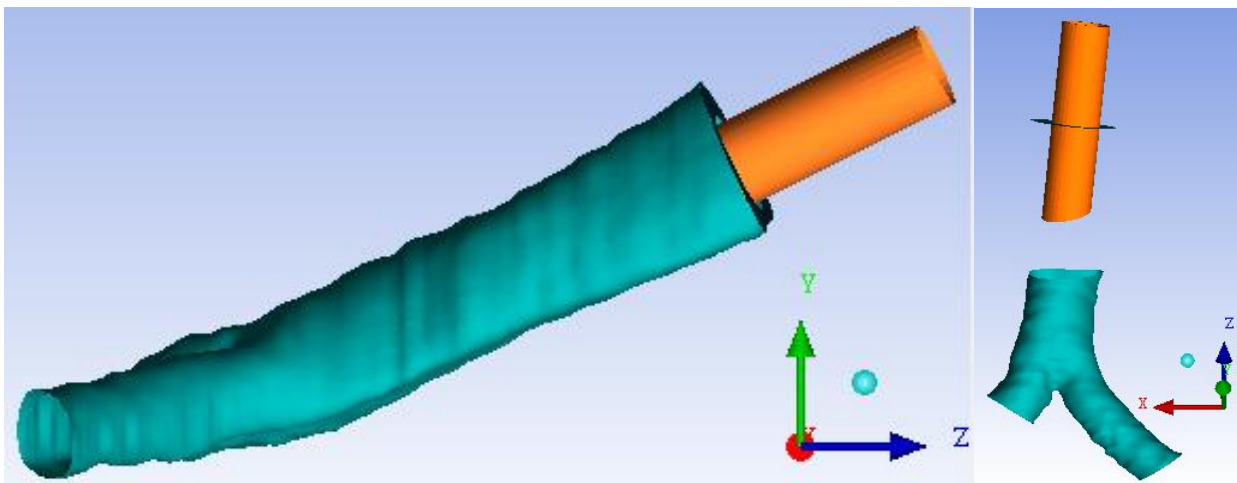


Figura 3.11 - Modello anatomico della trachea e dei bronchi con inserito un tubo endotracheale.

Analogamente a quanto fatto per il modello cilindrico, il catetere, con il trasduttore di pressione collocato in punta, è stato posizionato contro la parete interna del tubo, in modo da non sporgere oltre la punta a becco di flauto (Fig. 3.12).

Per quanto riguarda le lunghezze del modello, si è imposta una dimensione longitudinale per l'ETT pari a 15 mm (il modello rappresenta la sola parte della punta dell'ETT a valle della cuffia); la distanza longitudinale cuffia-carena è pari a 22 mm e, come per il modello di biforcazione tracheobronchiale cilindrico, la distanza punta a becco di flauto-carena è pari a 10 mm. Si sono, successivamente, prolungati i volumi al di sopra della cuffia: si è infatti stimato che, per ottenere, in fase di simulazione fluidodinamica, un flusso completamente sviluppato, fosse necessario aggiungere un tratto di tubo di lunghezza pari alla lunghezza d'imbocco (appendice A). Prolungando i volumi di 115 mm, lunghezza che permette di modellizzare la dimensione longitudinale reale dell'ETT (tab. 3.8), si è ottenuta la condizione di flusso completamente sviluppato; in figura 3.13 è mostrato tale prolungamento.

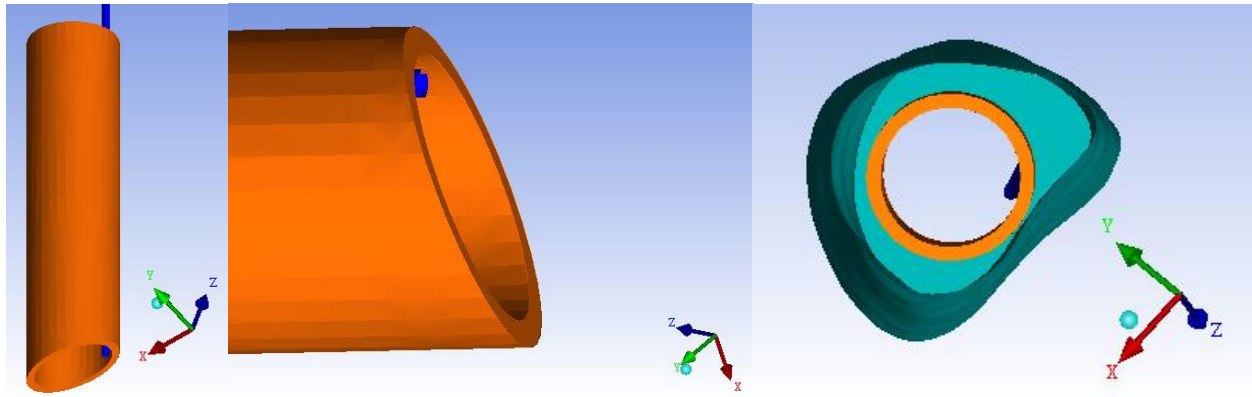


Figura 3.12 – Differenti viste del modello che evidenziano il posizionamento del trasduttore di pressione nel tubo endotracheale.

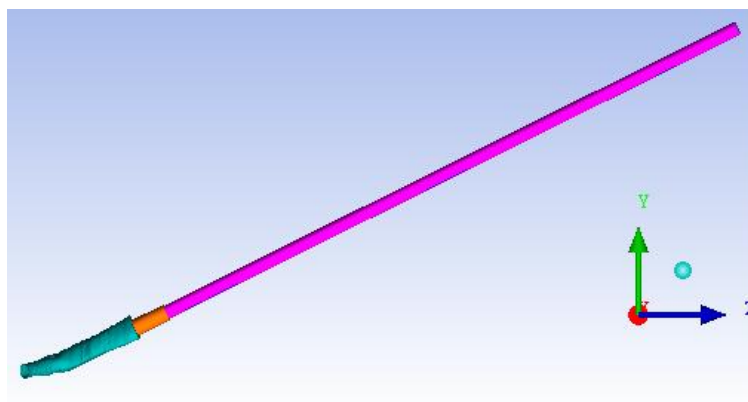


Figura 3.13 - Immagine del prolungamento dei volumi interni del tubo endotracheale.

Come per la trachea, anche per i bronchi si è reso necessario operare un allungamento dei volumi pari alla lunghezza d'imbocco, per ottenere uno sviluppo completo del flusso. La figura 3.14 mostra l'allungamento, sia del bronco destro sia di quello sinistro, pari a 80 mm (appendice A).

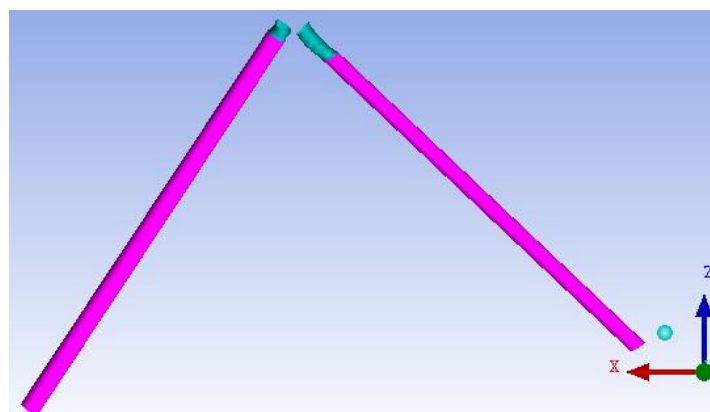


Figura 3.14 – Prolungamento del bronco destro (a sinistra dell'immagine) e del bronco sinistro (a destra dell'immagine) necessario per ottenere una condizione di flusso completamente sviluppato.

3.2.4 Suddivisione a volumi finiti

Mediante l'utilizzo del software Icem CFD sono state eseguite la discretizzazione ad elementi finiti dei volumi fluidi e l'ottimizzazione della mesh ottenuta. I volumi relativi alla trachea, al tubo endotracheale e ai bronchi sono stati discretizzati tramite una mesh tetraedrica. Per rappresentare nel modo più affidabile la geometria, è stata sfruttata la funzionalità di Icem CFD che permette di selezionare un punto all'interno del modello geometrico attorno al quale costruire la mesh (body). Successivamente è stata sfruttata una seconda funzionalità (build topology), che ha permesso di generare curve e punti utili per la realizzazione della mesh; in figure 3.15, 3.16 e 3.17 è mostrato il risultato ottenuto nel discretizzare la trachea e i bronchi principali. La dimensione caratteristica di tutti gli elementi è stata scelta con un valore medio di 0.7 mm, ad eccezione degli elementi lungo la parete del trasduttore, per i quali è stata impostata una dimensione media pari a 0.2 mm (Fig. 3.18), in modo che la suddivisione a volumi finiti potesse rappresentare al meglio le forme geometriche. La suddivisione a volumi finiti è stata ottenuta utilizzando il metodo Robust (Octree), secondo quanto suggerito dal manuale di Icem CFD [6]. A seguito della generazione di una mesh iniziale, si è svolta l'attività di smoothing, impostando i parametri riguardanti il numero di iterazioni (5) e il valore (0.6) del parametro *Quality*, accettabile come soglia minima per la qualità degli elementi. Il parametro *Quality* classifica gli elementi attribuendo valori compresi tra 0 (elemento pessimo) ed 1; nel caso specifico, si considera il valore di 0.6 come ottimale, in quanto rispecchia le caratteristiche della forma geometrica di un triangolo equilatero. L'operazione di smoothing permette di migliorare la qualità della mesh, modificando gli elementi che sono sotto il valore di soglia indicato per ottimizzarne la forma; inoltre, permette di ottenere superfici con discontinuità meno evidenti. Per il modello anatomico il numero totale di elementi è risultato essere pari a 468,263.

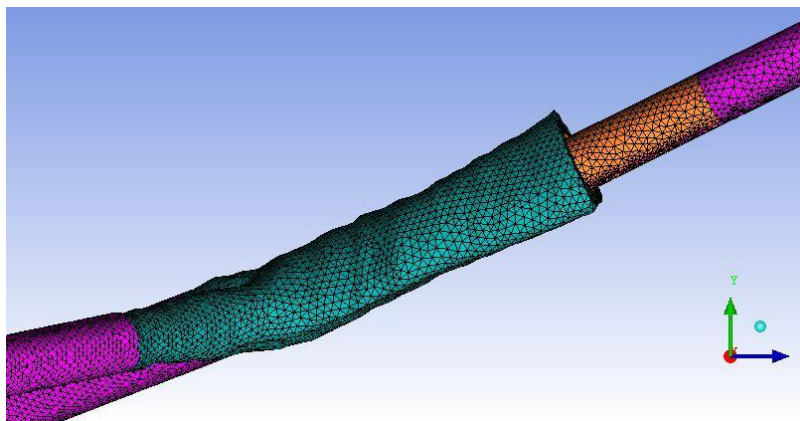


Figura 3.15 – Mesh tetraedrica dei volumi dell'intero modello della biforcazione tracheobronchiale con inserito un tubo endotracheale.

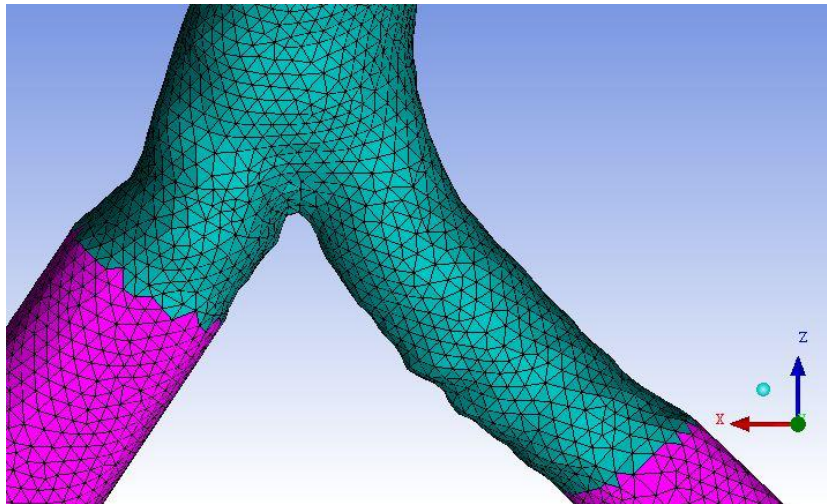


Figura 3.16 – Mesh tetraedrica applicata al volume della biforcazione e della carena.

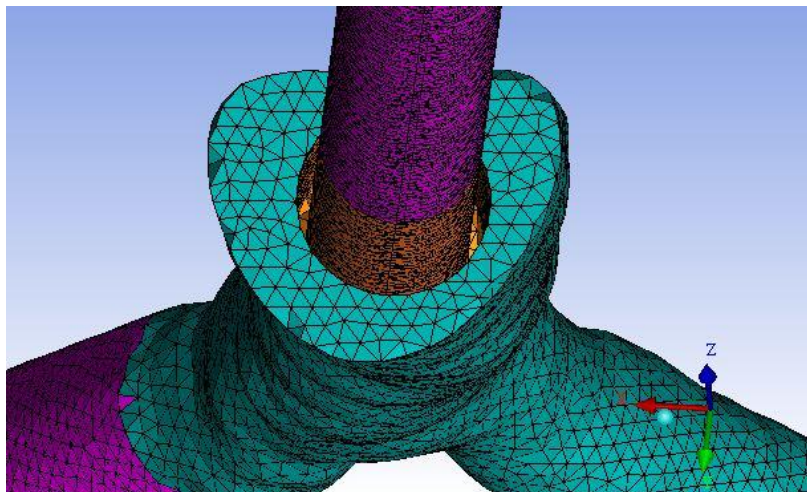


Figura 3.17 – Mesh tetraedrica applicata al volume della trachea.

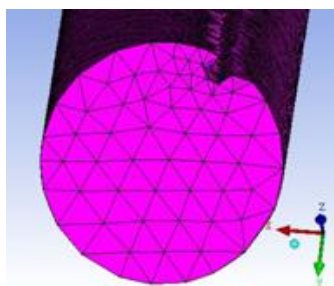


Figura 3.18 – Sezione di ingresso del prolungamento dell'ETT con il trasduttore di pressione.

Nella figura 3.19 è rappresentata la mesh tetraedrica per i volumi fluidi relativi al tubo endotracheale (A) e la visualizzazione del posizionamento dell'ETT all'interno della trachea (B).

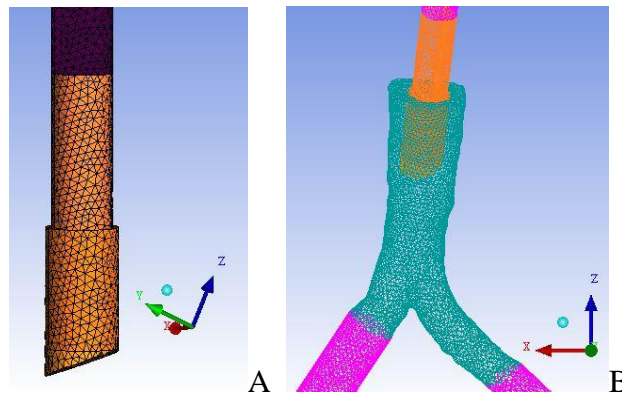


Figura 3.19 – Mesh tetraedrica per i volumi fluidi relativi al tubo endotracheale (A) e visualizzazione del suo posizionamento (B).

Si è, inoltre, valutata la bontà della discretizzazione ottenuta mediante i parametri *Quality*, *Max Angle*, *Min Angle*. Il parametro *Max/Min Angle* rappresenta l'andamento dell'angolo massimo/minimo presente all'interno di ogni singolo elemento; nel caso di elementi triangolari l'ottimo è rappresentato da un angolo di 60°, cioè l'angolo di un triangolo equilatero. I risultati riguardanti la qualità della mesh ottenuta hanno riportato il 14% degli elementi al di sotto del valore ottimale di 0.6 (Fig. 3.20). L'analisi del parametro *Max/Min Angle* attesta il valore medio degli angoli degli elementi vicino a 60° (angolo ottimo), anche se si ha una deviazione piuttosto ampia tra 40° e 80°; inoltre, il 2% degli elementi presenta un angolo inferiore al valore di 30° (Fig. 2.21) e il 20% supera i 90° (Fig. 2.22).

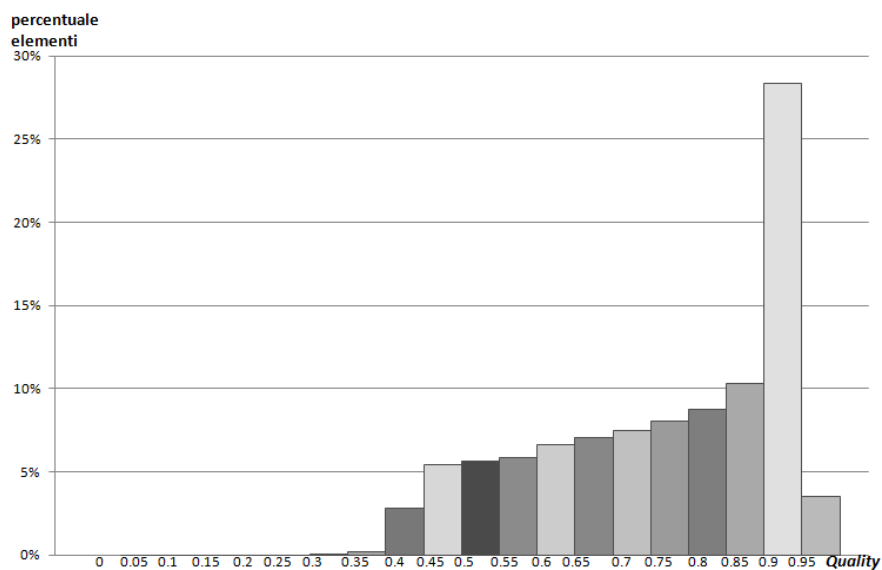


Figura 3.20 – Andamento del parametro *Quality* per la mesh di tetraedri ottenuta.

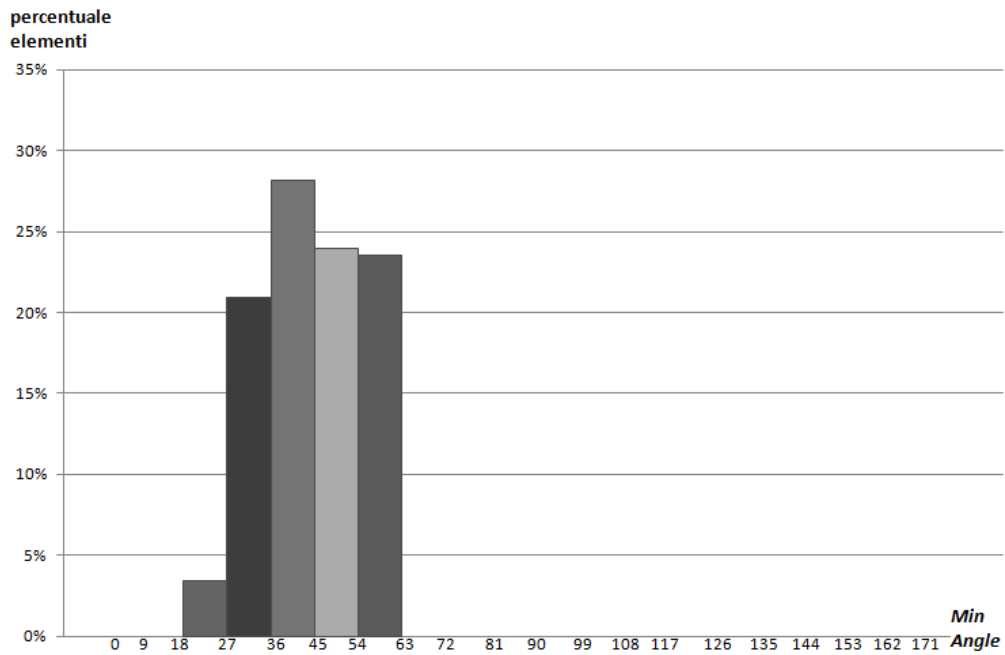


Figura 3.21 – Andamento del parametro *Min Angle* per la mesh di tetraedri ottenuta.

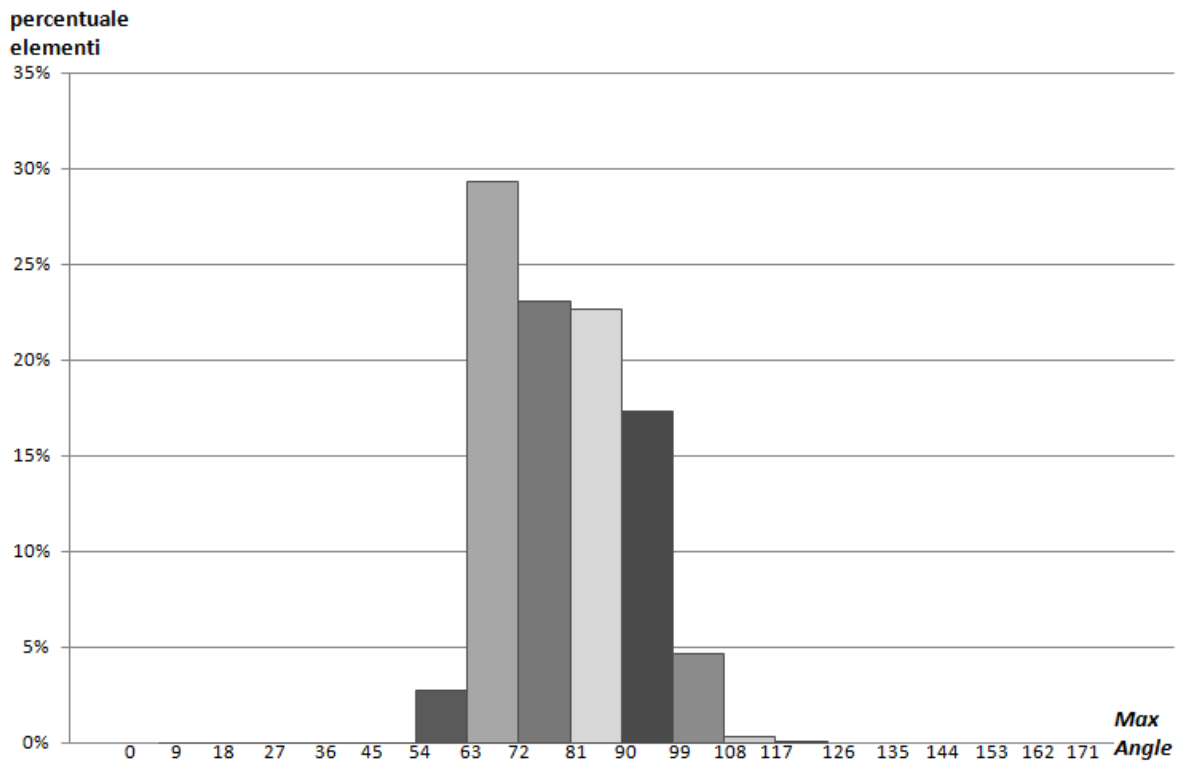


Figura 3.22 – Andamento del parametro *Max Angle* per la mesh di tetraedri ottenuta.

3.3 Condizioni al contorno

Si sono definite le condizioni al contorno che si devono applicare alle superfici e ai volumi che sono di interesse fluidodinamico. In particolare, si è scelto di impostare:

- come *wall* la parete interna dell'ETT e della trachea, la parete esterna dell'ETT, la cuffia e le pareti dei bronchi, in quanto superfici di confine non attraversate dal fluido;
- come *interior* le sezioni che compongono il lume interno dell'ETT, a livello della punta a becco di flauto, e gli ingressi dei bronchi, perché rappresentano sezioni di passaggio per il fluido: in questo modo è possibile disporre di superfici di controllo in cui monitorare i parametri fluidodinamici;
- come *velocity inlet* l'ingresso del prolungamento dell'ETT, su cui viene imposta la velocità del PFC;
- come *pressure outlet* le uscite dei bronchi, sulle quali viene imposta la pressione;
- come *fluid* i volumi nei quali scorre il fluido.

Capitolo 4

Modellazione matematica dei ventilatori

4. Modellazione matematica dei ventilatori

In questo capitolo si descrive il processo che ha portato all'identificazione di una espressione matematica che potesse descrivere la forma d'onda di portata della pompa volumetrica e del Pro-Li-Ve (par. 2.2.5), utilizzati nel trattamento di Ventilazione Liquida Totale. La pompa volumetrica eroga una portata descrivibile con una forma d'onda quadra smussata. Per descrivere le forme d'onda di portata del Pro-Li-Ve si sono utilizzati, invece, due metodi: un'interpolazione gaussiana di ottavo grado, specifica per ogni curva caratterizzata da determinati parametri ventilatori (frequenza, rapporto I:E, impedenza polmonare, pressione di alimentazione lato gas), e un'approssimazione mediante serie di Fourier. Per quanto riguarda la seconda soluzione, sono stati ampliati gli obiettivi che concernono una descrizione efficace delle curve di portata di interesse, in quanto si è voluto ricercare una metodologia atta a gestire in forma opportuna un set di dati ricavati in vitro riguardanti le forme d'onda tipiche del sistema pompante Pro-Li-Ve. L'obiettivo, quindi, è stato l'ideazione di un algoritmo e la successiva implementazione di un codice in Matlab (Mathworks, Natick, Massachusetts, USA), che, partendo da dati ricavati sperimentalmente da un lavoro di tesi precedente [Sallemi, Villa, 2005], ne ha permesso l'elaborazione in modo tale da ottenere una descrizione matematica generale dell'andamento delle curve di portata in funzione dei parametri che le influenzano. La relazione parametrica così ottenuta ha permesso di disporre di una sistematicità nella politica di gestione delle curve di portata per le simulazioni necessarie all'analisi della fluidodinamica nella biforcazione tracheobronchiale.

Prima di effettuare l'implementazione del codice sono stati definiti i parametri principali del sistema da analizzare (par. 2.2.5), cioè il sistema pompante Pro-Li-Ve. I parametri, per quanto riguarda l'ingresso al sistema, sono: frequenza, rapporto respiratorio, pressione di alimentazione lato gas, resistenza e compliance equivalente respiratoria. Per ciò che riguarda l'uscita del sistema, il parametro di interesse è la portata, che comunque dipende, oltre che dalle variabili sopra citate, anche dal tempo, data la natura dinamica del problema. In Figura 4.1 è mostrato uno schema a blocchi dei parametri in ingresso e uscita dal sistema pompante.



Figura 4.1 - Schema a blocchi dei parametri in ingresso e uscita dal sistema pompante; il blocco di sinistra rappresenta l'insieme dei parametri in ingresso al sistema, mentre il blocco di destra indica l'uscita del sistema, ovvero la portata come funzione di questi parametri.

Tra i parametri in ingresso al sistema non è stato considerato il tidal volume, in quanto dipende dalla pressione di alimentazione lato gas.

In seguito alla determinazione delle curve di portata sono state ricavate, le curve di velocità corrispondenti, rapportando la portata erogata con l'area di passaggio del tubo endotracheale (ETT). In questo modo tali curve possono essere compatibili con le condizioni al contorno imposte in fase di simulazione. Per la trattazione in dettaglio si rimanda al Capitolo 5.

4.1 Pompa volumetrica

Utilizzando pompe volumetriche è possibile avere un controllo diretto sulle portate processate, quindi, sui TV erogati. Il prototipo di sistema pompante sviluppato presso il LaBS fornisce la portata (Q) come un'onda quadra smorzata, espressa dall'equazione 4.1 [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].

$$Q(t) = \begin{cases} \frac{V_x}{2} \cdot \left(1 - \cos\left(\frac{2\pi \cdot t}{s \cdot T_x}\right) \right) \cdot A & 0 < t < \frac{s}{2} \cdot T_x \\ V_x \cdot A & \frac{s}{2} \cdot T_x \leq t \leq \left(1 - \frac{s}{2}\right) \cdot T_x \\ \frac{V_x}{2} \cdot \left(1 - \cos\left(\frac{2\pi \cdot (t - T_x)}{s \cdot T_x}\right) \right) \cdot A & \left(1 - \frac{s}{2}\right) \cdot T_x < t < T_x \end{cases} \quad (\text{Eq. 4.1})$$

dove:

Q(t) è la portata all'istante corrente [m³/s];

t è il tempo corrente [s];

T_x (con $x=i, e$) è il periodo inspiratorio (T_i) o espiratorio (T_e) [s];

s è la percentuale di smorzamento dell'onda quadra ed è pari a 0.2;

V_x (con $x=i, e$) è la velocità di plateau inspiratorio (V_i) o espiratorio (V_e) [m/s];

A è la sezione del tubo endotracheale [m^2].

A sua volta la velocità è definita dall'equazione 4.2.

$$V_x = \frac{Q_x}{A \cdot \left(1 - \frac{s}{2}\right)} \quad (\text{Eq. 4.2})$$

dove

$$Q_x \left[\frac{m^3}{s}\right] = \frac{TV \left[\frac{m^3}{kg}\right] \cdot peso [kg]}{T_x [s]} \quad \text{con } x = i, e \quad (\text{Eq. 4.3})$$

In Figura 4.2 e 4.3 viene riportata una curva di portata teorica e un esempio di curva sperimentale fornita dal prototipo di ventilatore liquido con pompa volumetrica sviluppato presso il LaBS [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].

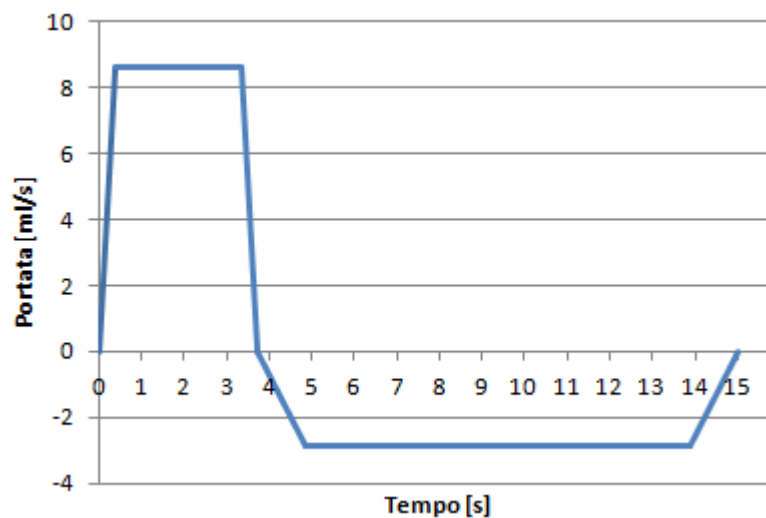


Figura 4.2 - Curva di portata teorica della pompa volumetrica a $TV=30$ ml, $I:E=1:3$, $f=4$ atti/min [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].

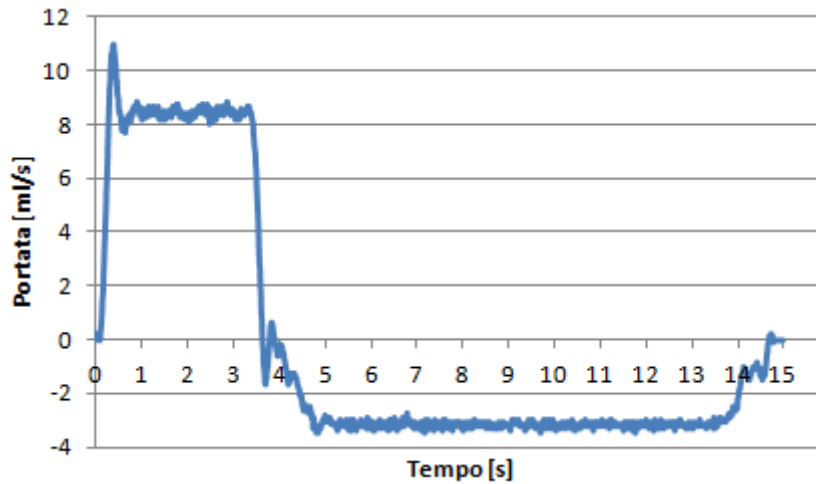


Figura 4.3 - Curva di portata sperimentale fornita dalla pompa volumetrica a $TV=30$ ml, $I:E=1:3$, $f=4$ atti/min [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)].

La curva sperimentale presenta nella fase di inizio inspirazione e inizio espirazione delle oscillazioni dovute all'inerzia del fluido, trascurate nella descrizione teorica. A tal proposito sono determinanti le proprietà reologiche dei PFC impiegati: quelli in commercio presentano densità variabile tra 1770 kg/m^3 e 1920 kg/m^3 e viscosità dinamica tra 0.0011 $\text{Pa}\cdot\text{s}$ e 0.00238 $\text{Pa}\cdot\text{s}$ [Canesi et al., 2006].

4.2 Pro-Li-Ve

4.2.1 Interpolazione gaussiana

Tra le curve sperimentalmente acquisite in vitro in un lavoro eseguito presso il LaBS [Sallemi, Villa, 2005], sono state scelte quelle corrispondenti ai valori di parametri più frequentemente usati per la tecnica di Ventilazione Liquida Totale (par. 2.2), quali frequenza 5 atti/minuto [Costantino et al., 2006] e rapporto $I:E=1:2$ [Costantino et al., 2006] (con percentuale di inspirazione sull'intero ciclo respiratorio del 34%); tra queste tipologie di curve, sono state interpolate quelle relative a resistenza e compliance polmonare simulate dal banco prova sul quale sono state acquisite in vitro le curve sperimentali di portata del Pro-Li-Ve. Dal punto di vista puramente meccanico, va considerato, infatti, che la pompa è un sistema pulsatile tempo dipendente, di conseguenza, non possono essere trascurate le componenti non lineari quali compliance e inertanze. Inoltre, i valori di questi parametri non sono univocamente definiti: variabili, infatti, da soggetto a soggetto, le

impedenze dipendono fortemente dalle condizioni di ventilazione e dalle condizioni anestesiolgiche; variano, quindi, anche le condizioni di precarico e postcarico, da cui il comportamento del Pro-Li-Ve dipende.

Il prototipo di ventilatore liquido Pro-Li-Ve sviluppato presso il LaBS fornisce la portata (Q) come un'onda, il cui trend è rappresentato in Figura 4.4.

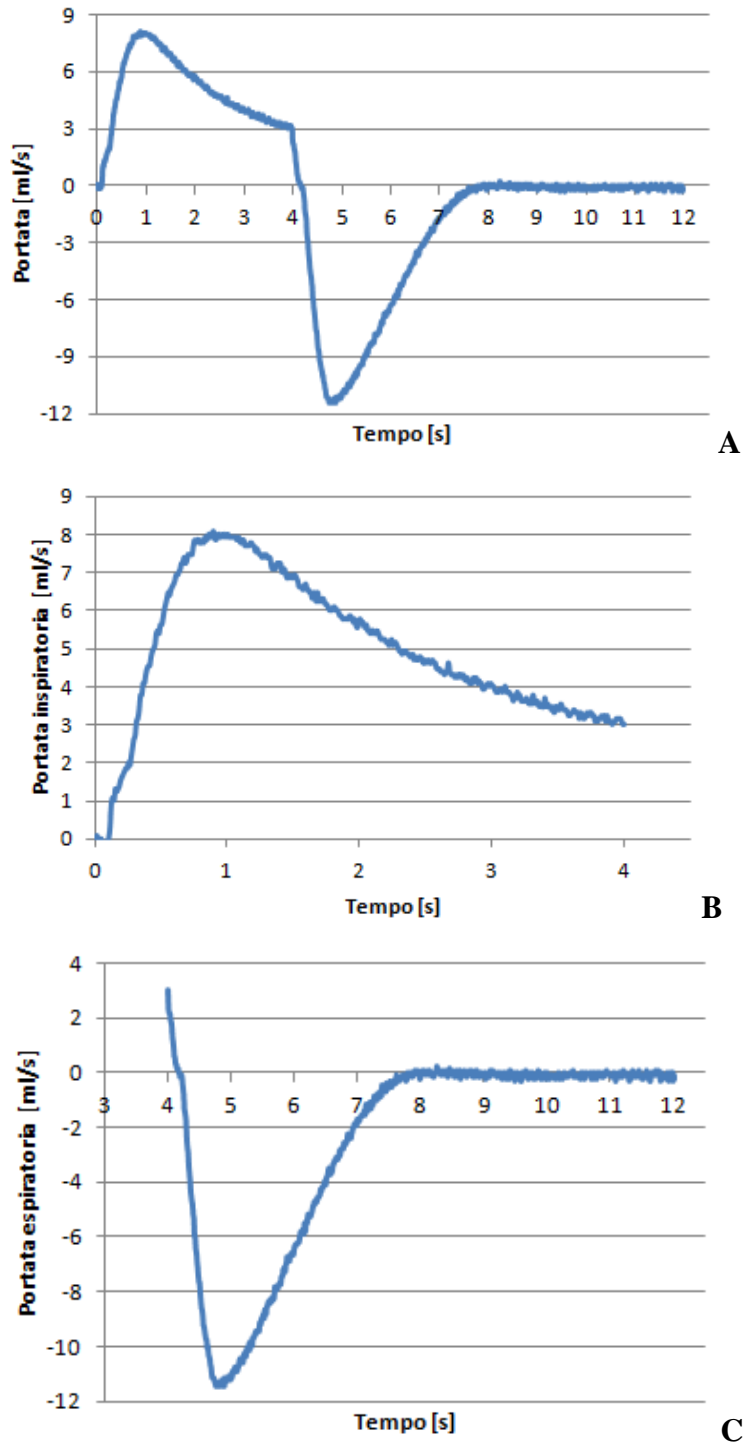


Figura 4.4 – Curva sperimentale di portata del Pro-Li-Ve (A) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, TV pari a 20 ml; (B) fase di inspirazione; (C) fase di espirazione;.

Si è ricercata una espressione matematica che descrivesse in modo affidabile la curva di portata erogata dal Pro-Li-Ve. Tra tutte le curve acquisite in vitro, si è scelto di interpolare le curve di portata ottenute per frequenza 5 atti/min, rapporto I:E pari a 1:2, pressione di alimentazione lato gas (Pa) pari a 60 mmHg (corrispondente a TV=10 ml) e per Pa pari a 80 mmHg (corrispondente a TV=20 ml); i valori di TV corrispondenti ai valori di pressione del gas imposti sono stati ricavati integrando la curva di portata sperimentale. Si è deciso di analizzare le curve ottenute con una pressione di alimentazione lato gas pari a 60 e 80 mmHg, in quanto i corrispondenti valori di TV (rispettivamente 10 ml e 20 ml) sono gli estremi dell'intervallo tipico utilizzato per neonati prematuri, come riportato al paragrafo 2.2. A partire dai dati relativi al tracciato di Figura 4.4A, è stata identificata una forma d'onda inspiratoria di periodo 4 secondi, filtrata da eventuali picchi o disturbi anomali (Fig. 4.4B), e una forma d'onda espiratoria di periodo 8 secondi, anch'essa filtrata (Fig. 4.4C). Individuata una curva di portata, si è ricavata la corrispondente curva di velocità (Fig. 4.5), noto il diametro della sezione cilindrica dell'ETT pari a 2.5 mm (par. 3.1.2 e 3.2.2).

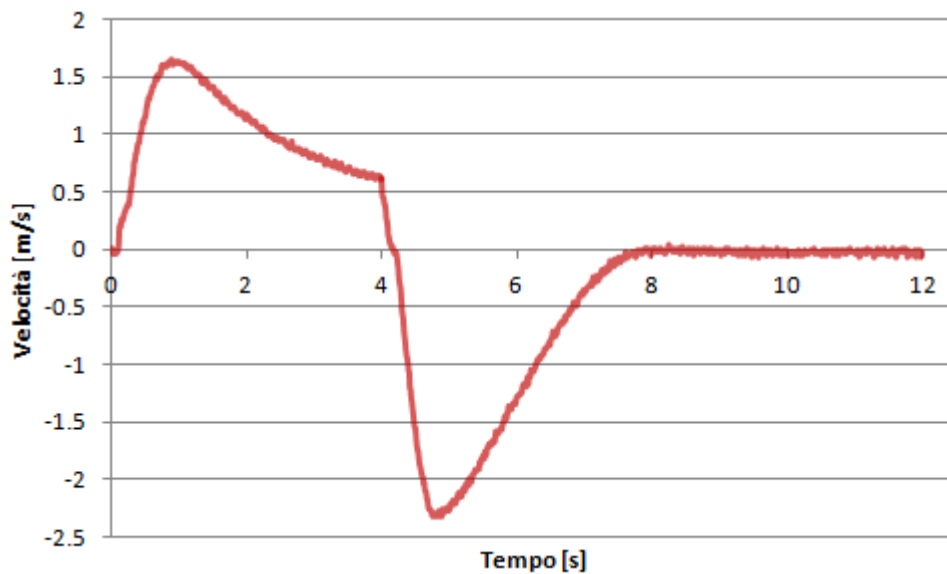


Figura 4.5 – Curva sperimentale di velocità del Pro-Li-Ve, relativa a f=5 atti/min, I:E=1:2, Pa 80mmHg, per un diametro dell'ETT pari a 2.5 mm.

Per ottenere una espressione matematica, la curva della velocità sperimentale del Pro-Li-Ve, rappresentata in Figura 4.5, è stata interpolata con una funzione gaussiana di ottavo grado, la cui espressione generale è riportata nell'equazione 4.4.

$$V(t) = \sum_{i=1}^8 a_i \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-b_i}{c_i}\right)^2\right) \tag{Eq. 4.4}$$

Le equazioni delle interpolanti gaussiane 4.5 e 4.6, rispettivamente relative alla velocità sperimentale inspiratoria ed espiratoria per frequenza 5 atti/min, rapporto I:E=1:2, pressione di alimentazione lato gas 80 mmHg sono di seguito riportate. Sono riportati anche i grafici che mostrano le curve sperimentali e le curve interpolanti gaussiane relative alla velocità inspiratoria ed espiratoria secondo i parametri sopra descritti (Fig. 4.6). Le espressioni sono state ottenute utilizzando il software Matlab (Mathworks, Natick, Massachusetts, USA). In tabella 4.1 sono mostrati i coefficienti dell'interpolante gaussiana di ottavo grado relativi alla curva di velocità inspiratoria a pressione di alimentazione lato gas 80 mmHg.

a1	-14.86	a3	0.6596	a5	0	a7	0
b1	1.142	b3	0.5005	b5	1.676	b7	1.666
c1	0.4322	c3	0.2835	c5	0.000276	c7	2.22E-14
a2	16.2	a4	0.675	a6	0.1775	a8	0.6641
b2	1.135	b4	2.088	b6	1.908	b8	3.511
c2	0.4468	c4	0.8528	c6	0.359	c8	1.437

Tabella 4.1 - Coefficienti dell'interpolante gaussiana di ottavo grado relativi alla curva di velocità inspiratoria a pressione di alimentazione lato gas 80 mmHg.

$$\begin{aligned}
 V_{insp}(t) = & -14.86 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-1.142}{0.4322}\right)^2\right) + 16.2 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-1.135}{0.4468}\right)^2\right) \\
 & + 0.6596 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-0.5005}{0.2835}\right)^2\right) + 0.675 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-2.088}{0.8528}\right)^2\right) \\
 & + 0.1775 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-1.908}{0.359}\right)^2\right) + 0.6641 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-3.511}{1.437}\right)^2\right)
 \end{aligned}$$

(Eq. 4.5)

Per l'interpolante gaussiana di ottavo grado, relativa alla curva di velocità espiratoria a pressione di alimentazione lato gas 80 mmHg, sono mostrati i coefficienti in tabella 4.2.

a1	-1.119	a3	-9.338	a5	10.44	a7	-0.01272
b1	4.688	b3	13.65	b5	232.8	b7	8.71
c1	0.4716	c3	5.412	c5	2680	c7	0.001751
a2	0.004427	a4	0.004861	a6	-4.308	a8	-7.846
b2	8.182	b4	8.768	b6	4.86	b8	6.591
c2	0.0291	c4	0.003901	c6	1.675	c8	4.524

Tabella 4.2 - Coefficienti dell'interpolante gaussiana di ottavo grado relativi alla curva di velocità espiratoria a pressione di alimentazione lato gas 80 mmHg.

$$\begin{aligned}
 V_{esp}(t) = & -1.119 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-4.688}{0.4716}\right)^2\right) + 0.004427 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-8.182}{0.0291}\right)^2\right) \\
 & -9.338 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-13.65}{5.412}\right)^2\right) + 0.004861 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-8.768}{0.003901}\right)^2\right) \\
 & + 10.44 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-232.8}{2680}\right)^2\right) - 4.308 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-4.86}{1.675}\right)^2\right) \\
 & - 0.01272 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-8.71}{0.001751}\right)^2\right) - 7.846 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-6.591}{4.524}\right)^2\right)
 \end{aligned}$$

(Eq. 4.6)

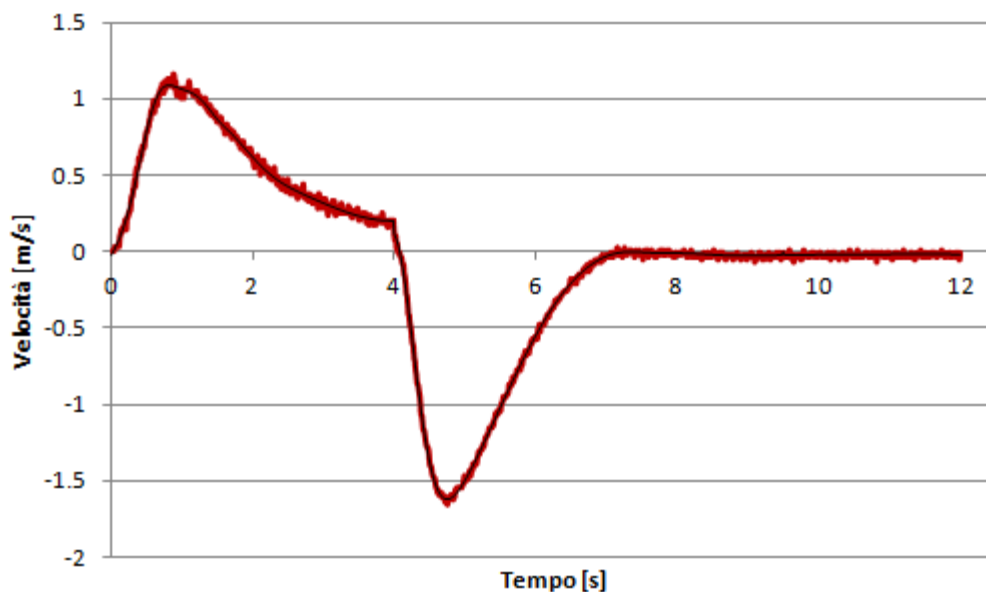


Figura 4.6 – Confronto tra curva sperimentale (rosso) e interpolante gaussiana di ottavo grado (nero) della curva di velocità inspiratoria ed espiratoria relativa a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, Pa 80 mmHg.

Le equazioni delle interpolanti gaussiane 4.7 e 4.8, rispettivamente relative alla velocità sperimentale inspiratoria ed espiratoria per frequenza 5 atti/min, rapporto I:E=1:2, pressione di alimentazione lato gas 60 mmHg sono di seguito riportate. Sono riportati anche i grafici che mostrano le curve sperimentali e le curve interpolanti gaussiane relative alla velocità inspiratoria ed espiratoria secondo i parametri sopra descritti (Fig. 4.7). In tabella 4.3 sono riassunti i coefficienti dell'interpolante gaussiana di ottavo grado relativi alla curva di velocità inspiratoria a pressione di alimentazione lato gas 60 mmHg.

a1	-0.3905	a3	0.5024	a5	-0.00623	a7	0.4131
b1	0.9659	b3	0.5549	b5	1.51	b7	2.01
c1	0.2983	c3	0.3612	c5	0.1401	c7	1.488
a2	0.8681	a4	0.4466	a6	0.372	a8	-5.42E+07
b2	0.9481	b4	1.435	b6	7.547	b8	-48.83
c2	0.382	c4	0.6475	c6	3.419	c8	10.99

Tabella 4.3 - Coefficienti dell'interpolante gaussiana di ottavo grado relativi alla curva di velocità inspiratoria a pressione di alimentazione lato gas 60 mmHg.

$$\begin{aligned}
 V_{insp}(t) = & -0.3905 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-0.9659}{0.2983}\right)^2\right) + 0.8681 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-0.9481}{0.382}\right)^2\right) \\
 & + 0.5024 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-0.5549}{0.3612}\right)^2\right) + 0.4466 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-1.435}{0.6475}\right)^2\right) \\
 & - 0.00623 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-1.51}{0.1401}\right)^2\right) + 0.372 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-7.547}{3.419}\right)^2\right) \\
 & + 0.4131 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-2.01}{1.488}\right)^2\right) - 5.42 \cdot 10^7 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t+48.83}{10.99}\right)^2\right)
 \end{aligned}$$

(Eq. 4.7)

Per l'interpolante gaussiana di ottavo grado relativa alla curva di velocità espiratoria a pressione di alimentazione lato gas 60 mmHg, in tabella 4.4 sono mostrati i coefficienti.

a1	0.6632	a3	0.02211	a5	-4.059	a7	0.5449
b1	4.216	b3	7.055	b5	440	b7	8.327
c1	0.3303	c3	0.3902	c5	2032	c7	2.103
a2	2.384	a4	1.062	a6	-0.02729	a8	3.839
b2	3.812	b4	6.428	b6	8.068	b8	12.16
c2	0.6343	c4	1.673	c6	0.01501	c8	7.86

Tabella 4.4 - Coefficienti dell'interpolante gaussiana di ottavo grado relativi alla curva di velocità espiratoria a pressione di alimentazione lato gas 60 mmHg.

$$\begin{aligned}
 V_{\text{esp}}(t) = & 0.6632 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-4.216}{0.3303}\right)^2\right) + 2.384 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-3.812}{0.6343}\right)^2\right) \\
 & + 0.02211 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-7.055}{0.3902}\right)^2\right) + 1.062 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-6.428}{1.673}\right)^2\right) \\
 & - 4.059 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-440}{2032}\right)^2\right) - 0.02729 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-8.068}{0.01501}\right)^2\right) \\
 & + 0.5449 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-8.327}{2.103}\right)^2\right) + 3.839 \cdot \exp\left(-1 \cdot \left(\frac{t-12.16}{7.86}\right)^2\right)
 \end{aligned}$$

(Eq. 4.8)

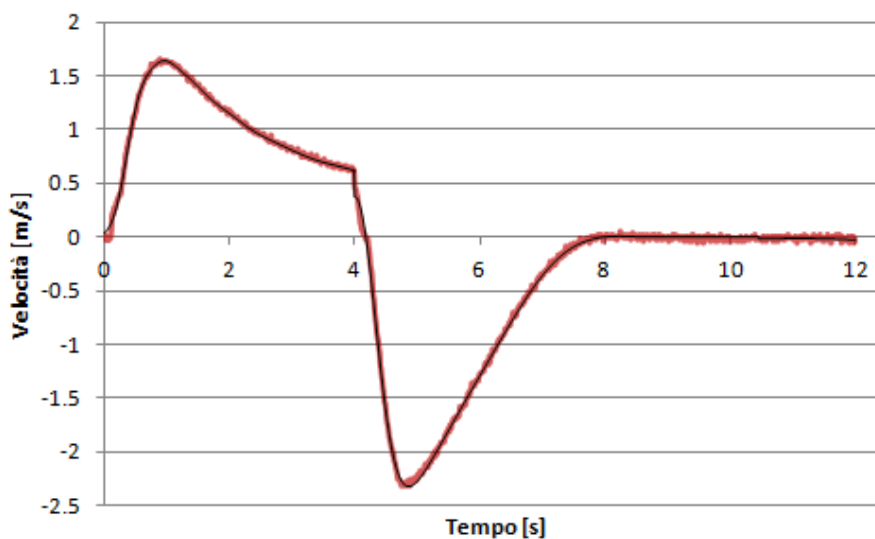


Figura 4.7 – Confronto tra curva sperimentale (rosso) e interpolante gaussiana di ottavo grado (nero) della curva di velocità inspiratoria ed espiratoria relativa a f=5 atti/min, I:E=1:2, Pa 60 mmHg.

Non è stato possibile utilizzare come interpolanti le linee di tendenza polinomiale in quanto formano punti angolosi e non garantiscono la continuità dell'espressione. In Figura 4.8 sono mostrate la curva di velocità inspiratoria e le linee di tendenza, con le relative equazioni che le descrivono; in Figura 4.9 è mostrata la curva di velocità espiratoria e le interpolanti relative.

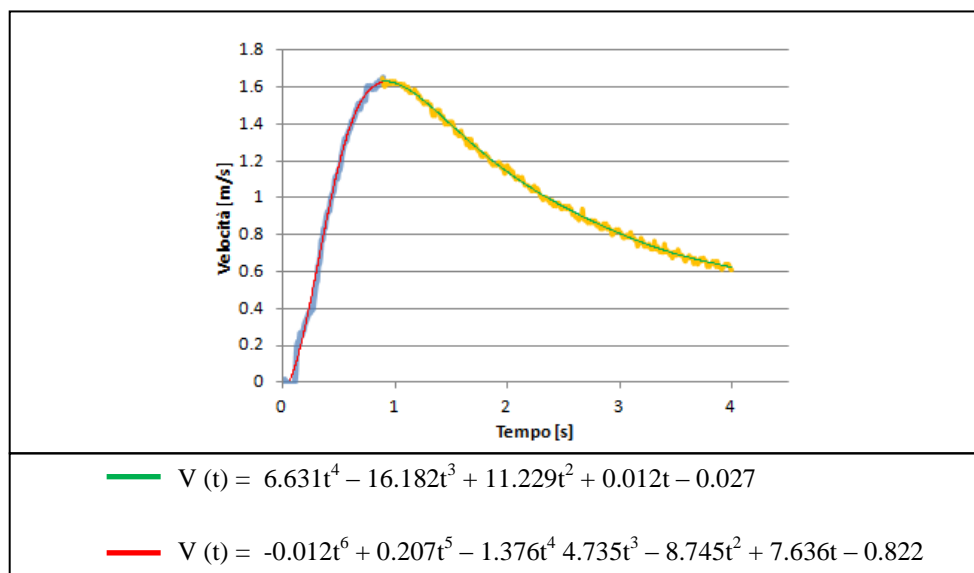


Figura 4.8 – Confronto tra la curva sperimentale e le linee di tendenza della curva di velocità inspiratoria relativa a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, TV pari a 20ml.

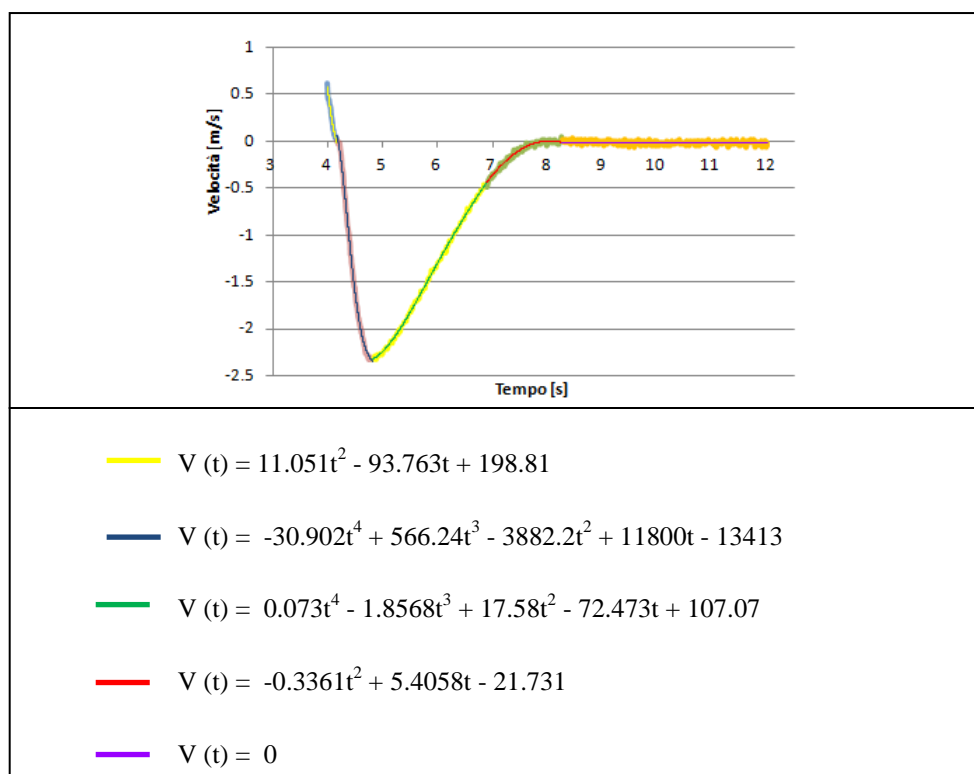


Figura 4.9 – Confronto tra la curva sperimentale e le linee di tendenza della curva di velocità espiratoria relativa a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, TV pari a 20 ml.

Si è, inoltre, potuto osservare che un'unica interpolazione polinomiale di nono grado di tutta la curva di velocità inspiratoria non è possibile da utilizzare in quanto diverge rispetto alla curva sperimentale, probabilmente a causa della scelta dei valori dei coefficienti all'interno dell'intervallo di confidenza effettuata da Matlab (Fig. 4.10).

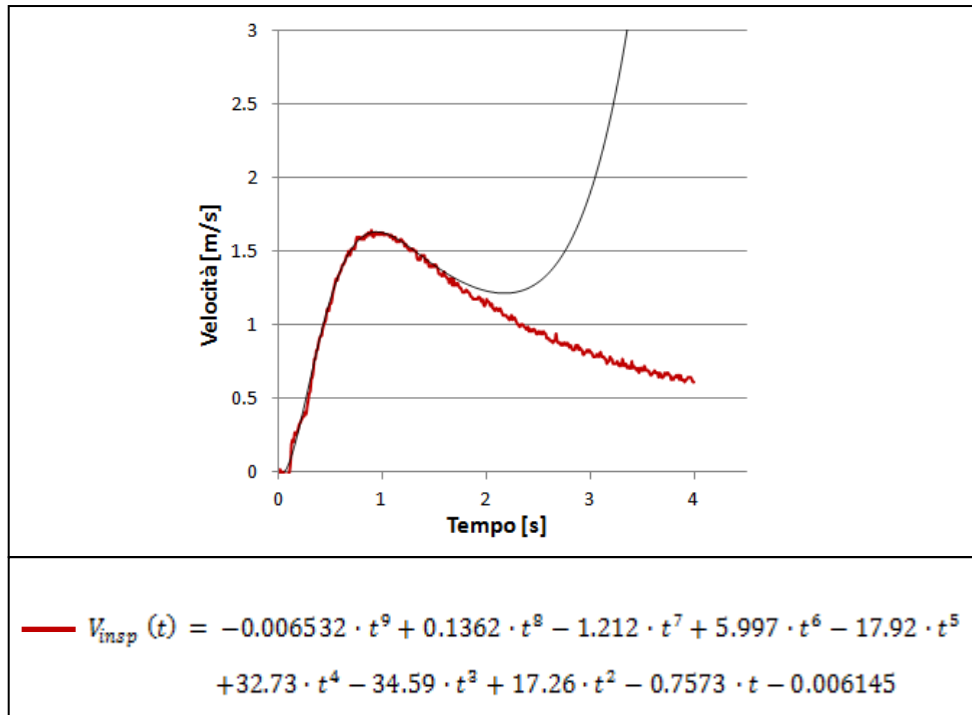


Figura 4.10 – Confronto tra la curva sperimentale (rosso) e l'interpolante polinomiale (nero) di nono grado della curva di velocità inspiratoria relativa a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, TV pari a 20 ml.

4.2.2 Approssimazione con serie di Fourier

Come per il caso dello sviluppo dell'interpolante gaussiana, si è scelto di effettuare lo studio in condizioni di funzionamento con frequenza pari a 5 atti/minuto, rapporto $I:E=1:2$ e compliance minima polmonare simulata dal banco prova sul quale sono state acquisite in vitro le curve sperimentali di portata del Pro-Li-Ve [Sallemi, Villa, 2005]. Avendo reso costanti tre delle sei variabili indipendenti (Fig. 4.1), il problema si è ridotto a generalizzare il comportamento di una funzione (portata) legata a tre parametri: tempo, pressione di alimentazione lato gas e resistenza equivalente respiratoria. Al fine di concretizzare la relazione tra i parametri citati e la portata, è necessario disporre di uno strumento che non solo riesca ad approssimare al meglio una singola curva, contraddistinta da un valore assunto dal parametro di interesse, bensì che possa avere un

grado di libertà tale da riuscire a descrivere come la curva si modifichi al variare del parametro stesso (Fig. 4.11).

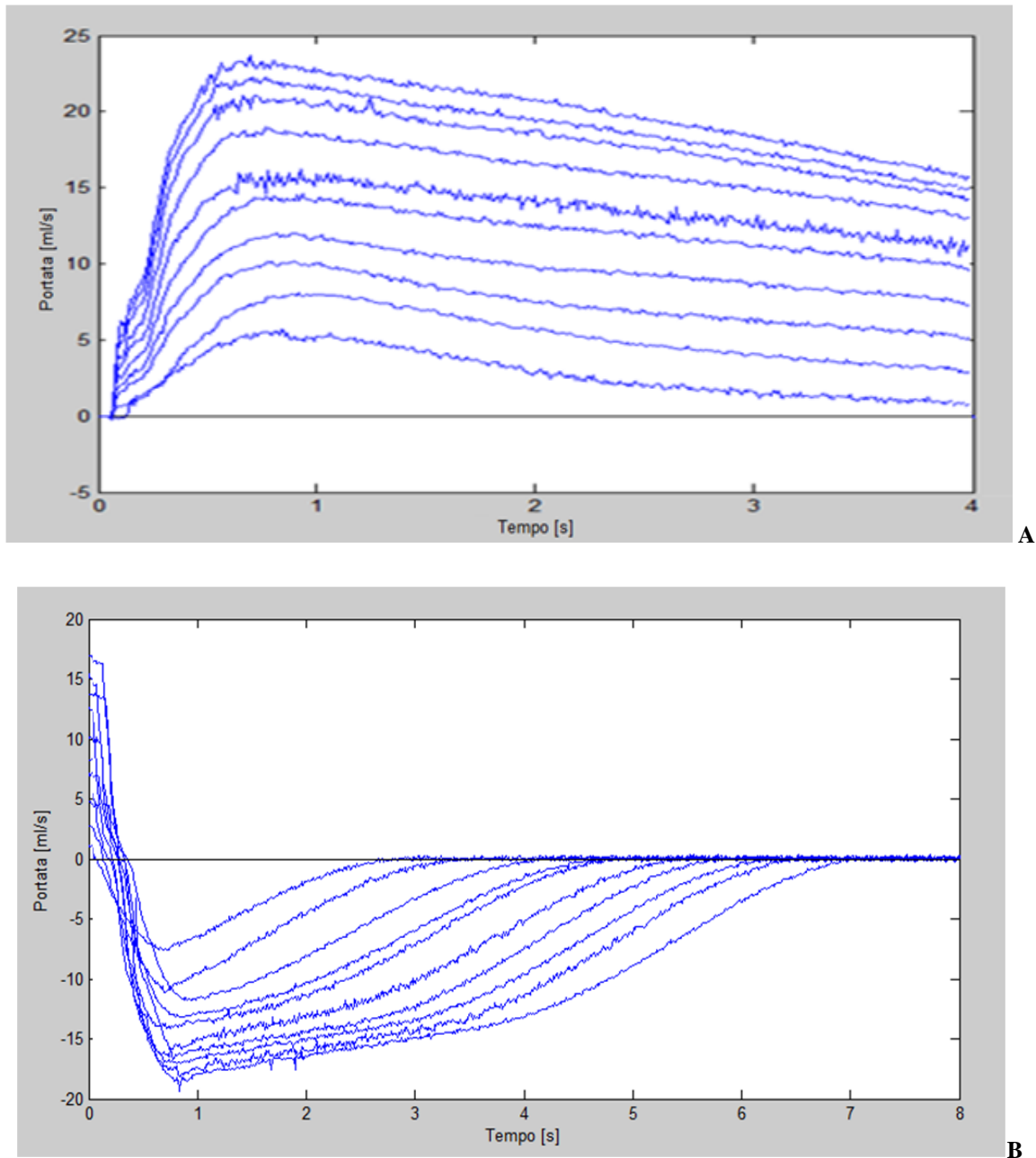


Figura 4.11 - Esempio di alcune portate sperimentali utilizzate per l'elaborazione dei dati. Le curve di entrambe le figure rappresentano le portate a resistenza equivalente polmonare massima, al variare della pressione di alimentazione del gas nel range di 60-240 mmHg. Nel dettaglio in Figura 4.11.A sono visualizzate le sole curve in fase di inspirazione, mentre in Figura 4.11.B le curve in espirazione.

Lo strumento scelto è la serie di Fourier. Se sufficientemente accurata, essa fornisce una buona interpolazione dei dati e, inoltre, è possibile condurre una caratterizzazione della serie, osservando come i suoi coefficienti si modifichino al variare del parametro di interesse. L'interpolazione è stata fatta su tutte le curve sperimentali di portata [Sallemi, Villa, 2007] variando la pressione di

alimentazione lato gas nel range 60-240 mmHg e per valori di resistenza equivalente polmonare minima e massima simulata dal banco prova.

L'espressione generale utilizzata per l'interpolazione di ogni singola curva sperimentale è la seguente:

$$Q(t) = a_0 + a_1 \cos\left(\frac{2\pi}{T}t\right) + b_1 \sin\left(\frac{2\pi}{T}t\right) + a_2 \cos\left(2\frac{2\pi}{T}t\right) + b_2 \sin\left(2\frac{2\pi}{T}t\right) \dots + a_n \cos\left(n\frac{2\pi}{T}t\right) + b_n \sin\left(n\frac{2\pi}{T}t\right)$$

(Eq.4.9)

I coefficienti sono definiti come segue:

$$a_n = \frac{1}{\pi} \sum Q_i \cos\left(n\frac{2\pi}{T}t_i\right) \left(\frac{2\pi}{T}t_i - \frac{2\pi}{T}t_{i-1}\right) \qquad b_n = \frac{1}{\pi} \sum Q_i \sin\left(n\frac{2\pi}{T}t_i\right) \left(\frac{2\pi}{T}t_i - \frac{2\pi}{T}t_{i-1}\right)$$

dove:

n è il numero di armoniche utilizzate pari a sedici;

t_i indica l'istante di tempo i-esimo;

i è un indice nel range [0; 601] per quanto riguarda le curve di inspirazione, mentre [0; 801] per le curve di espirazione, dato che hanno due intervalli temporali di diversa lunghezza;

Q_i indica la portata all'istante i-esimo;

T è il periodo relativo all'intera curva da approssimare;

Una volta ricavati i dataset delle funzioni di approssimazione, sono stati messi in evidenza gli andamenti di ogni singolo coefficiente di Fourier al variare dei parametri in ingresso, determinando i rispettivi trend (Fig.4.12).

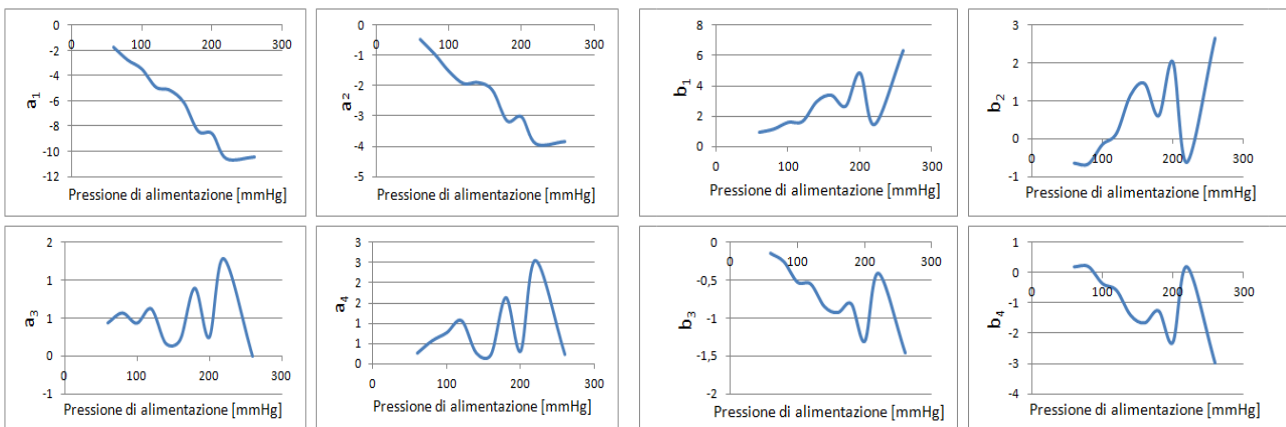


Figura 4.12 – Andamento di alcuni coefficienti di Fourier, in particolare delle curve di portata a resistenza massima, al variare della pressione di alimentazione lato gas ([60; 240] mmHg).

Ognuno di essi rappresenta una curva di livello identificata da un valore fissato per un singolo parametro di interesse; nello specifico, facendo riferimento alla Figura 4.12, la resistenza equivalente polmonare, fissata al suo valore massimo, costituisce il parametro di interesse, ed è possibile osservare come i coefficienti varino all'interno del range di pressione di alimentazione lato gas. Definendo, quindi, uno spazio a tre dimensioni, con un piano definito dagli assi riferiti alla pressione di alimentazione del gas e alla resistenza equivalente polmonare, il coefficiente di Fourier si presenta come una superficie che giace sul suddetto piano, caratterizzata dal set di valori ottenuti dai test sperimentali. L'obiettivo è stato, quindi, quello di ricavare tutte le superfici che rappresentano i coefficienti di Fourier e, sfruttando il legame che ciascuno ha con i parametri di interesse, definire un algoritmo che andasse ad associare al valore assegnato a tali parametri la curva di portata corrispondente.

In Figura 4.13 è visualizzata una rappresentazione dell'elaborazione dei dati sperimentali e degli step che caratterizzano l'algoritmo implementato in Matlab. Lo schema consta di due parti: la prima, sviluppati in ambiente di lavoro Excel, è comprensiva dello step di acquisizione delle curve di portata sperimentali di interesse e dello step di interpolazione delle curve sperimentali stesse, con la determinazione dei coefficienti di Fourier, come precedentemente descritto; la seconda parte rappresenta i passaggi principali dell'algoritmo citato, il quale riceve in ingresso i coefficienti definiti tramite Excel.

Tra i principali obiettivi dell'algoritmo vi è la discretizzazione dello spazio di partenza in uno spazio a risoluzione maggiore, ciò permette l'identificazione di nuovi coefficienti di Fourier sulla base dei valori di resistenza equivalente polmonare e pressione di alimentazione lato gas di interesse, in modo tale da consentire la ricostruzione della curva di portata desiderata. Successivamente si risale alle curve di velocità confrontando i dati sperimentali con quelli ricostruiti, il tutto in una funzione appositamente scritta denominata "*process_function*". Il risultato in uscita è la scrittura di una subroutine in codice C che definisca il profilo di velocità descritto dalla curva elaborata in Matlab, permettendo, così, la compatibilità con il programma di simulazione fluidodinamica utilizzato (Fluent).

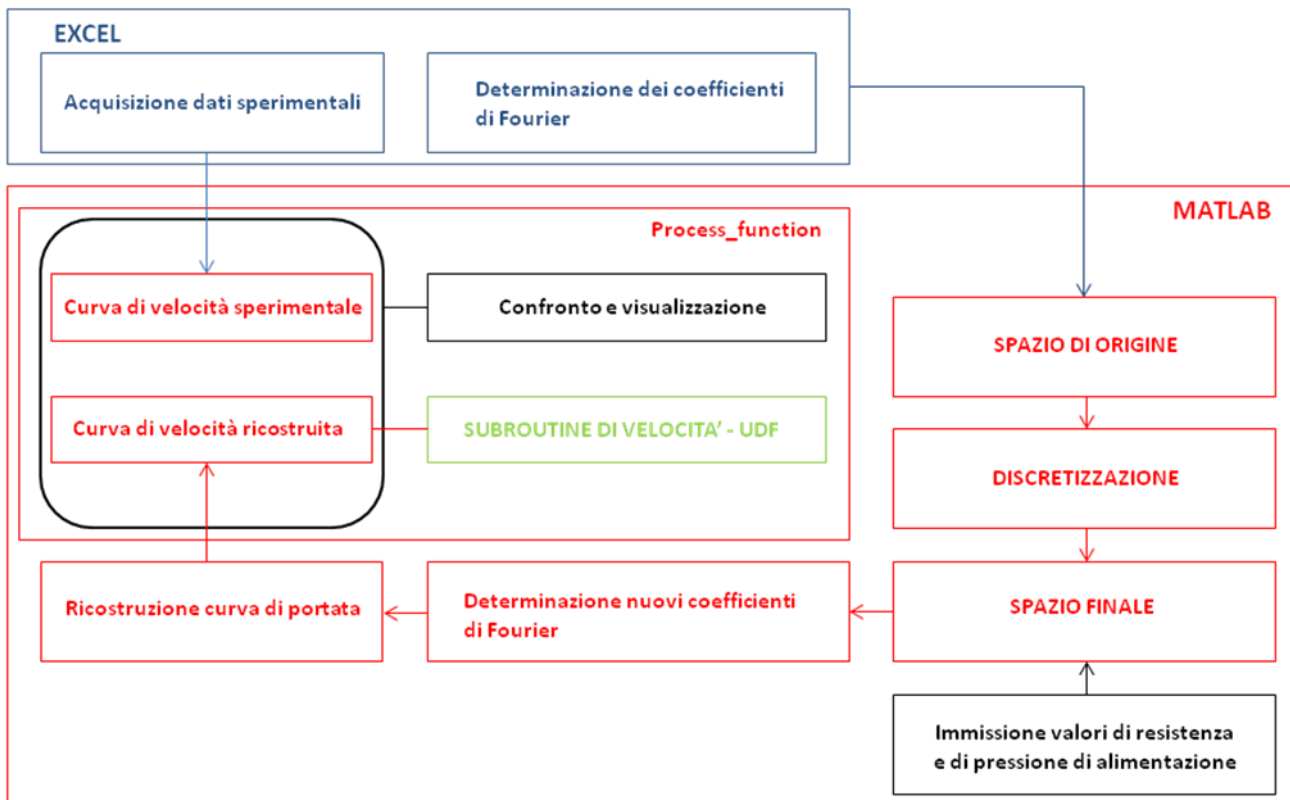


Figura 4.13 – Flow-chart dell’elaborazione dei dati sperimentali e dell’algorithmo di gestione e ricostruzione delle curve di portata desiderate. La parte superiore è costituita dall’acquisizione e l’interpolazione delle curve sperimentali di interesse, eseguite entrambe in fogli di calcolo Excel. La seconda parte riguarda l’algorithmo necessario alla costruzione di una struttura che consenta la creazione di uno spazio discretizzato di coefficienti di Fourier con una risoluzione imposta a piacere, e allo stesso tempo l’associazione di questi coefficienti ai parametri che caratterizzano la portata del dispositivo Pro-Li-Ve, compatibilmente con le ipotesi assunte.

In Figura 4.14 è mostrato un esempio della variabilità di un singolo coefficiente (a_{15}) della serie di Fourier, la quale definisce una particolare superficie discretizzata. Da questa figura si può notare come sia possibile determinare il valore del coefficiente, assegnando dei valori a piacere ai parametri indipendenti. La determinazione di tutti i coefficienti ha permesso di definire univocamente anche la serie di Fourier associata e, dunque, una curva di portata.

La possibilità offerta da questa metodologia è l’identificazione di una curva di portata del dispositivo Pro-Li-Ve anche con valori in ingresso che non sono stati precedentemente ottenuti attraverso le prove sperimentali condotte.

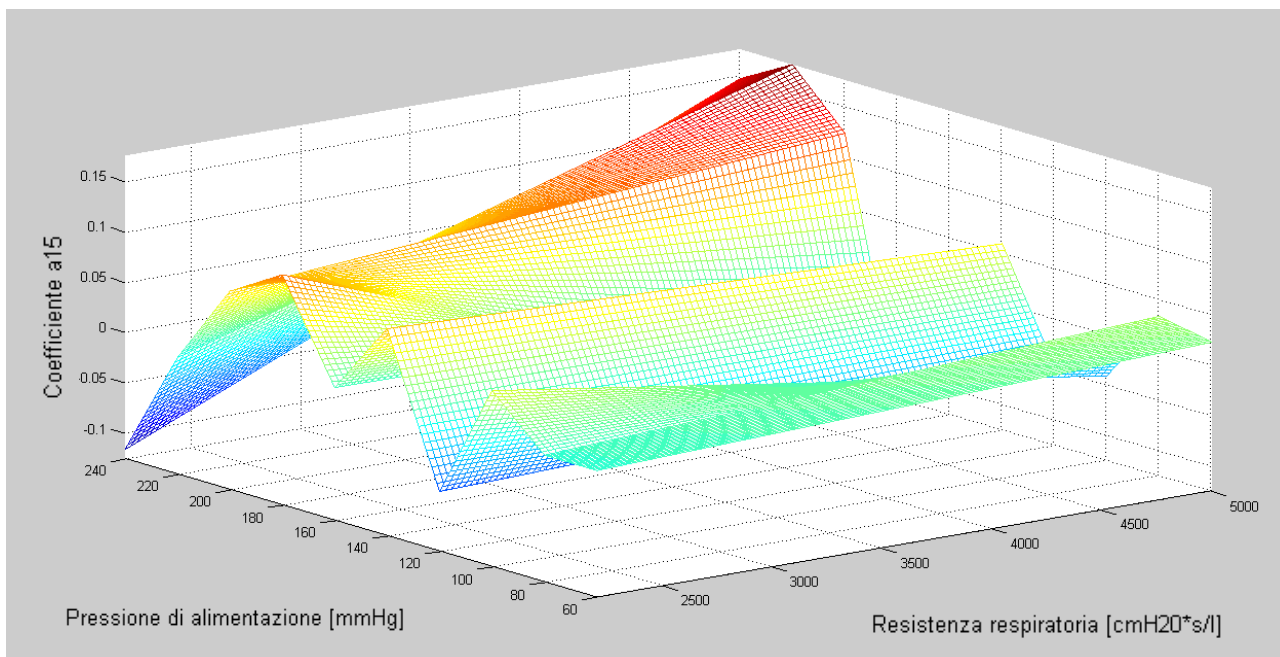


Figura 4.14 – Rappresentazione di un singolo coefficiente (a_{15}) della serie di Fourier all'interno del range di pressione di alimentazione lato gas e resistenza equivalente polmonare. La risoluzione della superficie discretizzata permette di ottenere una mappa completa di tutti i valori assumibili dal coefficiente; ciò permette di selezionare ulteriori valori di pressione di alimentazione lato gas e resistenza equivalente polmonare oltre a quelli ottenuti da test sperimentali su banco prova.

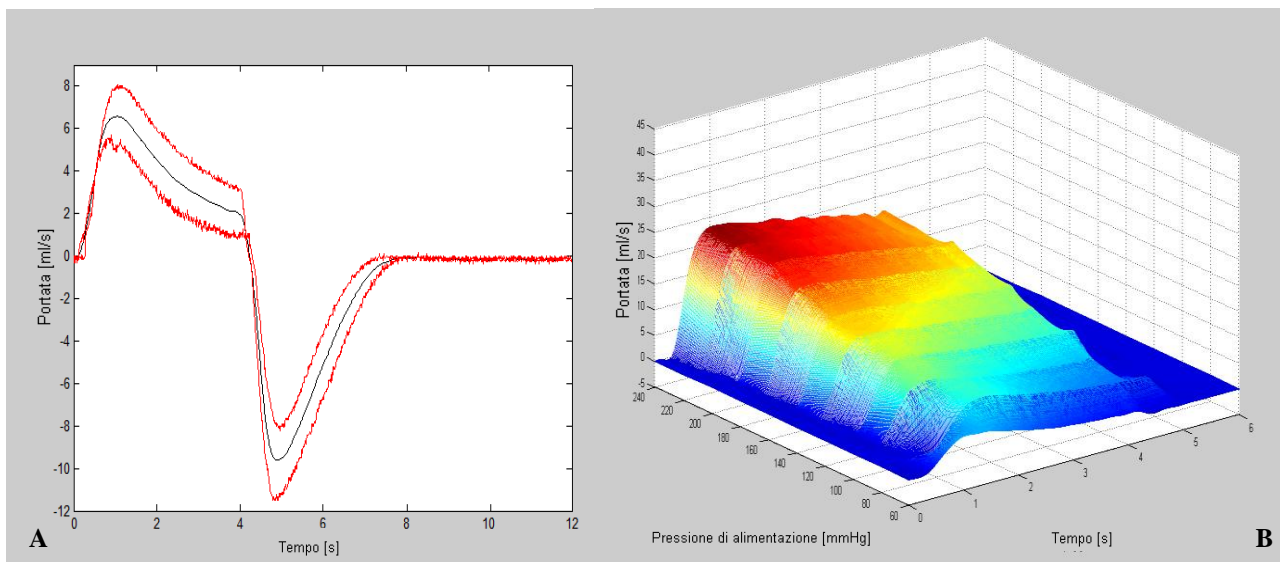


Figura 4.15 - Il grafico (A) rappresenta tre curve di portata a pressione di alimentazione lato gas pari a 60-70-80 mmHg, dove le curve rosse indicano le curve ricavate sperimentalmente (60-80 mmHg), mentre la curva nera, pari ad un valore di pressione di alimentazione lato gas non ottenuto sperimentalmente, indica una curva ricostruita. Nel grafico (B), illustrativo delle sole curve di portata inspiratoria, è mostrato come è stato possibile discretizzare l'intero spazio di portate, rendendo possibile la ricostruzione della curva (nera) a $P_a=70$ mmHg.

La conseguenza più importante della discretizzazione effettuata sui coefficienti è la possibilità di descrivere come vari la funzione portata (Figura 4.15.B), svincolandosi dai dati ricavati sperimentalmente [Sallemi, Villa, 2005]. A questo proposito, in figura 4.15.A, è stata rappresentata una curva (nera) pari ad una pressione di alimentazione lato gas di 70 mmHg, non disponibile tra le curve sperimentali acquisite e interpolate.

Come già accennato, in seguito all'identificazione delle curve di portata desiderata, sono state ricavate le curve di velocità corrispondenti (Appendice B), a ragione del fatto che le condizioni al contorno impostate in fase di simulazione e necessarie all'analisi fluidodinamica effettuata in Fluent richiedono curve di questa tipologia. Si riportano di seguito le forme d'onda di velocità per il Pro-Li-Ve relative a TV pari a 10 ml, corrispondente ad una pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg, per inspirazione ed espirazione. In Figura 4.16 sono state rappresentate le curve di velocità inspiratoria (A) ed espiratoria (B) espresse in serie di Fourier (curva nera) e sovrapposte ai relativi dati sperimentali.

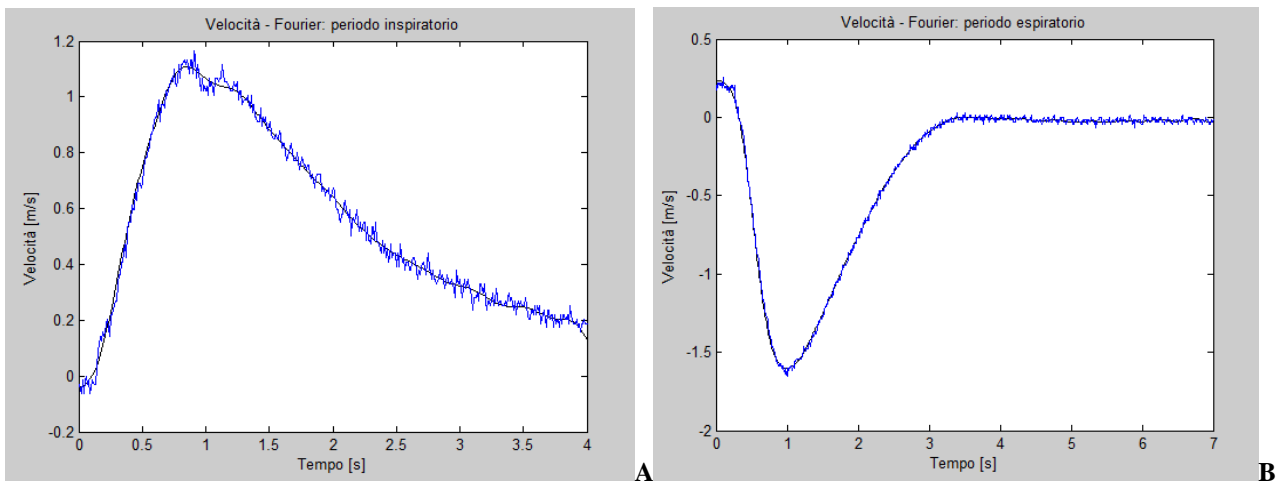


Figura 4.16 - Curva di velocità in fase inspiratoria (A) e fase espiratoria (B) relativa a pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg, $f=5$ atti/min, I:E=1:2. Le curve blu rappresentano i dati sperimentali, mentre in nero si può osservare la curva ricavata dall'approssimazione in serie di Fourier.

Si riportano di seguito le espressioni delle forme d'onda di velocità per il Pro-Li-Ve per inspirazione ed espirazione relative a TV pari a 20 ml, corrispondente ad una pressione di alimentazione lato gas pari a 80 mmHg. In Figura 4.17 sono state rappresentate le curve di velocità inspiratoria (A) ed espiratoria (B) espresse in serie di Fourier e sovrapposte alle relative curve sperimentali.

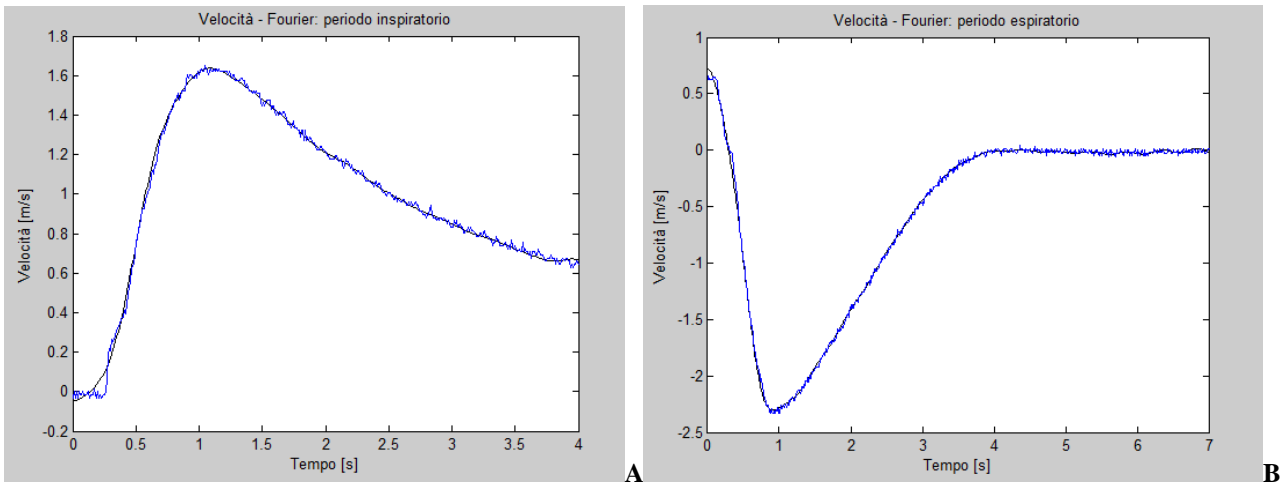


Figura 4.17 - Curva di velocità in fase inspiratoria (A) e fase espiratoria (B) relativa a pressione di alimentazione lato gas pari a 80 mmHg, $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$. La curva blu rappresenta i dati ricavati sperimentalmente, mentre in nero la curva approssimata tramite funzioni in serie di Fourier.

Per validare la potenzialità dello strumento sviluppato è stata ricavata e analizzata l'espressione in serie di Fourier della forma d'onda di portata per il Pro-Li-Ve relativa a TV pari a 15 ml per inspirazione ed espirazione, assente tra le curve ricavate sperimentalmente (Fig. 4.18).

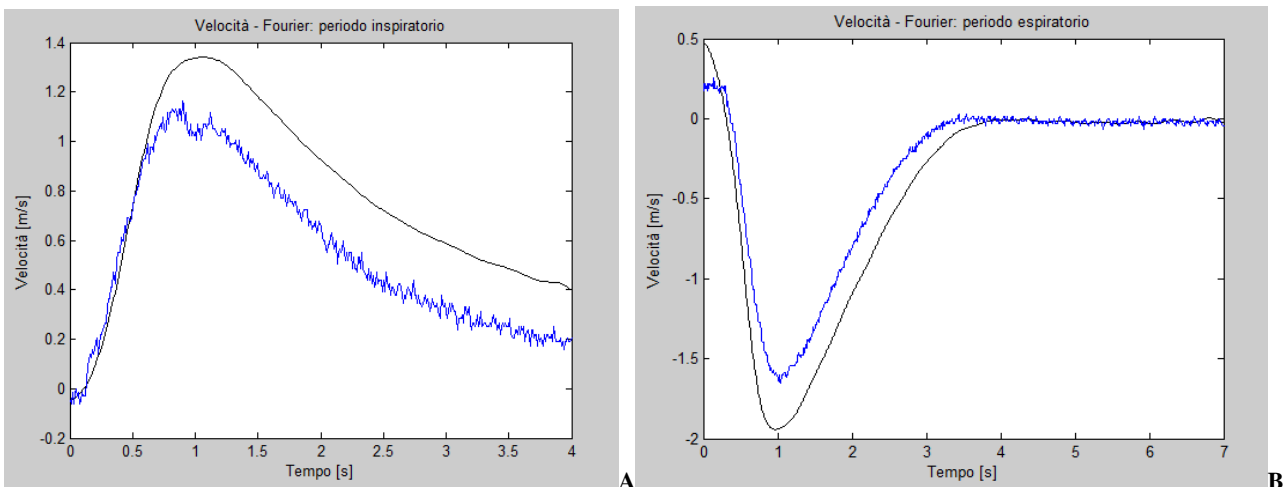


Figura 4.18 - Curva di velocità (nera) in fase inspiratoria (A) e fase espiratoria (B) relativa a pressione di alimentazione lato gas pari a 70 mmHg, $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$; in blu è stata inserita la curva sperimentale di velocità relativa a $P_a=60$ mmHg per confronto.

In conclusione, l'accuratezza del metodo è strettamente legata all'errore di approssimazione effettuato. La consistenza dipende, quindi, dall'errore commesso in fase di approssimazione dei dati sperimentali con la funzione scelta; sotto questo punto di vista, l'utilizzo della serie di Fourier presenta l'inconveniente di non approssimare al meglio i dati sperimentali, per la presenza di un errore intrinseco dovuto alla natura ondulatoria della funzione stessa. Per ovviare a questo problema

sono state ricercate altre funzioni di approssimazione, trovando nelle funzioni gaussiane l'approssimazione ideale (par. 4.2.1); tuttavia, l'espressione fortemente non lineare delle gaussiane non consente di avere una gestione complessiva dei dati, essendo specifica alla singola funzione da approssimare; si ritiene che ciò rappresenti uno svantaggio maggiore rispetto l'errore di interpolazione presentato dal metodo di Fourier.

Capitolo 5

Le simulazioni fluidodinamiche

5. Le simulazioni fluidodinamiche

In questo capitolo vengono illustrate le modalità con cui sono state eseguite le simulazioni fluidodinamiche relative alla pompa volumetrica e al Pro-Li-Ve tramite il software Fluent Inc. (ANSYS, Inc., Canonsburg, PA). In seguito ad una breve descrizione dei parametri tipici della TLV e dei valori scelti per eseguire le simulazioni computazionali, vengono illustrate le principali equazioni di conservazione e i modelli di turbolenza impostati. Al fine di individuare i valori dei residui necessari alla convergenza delle soluzioni, ricavate dalle equazioni citate, e condurre un'analisi di sensitività dei modelli geometrici per determinare la discretizzazione più opportuna, sono state eseguite delle simulazioni impostate in regime stazionario. Prima di procedere con la descrizione delle simulazioni in regime non stazionario è stato illustrato lo schema logico che ha portato all'implementazione delle User-Defined Functions (UDF), subroutine in linguaggio C che permettono di descrivere le condizioni di velocità e pressione variabili nel tempo in ingresso e uscita dal modello. Infine, si descrivono le scelte approntate per l'impostazione delle simulazioni non stazionarie.

5.1 I parametri ventilatori della TLV

Il punto di partenza per impostare le simulazioni fluidodinamiche è stato ricercare in letteratura i parametri utilizzati durante la TLV e il loro intervallo di variabilità, come illustrato al paragrafo 2.2. Le grandezze imposte nelle prove sperimentali su animali sono il tidal volume (TV), la frequenza e il rapporto inspirazione su espirazione (I:E). In particolare, per le simulazioni computazionali sono stati impostati valori di TV pari a 10 ml/kg e a 20 ml/kg, poiché rappresentano gli estremi del range di TV utilizzati nei neonati prematuri; la frequenza è stata scelta pari a 5 atti/minuto e il rapporto respiratorio (I:E) pari a 1:2, in quanto costituiscono il valore più utilizzato nel range di variabilità tipico. È importante notare che, il modello geometrico dell'albero tracheobronchiale e il modello fluidodinamico sviluppati permettono, comunque, di poter simulare qualsiasi combinazione di parametri, oltre a quelli scelti in questo lavoro di tesi.

5.2 Equazioni di conservazione e scelta degli schemi numerici

Le equazioni di conservazione della massa e della quantità di moto sono le leggi della fluidodinamica che vengono risolte numericamente da Fluent. Per entrambe le equazioni si utilizza la formulazione conservativa con notazione compatta. A partire dall'uguaglianza tra le portate in massa entranti e uscenti, per l'equazione di continuità si ottiene l'equazione 5.1, con ρ densità del fluido e \mathbf{v} vettore velocità.

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{v}) = 0 \quad (\text{Eq. 5.1})$$

Nel caso in esame il fluido PFC è incomprimibile, con densità pari a 1780 kg/m^3 e viscosità dinamica pari a 1.2 cP , e pertanto l'equazione 5.2 diventa:

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0 \quad (\text{Eq. 5.2})$$

Per la conservazione della quantità di moto, uguagliando il termine di accumulo alla differenza tra portate entranti e uscenti di quantità di moto, cui si sommano le risultanti delle forze di volume e di superficie, si ottiene l'equazione di Navier- Stokes, relativa ad un fluido isotropo, newtoniano ed incomprimibile; nell'equazione 5.3 si sono indicati con P la pressione, μ la viscosità dinamica del fluido e f le forze di volume.

$$\rho \left[\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + (\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v} \right] = -\nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{v} + \rho \mathbf{f} \quad (\text{Eq. 5.3})$$

In tutte le simulazioni realizzate, il fattore di sottorilassamento è stato posto pari a 0.3 per la Pressione e 0.7 per il Momentum (valori di default suggeriti da Fluent). È stato utilizzato come Solver il *Segregated Steady Cell-Based* per le simulazioni stazionarie e l'*Unsteady* per quelle non stazionarie [8]. Il metodo *Pressure-Velocity Coupling* adottato è il PISO, con un *upwinding* del secondo ordine, in quanto sebbene aumenti il lavoro della CPU per una singola iterazione, riesce a diminuire drasticamente il numero di iterazioni necessarie alla convergenza della soluzione [8]. Per questo solutore è stata mantenuta la *Skewness Correction* pari a 1 e la *Neighbor Correction* è stata impostata pari a 2.

In fase di simulazione numerica si è stabilito di vagliare diverse ipotesi risolutive, adottando differenti modelli fluidodinamici: moto laminare, moto di transizione con modello k-ε e moto di transizione con modello k-ω [9]. La scelta del modello appropriato è spiegata dettagliatamente nei paragrafi 5.3 e 5.4, in funzione del numero di Reynolds calcolato per ciascun regime di flusso. Nel modello k-ε vengono utilizzate due grandezze scalari, l'energia cinetica turbolenta k (Eq. 5.4) e il tasso di dissipazione dell'energia cinetica turbolenta ε (Eq. 5.5). La viscosità turbolenta è espressa in funzione di k ed ε nell'equazione 5.6, dove c_μ è una costante determinata sperimentalmente.

$$k = \frac{1}{2} \overline{u_i' u_i'} = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^3 \overline{u_i' u_i'} = \frac{1}{2} (\overline{u'^2} + \overline{v'^2} + \overline{w'^2}) \quad (\text{Eq. 5.4})$$

$$\varepsilon = \nu \overline{u_{i,j}' u_{i,j}'} = \nu \left\{ \left(\frac{\partial u'}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial v'}{\partial y} \right)^2 + \left(\frac{\partial w'}{\partial z} \right)^2 + \left(\frac{\partial u'}{\partial y} + \frac{\partial v'}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial u'}{\partial z} + \frac{\partial w'}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial v'}{\partial z} + \frac{\partial w'}{\partial y} \right)^2 \right\} \quad (\text{Eq. 5.5})$$

$$\mu_t = \rho c_\mu \frac{k^2}{\varepsilon} \quad (\text{Eq. 5.6})$$

Nel modello k-ω le grandezze scalari introdotte sono l'energia cinetica turbolenta k e la frequenza di turbolenza ω. La viscosità turbolenta è espressa in funzione di k ed ω nell'equazione 5.7.

$$\mu_t = \rho c_\mu \frac{k}{\omega} \quad (\text{Eq. 5.7})$$

Il modello k-ω è appropriato per problemi con flussi interni e moto turbolento a numero di Reynolds minore di 10000 [9].

5.3 Le simulazioni in regime stazionario

Le prime simulazioni eseguite sono state condotte in regime stazionario, sia per la fase inspiratoria sia per quella espiratoria, utilizzando il programma FLUENT in modalità 3D *double precision*. Queste simulazioni hanno avuto un doppio obiettivo:

- 1- trovare un valore di residui opportuno per una convergenza accurata delle equazioni di continuità e di conservazione della quantità di moto;
- 2- valutare la bontà dei modelli tracheobronchiali cilindrico e anatomico;

Le simulazioni stazionarie sono state effettuate per il solo Pro-Li-Ve, imponendo in ingresso al modello il valor medio della curva di velocità ricavata dal rapporto tra la portata erogata, corrispondente ad un Tidal Volume pari a 20 ml, e la sezione del tubo endotracheale. In tutte le simulazioni il PFC simulato è stato l'FC-77 (3M, St.Paul, Minnesota, USA), si veda la tabella 5.1 per le proprietà reologiche [Shaffer, 1992].

Proprieta'	FC-77
Apparenza	incolore
Punto di ebollizione (1 atm) [°C]	97
Pressione di vapore [Pa]	5.62*10 ³
Viscosità cinematica [centistokes]	0.72
Viscosità dinamica [cp]	1.2
Tensione superficiale [dynes/cm]	13
Densità [kg/m ³]	1780

Tabella 5.1 – Proprietà reologiche del perfluorocarburo FC-77 a 25°C [Shaffer, 1992].

Per simulare la fase inspiratoria/espilatoria è stato necessario impostare le seguenti condizioni al contorno:

- ingresso dell'ETT come *velocity inlet*;
- uscite dei bronchi come *pressure outlet*;

Per il Pro-Li-Ve sono stati calcolati analiticamente i parametri necessari a determinare le condizioni di simulazione, ovvero la velocità media (si sono utilizzate le equazioni 4.5 e 4.6) e il numero di Reynolds (Eq. 5.8), necessario per determinare i risolutori da utilizzare in Fluent.

$$Re = \frac{\rho \cdot V \cdot D}{\mu} \quad (\text{Eq. 5.8})$$

dove:

ρ è la densità del FC-77 (1780 kg/m³);

V è la velocità di media inspiratoria/espilatoria [m/s];

D è il diametro dell'ETT ($2.5 \cdot 10^{-3}$ m);

μ è la viscosità dinamica del FC-77 (0.0012 Pa*s).

In tabella 5.2 sono riportati i valori di velocità e numero di Reynolds medi relativi al Pro-Li-Ve ottenuti per una pressione di alimentazione lato gas pari a 80 mmHg per la fase inspiratoria ed espiratoria.

Pro-Li-Ve (Pa 80 mmHg)		
	inspirazione	espirazione
V_ingresso_ett_media [m/s]	1.014	-0.508
Reynolds	3760	1885

Tabella 5.2 – Velocità e numero di Reynolds medi inspiratori ed espiratori ottenuti per il Pro-Li-Ve a pressione di alimentazione lato gas 80 mmHg.

La velocità viene imposta con un profilo piatto e, per permettere al flusso di svilupparsi, sono stati aggiunti dei prolungamenti ai bronchi e all'ETT (Par. 3.1.4 e 3.2.3), mentre all'uscita dei bronchi è stata imposta una pressione pari a quella atmosferica. Sebbene sia noto che, durante l'atto respiratorio, nei bronchi si abbia una pressione diversa da quella atmosferica, la scelta adottata non influenza in modo sostanziale la soluzione del problema, in quanto, in regime stazionario, la pressione imposta all'uscita del modello costituisce solamente un offset rispetto al campo di pressione che si sviluppa al suo interno. Dai valori ottenuti per il numero di Reynolds (tab. 5.2), il regime di moto per il Pro-Li-Ve è risultato transitorio in fase inspiratoria e laminare in fase espiratoria [Bird (1970), 9]. Quindi, in base a quanto indicato dal manuale di Fluent [8], è stato selezionato come solver *pressure based steady*, e come modello di viscosità *k-ε realizable* per la fase inspiratoria, in quanto il regime di moto, valutato attraverso la velocità media imposta sulla sezione di ingresso dell'ETT, è risultato di transizione, mentre per la fase espiratoria il modello di viscosità *laminar*, in quanto il regime di moto è risultato essere laminare.

5.3.1 Modello tracheobronchiale cilindrico

In tutte le simulazioni è stato inserito il parametro relativo alla forza di gravità in modo da considerare il paziente supino.

Per stabilire un ordine di grandezza dei residui accettabile per considerare le simulazioni giunte a convergenza, sono state condotte tre prove:

- 1- residui pari a 10^{-3} per la continuità e per la quantità di moto (nel caso inspiratorio si è stabilito un valore di residui pari a 10^{-3} per i coefficienti k ed ϵ)
- 2- residui pari a 10^{-3} per la continuità e 10^{-4} per la quantità di moto (nel caso inspiratorio si è stabilito un valore di residui pari a 10^{-4} per i coefficienti k ed ϵ)
- 3- residui pari a 10^{-4} per la continuità e 10^{-5} per la quantità di moto (nel caso inspiratorio si è stabilito un valore di residui pari a 10^{-5} per i coefficienti k ed ϵ)

Dall'andamento dei residui in funzione del numero di iterazioni, che hanno portato a convergenza ciascuna delle simulazioni, si è potuto valutare la bontà del risultato rispetto ai valori della grandezza significativa, nel caso in esame i valori di velocità. I risultati sono mostrati in tabella 5.3 per la fase inspiratoria e in tabella 5.4 per la fase espiratoria.

MODULO DEL VALOR MEDIO DELLA VELOCITA' SULLA SEZIONE CONSIDERATA PER LA FASE INSPIRATORIA [m/s]			
	Prova 1	Prova 2	Prova 3
Ingresso ett	1.014	1.014	1.014
Ingresso bronco destro	0.311	0.300	0.309
Ingresso bronco sinistro	0.200	0.218	0.201

Tabella 5.3 - Modulo della velocità relativo alla sezione in ingresso dell'ett, del bronco destro e sinistro per la fase inspiratoria a diversi valori di residui.

MODULO DEL VALOR MEDIO DELLA VELOCITA' SULLA SEZIONE CONSIDERATA PER LA FASE ESPIRATORIA [m/s]			
	Prova 1	Prova 2	Prova 3
Ingresso ett	0.508	0.508	0.508
Ingresso bronco destro	0.148	0.148	0.148
Ingresso bronco sinistro	0.109	0.109	0.109

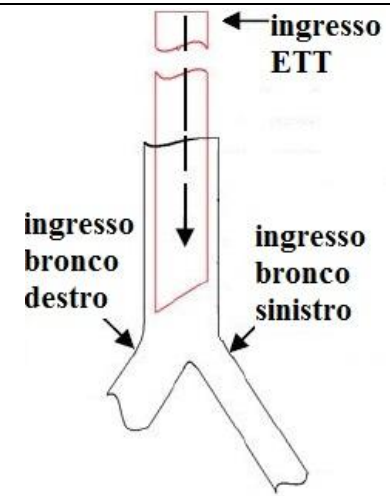


Tabella 5.4 - Modulo della velocità relativo alla sezione in ingresso dell'ett, del bronco destro e sinistro per la fase espiratoria a diversi valori di residui.

Si è scelto di utilizzare per le prove computazionali di inspirazione e di espirazione un valore di residuo pari 10^{-4} per la continuità e 10^{-5} per la quantità di moto (nel caso inspiratorio si è stabilito un valore di residui pari a 10^{-5} per i coefficienti k ed ϵ), in quanto si è ritenuta significativa la seconda cifra decimale per i valori di velocità riportati alla tabella 5.4. In Figura 5.1 si riporta l'andamento dei residui scelti per la fase inspiratoria (Fig. 5.1.A) e per la fase espiratoria (5.1.B).

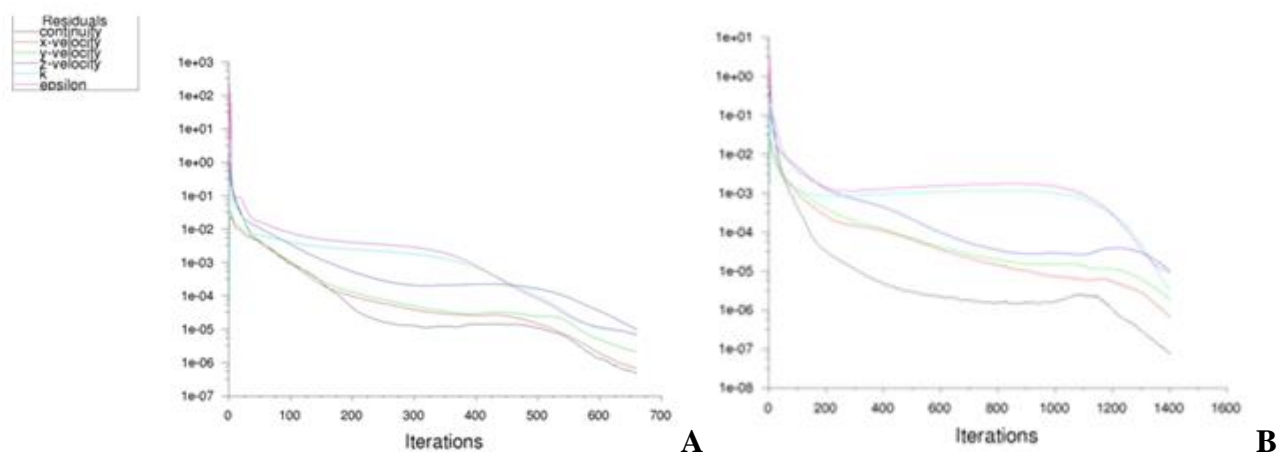


Figura 5.1 – Andamento dei residui all'aumentare del numero di iterazioni, per valore di residuo impostato pari a 10^{-4} per la continuità e 10^{-5} per la quantità di moto e per i coefficienti k ed ϵ per la fase inspiratoria (A), e pari a 10^{-4} per la continuità e 10^{-5} per la quantità di moto per la fase espiratoria (B).

Per il modello A sono state realizzate tre mesh, differenti tra loro solo per il numero totale di elementi; questo ha permesso di effettuare l'analisi di sensitività e verificare se il numero di volumi infinitesimali utilizzati per discretizzare il modello fosse sufficiente per ottenere accurate soluzioni fluidodinamiche con tempi di calcolo accettabili. Sono state realizzate una mesh da 175,195 elementi con Gambit (Par. 3.1.5), ed altre due mesh contenenti un numero di elementi pari a 231,917 e a 301,934 tramite la funzione Region Adaptation di Fluent, che permette di incrementare il numero di elementi della mesh originaria. In tabella 5.5 vengono riportati i dati delle analisi, eseguite in condizioni di regime stazionario durante le fasi di inspirazione ed espirazione, riferite al Pro-Li-Ve con TV=20 ml (pressione di alimentazione lato gas 80 mmHg).

Tabella A	Bronco dx, uscita			Bronco sn, uscita			ETT, ingresso		
n. elementi modello	175,195	231,917	301,934	175,195	231,917	301,934	175,195	231,917	301,934
Pmedia statica [Pa]	87	93	92	78	86	90	3444	3442	3446
	7.2%	-	1.3%	11.3%	-	3.4%	0.07%	-	0.1%
Vmedia [m\s]	0.309	0.322	0.322	0.201	0.181	0.182	1.014	1.014	1.014
	4.2%	-	0.02%	10%	-	0.9%	0%	-	0%
Q [kg\s]	0.00618	0.00645	0.00642	0.00250	0.00224	0.00227	0.00869	0.00869	0.00869
	4.3%	-	0.5%	10.7%	-	1.3%	0%	-	0%

Tabella B	Bronco dx, uscita			Bronco sn, uscita			ETT, ingresso		
n. elementi	175,195	231,917	301,934	175,195	231,917	301,934	175,195	231,917	301,934
Pmedia statica [Pa]	-7	-78	-77	-60	-63	-64	-1859	-1863	-1864
	7.1%	-	0.5%	5.9%	-	1.2%	0.2%	-	0.05%
Vmedia [m\s]	-0.148	-0.155	-0.155	-0.109	-0.099	-0.099	-0.508	-0.508	-0.508
	4.9%	-	0.02%	10.1%	-	0.9%	0%	-	0%
Q [kg\s]	-0.00298	-0.00313	-0.00312	-0.00137	-0.00122	-0.00123	-0.00435	-0.00435	-0.00435
	4.9%	-	0.4%	10.8%	-	0.9%	0%	-	0%

Tabella 5.5 – Comparazione dei valori medi di pressione statica, velocità e portata massica, ottenuti dalle simulazioni in condizioni di inspirazione (A) ed espirazione (B) stazionaria nei tre modelli differenti tra loro per il numero totale di elementi costituenti la mesh. E' riportato, inoltre, la differenza percentuale riscontrata rispetto la mesh a numero intermedio di elementi.

La seguente analisi ha permesso di constatare che utilizzando una mesh da 175,195 elementi i risultati che si ottengono non sono sufficientemente precisi (errore massimo commesso al di sopra del 4%); si è deciso così di utilizzare la mesh da 231,917 elementi in quanto ha mostrato risultati sufficientemente precisi rispetto alla mesh da 301,934 (errore massimo commesso al di sotto del 4%). Pertanto le simulazioni in regime non stazionario sono state eseguite soltanto sul modello con la mesh di 231,917 elementi.

Sono stati stimati i tempi di calcolo per raggiungere la convergenza; le simulazioni sono state condotte su un computer Intel[®] Core™ 2 CPU (CPU MHz 1,596; cache size 2,048 Kb) a disposizione presso il LaBS. Per la mesh da 175,195 elementi il tempo macchina necessario per condurre la simulazione di inspirazione è stato di 48 minuti, con la mesh di 231,917 elementi 55 minuti, e per la mesh da 301,934 minuti 195 minuti. Per le simulazioni di espirazione sono stati necessari 103 minuti per ottenere la soluzione con la mesh da 175,195 elementi, 114 minuti con la mesh da 231,917 elementi e 193 minuti con la mesh da 301,934 elementi. Si è quindi confermata la decisione di utilizzare la mesh con numero di elementi intermedio.

5.3.2 Modello tracheobronchiale anatomico

In base ai risultati delle prove condotte in regime stazionario per il modello tracheobronchiale cilindrico (Par. 5.3.1), si è stabilito l'ordine dei residui anche per le prove stazionarie condotte sul modello tracheobronchiale anatomico. Sono stati definiti i residui pari a 10^{-4} per la continuità e 10^{-5} per la quantità di moto (nel caso inspiratorio si è stabilito l'ordine dei residui pari a 10^{-3} per i coefficienti k ed ε , in quanto, senza inficiare sul risultato finale, ha permesso di giungere a convergenza per un numero minore di iterazioni). I solutori utilizzati per le prove sono i medesimi del modello cilindrico.

5.4 Modello a parametri concentrati

L'analisi numerica è spesso usata in ambito computazionale per ottenere dati inaccessibili sperimentalmente. A causa della complessità dei sistemi anatomici da indagare rimangono ancora alcuni ostacoli nel quantificare campi di velocità o pressione realistici. Uno di questi ostacoli è lo sviluppo di condizioni al contorno adeguate, che influenzano notevolmente la distribuzione delle portate e il range di pressione. Ci si è quindi avvalsi di modelli a parametri concentrati,

rappresentativi in questo caso di tutto il sistema bronchiale a valle del modello geometrico della biforcazione tracheale. Essi sono caratterizzati da diversi elementi: in particolare, si ha la resistenza idraulica per descrivere l'opposizione che il sistema polmonare presenta all'avanzamento del fluido (PFC), un effetto capacitivo dovuto al suo comportamento elastico e un effetto inerziale legato prevalentemente al moto del fluido nel sistema. In questo modo risulta semplice riferirsi a un equivalente elettrico del modello idraulico, in cui tensioni e correnti rappresentano rispettivamente pressioni e portate.

Per descrivere l'albero polmonare si possono realizzare diverse configurazioni circuitali, e la scelta va affrontata in base ai fenomeni fluidodinamici che si vogliono indagare. Il modello utilizzato nell'ambito di questa analisi è il modello lineare mono-compartimentale del primo ordine, che rappresenta la resistenza delle vie aeree tramite un elemento resistivo R e la compliance polmonare indicato con un elemento capacitivo C . Il suo analogo elettrico è il circuito RC (Figura 5.2) [Avanzolini, 2001], dove oltre ai parametri concentrati citati si ha $P(t)$ come pressione transpolmonare e $\dot{v}(t)$ come portata volumetrica. Questo modello ha il vantaggio di essere molto semplice e immediato, tuttavia non tiene in considerazione gli aspetti non lineari del sistema, la diversità di valori di R e C nei vari distretti polmonari, la viscoelasticità polmonare ed altre disomogeneità, dovute per esempio a patologie.

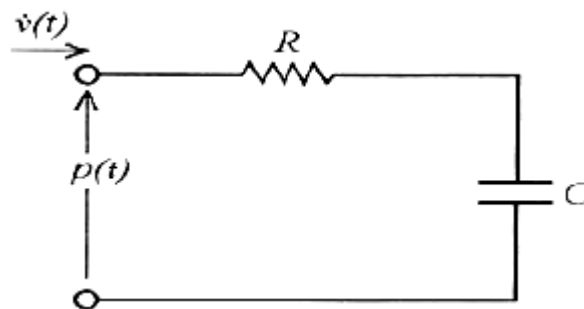


Figura 5.2 – Modello lineare mono-compartimentale del primo ordine, che rappresenta le prime vie aeree tramite un elemento resistivo R e quelle più profonde tramite un elemento elastico C [Avanzolini, 2001].

L'espressione della pressione è riportata nell'equazione 5.9.

$$P(t) = \frac{v(t)}{C} + \dot{v}(t) \cdot R \quad (\text{Eq. 5.9})$$

dove:

R è la resistenza delle vie aeree [Pa/l/s];

C è la compliance delle vie aeree [l/Pa];

v(t) è il volume di PFC nelle vie aeree accumulato fino all'istante t [l];

$\dot{v}(t)$ è la derivata prima del volume, ovvero la portata volumetrica[l/s].

5.5 Calcolo dei valori di resistenza e compliance polmonare

E' stato necessario trovare i valori di resistenza e compliance del banco prova, tramite il quale è stato possibile sottoporre a test in vitro il funzionamento del primo prototipo di Pro-Li-Ve [Sallemi, Villa, 2005], da inserire nel modello a parametri concentrati; per tale scopo è stata utilizzata l'equazione del modello RC. I valori di pressione statica, misurati sperimentalmente in determinate condizioni di portata erogata dal Pro-Li-Ve (Fig. 4.4), sono stati confrontati con i valori di pressione calcolati con l'equazione 5.10 del modello RC. Sono di seguito riportati i valori di resistenza e compliance che hanno permesso di replicare al meglio l'andamento sperimentale della curva di pressione per pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg (TV=10 ml) (Fig. 5.3) e pari a 80 mmHg (TV=20 ml) (Fig. 5.4).

$$P(t) = Q(t) * R_x + \frac{vol(t)-CFR}{C_x} + P_0 \quad \text{con } x = \text{inspirazione_totale, espirazione_totale}$$

(Eq. 5.10)

dove:

vol (t) = volume di PFC inserito nel polmone all'istante t del ciclo respiratorio

CFR= capacità funzionale residua

P₀= 2 cmH₂O

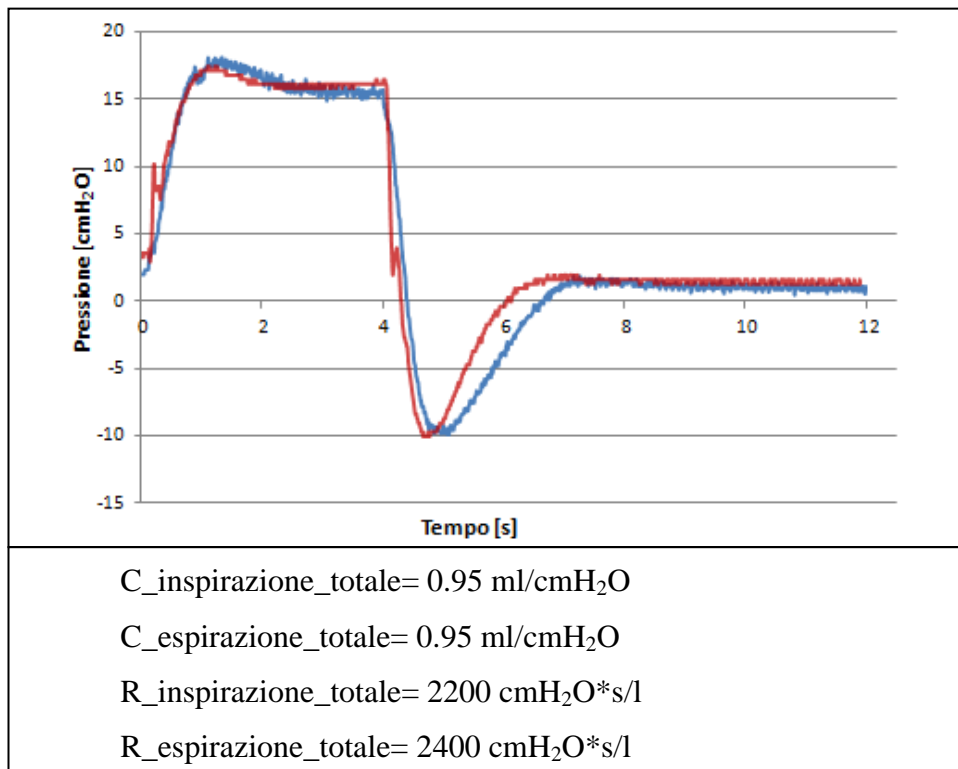


Figura 5.3 – Confronto tra la pressione ottenuta con il modello RC (blu) e la curva sperimentale (rosso) di pressione del Pro-Li-Ve relativa a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, Pa 60mmHg (TV=10 ml).

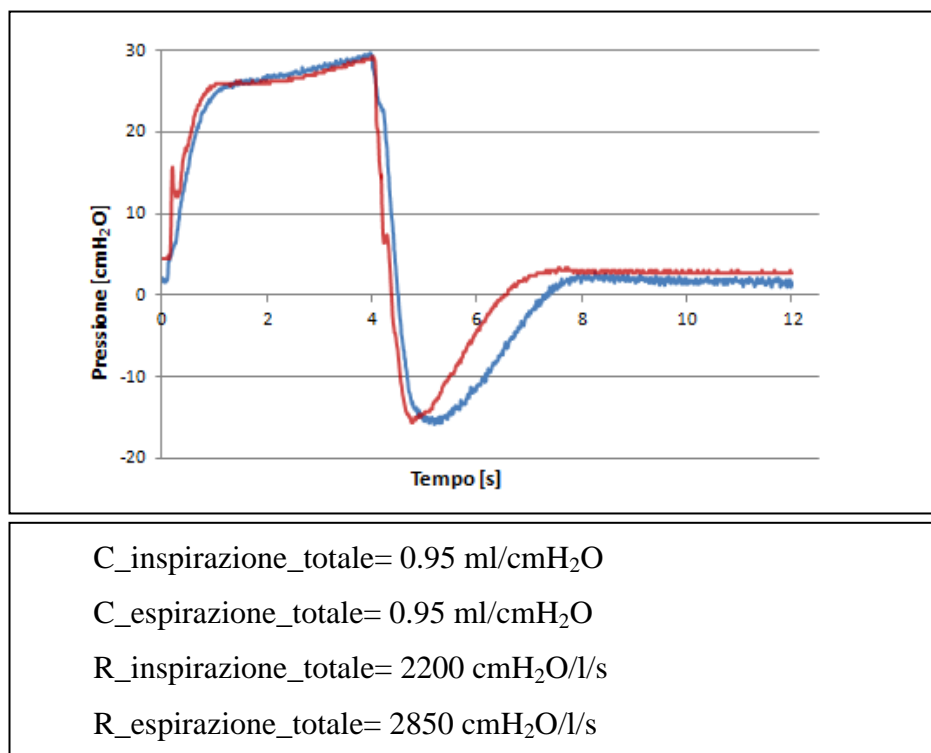


Figura 5.4 – Confronto tra la pressione ottenuta con il modello RC (blu) e la curva sperimentale (rosso) di pressione del Pro-Li-Ve relativa a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, Pa 80mmHg (TV=20 ml).

I valori sopra indicati sono relativi all'intero sistema polmonare, pertanto, non sono applicabili direttamente alle uscite del modello geometrico, e sono stati, per questo motivo, opportunamente scalati e adattati, in modo tale che il modello RC potesse rappresentare la risposta dinamica delle vie aeree non descritte dalla geometria (cioè delle vie aeree distali, a valle della prima biforcazione bronchiale). Per poter dimensionare le resistenze rappresentate dal modello geometrico, sono state effettuate delle simulazioni in Fluent (Fluent Inc. Join ANSYS Inc., Canonsburg, PA) in regime stazionario, applicando le condizioni fluidodinamiche descritte nel paragrafo 5.3.1. Per la fase inspiratoria, sono state applicate le seguenti condizioni al contorno:

- velocità in ingresso all'ETT pari a 0.554 m/s, ossia il valor medio della curva sperimentale di velocità del PFC in uscita dal Pro-Li-Ve, nel caso di pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg (Eq. 4.7);
- pressione costante alle uscite dei prolungamenti dei bronchi e pari alla pressione atmosferica in entrambi i casi.

Noto il valore complessivo della resistenza inspiratoria delle vie aeree e dei polmoni, è stato necessario sottrarre a tale valore il valore della resistenza dovuta alla trachea e alla prima diramazione bronchiale, quindi le perdite di carico distribuite e concentrate; per quest'ultime, dovute alla biforcazione della carena, è stato necessario trovare il valore di velocità medio a livello della carena, attraverso le simulazioni computazionali eseguite, ipotizzando il valore del coefficiente di perdita localizzata k pari a 0.5 per una diramazione semplice [7]. Date le dimensioni della trachea e dei bronchi (tab. 3.1), le portate del bronco destro e sinistro, pari rispettivamente al 56% e 44% della portata in trachea [Rypens et al., 2001], e la densità e viscosità del PFC scelto per la TLV (Par. 5.4), è stato possibile ottenere i valori di resistenza inspiratoria riportati in tabella 5.6.

	cmH ₂ O/l/s
Resistenza distribuita trachea	20
Resistenza distribuita bronco destro	24
Resistenza distribuita bronco sinistro	154
Resistenza concentrata carena	71
Resistenza trachea + prima diramazione bronchiale	112
Resistenza totale	2200
Resistenza vie aeree profonde	2088

Tabella 5.6 – Valori di resistenza inspiratoria.

Analogamente, per la fase espiratoria, è stata impostata in Fluent una simulazione in regime stazionario, applicando le condizioni fluidodinamiche descritte nel paragrafo 5.3.1, con le seguenti condizioni al contorno per la fase espiratoria:

- velocità in ingresso all'ETT pari a -0.299 m/s, ossia il valor medio della curva sperimentale di velocità del PFC in uscita dal Pro-Li-Ve a pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg (Eq. 4.8);
- pressione costante alle uscite dei prolungamenti dei bronchi e pari alla pressione atmosferica.

In tabella 5.7 si riportano i valori di resistenza espiratoria ottenuti.

	cmH ₂ O/l/s
Resistenza distribuita trachea	20
Resistenza distribuita bronco destro	24
Resistenza distribuita bronco sinistro	154
Resistenza concentrata carena	37
Resistenza trachea + prima diramazione bronchiale	78
Resistenza totale (Pa 60 mmHg)	2400
Resistenza vie aeree profonde (Pa 60 mmHg)	2322
Resistenza totale (Pa 80 mmHg)	2850
Resistenza vie aeree profonde (Pa 80 mmHg)	2772

Tabella 5.7 – Valori di resistenza espiratoria.

Data la resistenza delle vie aeree distali, è stato necessario individuare i valori di resistenza per il polmone destro e sinistro. Secondo quanto riportato in letteratura [Phillips, Kaye, 1997], è possibile separare il contributo dei due polmoni secondo i volumi relativi dei polmoni stessi, che espressi in termini percentuali sono 44% per il polmone sinistro e 56% per il polmone destro (tab. 5.8 per Pa 60 mmHg e per Pa 80 mmHg).

	R_destro [cmH ₂ O/l/s]	R_sinistro [cmH ₂ O/l/s]
inspirazione	3729	4746
espirazione (Pa 60 mmHg)	4148	5279
espirazione (Pa 80 mmHg)	4951	6302

Tabella 5.8 - Valori di resistenza di inspirazione ed espirazione per parte destra e sinistra delle vie aeree profonde.

Anche la compliance, partendo dalla constatazione che esiste una differenza in volume tra i due polmoni [Rypens et al., 2001], è stata ripartita in funzione dei volumi polmonari:

- 56% della C_{tot} per il polmone destro (0.532 ml/cmH₂O per la fase di inspirazione e per la fase di espirazione per Pa 60 mmHg e 80 mmHg);
- 44% della C_{tot} per il polmone sinistro (0.418 ml/cmH₂O per la fase di inspirazione e per la fase di espirazione per Pa 60 mmHg e 80 mmHg).

Presso il LaBS sono state, inoltre, condotte delle prove in vivo su agnelli prematuri sottoposti a Ventilazione Liquida Totale con il prototipo di ventilatore con pompa volumetrica [Bagnoli, 2005]. I valori di resistenza (R) e di compliance (C) delle vie aeree dell'animale sono noti e pari a 2500 cmH₂O*s/l, per la R inspiratoria, 1800 cmH₂O*s/l, per la R espiratoria; la compliance inspiratoria, pari a quella espiratoria, è pari a 1.07 ml/cmH₂O. I valori sopra indicati, relativi all'intero sistema polmonare, sono stati opportunamente scalati e adattati, in modo tale che il modello RC potesse rappresentare la risposta dinamica delle vie aeree non descritte dalla geometria (cioè delle vie aeree distali, a valle della prima biforcazione bronchiale), così da poter essere direttamente applicabili alle uscite del modello geometrico. Si riportano in tabella 5.9 i valori di resistenza e compliance inspiratori ed espiratori per regione destra e sinistra delle vie aeree profonde.

	R_destro [cmH ₂ O/l/s]	R_sinistro [cmH ₂ O/l/s]
inspirazione	4265	5428
espirazione	3076	3915

	C_destro [ml/cmH ₂ O]	C_sinistro [ml/cmH ₂ O]
inspirazione	0.59	0.47
espirazione	0.59	0.47

Tabella 5.9 - Valori di resistenza e compliance di inspirazione ed espirazione per parte destra e sinistra delle vie aeree profonde.

5.6 User-defined functions (UDF)

Dopo aver presentato il circuito a parametri concentrati da integrare al modello geometrico del sistema anatomico da analizzare, le equazioni che lo descrivono, e i valori assegnati ai parametri, in questo paragrafo viene presentato il codice scritto in linguaggio di programmazione C che si

interfaccia con Fluent durante le simulazioni; nello specifico è descritto il funzionamento delle subroutine e come esse siano state redatte per il calcolo degli andamenti delle portate e pressioni nelle vie aeree distali (Capitolo 3).

Poiché non è possibile definire a priori un valore di pressione/portata all'uscita dei bronchi, dato che i valori sono tempo varianti e dipendenti dalle vie aeree a valle, il simulatore ha bisogno di un UDF esterna che sia in grado di calcolare questi valori in funzione delle caratteristiche fisiologiche dell'apparato respiratorio (circuiti a parametri concentrati). Tale UDF è un programma scritto in linguaggio C, che può essere compilato ed eseguito in ambiente Fluent e che fornisce ad esso tutte le informazioni che necessitano di una pre-elaborazione, come i valori di portata/pressione che variano in funzione del tempo, del flusso immesso e delle proprietà meccaniche del sistema in questione. Alla luce di quanto detto, il programma in C viene richiamato ogni qual volta sia necessario un valore di velocità/pressione in determinate sezioni del modello geometrico ricevendo in ingresso da Fluent l'istante temporale analizzato. Le sezioni menzionate sono le sezioni del modello di cui si richiede la pressione/portata per ottenerne il valore istantaneo; data la differenza di proprietà fisiche in termini di resistenza e compliance, il programma dedica a ciascuna sezione una denominazione specifica; ognuna di queste parti rappresenta una subroutine; nel caso di definizione del profilo di velocità, impostato all'ingresso del tubo endotracheale si ha:

1. `vel_insp_siringa#`
2. `vel_esp_siringa#`
3. `vel_insp_pro#`
4. `vel_esp_pro#`
5. `vel_insp_UDF`
6. `vel_esp_UDF`

Dove il simbolo " #" indica la curva relativa alla pompa selezionata a tidal volume (TV) pari a 10 ml, oppure 20 ml. Occorre specificare che le ultime due subroutine a differenza delle altre, scritte manualmente, sono generate in modalità automatica dal codice in Matlab di selezione delle curve di portata, descritto nel Capitolo 4.

Nel caso di impostazione del valore di pressione, le relative subroutine sono elencate come segue:

1. `press_insp_dx`

2. `press_insp_sn`
3. `press_esp_dx`
4. `press_esp_sn`

Il richiamo della subroutine e l'assegnazione a una determinata sezione del modello geometrico è definita nella sezione dedicata alle *boundary conditions* in Fluent. E' possibile distinguere due categorie principali tra le subroutine sopra menzionate: la prima, relativa alle sezioni di uscita dei bronchi, calcola per mezzo di circuiti a parametri concentrati il valore di pressione in un determinato istante temporale; la seconda, relativa alla sezione di ingresso, fornisce la velocità assunta dal fluido, in un determinato istante temporale richiesto da Fluent. Il codice sorgente del programma è costituito da due file: il file *header_fluent.h* ovvero un header file che contiene le definizioni delle variabili e delle funzioni utilizzate nel programma e il file contenente le varie subroutine citate, distinto in base alla tipologia di curva di velocità da simulare nel modello (*codice_pro#.cpp* nel caso si imponga in ingresso la forma d'onda di velocità del Pro-Li-Ve, *codice_siringa#.cpp* relativo ai sistemi pompanti volumetrici, *codice_fou#.cpp* per l'ingresso di portata tipica del Pro-Li-Ve approssimata con serie di Fourier).

5.6.1 Subroutine di velocità

La subroutine di velocità impone le condizioni di flusso sulla sezione in cui è definita (ingresso del tubo endotracheale). Ogni iterazione e time step inizia richiamando tale funzione, dato che attraverso essa impone la velocità del fluido in ingresso, in un determinato istante temporale. Il richiamo alla funzione inizia con la richiesta del time step in analisi tramite la seguente riga di comando:

```
flow_time=RP_Get_Real("flow_time");
```

Successivamente il valore di velocità in quell'istante temporale è impostato a tutti i nodi della sezione assegnata alla relativa subroutine, tramite la seguente istruzione:

```
begin_f_loop(f, thread)
```

```
{
```

```

F_PROFILE(f,thread,nv) = (-0.3905)*exp(-1*((flow_time-0.9659)/0.2983)*((flow_time-0.9659)/0.2983)) +
0.8681*exp(-1*((flow_time-0.9481)/0.382)*((flow_time-0.9481)/0.382)) + 0.5024*exp(-1*((flow_time-
```

```

0.5549)/0.3612)*((flow_time-0.5549)/0.3612)) + 0.4466*exp(-1*((flow_time-1.435)/0.6475)*((flow_time-
1.435)/0.6475)) + (-0.00623)*exp(-1*((flow_time-1.51)/0.1401)*((flow_time-1.51)/0.1401)) + 0.372*exp(-
1*((flow_time-7.547)/3.419)*((flow_time-7.547)/3.419)) + 0.4131*exp(-1*((flow_time-
2.01)/1.488)*((flow_time-2.01)/1.488)) + (-54150000)*exp(-1*((flow_time-(-48.83))/10.99)*((flow_time-(-
48.83))/10.99));

}

end_f_loop(f, thread)

```

L'istruzione sopra riportata è relativa al caso di velocità inspiratoria del Pro-Li-Ve per TV=10 ml. Sono state implementate anche le espressioni per il Pro-Li-Ve, sia in inspirazione che in espirazione, ottenute mediante interpolazione gaussiana a due diversi valori di pressione di alimentazione lato gas (par. 4.2.1) e mediante espressione in serie di Fourier (par. 4.2.2.) e le espressioni di velocità per la pompa volumetrica riportata al Paragrafo 4.1.

5.6.2 Subroutine di pressione

Nella descrizione di questa subroutine è sottointeso che quanto riportato vale anche per tutte le subroutine di pressione non riportate. Nel caso specifico viene descritto il funzionamento della subroutine “*press_insp_dx*” associata al calcolo della pressione in fase inspiratoria sull'uscita del bronco destro.

Il primo passo è definito dal richiamo della funzione sulla sezione che rappresenta l'uscita del bronco destro; successivamente Fluent invia ad essa il valore della portata massica in ingresso nell'istante analizzato, tramite la funzione “*F_FLUX*”, la quale aggiorna la portata massica presente sull'intera sezione. Una volta inizializzati il volume accumulato dal polmone (diverso da zero solo all'inizio della fase espiratoria), i valori dei parametri concentrati e le variabili di pressione, per tutti gli istanti successivi viene calcolata la pressione (Eq. 5.9) secondo un approccio incrementale, dove il volume accumulato, che costituisce la caduta di pressione ai capi della capacità, è incrementato ad ogni passo temporale (time step), pari a 0.008 secondi. Occorre precisare che il richiamo della subroutine avviene ad ogni iterazione di ciascun timestep; si è reso, quindi, necessario l'inserimento di una variabile temporale globale (*last_time_insp_dx*) che consentisse l'aggiornamento del valore di pressione calcolato e il volume accumulato solo alla prima iterazione di ogni timestep, ovvero quando è stata raggiunta la convergenza delle soluzioni delle equazioni di conservazione

implementate in Fluent, in base ai residui impostati. Alla fine di questa fase si ha quindi l'assegnazione del valore di pressione calcolato a tutti i nodi della sezione coinvolta.

5.7 Le simulazioni in regime non stazionario

Per riprodurre l'andamento temporale del ciclo respiratorio è stato necessario lavorare in regime non stazionario, utilizzando il programma Fluent in modalità 3D double precision. Dopo l'analisi preliminare in regime stazionario (Par. 5.3), si è deciso di effettuare le simulazioni tempo-varianti di confronto tra Pro-Li-Ve e pompa volumetrica per TV specifico pari a circa 20 ml/kg e 10 ml/kg, ipotizzando di trattare un soggetto del peso corporeo di 1 kg. Si sono impostate in totale 6 simulazioni sul modello della biforcazione tracheobronchiale cilindrico:

- inspirazione ed espirazione per la pompa volumetrica a TV 10 ml;
- inspirazione ed espirazione per la pompa volumetrica a TV 20 ml;
- inspirazione ed espirazione per il Pro-Li-Ve a TV 10 ml, interpolando con una curva gaussiana il profilo di velocità sperimentale da imporre in ingresso al modello;
- inspirazione ed espirazione per il Pro-Li-Ve a TV 20 ml, interpolando con una curva gaussiana il profilo di velocità sperimentale da imporre in ingresso al modello;
- inspirazione ed espirazione per il Pro-Li-Ve a TV 10 ml, utilizzando la formulazione in serie di Fourier per descrivere la curva di velocità sperimentale da imporre in ingresso al modello;
- inspirazione ed espirazione per il Pro-Li-Ve a TV 20 ml, utilizzando la formulazione in serie di Fourier per descrivere la curva di velocità sperimentale da imporre in ingresso al modello;

Le prime quattro simulazioni sono state impostate, nel medesimo modo, sul modello della biforcazione tracheobronchiale anatomico.

Per rappresentare l'andamento della velocità di PFC e l'andamento di pressione all'uscita dei bronchi è stato necessario definire le funzioni elaborate in linguaggio C [8, 10], (User-Defined-Function, UDF) descritte in dettaglio nel paragrafo 5.6. Si è preferito compilare una UDF che descrivesse un profilo di velocità e non di portata perché la condizione al contorno *mass-flow inlet* è in contrasto con quella di *pressure outlet*, imposta ai bronchi e, inoltre, comporta tempi computazionali maggiori [Savino, Viganò, (2007), 8]. Ciò è stato possibile in quanto, trattando un fluido incomprimibile (FC-77), la densità è costante e quindi la portata e la velocità sono direttamente correlate attraverso l'area della sezione di passaggio. Per le simulazioni è stata

compilata una UDF con opportuni valori di TV, di resistenza e compliance inspiratoria ed espiratoria (Par. 5.5) ed è stata inserita l'espressione matematica della curva di velocità relativa al Pro-Li-Ve (Par. 4.2) e alla pompa volumetrica (Par. 4.1). Così come nel caso stazionario, in fase di simulazione è stata considerata la forza di gravità impostandola in modo da ipotizzare il paziente in posizione supina.

Per simulare l'inspirazione/espirazione non stazionaria sono state impostate le seguenti condizioni al contorno:

- ingresso dell'ETT come *velocity inlet*;
- uscite dei bronchi come *pressure outlet*.

L'UDF di velocità, riferita alla superficie definita come *velocity inlet*, implementa la velocità inspiratoria del Pro-Li-Ve per un tempo inspiratorio di 4 secondi; nel caso di TV 10 ml viene implementata l'equazione 4.7, nel caso di TV 20 ml l'equazione 4.5. Per la velocità inspiratoria della pompa volumetrica viene implementata l'equazione 4.1 (in cui la portata è stata rapportata alla sezione di passaggio dell'ETT).

Sulle due superfici definite come *pressure outlet*, che permettono di impostare la pressione statica [8], si è applicata l'UDF che realizza l'andamento descritto dall'equazione 5.2, con valori di resistenza e di compliance inspiratori del bronco destro/sinistro tipici dei polmoni di un bambino prematuro [Sallemi, Villa, 2005] (i valori numerici sono riportati al paragrafo 5.5). Tutto il modello è stato inizializzato alla pressione atmosferica, considerata la pressione d'inizio inspirazione.

Analogamente, per l'espirazione l'UDF di velocità, riferita alla superficie definita come *velocity inlet*, implementa, per un tempo espiratorio di 8 secondi, l'equazione 4.8, riferita a TV 10 ml, o l'equazione 4.6, per TV 20 ml (ipotizzando il peso del bambino prematuro pari ad 1 kg), per la velocità espiratoria del Pro-Li-Ve. Per quanto riguarda la pompa volumetrica l'UDF implementa l'equazione 4.1 opportunamente adattata per ottenerne la velocità. L'impostazione della pressione statica è applicata dall'UDF che realizza l'andamento descritto dall'equazione 5.9, con valori di resistenza e di compliance espiratori del bronco destro/sinistro tipici dei polmoni di un bambino prematuro [Sallemi, Villa, 2005] (i valori numerici sono riportati al paragrafo 5.5). Tutto il modello è stato inizializzato alla pressione di fine inspirazione, considerata equivalente alla pressione d'inizio espirazione.

Fluent compie ad ogni istante di tempo più cicli di calcolo che risolvono le equazioni di conservazione e della quantità di moto. L'intervallo tra un istante di tempo e il successivo è chiamato *time step*, che durante le simulazioni è stato mantenuto costante e pari a 0.008 secondi: così facendo sono stati necessari 500 time step per simulare l'intera fase inspiratoria e 1000 time

step per la fase espiratoria, garantendo allo stesso tempo una sufficiente frequenza di campionamento della curva di velocità.

Trattandosi di un moto non stazionario, è stato selezionato come solver il *pressure based unsteady* e il modello *k- ω standard* come modello di viscosità, in base a quanto indicato dal manuale di Fluent [8], per la fase inspiratoria, in quanto il regime di moto valutato attraverso la velocità media imposta sulla sezione di ingresso dell'ETT è risultato di transizione; per la fase espiratoria è stato scelto, invece, il modello di viscosità *laminar*, in quanto il regime di moto è risultato essere laminare (tab. 5.2).

Capitolo 6

Analisi dei risultati

6. Analisi dei risultati

L'elaborazione dei dati ottenuti in fase di simulazione ha consentito di studiare la fluidodinamica delle vie aeree durante il trattamento di TLV, e confrontare così la pompa volumetrica e il Pro-Li-Ve. Nello specifico, gli obiettivi delle simulazioni condotte sul modello di biforcazione tracheobronchiale sono stati:

- confrontare gli andamenti di velocità e pressione ottenuti dalle simulazioni computazionali non stazionarie con quelli sperimentali, che sono stati acquisiti durante le prove in vitro [Sallemi, Villa, 2005] e in vivo [Bagnoli, 2005] precedentemente condotte, per comprovare la validità del modello;
- confrontare le risposte della pompa volumetrica e del Pro-Li-Ve per scegliere il dispositivo che offra la migliore interazione paziente-circuito sul modello tracheobronchiale cilindrico;
- verificare se è effettivamente possibile identificare una curva di velocità del dispositivo Pro-Li-Ve anche con valori in ingresso che non siano stati precedentemente acquisiti attraverso le prove sperimentali condotte, utilizzando l'algoritmo descritto al paragrafo 4.2.2;
- confrontare il modello cilindrico della biforcazione tracheobronchiale con quello anatomico in termini di suddivisione della portata e di distribuzione degli sforzi di taglio nella zona della parete della biforcazione.

6.1 Analisi in regime stazionario del modello tracheobronchiale anatomico

Sono state condotte delle simulazioni stazionarie per confrontare il modello tracheobronchiale cilindrico e il modello anatomico. In tabella 6.1 e 6.2 sono riportati i risultati delle simulazioni condotte per valori di velocità media della fase inspiratoria e di quella espiratoria riferite al Pro-Li-Ve, per Tidal Volume (TV) pari a 20 ml, corrispondente ad una pressione di alimentazione lato gas pari a 80 mmHg. Dai risultati delle simulazioni stazionarie si è riscontrata una lieve differenza nel valore di portata massica rilevata sulle sezioni di ingresso di entrambi i modelli; tale differenza è imputabile alle diverse strategie costruttive utilizzate per realizzare l'ETT strumentato all'interno del modello geometrico (cap. 3). In particolare, l'area della sezione di ingresso al modello anatomico è pari a 4.735 mm^2 , mentre per il modello cilindrico pari a 4.814 mm^2 . Dalla stima percentuale della suddivisione della portata nei due bronchi è emersa una differenza rilevante tra i due modelli: nel modello anatomico la portata (Q) relativa al bronco destro costituisce il 64.7% della Q entrante, mentre per il cilindrico il 74.2%.

modello	Ingresso ETT		Uscita bronco dx		Uscita bronco sn	
	Ana	Cil	Ana	Cil	Ana	Cil
Vmedia [m\s]	1.014	1.014	0.342	0.322	0.284	0.182
Q [kg\s]	0.00854	0.00869	0.00553	0.00645	0.00301	0.00227
τ media [Pa]	62	49	7	3	5	2

Tabella 6.1 – Comparazione dei valori medi di velocità, portata massica e sforzo di taglio a parete, ottenuti dalle simulazioni condotte per valori di velocità media della fase inspiratoria nel modello cilindrico (cil) e nel modello anatomico (ana), rilevati in ingresso all’ETT e in uscita dal bronco destro e sinistro.

modello	Ingresso ETT		Uscita bronco dx		Uscita bronco sn	
	Ana	Cil	Ana	Cil	Ana	Cil
Vmedia [m\s]	-0.508	-0.508	-0.167	-0.155	-0.149	-0.098
Q [kg\s]	-0.00428	-0.00435	-0.00269	-0.00313	-0.00159	-0.00122
τ media [Pa]	14	17	2	1	2	1

Tabella 6.2 – Comparazione dei valori medi di velocità, portata massica e sforzo di taglio a parete, ottenuti dalle simulazioni condotte per valori di velocità media della fase espiratoria nel modello cilindrico (cil) e nel modello anatomico (ana), rilevati in ingresso all’ETT e in uscita dal bronco destro e sinistro.

6.2 Analisi in regime non stazionario del modello tracheobronchiale cilindrico

L’analisi è stata sviluppata sul modello A tracheobronchiale cilindrico (cap. 3.1), che presenta il trasduttore collocato a circa 1 mm a monte della punta a becco di flauto, come il prototipo di ETT strumentato utilizzato nelle prove in vitro, realizzate dal gruppo di ricerca del Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche (LaBS) del Politecnico di Milano. Si è potuto, così, effettuare il confronto tra gli andamenti misurati sperimentalmente e quelli simulati. L’elaborazione dei dati ha previsto l’analisi dei profili di portata, quindi, di velocità, e pressione lungo l’ETT, la zona tracheale a valle dell’ETT e i bronchi. Si sono confrontati i dati ottenuti in piani posizionati a differenti livelli ritenuti significativi, riportati in Figura 6.1.

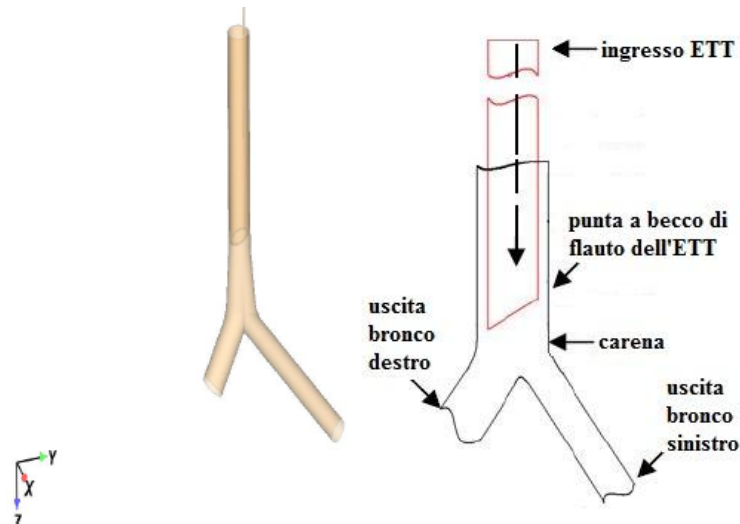


Figura 6.1 - Vista frontale del modello tracheobronchiale cilindrico con schema illustrante i piani considerati per l'analisi delle grandezze fluidodinamiche.

Inoltre, sono stati valutati gli sforzi di taglio agenti sulla parete della trachea a livello della biforcazione tracheobronchiale, con particolare attenzione, in fase di inspirazione, alla zona della carena.

6.2.1 Validazione del modello computazionale

L'analisi in regime non stazionario è stata sviluppata in primo luogo sul modello geometrico cilindrico (cap. 3.1); tale modello presenta il trasduttore collocato a circa 1 mm a monte della punta a becco di flauto, come il prototipo di ETT strumentato utilizzato nelle prove sperimentali realizzate dal gruppo di ricerca del LaBS. Si è potuto, quindi, effettuare il confronto diretto tra gli andamenti di pressione ottenuti dalle simulazioni computazionali non stazionarie con quelli sperimentali. L'obiettivo è stato quello di comprovare la validità del codice (User-Defined Functions, UDF), scritto in linguaggio di programmazione C, utilizzato per descrivere le condizioni di velocità e pressione variabili nel tempo in ingresso e uscita dal modello; si è voluto, inoltre, verificare la correttezza delle ipotesi effettuate sul modello RC, utilizzato per rappresentare la risposta dinamica delle vie aeree non descritte dalla geometria, cioè delle vie aeree distali, a valle della prima biforcazione bronchiale (par. 5.5).

E' stata inizialmente condotta una simulazione tempo variante al fine di confrontare la curva di pressione statica relativa alla pompa volumetrica, rilevata 1 mm a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell'ETT, con i dati provenienti dalle prove in vivo su

agnelli prematuri eseguite presso il LaBS [Bagnoli, 2005]. In particolare, sono stati eseguiti confronti con i dati provenienti da prove eseguite con frequenza ventilatoria pari a 4 atti/minuto, rapporto respiratorio 1:2, TV 12 ml/kg, su agnelli dal peso di 1.5 kg (Fig. 6.2). Nel paragrafo 5.5 sono riportati i valori di resistenza e compliance inspiratori ed espiratori per regione destra e sinistra delle vie aeree, che hanno permesso di rappresentare la risposta dinamica delle vie aeree non descritte dalla geometria tramite il modello RC (par. 5.4) implementato nella UDF (par. 5.6).

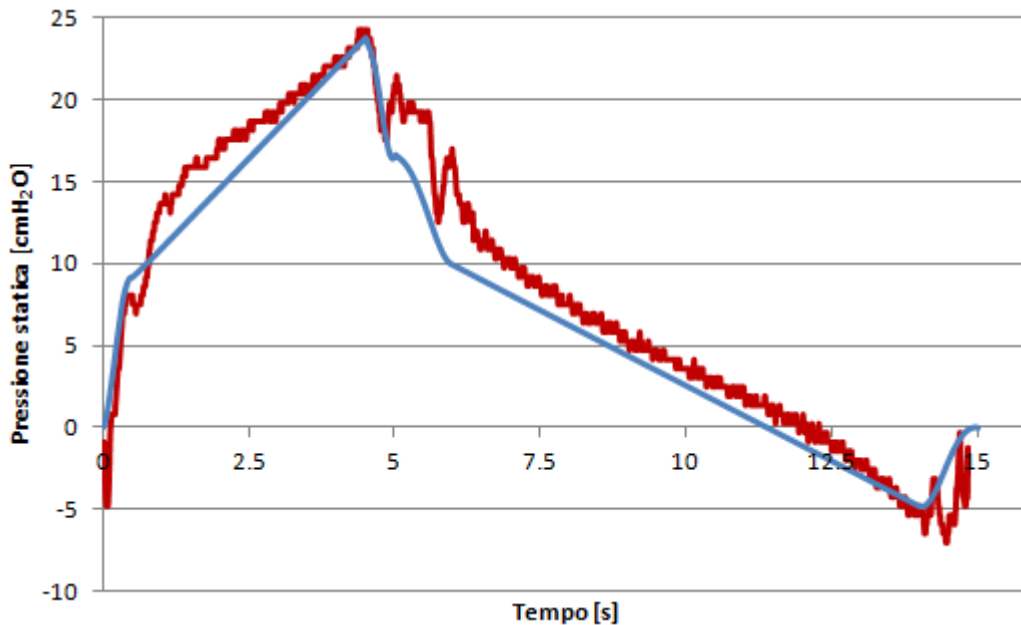


Figura 6.2 – Confronto delle curve di pressione statica rilevate 1 mm circa a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell’ETT, relative alla pompa volumetrica per $f=4$ atti/min, I:E=1:2, TV=12 ml/kg, su agnelli dal peso di 1.5 kg; in rosso la curva sperimentale acquisita in vivo [Bagnoli, 2005], in blu la curva ottenuta dalle simulazioni computazionali.

La Figura 6.2 dimostra che, tra la curva di pressione statica ottenuta dalla simulazione computazionale e quella acquisita durante le prove in vivo, esiste uno scostamento modesto, come dimostrano i ΔP stimati:

- in inspirazione all’istante di tempo corrispondente al 28.3% della durata dell’atto respiratorio è risultato pari a 1.26 cmH₂O;
- in espirazione all’istante di tempo corrispondente al 75.2% della durata dell’atto respiratorio è risultato pari a 0.92 cmH₂O;

Si è, successivamente, confrontata la curva di pressione relativa al Pro-Li-Ve, rilevata 1 mm a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell’ETT, con i dati provenienti dalle prove in vitro eseguite presso il LaBS [Sallemi, Villa, 2005]. In particolare sono stati eseguiti confronti con:

- dati provenienti da prove eseguite con frequenza ventilatoria pari a 5 atti/minuto, rapporto inspirazione su espirazione 1:2, TV 10 ml, corrispondente a una pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg (Fig. 6.3);
- dati provenienti da prove eseguite con frequenza ventilatoria pari a 5 atti/minuto, rapporto inspirazione su espirazione 1:2, TV 20 ml, corrispondente a una pressione di alimentazione lato gas pari a 80 mmHg (Fig. 6.4).

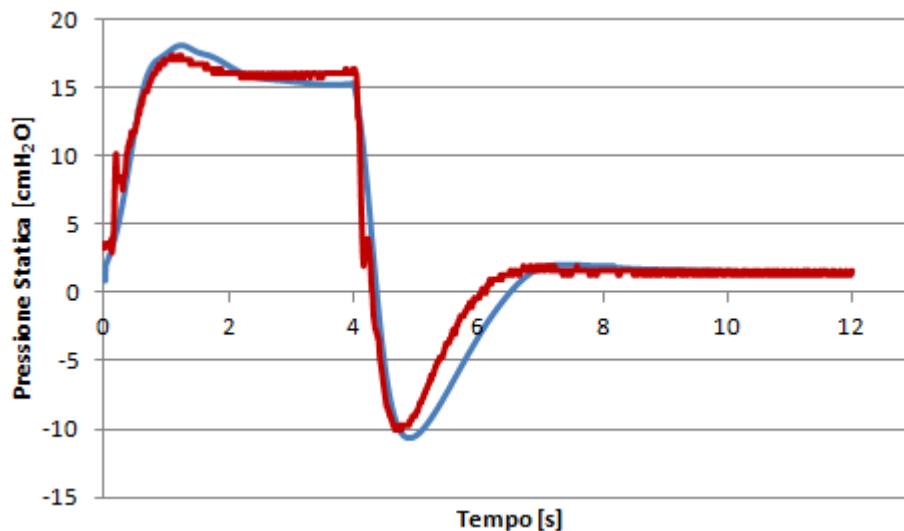


Figura 6.3 – Confronto delle curve di pressione statica rilevate 1 mm circa a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell’ETT relative al Pro-Li-Ve per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml; in rosso la curva sperimentale acquisita in vitro [Sallemi, Villa, 2005], in blu la curva ottenuta dalle simulazioni computazionali.

La Figura 6.3 dimostra che, tra la curva di pressione statica ottenuta dalla simulazione computazionale e quella acquisita durante le prove in vitro a $TV=10$ ml, dalle quali sono stati ricavati i valori di resistenza e compliance utilizzati in questo lavoro di tesi (par. 5.5), esiste uno scostamento modesto, come dimostrano i ΔP stimati:

- in inspirazione, all’istante di tempo corrispondente al 10% della durata dell’atto respiratorio, è risultato pari a 0.7 cmH₂O;
- in inspirazione, all’istante di tempo corrispondente al 33.3% della durata dell’atto respiratorio, è risultato pari a 1.1 cmH₂O;
- in espirazione, all’istante di tempo corrispondente al 40.4% della durata dell’atto respiratorio, è risultato pari a 0.9 cmH₂O;
- in espirazione, all’istante di tempo corrispondente al 64.5% della durata dell’atto respiratorio, è risultato pari a 0.4 cmH₂O;

Analogamente, la Figura 6.4 dimostra che, tra la curva di pressione statica ottenuta dalla simulazione computazionale e quella acquisita durante le prove in vitro a TV=20 ml, esiste uno scostamento modesto:

- in inspirazione, all'istante di tempo corrispondente al 9% della durata dell'atto respiratorio, il ΔP è risultato pari a 0.4 cmH₂O;
- in inspirazione, all'istante di tempo corrispondente al 33.3% della durata dell'atto respiratorio, è risultato pari a 1.1 cmH₂O;
- in espirazione, all'istante di tempo corrispondente al 40.2% della durata dell'atto respiratorio, è risultato pari a 2.7 cmH₂O;

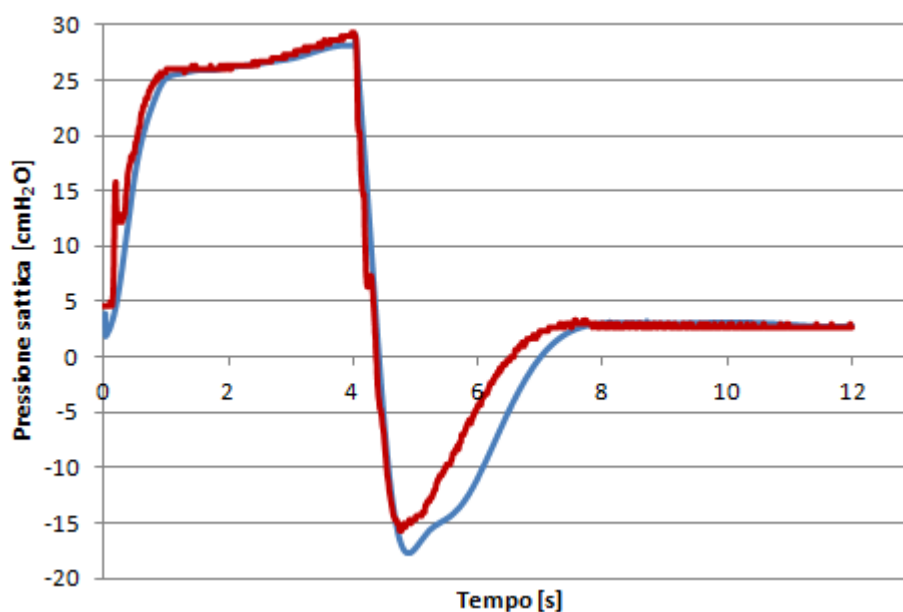


Figura 6.4 – Confronto delle curve di pressione statica rilevate 1 mm circa a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell'ETT relative al Pro-Li-Ve per $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml; in rosso la curva sperimentale acquisita in vitro [Sallemi, Villa, 2005], in blu la curva ottenuta dalle simulazioni computazionali.

Le Figure 6.3 e 6.4 dimostrano, quindi, che tra la curva di pressione statica ottenuta dalla simulazione computazionale e quella acquisita durante le prove in vitro, dalla quale sono stati ricavati i valori di resistenza e compliance utilizzati in questo lavoro di tesi per il confronto tra i due sistemi pompanti (par. 5.5), c'è una sovrapposizione accettabile. Lo sfasamento evidenziato nella fase espiratoria rimarca quello rappresentato dalla pressione statica calcolata attraverso il modello RC, utilizzato per trovare i valori di resistenza e compliance equivalente polmonare, rispetto ai dati sperimentali (Fig. 5.3 e 5.4). Tali grafici, assieme a quello rappresentato in Figura 6.2, consentono di validare, inoltre, il funzionamento della UDF (par. 5.6).

6.2.2 Confronto fluidodinamico tra pompa volumetrica e Pro-Li-Ve

Sono state analizzate le grandezze fluidodinamiche di interesse per poter confrontare come interagiscano con il paziente i due differenti sistemi pompanti, pompa volumetrica e Pro-Li-Ve, oggetto di questo studio. Sono stati analizzati gli andamenti delle portate, delle velocità e delle pressioni nelle sezioni indicate in Figura 6.1; è stata, inoltre, condotta un'indagine sulla distribuzione degli sforzi sulla parete della biforcazione tracheobronchiale.

6.2.2.1 Analisi delle portate

In Figura 6.5 e 6.6 è mostrato l'andamento della portata in ingresso e in uscita al modello rispettivamente per Pro-Li-Ve e pompa volumetrica, in condizioni di frequenza 5 atti/minuto, rapporto inspirazione su espirazione 1:2, TV=10 ml, corrispondente a pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg. E' stato valutato, in termini percentuali, lo scostamento tra il volume di PFC entrante nel modello e quello uscente in fase di inspirazione; tale errore è risultato trascurabile e pari a 0.000004% nel caso di pompa volumetrica e pari a 0.000008% nel caso del Pro-Li-Ve; nel caso dell'espirazione l'errore è risultato pari a 0.02% nel caso di pompa volumetrica e pari a 0.000003% nel caso del Pro-Li-Ve. Si dimostra, così, la conservazione della massa. Inoltre, è possibile notare come i due rami che modellizzano i bronchi presentino una risposta dinamica differente, a causa dei diversi parametri geometrici (lunghezza e diametro) e dei diversi valori di resistenza e compliance (par. 5.5).

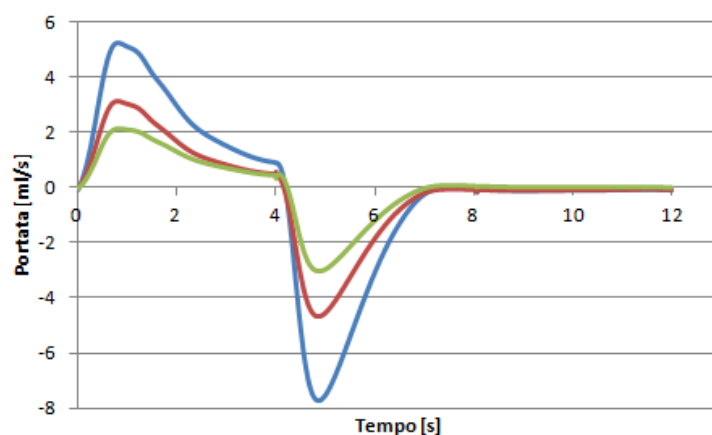


Figura 6.5 – Curve di portata relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml; in blu portata in ingresso all'ETT, in rosso in uscita dal bronco destro e in verde in uscita dal bronco sinistro.

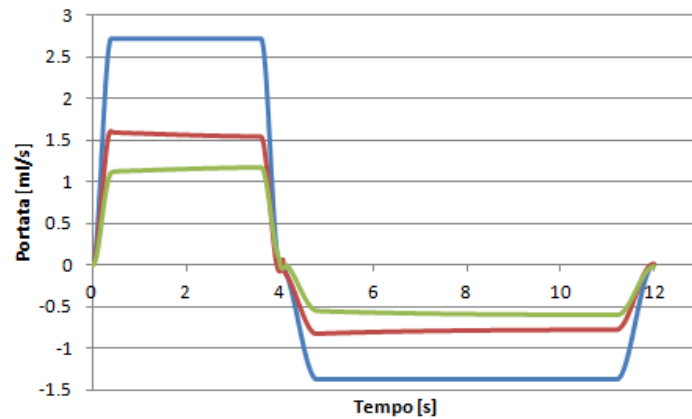


Figura 6.6 – Curve di portata relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml; in blu portata in ingresso all’ETT, in rosso in uscita dal bronco destro e in verde in uscita dal bronco sinistro.

Si è, inoltre, valutato come la portata si suddivida nei due bronchi: si sono confrontati, in termini percentuali, la portata in ingresso nei due bronchi rispetto alla portata in trachea, sapendo, dalla letteratura, che le portate del bronco destro e sinistro dovrebbero essere pari rispettivamente a circa 56% e 44% di quella in trachea [Rypens et al., 2001]. Per la pompa volumetrica, così come per il Pro-Li-Ve, si è stimata una suddivisione delle portate pari al 57% per il bronco destro e 43% per il bronco sinistro. Questa evidenza ha permesso di confermare la validità dell’ipotesi effettuata per la stima della resistenza del polmone destro e sinistro, a partire dal valore della resistenza totale delle vie aeree non rappresentate dal modello geometrico (par. 5.5). In Appendice C si riportano i grafici delle portate relative a $TV=20$ ml.

6.2.2.2 Analisi delle velocità

La Figura 6.7 mostra un confronto tra la curva di velocità acquisita in vitro durante prove sperimentali eseguite al LaBS [Sallemi, Villa, 2005] e la curva di velocità ottenuta computazionalmente in ingresso al modello; in ingresso al suddetto è stata imposta tramite UDF la forma d’onda di velocità relativa al Pro-Li-Ve, ottenuta per interpolazione gaussiana, a $TV=10$ ml, corrispondente a pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg, frequenza 5 atti/minuto e rapporto $I:E=1:2$. Si evidenzia la completa sovrapposizione delle due curve. Analogamente la Figura 6.8 mostra la sovrapposizione delle medesime velocità per il Pro-Li-Ve per frequenza 5 atti/minuto, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml, corrispondente a pressione di alimentazione lato gas pari a 80 mmHg.

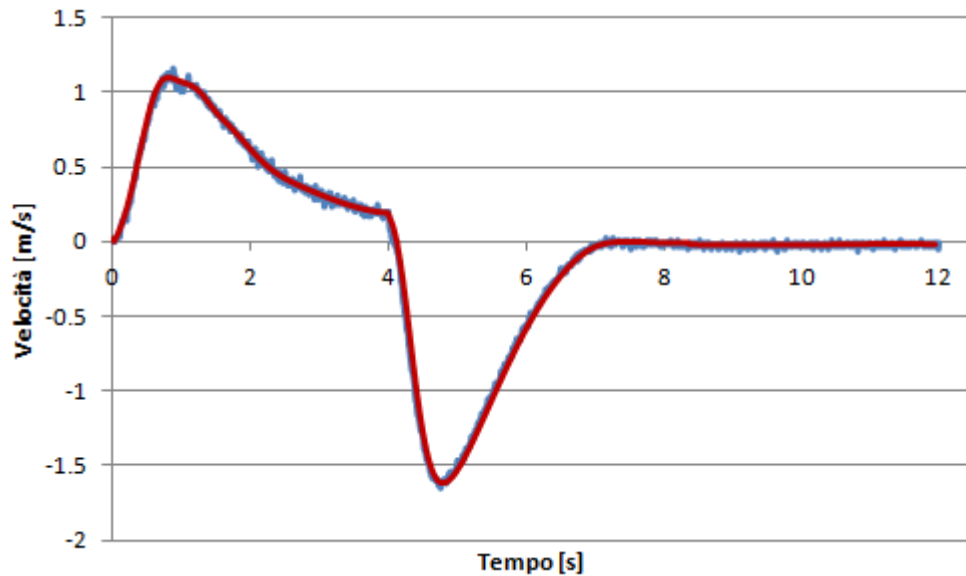


Figura 6.7 – Confronto tra la curva di velocità sperimentale acquisita in vitro (blu) e la curva di velocità rilevata computazionalmente (rosso) in ingresso al modello; in ingresso al suddetto è stata imposta la forma d'onda di velocità relativa al Pro-Li-Ve, ottenuta per interpolazione gaussiana, a TV=10 ml, f=5 atti/min, I:E=1:2.

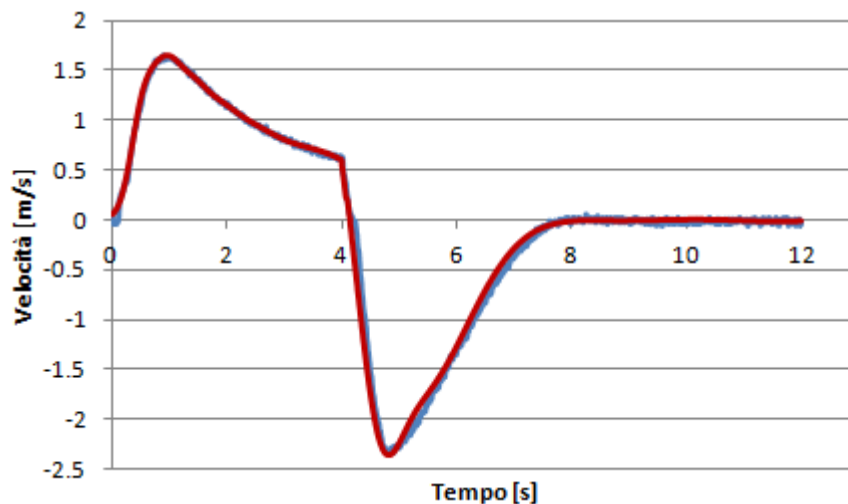


Figura 6.8 – Confronto tra la curva di velocità sperimentale acquisita in vitro (blu) e la curva di velocità rilevata computazionalmente (rosso) in ingresso al modello; in ingresso al suddetto è stata imposta la forma d'onda di velocità relativa al Pro-Li-Ve, ottenuta per interpolazione gaussiana, a TV=20 ml, f=5 atti/min, I:E=1:2.

Le Figure 6.9 e 6.10 mostrano i profili di velocità, relativi rispettivamente alla pompa volumetrica e al Pro-Li-Ve, per TV=10 ml, corrispondente a pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg, frequenza 5 atti/minuto, rapporto inspirazione su espirazione 1:2. In Appendice C si riportano i grafici delle medesime velocità relative a TV=20 ml. Come nel caso dell'andamento delle portate (Fig. 6.5 e 6.6), è possibile notare come i due rami che modellizzano i bronchi presentino una risposta dinamica differente, a causa dei diversi parametri geometrici (lunghezza e diametro) e dei diversi valori di resistenza e compliance. Questo è osservabile nei grafici di velocità di Figura 6.9 e

6.10: il bronco destro ha una velocità media inferiore a quella del bronco sinistro e questo è dovuto alla diversità di diametro (par. 3.1.1); inoltre, per il grafico relativo alla pompa volumetrica, si può notare come, in fase di plateau, le velocità tendano a diminuire nel bronco destro e ad aumentare in quello sinistro. In fase di espirazione la stessa risposta dinamica comporta che ci sia un artefatto, evidenziato in giallo in Figura 6.9 e 6.10, rispetto alle rispettive forme di velocità teorica imposta in ingresso al modello (cap. 4). Questo artefatto rappresenta un flusso retrogrado, dovuto probabilmente ad uno shunt tra i due bronchi nella fase di inizio simulazione causato da un bilanciamento delle pressioni.

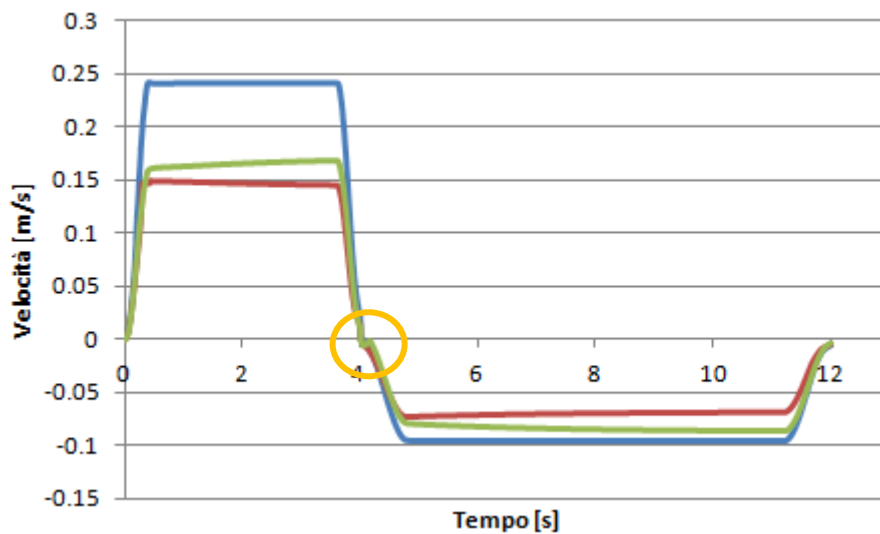


Figura 6.9 – Curve di velocità relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml; in blu velocità in carena, in verde in uscita dal bronco sinistro e in rosso in uscita dal bronco destro.

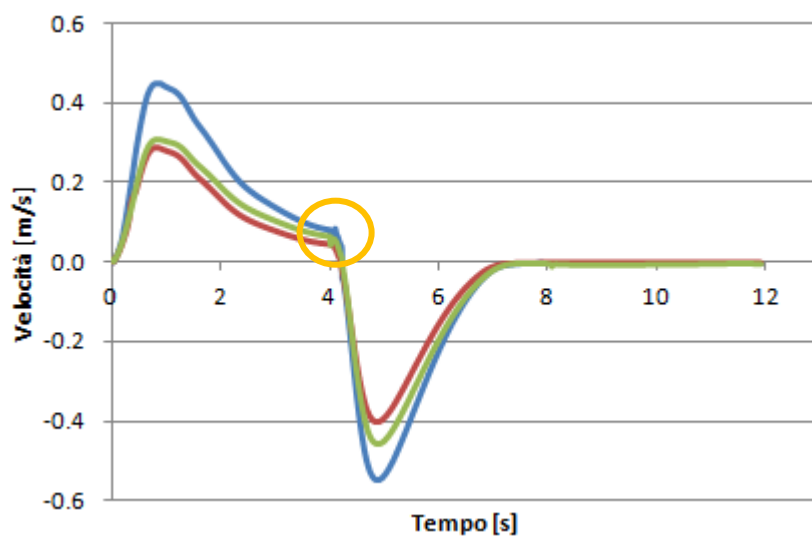


Figura 6.10 – Curve di velocità relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml; in blu velocità in carena, in verde in uscita dal bronco sinistro e in rosso in uscita dal bronco destro.

Le figure 6.11, 6.12 e 6.13 illustrano i profili di velocità a confronto per pompa volumetrica e Pro-Li-Ve in carena, in uscita dal bronco destro e in uscita dal bronco sinistro, per TV=10 ml ($P_a=60$ mmHg). Si può osservare un profilo di velocità piatto per la pompa volumetrica, ad eccezione dei tratti iniziale e finale in inspirazione ed espirazione; diversamente, l'andamento di velocità del Pro-Li-Ve mostra un picco positivo in fase inspiratoria e uno negativo in fase espiratoria. Le medesime considerazioni possono essere condotte per le curve di velocità relative alla pompa volumetrica e al Pro-Li-Ve per TV pari a 20 ml (Appendice C). E' stata calcolata la velocità media (V) per la fase inspiratoria (i) ed espiratoria (e) per entrambi i sistemi pompanti a TV=10 ml. Per la pompa volumetrica la V_i è risultata pari a 0.218 m/s, mentre per il Pro-Li-Ve pari a 0.234 m/s; lo scostamento tra le due velocità è stato stimato pari al 6.6%. Per quanto riguarda l'espirazione, per la pompa volumetrica il modulo della V media è pari a 0.087 m/s, mentre per il Pro-Li-Ve 0.098 m/s; lo scostamento percentuale tra i due moduli è risultato pari a 11.6%.

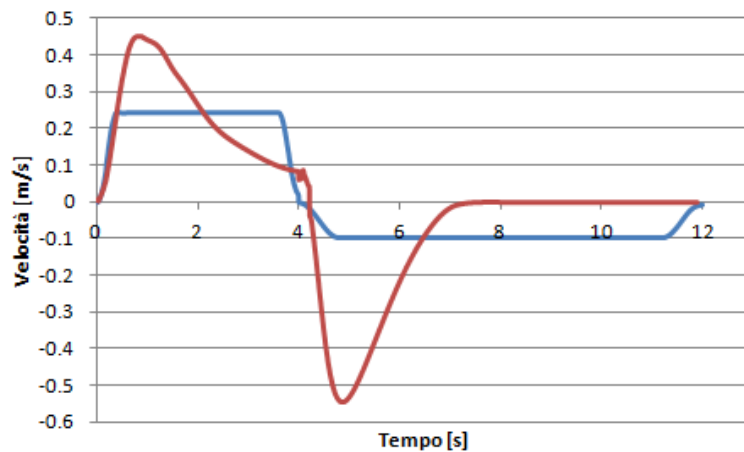


Figura 6.11 – Confronto delle curve di velocità in carena relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml per Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).

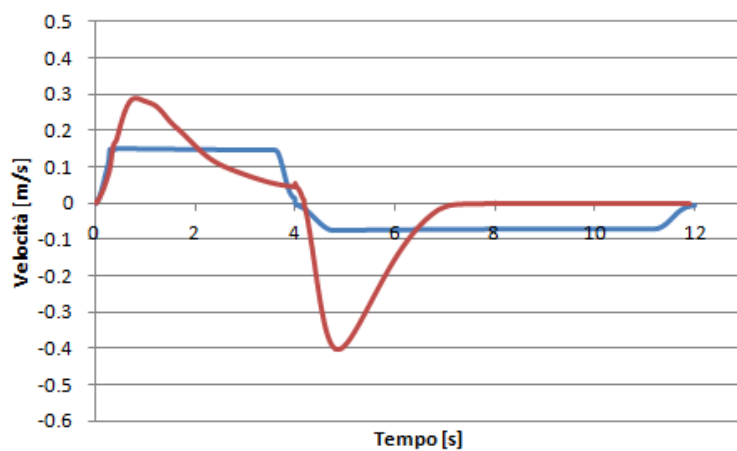


Figura 6.12 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco destro relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml, per Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).

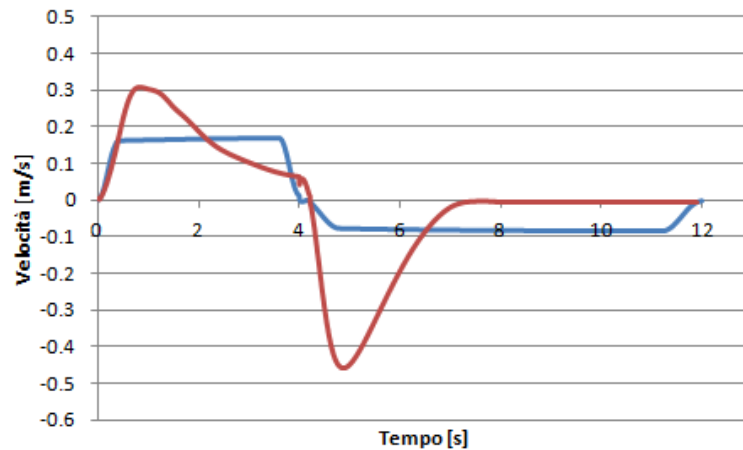


Figura 6.13 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco sinistro relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).

In Figura 6.14 sono rappresentate le mappe colorimetriche dei profili di velocità, individuati in varie sezioni, all'istante di picco massimo inspiratorio relativo alla curva del Pro-Li-Ve per $TV=10$ ml; in Appendice C si riportano le mappe colorimetriche dei medesimi profili di velocità relative a $TV=20$ ml. Si può notare come, per entrambe le mappe, la velocità diminuisca in uscita dall'ETT, in quanto a pari portata la sezione di passaggio aumenta. Inoltre, come si può evidenziare dai grafici di Figure 6.11, 6.12 e 6.13, le velocità di picco corrispondenti al sistema di pompaggio Pro-Li-Ve (Fig. 6.14.B) risultano sensibilmente maggiori rispetto a quelle ottenute tramite una erogazione mediante pompa volumetrica (Fig. 6.14.A).

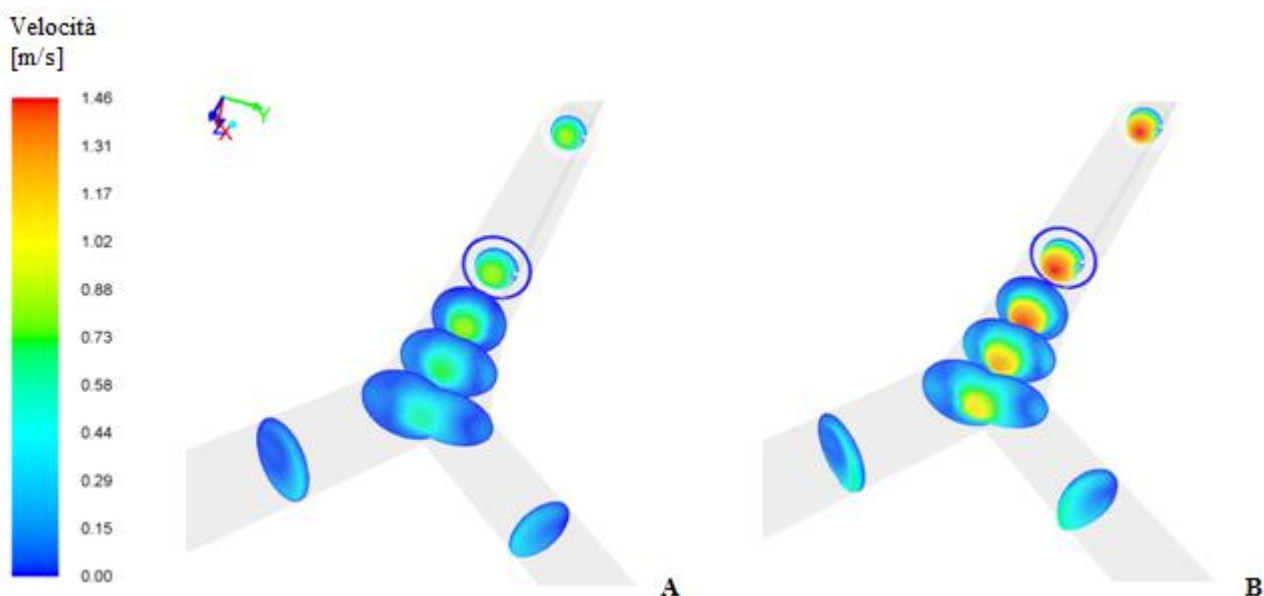


Figura 6.14 – Confronto dei profili di velocità riferiti alla pompa volumetrica (A) e al Pro-Li-Ve (B) rilevati su varie sezioni del modello tracheobronchiale cilindrico e riferiti all'istante di picco massimo inspiratorio relativo alla curva di velocità del Pro-Li-Ve, per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml.

Analogamente, in Figura 6.15 sono rappresentate le mappe colorimetriche dei profili di velocità, individuati in varie sezioni del modello cilindrico, all'istante di picco negativo espiratorio relativo alla curva di velocità del Pro-Li-Ve per TV=10 ml; per contro, si può notare come, per entrambe le mappe, nel caso espiratorio la velocità aumenti in ingresso all'ETT, in quanto a pari portata la sezione di passaggio diminuisce. Anche in questo caso, le velocità corrispondenti al sistema di pompaggio Pro-Li-Ve (Fig. 6.15.B) risultano essere maggiori rispetto a un'erogazione mediante pompa volumetrica (Fig. 6.15.A).

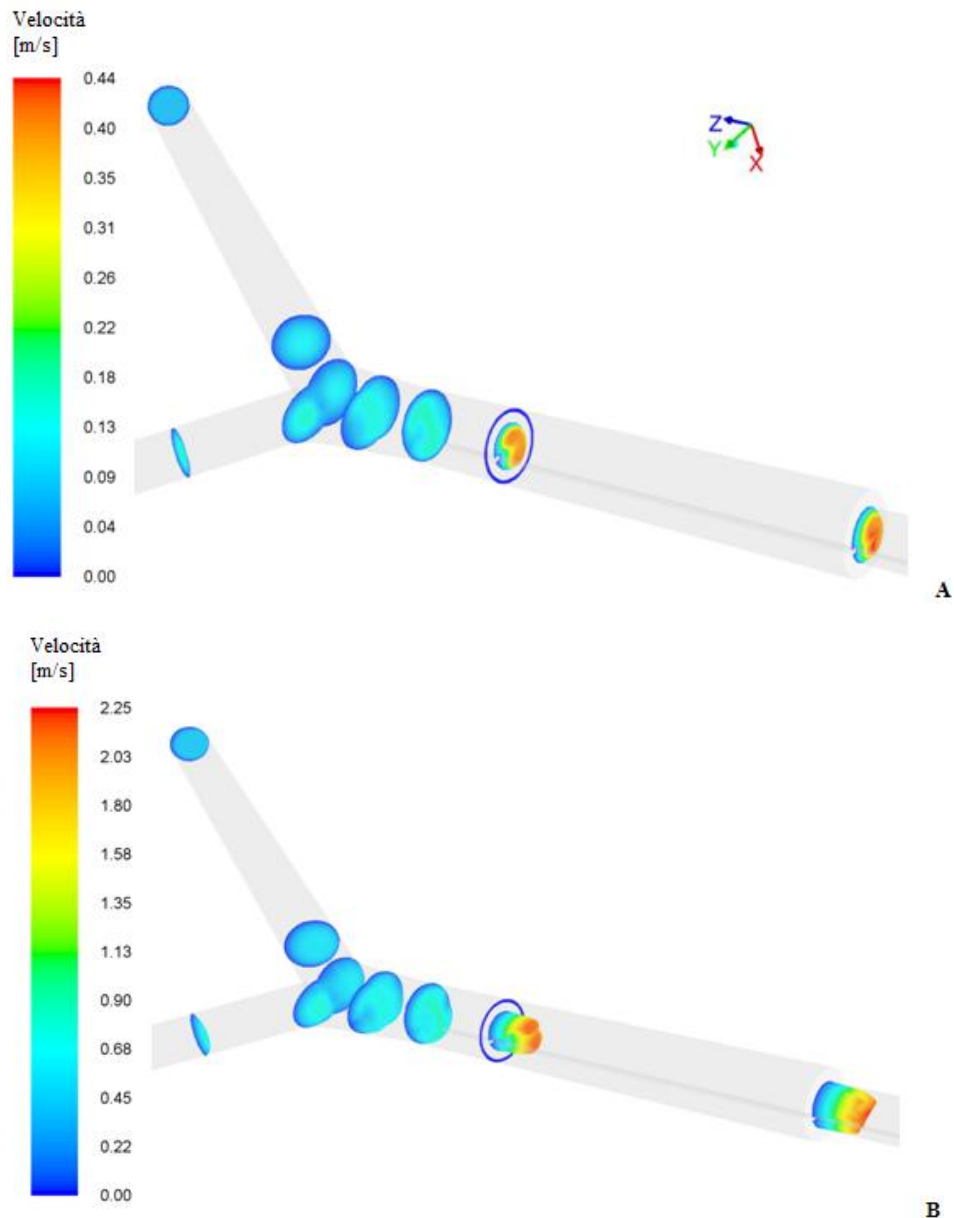


Figura 6.15 – Confronto dei profili di velocità riferiti alla pompa volumetrica (A) e al Pro-Li-Ve (B) rilevati su varie sezioni del modello tracheobronchiale cilindrico e riferiti all'istante di picco negativo espiratorio relativo alla curva di velocità del Pro-Li-Ve, per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml.

In Figura 6.16 e 6.17 sono mostrate le mappe colorimetriche della distribuzione di velocità riferita al modello tracheobronchiale cilindrico per l'utilizzo della pompa voumetrica nel circuito di ventilazione o del Pro-Li-Ve.

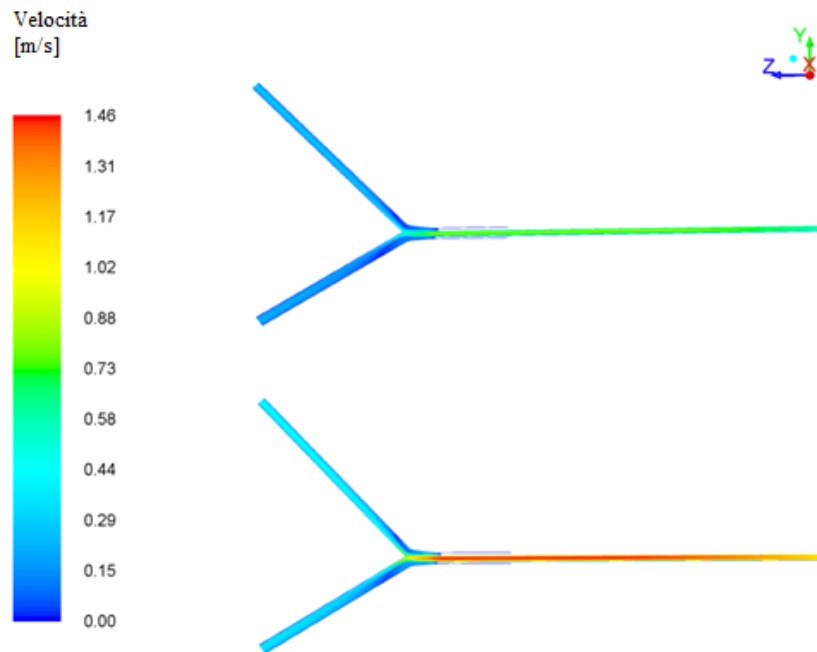


Figura 6.16 – Mappe colorimetriche della distribuzione di velocità in fase inspiratoria riferite al modello tracheobronchiale cilindrico per l'utilizzo della pompa voumetrica nel circuito di ventilazione (parte superiore della figura) o del Pro-Li-Ve (parte inferiore), per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml.

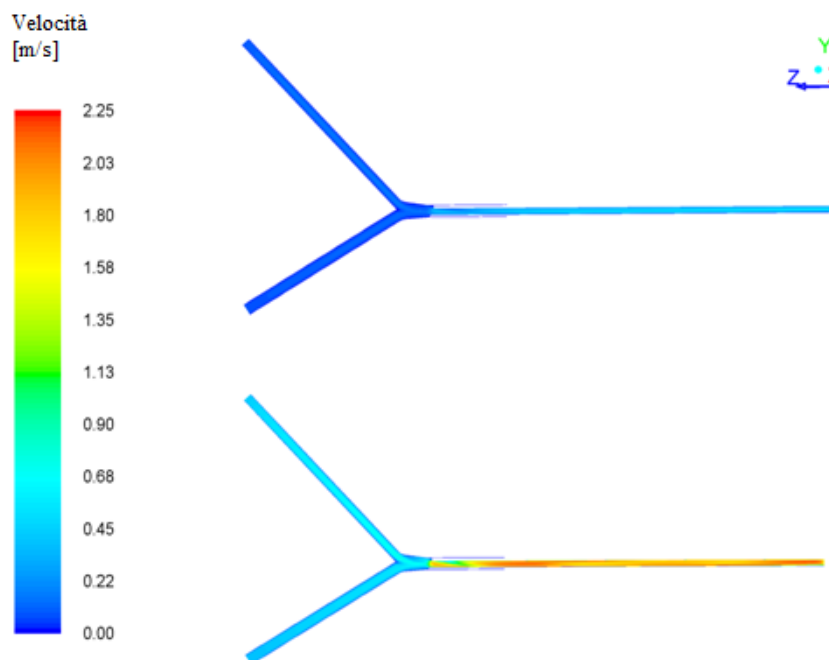


Figura 6.17 – Mappe colorimetriche della distribuzione di velocità in fase espiratoria riferite al modello tracheobronchiale cilindrico per l'utilizzo della pompa voumetrica nel circuito di ventilazione (parte superiore della figura) o del Pro-Li-Ve (parte inferiore), per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml.

6.2.2.3 Analisi delle pressioni

Le figure 6.18 e 6.19, riferite alla pompa volumetrica, e 6.20 e 6.21, riferite al Pro-Li-Ve, dimostrano che, percorrendo il modello dall'ingresso dell'ETT verso l'uscita dei bronchi, la pressione statica mantiene la stessa forma d'onda. Una precisazione va fatta sulle pressioni all'uscita dei bronchi. Le curve di pressione del bronco destro e sinistro, dal grafico delle Figure 6.19 e 6.21, sembrano sovrapposte; in realtà esiste una differenza di pressione (ΔP), che presenta un valor medio piuttosto basso sia per la pompa volumetrica che per il Pro-Li-Ve (0.439 cmH₂O in inspirazione e 0.069 cmH₂O in espirazione). Poiché, per come è impostata la fluidodinamica nel software utilizzato, è il campo di velocità a comandare il campo di pressioni, questa minima differenza delle curve si spiega se si considera che la differenza di velocità massima (ΔV_{max}) tra il bronco destro e quello sinistro è inferiore a 0.03 m/s.

Per la pompa volumetrica si sono notati, inoltre, picchi di pressione (Fig. 6.18), presenti nella sezione d'ingresso dell'ETT, che si smorzano in carena, fino a risultare assenti nelle sezioni d'uscita dei bronchi (Fig. 6.19). Questi picchi sono riconducibili all'inerzia del fluido: infatti, sebbene all'uscita dei bronchi l'UDF applicata trascuri il contributo inerziale (modello RC, Eq. 5.9), in tutto il resto del modello il simulatore tiene conto dell'inerzia del fluido, che, sotto l'ipotesi di parete rigida, risulta essere pari a $L = \frac{\rho \cdot l}{\pi \cdot r^2}$, con ρ densità del fluido [kg/m³], l lunghezza del condotto [m] e r raggio interno [m]. Analoga considerazione può essere effettuata per le medesime curve relative alla pompa volumetrica e al Pro-Li-Ve per TV=20 ml (Appendice C).

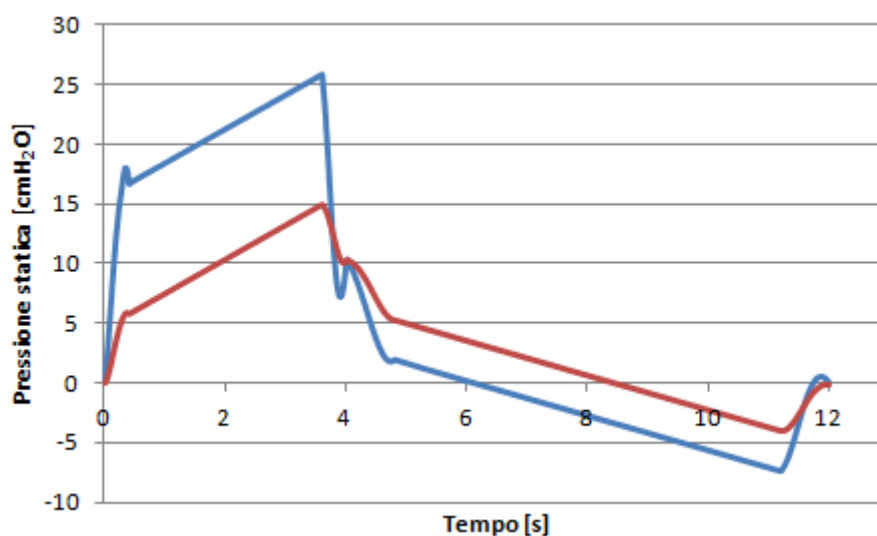


Figura 6.18 – Curve di pressione statica relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml, rilevate all'ingresso dell'ETT (blu) e a 1 mm circa a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell'ETT (rosso).

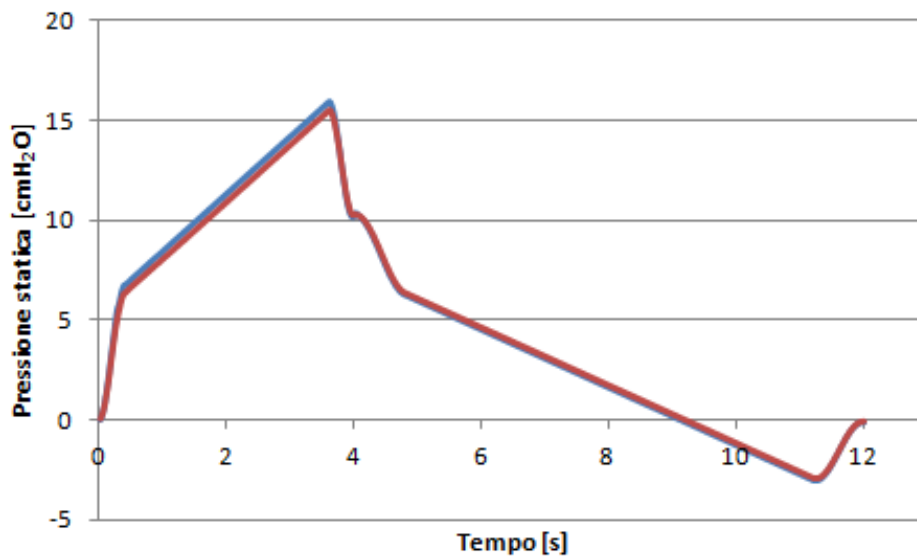


Figura 6.19 – Curve di pressione statica relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml; in blu la pressione statica in uscita dal bronco destro e in rosso in uscita dal bronco sinistro.

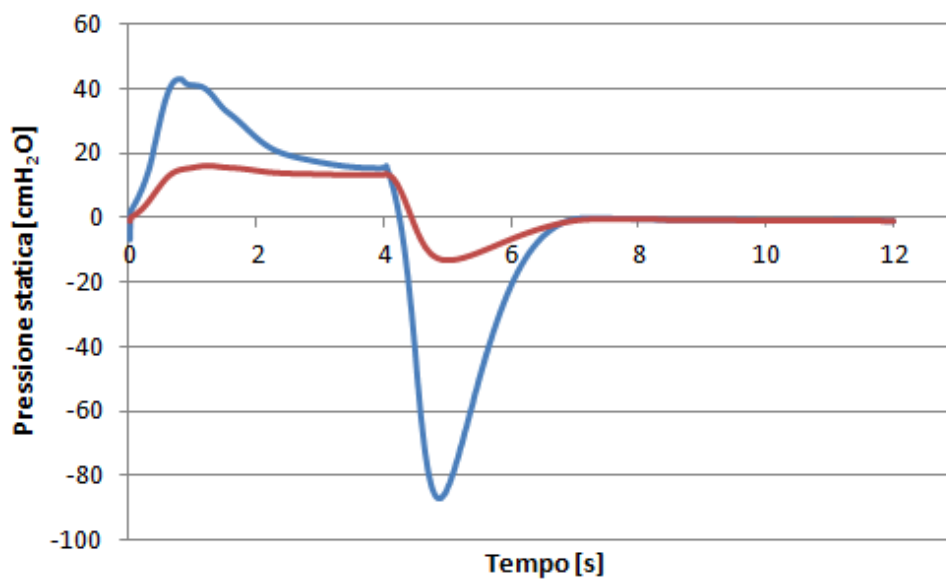


Figura 6.20 – Curve di pressione statica relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml, rilevate all'ingresso dell'ETT (blu) e a 1 mm circa a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell'ETT (rosso).

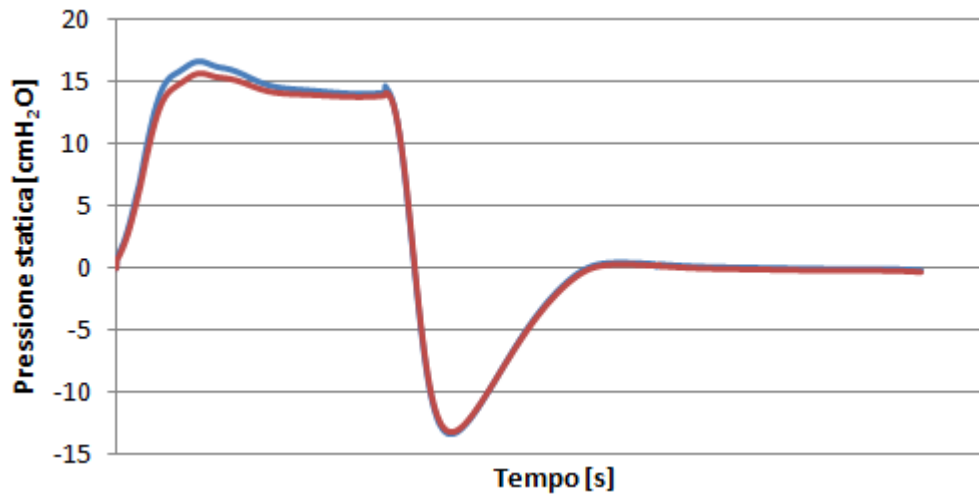


Figura 6.21 – Curve di pressione statica relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml; in blu la pressione statica in uscita dal bronco destro e in rosso in uscita dal bronco sinistro.

La Figura 6.22 mostra i profili di pressione statica in carena a confronto per pompa volumetrica e Pro-Li-Ve per $TV=10$ ml. Il picco di pressione in inspirazione in carena nella pompa volumetrica è pari a 15.05 cmH₂O, all'istante di tempo corrispondente al 30% della durata dell'atto respiratorio, mentre per il Pro-Li-Ve la pressione inspiratoria massima è pari a 14.28 cmH₂O, all'istante di tempo corrispondente al 11% della durata dell'atto respiratorio. Per l'espirazione la pressione minima relativa alla pompa volumetrica è risultata pari a -3.1 cmH₂O, corrispondente al 93% della durata dell'atto respiratorio, mentre per il Pro-Li-Ve pari a -14.68 cmH₂O, all'istante di tempo corrispondente al 41% della durata dell'atto respiratorio.

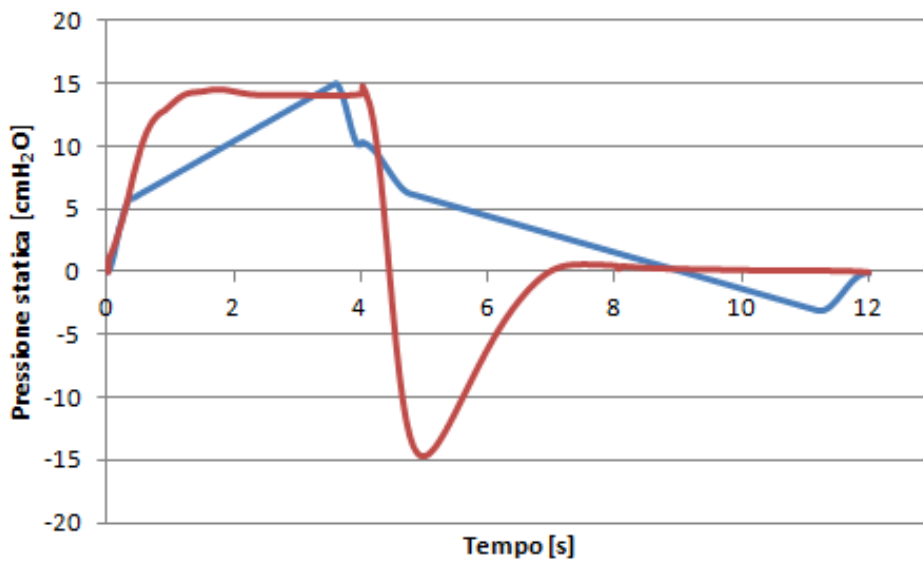


Figura 6.22 – Confronto curve di pressione statica in carena per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml relative a Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).

In Figura 6.23 sono riportate le mappe colorimetriche di distribuzione della pressione a livello della biforcazione tracheobronchiale, agli istanti di tempo corrispondenti ai picchi massimi di pressione relativi alla fase inspiratoria di ciascun dispositivo, per TV pari a 10 ml, $f=5$ atti/min, I:E=1:2.

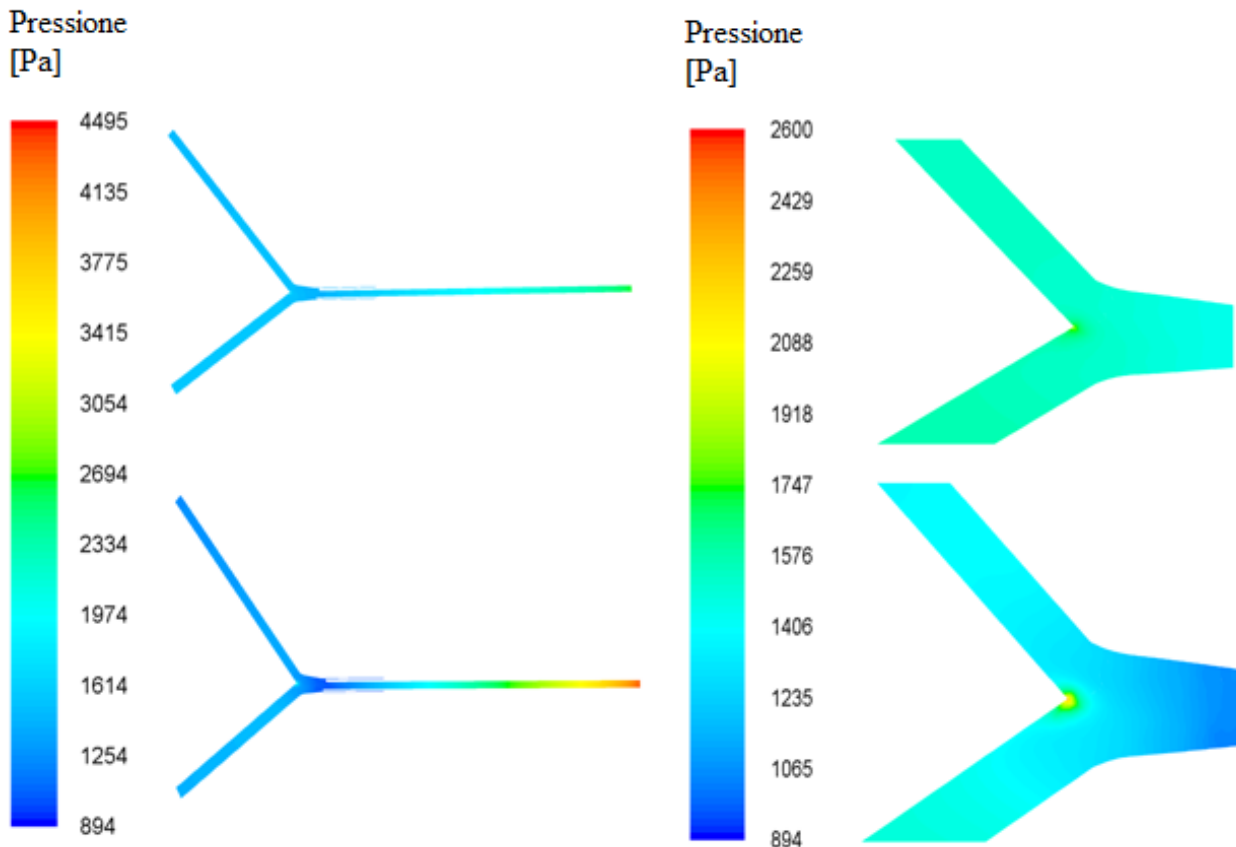


Figura 6.23 – Mappe colorimetriche della distribuzione di pressione sul modello tracheobronchiale cilindrico, riferita alla fase inspiratoria per TV pari a 10 ml, $f=5$ atti/min, I:E=1:2. La parte superiore della figura rappresenta la distribuzione dovuta alla pompa volumetrica (all’istante di picco massimo); nella parte inferiore, la distribuzione relativa al Pro-Li-Ve (all’istante di picco massimo). Per ogni mappa è riportato un ingrandimento del tratto della biforcazione.

Analogamente, in Figura 6.24 sono riportate le mappe colorimetriche di distribuzione pressoria relativa alla fase di espirazione per ciascun sistema pompante per TV pari a 10 ml, $f=5$ atti/min, I:E=1:2, all’istante più critico. Dagli ingrandimenti della zona della carena è possibile notare una pressione localmente elevata, maggiormente evidente nel caso relativo all’utilizzo del Pro-Li-Ve.

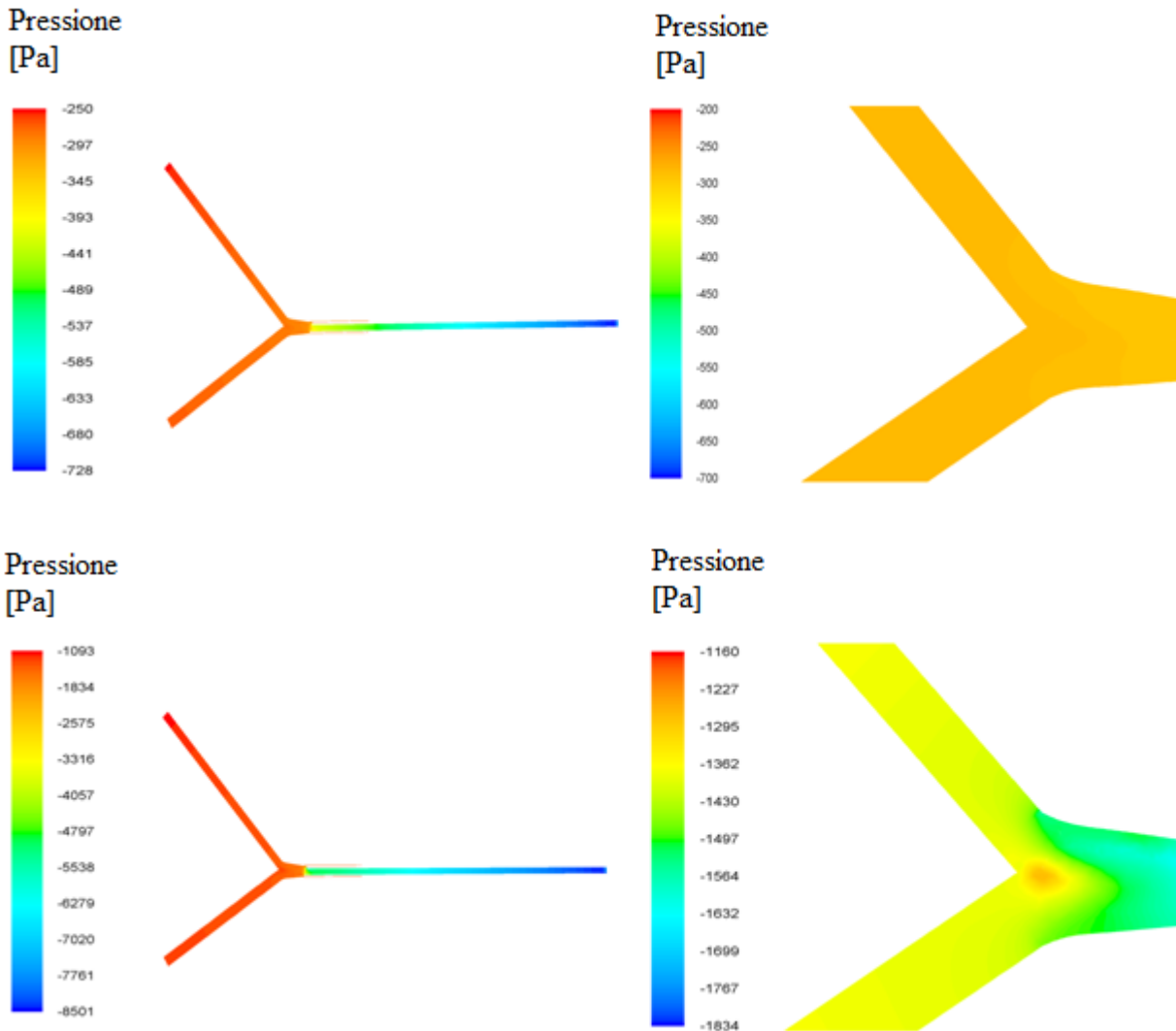


Figura 6.24 – Mappe colorimetriche della distribuzione di pressione sul modello tracheobronchiale cilindrico, riferita alla fase espiratoria. La parte superiore della figura rappresenta la distribuzione dovuta alla pompa volumetrica (all'istante di picco massimo); nella parte inferiore, la distribuzione relativa al Pro-Li-Ve (all'istante di picco massimo). Per ogni mappa è riportato un ingrandimento del tratto della biforcazione.

Analogamente, la Figura 6.25 illustra i profili di pressione in carena a confronto per pompa volumetrica e Pro-Li-Ve per $TV=20$ ml. Si può notare come il picco di pressione in inspirazione in carena nella pompa volumetrica sia pari a 28.83 cmH_2O , corrispondente allo stesso istante temporale del picco relativo alla curva di pressione per $TV=10$ ml, mentre per il Pro-Li-Ve pari a 26.07 cmH_2O , all'istante di tempo corrispondente al 33% della durata dell'atto respiratorio. Per l'espirazione la pressione più negativa relativa alla pompa volumetrica è pari a -7.32 cmH_2O , corrispondente allo stesso istante temporale del picco relativo alla curva di pressione per $TV=10$ ml, mentre per il Pro-Li-Ve è pari a -26.49 cmH_2O , all'istante di tempo corrispondente al 40.5% della durata dell'atto respiratorio.

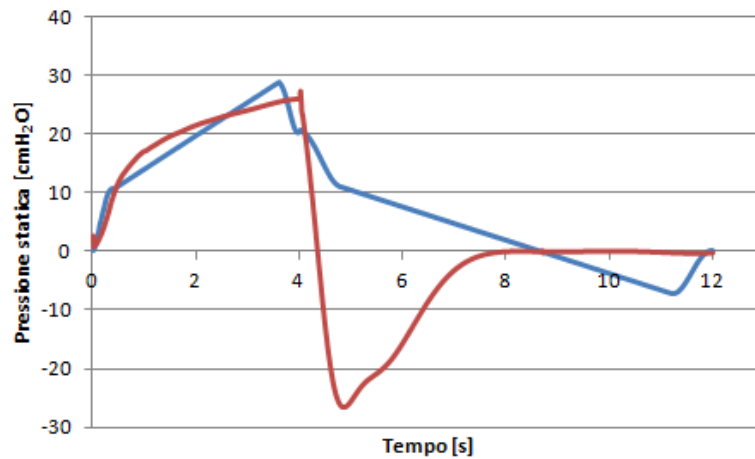


Figura 6.25 – Confronto curve di pressione statica in carena per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml relative a Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).

6.2.2.4 Analisi degli sforzi di taglio

Per completare l'analisi delle grandezze fluidodinamiche di interesse, rilevate sul modello tracheobronchiale cilindrico, sono stati valutati gli sforzi di taglio agenti sulla parete della biforcazione tracheobronchiale, con particolare attenzione, in fase di inspirazione, alla regione della carena, in quanto il getto di PFC, uscente dall'ETT, impatta direttamente su tale zona. In fase di simulazione è stata fatta la scelta di monitorare gli andamenti temporali dello sforzo massimo per la pompa volumetrica (Fig. 6.26) e per il sistema pompante Pro-Li-Ve (Fig. 6.27) a $TV=10$ ml, con la volontà di valutare in condizioni peggiori il possibile danno tessutale alla carena.

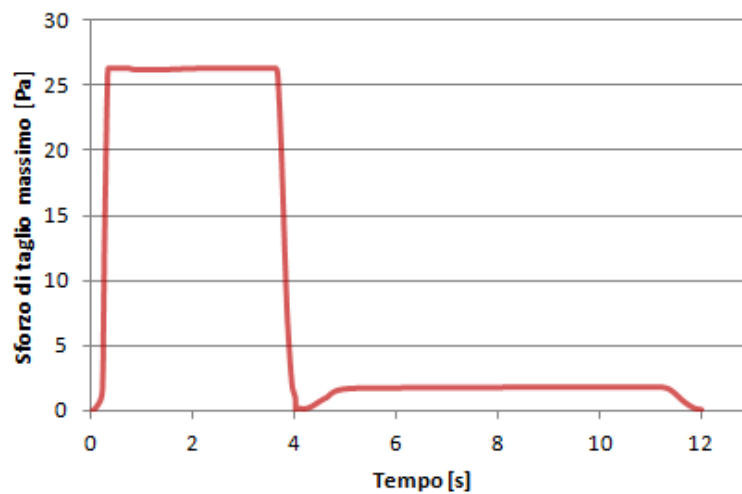


Figura 6.26 – Sforzo di taglio massimo rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativo alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml.

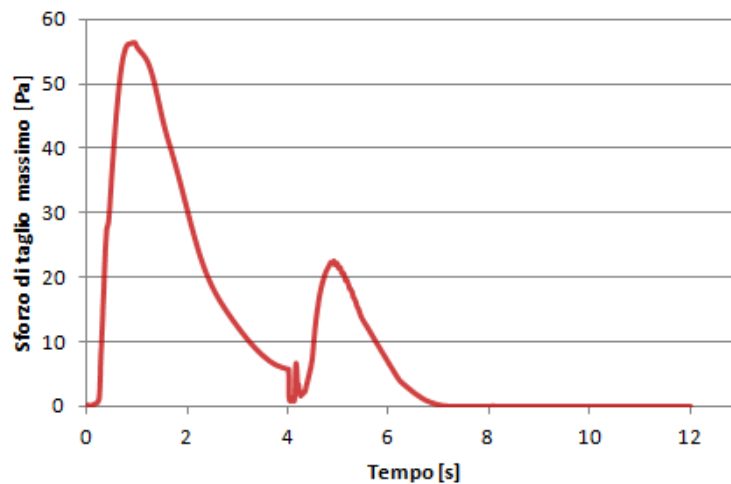


Figura 6.27 – Sforzo di taglio massimo rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativo al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml.

In Figura 6.28 è mostrato un confronto degli sforzi massimi agenti sulla parete della trachea durante la fase inspiratoria per TV pari a 10 ml e pari a 20 ml per la pompa volumetrica, a parità di resistenza polmonare equivalente. E' possibile notare che a tidal volume maggiori corrispondono sforzi di taglio maggiori. Analoga conclusione può essere tratta per il Pro-Li-Ve.

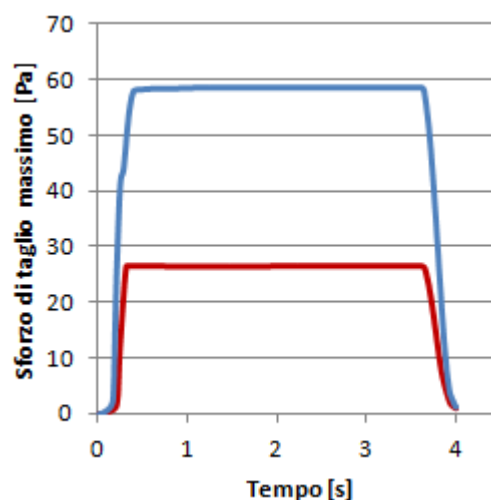


Figura 6.28 - Confronto dell'andamento dello sforzo di taglio massimo durante la fase inspiratoria rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativo alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, per $TV=10$ ml (rosso) e per $TV=20$ ml (blu).

Il grafico che mostra il confronto tra gli sforzi di taglio massimi agenti sulla parete della trachea, a livello della biforcazione bronchiale, originati dalla pompa volumetrica e dal Pro-Li-Ve, a pari Tidal Volume, è mostrato in Figura 6.29. E' possibile notare che, per TV pari a 10 ml, il valore di sforzo massimo in inspirazione è pari a 26 Pa, in corrispondenza degli istanti di tempo in condizioni di plateau di velocità, nel caso di portata erogata dalla pompa volumetrica; per il Pro-Li-Ve lo

sforzo massimo è risultato pari a 56 Pa, all'istante di tempo corrispondente al 7.3% della durata dell'atto respiratorio, in corrispondenza del picco di velocità inspiratoria rilevato in carena (0.449 m/s). Per l'espirazione, il valore di sforzo massimo è risultato pari a 2 Pa, nel caso di portata erogata dalla pompa volumetrica; per il Pro-Li-Ve lo sforzo massimo è risultato pari a 23 Pa, all'istante di tempo corrispondente al 41% della durata dell'atto respiratorio, in corrispondenza del picco di velocità espiratoria rilevato in carena (-0.542 m/s).

Nonostante il Pro-Li-Ve generi uno sforzo di taglio maggiore sulla parete della biforcazione sia in fase inspiratoria che in fase espiratoria, il valore di sforzo mediato nel tempo è risultato comparabile a quello della pompa volumetrica per entrambe le fasi. Si riporta in tabella 6.3 i valori degli sforzi di taglio massimi mediati sul periodo inspiratorio ed espiratorio.

TV 10 ml	Inspirazione	Espirazione
Pompa Volumetrica	23 Pa	1.5 Pa
Pro-Li-Ve	26 Pa	3.5 Pa

Tabella 6.3 - Valori degli sforzi di taglio massimi mediati sul periodo inspiratorio ed espiratorio per TV=10 ml.

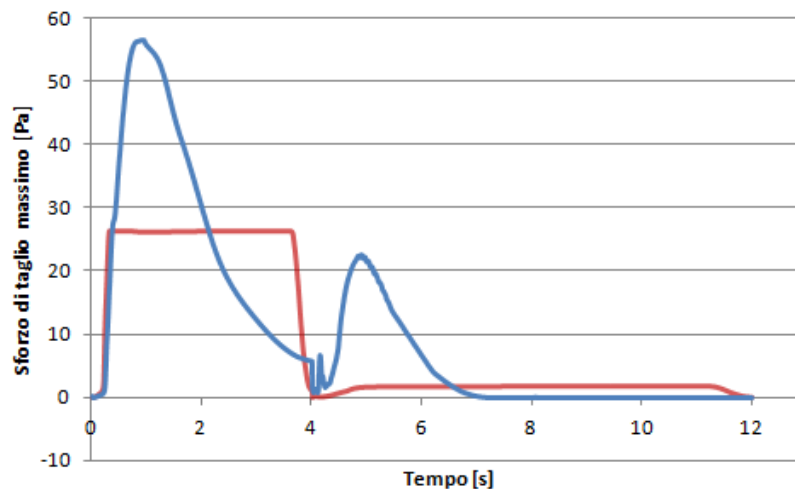


Figura 6.29 – Confronto dell'andamento dello sforzo di taglio massimo rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativo a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml per Pro-Li-Ve (blu) e per pompa volumetrica (rosso).

Analogamente, in Figura 6.30 è mostrato il confronto tra gli sforzi di taglio massimi agenti sulla parete della trachea a livello della biforcazione bronchiale originati dalla pompa volumetrica e dal Pro-Li-Ve per TV pari a 20 ml. Per la fase inspiratoria, nel caso di portata erogata dalla pompa volumetrica, si osserva un massimo, in corrispondenza degli istanti di tempo in condizioni di plateau di velocità, pari a 58 Pa, mentre nel caso del Pro-Li-Ve pari a 89 Pa, per picco di velocità in

carena pari a 0.666 m/s, rilevato all'istante di tempo corrispondente al 8.6%. Per l'espirazione, il valore di sforzo massimo è pari a 5 Pa, nel caso di portata erogata dalla pompa volumetrica, mentre per il Pro-Li-Ve pari a 38 Pa, in corrispondenza del picco di velocità in carena (-0.806 m/s).

Come notato per TV pari a 10 ml, nonostante il Pro-Li-Ve generi uno sforzo di taglio maggiore sulla parete della biforcazione durante il ciclo respiratorio, il valore di sforzo mediato nel tempo sia per la fase inspiratoria che per la fase espiratoria è risultato comparabile a quello della pompa volumetrica. In tabella 6.4 si riportano i valori degli sforzi di taglio massimi mediati sul periodo inspiratorio ed espiratorio.

TV 20 ml	Inspirazione	Espirazione
Pompa Volumetrica	52 Pa	4 Pa
Pro-Li-Ve	53 Pa	7 Pa

Tabella 6.4 - Valori degli sforzi di taglio massimi mediati sul periodo inspiratorio ed espiratorio per TV=20 ml.

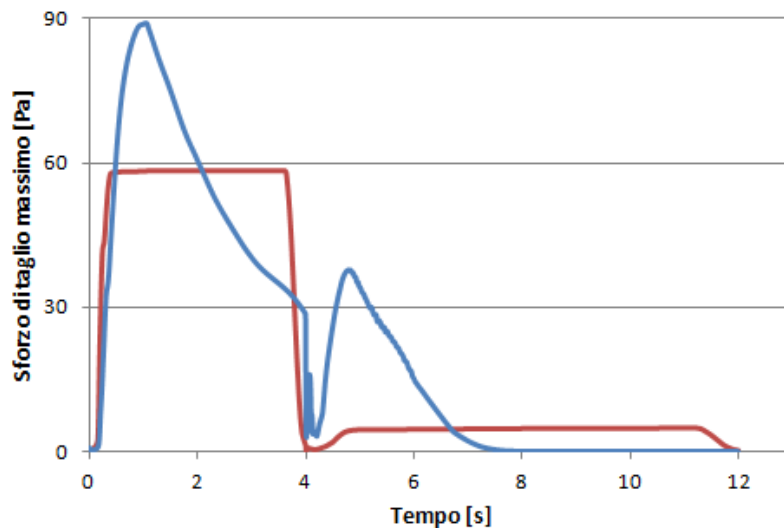


Figura 6.30– Confronto dell'andamento dello sforzo di taglio massimo rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativo a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml per Pro-Li-Ve (blu) e per pompa volumetrica (rosso).

La fase più critica, dal punto di vista degli sforzi di taglio, è l'inspirazione, in quanto il getto di PFC, uscente dall'ETT, impatta direttamente sulla zona della carena. Per la fase espiratoria, la criticità maggiore nell'applicazione sperimentale riguarda il rischio di collasso del tratto di trachea compreso tra la carena e l'uscita dell'ETT; non è stato possibile però studiare tale fenomeno in questa sede in quanto il modello geometrico costruito è a pareti rigide. Si è, quindi, analizzata la distribuzione degli sforzi di taglio sulla biforcazione tracheobronchiale a livello della carena per la sola inspirazione. Per l'istante di tempo corrispondente allo sforzo di taglio maggiore, sono state

riportate due mappe colorimetriche della distribuzione degli sforzi nel caso di TV pari a 10 ml (Fig. 6.31) e pari a 20 ml (Fig. 6.32); per ciascuna figura a seguire, la mappa di sinistra è riferita alla pompa volumetrica mentre quella di destra al Pro-Li-Ve.

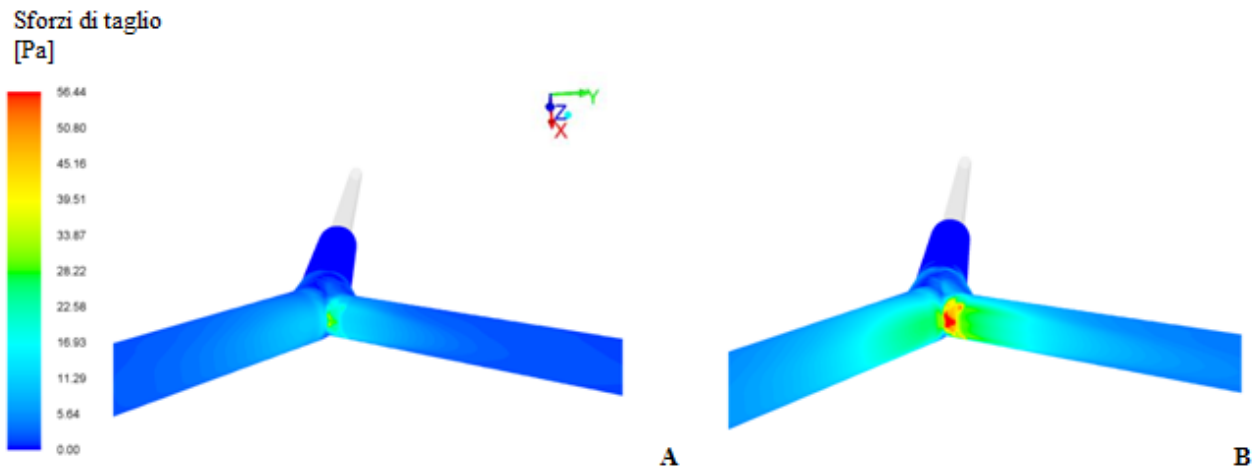


Figura 6.31 – Confronto mappa colorimetrica dello sforzo di taglio rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativa all'istante di tempo corrispondente al 7.3% della durata dell'atto respiratorio per pompa volumetrica (A) e per Pro-Li-Ve (B) a TV=10 ml.

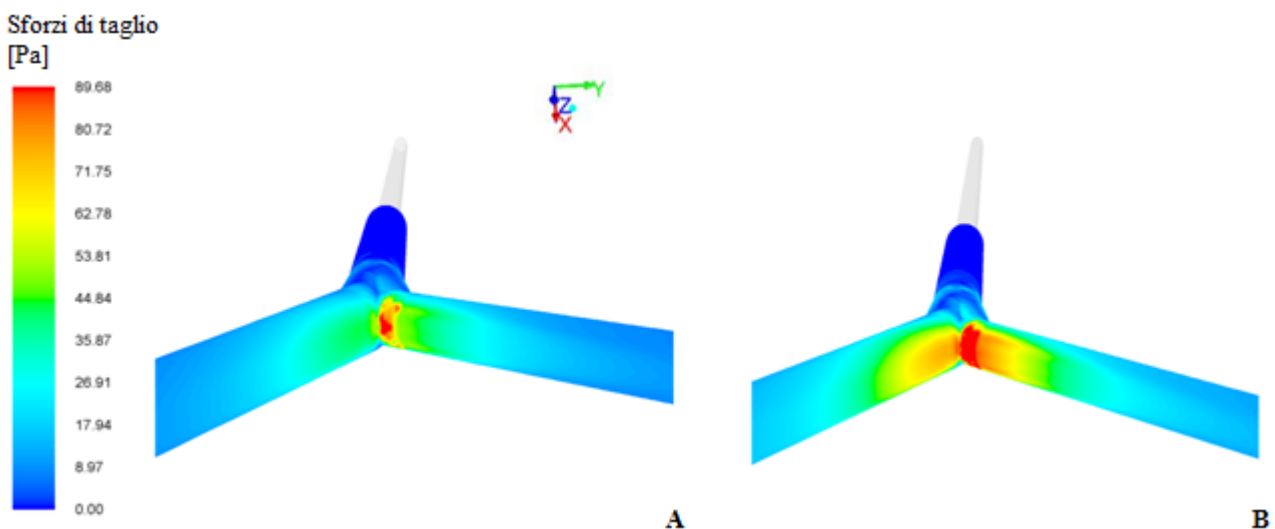


Figura 6.32 – Confronto mappa colorimetrica dello sforzo di taglio rilevato alla parete della biforcazione tracheobronchiale relativa all'istante di tempo corrispondente al 8.6% della durata dell'atto respiratorio per pompa volumetrica (A) e per Pro-Li-Ve (B) a TV=20 ml.

Le mappe colorimetriche confermano che gli sforzi di taglio sulla parete della biforcazione tracheale, causati dal getto di PFC uscente dall'ETT, sono superiori nel caso di Pro-Li-Ve, rispetto alla pompa volumetrica; tale evidenza è dimostrata anche dalle analisi effettuate sui tracciati che rappresentano la variazione dello sforzo di taglio massimo, agente sulla biforcazione tracheale a livello della carena, in funzione del tempo (Fig. 6.29, Fig. 6.30). Per quanto riguarda i bronchi, si

evidenza come il bronco sinistro (a destra di ogni mappa colorimetrica) è soggetto a sforzi di taglio maggiori rispetto al bronco destro; tale osservazione è deducibile anche dall'andamento della velocità nei due bronchi (Fig. 6.9, Fig. 6.10) e dall'orientamento dell'ETT verso il bronco sinistro per favorire l'ingresso di PFC, a fronte di una resistenza polmonare maggiore della parte sinistra rispetto quella destra.

6.2.3 Confronto fluidodinamico tra le espressioni della curva di portata del Pro-Li-Ve

Per studiare gli effetti fluidodinamici sulle vie aeree dovuti all'utilizzo del Pro-Li-Ve nel circuito di ventilazione durante il trattamento di TLV, sono state identificate due espressioni matematiche che potessero descrivere la forma d'onda di portata del Pro-Li-Ve (par. 4.2). I metodi utilizzati sono un'interpolazione gaussiana di ottavo grado, specifica per ogni curva caratterizzata da determinati parametri ventilatori (frequenza, rapporto I:E, impedenza polmonare, pressione di alimentazione lato gas), e un'approssimazione mediante serie di Fourier. Tramite le simulazioni computazionali si sono voluti confrontare gli andamenti di velocità e di pressione, imponendo in ingresso al modello la curva di velocità ricavata attraverso un'interpolazione gaussiana o attraverso un'approssimazione in serie di Fourier per frequenza 5 atti/min, I:E=1:2 e TV=10 ml e 20 ml. Si è, inoltre, valutata la possibilità offerta da questa metodologia di identificare una curva di portata del dispositivo Pro-Li-Ve anche con valori in ingresso che non fossero stati precedentemente acquisiti attraverso le prove sperimentali condotte.

6.2.3.1 Analisi delle velocità

La Figura 6.33 mostra un confronto tra la curva di velocità sperimentale, acquisita durante le prove in vitro, e la curva simulata computazionalmente tramite approssimazione di Fourier, relativa alla sezione di ingresso del modello geometrico, per Pro-Li-Ve a TV pari a 10 ml, frequenza 5 atti/minuto e rapporto I:E=1:2; si evidenzia la completa sovrapposizione delle due curve. Analogamente la Figura 6.34 mostra la sovrapposizione delle medesime velocità per TV=20 ml.

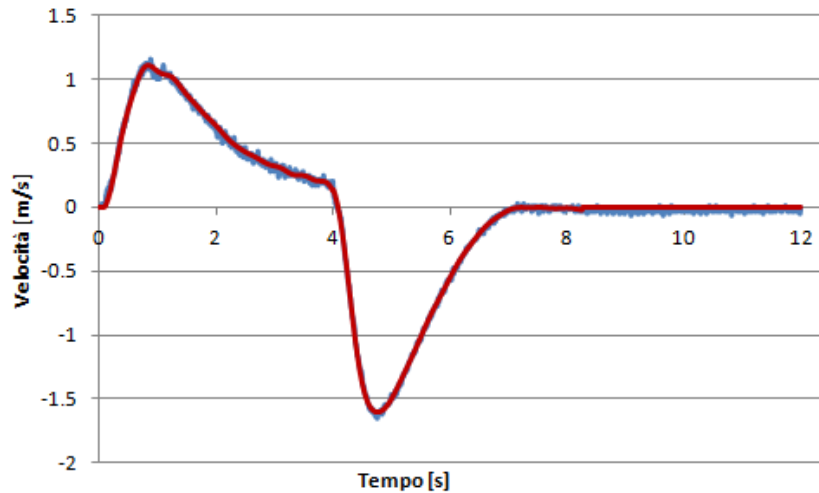


Figura 6.33 – Confronto approssimante in serie di Fourier della curva di velocità (rossa), imposta in ingresso al modello, e curva sperimentale (blu) relativa al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml.

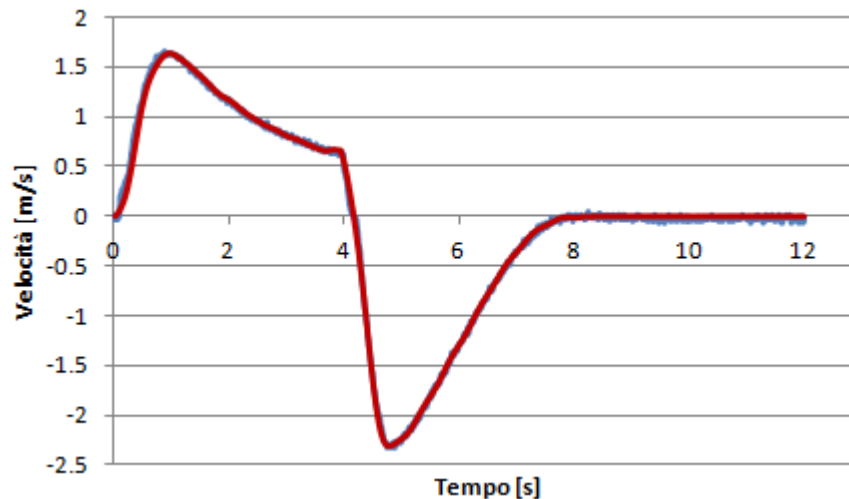


Figura 6.34 – Confronto approssimante in serie di Fourier della curva di velocità (rosso), imposta in ingresso al modello, e curva sperimentale (blu) relativa al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml.

Le Figure 6.35, 6.36 e 6.37 mostrano i profili di velocità in carena e alle uscite dei bronchi per TV=10 ml, corrispondente a pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg, frequenza 5 atti/minuto, rapporto inspirazione su espirazione 1:2; in appendice C sono riportati i medesimi grafici relativi a TV=20 ml. Si nota la completa sovrapposizione delle curve di velocità ottenute computazionalmente per imposizione, in ingresso al modello, della curva di velocità ottenuta per interpolazione gaussiana o per approssimazione in serie di Fourier. Come notato al paragrafo 6.2.2.2, in fase di espirazione la risposta dinamica, dovuta ai diversi parametri geometrici (lunghezza e diametro) e dai diversi valori di resistenza e compliance, comporta che ci sia un artefatto, rispetto alla forma di velocità imposta in ingresso al modello (Figura 6.35). Questo

artefatto rappresenta un flusso retrogrado, dovuto probabilmente ad uno shunt tra i due bronchi nella fase di inizio simulazione causato da un bilanciamento delle pressioni.

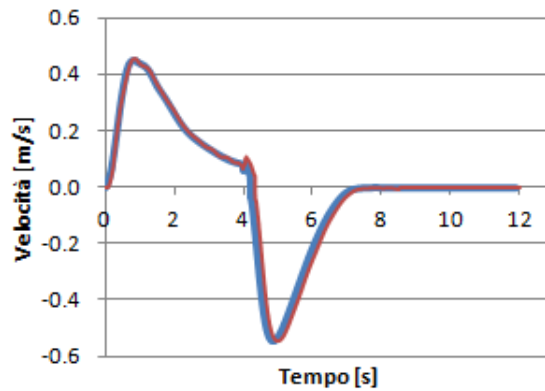


Figura 6.35 – Confronto delle curve di velocità in carena relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).

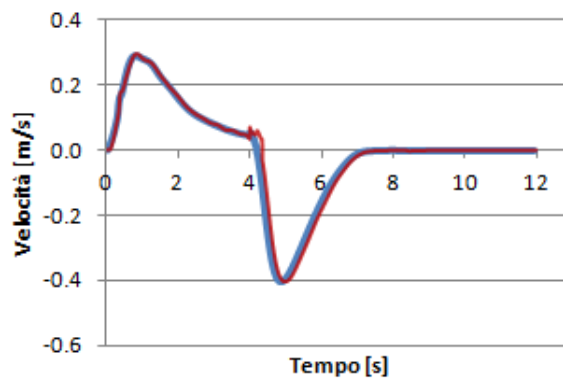


Figura 6.36 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco destro relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).

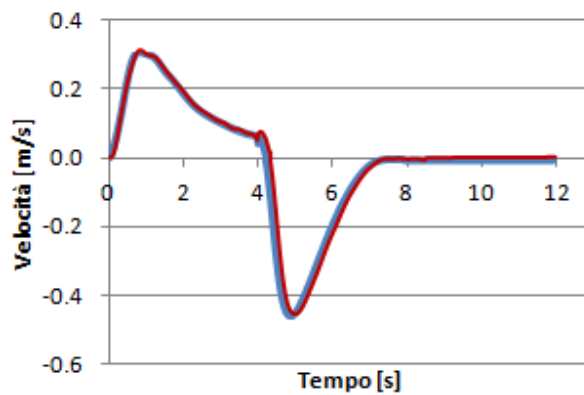


Figura 6.37 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco sinistro relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).

Inoltre, sono state confrontate in Figura 6.38.A le curve di velocità inspiratoria rilevate in carena per pressione di alimentazione pari a 60 mmHg (blu), 70 mmHg (rosso) e 80 mmHg (verde), a parità di resistenza equivalente polmonare; in Figura 6.38.B sono riportate le curve di velocità per $P_a=60$ mmHg e 70 mmHg. I dati sperimentali di velocità erano a disposizione solo per P_a pari a 60 mmHg e pari a 80 mmHg.

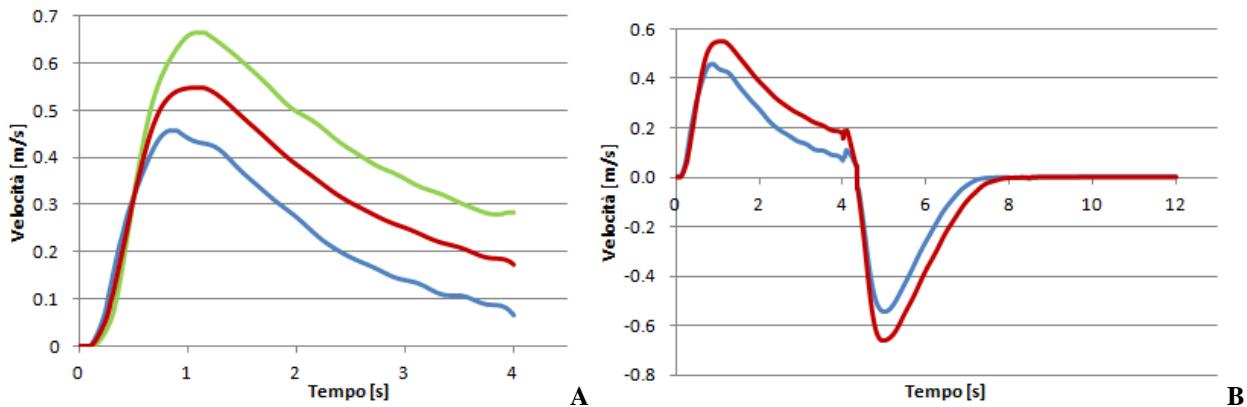


Figura 6.38 – Confronto delle curve di velocità rilevate in carena relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, $P_a=60$ mmHg (blu), $P_a=70$ mmHg (rosso), $P_a=80$ mmHg (verde), per velocità in ingresso al modello ottenuta per approssimazione in serie di Fourier.

Il risultato mostrato in figura 6.38 dimostra che è effettivamente possibile implementare nel modello CFD la curva di velocità del dispositivo Pro-Li-Ve con valori in ingresso che non fossero stati precedentemente acquisiti attraverso le prove sperimentali condotte, identificate utilizzando l’algoritmo descritto al paragrafo 4.2.2. Inoltre, è possibile notare, nel tratto finale della fase inspiratoria, delle lievi oscillazioni, tipiche della natura ondulatoria della serie di Fourier.

6.2.3.2 Analisi delle pressioni

Analogamente alle analisi condotte per la velocità, le Figure 6.39, 6.40 e 6.41 mostrano i profili di pressione in carena e alle uscite dei bronchi per $TV=10$ ml, corrispondente a pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg, frequenza 5 atti/minuto, rapporto inspirazione su espirazione 1:2; in appendice C sono riportati i medesimi grafici per $TV=20$ ml. Anche in questo caso, si nota la quasi completa sovrapposizione delle curve di pressione ottenute per imposizione in ingresso al modello della curva di velocità, ottenuta per interpolazione gaussiana o per approssimazione in serie di Fourier.

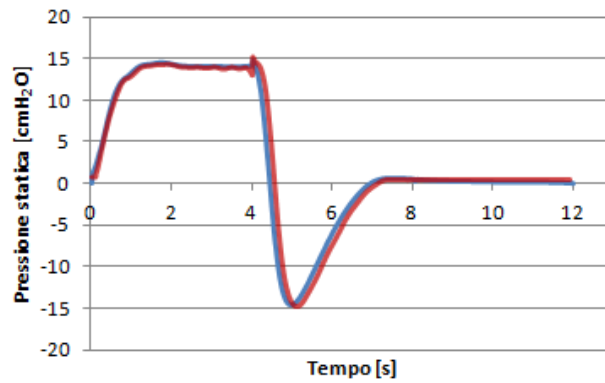


Figura 6.39 – Confronto delle curve di pressione in carena relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).

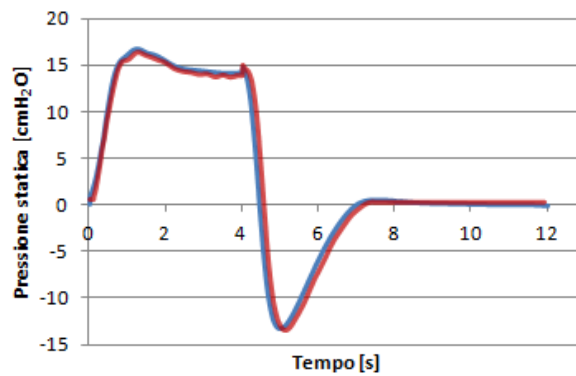


Figura 6.40 – Confronto delle curve di pressione in uscita dal bronco destro relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).

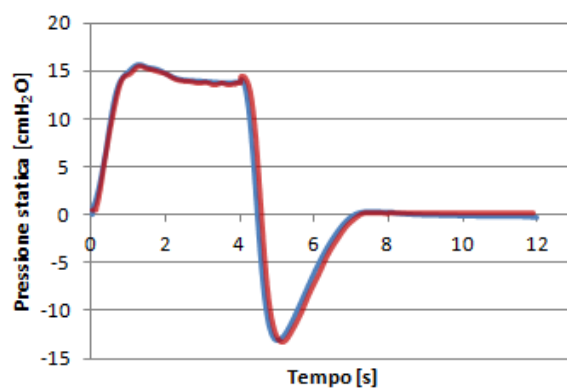


Figura 6.41 – Confronto delle curve di pressione in uscita dal bronco destro relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).

Inoltre, sono state, successivamente, confrontate in Figura 6.42.A le curve di pressione inspiratoria rilevate in carena per pressione di alimentazione pari a 60 mmHg (blu), 70 mmHg (rosso) e 80

mmHg (verde), a parità di resistenza equivalente polmonare; in Figura 6.44.B sono riportate le curve di velocità per $P_a=60$ mmHg e 70 mmHg. I dati sperimentali di velocità erano a disposizione solo per P_a pari a 60 mmHg e pari a 80 mmHg.

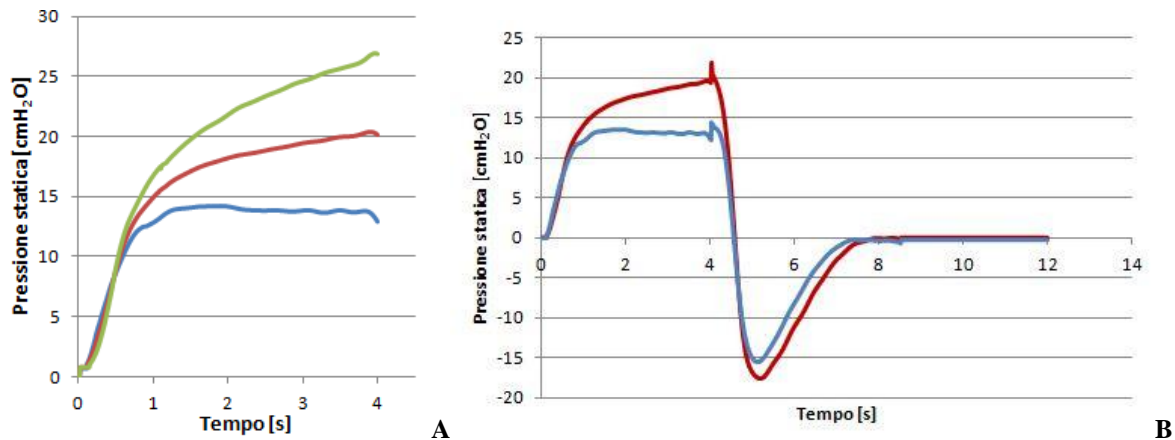


Figura 6.42 – Confronto delle curve di pressione rilevate in carena relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $P_a=60$ mmHg (blu), $P_a=70$ mmHg (rosso), $P_a=80$ mmHg (verde), per velocità in ingresso al modello ottenuta per approssimazione in serie di Fourier.

Il grafico di Figura 6.42 mostra nuovamente che è effettivamente possibile identificare una curva di portata del dispositivo Pro-Li-Ve anche con valori in ingresso che non sono stati precedentemente acquisiti attraverso le prove sperimentali condotte. Come per il caso delle velocità evidenziato nel grafico di Figura 6.38, è possibile notare alla fine della fase inspiratoria delle oscillazioni, tipiche della natura ondulatoria della serie di Fourier.

6.3 Confronto delle principali grandezze fluidodinamiche tra il modello geometrico cilindrico e anatomico in regime non stazionario

Sul modello geometrico anatomico (par. 3.2) delle prime vie aeree inferiori, che rappresenta l'albero tracheobronchiale dalla trachea fino alla prima generazione bronchiale, sono state eseguite delle simulazioni tempo varianti. L'obiettivo è stato quello di valutare eventuali differenze tra i due modelli, a parità di sistema pompante utilizzato nel circuito di ventilazione e di impedenza polmonare imposta, in termini di:

- suddivisione della portata tra bronco destro e sinistro;
- confronto dei profili di velocità inspiratoria;

- distribuzione degli sforzi di taglio a parete in fase inspiratoria, fase più critica dal punto di vista fluidodinamico.

6.3.1 Analisi delle portate

In Figura 6.43 e 6.44 è mostrato l'andamento della portata in ingresso e in uscita al modello anatomico rispettivamente per Pro-Li-Ve e pompa volumetrica in condizioni di frequenza 5 atti/minuto, rapporto inspirazione su espirazione 1:2, TV=10 ml, corrispondente a pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg; i medesimi grafici relativi a TV=20 ml sono riportati in Appendice C. E' stato valutato in termini percentuali lo scostamento tra il volume di PFC entrante nel modello e quello uscente in fase di inspirazione; tale errore è risultato trascurabile e pari a 0.0002% nel caso di pompa volumetrica e pari a 0.00002 % per il Pro-Li-Ve; nel caso dell'espirazione l'errore è risultato pari a 0.004% per la pompa volumetrica e pari a 0.00002% nel caso del Pro-Li-Ve. Si dimostra, così, la conservazione della massa. Inoltre, è possibile notare come i due rami che modellizzano i bronchi presentino una risposta dinamica differente, a causa dei diversi parametri geometrici (lunghezza e diametro) e dei diversi valori di resistenza e compliance (par. 5.5), come è stato evidenziato per gli andamenti di portata relativi al modello cilindrico.

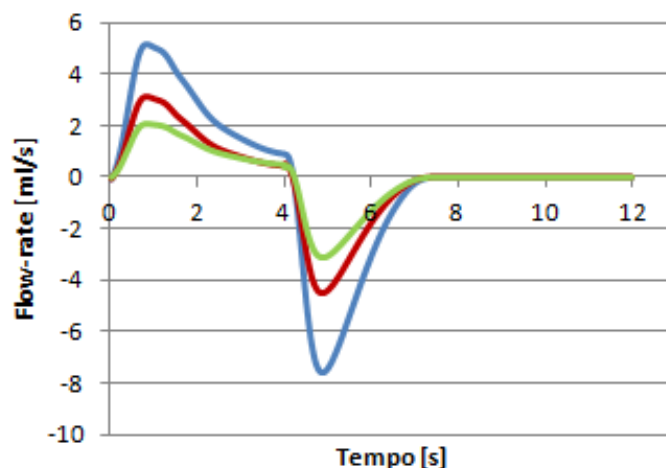


Figura 6.43 – Curve di portata relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=10 ml; in blu portata in ingresso all'ETT, in rosso in uscita dal bronco destro e in verde in uscita dal bronco sinistro.

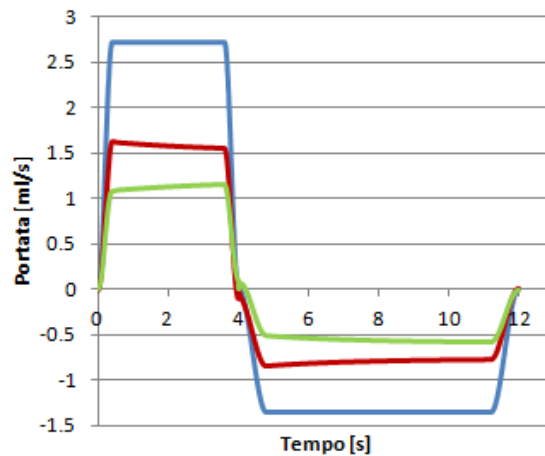


Figura 6.44 – Curve di portata relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml; in blu portata in ingresso all’ETT, in rosso in uscita dal bronco destro e in verde in uscita dal bronco sinistro.

Si è, inoltre, valutato come la portata si suddivida nei due bronchi, nel caso di utilizzo della pompa volumetrica o del Pro-Li-Ve. Si è stimata una suddivisione delle portate pari al 58% per il bronco destro e 42% per il bronco sinistro, simile a quella del modello cilindrico, pari al 57% per bronco destro e 43% per il sinistro (par. 6.2.2.1).

6.3.2 Analisi delle velocità

Le figure 6.45, 6.46 e 6.47 mostrano il confronto tra i profili di velocità rilevati sul modello cilindrico e anatomico in condizioni di utilizzo della pompa volumetrica nel circuito di ventilazione; le sezioni di interesse sono quelle relative alla carena, in uscita dal bronco destro e in uscita dal bronco sinistro, per TV pari a 10 ml.

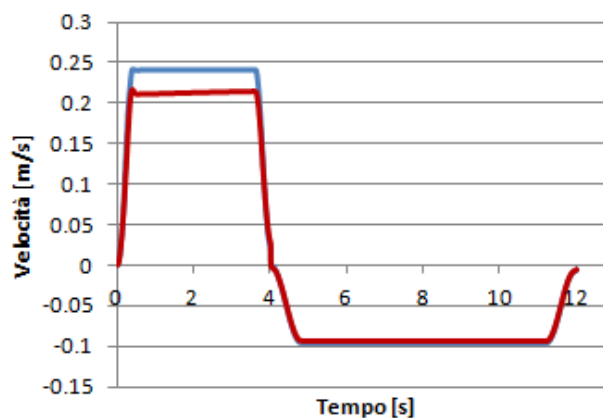


Figura 6.45 – Confronto delle curve di velocità in carena rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per pompa volumetrica.

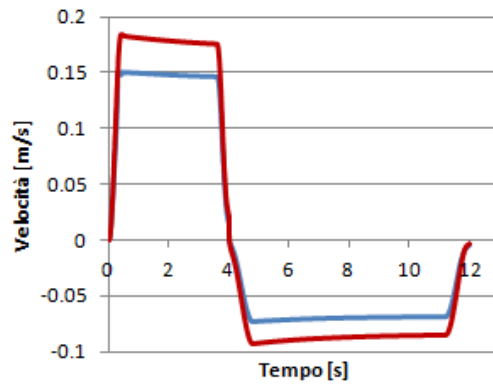


Figura 6.46 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco destro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per pompa volumetrica.

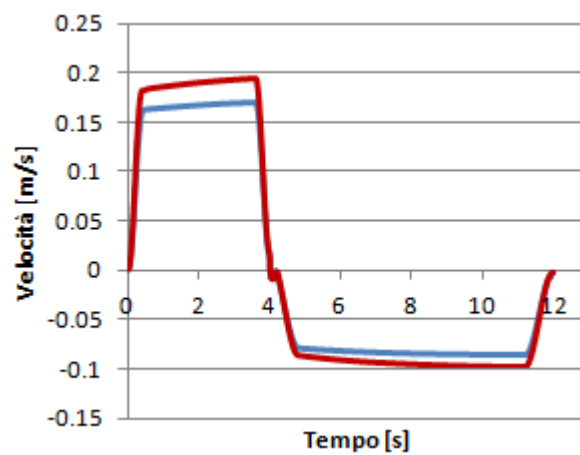


Figura 6.47 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco sinistro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per pompa volumetrica.

Analogamente, le figure 6.48, 6.49 e 6.50 illustrano il confronto tra i profili di velocità rilevati sul modello cilindrico e anatomico in carena, in uscita dal bronco destro e in uscita dal bronco sinistro, nel caso di utilizzo del Pro-Li-Ve per TV pari a 10 ml.

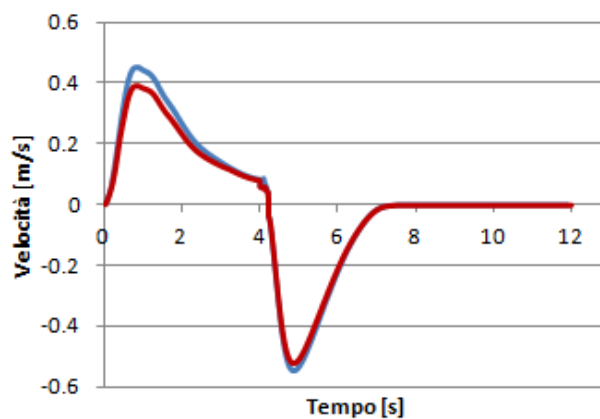


Figura 6.48 – Confronto delle curve di velocità in carena rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per il Pro-Li-Ve.

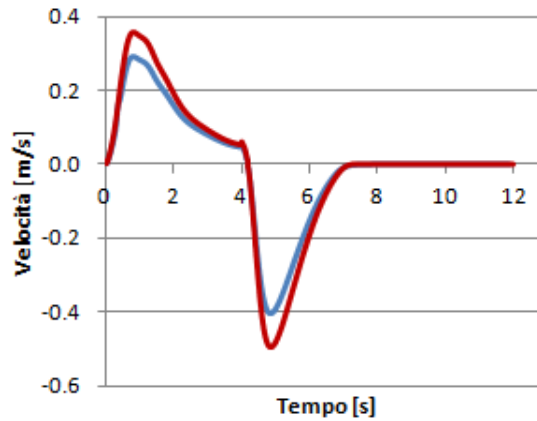


Figura 6.49 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco destro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per il Pro-Li-Ve.

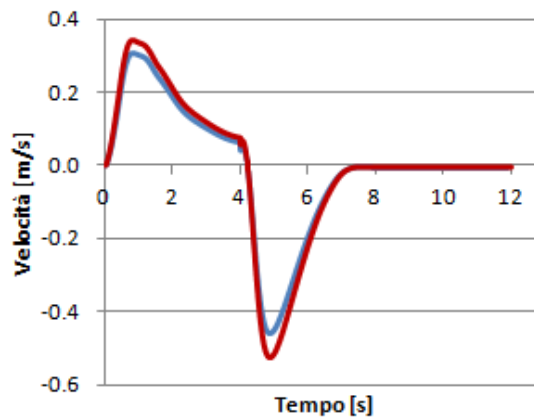


Figura 6.50 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco sinistro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per il Pro-Li-Ve.

Dai grafici mostrati nelle Figure dalla 6.45 alla 6.50 si nota che le forme d'onda di velocità, relative alla carena e all'uscita dei bronchi, sono identiche nei due modelli. Le diversità rilevate, in termini di modulo di velocità, sono imputabili alla differente geometria dei due modelli: in particolare, la trachea anatomica non presenta una morfologia regolare a tronco di cono e i diametri dei due bronchi anatomici sono lievemente minori rispetto a quelli del modello cilindrico. Le medesime considerazioni possono essere tratte dai grafici di velocità a confronto tra i due modelli per $TV=20$ ml (Appendice C).

Al fine di una successiva analisi degli sforzi di taglio a parete più critici (par. 6.3.4), si sono analizzate le mappe colorimetriche dei profili di velocità (Fig. 6.51) in condizioni di utilizzo della pompa volumetrica per $TV=20$ ml. Dal confronto è possibile notare come nei due diversi modelli, in sezioni a quota comparabile, la distribuzione dei picchi massimi di velocità presenti alcune differenze.

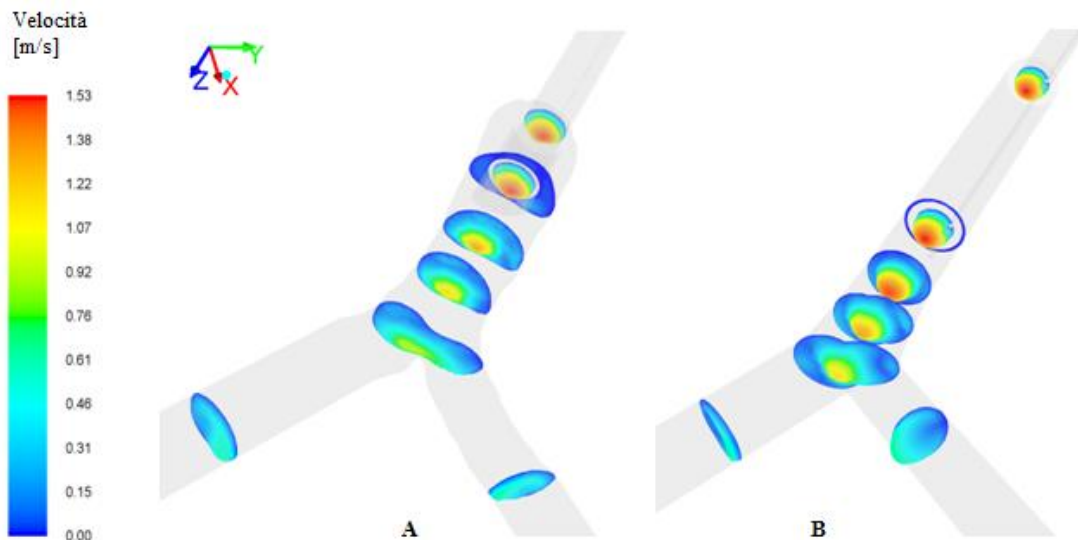


Figura 6.51 – Confronto dei profili di velocità rilevati su varie sezioni del modello tracheobronchiale anatomico (A) e cilindrico (B) riferiti al plateau inspiratorio relativo alla curva di velocità della pompa volumetrica, per $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml.

Allo stesso modo, in Figura 6.52 sono rappresentate le mappe colorimetriche dei profili di velocità nei due modelli, individuati in sezioni a quota comparabile. I dati sono stati ricavati all'istante di picco massimo inspiratorio e sono in condizioni di utilizzo della pompa Pro-Li-Ve a TV=20 ml; in Appendice C sono riportate le mappe colorimetriche dei profili di velocità relative a TV=10 ml. In base alla figura possiamo notare una chiara distinzione nei profili di velocità tra i due modelli geometrici, dove le differenze riscontrate dal confronto precedente risultano più accentuate. In particolare il modello geometrico cilindrico comporta una maggiore regolarità dei profili di velocità rispetto al modello anatomico, presentando quindi un gradiente di velocità più alto.

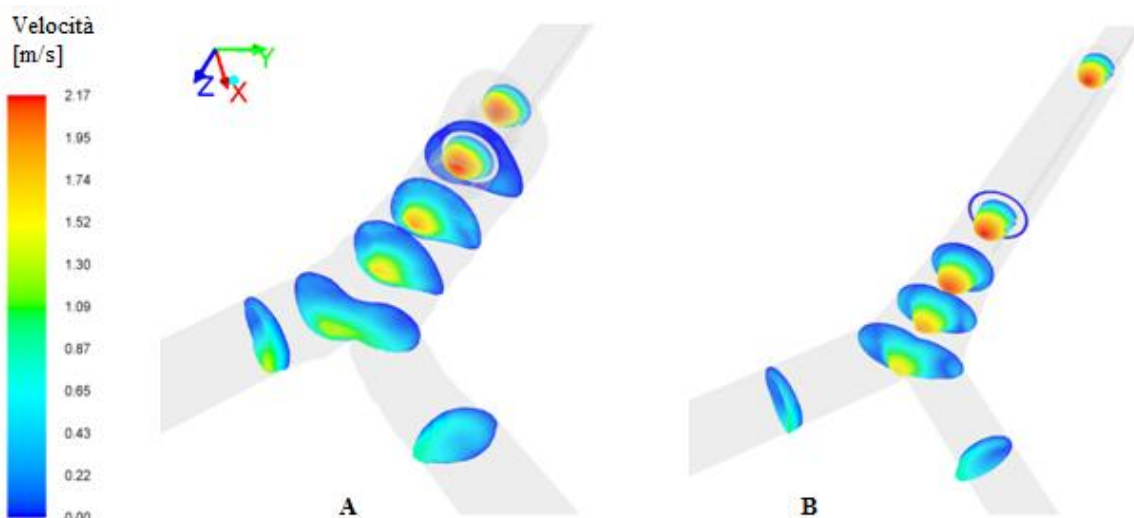


Figura 6.52 – Confronto dei profili di velocità rilevati su sezioni significative del modello tracheobronchiale anatomico (A) e cilindrico (B) riferiti all'istante di picco massimo inspiratorio relativo alla curva di velocità del Pro-Li-Ve, per $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml.

6.3.3 Analisi delle pressioni

Le figure 6.53, 6.54 e 6.55 mostrano i profili di pressione statica a confronto rilevati sul modello cilindrico e anatomico in carena, in uscita dal bronco destro e in uscita dal bronco sinistro, in condizioni di utilizzo della pompa volumetrica per TV pari a 10 ml.

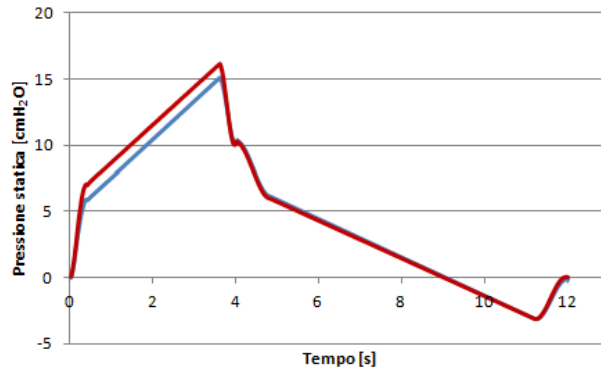


Figura 6.53 – Confronto delle curve di pressione statica in carena rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per pompa volumetrica.

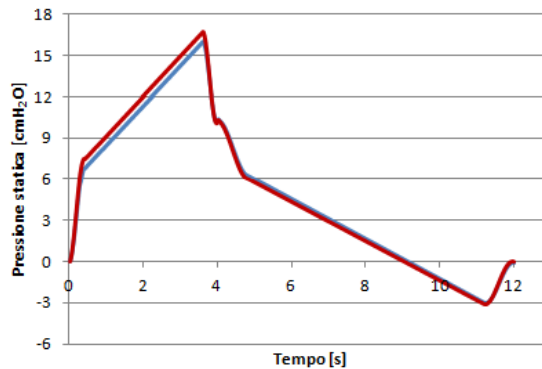


Figura 6.54 – Confronto delle curve di pressione statica in uscita dal bronco destro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per pompa volumetrica.

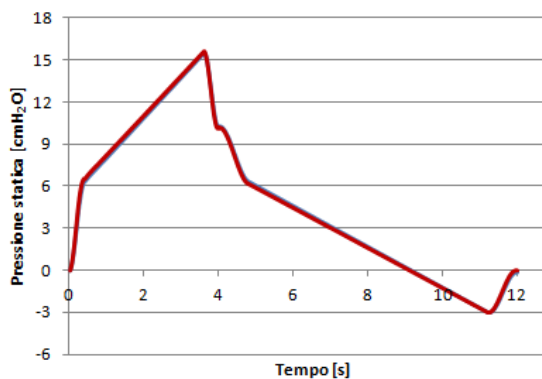


Figura 6.55 – Confronto delle curve di pressione statica in uscita dal bronco sinistro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per pompa volumetrica.

Analogamente, le figure 6.56, 6.57 e 6.58 illustrano i profili di pressione statica a confronto rilevati sul modello cilindrico e anatomico in carena, in uscita dal bronco destro e in uscita dal bronco sinistro, in condizioni di Pro-Li-Ve per TV pari a 10 ml.

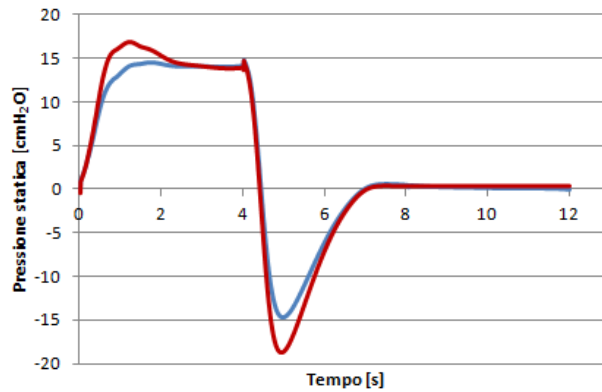


Figura 6.56 – Confronto delle curve di pressione statica in carena rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per Pro-Li-Ve.

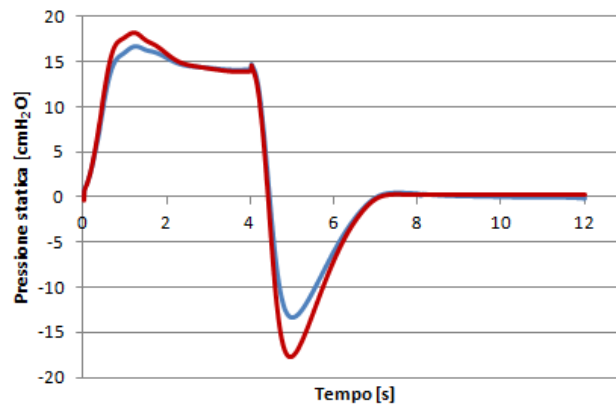


Figura 6.57 – Confronto delle curve di pressione statica in uscita dal bronco destro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per Pro-Li-Ve.

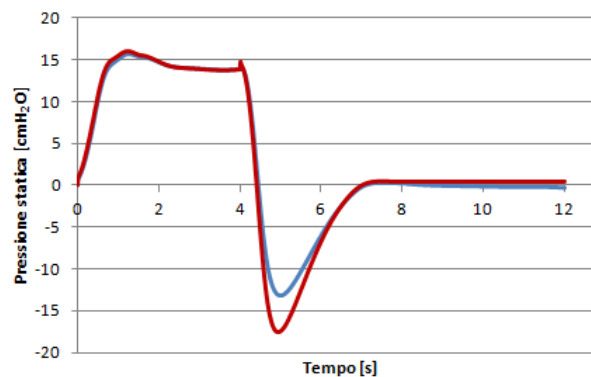


Figura 6.58 – Confronto delle curve di pressione statica in uscita dal bronco sinistro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml, per Pro-Li-Ve.

Come per il caso delle velocità, dai grafici degli andamenti della pressione statica, mostrati alle Figure dalla 6.53 alla 6.58, si evidenzia una forma d'onda pressoché identica tra il modello cilindrico e anatomico. Si riscontra però uno scostamento dei moduli di pressione statica tra i due modelli, imputabile alla diversa geometria, in particolare forme irregolari delle vie aeree, diametri dei bronchi nel modello anatomico inferiori rispetto a quello cilindrico e lunghezza dei relativi prolungamenti, necessari per ottenere un flusso sviluppato, maggiori per il modello anatomico. Nel caso della pompa volumetrica si riscontra una differenza di pressione tra i due modelli pressoché trascurabile; tale differenza è maggiore per le curve di pressione statica relative al Pro-Li-Ve in quanto il range tipico di velocità in inspirazione ed in espirazione è superiore rispetto a quello della pompa volumetrica. Tali osservazioni sono riscontrabili anche per i grafici di pressione a confronto tra i due modelli per $TV=20$ ml (Appendice C).

6.3.4 Analisi degli sforzi di taglio

Sono stati valutati gli sforzi di taglio agenti sulla parete della biforcazione tracheobronchiale, con particolare attenzione, in fase di inspirazione, alla zona della carena. Al paragrafo 6.1.1.4 sono stati analizzati nel modello tracheobronchiale cilindrico l'andamento temporale dello sforzo di taglio massimo per la pompa volumetrica e per il Pro-Li-Ve a $TV=10$ ml, corrispondente a pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg (Fig. 6.29) e, allo stesso modo, per TV pari a 20 ml (Fig. 6.30). Dai risultati si è individuato l'istante di tempo in cui si registra lo sforzo di taglio massimo in fase inspiratoria, corrispondente al 7.3% della durata dell'atto respirato per $TV=10$ ml e al 8.6% per $TV=20$ ml.

Si è deciso di valutare la distribuzione degli sforzi di taglio per la condizione più critica, quindi, per $TV=20$ ml, confrontando le mappe colorimetriche della distribuzione degli sforzi per pompa volumetrica e Pro-Li-Ve. L'analisi è stata condotta al fine di confrontare tale grandezza fluidodinamica nel modello tracheobronchiale cilindrico e anatomico, dunque, a parità di sistema pompante simulato. In figura 6.59 sono stati confrontati gli sforzi di taglio sulla biforcazione tracheobronchiale generati dall'erogazione di PFC tramite la pompa volumetrica. Da quanto si può osservare, la differenza sostanziale è nella topologia degli sforzi, in quanto nel modello cilindrico è presente una evidente concentrazione di sforzi in prossimità del bronco sinistro, diversamente dal modello anatomico che mostra una distribuzione di sforzi pressoché omogenea in tutta la zona della biforcazione.

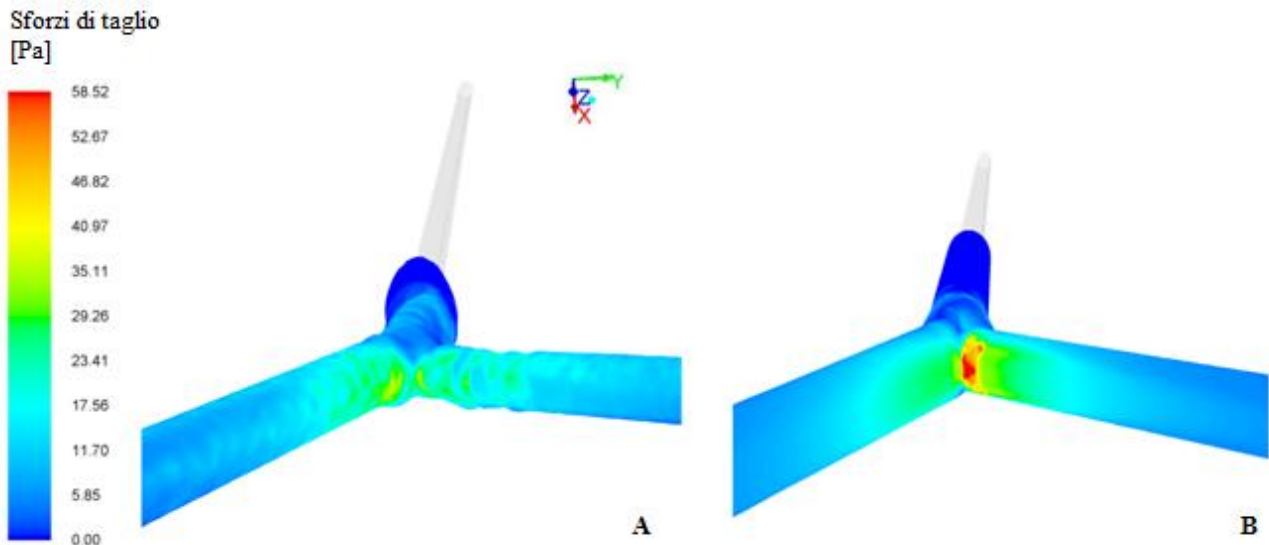


Figura 6.59 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in carena tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi dovuti ad un sistema di pompaggio volumetrico a TV=20 ml.

In seguito alla valutazione degli sforzi generati dalla pompa volumetrica, è stato effettuato il medesimo confronto tra modelli geometrici per quanto riguarda il Pro-Li-Ve. Dalla figura 6.60 si ha una conferma di quanto riportato nel paragrafo 6.1.1.4, ovvero uno sforzo maggiore a parete provocato dal sistema pompante Pro-Li-Ve rispetto la pompa volumetrica. Ciò è naturalmente motivato dall'ampiezza di portata erogata, la quale raggiunge massimi più elevati nel caso del sistema pompante Pro-Li-Ve, e che, dunque, si riflette oltre che sulle velocità, anche sugli sforzi di taglio. Per quanto riguarda il confronto a livello della morfologia dei modelli geometrici, si possono fare le stesse considerazioni effettuate per le mappe di Figura 6.54, a differenza dell'entità di sforzo raggiunta e dell'ampiezza della regione di sforzo critica nel caso di modello geometrico cilindrico, la quale pervade anche il bronco destro. Differentemente, la topologia degli sforzi nel modello geometrico anatomico mostra una simile distribuzione nei due bronchi, nonostante questi ultimi abbiano un diametro differente.

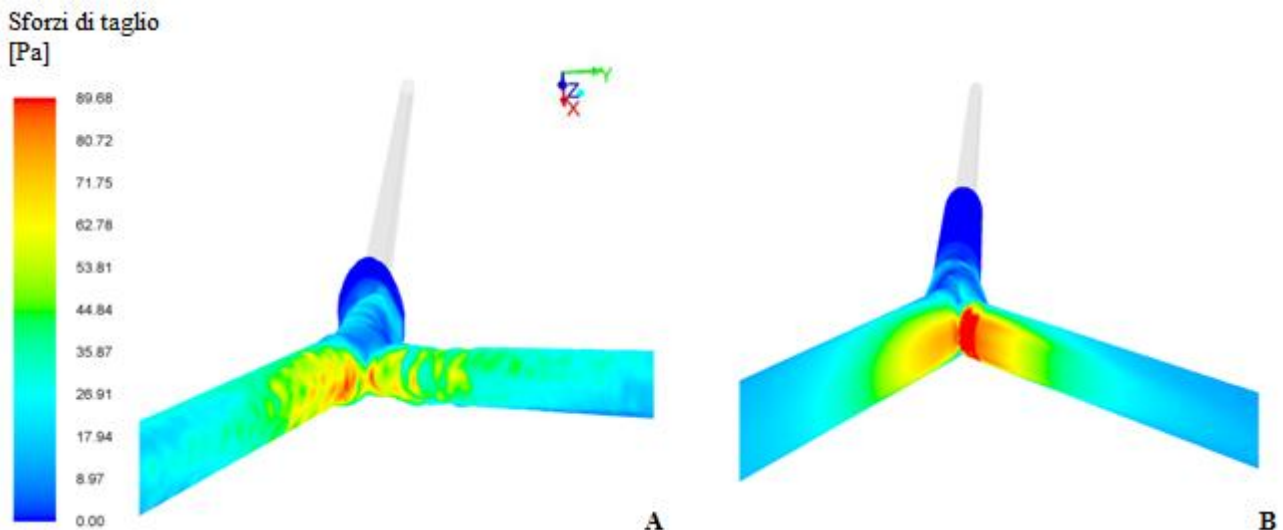


Figura 6.60 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in carena tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi provocati dal sistema di pompaggio Pro-Li-Ve a TV=20 ml.

Sono state eseguite ulteriori analisi della distribuzione degli sforzi di taglio; di particolare interesse è stata la zona del tratto tracheale compresa tra la cuffia dell'ETT e la carena. In Figura 6.61 è mostrato un confronto tra il modello anatomico e cilindrico per quanto riguarda la distribuzione degli sforzi generati dall'erogazione di PFC tramite la pompa volumetrica. La vista frontale ha permesso di evidenziare che, per il modello anatomico, la distribuzione di sforzi è piuttosto omogenea, mentre per quello cilindrico nella zona della carena si notano sforzi più elevati rispetto alle altre pareti.

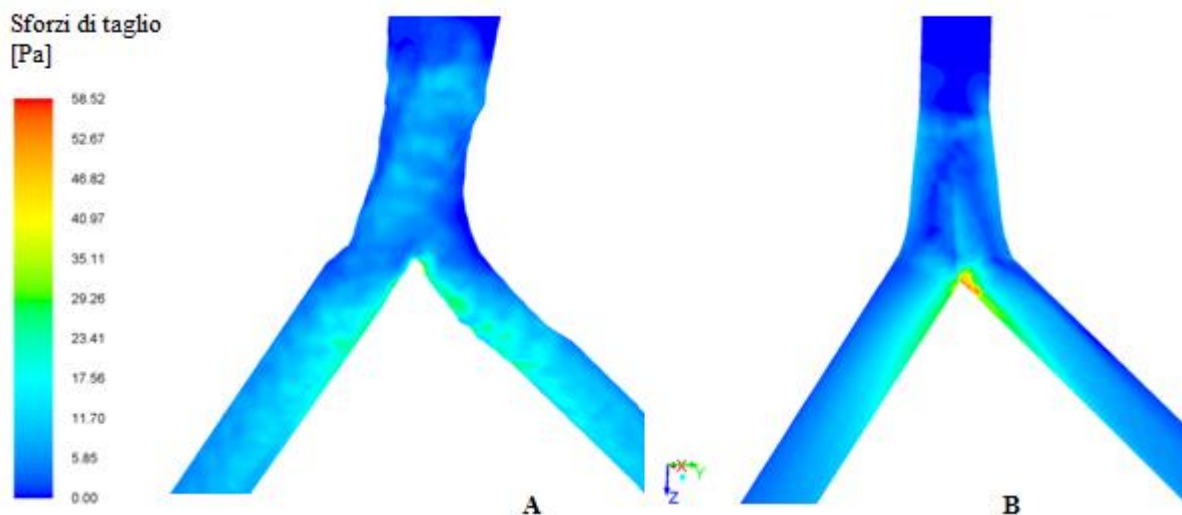


Figura 6.61 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in trachea (vista frontale) tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi dovuti ad un sistema di pompaggio volumetrico a TV=20 ml.

Allo stesso modo, in Figura 6.62, è presentato il confronto tra i due modelli geometrici per quanto riguarda il Pro-Li-Ve. La vista frontale del modello ha permesso di evidenziare che tra la pompa volumetrica e il Pro-Li-Ve a livello della zona tracheale non esistono differenze rilevanti. Si

evidenzia, inoltre, che il tratto della biforcazione, nel caso del modello cilindrico, è interessato da sforzi di taglio maggiormente concentrati sul bronco sinistro (mostrato a destra della mappa) rispetto al modello anatomico.

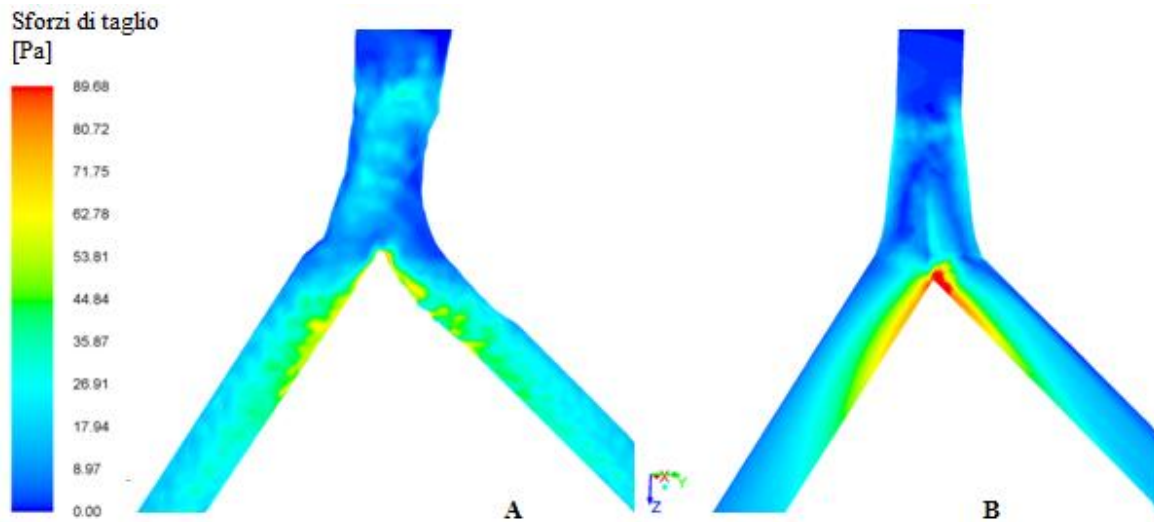


Figura 6.62 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in trachea (vista frontale) tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi provocati dal sistema di pompaggio Pro-Li-Ve a TV=20 ml.

Infine, sono state valutate le distribuzioni di sforzi relativamente alla vista posteriore della biforcazione tracheobronchiale. In Figura 6.63 è mostrato un confronto tra il modello anatomico e quello cilindrico della distribuzione di sforzi generati dall'erogazione di PFC tramite pompa volumetrica. Tale vista ha permesso di evidenziare che per il modello anatomico la distribuzione di sforzi è piuttosto omogenea, ad eccezione della zona della carena in cui sono più concentrati; per il modello cilindrico si nota uno sforzo maggiore a carico del bronco sinistro (raffigurato a sinistra dell'immagine), come era stato evidenziato nelle mappe di Figura 6.59 e 6.61.

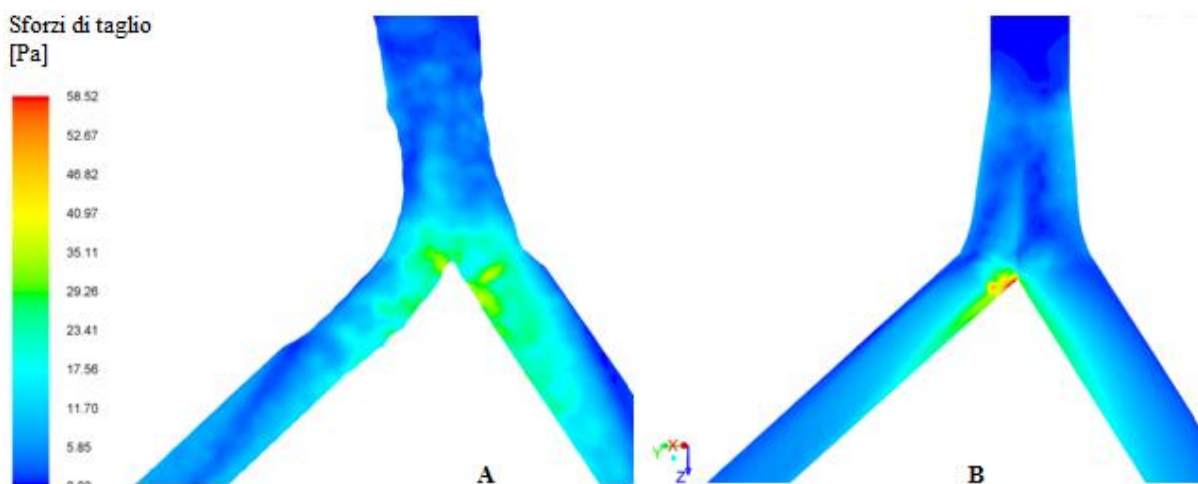


Figura 6.63 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in trachea (vista posteriore) tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi dovuti ad un sistema di pompaggio volumetrico a TV=20 ml.

Allo stesso modo, in Figura 6.64, è presentato il confronto tra i modelli geometrici per quanto riguarda il Pro-Li-Ve. La vista posteriore del modello ha permesso di evidenziare che tra la pompa volumetrica e il Pro-Li-Ve a livello della zona tracheale non esistono differenze rilevanti.

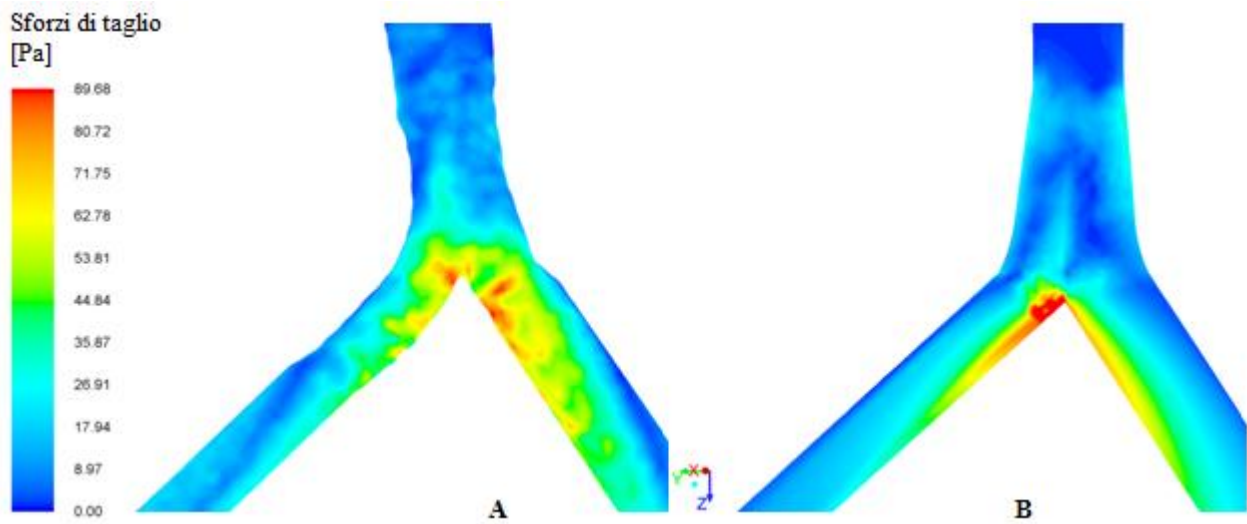


Figura 6.64 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in trachea (vista posteriore) tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi provocati dal sistema di pompaggio Pro-Li-Ve a TV=20 ml.

Conclusioni e Sviluppi Futuri

Questo lavoro di tesi si colloca nell'ambito degli studi per l'ottimizzazione della tecnica di Ventilazione Liquida Totale (TLV) e, in particolare, si è focalizzato sull'analisi della fluidodinamica del perfluorocarburo (PFC), erogato nelle vie aeree da due diversi sistemi pompanti, nello specifico una pompa volumetrica e il dispositivo Pro-Li-Ve, sviluppato presso il Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche (LaBS). Tale analisi è stata condotta tramite tecniche di fluidodinamica computazionale su di un modello geometrico dell'albero tracheobronchiale appositamente implementato. Le condizioni di funzionamento dei sistemi pompanti sono state valutate imponendo i medesimi parametri respiratori, e in particolare si è scelto un rapporto respiratorio (I:E) pari a 1:2 e una frequenza respiratoria pari a 5 atti/minuto, in quanto costituiscono il valore più utilizzato nel range di variabilità utilizzato in TLV; il Tidal Volume è stato impostato pari a 10 ml/kg e 20 ml/kg, in quanto tali valori rappresentano gli estremi dell'intervallo di volumi correnti utilizzati nel trattamento di soggetti prematuri. Le simulazioni sono state svolte considerando un paziente di circa 1 kg di peso corporeo e il PFC simulato è stato l'FC-77 (3M, St.Paul, Minnesota, USA).

Al fine di confrontare i due dispositivi sono state identificate delle espressioni matematiche con l'obiettivo di descrivere la portata erogata da ciascun sistema. Da tali curve sono state definite le corrispondenti velocità, rapportando la portata all'area di passaggio del tubo endotracheale (ETT). Le curve ricavate sono state in seguito imposte come condizione di ingresso al modello geometrico per le simulazioni eseguite in FLUENT. Per quanto riguarda la pompa volumetrica, la portata erogata è approssimabile come un'onda quadra smorzata [Cercenelli (2002), Bagnoli (2005)], mentre il Pro-Li-Ve presenta una forma d'onda fortemente variabile nel tempo, come riportato dai tracciati ricavati da prove in vitro [Sallemi, Villa, 2005], svolte presso il LaBS. Per la descrizione della curva di velocità di quest'ultimo dispositivo, in primo luogo è stato applicato un metodo di interpolazione gaussiana, che ha consentito di trovare le espressioni matematiche relative alle curve di velocità corrispondenti a TV pari a 10 ml e a 20 ml. Tali espressioni hanno dimostrato di poter ben rappresentare le curve di velocità sperimentali acquisite in vitro; nonostante la descrizione efficace concessa dal metodo di interpolazione adottato, le funzioni risultanti sono vincolate all'andamento del dato sperimentale di partenza, rendendo dunque obbligatoria un'ulteriore interpolazione laddove si voglia descrivere una curva relativa a parametri ventilatori differenti. Per far fronte a questo limite è stato applicato un metodo di approssimazione che utilizza la funzione in serie di Fourier. Il metodo consiste nello sviluppo di un algoritmo e la successiva implementazione

di un codice in Matlab, che ha permesso di ottenere una descrizione matematica generale dell'andamento delle curve di portata del Pro-Li-Ve in funzione dei parametri che lo influenzano; in questo contesto sono state descritte le forme d'onda di portata in funzione della pressione di alimentazione lato gas (Pa) e della resistenza equivalente polmonare. La relazione parametrica è risultata utile nella descrizione del funzionamento del dispositivo anche per i valori di pressione di alimentazione lato gas non simulati in vitro. Dai risultati ottenuti dalle simulazioni tempo varianti, l'approssimazione delle curve di portata sperimentali è risultata accettabile, nonostante la natura ondulatoria tipica della funzione in serie di Fourier. È stato, inoltre, utilizzato il metodo per simulare curve di portata, in ingresso al modello geometrico, corrispondenti a valori di Pa non imposti nel corso delle prove sperimentali eseguite. Una validazione dello strumento così costruito consisterebbe nell'esecuzione di prove in vitro per acquisire le curve di portata sperimentali corrispondenti a tali valori di Pa simulati; inoltre, per poter ottimizzare tale metodo, sarebbe necessario effettuare ulteriori prove sperimentali, per acquisire curve di portata relative ad un numero maggiore di valori di resistenza polmonare equivalente simulata tramite banco prova.

Per condurre l'analisi fluidodinamica a livello della biforcazione tracheobronchiale sono stati sviluppati due modelli geometrici tridimensionali: un modello composto da volumi cilindrici [Savino, Viganò, 2007] e uno anatomico ricavato da immagini tomografiche. Entrambi i modelli presentano un trasduttore di pressione collocato circa 1 mm a monte della punta a becco di flauto del tubo endotracheale, come nel prototipo di ETT strumentato utilizzato nelle prove sperimentali, realizzate dal gruppo di ricerca del LaBS.

Sul modello semplificato sono state condotte delle analisi in regime stazionario, che hanno consentito di definire la discretizzazione del volume fluido più idonea e le modalità con cui condurre le simulazioni tempo varianti. Per le analisi in regime non stazionario è stato sviluppato un modello a parametri concentrati (modello RC), in grado di descrivere la risposta dinamica delle vie aeree più distali, a valle del modello geometrico utilizzato. Per poter accoppiare il modello geometrico tridimensionale al modello a parametri concentrati sono state implementate delle subroutine di supporto in linguaggio C (User-Defined Functions - UDF), al fine di descrivere le condizioni di velocità e pressioni variabili nel tempo in ingresso e uscita dal modello. Dal confronto tra i risultati ottenuti dalle simulazioni e i tracciati acquisiti sperimentalmente [Sallemi, Villa (2005), Bagnoli (2005)], è stata dimostrata la bontà del modello RC, confermando il corretto dimensionamento effettuato per le resistenze e compliance polmonari equivalenti. È stata, inoltre, confermata la validità dell'ipotesi proposta per la stima della resistenza del polmone destro e sinistro, a partire dal valore della resistenza totale del sistema respiratorio. Dalle simulazioni computazionali si è, infatti, ottenuta una suddivisione della portata in trachea pari a circa il 57% per

il bronco destro e 43% per il bronco sinistro, per entrambi i sistemi pompanti, valori molto simili a quelli riportati in letteratura, rispettivamente pari a circa 56% e 44% [Rypens et al., 2001]. In questo contesto si ha comunque un ampio margine di sviluppo futuro, grazie all'adattabilità delle funzioni implementate in linguaggio C: è possibile, ad esempio, la descrizione di diverse situazioni fisiologiche o patologiche dei distretti polmonari. Si potrebbe, inoltre, considerare nel modello a parametri concentrati la componente inerziale, per descrivere in maniera più accurata il comportamento polmonare in presenza di un liquido. In aggiunta, in termini di riduzione dei tempi computazionali, sarebbe opportuno valutare la possibilità di modificare la logica di implementazione del codice utilizzato per scrivere le UDF in linguaggio C, così da renderle idonee al calcolo parallelo.

L'elaborazione dei dati ottenuti in fase di simulazione ha consentito di studiare la fluidodinamica delle vie aeree durante il trattamento di TLV, e confrontare così la pompa volumetrica e il Pro-Li-Ve per scegliere il dispositivo che offra la migliore interazione paziente-circuito. Sono stati analizzati gli andamenti temporali dello sforzo massimo per entrambi i sistemi pompanti a parità di Tidal Volume. Per TV pari a 10 ml, nel caso di portata erogata dalla pompa volumetrica, è stato osservato che il valore di sforzo massimo in inspirazione è pari a 26 Pa, in corrispondenza degli istanti di tempo relativi alla condizione di plateau di velocità; per il Pro-Li-Ve lo sforzo massimo è risultato pari a 56 Pa, in corrispondenza del picco di velocità inspiratoria in carena (0.449 m/s), rilevato all'istante di tempo corrispondente al 7.3% della durata dell'atto respiratorio. Per quanto riguarda l'espiazione, il valore di sforzo massimo è risultato pari a 2 Pa, nel caso di portata erogata dalla pompa volumetrica; mentre per il dispositivo Pro-Li-Ve lo sforzo massimo è risultato pari a 23 Pa, in corrispondenza del picco di velocità espiratoria in carena (-0.542 m/s) rilevato all'istante di tempo corrispondente al 41% della durata del ciclo respiratorio. Nonostante il Pro-Li-Ve generi uno sforzo di taglio maggiore sulla parete della biforcazione sia in fase inspiratoria sia in fase espiratoria, il valore di sforzo massimo mediato nel tempo è risultato comparabile a quello della pompa volumetrica per entrambe le fasi. In tabella 1 sono riportati i valori degli sforzi di taglio massimi mediati sul periodo inspiratorio ed espiratorio.

TV 10 ml	Inspirazione	Espirazione
Pompa Volumetrica	23 Pa	1.5 Pa
Pro-Li-Ve	26 Pa	3.5 Pa

Tabella 1 - Valori degli sforzi di taglio massimi mediati sul periodo inspiratorio ed espiratorio per TV=10 ml.

Anche a Tidal Volume pari a 20 ml, i valori di sforzo massimo mediato nel tempo per il Pro-Li-Ve risultano essere confrontabili con quelli indotti dalla pompa volumetrica (tab. 2).

TV 20 ml	Inspirazione	Espirazione
Pompa Volumetrica	52 Pa	4 Pa
Pro-Li-Ve	53 Pa	7 Pa

Tabella 2 - Valori degli sforzi di taglio massimi mediati sul periodo inspiratorio ed espiratorio per TV=20 ml.

Dall'analisi dell'andamento temporale dello sforzo di taglio è emerso che la fase più critica risulta essere quella inspiratoria, in quanto il getto di PFC, uscente dall'ETT, impatta direttamente sulla carena; individuato l'istante temporale corrispondente allo sforzo di taglio massimo relativo al Pro-Li-Ve, sono state confrontate le mappe colorimetriche relative alla distribuzione degli sforzi di taglio a livello della biforcazione tracheobronchiale. Per quanto riguarda i bronchi, è stato osservato che il bronco sinistro è soggetto a sforzi di taglio maggiori rispetto al bronco destro; tale distribuzione è probabilmente influenzata dall'orientamento dell'ETT verso il bronco sinistro. Al medesimo istante temporale è stato, inoltre, evidenziato che col dispositivo Pro-Li-Ve la regione interessata da sforzi di taglio critici è più ampia rispetto a quella coinvolta nel caso dell'utilizzo di pompa volumetrica; tale evidenza è motivata dall'ampiezza della curva di portata erogata, la quale raggiunge valori massimi più elevati nel caso del sistema pompante Pro-Li-Ve, il che, dunque, si riflette oltre che sulle velocità, anche sugli sforzi di taglio. Limitatamente all'ambito della Ventilazione Liquida Totale, la letteratura scientifica riguardante gli effetti provocati nelle vie aeree dall'intensità degli sforzi di taglio e dalla loro durata di applicazione risulta essere poco significativa. Gli unici valori di riferimento riscontrati si riferiscono a studi effettuati per la ventilazione a gas [Green (2004), Muller et al. (1990)]. E' difficile, pertanto, stimare l'entità del danno provocato sulle vie aeree poiché non si dispone, allo stato attuale, di un termine di confronto per gli sforzi di taglio calcolati. Appare, quindi, utile suggerire lo sviluppo di lavori futuri il cui scopo sia quello di valutare in vivo l'entità dell'eventuale danno provocato a seguito dell'applicazione di TLV, correlando direttamente i valori di sforzo di taglio indotti all'eventuale alterazione della mucosa epiteliale delle vie aeree.

In termini di pressione statica monitorata in carena, è stato osservato che il picco di pressione in inspirazione dovuto alla pompa volumetrica è pari a circa 15 cmH₂O, e si verifica all'istante di tempo corrispondente al 30% della durata dell'atto respiratorio, mentre per il Pro-Li-Ve la pressione inspiratoria massima è pari a circa 14 cmH₂O, all'istante di tempo corrispondente al 11% della durata dell'atto respiratorio. Il valore, dunque, delle pressioni critiche inspiratorie risulta

confrontabile. Per l'espiazione la pressione minima relativa alla pompa volumetrica ottenuta è di -3 cmH₂O, e si verifica all'istante corrispondente al 93% della durata dell'atto respiratorio, mentre per il Pro-Li-Ve è pari a -15 cmH₂O, all'istante di tempo corrispondente al 41% della durata dell'atto respiratorio. Dai dati ottenuti emerge la criticità della pressione minima rilevata in fase espiratoria simulando l'utilizzo del Pro-Li-Ve, che potrebbe provocare il collasso della trachea nella zona interessata. D'altro canto però, studi precedenti [Bagnoli, 2007] hanno dimostrato in vivo come l'insorgenza di fenomeni di collasso tracheale durante TLV non inducano né alterazioni del tessuto polmonare né peggioramento degli scambi gassosi.

Con la realizzazione del modello geometrico anatomico sono state valutate le conseguenze delle semplificazioni introdotte da una modellazione cilindrica delle vie aeree, in termini di suddivisione della portata nei due bronchi principali e di distribuzione degli sforzi di taglio a parete. I risultati delle simulazioni effettuate dimostrano una suddivisione delle portate tra i due bronchi simile a quella riscontrata nel modello cilindrico: 58% per il bronco destro e 42% per il bronco sinistro, a fronte rispettivamente di una percentuale del 57% e 43% per il modello semplificato.

Dalla sovrapposizione delle curve di velocità rilevate nei due modelli, è emersa una diversità in termini di modulo, imputabile alle differenze geometriche; in particolare, la trachea anatomica non presenta una morfologia regolare a tronco di cono e i diametri dei due bronchi anatomici sono lievemente minori rispetto a quelli del modello cilindrico. Analogamente si riscontra uno scostamento dei valori di pressione statica, imputabile alle forme anatomiche delle vie aeree, ai diametri dei bronchi nel modello anatomico inferiori rispetto a quello cilindrico e alla lunghezza dei relativi prolungamenti, maggiori per il modello anatomico, necessari per ottenere un flusso sviluppato. In ultima analisi, sono state valutate le distribuzioni degli sforzi di taglio per la condizione più critica, quindi in fase inspiratoria per TV pari a 20 ml, confrontando le mappe colorimetriche rilevate su entrambi i modelli per ciascun sistema pompante. È stato osservato che la differenza sostanziale consiste nella topologia degli sforzi in carena, in quanto nel modello cilindrico è presente una concentrazione maggiore in prossimità del bronco sinistro, diversamente dal modello anatomico che mostra una distribuzione di sforzi pressoché omogenea in tutta la zona della biforcazione. Confrontando la vista frontale e posteriore della biforcazione tracheobronchiale è emerso che nel modello cilindrico non si rilevano differenze nella distribuzione degli sforzi, diversamente da quanto accade per il modello anatomico; tale evidenza è motivata dal fatto che, per costruzione, nel modello cilindrico trachea e bronchi sono complanari e a sezione circolare simmetrica, contrariamente al modello anatomico, che, inoltre, presenta sezioni di trachea e bronchi non perfettamente circolari, ma schiacciate nella regione posteriore.

In conclusione, l'analisi delle velocità e delle pressioni dimostra l'assenza di differenze rilevanti tra i due modelli; tuttavia, dall'analisi degli sforzi di taglio, è stata osservata una distribuzione più omogenea nel modello anatomico, con geometria realistica.

Al fine di fornire un'analisi più accurata, sarebbe interessante condurre un'analisi delle interazioni fluido-struttura, che rappresenterebbe un importante sviluppo per rendere completa la trattazione. Uno studio fluido-struttura, infatti, consentirebbe di correlare le variazioni di pressione indotte nelle vie aeree durante il ciclo respiratorio in TLV con le deformazioni della parete delle vie aeree stesse. In tal modo potrebbe essere analizzato il fenomeno più critico che caratterizza la fase di espirazione, che consiste nel possibile collasso della regione tracheale, compresa tra l'uscita dell'ETT e la carena, che in questo lavoro non è potuto essere valutato, in quanto entrambi i modelli geometrici realizzati sono a pareti rigide.

E' importante notare che il modello geometrico dell'albero tracheobronchiale e il modello fluidodinamico sviluppati permettono, comunque, di simulare qualsiasi combinazione di parametri, oltre a quelli scelti in questo lavoro di tesi. Inoltre, grazie all'analisi delle grandezze fluidodinamiche rilevate sul modello anatomico realizzato, è stato possibile confrontare come il modello geometrico influisca sulla valutazione degli effetti del PFC sulla biforcazione tracheobronchiale.

Appendice A

Si riportano di seguito le formule applicate e i calcoli eseguiti per valutare le lunghezze di imbocco per ETT e bronchi.

- Numero di Reynolds: $Re = \frac{V \cdot D \cdot \rho}{\mu}$ (Re > 2000 considerato turbolento).

- Densità e viscosità del PFC pari a:

$$\rho = 1780 \text{ kg/m}^3$$

$$\mu = 0.0012 \text{ Pa}\cdot\text{s (a } 25^\circ\text{C)}$$

- Lunghezze di imbocco:

- caso moto laminare: $l = 0.06 \cdot D \cdot Re$
- caso moto turbolento: $l = 4.4 \cdot D \cdot Re^{1/6}$

INSPIRAZIONE: velocità media = 1.013692 m/s

	Diametro [m]	Reynolds	Flusso	Lunghezza di imbocco
ETT	2.5*10-3	3760	Transizione	43 mm
Bronco sinistro	2.6*10-3	3909	Transizione	45 mm
Bronco destro	3.4*10-3	5112	Turbolento	62 mm

ESPIRAZIONE: velocità media = -0.508295 m/s

	Diametro [m]	Reynolds	Flusso	Lunghezza di imbocco
ETT	2.5*10-3	1885	Laminare	282 mm
Bronco sinistro	2.6*10-3	1960	Laminare	306 mm
Bronco destro	3.4*10-3	2564	Transizione	55 mm

Appendice B

Si riportano di seguito le espressioni delle approssimazioni di Fourier delle forme d'onda di portata per il Pro-Li-Ve relative a TV pari a 10 ml, corrispondente a pressione di alimentazione pari a 60 mmHg, per inspirazione (Eq. 1) ed espirazione (Eq. 2). Dalla forma d'onda di portata è stato possibile calcolare la velocità considerando una sezione di passaggio con diametro 2.5 mm; l'equazione relativa alla velocità è stata scritta in quanto, per l'analisi fluidodinamica computazionale effettuata in Fluent (Fluent Inc. Join ANSYS Inc., Canonsburg, PA), è necessario imporre al modello geometrico una velocità in ingresso.

$$\begin{aligned}
 Q_i(t) = & (1.773800 + (-1.674274)*\cos(1*(2*\pi/6)*(t+0.72)) + (-0.850883)*\cos(2*(2*\pi/6)*(t+0.72))) \\
 & + (0.358467)*\cos(3*(2*\pi/6)*(t+0.72)) + (0.390862)*\cos(4*(2*\pi/6)*(t+0.72)) \\
 & + (0.065640)*\cos(5*(2*\pi/6)*(t+0.72)) + (-0.147238)*\cos(6*(2*\pi/6)*(t+0.72)) \\
 & + (-0.098452)*\cos(7*(2*\pi/6)*(t+0.72)) + (0.013590)*\cos(8*(2*\pi/6)*(t+0.72)) \\
 & + (0.052161)*\cos(9*(2*\pi/6)*(t+0.72)) + (1.589328)*\sin(1*(2*\pi/6)*(t+0.72)) \\
 & + (-0.580385)*\sin(2*(2*\pi/6)*(t+0.72)) + (-0.444199)*\sin(3*(2*\pi/6)*(t+0.72)) \\
 & + (-0.031382)*\sin(4*(2*\pi/6)*(t+0.72)) + (0.131795)*\sin(5*(2*\pi/6)*(t+0.72)) \\
 & + (0.098602)*\sin(6*(2*\pi/6)*(t+0.72)) + (0.030180)*\sin(7*(2*\pi/6)*(t+0.72)) \\
 & + (-0.037115)*\sin(8*(2*\pi/6)*(t+0.72)) + (-0.043043)*\sin(9*(2*\pi/6)*(t+0.72)) \\
 & + (-0.037124)*\sin(10*(2*\pi/6)*(t+0.72)) + (-0.014248)*\sin(11*(2*\pi/6)*(t+0.72)) \\
 & + (0.037379)*\sin(12*(2*\pi/6)*(t+0.72)) + (0.044169)*\sin(13*(2*\pi/6)*(t+0.72)) \\
 & + (-0.012210)*\sin(14*(2*\pi/6)*(t+0.72)) + (-0.025684)*\sin(15*(2*\pi/6)*(t+0.72)) \\
 & + (0.002143)*\sin(16*(2*\pi/6)*(t+0.72))
 \end{aligned}$$

(Eq. 1)

$$\begin{aligned}
 Q_e(t) = & -1.397400 + (-0.551017)*\cos(1*(2*\pi/8)*(t+0.27)) + (1.647572)*\cos(2*(2*\pi/8)*(t+0.27)) \\
 & + (1.103838)*\cos(3*(2*\pi/8)*(t+0.27)) + (0.365791)*\cos(4*(2*\pi/8)*(t+0.27)) \\
 & + (-0.044301)*\cos(5*(2*\pi/8)*(t+0.27)) + (-0.244773)*\cos(6*(2*\pi/8)*(t+0.27)) \\
 & + (-0.237389)*\cos(7*(2*\pi/8)*(t+0.27)) + (-0.165796)*\cos(8*(2*\pi/8)*(t+0.27)) \\
 & + (-0.068045)*\cos(9*(2*\pi/8)*(t+0.27)) + (-0.009751)*\cos(10*(2*\pi/8)*(t+0.27)) \\
 & + (0.037042)*\cos(11*(2*\pi/8)*(t+0.27)) + (0.041898)*\cos(12*(2*\pi/8)*(t+0.27)) \\
 & + (0.034638)*\cos(13*(2*\pi/8)*(t+0.27)) + (0.026929)*\cos(14*(2*\pi/8)*(t+0.27))
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &+ (0.015000) \cdot \cos(15 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) + (0.012633) \cdot \cos(16 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) \\
 &+ (-2.363338) \cdot \sin(1 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) + (-1.015194) \cdot \sin(2 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) \\
 &+ (0.524659) \cdot \sin(3 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) + (0.697908) \cdot \sin(4 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) \\
 &+ (0.576177) \cdot \sin(5 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) + (0.311725) \cdot \sin(6 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) \\
 &+ (0.104349) \cdot \sin(7 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) + (-0.024173) \cdot \sin(8 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) \\
 &+ (-0.066346) \cdot \sin(9 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) + (-0.057444) \cdot \sin(10 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) \\
 &+ (-0.028881) \cdot \sin(11 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) + (0.004970) \cdot \sin(12 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) \\
 &+ (0.031811) \cdot \sin(13 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) + (0.036590) \cdot \sin(14 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) \\
 &+ (0.036836) \cdot \sin(15 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27)) + (0.031417) \cdot \sin(16 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.27))
 \end{aligned}$$

(Eq. 2)

Si riportano di seguito le forme d'onda di velocità per il Pro-Li-Ve relative a TV pari a 10 ml, corrispondente ad una pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg, per inspirazione ed espirazione. In Figura 1 sono state rappresentate le curve di velocità inspiratoria (A) ed espiratoria (B) espresse in serie di Fourier (curva nera) e sovrapposte ai relativi dati sperimentali.

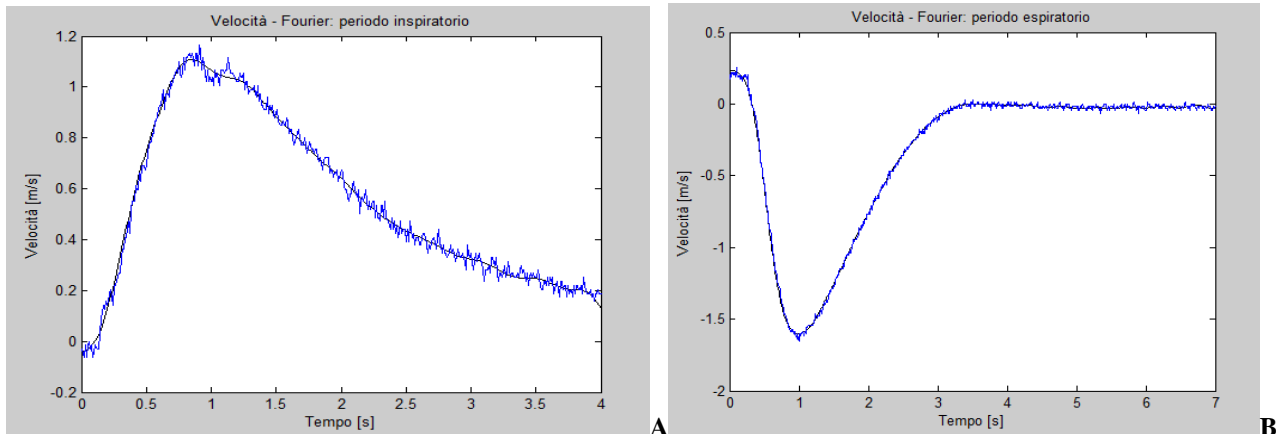


Figura 1 - Curva di velocità in fase inspiratoria (A) e fase espiratoria (B) relativa a pressione di alimentazione lato gas pari a 60 mmHg, f=5atti/min, I:E=1:2. Le curve blu rappresentano i dati sperimentali, mentre in nero si può osservare la curva ricavata dall'approssimazione in serie di Fourier.

Si riportano di seguito le espressioni delle forme d'onda di portata per il Pro-Li-Ve relative a TV pari a 20 ml, corrispondente a pressione di alimentazione pari a 80 mmHg, per inspirazione (Eq. 3) ed espirazione (Eq. 4).

$$\begin{aligned}
Q_i(t) = & 3.325529 + (-3.353095) \cdot \cos(1 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) - 1.036997 \cdot \cos(2 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) \\
& + (0.713813) \cdot \cos(3 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) + (0.602171) \cdot \cos(4 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) \\
& + (0.014767) \cdot \cos(5 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) + (-0.233544) \cdot \cos(6 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) \\
& + (-0.197954) \cdot \cos(7 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) + (-0.014916) \cdot \cos(8 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) \\
& + (0.101498) \cdot \cos(9 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) + (0.122856) \cdot \cos(10 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) \\
& + (0.036614) \cdot \cos(11 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) + (1.258053) \cdot \sin(1 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) \\
& + (-0.917139) \cdot \sin(2 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) + (-0.185361) \cdot \sin(3 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) \\
& + (0.356019) \cdot \sin(4 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) + (0.119492) \cdot \sin(5 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) \\
& + (-0.156537) \cdot \sin(6 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) + (-0.117237) \cdot \sin(7 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) \\
& + (0.053136) \cdot \sin(8 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) + (0.117627) \cdot \sin(9 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) \\
& + (0.037974) \cdot \sin(10 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) + (-0.058374) \cdot \sin(11 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) \\
& + (-0.085791) \cdot \sin(12 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) + (-0.022733) \cdot \sin(13 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) \\
& + (0.023253) \cdot \sin(14 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74)) + (0.030665) \cdot \sin(15 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.74))
\end{aligned}$$

(Eq. 3)

$$\begin{aligned}
Q_e(t) = & -2.348349 - 0.461522 \cdot \cos(1 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (2.55499) \cdot \cos(2 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (1.511443) \cdot \cos(3 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (0.858921) \cdot \cos(4 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (0.256411) \cdot \cos(5 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (-0.082735) \cdot \cos(6 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (-0.232483) \cdot \cos(7 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (-0.234111) \cdot \cos(8 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (-0.167760) \cdot \cos(9 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (-0.080820) \cdot \cos(10 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (-0.013091) \cdot \cos(11 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (0.014817) \cdot \cos(12 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (0.016277) \cdot \cos(13 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (0.002084) \cdot \cos(14 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (-0.011146) \cdot \cos(15 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (-0.019088) \cdot \cos(16 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (-4.044102) \cdot \sin(1 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (-1.192277) \cdot \sin(2 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (0.492895) \cdot \sin(3 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (0.851427) \cdot \sin(4 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (0.894107) \cdot \sin(5 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (0.674651) \cdot \sin(6 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (0.415995) \cdot \sin(7 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (0.212693) \cdot \sin(8 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (0.086087) \cdot \sin(9 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (0.027042) \cdot \sin(10 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
& + (0.031852) \cdot \sin(11 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (0.062697) \cdot \sin(12 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22))
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &+ (0.077079) \cdot \sin(13 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (0.090263) \cdot \sin(14 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) \\
 &+ (0.090395) \cdot \sin(15 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22)) + (0.075344) \cdot \sin(16 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.22))
 \end{aligned}$$

(Eq. 4)

Per validare la potenzialità dello strumento sviluppato si è anche ricavata l'espressione in serie di Fourier della forma d'onda di portata per il Pro-Li-Ve relativa a TV pari a 15 ml per inspirazione (Eq. 5) ed espirazione (Eq. 6).

$$\begin{aligned}
 Q_i(t) = &2.549664 - (2.513684) \cdot \cos(1 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (-0.943940) \cdot \cos(2 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (0.536140) \cdot \cos(3 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (0.496516) \cdot \cos(4 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (0.040203) \cdot \cos(5 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (-0.190391) \cdot \cos(6 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (-0.148203) \cdot \cos(7 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (-0.000663) \cdot \cos(8 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (0.076829) \cdot \cos(9 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (0.061428) \cdot \cos(10 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (0.018307) \cdot \cos(11 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (1.423691) \cdot \sin(1 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (-0.748762) \cdot \sin(2 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (-0.314780) \cdot \sin(3 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (0.162318) \cdot \sin(4 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (0.125643) \cdot \sin(5 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (-0.028967) \cdot \sin(6 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (-0.043529) \cdot \sin(7 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (0.008011) \cdot \sin(8 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (0.037292) \cdot \sin(9 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (0.000425) \cdot \sin(10 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (-0.036311) \cdot \sin(11 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (-0.024206) \cdot \sin(12 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (0.010718) \cdot \sin(13 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (0.005521) \cdot \sin(14 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) + (0.002490) \cdot \sin(15 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73)) \\
 &+ (0.001071) \cdot \sin(16 \cdot (2 \cdot \pi / 6) \cdot (t+0.73))
 \end{aligned}$$

(Eq. 5)

$$\begin{aligned}
 Q_e(t) = &-1.872875 + (-0.506269) \cdot \cos(1 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (2.101281) \cdot \cos(2 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (1.307641) \cdot \cos(3 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (0.612356) \cdot \cos(4 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (0.106055) \cdot \cos(5 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (-0.163754) \cdot \cos(6 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (-0.234936) \cdot \cos(7 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (-0.199953) \cdot \cos(8 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (-0.117903) \cdot \cos(9 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (-0.045285) \cdot \cos(10 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23))
 \end{aligned}$$

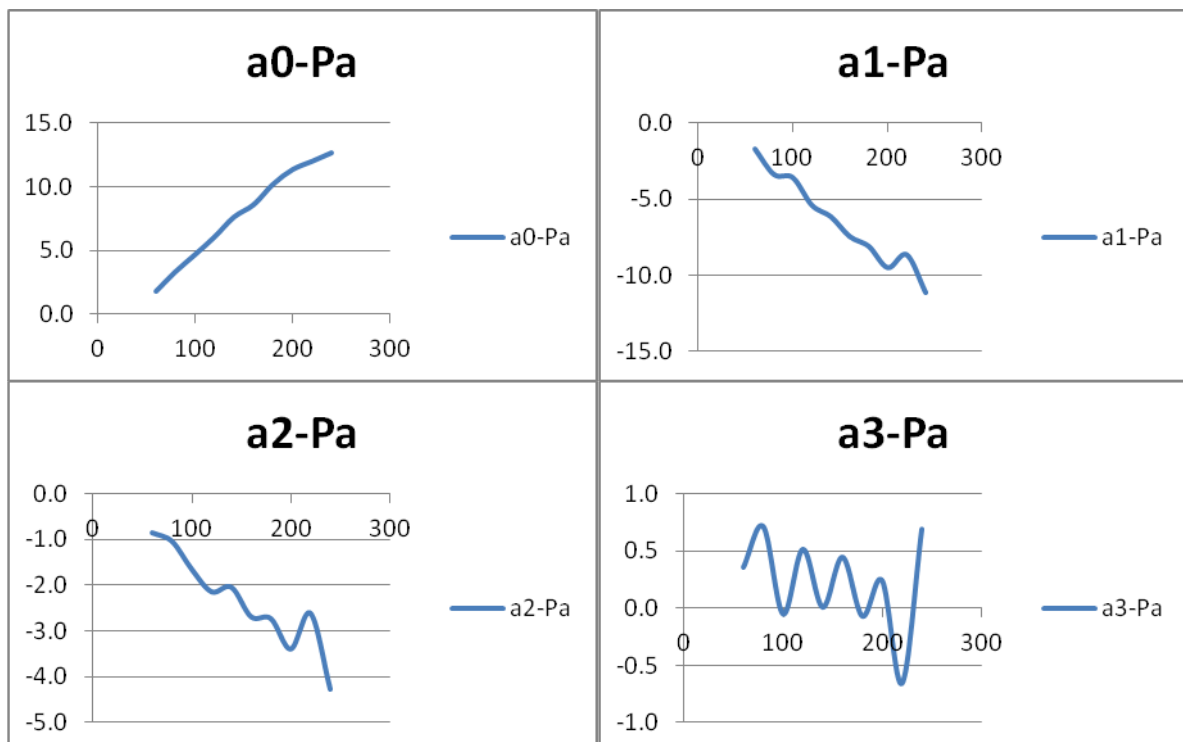
$$\begin{aligned}
 &+ (0.011975) \cdot \cos(11 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (0.028357) \cdot \cos(12 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (0.025457) \cdot \cos(13 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (0.014506) \cdot \cos(14 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (0.001927) \cdot \cos(15 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (-0.003228) \cdot \cos(16 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (-3.203720) \cdot \sin(1 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (-1.103736) \cdot \sin(2 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (0.508777) \cdot \sin(3 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (0.774668) \cdot \sin(4 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (0.735142) \cdot \sin(5 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (0.493188) \cdot \sin(6 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (0.260172) \cdot \sin(7 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (0.094260) \cdot \sin(8 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (0.009871) \cdot \sin(9 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (-0.015201) \cdot \sin(10 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (0.001486) \cdot \sin(11 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (0.033834) \cdot \sin(12 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (0.054445) \cdot \sin(13 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (0.063427) \cdot \sin(14 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) \\
 &+ (0.063616) \cdot \sin(15 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23)) + (0.053380) \cdot \sin(16 \cdot (2 \cdot \pi / 8) \cdot (t+0.23))
 \end{aligned}$$

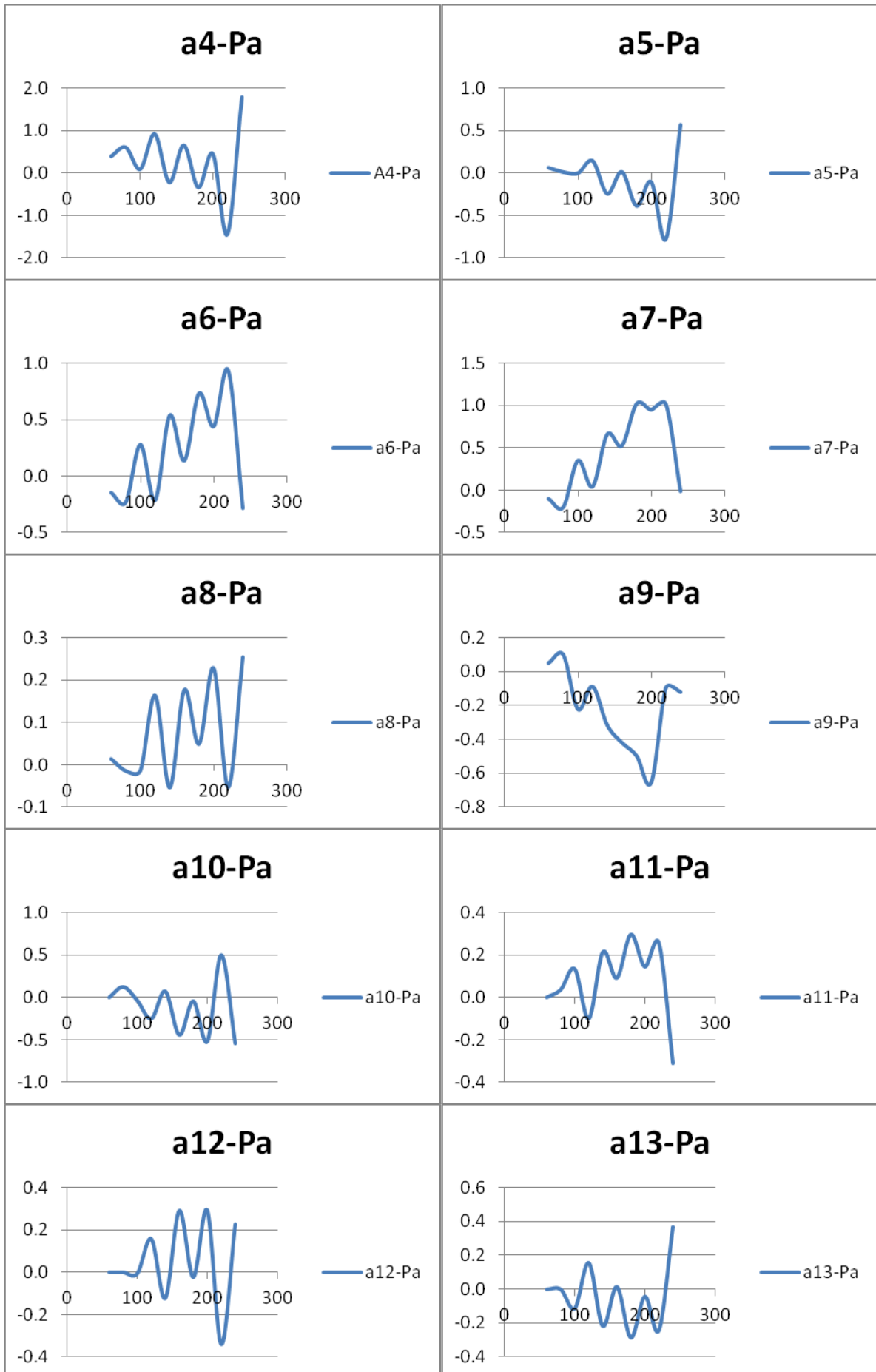
(Eq. 6)

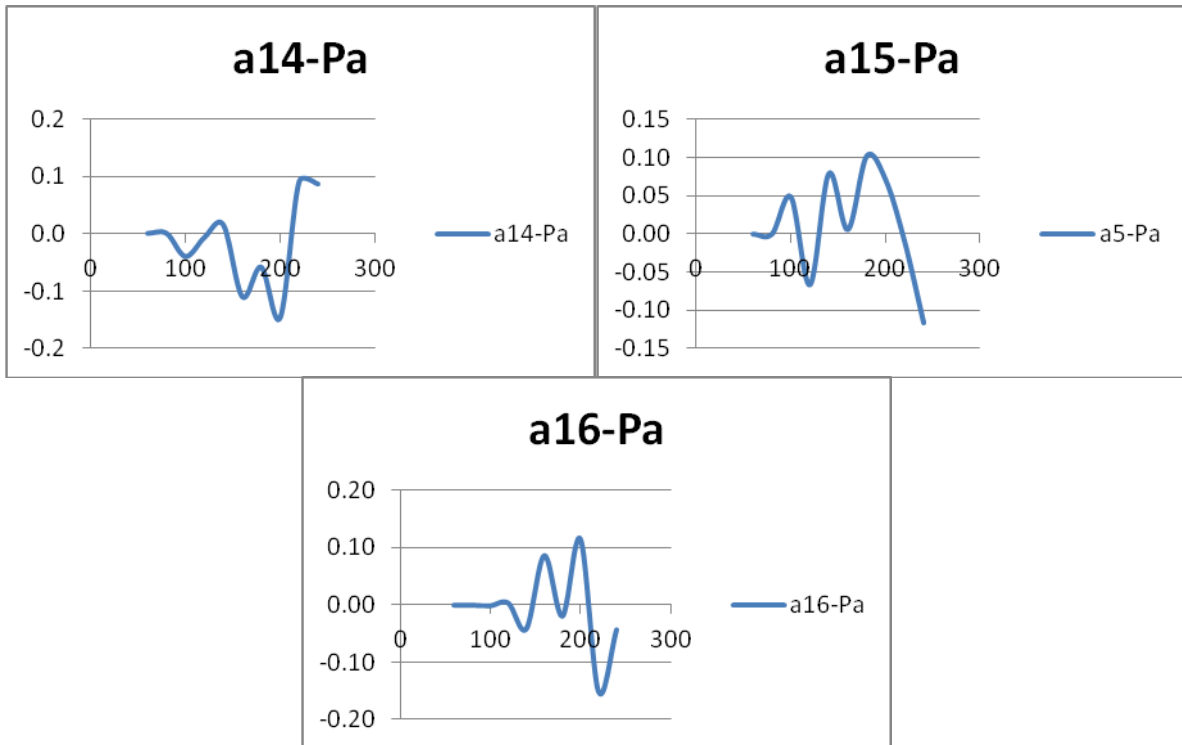
Si riportano di seguito i trend di tutti i coefficienti di Fourier relativi alle equazioni elencate. Sono presentati in primo luogo i coefficienti relativi alla fase di pompaggio del dispositivo Pro-Li-Ve (fase inspiratoria), seguiti da quelli relativi alla fase di riempimento (fase espiratoria).

Approssimazione delle curve di portata del dispositivo Pro-Li-Ve in fase di inspirazione.

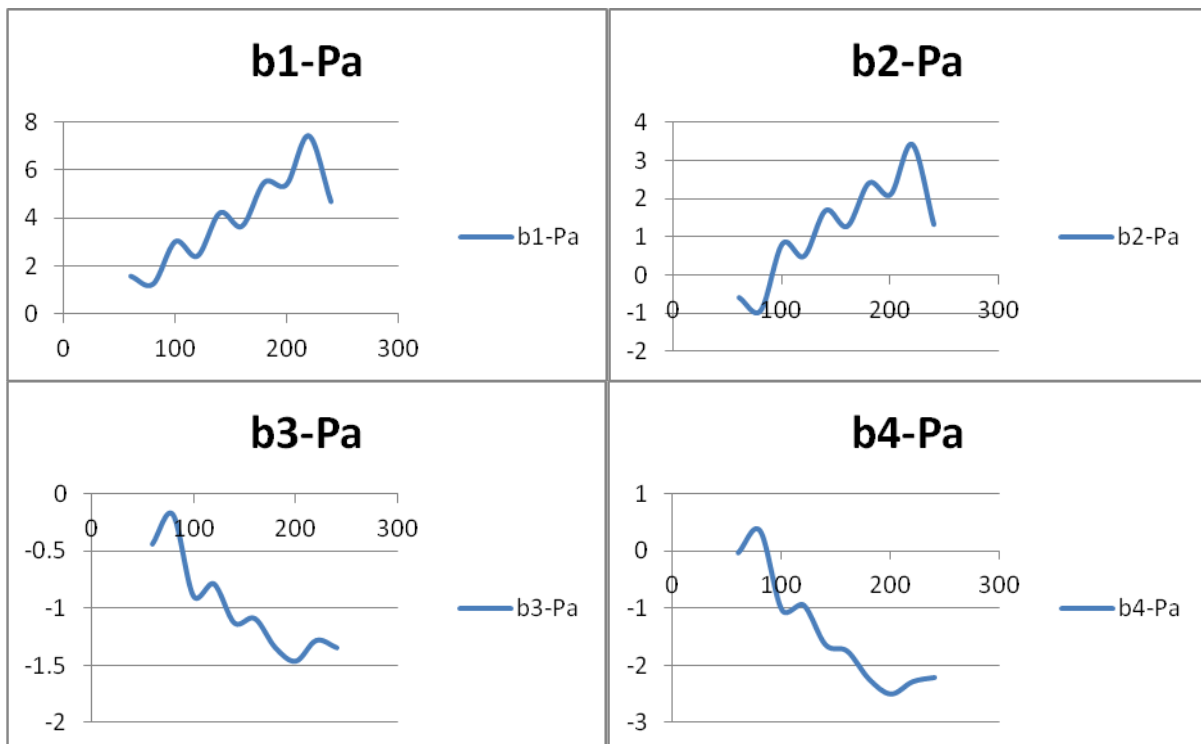
Coefficienti A a resistenza minima:

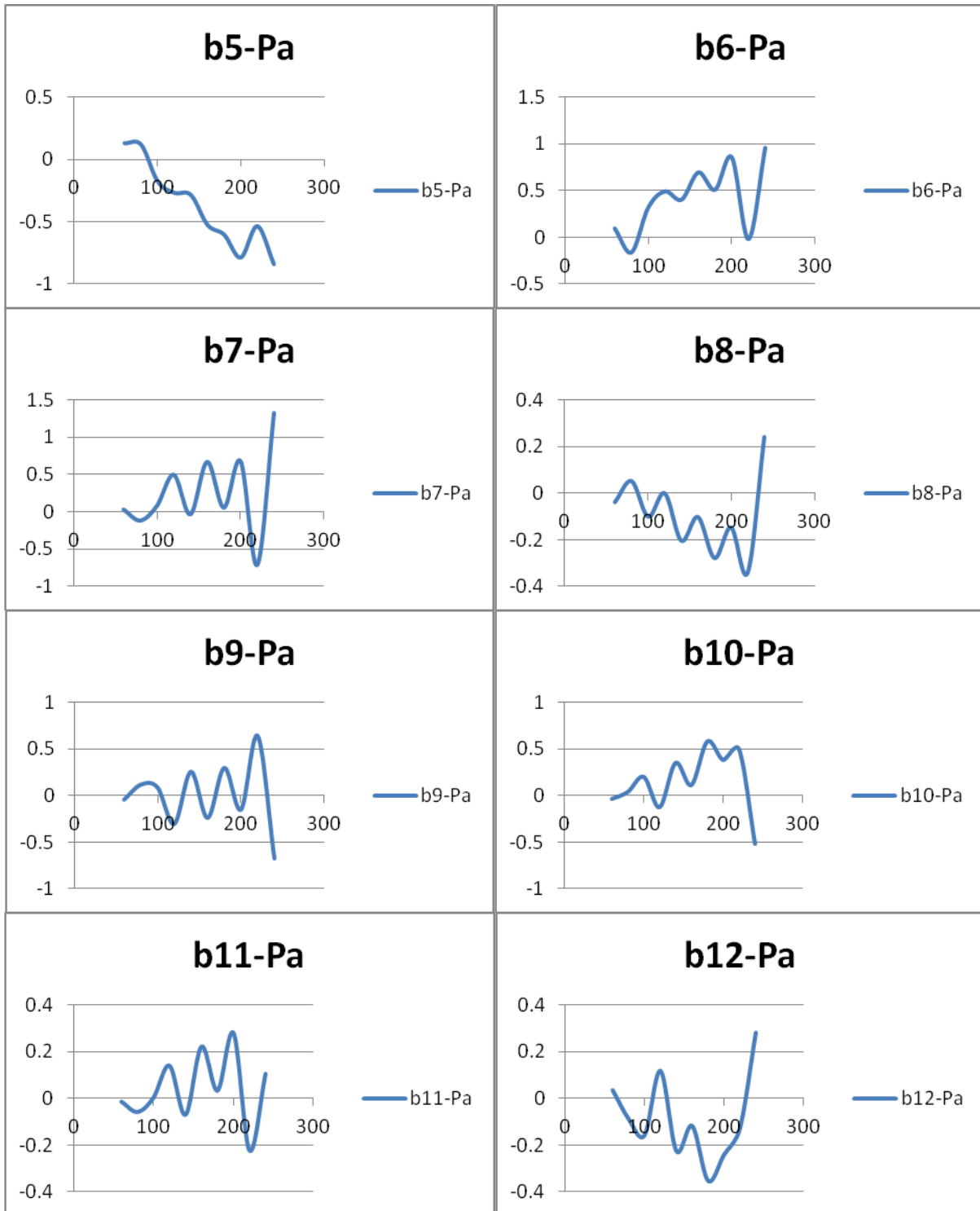


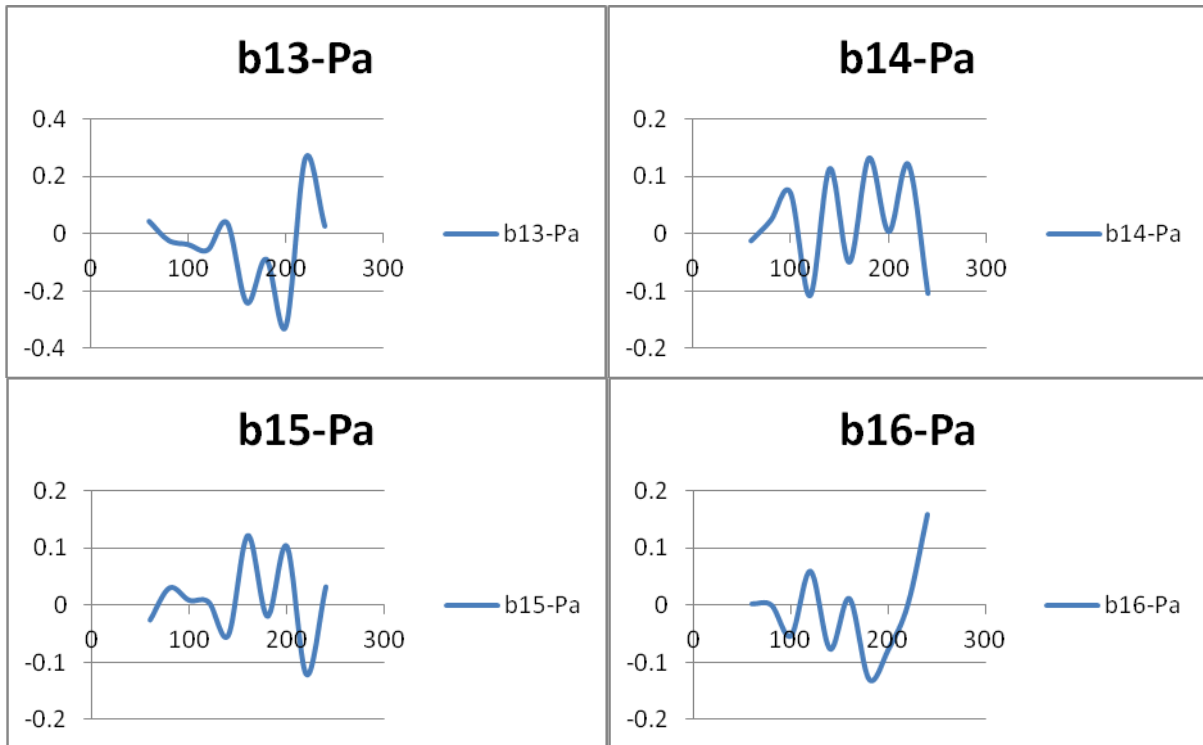




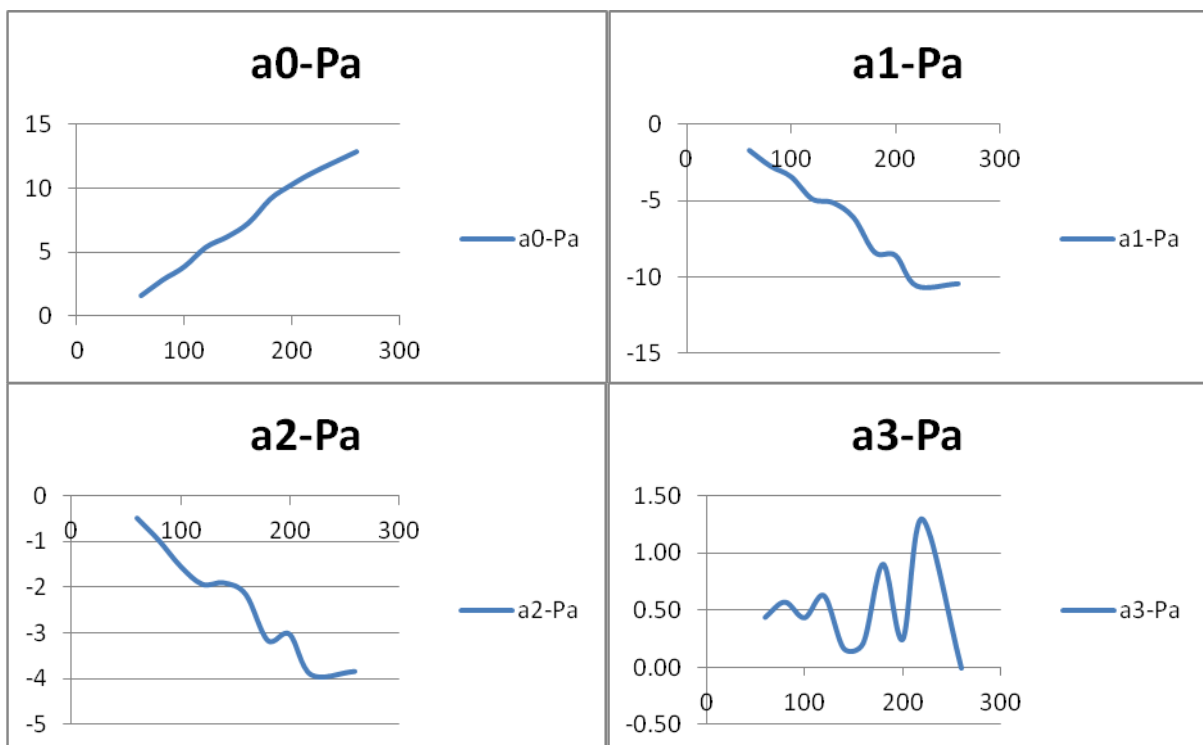
Coefficienti B a resistenza minima:

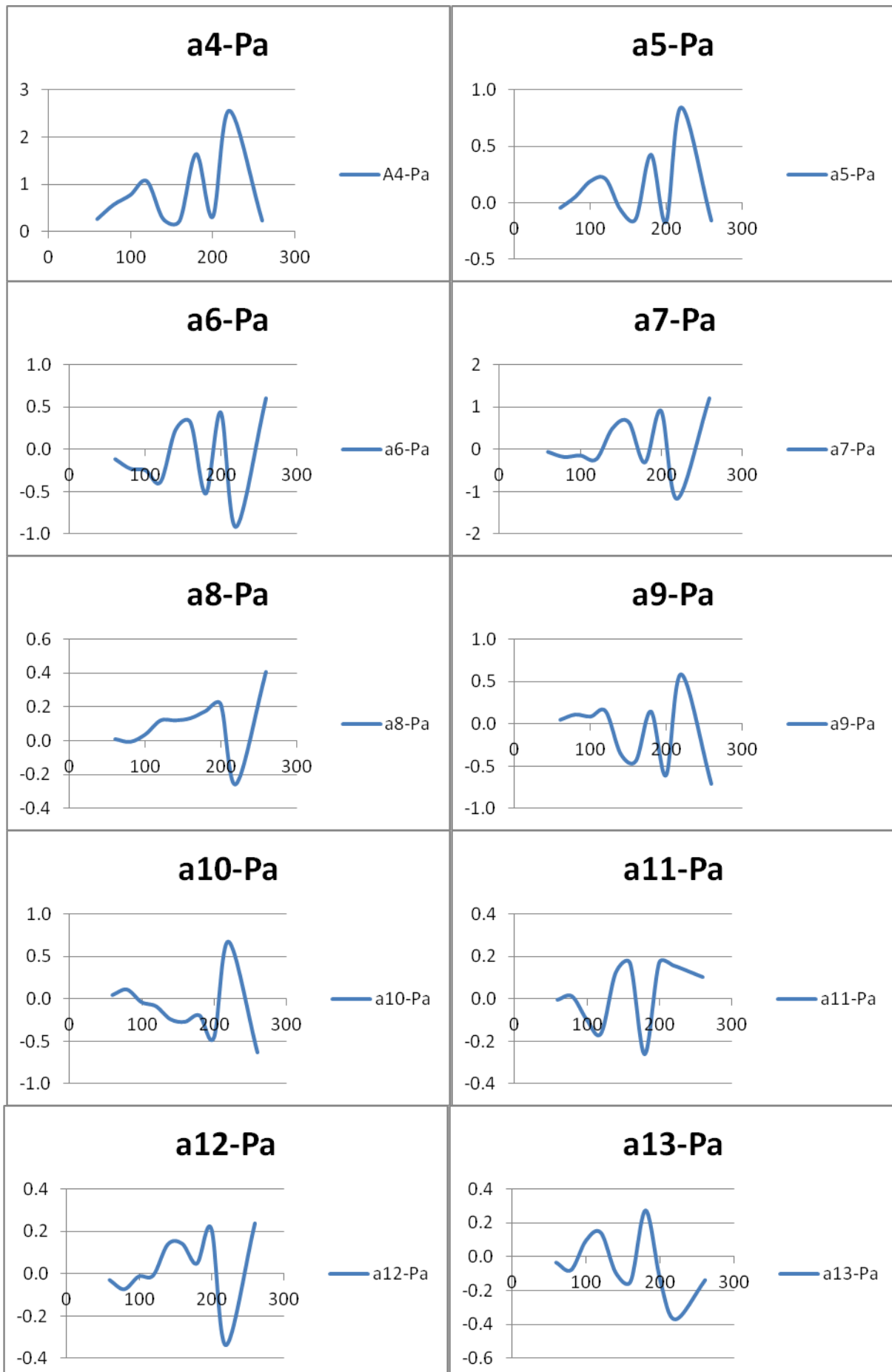


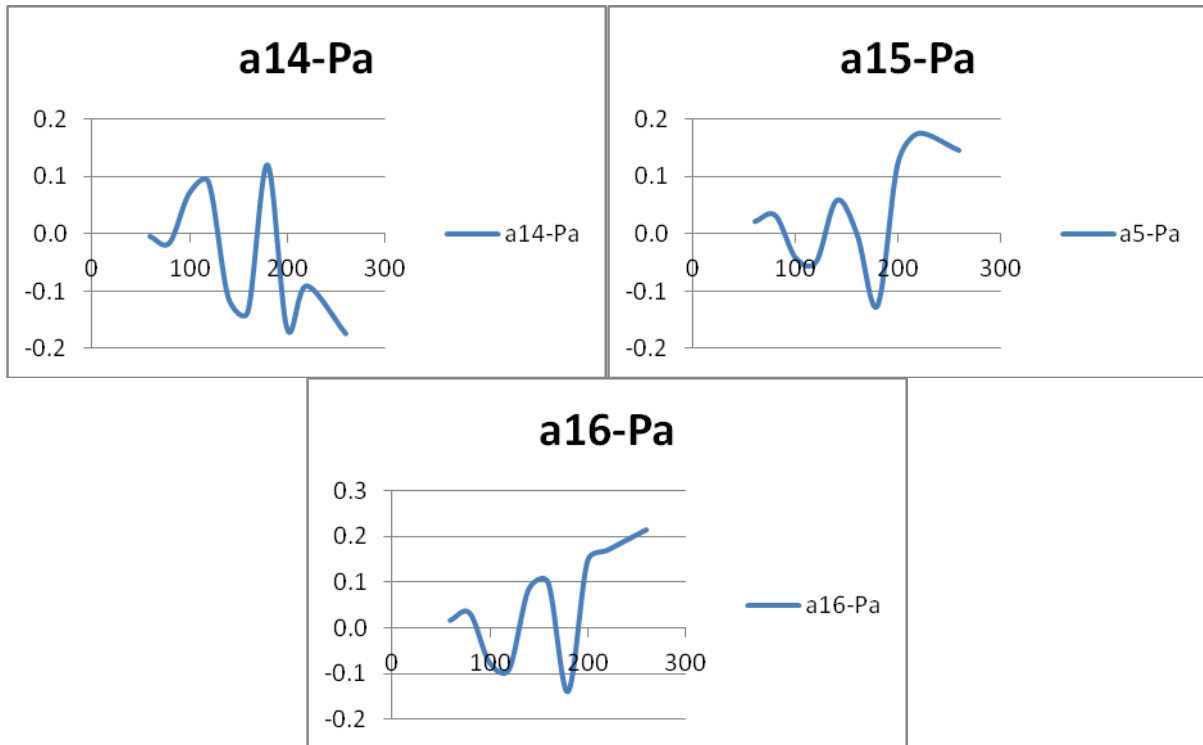




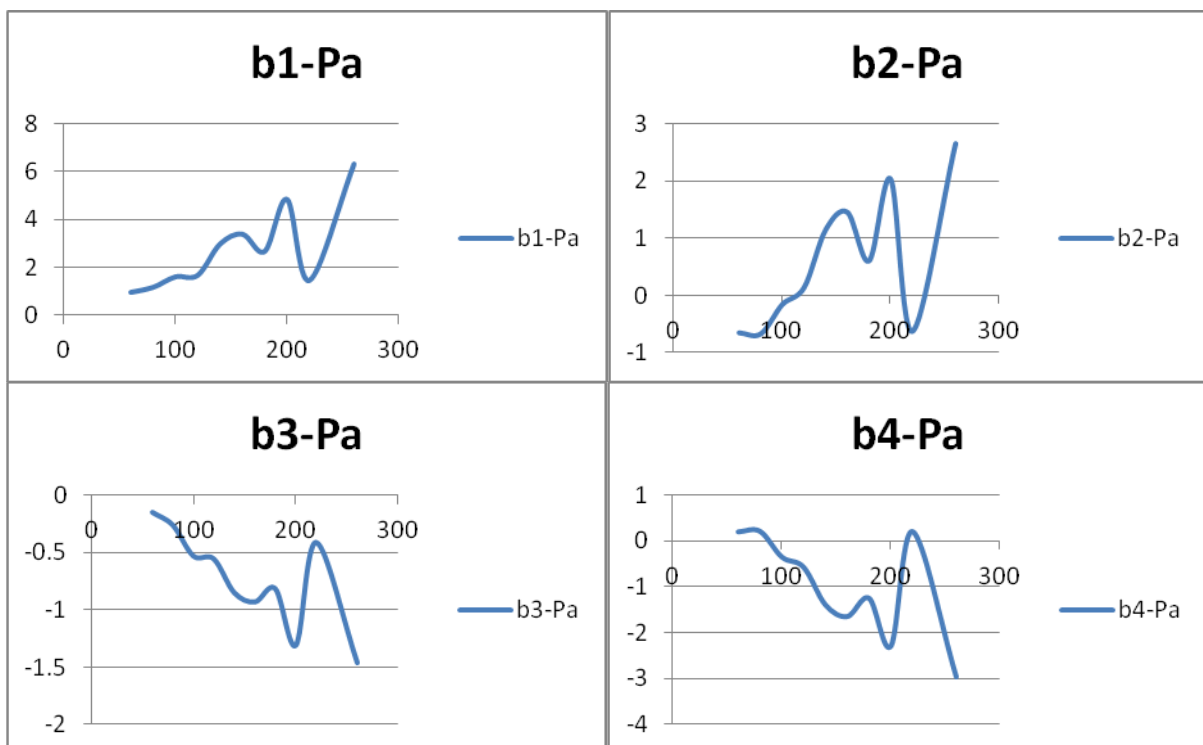
Coefficienti A a resistenza massima:

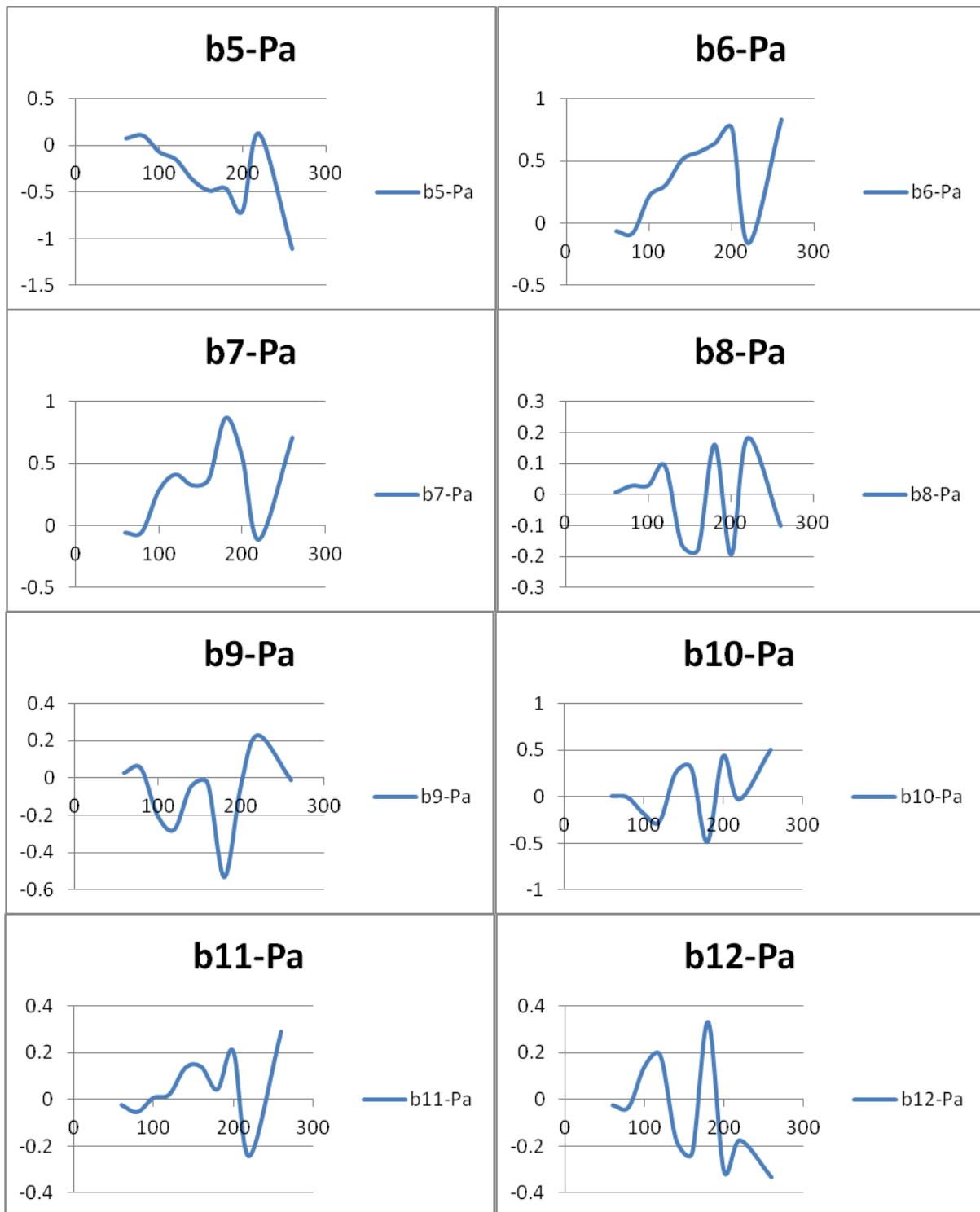


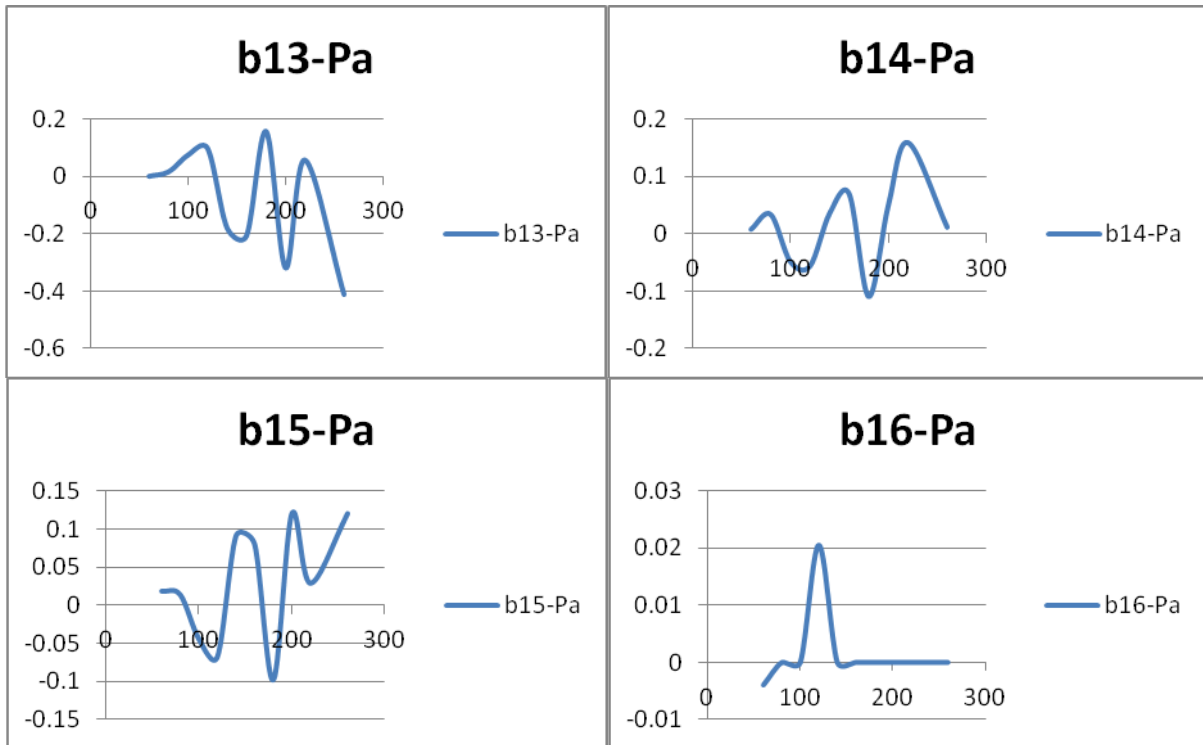




Coefficienti B a resistenza massima:

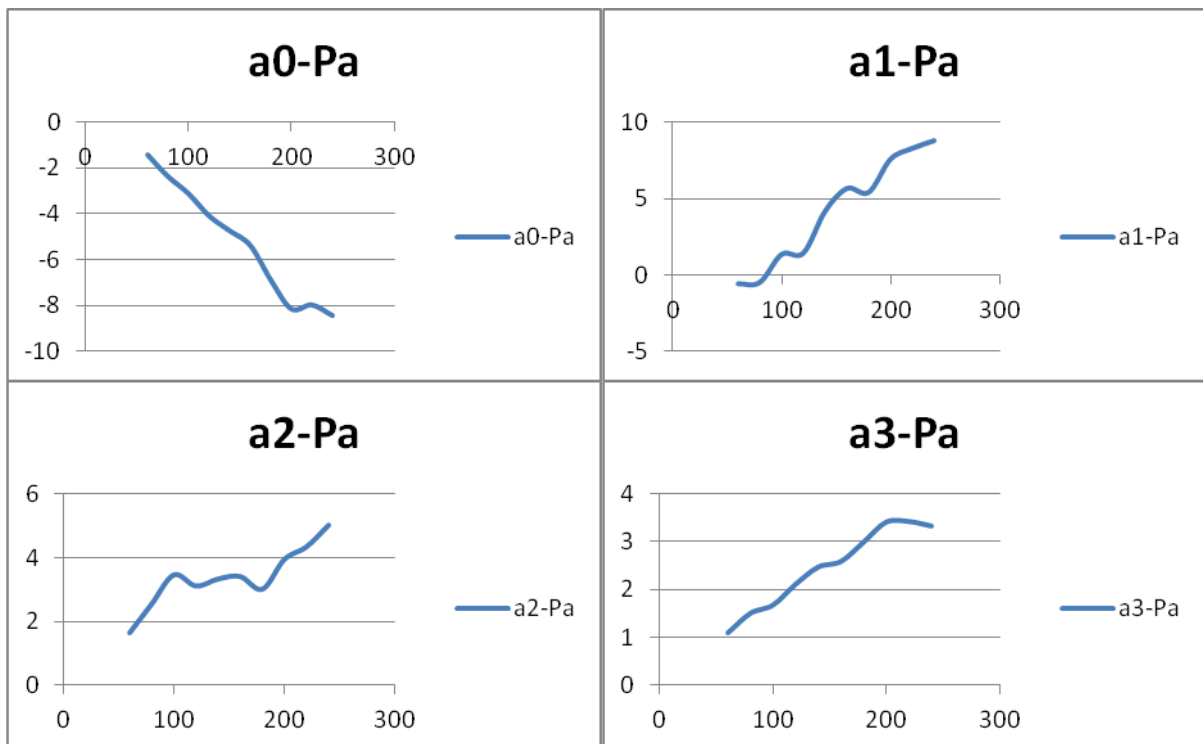


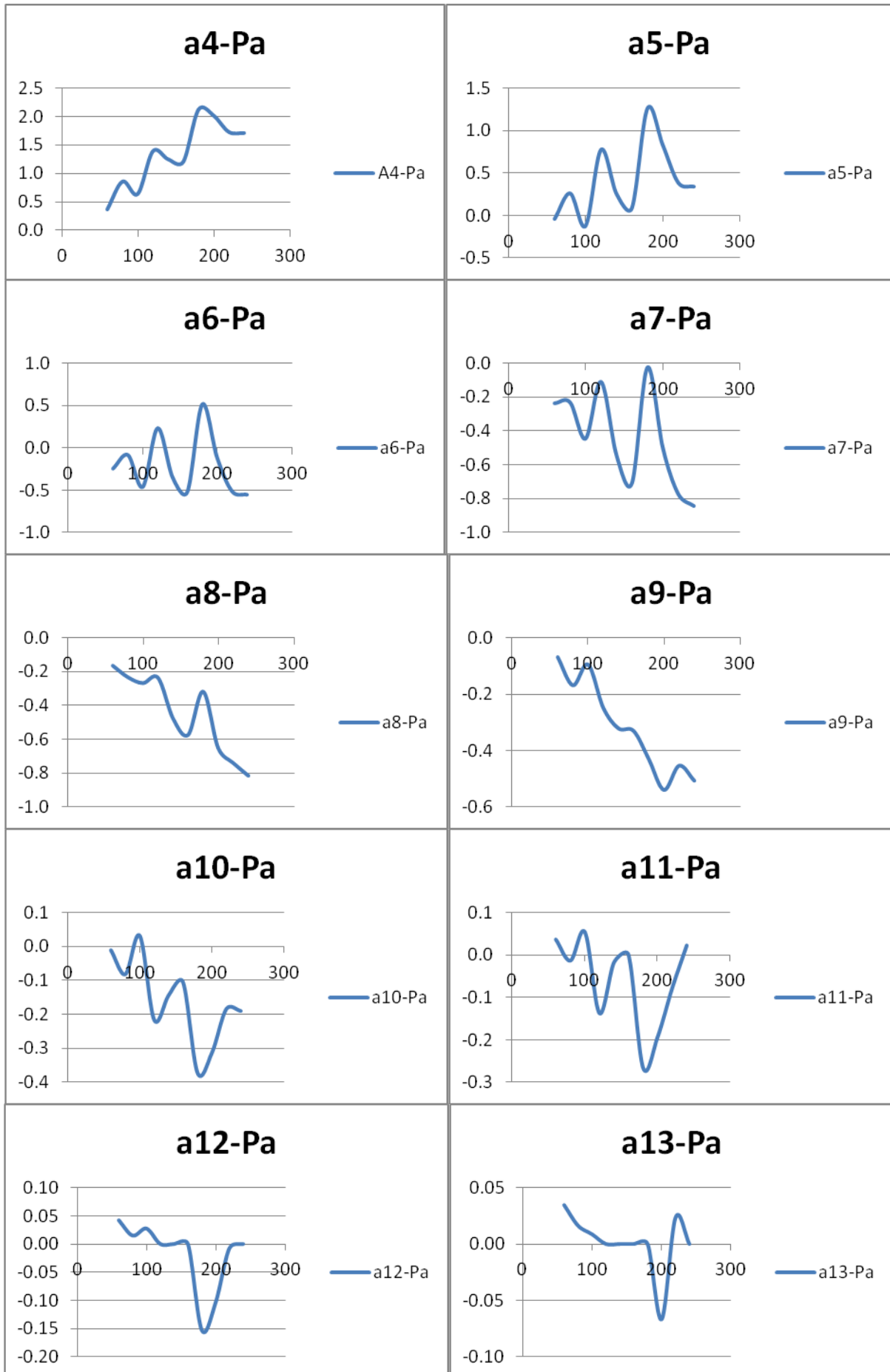


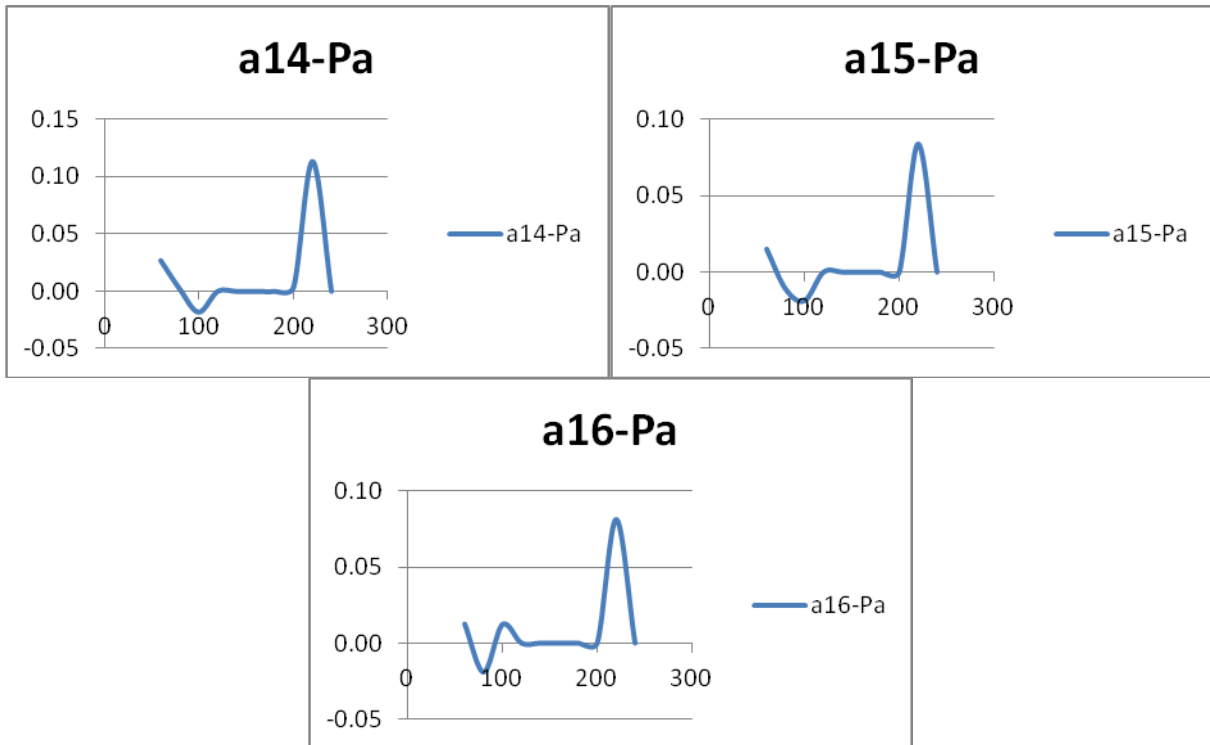


Approssimazione delle curve di portata in fase di espirazione.

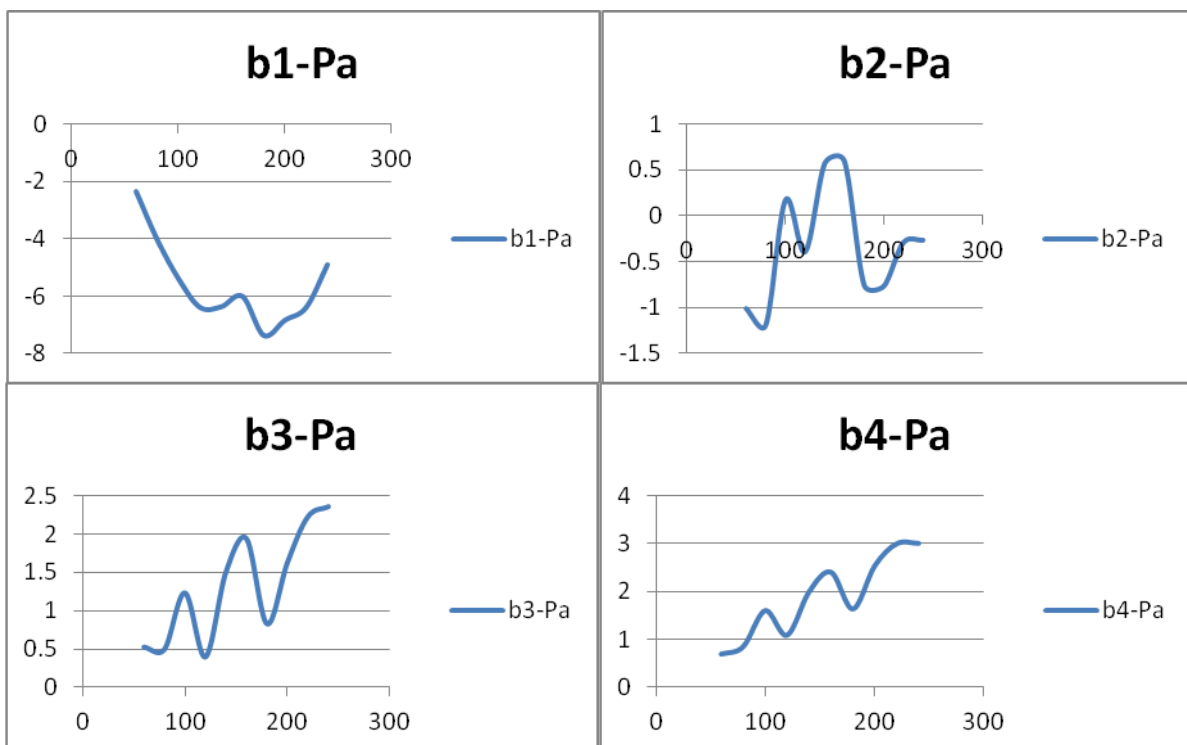
Coefficienti A a resistenza minima:

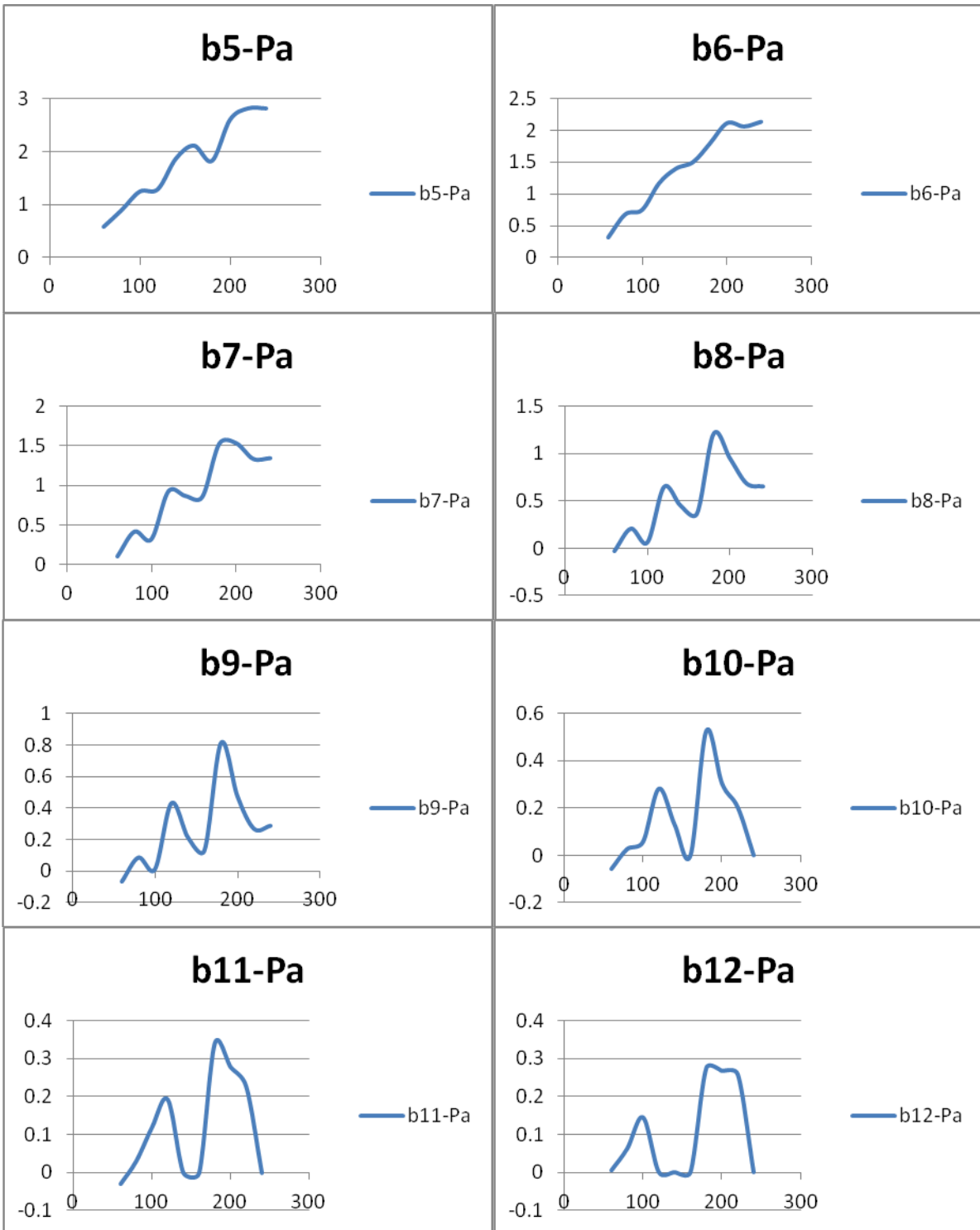


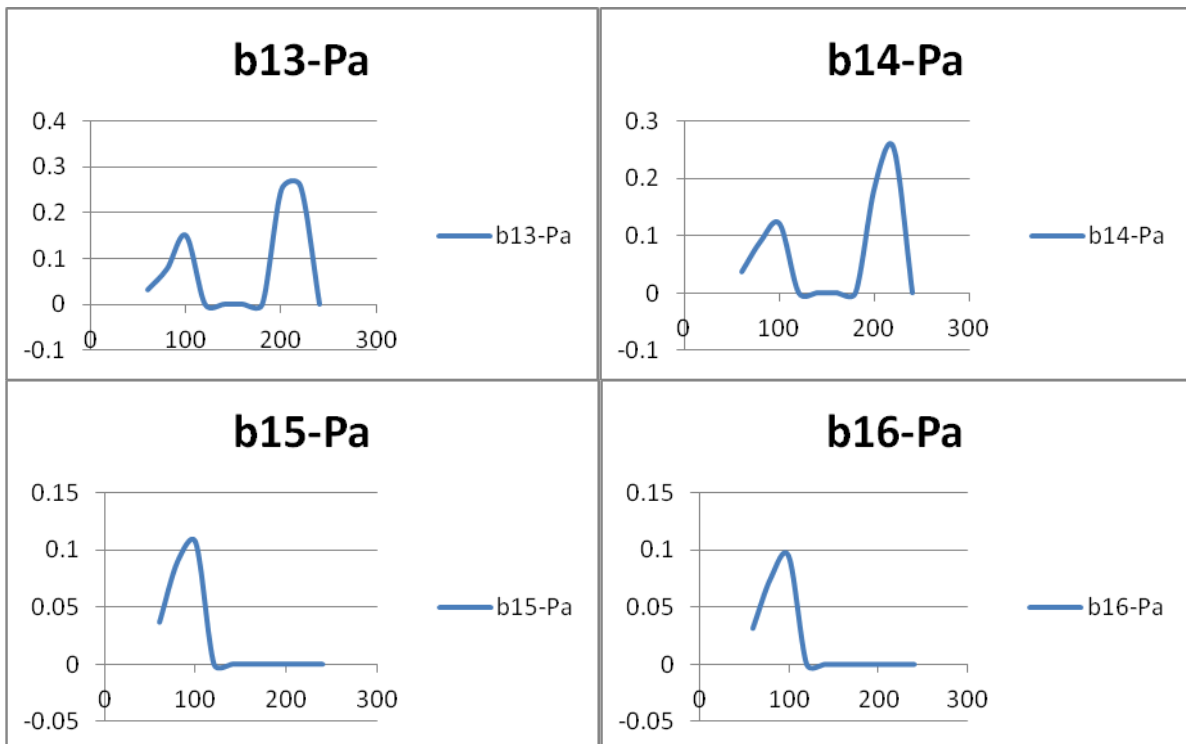




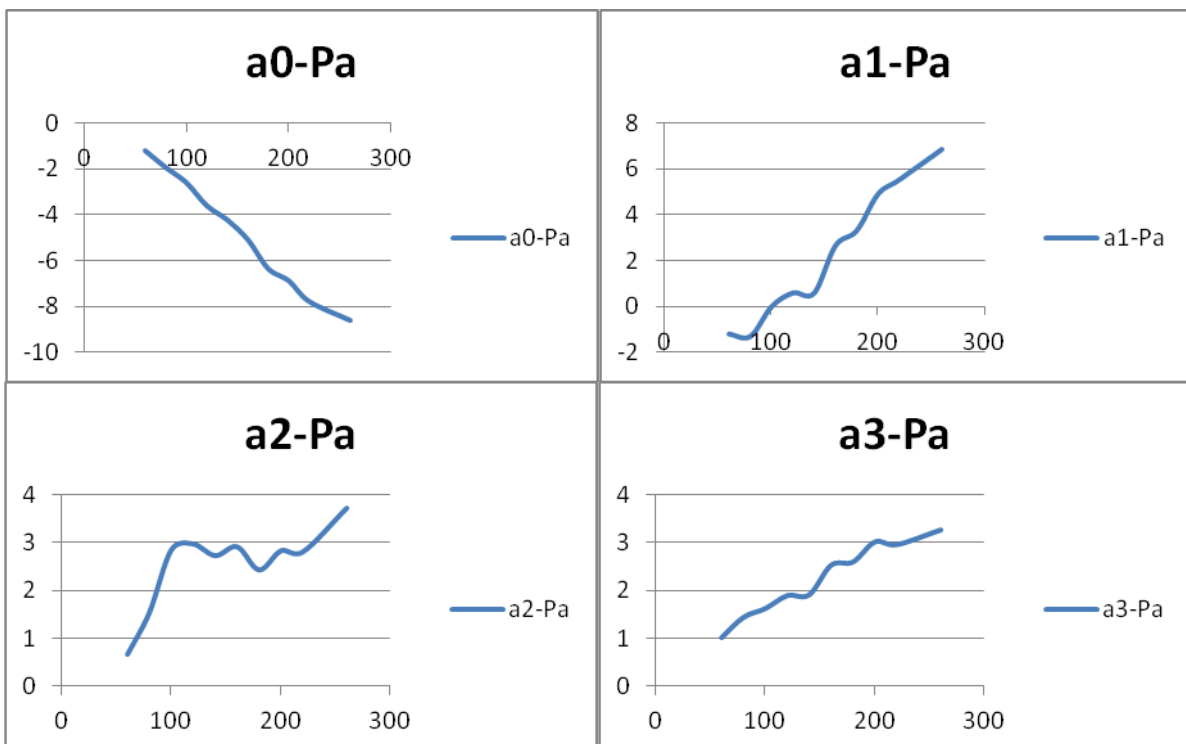
Coefficienti B a resistenza minima:

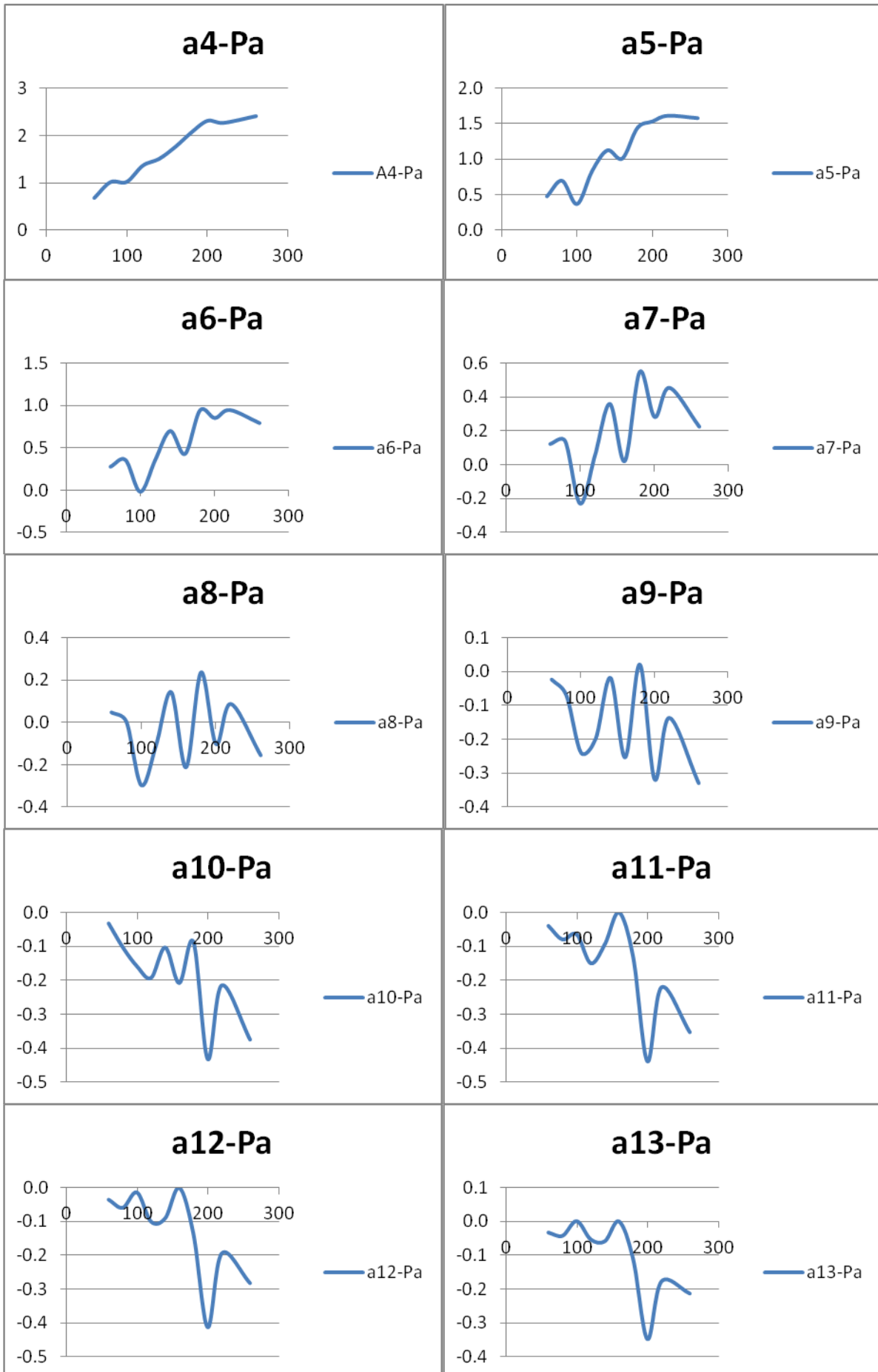


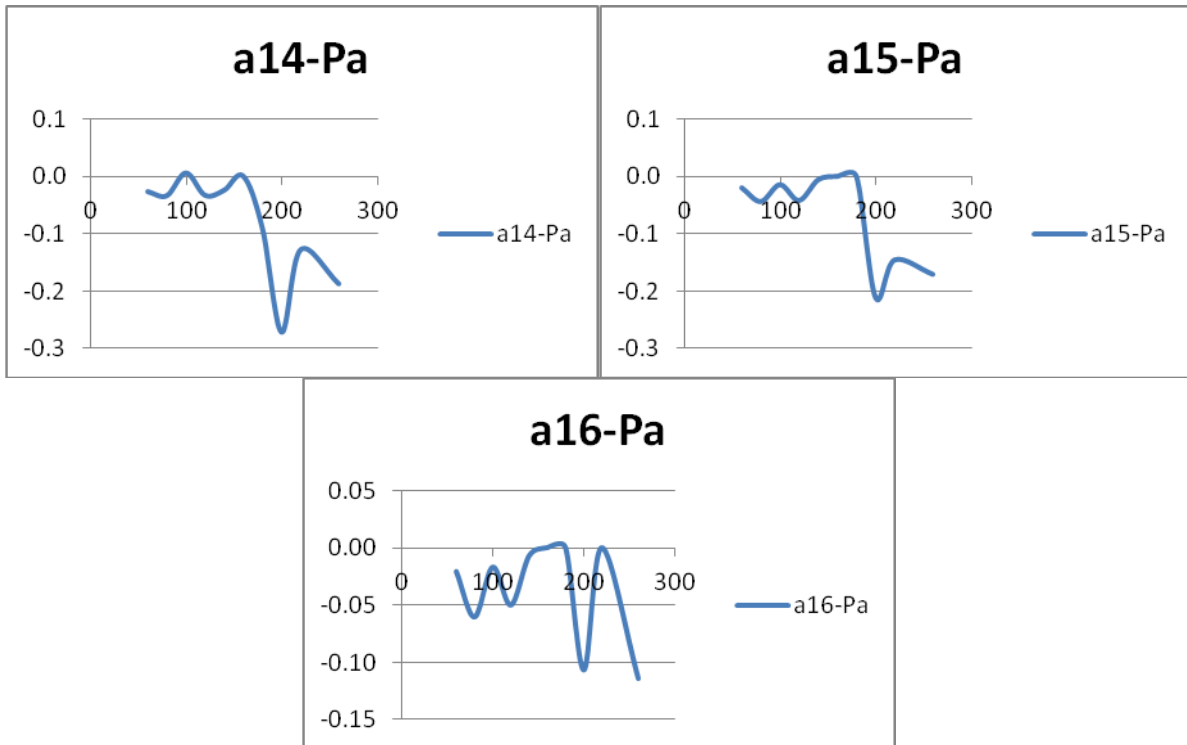




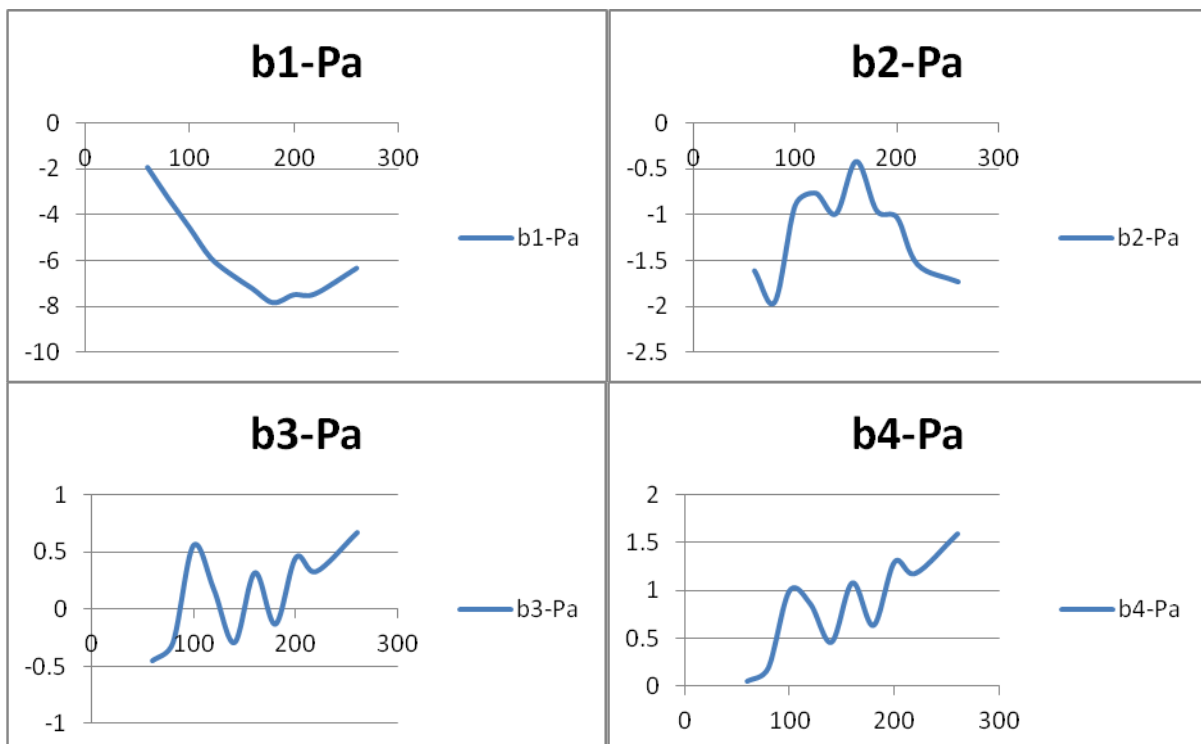
Coefficienti A a resistenza massima:

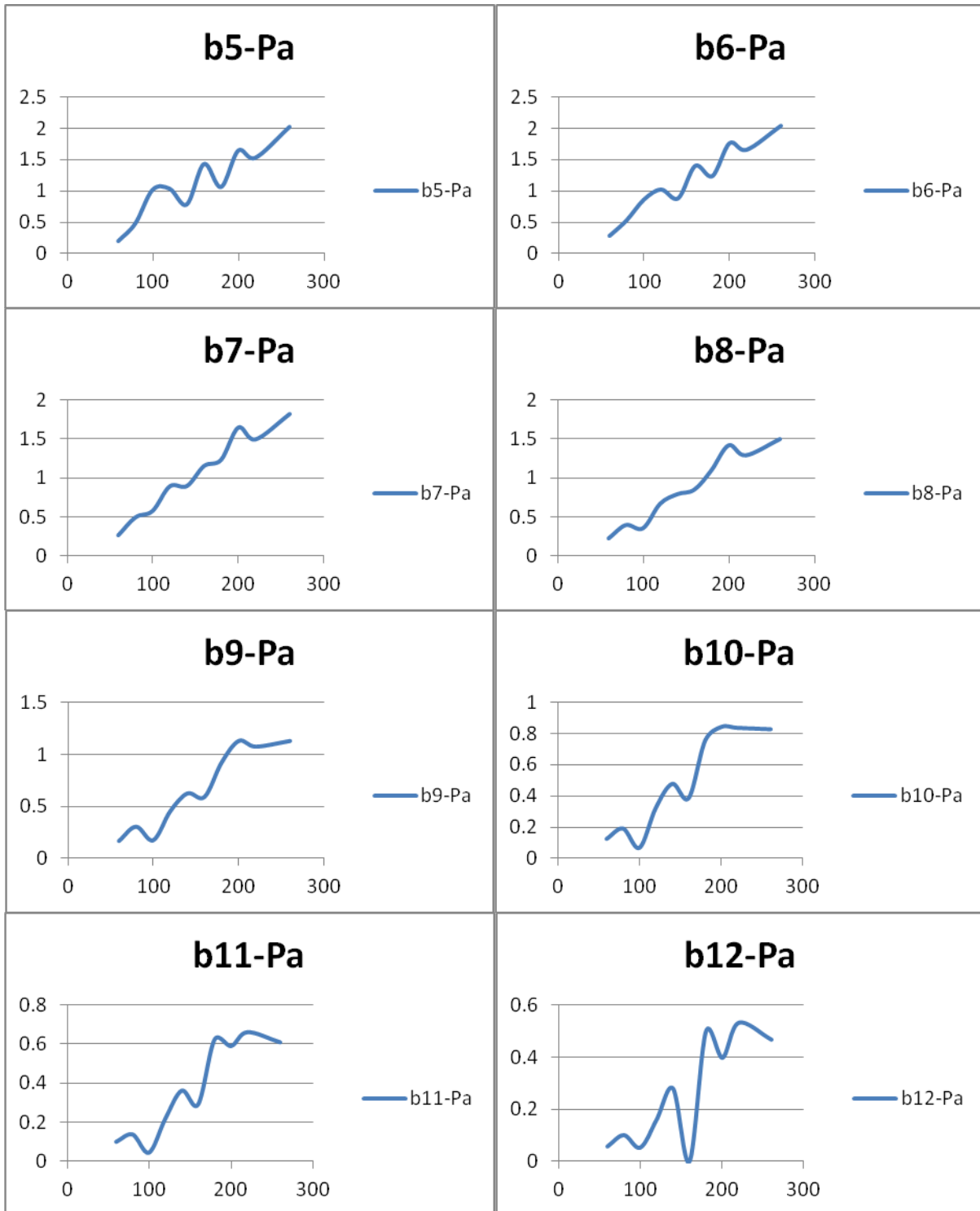


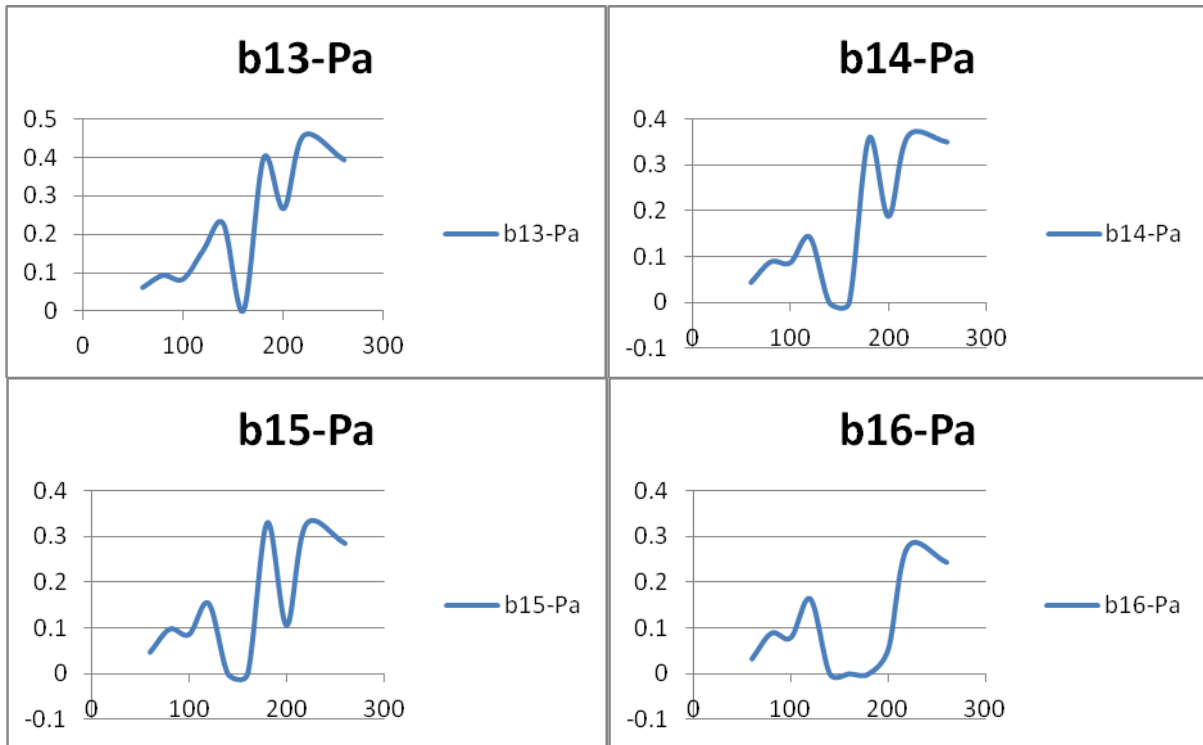




Coefficienti B a resistenza massima:







Appendice C

Dalla Figura 1 alla 25 sono riportati i grafici relativi agli andamenti di portata, velocità e pressione ottenuti dalle simulazioni non stazionarie eseguite con TV pari a 20 ml sul modello cilindrico.

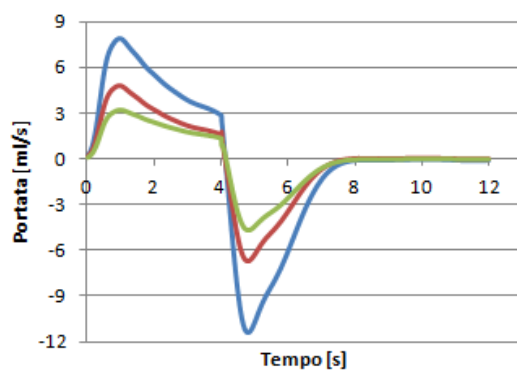


Figura 1 – Curve di portata relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=30 ml; in blu portata in ingresso all'ETT, in rosso in uscita dal bronco destro e in verde in uscita dal bronco sinistro.

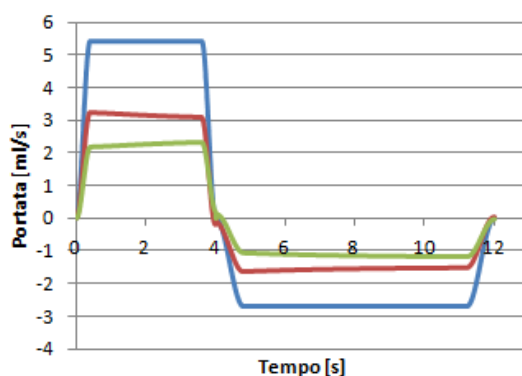


Figura 2 – Curve di portata relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml; in blu portata in ingresso all'ETT, in rosso in uscita dal bronco destro e in verde in uscita dal bronco sinistro.

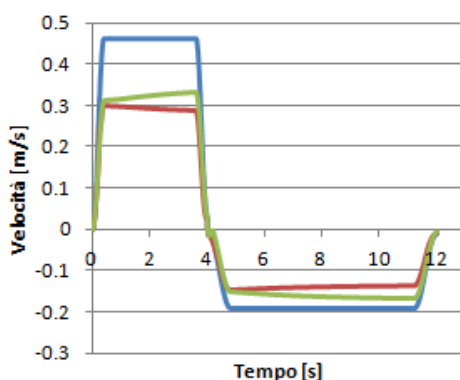


Figura 3 – Curve di velocità relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml; in blu velocità in carena, in verde in uscita dal bronco sinistro e in rosso in uscita dal bronco destro.

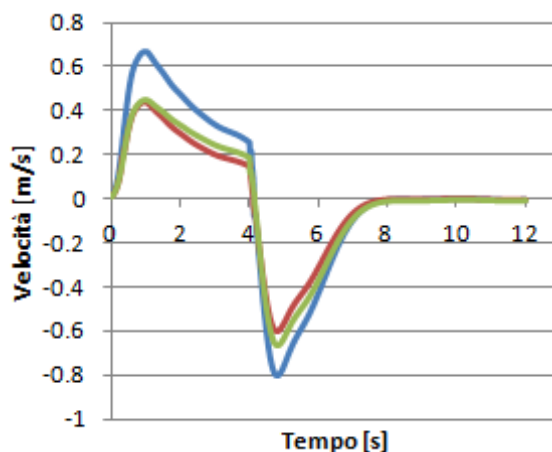


Figura 4 – Curve di velocità relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml; in blu velocità in carena, in verde in uscita dal bronco sinistro e in rosso in uscita dal bronco destro.

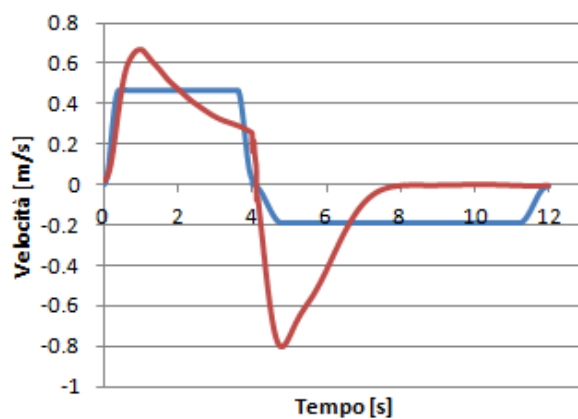


Figura 5 – Confronto delle curve di velocità in carena relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml per Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).

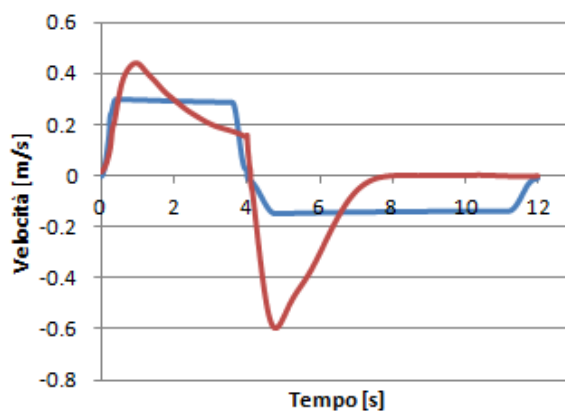


Figura 6 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco destro relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml, per Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).

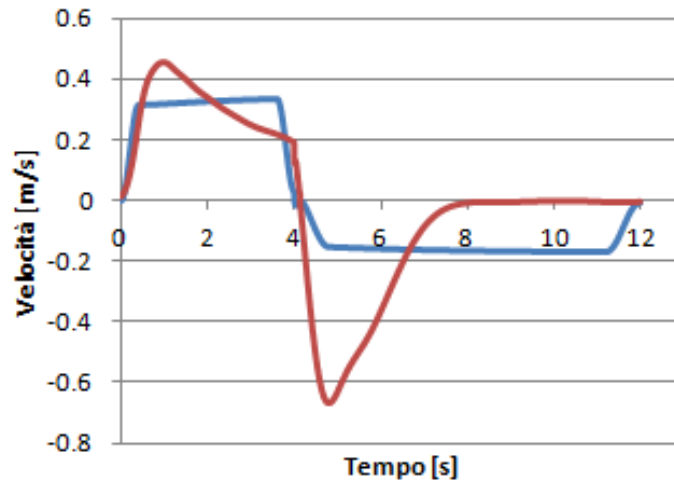


Figura 7– Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco sinistro relative al $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml, per Pro-Li-Ve (rosso) e pompa volumetrica (blu).

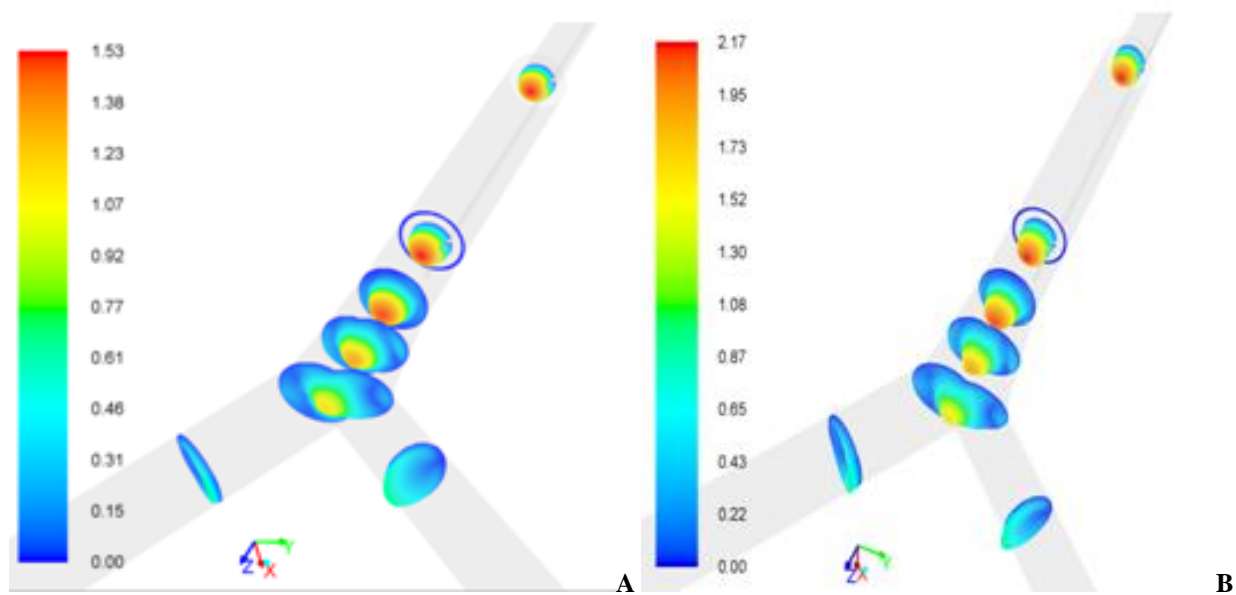


Figura 8 – Confronto dei profili di velocità rilevati a sezioni significative del modello tracheobronchiale cilindrico riferiti all'istante di picco massimo inspiratorio relativo alla curva della pompa volumetrica (A) o del Pro-Li-Ve (B), per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml.

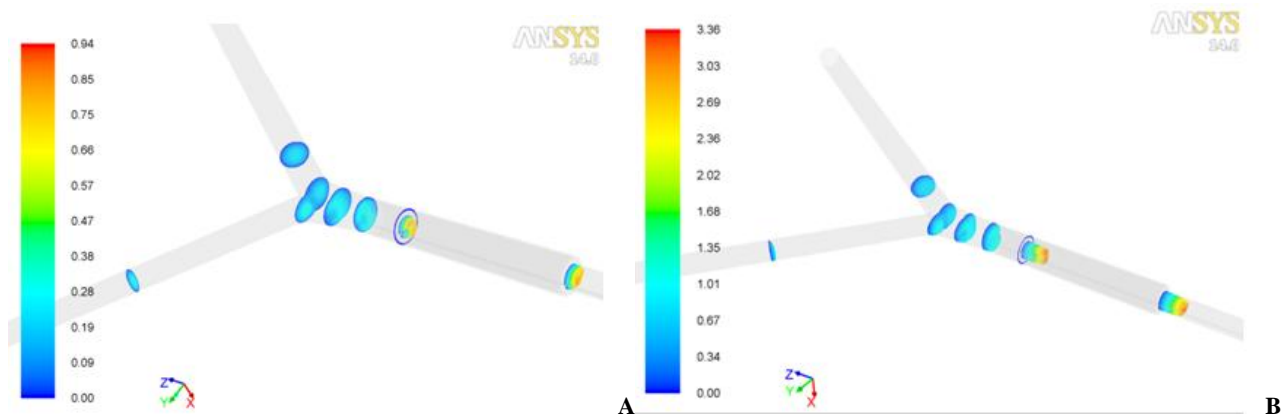


Figura 9 – Confronto dei profili di velocità rilevati a sezioni significative del modello tracheobronchiale cilindrico riferiti all'istante di picco massimo espiratorio relativo alla curva della pompa volumetrica (A) o del Pro-Li-Ve (B), per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml.

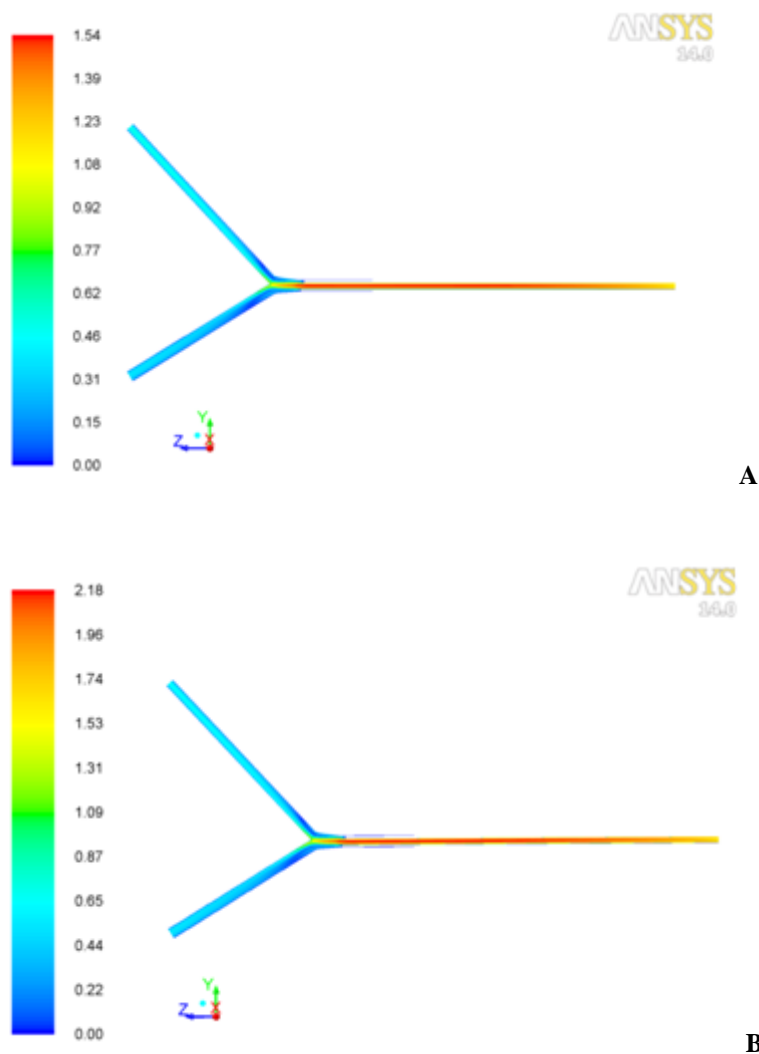


Figura 10 – Mappe colorimetriche della distribuzione di velocità in fase inspiratoria riferita al modello tracheobronchiale cilindrico per l'utilizzo della pompa volumetrica nel circuito di ventilazione (A), o del Pro-Li-Ve (B) per $f=5$ atti/minuto, rapporto $I:E$ pari a $1:2$ e TV pari a 20 ml.

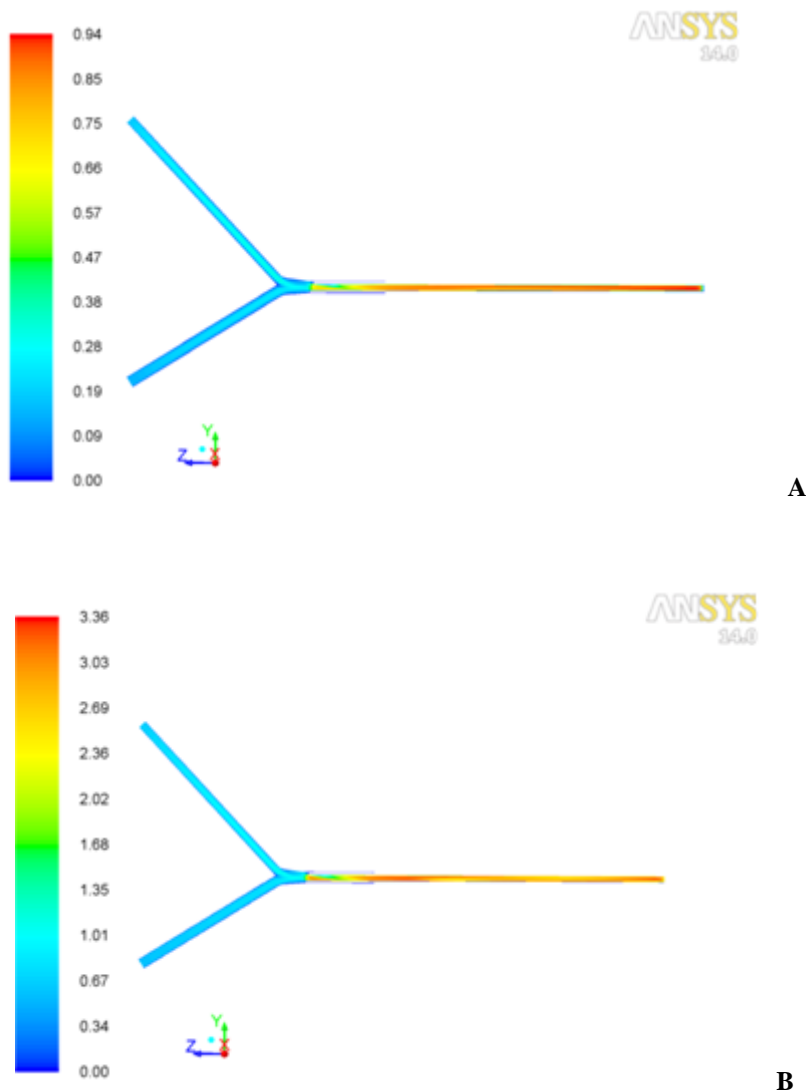


Figura 11 – Mappe colorimetriche della distribuzione di velocità in fase espiratoria riferita al modello tracheobronchiale cilindrico per l'utilizzo della pompa volumetrica nel circuito di ventilazione (A), o del Pro-Li-Ve (B) per $f=5$ atti/minuto, rapporto I:E pari a 1:2 e TV pari a 20 ml.

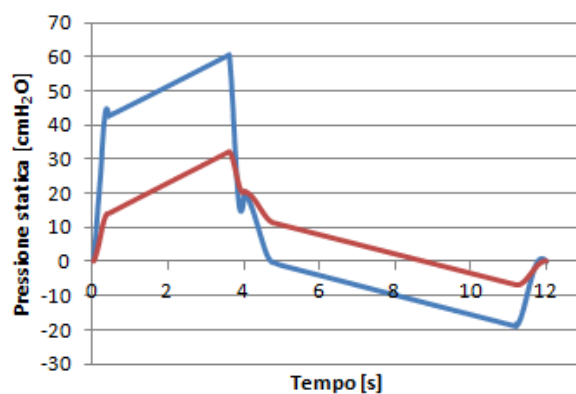


Figura 12 – Curve di pressione statica relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml, rilevate all'ingresso dell'ETT (blu) e a 1 mm circa a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell'ETT (rosso).

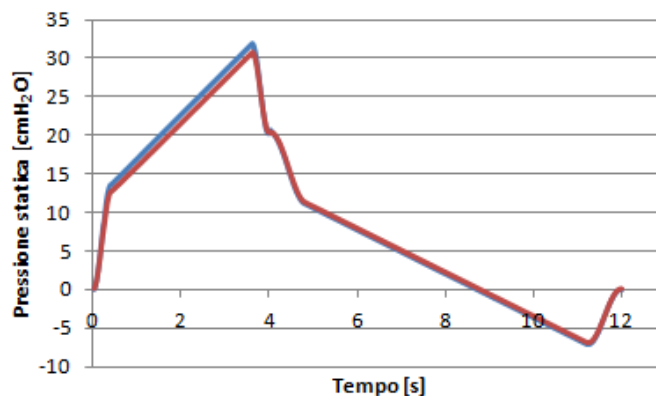


Figura 13 – Curve di pressione statica relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml; in blu la pressione statica in uscita dal bronco destro e in rosso in uscita dal bronco sinistro.

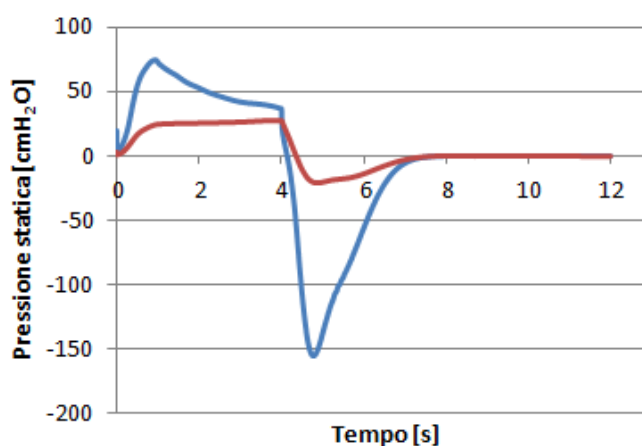


Figura 14 – Curve di pressione statica relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml, rilevate all'ingresso dell'ETT (blu) e a 1 mm circa a monte della sezione corrispondente alla punta a becco di flauto dell'ETT (rosso).

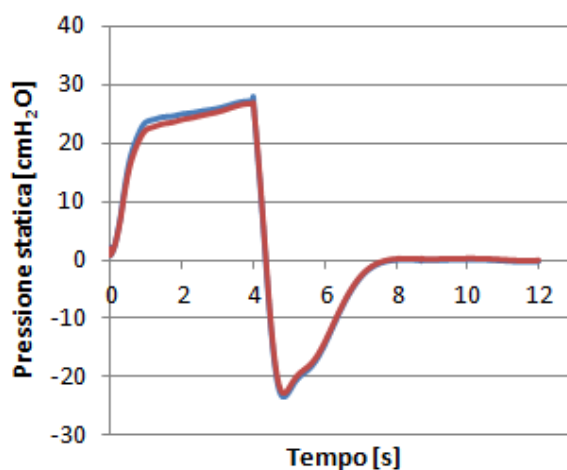


Figura 15 – Curve di pressione statica relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml; in blu la pressione statica in uscita dal bronco destro e in rosso in uscita dal bronco sinistro.

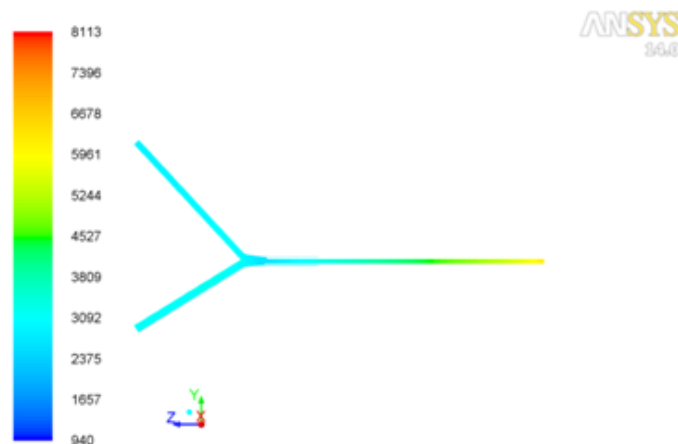


Figura 16 – Mappa colorimetrica della distribuzione pressoria in fase di inspirazione e con sistema di pompaggio tramite pompa volumetrica impostata a TV pari a 19 ml.

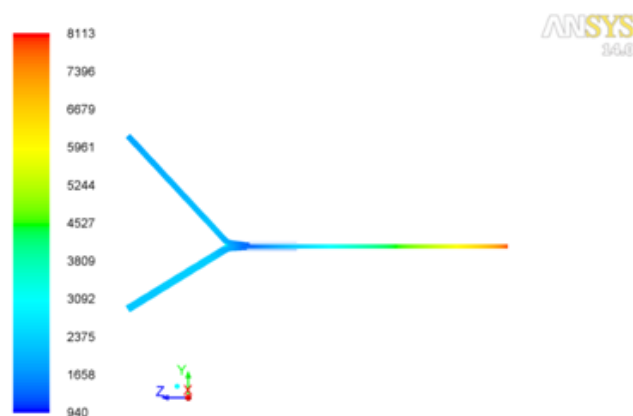


Figura 17 – Mappa colorimetrica che evidenzia la distribuzione di pressione in tutto il volume fluido. È rappresentata la fase di inspirazione in condizioni di pompaggio con Pro-Li-Ve a f pari a 5 atti/minuto, rapporto respiratorio I:E pari a 1:2 e a TV pari a 19 ml.

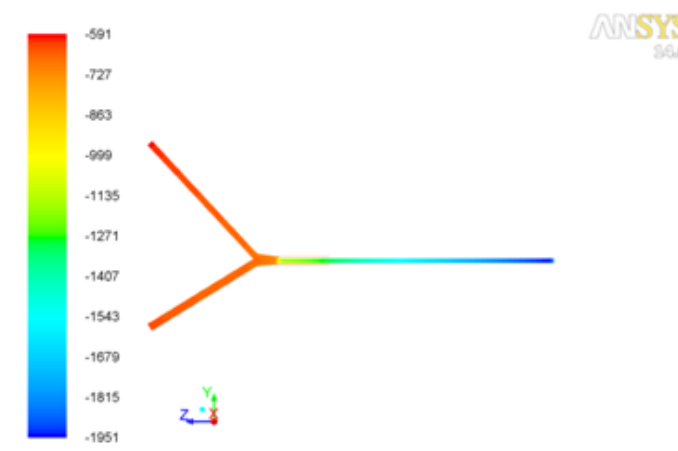


Figura 18 – Mappa colorimetrica della distribuzione pressoria in fase di espirazione e con l'utilizzo di pompa volumetrica impostata a TV pari a 19 ml.

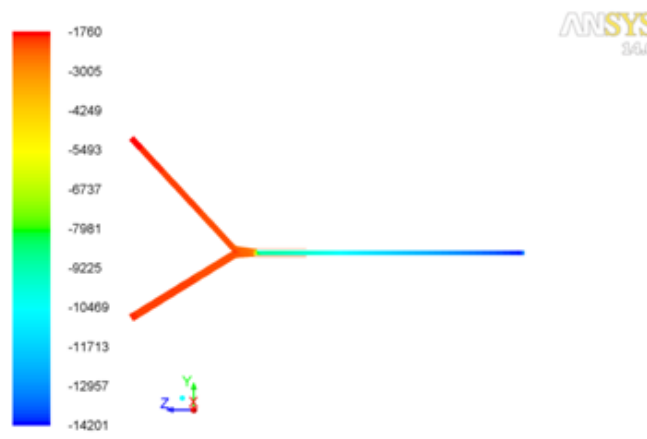


Figura 19 – Mappa colorimetrica che evidenzia la distribuzione di pressione in tutto il volume fluido. È rappresentata la fase di espirazione in condizioni di pompaggio con Pro-Li-Ve a f pari a 5 atti/minuto, rapporto respiratorio I:E pari a 1:2 e a TV pari a 19 ml.

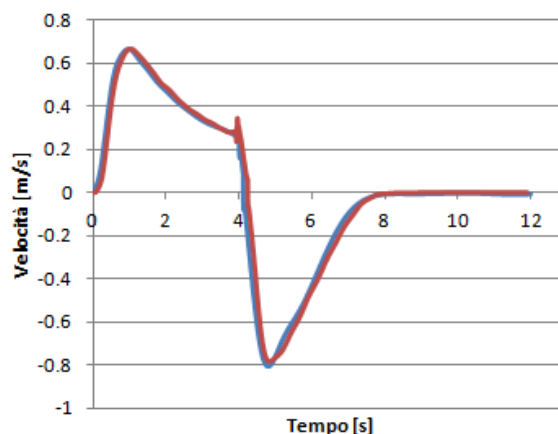


Figura 20 – Confronto delle curve di velocità in carena relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).

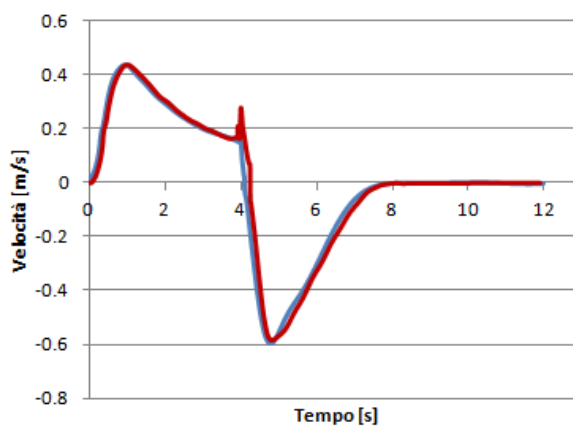


Figura 21 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco destro relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).

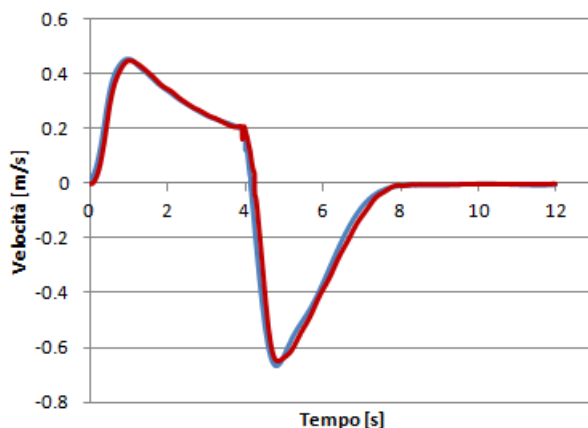


Figura 22 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco sinistro relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).

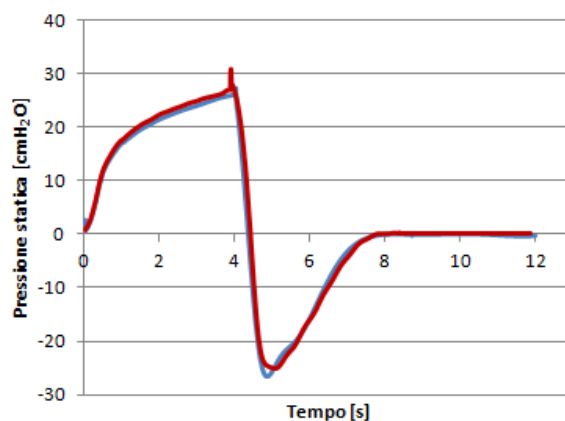


Figura 23 – Confronto delle curve di pressione in carena relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).

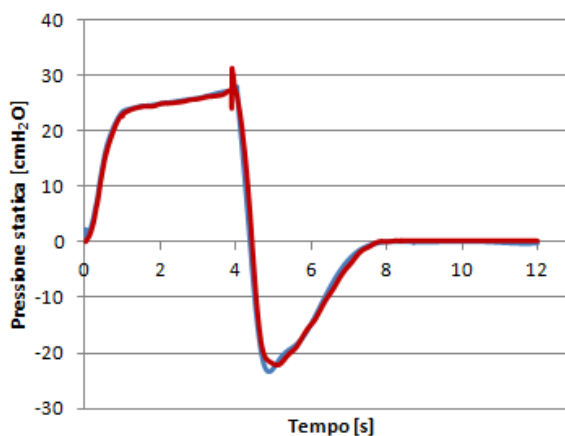


Figura 24 – Confronto delle curve di pressione in uscita dal bronco destro relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).

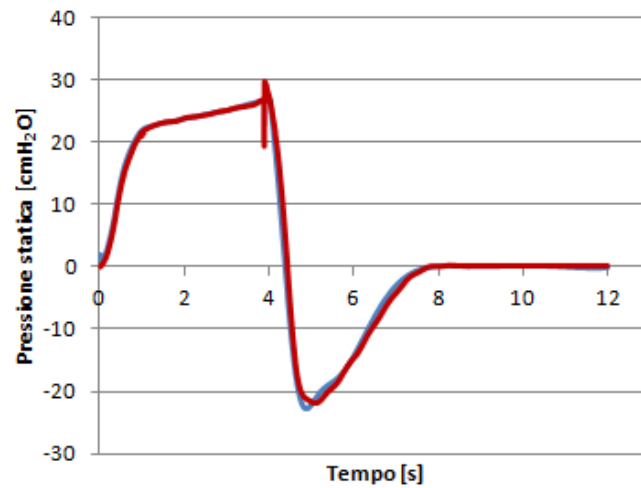


Figura 25 – Confronto delle curve di pressione in uscita dal bronco destro relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml per velocità in ingresso al modello ottenuta per interpolazione gaussiana (blu) e per approssimazione in serie di Fourier (rosso).

Le Figure 26 alla 27 mostrano i grafici relativi agli andamenti di portata ottenuti dalle simulazioni non stazionarie eseguite con TV pari a 20 ml sul modello anatomico.

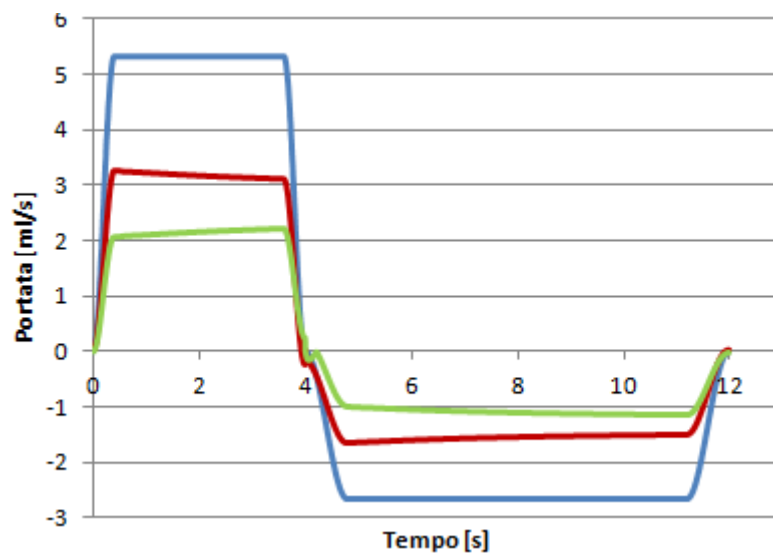


Figura 26 – Curve di portata relative al Pro-Li-Ve a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml; in blu portata in ingresso all'ETT, in rosso in uscita dal bronco destro e in verde in uscita dal bronco sinistro.

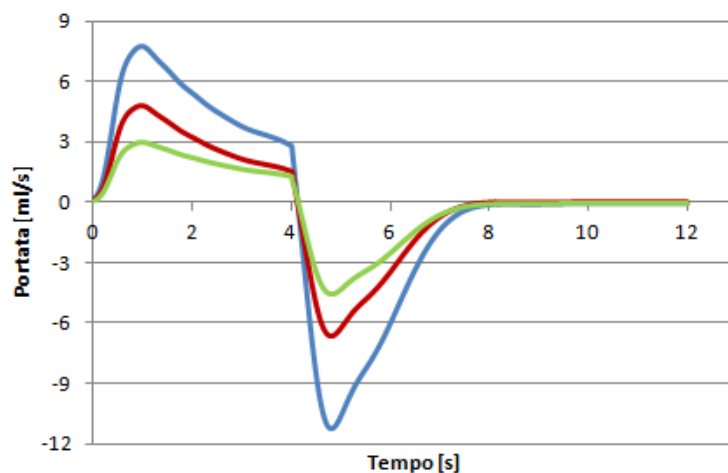


Figura 27 – Curve di portata relative alla pompa volumetrica a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml; in blu portata in ingresso all’ETT, in rosso in uscita dal bronco destro e in verde in uscita dal bronco sinistro.

Dalla Figura 28 alla 33 sono riportati i grafici relativi agli andamenti di velocità ottenuti dalle simulazioni non stazionarie eseguite con TV pari a 20 ml su entrambi i modelli.

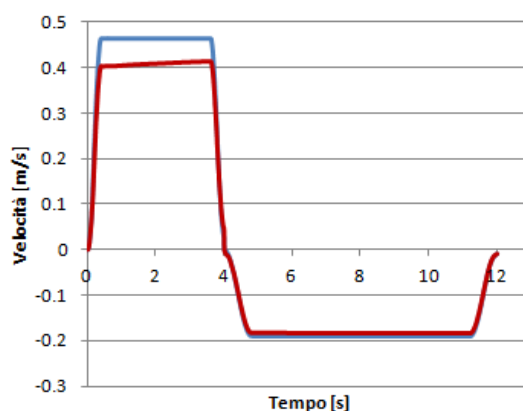


Figura 28 – Confronto delle curve di velocità in carena rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml, per pompa volumetrica.

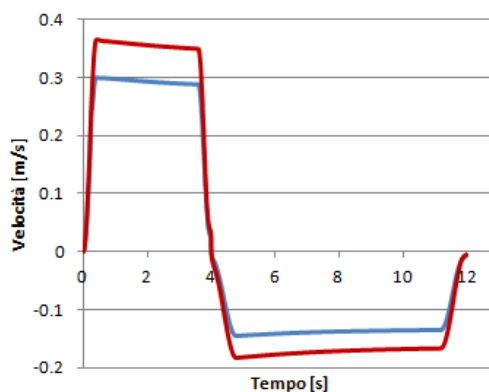


Figura 29 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco destro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml, per pompa volumetrica.

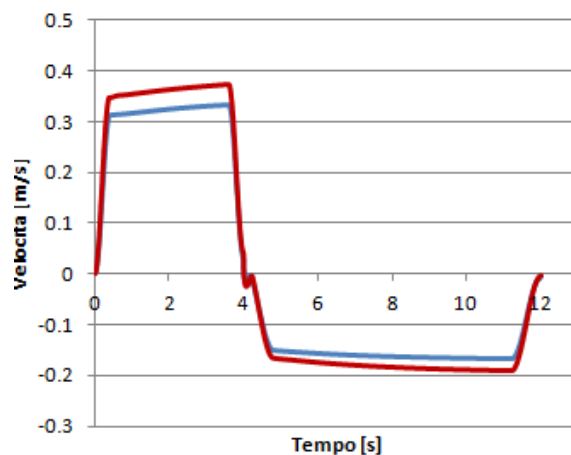


Figura 30 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco sinistro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml, per pompa volumetrica.

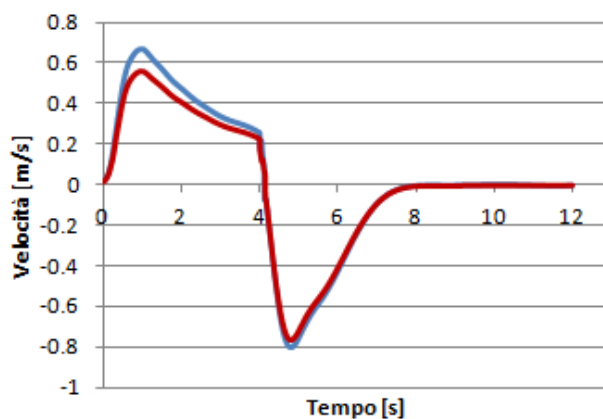


Figura 31 – Confronto delle curve di velocità in carena rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml, per il Pro-Li-Ve.

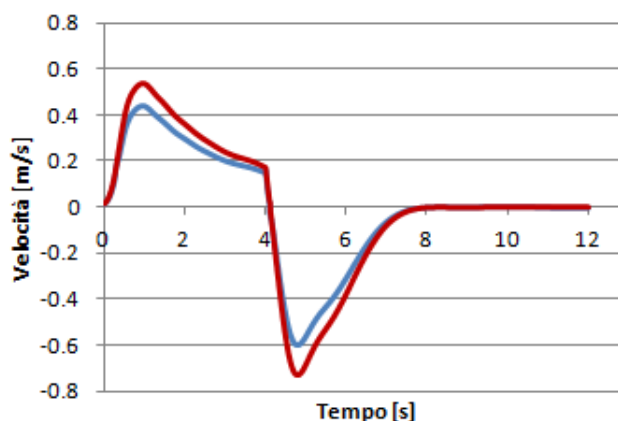


Figura 32 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco destro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml, per il Pro-Li-Ve.

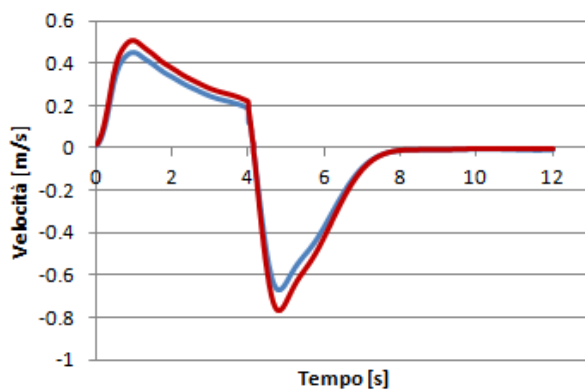


Figura 33 – Confronto delle curve di velocità in uscita dal bronco sinistro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml, per il Pro-Li-Ve.

Le Figure 34 alla 35 mostrano i profili di velocità rilevati su entrambi i modelli per $TV=10$ ml.

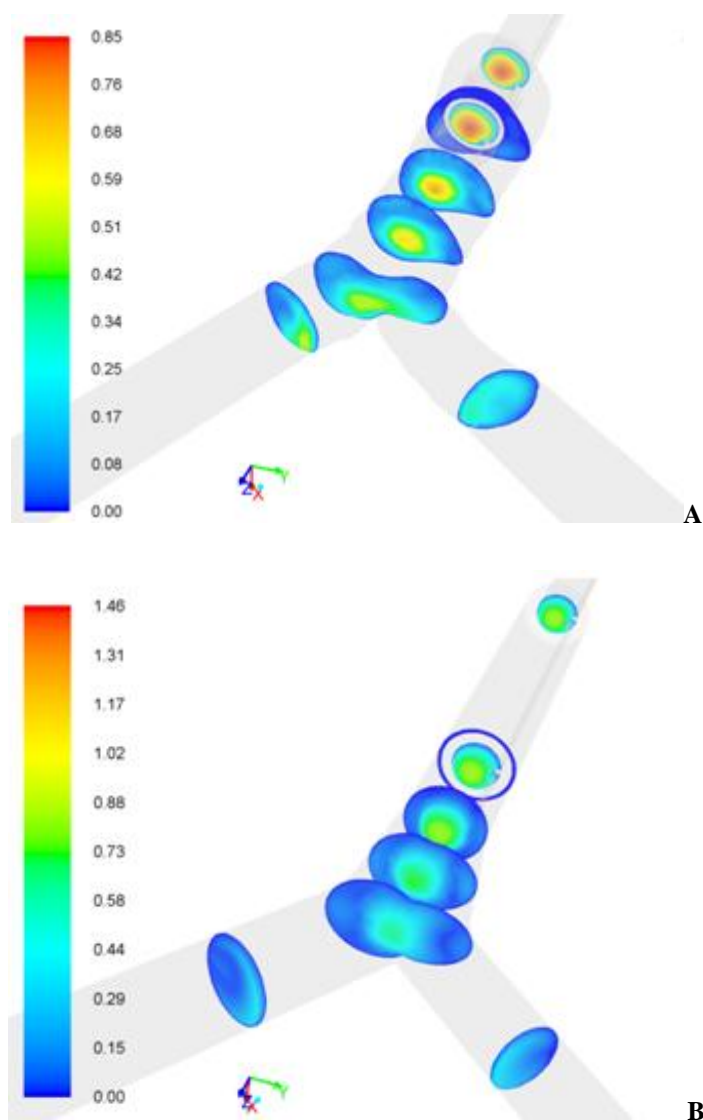


Figura 34 – Confronto dei profili di velocità rilevati su sezioni significative del modello tracheobronchiale anatomico (A) e cilindrico (B) riferiti all'istante di picco massimo inspiratorio relativo alla curva della pompa volumetrica, per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml.

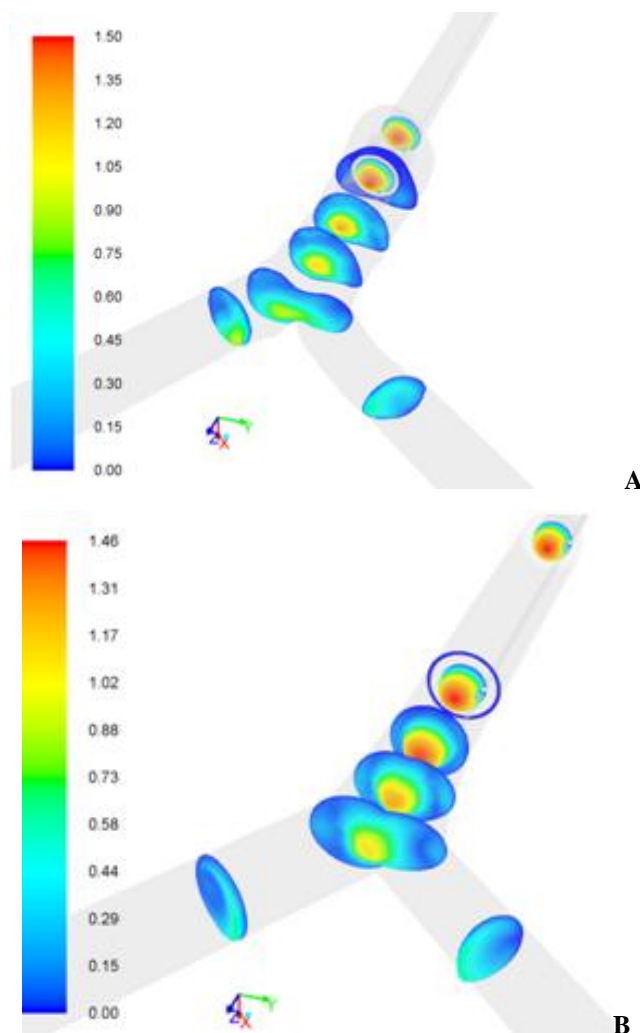


Figura 35 – Confronto dei profili di velocità rilevati su sezioni significative del modello tracheobronchiale anatomico (A) e cilindrico (B) riferiti all'istante di picco massimo inspiratorio relativo alla curva del Pro-Li-Ve, per $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=10$ ml.

Dalla Figura 36 alla 41 sono riportati i grafici relativi agli andamenti di pressione ottenuti dalle simulazioni non stazionarie eseguite con TV pari a 20 ml su entrambi i modelli.

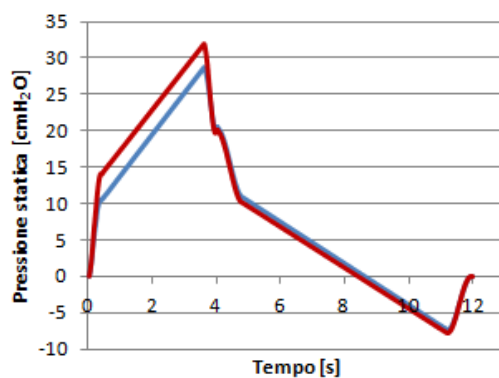


Figura 36 – Confronto delle curve di pressione statica in carena rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml, per pompa volumetrica.

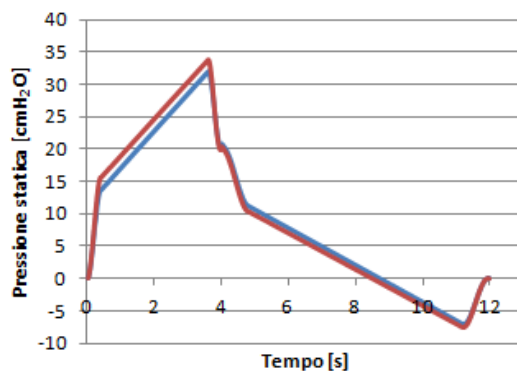


Figura 37 – Confronto delle curve di pressione statica in uscita dal bronco destro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml, per pompa volumetrica.

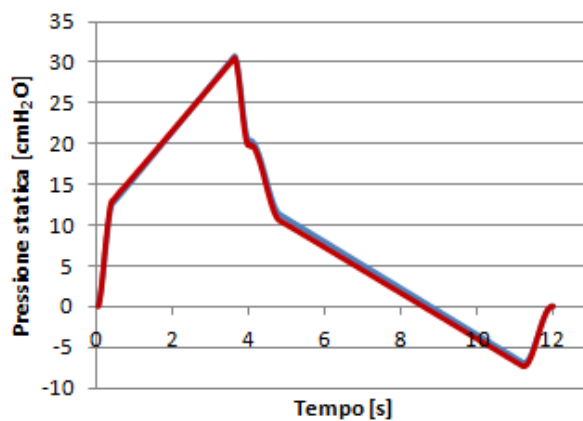


Figura 38 – Confronto delle curve di pressione statica in uscita dal bronco sinistro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml, per pompa volumetrica.

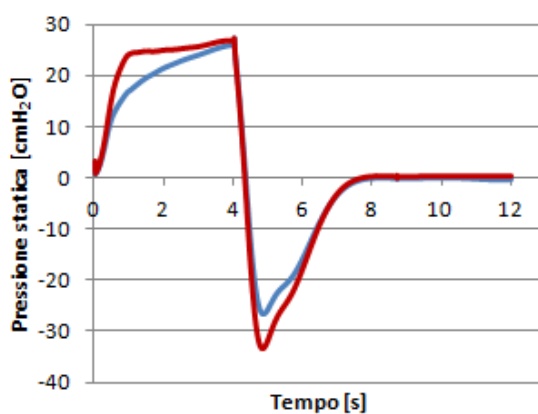


Figura 39 – Confronto delle curve di pressione statica in carena rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, I:E=1:2, TV=20 ml, per Pro-Li-Ve.

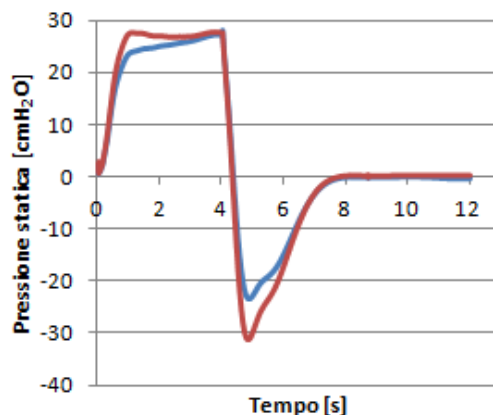


Figura 40 – Confronto delle curve di pressione statica in uscita dal bronco destro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml, per Pro-Li-Ve.

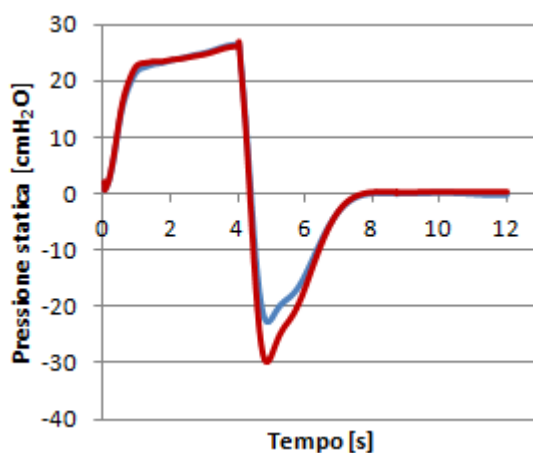


Figura 41 – Confronto delle curve di pressione statica in uscita dal bronco sinistro rilevate sul modello anatomico (rosso) e cilindrico (blu) relative a $f=5$ atti/min, $I:E=1:2$, $TV=20$ ml, per Pro-Li-Ve.

Dalla Figura 42 alla 47 sono riportate le mappe colorimetriche delle distribuzioni di sforzo di taglio a parete rilevate sul modello cilindrico e sul modello anatomico per TV pari a 10 ml.

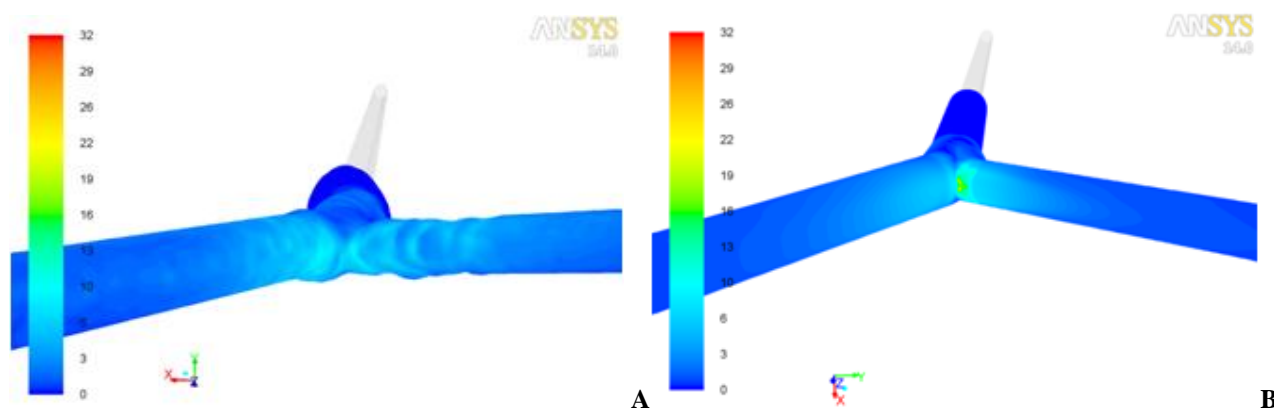


Figura 42 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in carena tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi dovuti ad un sistema di pompaggio volumetrico a $TV=10$ ml.

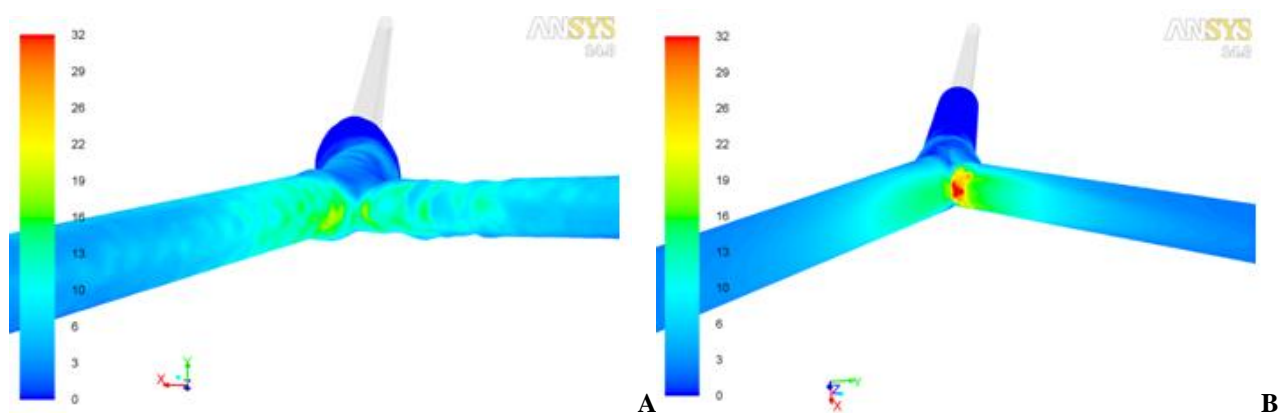


Figura 43 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in carena tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi provocati dal sistema di pompaggio Pro-Li-Ve a TV=10 ml.

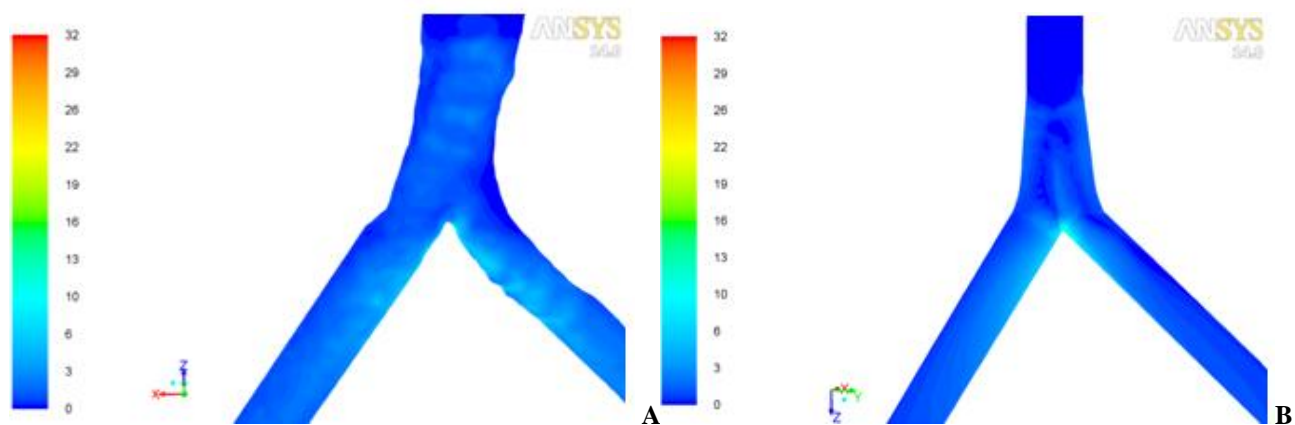


Figura 44 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in trachea (vista frontale) tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi dovuti ad un sistema di pompaggio volumetrico a TV=10 ml.

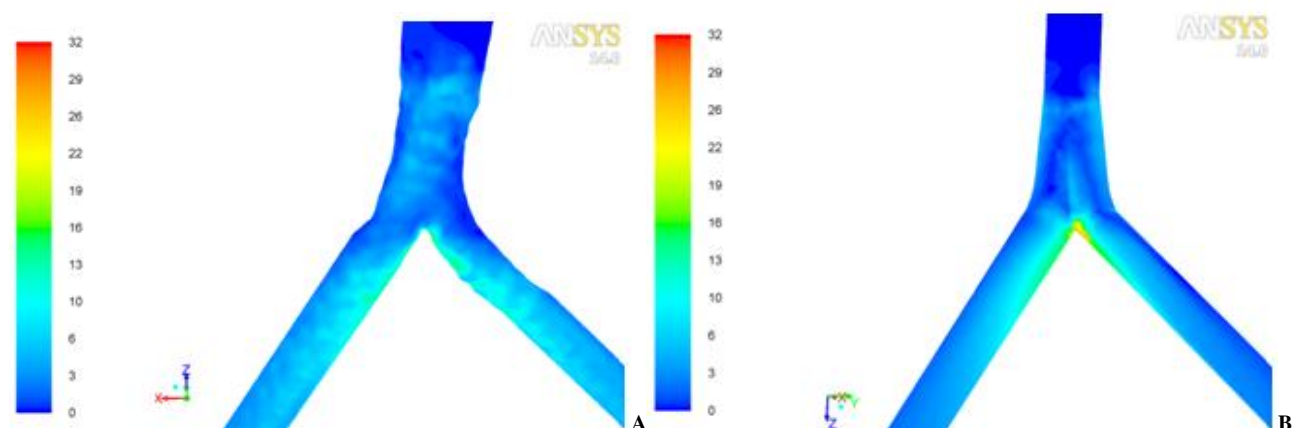


Figura 45 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in trachea (vista frontale) tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi provocati dal sistema di pompaggio Pro-Li-Ve a TV=10 ml.

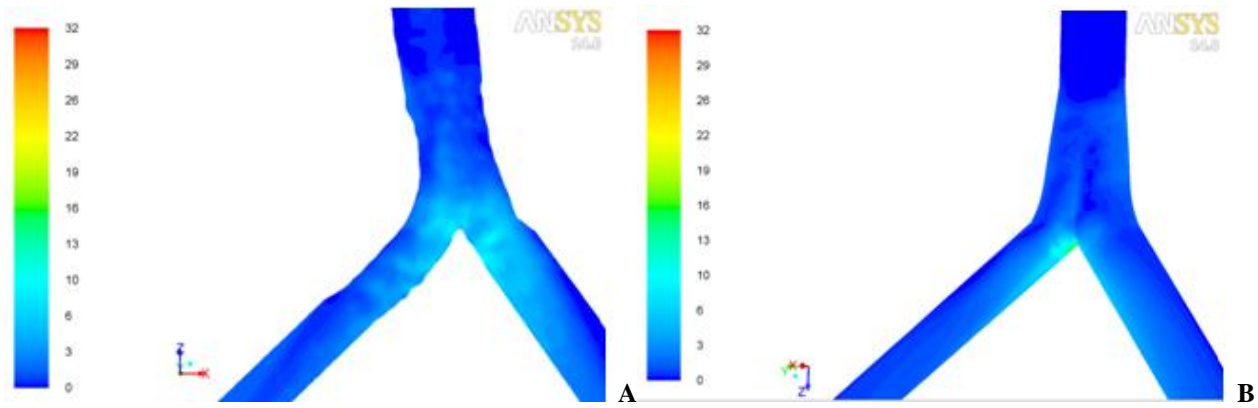


Figura 46 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in trachea (vista posteriore) tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi dovuti ad un sistema di pompaggio volumetrico a TV=10 ml.

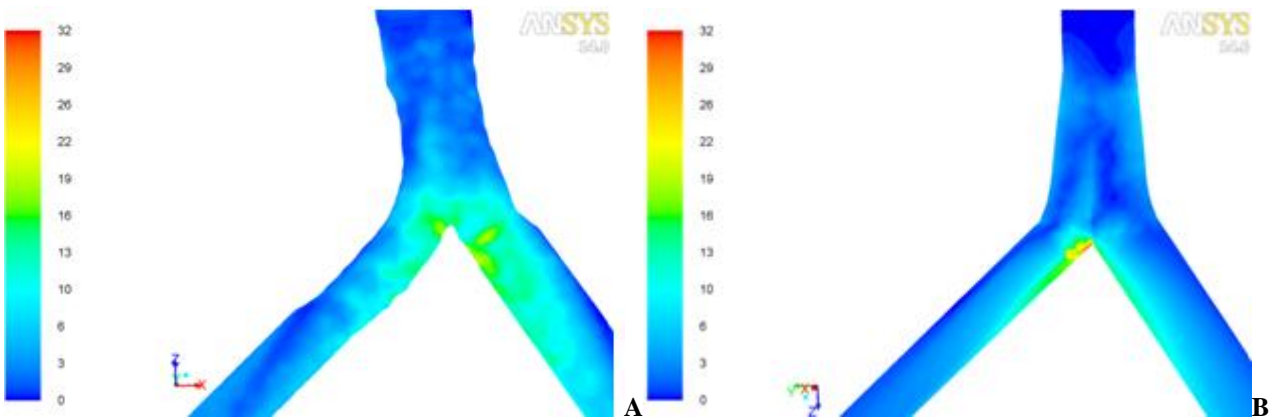


Figura 47 – Confronto della distribuzione degli sforzi di taglio in trachea (vista posteriore) tra il modello anatomico (A) e il modello cilindrico (B), entrambi provocati dal sistema di pompaggio Pro-Li-Ve a TV=10 ml.

Bibliografia

- 1- Al-Shaikh B., Stacey S., Essentials of Anaesthetic Equipment, Churchill Livingstone, 2002, pag. 56-57.
- 2- Amadio C., Moroni A., Progettazione, realizzazione e sperimentazione in vitro e in vivo di un prototipo di macchina per Ventilazione Liquida Totale, Tesi di laurea in Ingegneria Biomedica, Politecnico di Milano, a.a. 2000 – 2001.
- 3- Avanzolini, Barbini, Costantino, Pedotti, Rossi. Bioingegneria del sistema respiratorio. Gruppo nazionale di bioingegneria. Bologna: Patron, 2001.
- 4- Bagnoli, Biomechanics of Total Liquid Ventilation, Tesi di dottorato, Scuola Interpolitecnica di Dottorato, Research Doctorate Course in Biomedical Engineering, XVIII cycle: 2003 – 2005.
- 5- Bagnoli P., Tredici S., Seetharamaiah R., Brant D.O., Hewell L.A., Johnson K., Bull J.L., Costantino M.L., Hirschl R.B., Effect of Repeated Induced Airway Collapse during Total Liquid Ventilation, ASAIO Journal, 2007, 53(5): 549-555.
- 6- Barbini P., Bernardi F., Massai M.R., “Modelli funzionali della meccanica respiratoria” in G. Avanzolini, P. Barbini, M.L. Costantino, A. Pedotti, A. Rossi, “Bioingegneria del sistema respiratorio”, Patron editore, pag. 63-74, 2001.
- 7- Bird R.B., Steward W.E., Lightfoot E.N., Fenomeni di trasporto, Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 1970.
- 8- Brambilla D., Cambiagli P., Analisi fluidodinamica computazionale di tubi endotracheali per la ventilazione liquida neonatale, Tesi di laurea in Ingegneria Biomedica, Politecnico di Milano, a.a. 2003-2004.
- 9- Burgess, Yoon. Influence of interfacial properties on perfluorocarbons/aqueous emulsion stability, Colloids and Surface. Biointerfaces 4, 297-308, 1995.
- 10- Calay R.K., Kurujareon J., Holdø A.E, Numerical simulation of respiratory flow patterns within human lung, Respiratory Physiology & Neurobiology. 2002, 130: 201–221.
- 11- Canesi, Guala, Masella, Sallemi, Scotti. Intelligent Diagnostic Tools and Smart Drug Delivery: Biomedical Applications of Fluorinated Fluids. SMART DRUG DELIVERY. Tutor: Resnati. 2006.

- 12- Cercenelli L., Progettazione e realizzazione di un ventilatore per la ventilazione liquida neonatali e sviluppo del software di controllo, Tesi di laurea in Ingegneria Biomedica, Politecnico di Milano, a.a. 2002-2003.
- 13- Clark Jr, Gollan. Survival of mammals breathing organic liquids equilibrated with oxygen at atmospheric pressure. *Science*, 152: 1755-1756, 1966.
- 14- Comer J.K., Kleinstreuer C., Hyun S. Aerosol Transport and Deposition in Sequentially Bifurcating Airways, *Journal of Biomechanical Engineering*, 122: 152- 158, 2000.
- 15- Corno C., Fiore G.B., Martelli E., Dani C., Costantino M.L., Volume controller apparatus for neonatal tidal liquid ventilation. *ASAIO J*, 2003; 49: 250-258.
- 16- Costantino, Bagnoli, Acocella, Anzani, Monaco, Fiore, Colombi, Fumero, In Vivo Trials of a New Ventilator Prototype for Neonatal Total Liquid Ventilation, ESAO XXXIII Annual Conference, Umeå (Sweden), June 21st-24th 2006. *Int. J. Artif. Organs*, 29 (5):516 (76), 2006.
- 17- De Backer J.W., Vos W.G., Grolé C.D., Germonpré P., Flow analyses in the lower airways: Patient-specific model and boundary conditions, *Medical Engineering & Physics*, 2008, 30: 872–879.
- 18- Dgraeuwe, Thunnissen, Jansen, Dormaar, Dohmen, Blanco. Conventional gas ventilation, liquid-assisted high-frequency oscillatory ventilation, and tidal liquid ventilation in surfactant-treated preterm lambs. *The International Journal of Artificial Organs*, Vol. 23, 754-764, 2000.
- 19- Dygas T., Nowak S., Bieganski T., Selective bronchial suctioning in the intubate neonate how selective is it? *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 2001, Vol 1.
- 20- Eusebi, Gatti. *Fisiologia*. Ed. Masson, Milano, 1998.
- 21- Fiore G.B., Costantino M.L., Fumero R., Montevecchi F.M., The Pumping Oxygenator: Design Criteria and First In Vitro Results, *Artificial Organs*, 2000, 24 (10): 797-807.
- 22- Foust R. 3rd, Tran N.N., Cox C., Miller t.F. Jr, Greenspan J.S., Wolfson M.R., Shaffer T.H., Liquid assisted ventilation: an alternative ventilator strategy for acute meconium aspiration injury. *Pediatr Pulmonol*, 1996, 21 (5): 316-22.
- 23- Froese, Bryan. High frequency ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* Jun;135:(6):1363-74, 1987.
- 24- Gemci T., Ponyavin V., Chen Y., Chen H., Collins R., Computational model of airflow in upper 17 generations of human respiratory tract. *Journal of Biomechanics*. 41: 2047–2054, 2008.

- 25- Goldsmith J.P., Katotkin E.H., Assisted Ventilation of the Neonate, Saunders, Fourth Edition, Philadelphia, 2003.
- 26- Gradon, L., Orlicki, D. Deposition of inhaled particle in a generation of the tracheobronchiale tree. *Journal of Aerosol Science*. 21: 3-19, 1990.
- 27- Green A.S., Modelling of peak-flow wall shear stress in major airways of the lung, *Journal of Biomechanics*, 2004, 37, 661-667.
- 28- Greenspan J.S., Wolfson M.R., Rubenstein S.D., Shaffer T.H., Liquid ventilation of human preterm neonates, *J. Pediatr.*, 117: 106-111, 1990.
- 29- Greenspan, Liquid ventilation of preterm baby. *Lancet* 1989; 2(8671), 1995.
- 30- Gruppo di studio SIAARTI, Raccomandazioni per l'intubazione difficile e la difficoltà di controllo delle vie aeree in età pediatrica. *Minerva Anestesiologist* 2001, 67:000-000.
- 31- Guyton A.C., Hall J.E., *Fisiologia Medica*, Edides, pag. 485-555, Seconda Edizione, Napoli, 2002.
- 32- Halter, Steinberg, Schiller, DaSilva, Gatto, Landas, Nieman. Positive endexpiratory pressare after a recruitment maneuver prevents both alveolar collapse and recruitment/derecruitment. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* Jun 15;167(12): 1620-6, 2003.
- 33- Harris D.J., Coggin R.R., Roby J., Feezor M., Turner G., Bennet P. B., Liquid ventilation in dogs: an apparatus for normobaric and hyperbaric studies. *J Appl Physiol* 1983, 54: 1141-1148.
- 34- Hegedus C.J., Balásházy I., Farkas A., Detailed mathematical description of the geometry of airway bifurcations, *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2004, 141: 99–114.
- 35- Hirschl, Groveret, Wolfson, Shaffer Oxygen consumption and carbon dioxide production during liquid ventilation; *J Pediatr Surgery*, 1993, Vol.28, No 4.
- 36- Hirschl R.B., Croce M., Gore D., Wiedemann H., Davis K., Zwischenberger J., Bartlett R.H., Prospective, randomized, controlled pilot study of partial liquid ventilation in adult acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 165: 781-787.
- 37- Hubler M., Heller A.R., Bleyl J.U., De Abreu M.G., Kroll T., Rossel T., Koch T., Perfluorohexane Vapor Has Only Minor Effects on Spatial Pulmonary Blood Flow Distribution in Isolated Rabbit Lungs, *Anesth Analg*, 2005, 100: 1122–1128.

- 38- Kolobow T., Berra T., De Marchi L., Aly L., Hany, Ultrathin-wall, two-stage, twin endotracheal tube: A tracheal tube with minimal resistance and minimal dead space for use in newborn and infant patients. *Pediatric critical care medicine*, 2004, 5(4):379.
- 39- Kubota Y., Toyoda Y., Kubota H. - Tracheo-bronchial angles in infants and children. *Canadian journal of anesthesia*, 1994;41(10):1016.
- 40- Kylstra , Tissing , Van der Maen. Of mice as fish. *Trans. ASAIO*; 8: 378-383, 1962.
- 41- Langman J. - *Embriologia medica*. Piccin editore, pag. 277-283, Padova, 1972.
- 42- Leach, Fuhrman, Morin, Rath. Perfluorocarbon-associated gas exchange (partial liquid ventilation) in respiratory distress syndrome: a prospective, randomized controlled study. *Crit. Care Med.* 21: 1270-8, 1993.
- 43- Liu Y., So R.M.C., C.H. Zhang, Modelling the bifurcating flow in an asymmetric human lung airway, *Journal of Biomechanics*, 36: 951–959, 2003.
- 44- Li Z., Kleinstreuer C., Zhang Z., Particle deposition in the human tracheobronchial airways due to transient inspiratory flow patterns, *Aerosol Science*, 2007, 38: 625 – 644.
- 45- Lyn Rusy, Elmire Usaleva, *Paediatric Anaesthesia Review*, Update in Anaesthesia, issue 8, 1998, article 2.
- 46- MacIntyre N.R., Branson R.D., *Mechanical ventilation*, W.B. Saunders Company, 2001, Chapter 27, page 433-453: DS Foley, RB Hirschl, Liquid ventilation.
- 47- Modell J.H., et al., Effect of fluorocarbon liquid on surface properties of pulmonary surfactant. *Chest* 1970; 57:263.
- 48- Modell, Calderwood, Ruiz. Long-term survival of dogs after breathing oxygenated fluorocarbon liquid. *Fed. Proc.* 29:1731, 1970.
- 49- Moore K.L., et al. *The developing Human*. 5th ed. WB Saunders, Philadelphia, 1993, p.230.
- 50- Moretti C., *Fisiopatologia Respiratoria e ventilazione meccanica del neonate*, ed. Masson, 1997, Milano.
- 51- Moretti C., *Disturbi respiratori del neonato: dalla patogenesi alla terapia*, ed. Masson, Milano, 2002.

- 52- Muller W.J., Gerjarusek S., Scherer P.W, Studies of wall shear and mass transfer in a large scale model of neonatal high-frequency jet ventilation, *Annals of Biomedical engineering*, 1990, 18, 69-88.
- 53- Nowak N., Kakade P.P., Annapragada A.V., Computational fluid dynamics simulation of airflow and aerosol deposition in human lungs, *Annals of Biomedical Engineering*, 31: 374–390, 2003.
- 54- Patton, Fuchs, Hille, Scher, Steiner, *Trattato di fisiologia*, CEA, Milano, 1991.
- 55- Phillips C.G., Kaye S.R., On the asymmetry of bifurcations in the bronchial tree, *Respiration Physiology*, 1997, vol. 107, pp.85–98.
- 56- Piatti F., Ruffini F., Sviluppo di un modello CAD dell'albero respiratorio umano a partire da immagini diagnostiche, *Tesi di laurea in Ingegneria Biomedica*, Politecnico di Milano, a.a. 2010-2011.
- 57- Pisano M., Analisi fluidodinamica computazionale della distribuzione e della deposizione di Aerosol in un modello realistico dell'albero tracheobronchiale, *Tesi di laurea in Ingegneria Biomedica*, Politecnico di Milano, a.a. 2007-2008.
- 58- Christian L., Hermansen M.D., Kevin N., Lorah M.D., Respiratory Distress in the Newborn, *Am Fam Physician*, 2007 Oct 1, 76 (7): 987- 994.
- 59- Robert H. Cleveland M.D., Symmetry of Bronchial Angles in Children, October 1979, *Radiology* 133 : 89 – 93.
- 60- Rypens F., Metens T., Rocourt N., Sonigo P., Brunelle F., Quere M. P., Guibaud L., Laulom B. M., Durand C., Avni F. E., Eurin D., Fetal Lung Volume: Estimationat MR Imaging. *Radiology*, 2001, 219:236–241.
- 61- Sallemi L., Villa G., Caratterizzazione di un ossigenatore pompante per la ventilazione liquida totale, *Tesi di laurea in Ingegneria Biomedica*, Politecnico di Milano, a.a. 2005-2006.
- 62- Savino, Viganò, Analisi fluidodinamica di tubi endotracheali strumentati per la ventilazione liquida totale, *Tesi di laurea in Ingegneria Biomedica*, Politecnico di Milano, a.a. 2007-2008.
- 63- Scarpelli E.M., *Fisiologia polmonare del feto del neonato e del bambino*, C.G. Edizioni Medico Scientifiche s.r.l, Torino, 1978.

- 64- Schwarz E., Manuale di pediatria, Casa editrice ambrosiana, pag. 129-140, Milano, 1984.
- 65- Schwieler, Robertson, Liquid ventilation in immature newborn rabbits. *Biol. Neonate* 29:343, 1976.
- 66- Sehgal A., Guaran R., Liquid ventilation. *Indian J Chest Dis Allied Sci*, 2005;47(3):187-92.
- 67- Silverthorn. *Fisiologia Umana*. Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 2000.
- 68- Shaffer T. H., Moskowitz G. D. - Demand-controlled liquid ventilation of the lungs. *Journal of applied physiology*, 1974;36(2):208.
- 69- Shaffer T.H., Wolfson M.R., Principles and applications of liquid breathing: water babies revisited. In Fanaroff A.A., Klaus M.H. (eds): *Year Book of Neonatal- Perinatal Medicine 1992*. St. Louis, Mosby- Year Book, 1992, p. XV.
- 70- Shaffer, Wolfson, Heckman, James, Hoffman, John Liquid ventilator; 2000, U.S. 6,105,572.
- 71- Spieth P.M., Knels L., Kasper M., Domingues Quelhas A., Wiedemann B., Lupp A., et al. – Effects of vaporized perfluorohexane and partial liquid ventilation on regional distribution of alveolar damage in experimental lung injury. *Intensive Care Med*, 2007;33(2):308-14.
- 72- Tarczy, Hildebrandt, Mates, Effects of exogenous surfactant on lung pressure volume characteristics during liquid ventilation. *J. Appl. Physiol.* 80:1764-71, 1996.
- 73- Tarczy P., Hildebrandt J., Standaert T.A., Jackson J.C., Surfactant replacement increases compliance in premature lamb lungs during partial liquid ventilation in situ. *J Appl. Physiol* 1998, 84: 1316-1322.
- 74- Tazzi A., Gaeta E., *Anatomia umana*, Edizioni Cyrano, Pavia, 2000.
- 75- Tsuneto S., Yamashita M., Miyamoto Y., Tracheo-bronchial angles in neonates, *Anesthesiology*, 1987, 67(1):151.
- 76- Valls-i-Soler, Alvarez, Gomez. Is surfactant (SF) needed in perfluorocarbon filled lungs? *Ped. Res.* 37:354a, 1995.
- 77- Villani A., Serafini G., *Anestesia Neonatale e Pediatrica*, ed. Masson, 2004, Milano.
- 78- Weibel E. R., *Morphometry of the Human Lung*. (Academic, New York), *Biometrical Journal*, 1963.

- 79- Weis C. M., Fox W. W. - Current status of liquid ventilation. *Current opinion in pediatrics*, 1999;11(2):126.
- 80- West J. B., *Fisiologia della respirazione*, Piccin, Padova, 2009.
- 81- Wolfson, Greenspan, Deoras, Rubenstein, Shaffer. Comparison of gas and liquid ventilation: clinical, physiological and histological correlates. *American Physiological Society* 161-7567\92, 1992.
- 82- Wolfson, Shaffer. Pulmonary applications of perfluorochemical liquids: ventilation and beyond. *Paediatric Respiratory Reviews* 6, 117:127, 2005.
- 83- Yang X.L., Liu Y., So R.M.C., Yang J.M, The effect of inlet velocity profile on the bifurcation COPD airway flow, *Computers in Biology and Medicine*, 36: 181– 194, 2006.
- 84- Yokoyama, Suyama, Naito. Development of perfluorochemical (PFC) emulsion as an artificial blood substitute (Fluosol-DA, 20%) – an overview of clinical studies with 185 patients. *Prog. Clin. Biol. Res.* 55:609-38, 1981.
- 85- Wilder N.A., Clinical evaluation of tracheal pressure estimation from the endotracheal tube cuff pressure, *Journal of clinical monitoring and computing*, 1998, 14(1):29.

Sitografia

- 1- Costantino M.L, Dispense del corso Progettazione di Sistemi di Supporto alla Vita, corsi online, Politecnico di Milano - visibile al 02/11/2012.
- 2- Rothenhaus, Acute Respiratory Distress Syndrome, www.medicinenet.com/ards/article.htm - visibile al 02/11/2012.
- 3- SURUNTREKTM, scheda tecnica tubi endotracheale cuffiati, www.suru.com/frmsur.htm - visibile al 02/11/2012.
- 4- Millar[®] Instruments, scheda tecnica trasduttore di pressione, millar.com – visibile al 20/11/ 2012.
- 5- Gambit - User's Manual. Manuale on line www.fluent.com - visibile al 02/11/2012.
- 6- Ansys Icem CFD 11.0 – Tutorial Manual. Manuale on line www.ansys.com – visibile al 14/11/2012.
- 7- Dispensa: le reti di distribuzione: perdite di carico localizzate, corso di componenti e impianti termotecnici, centro di ricerca sulle biomasse, università degli studi di Perugia, www.crbnet.it/FisicaTecnica/didattica/lezioni/compimptermo/perditecaricolocalizzate.pdf - visibile al 02/11/2012.
- 8- Fluent 6.2 - User's Guide. Manuale on line www.fluent.com - visibile al 02/11/2012.
- 9- Dubini G. - Dispense di Biofluidodinamica. www.stru.polimi.it, Politecnico di Milano - visibile al 02/11/2012
- 10- Fluent 6.2 - UDF Guide. Manuale on line www.fluent.com - visibile al 02/11/2012.