

POLITECNICO DI MILANO

Scuola di Ingegneria Industriale e dell'Informazione

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica



ANALISI FLUIDODINAMICA
COMPUTAZIONALE PER LA
PROGETTAZIONE DI TUBI ENDOTRACHEALI
PER VENTILAZIONE LIQUIDA TOTALE

Relatore: Prof. Ing. Maria Laura Costantino

Correlatore: Dott. Ing. Paola Bagnoli

Tesi di Laurea di:

Matteo Ferrari 782409

Daniele Ferrari 786696

Anno Accademico 2013-2014

“ It’s gonna be legen... wait for it... dary!!”

Ringraziamenti

Ringraziamo innanzitutto la Professoressa Maria Laura Costantino per averci dato la possibilità di svolgere questo lavoro. Un ringraziamento particolare va all'ing. Paola Bagnoli per averci sostenuto e aiutato sempre durante tutto il nostro percorso. Un grazie anche a Ivan per averci aiutato durante i primi mesi di lavoro.

Grazie anche a Ste, Pocho, Faziolone, gli Amichetti del LaBS e a tutti gli altri amici che abbiamo conosciuto durante questi cinque anni al Politecnico.

Infine, un ringraziamento speciale va ai nostri genitori e agli amici di sempre.

INDICE

Sommario	I
Summary.....	XI
Introduzione.....	1
1 L'Apparato Respiratorio	6
1.1 Richiami di Fisiologia del Sistema Respiratorio	7
1.1.1 Trachea	7
1.1.2 Bronchi	8
1.1.3 Polmoni.....	8
1.2 Ventilazione	11
1.3 Meccanica polmonare	13
1.4 Tensione superficiale e surfattante.....	15
1.5 Sistema respiratorio nei neonati.....	17
1.6 Patologie polmonari.....	20
1.6.1 Sindrome da sofferenza respiratoria (RDS).....	21
1.6.2 Sindrome da aspirazione del meconio (MAS).....	21
1.6.3 Ernia diaframmatica congenita (CDH).....	21
2 Ventilazione meccanica.....	24
2.1 Ventilazione meccanica a gas	24
2.2 Ventilazione liquida.....	26
2.2.1 Vantaggi della LV rispetto alla ventilazione meccanica a gas	29
2.2.2 Applicazioni terapeutiche della ventilazione liquida.....	30
2.3 Ventilatori per TLV	30
2.3.1 Pro-Li-Ve.....	32

2.4	I tubi endotracheali	35
2.4.1	Tubi endotracheali a doppio lume	40
2.5	Stato dell'arte.....	41
3	Prove sperimentali in vitro.....	48
3.1	Test in portata stazionaria.....	48
3.1.1	Set-up sperimentale e protocollo di prova.....	48
3.1.2	Risultati	51
3.2	Test con portata tempo-dipendente.....	53
4	Materiali e Metodi.....	60
4.1	Modello Geometrico.....	60
4.1.1	Trachea e Bronchi	61
4.1.2	Tubo Endotracheale (ETT).....	62
4.1.3	Prolungamenti del dominio fluido.....	63
4.2	Discretizzazione spaziale.....	65
4.3	Dati sperimentali in vivo per la validazione del modello	70
4.4	Implementazione della funzione velocità.....	72
4.5	Modello a parametri concentrati della pressione polmonare.....	72
4.5.1	Stima dei parametri del modello R-C.....	74
4.5.2	Stima delle resistenze del sistema respiratorio.....	76
4.5.3	Stima della compliance polmonare	81
4.5.4	Subroutine di pressione	82
4.6	Modello fluidodinamico	82
4.7	Simulazioni stazionarie.....	85
4.7.1	Condizioni al contorno impostate nelle simulazioni stazionarie.....	85
4.7.2	Analisi di Sensitività	86
4.8	Simulazioni non stazionarie.....	89

4.8.1	Caso Base	90
4.8.2	Condizioni al contorno impostate nelle simulazioni non stazionarie	92
4.8.3	Validazione del modello computazionale.....	94
4.8.4	Presenza del trasduttore di pressione.....	96
4.8.5	Analisi della fluidodinamica in tre cicli respiratori consecutivi.....	97
4.8.6	Confronto tra diverse angolazioni della punta a becco di flauto	98
4.8.7	Posizione del tubo endotracheale nella carena	99
4.9	ETT double lumen	100
4.9.1	Disegno della geometria	101
4.9.2	Simulazioni fluidodinamiche sugli ETT a doppio lume.....	103
4.9.3	Varianti alla geometria	104
5	Risultati	110
5.1	Validazione del modello computazionale.....	110
5.2	Presenza del trasduttore di pressione	113
5.3	Analisi della fluidodinamica in tre cicli respiratori consecutivi	121
5.4	Confronto tra diverse angolazioni della punta a becco di flauto	124
5.4.1	Portata.....	124
5.4.2	Pressioni	127
5.4.3	Sforzi di taglio	130
5.4.4	Discussione dei risultati.....	133
5.5	Analisi della posizione del tubo endotracheale nella trachea	134
5.5.1	Portate.....	135
5.5.2	Pressioni	136
5.5.3	Wall Shear stress	137
5.5.4	Discussione dei risultati.....	141
5.6	Tubi endotracheali a doppio lume	141

5.6.1	Analisi delle velocità e della portata	142
5.6.2	Analisi della pressione	145
5.6.3	Wall Shear Stress	149
5.6.4	Discussione dei risultati	151
5.6.5	Varianti alla geometria ETT_double2.....	152
5.6.6	Considerazioni finali	159
Conclusioni e Sviluppi Futuri		163
APPENDICE.....		175
Bibliografia.....		181
Sitografia		185

SOMMARIO

INTRODUZIONE

Nell'ambito delle terapie ventilatorie neonatali, è in via di sviluppo una tecnica innovativa per l'assistenza respiratoria: la ventilazione liquida totale (TLV).

Essa si sta dimostrando una valida alternativa per trattare patologie a carico dell'apparato respiratorio di neonati prematuri, in particolare per quelle condizioni in cui la mancanza di surfattante induce un'insufficienza respiratoria, come ad esempio accade in caso di Sindrome da Sofferenza Respiratoria (RDS). La ventilazione liquida totale, eliminando l'interfaccia aria-liquido presente all'interno degli alveoli, è in grado di ridurre il lavoro necessario per espandere i polmoni, oltre a eliminare il rischio di barotrauma, spesso riscontrabile con le comuni tecniche di ventilazione a gas. Questa tecnica, infatti, utilizza un composto organico, liquido a temperatura ambiente e denominato PFC (perfluorocarburo), per trasportare i gas respiratori alla zona alveolare grazie al suo elevato tasso di solubilità per ossigeno e anidride carbonica. Durante ogni trattamento vengono riempiti i polmoni del paziente di un volume di PFC pari alla capacità funzionale residua e, successivamente, un volume corrente (o *tidal volume*) anch'esso liquido, viene immesso ed espirato tramite una pompa opportunamente progettata.

Questo lavoro di tesi si inserisce nell'ambito dell'ottimizzazione della ventilazione liquida totale, focalizzando l'interesse sull'analisi della fluidodinamica presente all'interno del tubo endotracheale, ovvero il dispositivo che funge da interfaccia tra il sistema pompante e il paziente, e nel primo tratto delle vie aeree (trachea e prima diramazione bronchiale). In particolare, ci si è inizialmente focalizzati sul design di tubi endotracheali già in commercio, analizzando, ad esempio, l'influenza di particolari scelte progettuali quali l'inclinazione della punta a becco di flauto dell'ETT, la profondità di inserimento nella trachea o la presenza di un catetere di collegamento a un trasduttore di pressione inserito trasversalmente all'interno del lume del tubo endotracheale. Infine, si è cercato di studiare design innovativi per questi dispositivi, in modo che essi rispondano in maniera migliore alle specifiche di progetto per la particolare applicazione per la quale vengono utilizzati. Gli ETT utilizzati attualmente per i test di TLV in vivo e in vitro, infatti, sono principalmente prototipi

artigianali creati ad hoc per gli esperimenti, oppure ETT per ventilazione classica a gas attualmente in commercio. Questi dispositivi, in particolare, sono stati progettati originariamente come mezzo di trasporto per i gas ventilatori, i quali possiedono proprietà reologiche molto differenti da quelle dei fluidi utilizzati in TLV. Per questo motivo, la seconda fase di questo lavoro di tesi si è posta l'obiettivo di ottimizzare tali dispositivi per applicazioni di TLV in modo che essi generino condizioni fluidodinamiche accettabili e simili a quelle presenti durante la ventilazione meccanica a gas, ovvero pressioni non troppo elevate, sforzi di taglio sulle pareti delle vie aeree non dannosi e velocità ridotte.

Lo scopo finale di questo lavoro è quindi quello di illustrare i parametri più o meno influenti da adottare nel caso di effettiva progettazione di tubi endotracheali dedicati per trattamenti di ventilazione liquida totale su bambini prematuri.

MATERIALI E METODI

Per l'analisi fluidodinamica oggetto di questa tesi, è stato necessario, come prima cosa, costruire un modello geometrico della zona di interesse tramite un software di disegno CAD. Si è deciso di riprodurre la geometria della zona tracheobronchiale con un modello semplificato, utilizzando prevalentemente volumi cilindrici, in modo da ridurre notevolmente i tempi di calcolo senza incidere sull'affidabilità dei risultati. Il disegno si riferisce ai soli volumi di PFC presenti all'interno del tubo endotracheale, della trachea e dei due bronchi principali (figura 1).

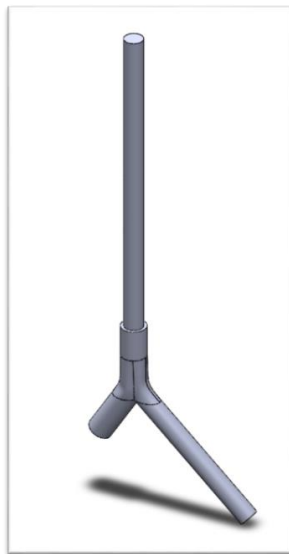


Figura 1: Modello geometrico semplificato

Le dimensioni con le quali è stato disegnato il modello geometrico di base sono le seguenti:

- ETT: diametro interno 3 mm, lunghezza 50 mm
- trachea: diametro 4 mm;
- bronco destro: diametro 3,8 mm, lunghezza 10 mm;
- bronco sinistro: diametro 3 mm, lunghezza 25 mm.

Sono state effettuate delle simulazioni computazionali utilizzando un apposito software di calcolo (Fluent Inc., Joins ANSYS Inc., Canonsburg PA, USA) con il quale si sono studiate le condizioni fluidodinamiche presenti all'interno delle vie aeree superiori durante un ciclo respiratorio di TLV.

Per poter riprodurre al meglio le caratteristiche del sistema polmonare, è stato sviluppato un modello RC, con il quale è stata simulata la risposta dinamica della parte dell'apparato respiratorio non descritta dalla geometria tridimensionale. Tramite una *User-Defined Function* (UDF, ovvero funzioni scritte in linguaggio C e compilate in ambiente Fluent), tale modello è stato imposto come condizione al contorno sulle uscite del modello geometrico (le superfici inferiori dei due bronchi, denominare “*pressure_outlet*”). Oltre a impostare un valore di pressione che simuli la risposta dinamica delle vie aeree profonde, la UDF è stata utilizzata per imporre una curva di velocità in ingresso al sistema. La funzione di velocità tempo-dipendente è stata ricavata interpolando con serie di Fourier [Molteni-Tesfai, 2012] un set di dati sperimentali riguardanti una curva di portata imposta durante un trattamento di TLV su conigli del peso di 1 kg. Il PFC simulato (FC-770 di 3M, St.Paul, Minnesota, USA) possiede le seguenti caratteristiche reologiche: densità $\rho = 1793 \text{ kg/m}^3$ e viscosità $\mu = 0,001359 \text{ Pa}\cdot\text{s}$.

Una volta validato il modello, è stato poi analizzato l'effetto della presenza di un ago da anestesia spinale, utilizzato come collegamento al trasduttore di pressione e posto trasversalmente al tubo endotracheale.

Successivamente è stata modificata la geometria del tubo endotracheale in modo da studiare l'effetto della presenza, in corrispondenza della fine dell'ETT, della punta a becco di flauto con diverse angolazioni (figura 2 a sinistra) e dalla profondità con cui l'ETT viene inserito in trachea (figura 2 a destra).

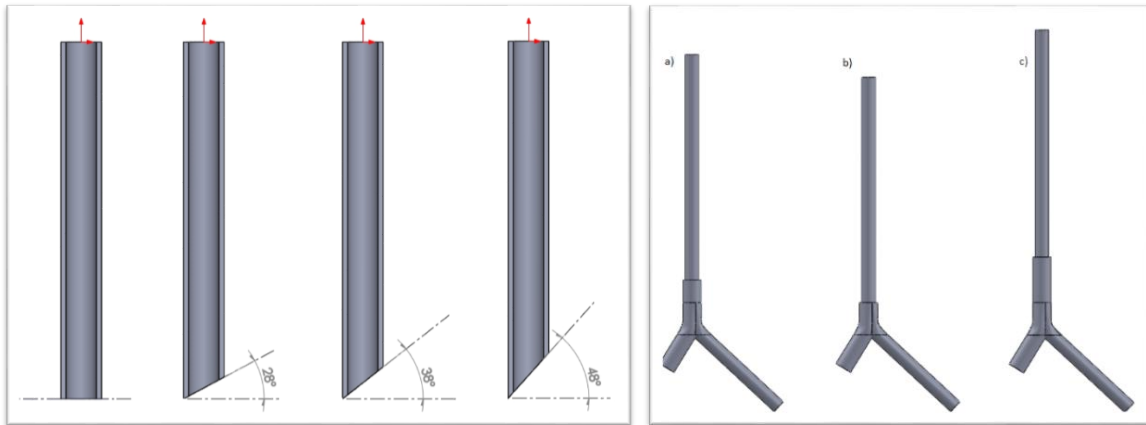






Figura 2: A sinistra: ETT con diversi angoli di becco di flauto. A destra: si mostrano le geometrie con differente posizionamento in trachea.

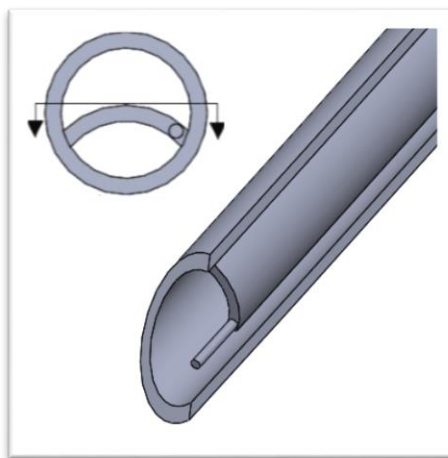
Le simulazioni fin qui effettuate sono state svolte utilizzando geometrie di tubi endotracheali già presenti in commercio e utilizzati per le più comuni tecniche di ventilazione a gas. Si è quindi pensato di studiare un nuovo design per un tubo endotracheale che sia progettato appositamente per le applicazioni di TLV. Uno dei problemi riscontrati durante tali trattamenti riguarda lo spazio morto presente nel circuito. Utilizzando un tubo a lume singolo, infatti, il volume di liquido ossigenato immesso durante la fase inspiratoria si miscela al volume ‘sporco’ (bassi livelli di O_2 e alti livelli di CO_2) non rimosso del tutto durante la fase espiratoria e quindi rimasto all’interno dell’ETT. È stato quindi studiato un design dell’ETT differente, in modo da ottenere un miglioramento degli scambi gassosi a livello alveolare. Sono quindi state ideate nuove geometrie di tubo endotracheale in modo che possedessero due lumi separati da una parete mediana. In questo modo, il volume corrente di PFC ossigenato viene immesso all’interno delle vie aeree durante l’inspirazione attraverso il lume inspiratorio, rimanendo separato dal fluido “sporco” rimosso durante l’espirazione.

Le caratteristiche delle tre differenti geometrie di ETT disegnate sono espone in tabella 1. Dalle simulazioni fluidodinamiche effettuate sulle geometrie disegnate, sono stati ottenuti i dati necessari per valutare quale sia il design più congeniale per questa particolare applicazione.

Tabella 1: caratteristiche degli ETT a doppio lume disegnati (E = lume espiratorio; I = lume inspiratorio)

Nome geometria	Area insp (mm ²)	Area Esp (mm ²)	Area Insp. / Area Esp.	Immagine sezione
ETT_0	7,1 E-06		-	
ETT_double1	3,4 E-06	3,4 E-06	50/50	
ETT_double2	2,4 E-06	4,2 E-06	37/63	
ETT_double3	2,4 E-06	4,2 E-06	37/63	

Successivamente sono state studiate alcune varianti progettuali da apportare alla geometria *ETT_double2*, ritenuta la più performante tra le tre proposte, in modo da migliorare alcuni aspetti fluidodinamici riscontrati durante l'analisi dei dati ricavati dalle simulazioni. In particolare, è stato allargato il lume di uscita del PFC in trachea, arretrando la parete mediana di separazione, ed è stato inserito un volume cilindrico sulla base inferiore di tale parete, in modo da simulare la presenza di un catetere di collegamento al trasduttore di pressione utilizzato in fase sperimentale (geometria *ETT_double2_ago*). Inoltre è stata inserita la punta a becco di flauto inclinata a 48° (figura 3), in modo che il prototipo analizzato rispecchi le specifiche imposte dalla norma ISO 5361:1999 che regola la produzione di tubi endotracheali.

Figura. 3: particolare della geometria *ETT_double2_ago48*

RISULTATI

È stata innanzitutto effettuata una validazione del modello creato in precedenza e utilizzato in tutte le successive simulazioni condotte in questo lavoro di tesi. Imponendo in ingresso due differenti curve di portata ricavate da esperimenti di TLV in vivo ($f = 5$ atti/min, I:E = 1:2 e $T_v = 15,7$ ml per la portata corrispondente al caso 1, $f = 6$ atti/min, I:E = 1:1 e $T_v = 20$ ml per quella del caso 2) e sono state ottenute le curve di pressione di figura 4. L'andamento delle curve ottenute sperimentalmente e quelle ricavate dalle simulazioni computazionali risulta simile per entrambi i casi analizzati.

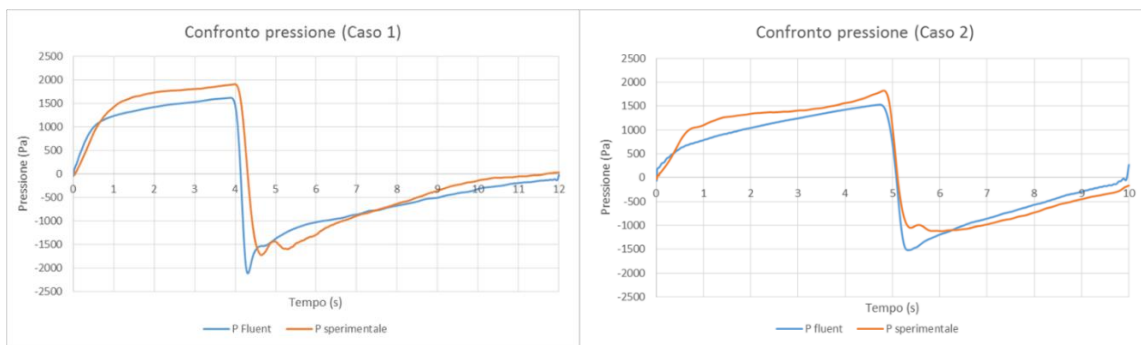


Figura 4: validazione del modello computazionale tramite l'analisi della pressione. Caso 1 $f = 5$ atti/min; Caso 2 $f = 6$ atti/min

In questo modo il modello progettato è risultato validato ed è, quindi, stato utilizzato come base per le successive simulazioni.

L'analisi CFD relativa alla presenza dell'ago spinale utilizzato come catetere per il collegamento della punta dell'ETT al trasduttore di pressione utilizzato negli esperimenti in vivo, ha permesso di evidenziare l'assenza di vorticosità nel flusso di PFC nella geometria. È stato quindi possibile concludere che l'utilizzo di questo espediente potrebbe permettere una stima corretta delle pressioni presenti nelle vie aeree durante i trattamenti in vivo.

Per quanto riguarda i risultati dell'analisi per valutare gli effetti dell'angolazione della punta a becco di flauto del tubo endotracheale, dal confronto con il caso base si può affermare che non ci siano cambiamenti rilevanti né per quanto riguarda le pressioni lungo tutta la geometria né per quanto riguarda gli sforzi di taglio generati sulle pareti delle vie aeree. Questo è dovuto al fatto che il flusso non viene alterato da tale soluzione progettuale, probabilmente a causa delle basse velocità presenti nel modello. Anche la ripartizione delle portate nei due diversi rami bronchiali non risulta influenzata da questo parametro progettuale (figura 5).

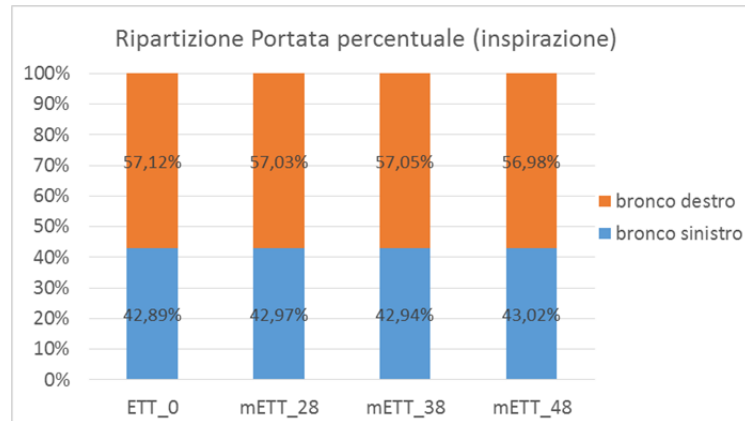


Figura 5: ripartizione percentuale della portata nei due bronchi durante l'inspirazione

Di particolare rilevanza risulta essere l'analisi degli effetti di un differente posizionamento dell'ETT nella trachea. Le pressioni e la ripartizione delle portate nei due bronchi non risentono della differente profondità di inserimento del tubo mentre, osservando le sollecitazioni di taglio mediate sulla parete della carena (figura 6), si nota immediatamente che, avvicinando la punta dell'ETT alla biforcazione (distanza ETT-carena pari a 8 mm), gli sforzi di taglio sembrano essere maggiori durante tutto il ciclo respiratorio. Ciò accade poiché il flusso di PFC, durante l'inspirazione, impatta sulla biforcazione in maniera più diretta e con un'energia cinetica maggiore. Negli altri due casi, ovvero con il tubo posizionato a 13 mm e a 18 mm dalla carena, le sollecitazioni risultano confrontabili e mediamente minori.

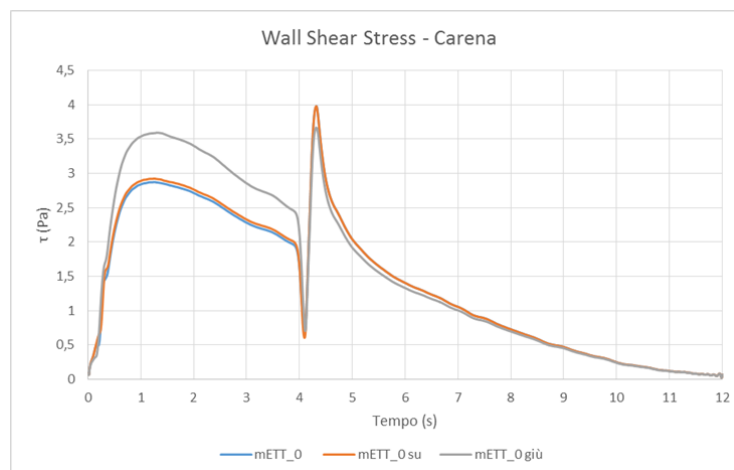


Figura 6: sforzi di taglio medi sulle pareti della carena

L'analisi fluidodinamica degli effetti causati dall'utilizzo dei tubi endotracheali a doppio lume descritti in tabella 1, ha permesso di osservare come prima cosa che, dividendo il

volume interno all'ETT in due lumi separati, la ripartizione della portata tra i due bronchi non viene rispettata. Il flusso di PFC in uscita dall'ETT viene indirizzato principalmente verso il bronco destro, probabilmente a causa della maggiore energia cinetica posseduta. La geometria di tubo endotracheale numero 3 (*ETT_double3*), in questo senso, presenta i risultati peggiori. In questa geometria, infatti, la portata che scorre nel bronco destro, è pari al 63% di quella imposta in ingresso, molto elevata se confrontata con il 57% del caso base. Di particolare interesse è la valutazione degli sforzi di taglio sulla parete della carena (figura 7). La riduzione della sezione del lume inspiratorio porta ad un aumento della velocità con cui il PFC esce dal tubo, e ciò comporta un aumento delle sollecitazioni nella zona della biforcazione a livello della carena.

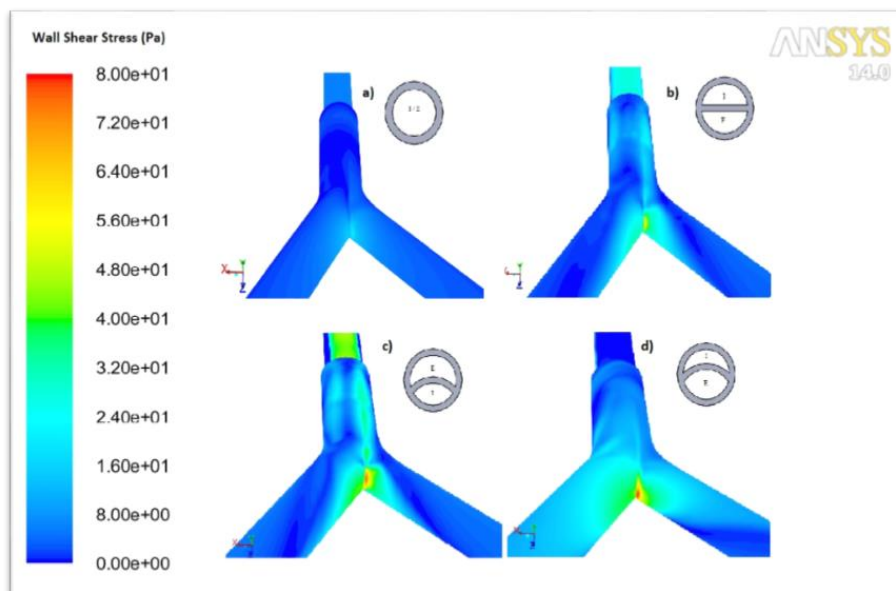


Figura 7: sforzi di taglio sulle pareti della carena nell'istante di picco inspiratorio

Le sollecitazioni presenti sulle pareti appaiono abbastanza elevate nell'istante di picco inspiratorio per tutte e tre le geometrie di ETT bilume e il valore massimo registrato raggiunge valori di picco pari a 78 Pa per la geometria numero 3 (immagine d, in figura 7). Questi valori sono risultati elevati, se confrontati con il valore riportato come pericoloso in letteratura (40 Pa [Chowdhary et al. 1999]). Tuttavia, questo valore di sforzi di taglio è localizzato in una regione delle pareti delle vie aeree abbastanza rirotta, mentre nell'area rimanente i valori rimangono ben al di sotto della soglia di pericolosità per i tessuti del paziente.

Arretrando la parete di separazione dei due lumi (nella geometria *ETT_double2_ago*), la velocità posseduta dal PFC diminuisce, con un conseguente miglioramento dei parametri considerati. In particolare, introducendo questa soluzione progettuale, lo sbilanciamento della ripartizione della portata nei due bronchi sembra essere meno marcato (passando da un rapporto tra la portata fluente nel bronco destro e in quello sinistro di 62% / 38% per la geometria *ETT_double2* a valori di 59% / 41% per la nuova geometria) e anche le sollecitazioni presenti sulle pareti della carena diminuiscono (figura 8).

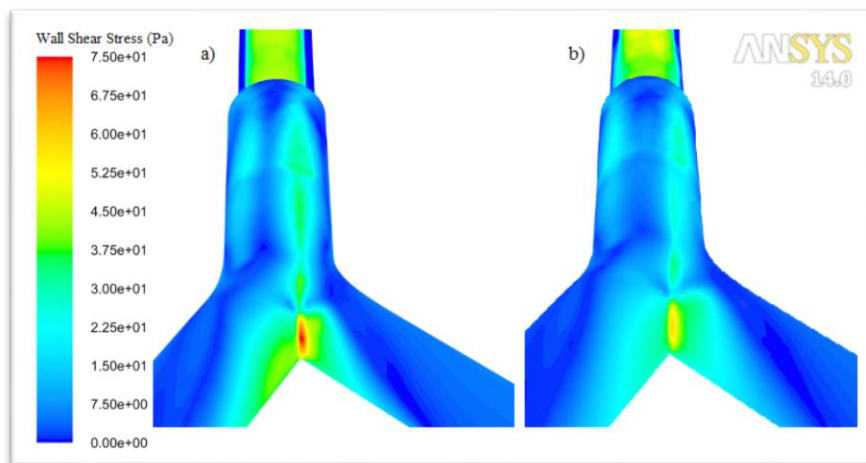


Figura 8: sforzi di taglio sulla parete della carena durante l'inspirazione a) *ETT_double2* b) *ETT_double2_ago*

Introducendo la punta a becco di flauto in quest'ultima geometria, il regime fluidodinamico all'interno delle vie aeree non sembra variare particolarmente rispetto ai risultati presentati.

CONCLUSIONI

Analizzando i risultati di questo lavoro di tesi è possibile fornire delle indicazioni riguardo a una futura progettazione di tubi endotracheali neonatali studiati appositamente per le applicazioni di ventilazione liquida totale. Innanzitutto è possibile affermare che, da test sperimentali e simulazioni CFD, l'utilizzo di un ago da anestesia spinale come collegamento al trasduttore per la misurazione della pressione all'interno delle vie aeree, si è rivelato un buon metodo per la stima dello stato pressorio presente durante i trattamenti in vivo.

Studiando gli effetti portati da una differente angolazione della punta a becco di flauto presente all'uscita dell'ETT, è possibile affermare che, per i range di velocità presenti durante i trattamenti analizzati, tale parametro non influenza particolarmente il regime fluidodinamico. La differente angolazione, infatti, non modifica in maniera significativa né

il regime pressorio, né la ripartizione delle portate e nemmeno le sollecitazioni in parete dei 4 casi analizzati (ETT con angolazioni della punta a becco di flauto a 0°, 28°, 38° e 48°). Di particolare interesse sono stati i risultati ottenuti dall'analisi del posizionamento del tubo endotracheale in trachea. Il dato più rilevante riguarda gli sforzi di taglio presenti nella zona della biforcazione tracheale, che sono risultati di maggiore entità ed estensione nel caso di ETT posizionato più vicino alla carena (8 mm). Sembrerebbe, inoltre, esistere una distanza massima oltre la quale tali sollecitazioni paiono rimanere costanti (circa 13 mm).

Durante i trattamenti di TLV sarebbe, quindi, opportuno posizionare la punta del tubo endotracheale il più lontano possibile dalla biforcazione, in quanto si ridurrebbero gli sforzi di taglio in parete e si ridurrebbe quindi la possibilità di infiammazione delle mucose delle vie aeree. Tuttavia aumenterebbe il rischio di collasso dei tessuti tracheali durante l'espirazione, a causa delle elevate depressioni presenti. Per questo motivo, in accordo con i risultati ottenuti, si può affermare che posizionare la punta del tubo endotracheale a una distanza di circa 13mm sarebbe più indicato per una corretta e sicura applicazione in ventilazione liquida totale.

Infine, dall'analisi di differenti design ideati per eliminare gli spazi morti del circuito di ventilazione è possibile affermare che la geometria a doppio lume in grado di fornire prestazioni migliori (ovvero un compromesso tra pressioni durante l'espirazione, e sollecitazioni in parete minori) risulta essere quella denominata *ETT_double2_ago* con la punta a becco di flauto (figura 3).

In conclusione, questa geometria sembrerebbe essere la più promettente nell'ottica di una futura realizzazione e di un successivo utilizzo dei tubi a doppio lume progettati. Utilizzando questi dispositivi durante trattamenti su pazienti neonatali, si riuscirebbe a migliorare gli scambi gassosi rispetto all'utilizzo dei classici ETT a singolo lume, in quanto permetterebbero una riduzione dello spazio morto interno al volume del tubo. La particolare forma dei due lumi, ha permesso, nello specifico, di ridurre le sollecitazioni sulle pareti della biforcazione e le pressioni presenti all'interno dell'ETT stesso durante l'espirazione. Questo sembrerebbe ridurre il rischio di cavitazione dei gas respiratori disciolti nel PFC e quindi permetterebbe un miglior controllo dei parametri ventilatori durante i trattamenti.

Sviluppi futuri di questo lavoro di tesi potrebbero comprendere un'analisi strutturale accurata con il fine di valutare nel miglior modo l'effettiva realizzazione del prototipo analizzato e i materiali più adatti alla produzione dello stesso.

SUMMARY

INTRODUCTION

In the last years, Total liquid ventilation (TLV) has been studied as an innovative treatment for respiratory distress characterized by surfactant deficiency (such as respiratory distress syndrome, RDS), mainly for newborn patients. By eliminating the air-liquid interface inside the alveoli, TLV technique reduces the work needed to expand the lungs and the associated risk of barotrauma, often present with the common gas ventilation techniques. TLV uses an organic liquid, Perfluorocarbon (PFC), to carry respiratory gases (oxygen and carbon dioxide) inside the lungs during the ventilatory treatment. PFC is considered suitable for this application, due to the high solubility coefficient for O₂ and CO₂ and the very low surface tension. During a TLV treatment, a volume of PFC (equal to the functional residual capacity) fills the lungs and a liquid tidal volume is pumped thanks to a dedicated ventilator.

The aim of this thesis is to analyze the fluid-dynamic effects induced by different geometries of the endotracheal tubes (ETT), used to connect the airways of the patients to the pumping system. The first part of this work focused on the effect induced by some geometrical characteristics of the commercially available ETTs. The presence of a catheter connected to a pressure transducer, the effect of different angles of bevel of the ETT and the position of the tube itself inside the airways were investigated in the present work. Later, innovative ETT shapes were studied to improve some features of the devices designed specifically for TLV.

MATERIALS AND METHODS

The first step of the CFD analysis object of this thesis was the construction of a 3D geometric model of the tracheobronchial tree using a CAD software. The geometry of the trachea and bronchi was drawn using cylindrical volumes to simplify the first ramification of tracheobronchial tree, in order to reduce the computational cost. The geometrical model that represents only the volumes of PFC present inside the endotracheal tube, the trachea and the two main bronchi is shown in figure 1.

The dimensions of the geometrical model are:

- endotracheal tube: internal diameter 3 mm, length 50 mm;
- trachea: internal diameter 4 mm;
- right bronchus: internal diameter 3,8 mm, length 10 mm;
- left bronchus: internal diameter 3 mm, length 25mm.

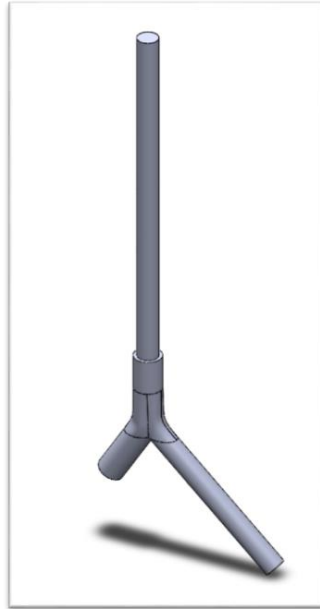


Figure 1: simplified geometrical model

Computational simulations were performed using a software (Fluent Inc., Joins ANSYS Inc., Canonsburg PA, USA), to study the fluid-dynamic conditions inside the upper airways during a TLV respiratory cycle.

To represent the mechanical characteristics of the pulmonary system, a lumped element model (RC model) was studied to simulate the dynamic response of the airways downstream the geometrical 3D model.

This lumped element model was coupled to the geometrical model as a boundary condition, by using a User-Defined Function (UDF), that is a C code necessary to apply unsteady conditions of pressure (at the two outlets of the geometrical model) or velocity (at the inlet). The time-dependent velocity functions were obtained by an experimental flow-rate data set, derived from an in-vivo TLV trial on rabbits. Experimental data were interpolated using a function in a Fourier series [Molteni-Tesfai, 2012]. The rheological properties of the tested PFC (FC-770: 3M, St.Paul, Minnesota, USA) are: density $\rho = 1793 \text{ kg/m}^3$ and viscosity $\mu = 0,001359 \text{ Pa}\cdot\text{s}$.

After proving model reliability, the presence of a spinal anesthesia needle, used as a catheter to connect the tip of the endotracheal tube to a pressure transducer and placed diagonally across the internal ETT lumen was simulated.

Afterwards, the shape of the ETT was modified to study the effect of the presence of a bevel with different angle (figure 2, on the left) and of the different position of the ETT inside the trachea (figure 2, on the right).

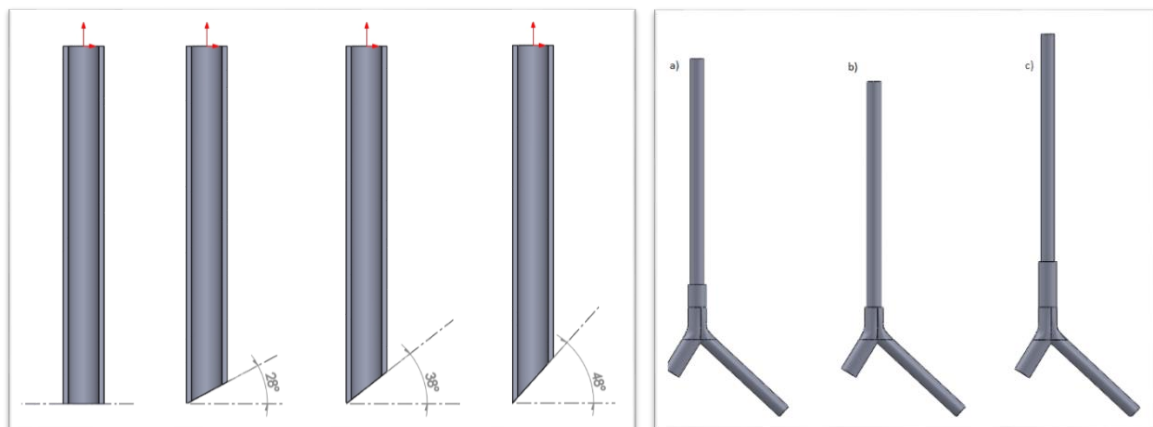






Figure 2: left: ETT with different inclination of the bevel. Right: different position of the ETTs inside the trachea

Moreover, an innovative shape of ETT was designed to obtain devices dedicated to TLV application. Thus, new double-lumen endotracheal tubes were designed in order to reduce the “dead volume” intrinsically present within the system. Using a tube with a single lumen the tidal volume of oxygenated PFC inflated into the airways during inspiration is mixed up with the volume of expired PFC reach in carbon dioxide, leading to a worsening of the alveolar gas exchange. Three innovative geometries of double-lumen endotracheal tubes were designed in order to keep the oxygenated tidal volume separated from the exhausted expired PFC. This was obtained by introducing a median wall separating the two lumen (inspiratory and expiratory one). The features of the designed geometries are shown in table 1.

Table 1: features of the double-lumen ETTs

Name	Surface area insp (mm ²)	Surface area exp (mm ²)	Ratio Area Insp. / Area Exp.	Image of the section
ETT_0	7,1 E-06		-	
ETT_double1	3,4 E-06	3,4 E-06	50/50	
ETT_double2	2,4 E-06	4,2 E-06	37/63	
ETT_double3	2,4 E-06	4,2 E-06	37/63	

Finally, to improve some of the results obtained with the double-lumen ETTs described above, the length of the median wall separating the two sections was shortened, in order to reduce the shear stresses caused by the jet impact on the anatomical walls (geometry shown in figure 3, named *ETT_double2_ago48*). Furthermore, a cylinder was extruded from the lower face of the median wall to simulate the presence of a catheter connected to the pressure transducer, necessary for the in-vivo applications.

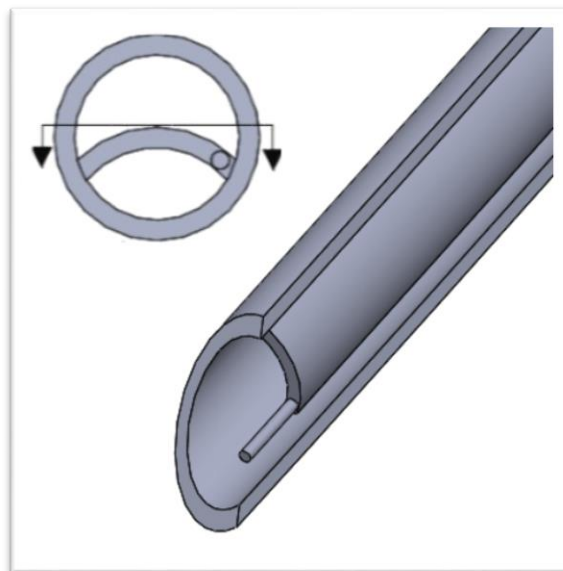


Figure 3: detail of the geometry *ETT_double2_ago48*

RESULTS

The model reliability was proved by comparing the results of the fluid-dynamic simulations to the experimental data. This validation was performed by testing the geometry applying as input two different velocity curves characterized by different ventilatory parameters ($f = 5$ breath/min, I:E = 1:2 and $T_v = 15,7$ ml for the first curve, $f = 6$ breath/min, I:E = 1:1 and $T_v = 20$ ml for the second curve). The model reliability was confirmed, by comparing the static pressure curve experimentally measured with the one obtained from the simulations (figure 4).

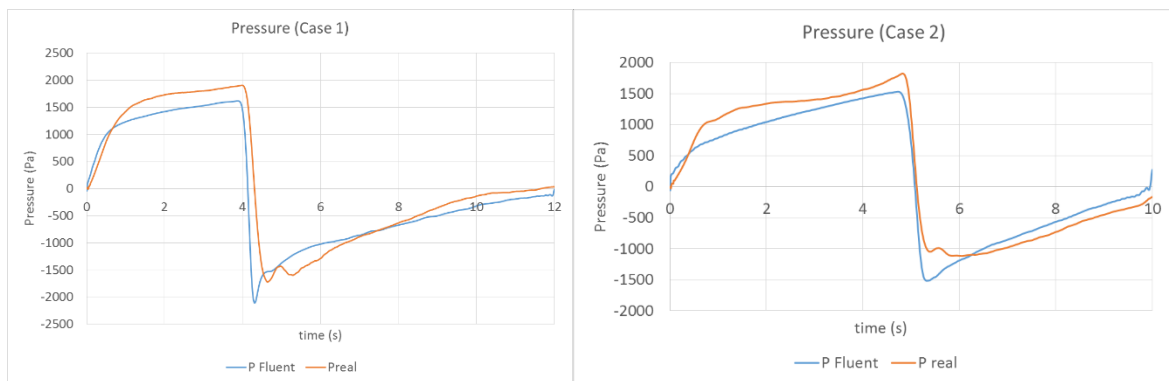


Figure 4: validation of the computational model. Analysis of the static pressure derived by two different input

The analysis of the effect of the spinal needle connected to the pressure transducer, led to the conclusion that no eddies are present in the region where the catheter is located. For this reason, the spinal needle is suitable for an adequate pressure measurement inside the airways, during in-vivo treatments.

The presence of the bevel at the tip of the endotracheal tube does not affect the fluid-dynamic in the airways. In fact, both the pressure and the wall shear stresses recorded during the simulated respiratory cycle are the same in all the analyzed tip models, since the PFC flow is not altered from the presence of the bevel. The distribution of the flow rate (figure 5) within the two bronchi is not influenced from the bevel angle.

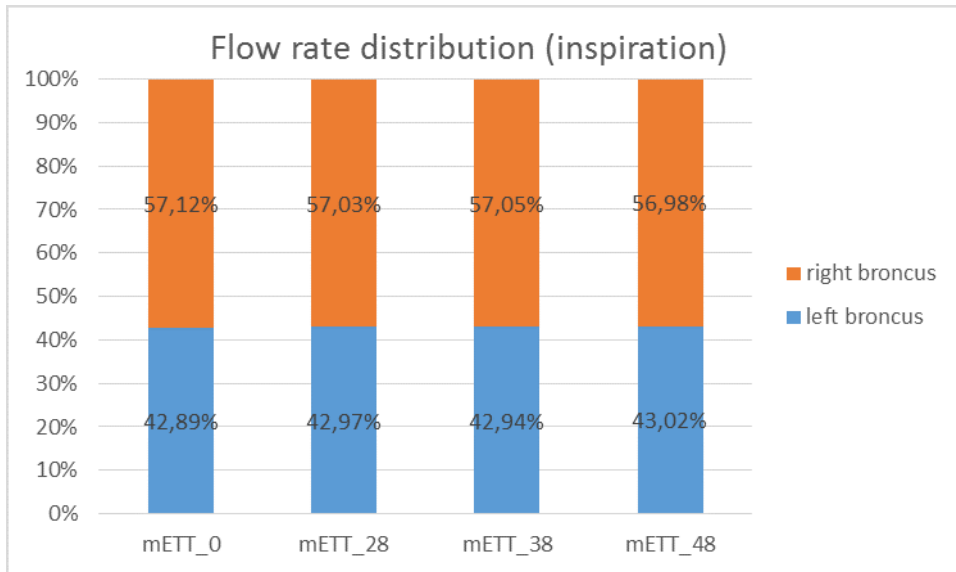


Figure 5: distribution of the flow-rate within the two bronchi during inspiration

The positioning of the ETT inside the trachea caused an increase in the stresses on the airway walls. If the tube is positioned closer to the tracheobronchial bifurcation (distance ETT-carena < 13 mm), the wall shear stresses increase, because of the direct impact of the fluid on the carinal wall. Among the simulated configurations, the ETT positioned 8 mm upstream the bifurcation induces the highest shear stresses values.

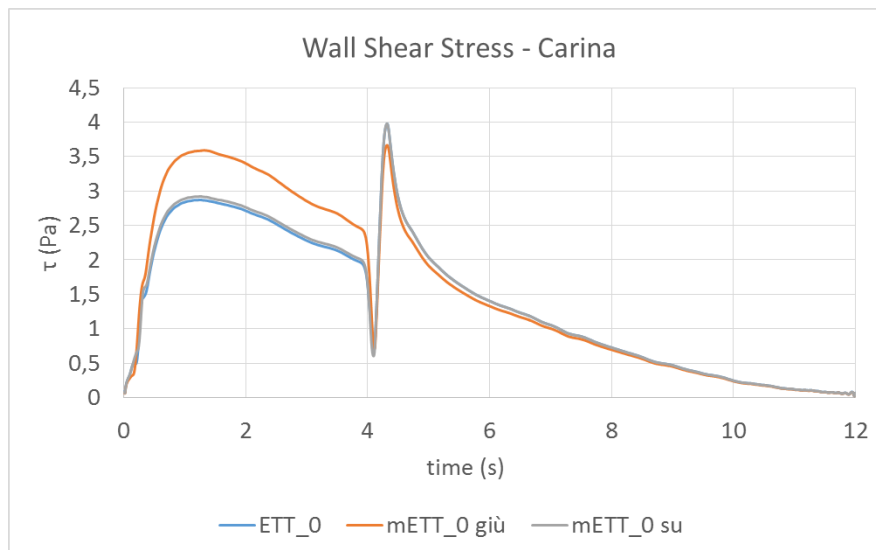


Figure 6: averaged wall shear stress on the tracheobronchial bifurcation

The second part of this thesis was based on the development of a new double-lumen endotracheal tube, optimized for TLV application. With this particular design of the internal volume of the ETTs, the flow-rate distribution into the two main bronchi did not respect the

physiological distribution. With the third geometry (described in table 1), the flow-rate is mainly addressed to the right bronchus (63%).

Wall shear stress (WSS) distribution on the bifurcation resulted to be very high with the use of double-lumen ETTs. From previous studies, a value of shear stress higher than 40 Pa was considered dangerous. With this assumption, all the tested ETTs seem to damage the airway endothelium during the inspiratory peak. The highest values of WSS were registered on the third geometry (figure 7-d: 78 Pa).

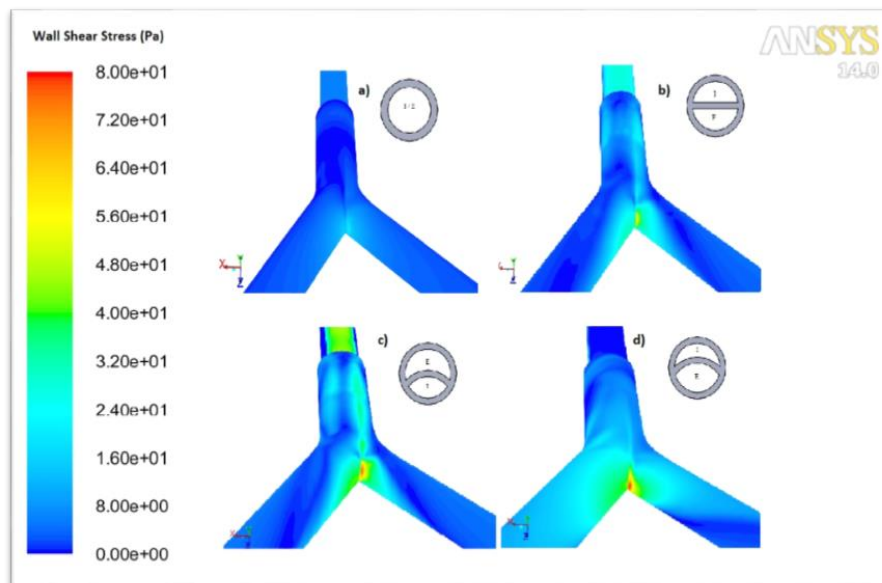


Figure 7: Wall shear stress color map during inspiration: single lumen vs double lumen.

The parameter that led to consider Geometry #2 as the most promising for TLV in-vivo application, is mainly the less negative pressure in the tube during expiration. Indeed, a very low negative pressure may cause cavitation of the oxygen dissolved within the PFC. Thanks to its particular design, this geometry presented less dangerous negative expiratory pressures and lower average wall shear stresses and velocity.

For these reasons, the new geometry *ETT_double2_ago48* was designed. Thanks to the shape of its tip, the velocity field inside the airways was found to be lower. This fact led to an improvement in the flow-rate distribution (from a rate of 62% / 38% to 59% / 41%, that is more similar to the physiologic condition) and a reduction of wall shear stresses on the carinal bifurcation (figure 8).

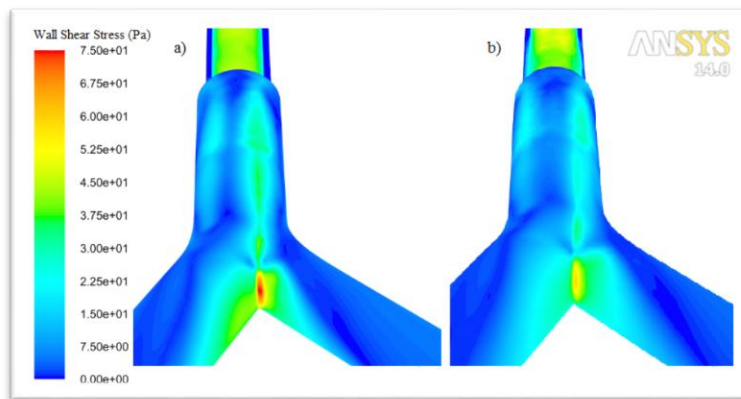


Figure 8: wall shear stress on tracheobronchial bifurcation of *ETT_double2* (a) and *ETT_double2_ago* (b) geometries during inspiration

CONCLUSIONS

From the obtained results some specification about the design of a TLV-optimized endotracheal tube can be proposed. Firstly, the use of a spinal needle as a catheter for the connection to the pressure transducer was confirmed to be a good way to measure the pressure in the airways during a TLV treatment.

The different angle of the bevel tip seems not to affect the airway fluid-dynamics during a liquid ventilatory cycle, when applying the velocity field derived from the ventilatory parameters set in the simulations.

The endotracheal tubes should be positioned inside the trachea at a certain distance (estimated about 13 mm) from the tracheobronchial bifurcation, in order to avoid the collapse of the tissues due to negative expiration pressure and to reduce the shear stresses on the airway walls.

A double-lumen design of the ETT seems to be promising to reduce the “dead space” of the circuit. The geometry called *ETT_double2_ago48* (figure 3), thanks to its particular design, allowed to reduce the airway pressure, mainly during expiration, and the shear stresses on bifurcation walls.

A structural analysis aimed at evaluating the possibility to produce a prototype of the studied ETT would be an interesting development of this work. An evaluation of the proper materials and the manufacturing techniques suitable for this particular application should be made as well.

INTRODUZIONE

Il progresso scientifico ha portato negli ultimi anni alla ricerca e allo sviluppo di nuove tecniche per l'assistenza ai neonati prematuri. Tra i molti problemi a cui sono soggetti questi bambini, quelli riguardanti il sistema respiratorio sono tra i più gravi e studiati.

Questo lavoro di tesi si colloca nell'ambito della ricerca per l'assistenza respiratoria neonatale e, in particolare, si focalizza su una tecnica ventilatoria ad oggi in fase di studio sperimentale: la ventilazione liquida totale (TLV). Questa tecnica nasce attorno agli anni '70 come supporto alla ventilazione di quei pazienti che non rispondono positivamente alla convenzionale ventilazione a gas. Essa permette l'ossigenazione a livello polmonare per mezzo di un liquido che, grazie a un elevato coefficiente di solubilità dell'ossigeno e dell'anidride carbonica, è considerato un ottimo mezzo di trasporto per i gas respiratori. Tali fluidi sono composti organici denominati perfluorocarburi (PFC). L'utilizzo del PFC risulta, inoltre, particolarmente idoneo nel caso di patologie collegate alla mancanza di surfattante. Esso, eliminando l'interfaccia aria-liquido presente negli alveoli, aumenta la compliance polmonare riducendo il lavoro necessario a vincere la tensione superficiale alveolare, con conseguenti benefici in fatto di ventilazione. Nella pratica, la ventilazione liquida totale consiste nel riempire i polmoni del paziente con un volume di PFC pari alla capacità funzionale residua e imporre gli atti ventilatori immettendo e aspirando un volume corrente liquido. Questa tipologia di trattamento è in fase di sperimentazione animale e lo scopo di questo lavoro di tesi è quello di contribuire all'ottimizzazione di tale tecnica per favorirne l'ingresso nella pratica clinica, in particolare, effettuando una specifica analisi riguardo al dispositivo che funge da interfaccia tra il circuito e il paziente, ovvero il tubo endotracheale (ETT). Sin ora per i trattamenti *in vivo* su animali, sono stati utilizzati prototipi artigianali di laboratorio oppure tipologie di ETT attualmente in commercio per la ventilazione meccanica a gas. In questo lavoro di tesi, ci si è posti l'obiettivo di analizzare l'influenza sulla fluidodinamica di alcune scelte progettuali, in modo da fornire indicazioni per la progettazione di dispositivi ottimizzati per la particolare applicazione in TLV. Gli ETT finora utilizzati erano, infatti, espressamente progettati per il trasporto dei gas all'interno dell'apparato respiratorio del paziente. Durante i trattamenti di TLV, tuttavia, vengono

immessi nei polmoni fluidi con caratteristiche reologiche completamente differenti da quelle dei gas per cui sono predisposti i tubi endotracheali.

Per questo motivo, si è voluto analizzare il regime fluidodinamico presente all'interno delle vie aeree superiori durante trattamenti di TLV, quando una portata di PFC liquido fluisce all'interno del sistema. A causa delle differenti proprietà reologiche del fluido utilizzato, infatti, lo stato pressorio presente nelle vie aeree durante i trattamenti di TLV è completamente differente da quello che si registra durante la ventilazione a gas. Anche gli sforzi di taglio generati sulle pareti delle vie aeree superiori saranno sicuramente maggiori nel caso di TLV. Tramite simulazioni fluidodinamiche computazionali, effettuate con il software di calcolo Fluent (Fluent Inc, joins ANSYS Inc., Canonsburg, PA, USA), si è quindi cercato di studiare design alternativi di ETT che permettessero di ottimizzare questi parametri durante i trattamenti studiati.

Questo lavoro di tesi è strutturato nel seguente modo: nel Capitolo 1 sono riportati alcuni richiami di anatomia e fisiologia dell'apparato respiratorio, con una presentazione delle principali patologie a cui sono soggetti i nati prematuri.

Nel Capitolo 2 sono presentati i principali trattamenti di ventilazione meccanica con una breve descrizione di quelli a gas e delle tecniche di ventilazione liquida ad oggi conosciute: ventilazione liquida totale (TLV) e parziale (PLV). Sono esposti, inoltre, differenti prototipi di ventilatori sviluppati appositamente per la ventilazione liquida, con particolare focus sul Pro-Li-Ve, utilizzato attualmente presso il Laboratorio di meccanica delle Strutture Biologiche (LaBS) del Politecnico di Milano. Nel capitolo si illustra, poi, una ricerca di mercato effettuata sulle differenti tipologie di tubi endotracheali attualmente in commercio e lo stato dell'arte degli studi sulla fluidodinamica nei tubi endotracheali e nelle vie aeree che hanno anticipato questo progetto di tesi.

Nel Capitolo 3 sono riportati il protocollo e i risultati dei test sperimentali effettuati per valutare le perdite di carico in ETT neonatali commerciali e la bontà di misura della pressione effettuata con un trasduttore collegato via catetere alla punta dell'ETT.

Nel Capitolo 4 vengono presentati i materiali e metodi secondo cui è stato implementato il modello computazionale per lo studio della fluidodinamica nel tubo endotracheale: la costruzione dei modelli geometrici, la discretizzazione spaziale degli stessi (creazione della mesh, effettuata con un software contenuto nella *workbench* di ANSYS) e la definizione dei modelli necessari per lo svolgimento delle simulazioni computazionali.

Nel Capitolo 5 sono esposti i risultati delle varie simulazioni presentate nel capitolo precedente; per ogni paragrafo viene effettuata anche un'iniziale discussione dei dati risultanti.

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

CAPITOLO 1

1 L'APPARATO RESPIRATORIO ⁽¹⁾ ⁽²⁾

Le cellule del corpo umano ottengono energia principalmente attraverso un metabolismo aerobico che necessita di ossigeno e produce anidride carbonica. Per questo motivo, un essere vivente per sopravvivere necessita di vie attraverso le quali l'ossigeno possa essere prelevato dall'atmosfera (durante l'inspirazione) e condotto fino alla zona di scambio dei gas respiratori. I polmoni, quindi, permettono lo scambio di gas tra l'aria esterna e il sangue che trasporterà poi l'ossigeno alle cellule attraverso il sistema cardiocircolatorio.

Viceversa, durante la fase espiratoria, l'anidride carbonica viene prelevata dal sangue ed espulsa dal corpo tramite le vie aeree.

L'apparato respiratorio (figura 1.1) è costituito dalle vie aeree che conducono l'aria da e verso le superfici di scambio dei gas respiratori e può essere suddiviso in una *regione di conduzione* e in una *regione respiratoria*. La porzione di conduzione è costituita da tutte quelle parti del sistema respiratorio che fungono da condotti attraverso i quali l'aria viene trasportata fino ai tessuti respiratori; tale regione si estende dalle cavità nasali fino ai bronchioli posti all'interno dei polmoni, passando per faringe, laringe e trachea. La porzione respiratoria, invece, comprende i bronchioli respiratori, i sacchi alveolari e gli alveoli ovvero le porzioni del sistema respiratorio deputate agli scambi gassosi con il sistema circolatorio.

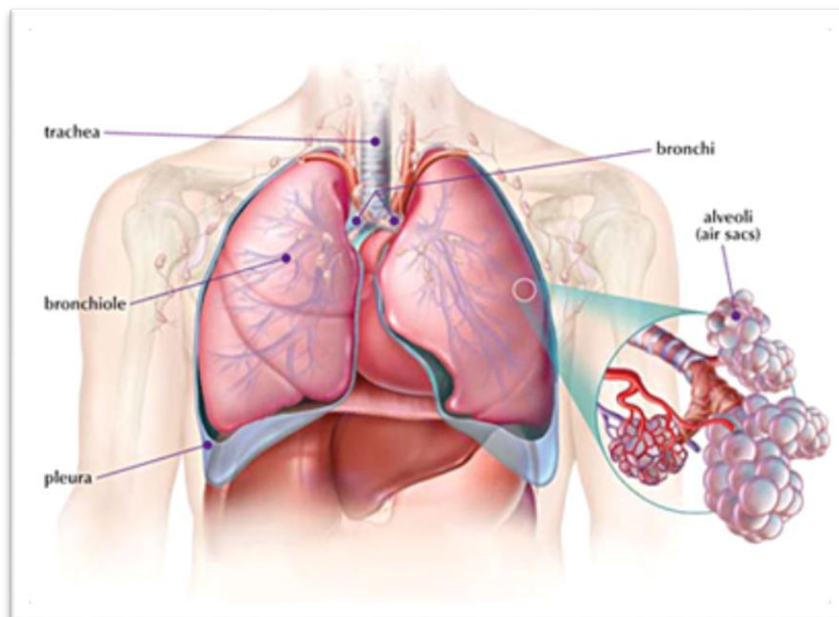


Figura 1.1: apparato respiratorio

Le funzioni principali del sistema respiratorio sono:

- garantire un'estesa area per gli scambi gassosi tra aria e sangue circolante;
- condurre l'aria da e verso le superfici polmonari di scambio;
- proteggere le superfici respiratorie da disidratazione, sbalzi di temperatura e altre variazioni ambientali;
- fornire una prima difesa dell'organismo contro l'invasione di organismi patogeni;
- consentire la fonazione;
- assistere la regolazione della volemia e della pressione sanguigna e il controllo del pH dei fluidi corporei.

L'apparato respiratorio può, inoltre, essere suddiviso in sistema superiore e inferiore.

Il sistema respiratorio superiore è composto da: naso, cavità nasali, cavità paranasali e faringe. Il sistema respiratorio inferiore, invece, è composto da laringe, trachea, bronchi e polmoni.

Scopo ultimo di questo lavoro è la progettazione di un tubo endotracheale (ETT) da utilizzare in ambito di ventilazione liquida. A tal fine sono state svolte delle simulazioni computazionali atte a verificare la fluidodinamica all'interno delle vie aeree superiori. Per questo motivo è stata modellizzata la prima diramazione dell'albero tracheobronchiale a valle del tubo endotracheale, ovvero trachea e bronchi primari. Qui di seguito vengono brevemente presentate le caratteristiche fisiologiche delle parti oggetto della modellizzazione, oltre a una panoramica generale sui polmoni, sulle zone respiratorie e sulla ventilazione meccanica.

1.1 RICHIAMI DI FISIOLOGIA DEL SISTEMA RESPIRATORIO ⁽²⁾

1.1.1 Trachea

La trachea è sostanzialmente un tubo resistente e flessibile e mediamente, negli adulti, possiede un diametro di 25 mm e una lunghezza di 110 mm estendendosi dalla 6°-7° vertebra cervicale (C6-C7) fino alla 4°-5° vertebra toracica (T4-T5). È composta da 15-20 anelli di cartilagine ialina (come osservabile in figura 1.2) collegati tra loro da un tessuto connettivo fibroso e da tessuto muscolare liscio. La regione posteriore di tali anelli (circa 1/5 della sezione della trachea) è formata da una membrana deformabile denominata *pars membranacea* che si appoggia sull'esofago. Questa parte consente di modificare il diametro interno della trachea e quindi di variare il lume di passaggio dei gas respiratori, diminuendo

la resistenza al flusso aereo. La *pars membranacea* ha, inoltre, la funzione di permettere il passaggio attraverso l'esofago di cibi voluminosi, grazie alla sua capacità di deformarsi.

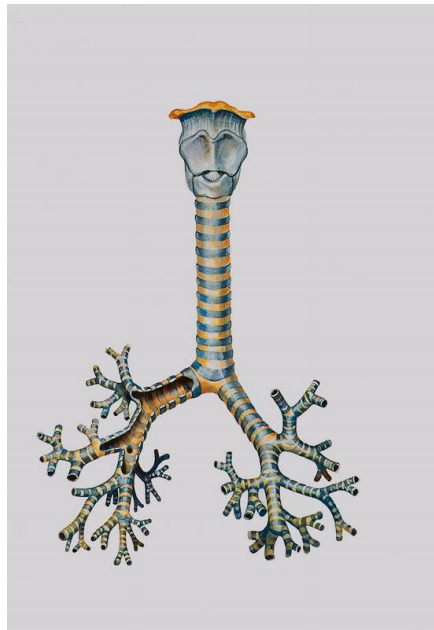


Figura 1.2: albero tracheobronchiale

1.1.2 Bronchi

A livello della 5° vertebra toracica, la trachea si ramifica in due bronchi principali (destro e sinistro), alla cui origine si trova una cresta cartilaginea detta carena. I bronchi possiedono un'organizzazione istologica simile a quella della trachea, con anelli cartilaginei di supporto a forma di C. Nell'uomo adulto, il bronco destro possiede un diametro maggiore del sinistro (rispettivamente circa 15 e 11 mm) e una lunghezza minore (2 e 5 mm rispettivamente). Inoltre, i bronchi formano un angolo con l'asse longitudinale della trachea di circa 20° per il bronco destro e di 40-50° per il bronco sinistro (2). Queste differenze fanno sì che il polmone destro sia maggiormente ventilato rispetto al sinistro andando così a sfruttare la sua maggior capacità respiratoria. Prima di suddividersi ulteriormente, ciascun bronco primario entra all'interno del polmone attraverso un solco, chiamato ilo polmonare, che costituisce anche il punto di passaggio nel polmone dei nervi e dei vasi sanguigni.

1.1.3 Polmoni

I polmoni sono due organi pari e asimmetrici contenuti nella gabbia toracica e possiedono una forma che ricorda un tronco di cono. Come è possibile notare in figura 1.3, il polmone sinistro è leggermente più piccolo del destro, a causa della presenza del cuore in quella zona,

ed è composto da due lobi principali (superiore e inferiore). Il polmone destro, invece, è più grosso ed è composto da tre lobi principali (superiore, medio e inferiore).

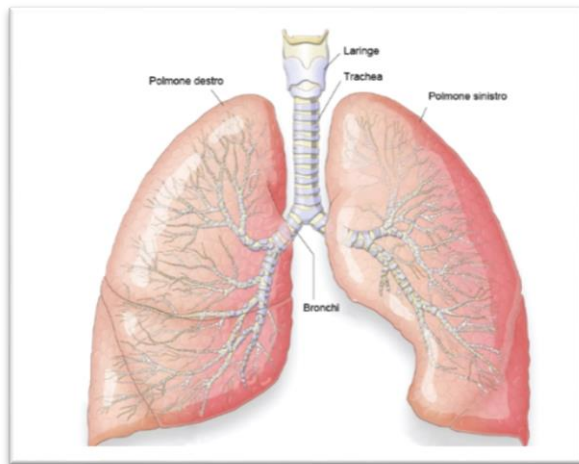


Figura 1.3: i polmoni

All'interno dei polmoni, i bronchi si dividono ulteriormente nei bronchi lobari (quelli che portano i gas respiratori ai vari lobi) fino a formare condotti sempre più piccoli.

Proseguendo con le generazioni dell'albero tracheobronchiale i bronchi si ramificano in bronchi secondari e poi via via in condotti sempre più piccoli fino a raggiungere all'incirca la ventiquattresima generazione (figura 1.4) (3).

		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					
Exchange surface		Bronchioles	12-23	0.5-1	2×10^4	100
		Alveoli	24	0.3	8×10^7	5×10^3
					$3-6 \times 10^9$	$>1 \times 10^6$

Figura 1.4: struttura dell'albero tracheobronchiale (modello Weibel) (3)

La zona di conduzione termina a livello della sedicesima generazione quando cominciano a formarsi i primi acini alveolari all'interno dei quali avvengono gli scambi gassosi.

Gli *alveoli* sono strutture sferiche aggregate a formare una sorta di grappolo circondato dai capillari polmonari. Nei due polmoni gli alveoli sono circa 300 milioni con diametri nell'ordine di 0.1 mm, fornendo ai polmoni di un uomo adulto una superficie di scambio pari a circa 70-100 m². Sono circondati da fibre elastiche e capillari e contengono pori aperti che connettono alveoli adiacenti e permettono di riequilibrare la differenza di pressione tra essi. A livello alveolare avvengono gli scambi gassosi tra aria contenuta nei polmoni e sangue. In particolare l'ossigeno (O₂) passa dall'aria alveolare per diffusione semplice attraverso le membrane alveolari fino ad entrare nei capillari che circondano gli acini. La diffusione dell'ossigeno attraverso la membrana alveolare avviene secondo la *legge di Fick* (4) che governa il flusso globale monodimensionale di un soluto attraverso una membrana sottile:

$$j_x = -D \frac{\partial c}{\partial x}$$

Dove j_x è il flusso di gas (O₂ oppure CO₂) per unità di superficie, $\frac{\partial c}{\partial x}$ è il gradiente di concentrazione ai capi della membrana e D è il coefficiente di diffusione del gas nella membrana stessa che dipende dalla natura delle sostanze in questione. Considerando anche la legge di Henry, che esprime la concentrazione di un gas in un mezzo in funzione della sua pressione parziale ($c_g = \alpha p_g$) attraverso il coefficiente di solubilità α (in funzione della temperatura e dal tipo di sostanze considerate), si può esprimere il flusso di ossigeno o anidride carbonica che attraversa la membrana alveolare per unità d'area in funzione del gradiente pressorio a cavallo di tale membrana:

$$j_x = -\alpha D \frac{\partial p_g}{\partial x}$$

Da questa equazione si evince che il passaggio dei gas respiratori al sangue (e dal sangue durante l'espiazione) dipende fortemente da tre fattori:

- differenza di pressione parziale tra lato aria e lato sangue (normalmente questo valore è pari a circa 60 mmHg per l'ossigeno e 6 mmHg per la CO₂);
- diffusività dei gas all'interno della membrana alveolare;
- superficie di scambio.

1.2 VENTILAZIONE ⁽¹⁾(5)

La parola respirazione assume significati diversi in fisiologia (1). La respirazione cellulare si riferisce alle reazioni intracellulari dell'ossigeno con varie molecole organiche per produrre energia (in forma di ATP), acqua e anidride carbonica. La respirazione esterna (il cui schema è presentato in figura 1.5), invece, è lo scambio di gas tra ambiente e cellule dell'organismo e viene divisa in quattro processi principali:

1. ventilazione: lo scambio di aria tra atmosfera e polmoni, divisa in *inspirazione* ed *espirazione* (ovvero ingresso e uscita di aria dai polmoni, rispettivamente);
2. scambio di ossigeno e anidride carbonica tra polmoni e sangue;
3. trasporto dei gas respiratori nel sangue;
4. scambio di gas tra sangue e cellule.

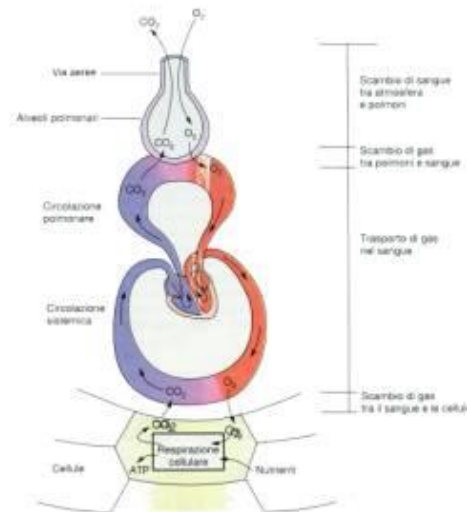


Figura 1.5: schema della ventilazione esterna e cellulare

La *ventilazione* è intesa come lo scambio di gas tra l'atmosfera e l'interno dei polmoni (alveoli) ed è determinata dall'azione dei muscoli respiratori (i muscoli della cassa toracica, il diaframma e gli scaleni) che provocano gradienti di pressione che favoriscono il flusso di aria dentro e fuori dai polmoni.

L'aria, quindi, entra nei polmoni durante l'*inspirazione* grazie alla contrazione dei muscoli inspiratori, il volume dei polmoni aumenta (come osservabile dai grafici relativi alla variazione di volume, portata e pressione durante un ciclo respiratorio in figura 1.6) e la pressione diminuisce, provocando il flusso d'aria verso gli alveoli. Questa parte del ciclo

respiratorio dura, in condizioni di riposo, all'incirca 2 secondi, ovvero fino a quando la pressione intrapolmonare non eguaglia la pressione atmosferica e il flusso di aria cessa.

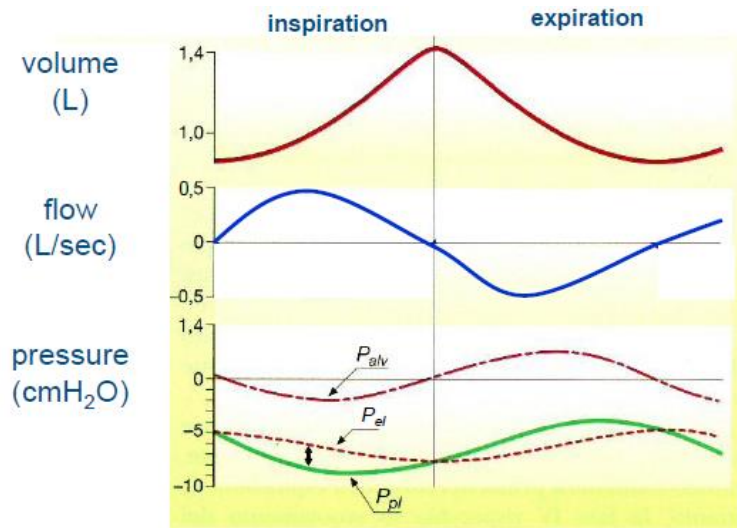


Figura 1.6: andamento delle pressioni e dei volumi durante il ciclo respiratorio (5)

Al termine dell'inspirazione i muscoli si rilassano e i polmoni diminuiscono il loro volume per ritorno elastico. Questo fenomeno è denominato *espirazione passiva* e dura circa 2 secondi durante i quali un volume di aria pari a quello inspirato precedentemente esce dai polmoni. Inspirazione ed espirazione, insieme, formano un *ciclo ventilatorio* della durata di circa 4 secondi.

La quantità di aria contenuta nei polmoni durante i diversi momenti del ciclo ventilatorio può essere divisa principalmente in quattro volumi polmonari, schematizzati in figura 1.7:

1. Volume corrente (*Tidal Volume*): V_T
2. Volume di riserva inspiratoria (*inspiratory reserve volume*): IRV
3. Volume di riserva espiratoria (*expiratory reserve volume*): ERV
4. Volume residuo (*residual volume*): RV

La *Capacità Vitale (CV)* è la somma del volume di riserva inspiratoria, del volume di riserva espiratoria e del Tidal Volume e rappresenta il massimo volume di aria che può essere volontariamente spostata dentro e fuori dall'apparato respiratorio durante un atto respiratorio volontario. La *capacità funzionale residua (CFR)* è il volume di aria contenuto nei polmoni al termine di un'espirazione normale (tranquilla) ed è costituita dalla somma di ERV + RV. La somma di capacità vitale e volume residuo costituisce la *capacità polmonare totale (Total Lung Capacity: TLC)* e rappresenta il volume totale dei polmoni.

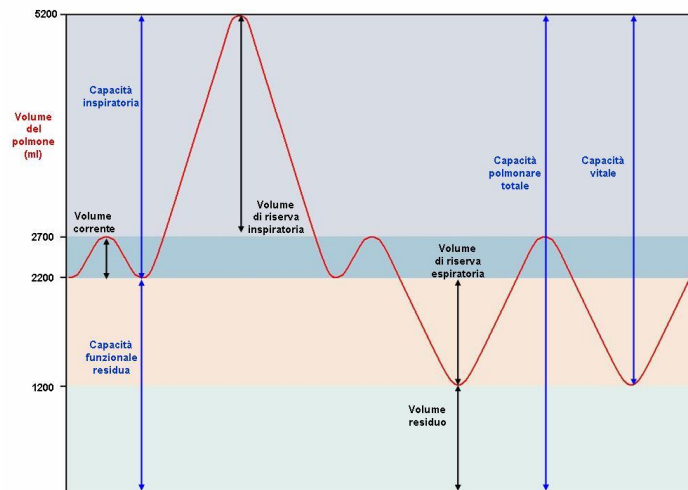


Figura 1.7: volumi respiratori medi riferiti un soggetto maschio di 70 kg (5)

1.3 MECCANICA POLMONARE (5)

Durante un atto respiratorio tranquillo, normalmente, i muscoli respiratori compiono lavoro solo durante la fase inspiratoria, mentre l'espiazione avviene quasi completamente grazie a un meccanismo passivo di ritorno elastico del polmone e delle strutture della gabbia toracica.

Il lavoro inspiratorio può essere distinto in tre contributi principali:

- lavoro elastico: il lavoro richiesto per espandere i polmoni vincendo le forze elastiche dei polmoni stessi e del torace;
- lavoro di resistenza dei tessuti: quello necessario a vincere la viscosità dei polmoni e delle strutture della cassa toracica;
- lavoro di resistenza delle vie aeree: quello richiesto per vincere la resistenza delle vie aeree al flusso d'aria che entra nei polmoni.

In condizioni di respirazione tranquilla, il lavoro elastico rappresenta circa i 2/3 del totale mentre la restante parte è imputabile alla resistenza delle vie aeree.

Il lavoro necessario a compiere una inspirazione, quindi, risulta fortemente influenzato da due fattori principali: la resistenza delle vie aeree e la compliance polmonare.

La compliance, o distensibilità polmonare, è legata alle proprietà elastiche del polmone e della parete toracica ed è definita come la variazione di volume polmonare (ΔV) a seguito di un aumento di pressione (ΔP):

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

Le proprietà elastiche del polmone sono dovute in parte alle fibre di elastina e collagene che compongono il tessuto polmonare, in parte alla presenza della gabbia toracica e anche alla tensione superficiale del liquido polmonare che riveste le pareti degli alveoli. La presenza di surfattante all'interno dei polmoni riduce notevolmente la tensione superficiale e quindi aumenta il potere complianti dei tessuti polmonari, riducendo così il lavoro inspiratorio.

La meccanica polmonare rimane praticamente invariata durante tutta la fase di crescita di ciascun individuo; nonostante questo, le proprietà elastiche dei polmoni variano notevolmente con l'età. In questo studio ci si è focalizzati sui trattamenti ventilatori per neonati prematuri, per questo motivo, in tabella 1.1, sono riportati i valori di compliance in funzione dell'età del neonato, riscontrati in letteratura (6):

Tabella 1.1: valori di Compliance polmonare in nati a termine e prematuri (6)

Età	Nascita	C polmoni [ml/cmH₂O]
< 3 ore	A termine	4.75
> 24 ore	A termine	6.24
1-52 giorni	Prematuro (0.8 - 2 kg)	0.41 - 3.4

Le resistenze alle vie aeree, invece, esprimono le perdite di carico incontrate dall'aria lungo il percorso compiuto all'interno dell'albero tracheobronchiale. La resistenza delle vie aeree R è espressa come

$$R = \frac{\Delta P}{Q}$$

dove ΔP rappresenta la differenza tra la pressione tracheale e quella alveolare e Q è la portata di aria trasportata nelle vie aeree. In generale, le resistenze delle vie aeree sono complessive dei contributi elastici, viscosi e inerziali e risultano in funzione di alcune proprietà fisiche del gas trasportato (viscosità, μ , e densità, ρ), delle dimensioni delle vie aeree di conduzione e della portata. In condizioni di flusso laminare all'interno di condotti cilindrici regolari (ai quali possono essere assimilate le vie aeree principali), la resistenza delle vie aeree è ottenibile dalla legge di Poiseuille:

$$R = \frac{\Delta P}{Q} = \frac{8\mu L}{\pi r^4}$$

Questa relazione, però risulta valida solamente in regime laminare. In realtà all'interno delle vie aeree sono presenti situazioni diverse e la condizione di flusso laminare presenta una

importante semplificazione. In figura 1.8 vengono mostrate le condizioni di flusso presenti nei diversi distretti respiratori.

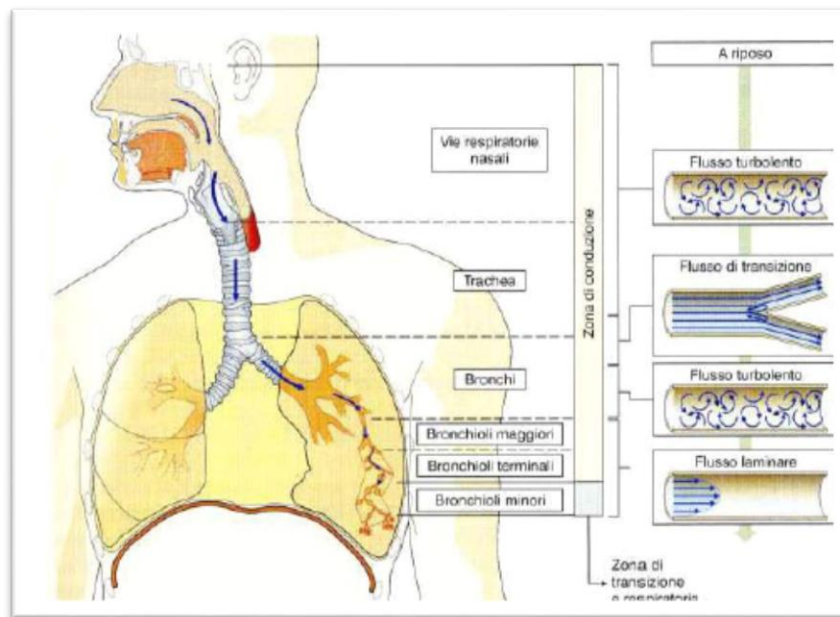


Figura 1.8: condizioni di flusso nei diversi distretti respiratori

In letteratura (7) sono riportati valori di resistenze polmonari compresi tra 0.025 e 0.050 cmH₂O/ml/s per i neonati.

1.4 TENSIONE SUPERFICIALE E SURFATTANTE

All'interno dei polmoni la componente resistiva che si oppone alla deformazione dei tessuti, oltre all'elastina e al collagene, è data dalla tensione superficiale che si crea all'interfaccia tra aria e liquido a livello degli alveoli. Questa è tuttavia fisiologicamente ridotta dalla presenza di una sostanza tensioattiva prodotta dalle cellule pavimentose dell'epitelio alveolare: il surfattante.

La tensione superficiale fa sì che le molecole che costituiscono il liquido siano attratte le une dalle altre. A causa di queste azioni attrattive la superficie del liquido tende ad assumere l'estensione minima possibile e le pareti alveolari tendono a collassare su se stesse. La tensione superficiale, infatti, influisce sulla relazione tra pressione e volume all'interno degli alveoli come descritto dalla legge di Young-Laplace (8):

$$\Delta P = \gamma \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right)$$

dove R_1 e R_2 sono i raggi di curvatura principali della superficie di interfaccia ($R_1=R_2$ all'interno di una bolla), γ è la tensione superficiale e ΔP è la differenza di pressione all'interfaccia.

Ad esempio (figura 1.9), se due bolle hanno diametro differente ma sono costituite da liquidi con la medesima tensione superficiale, la pressione all'interno della bolla più piccola sarà maggiore rispetto a quella dentro la bolla più grande. Lo stesso fenomeno avviene all'interno di alveoli di dimensioni diverse e questo la più elevata pressione all'interno degli alveoli di diametro minore porta a un incremento del lavoro necessario a espandere tali alveoli.

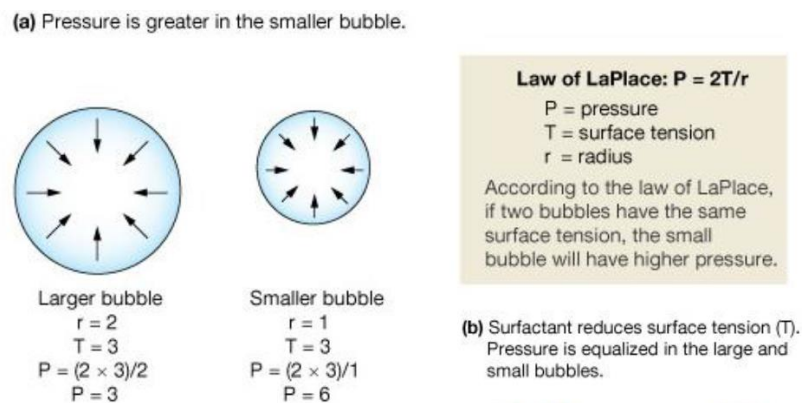


Figura 1.9: relazione di Laplace

Nei polmoni, il surfattante (una miscela contenente proteine e fosfolipidi come la dipalmitoilfosfatidilcolina) diminuisce la tensione superficiale del liquido alveolare e, di conseguenza, riduce la resistenza del polmone stesso all'espansione. Il surfattante è presente in maggior concentrazione negli alveoli di dimensioni minori e ciò rende la loro tensione superficiale inferiore di quella degli alveoli più grandi, in modo da riequilibrare la pressione tra alveoli di differente grandezza. Riducendo la tensione superficiale il surfattante, quindi, riduce anche il lavoro necessario per espandere gli alveoli durante ogni atto respiratorio. La presenza di surfattante, inoltre, riduce anche il rischio di collasso degli alveoli (figura 1.10).

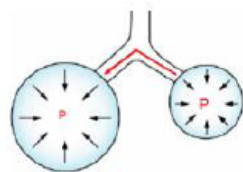


Figura 1.10: svuotamento degli alveoli più piccoli in assenza di surfattante

Infatti, in assenza di surfattante, quando il volume dei polmoni diminuisce (ad esempio durante l'espirazione) gli alveoli più piccoli tenderebbero a svuotarsi in maggior misura rispetto a quelli più grandi a causa della maggior pressione presente all'interno di essi.

1.5 SISTEMA RESPIRATORIO NEI NEONATI

Questo lavoro di tesi si inquadra nell'ambito dell'assistenza ventilatoria a neonati prematuri colpiti da patologie all'apparato respiratorio e, più in particolare, della ventilazione liquida neonatale. Per questo motivo si ritiene opportuno presentare una breve panoramica sulle fasi dello sviluppo dell'apparato respiratorio durante la gestazione e durante la fase successiva alla nascita.

Il polmone umano nasce, durante le prime settimane di gestazione, come una piccola estroflessione dell'intestino primitivo e cresce fino a formare, nell'età adulta, una superficie di scambio di circa 70-100 metri quadri.

La fase di sviluppo prenatale del sistema respiratorio viene convenzionalmente suddivisa in cinque periodi (9) in base al quadro istologico (figura 1.11 e 1.12):

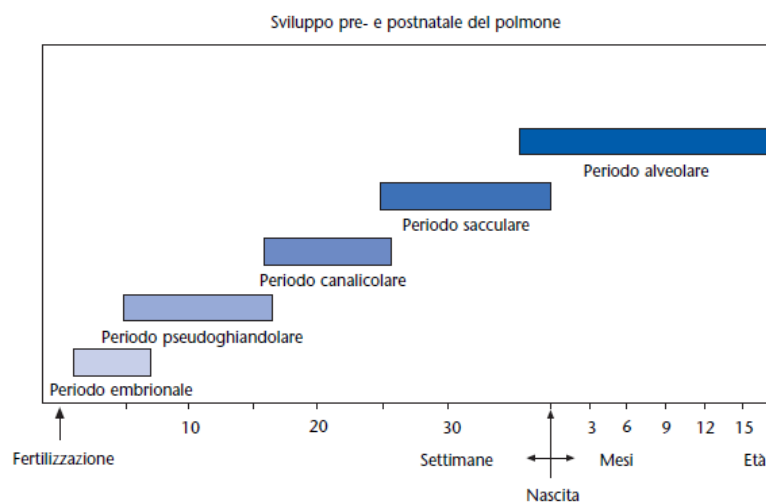


Figura 1.11: le cinque fasi dello sviluppo del polmone

1. *Organogenesi o periodo embrionale* (1^a - 7^a settimana): la gemma polmonare appare durante il 26° giorno di gestazione come una estroflessione dell'intestino primitivo ai cui lati iniziano a delinearsi le docce laringotracheali. Verso la quinta settimana di gestazione la gemma polmonare inizia ad allungarsi e a dividersi dicotomicamente fino a formare cinque piccole strutture saccolari, abbozzo dei futuri bronchi lobari e

relativi lobi polmonari. Verso la fine della sesta settimana di gestazione le vie aeree principali sono complete, nonostante appaiano ancora prive di terminazioni nervose e di strutture cartilaginee o muscolari.

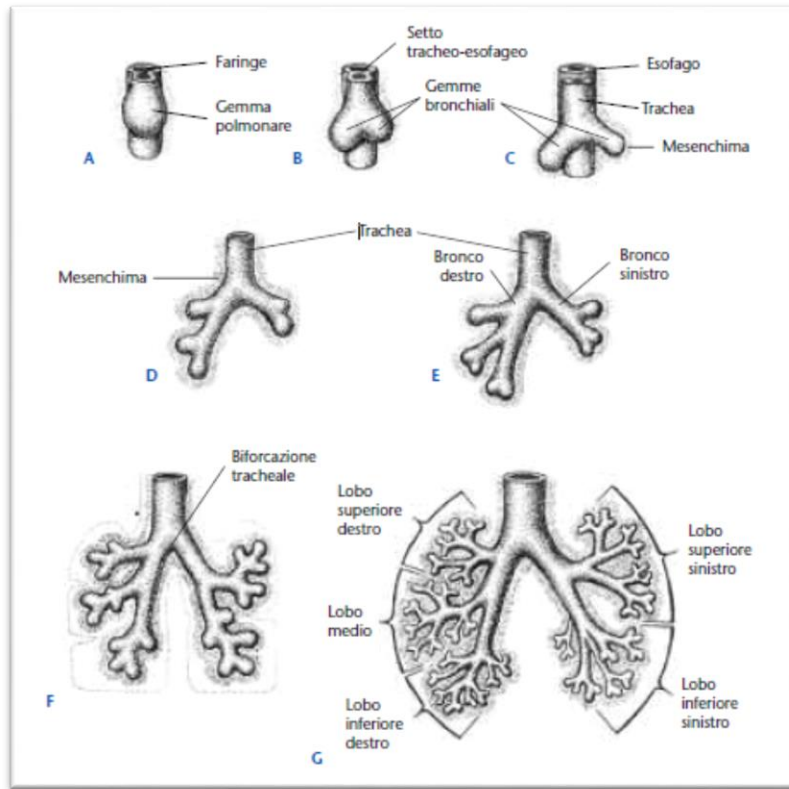


Figura 1.12: sviluppo dei bronchi e dei polmoni: (A-B-C) quattro settimane, (D-E) cinque settimane, (F) sei settimane, (G) otto settimane.

2. *Periodo pseudoghiandolare* (6^a - 17^a settimana): durante questo periodo le vie aeree continuano a suddividersi fino a formare i bronchioli terminali e le primitive strutture acinari. Entro il termine di questo periodo, il processo di ramificazione bronchiale è quindi concluso e le vie aeree continuano ad aumentare progressivamente di calibro in modo lineare rispetto al volume polmonare. Inoltre, tra la 12^a e la 14^a settimana di gestazione comincia a essere rilevata la presenza di proteine che costituiranno il surfattante.
3. *Periodo canalicolare* (16^a - 26^a settimana): caratterizzato dalla comparsa dei canali vascolari (capillari) e da un ulteriore sviluppo delle vie aeree distali ove cominciano a comparire le primitive strutture acinari (formate da un bronchiolo respiratorio, dotto alveolare e alveoli rudimentali). Alla fine di questo periodo, in caso di parto

premature, il polmone può già essere in grado di sostenere lo scambio dei gas anche se la sua funzionalità è ancora precaria soprattutto per l'insufficiente sintesi di surfattante.

4. *Periodo sacculare* (25^a - 37^a settimana): questa fase è caratterizzata da una forte dilatazione delle vie aeree terminali, così da formare i sacculi con un conseguente notevole incremento del volume polmonare e della superficie di scambio.
5. *Periodo alveolare* (dalla 36^a settimana di gestazione ai 18-24 mesi di vita): questa fase che continua anche dopo la nascita, porta alla formazione di un numero finale di alveoli di circa 200-300 milioni. L'inizio e la fine di questa fase e il numero finale di alveoli sono tuttora motivo di controversia per l'estrema difficoltà a eseguire e a standardizzare queste rilevazioni istologiche.

Oltre i 18-24 mesi lo sviluppo del polmone avviene parallelamente alla crescita della massa corporea con un rapporto stabile tra contenuto aereo e volume polmonare.

Alla nascita, la trachea ha un diametro che varia da 4 mm a 6 mm mentre la sua lunghezza è di circa 40 mm per poi aumentare con l'età in funzione della variabilità biologica del soggetto. Nei neonati l'apparato respiratorio sembra essere caratterizzato da una morfologia simmetrica (10) in cui i bronchi principali si dipartono dalla trachea formando il medesimo angolo; tale angolo viene quantificato in 55° da una pubblicazione di H. Schaar (11). Tuttavia altre fonti mettono in luce la caratteristica asimmetrica della biforcazione, tipica dei soggetti adulti, in cui il bronco destro risulta meno inclinato rispetto al sinistro (12). In figura 1.13 è riportata una radiografia di un soggetto in età pediatrica, in cui è evidente l'asimmetria.



Figura 1.13: Immagine radiografica in soggetto prono con la posizione della testa in asse

Inoltre, esaminando gli angoli bronchiali in soggetti di età compresa tra 0 e 18 anni (13), si evidenzia una morfologia simmetrica nei neonati ed asimmetrica nei soggetti giovani 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 (14) come è possibile osservare in tabella 1.2.

Nei neonati si riscontrano resistenze delle vie aeree più alte rispetto a quelle degli adulti, compliance minori e una frequenza respiratoria superiore (attorno a 35 atti/min che diminuisce durante la crescita del bambino fino ad assestarsi a circa 15 atti/min negli adulti).

Tabella 1.2: confronto dei parametri fisiologici medi tra neonati e adulti

	Neonati	Adulti
Peso corporeo [kg]	3	70
Tidal Volume V_T [ml/kg]	6	6
Frequenza respiratoria [bpm]	35	15
Ventilazione alveolare [ml/kg/min]	130	60
Consumo di ossigeno [ml/kg/min]	6.4	3.5
Capacità polmonare totale [ml/kg]	63	86
CFR [ml/kg]	30	34
Capacità vitale [ml/kg]	35	70
Volume residuo RV [ml/kg]	23	16
$P_a CO_2$ [mmHg]	30-35	35-45
$P_a O_2$ [mmHg]	60-90	90-100
$S_a O_2$ [%]	95-100	95-100

1.6 PATOLOGIE POLMONARI

L'incompleto sviluppo polmonare e la mancanza di surfattante possono generare nei neonati, soprattutto prematuri, alcune patologie respiratorie che rendono necessaria un'assistenza ventilatoria al fine di garantire il corretto apporto di ossigeno all'organismo. Di seguito sono descritte alcune patologie che possono indurre insufficienza respiratoria e quindi far sì che il paziente necessiti di assistenza ventilatoria.

1.6.1 Sindrome da sofferenza respiratoria (RDS)

Questa patologia (chiamata in alcuni testi anche “malattia delle membrane ialine”) colpisce prevalentemente i neonati, soprattutto quelli nati pretermine che non hanno ancora raggiunto un completo sviluppo polmonare. È una delle cause principali di morte per i neonati prematuri (7) ed è caratterizzata da una insufficiente presenza di surfattante e da un parenchima polmonare ancora immaturo. A causa di questa deficienza l’espansione alveolare durante il respiro risulta difficoltosa e poco omogenea. L’incidenza di questa patologia risulta essere inversamente proporzionale all’età gestazionale, arrivando quasi al 100% per i nati prima della 29° settimana. Fattori di rischio per questa malattia sono: il diabete materno e paterno, le gravidanze multiple e la nascita pretermine del bambino. Nonostante la mortalità negli ultimi anni sia diminuita, rimane elevata l’incidenza di neonati che, a seguito di RDS neonatale, sviluppano patologie croniche connesse come ad esempio la displasia broncopolmonare (BDP).

1.6.2 Sindrome da aspirazione del meconio (MAS)

La MAS è una patologia respiratoria neonatale causata dall’inalazione da parte del feto di liquido amniotico tinto di meconio. Il meconio, solitamente contenuto nell’intestino del feto e costituito generalmente da acqua, bile, cellule epiteliali, muco e lipidi, se inalato causa ostruzione delle vie aeree, disattivazione della funzione del surfattante e inibizione della sua produzione. Il liquido amniotico tinto di meconio ha un’incidenza compresa tra il 10 e il 26% dei parti e quasi esclusivamente in neonati con ritardo di crescita intrauterina e nei neonati post-maturi (cioè quelli nati dopo la quarantaduesima settimana di gestazione) (15). L’aspirazione del meconio può avvenire prima, durante o dopo il parto come conseguenza di una grave insufficienza placentare o di ipossia fetale. Le conseguenze di questa inalazione sono atalettasia, polmonite chimica, ipossiemia e ipercapnia.

1.6.3 Ernia diaframmatica congenita (CDH)

L’ernia diaframmatica congenita è una malformazione che consiste nella incompleta formazione del diaframma, con conseguente fuoriuscita dei visceri dall’addome verso la cavità toracica. I neonati con CDH presentano solitamente polmoni ipoplastici, spesso con carenza di surfattante. Nonostante neonati con questo tipo di patologie possano trarre beneficio dalle forme di ossigenazioni extracorporee (ECMO), spesso, pazienti colpiti da CDH non riescono a sopravvivere oltre pochi anni di vita

CAPITOLO 2

2 VENTILAZIONE MECCANICA

2.1 VENTILAZIONE MECCANICA A GAS

La ventilazione meccanica è una tecnica utilizzata principalmente per pazienti sottoposti ad anestesia, durante un'operazione, o, più in generale, per pazienti che non sono in grado di compiere atti respiratori autonomamente. Le principali cause che fanno sì che un paziente debba essere sottoposto a ventilazione assistita sono principalmente dovute a problemi ventilatori (ridotta frequenza respiratoria, problemi alla cassa toracica o ai muscoli respiratori) o legate a un insufficiente scambio di gas respiratori (shunt intrapolmonare, mismatch nel rapporto perfusione-ventilazione, ridotta FRC) (4).

La ventilazione meccanica si basa sull'impiego di sistemi a pressione negativa (i cosiddetti polmoni d'acciaio) o positiva (ventilatori) i quali, collegati alle vie aeree del paziente, forniscono l'apporto di ossigeno necessario generando una differenza di pressione transpolmonare che permette il riempimento con aria dei polmoni. La quantità di ossigeno che viene fornita al paziente può essere regolata a seconda delle necessità fino a un massimo del 100% sul totale volume di gas. Vengono inoltre adeguati alle necessità del paziente anche il Tidal volume (V_T), la frequenza respiratoria e il rapporto inspirazione-espiazione.

Il volume di gas che viene fornito al paziente può essere generato tramite generatori di flusso (a volume costante) oppure tramite generatori di pressione.

Nonostante questo tipo di tecnica sia ampiamente utilizzata, presenta alcune complicanze dovute principalmente alla difficoltà di controllo dei parametri respiratori. Uno dei principali problemi legati alla ventilazione a gas, infatti, è il possibile trauma legato all'eccessivo volume di aria insufflato nei polmoni (volutrauma) o all'eccessiva pressione applicata all'apparato respiratorio dei pazienti (barotrauma). Per cercare di ovviare a queste problematiche, i ventilatori presentano generalmente diversi controlli sulla pressione imposta (ventilatori controllati in pressione, figura 2.2) o sul volume di gas immesso nel paziente (controllati in volume, figura 2.1).

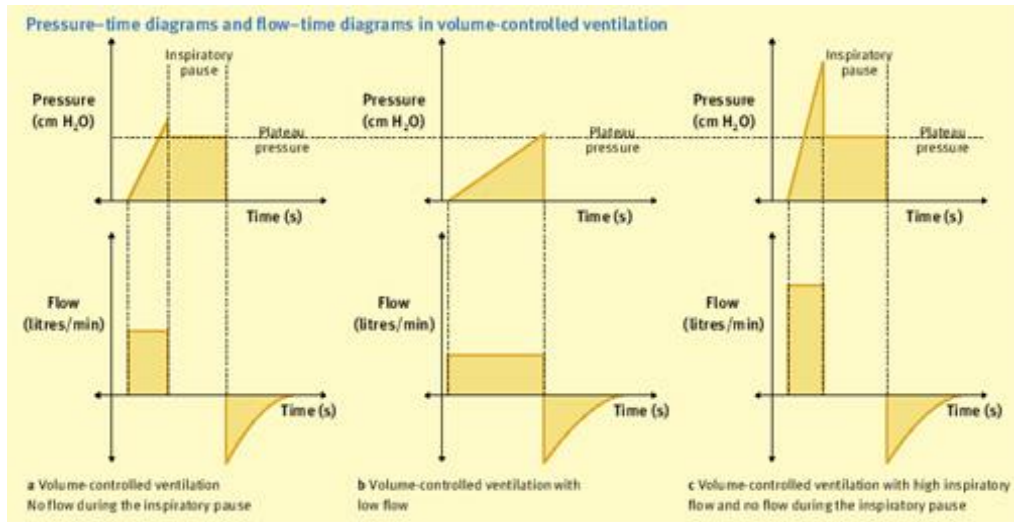


Figura 2.1: diagrammi pressione-tempo e flusso-tempo in ventilatori controllati in volume [1]

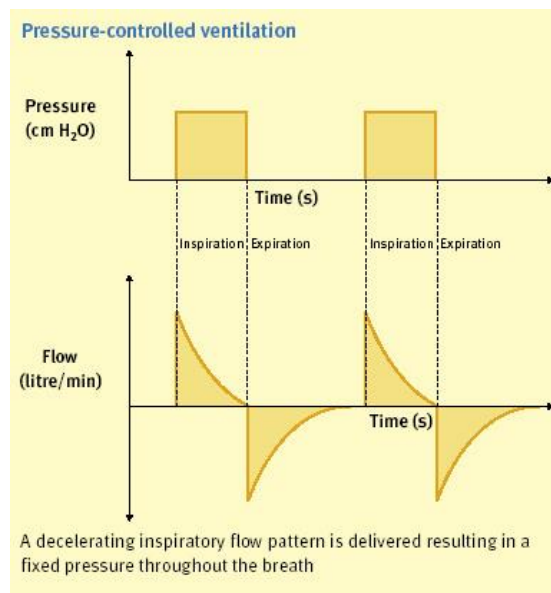


Figura 2.2: diagrammi pressione-tempo e flusso-tempo in ventilatori controllati in pressione [1]

In particolare, i ventilatori controllati in pressione fanno sì che la variabile indipendente del sistema sia proprio la pressione transpolmonare e che essa sia mantenuta indipendentemente dalla variazione delle proprietà meccaniche del sistema respiratorio, generando possibili volutraumi (5). Viceversa, utilizzando ventilatori controllati in volume, il flusso di aria nei polmoni è fissato indipendentemente dagli altri parametri respiratori, causando possibili barotraumi.

Nei casi di insufficienza respiratoria neonatale più gravi, qualora venga riscontrata una ossigenazione ancora non ottimale anche dopo un trattamento completo con le tecniche di

ventilazione classica a gas, è possibile ricorrere a tecniche alternative quali, ad esempio, la *ventilazione oscillatoria ad alta frequenza* (HFOV) (16) (17).

Questo tipo di trattamento consente di ottenere un reclutamento polmonare più omogeneo e uno scambio gassoso migliorato, con limitazione del danno polmonare. È indicato particolarmente per pazienti neonati pretermine con Sindrome da Sofferenza Respiratoria severa (RDS) oppure con Sindrome da aspirazione di Meconio (MAS), qualora si sia verificato il fallimento delle convenzionali tecniche di assistenza ventilatoria anche dopo la somministrazione di surfactante esogeno. È un tipo di ventilazione molto efficace in questi casi, in quanto migliora notevolmente gli scambi combinando piccoli volumi correnti (Tidal Volume spesso minori dello spazio morto: 2-2,5 ml/kg) a pressioni medie elevate e una frequenza respiratoria anche oltre 10Hz.

2.2 VENTILAZIONE LIQUIDA

Per ovviare alle potenziali problematiche della ventilazione meccanica, specialmente nei pazienti in cui la mancanza patologica di surfattante genera una elevata tensione superficiale all'interfaccia aria-liquido negli alveoli, si è cominciato a pensare a soluzioni alternative. In questo tipo di pazienti, infatti, è necessario imporre una pressione transpolmonare più elevata per permettere un adeguato scambio respiratorio. Utilizzando un medium liquido che funga da vettore per i gas respiratori al posto dell'aria, è possibile ridurre drasticamente la tensione superficiale e quindi il lavoro respiratorio necessario (18). Su questo principio fonda le sue basi la ventilazione liquida.

La ventilazione liquida (LV) è una tecnica di assistenza respiratoria nella quale i polmoni sono riempiti di liquido ossigenato (in genere perfluorocarburi, PFC) e l'atto respiratorio è generato tramite un ventilatore apposito.

Questo tipo di tecnica è stato oggetto di svariati studi fin dal 1962 quando il gruppo di ricerca di Kylstra (19) valutò la possibilità che dei topi potessero respirare spontaneamente soluzione salina ossigenata a 6 atmosfere. I primi studi riguardanti la ventilazione liquida su neonati pretermine risalgono al 1989 quando venne dimostrato il potenziale per la LV negli umani.

Esistono principalmente due tipi di ventilazione liquida: Ventilazione Liquida Parziale (PLV) e Totale (TLV).

La PLV (figura 2.3) consiste nel riempimento dei polmoni del paziente con perfluorocarburi di un quantitativo pari alla CFR (circa 30 ml/kg) e all'insufflazione di un TV gassoso tramite un ventilatore classico in modo da provvedere all'ossigenazione del medium e al lavaggio della CO₂.

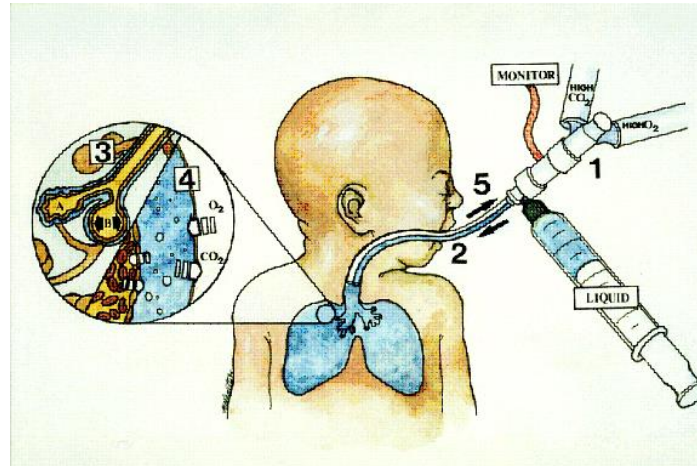


Figura 2.3: schematizzazione di un trattamento di PLV su neonato (20)

La TLV, invece, consiste nel riempimento del volume polmonare di una quantità di PFC pari alla CFR del paziente, così come avviene nella ventilazione parziale, ma il TV è costituito anch'esso da perfluorocarburi liquidi opportunamente ossigenati riscaldati e filtrati; il *tidal volume* viene immesso e prelevato dal paziente tramite un ventilatore apposito. Durante il trattamento i parametri da impostare e tenere sotto controllo sono:

- il Tidal Volume (T_v): dipendente dalle dimensioni del paziente (solitamente vengono utilizzati valori dell'ordine di 10-20 ml/kg);
- la frequenza respiratoria: nelle applicazioni sperimentali varia da un minimo di 3 atti al minuto a un massimo di 8. Questo range dovrebbe essere rispettato per evitare eccessivi stress al sistema respiratorio che potrebbero essere causati dalle caratteristiche reologiche del PFC differenti da quelle del gas (21);
- il rapporto I:E, ovvero la durata del tempo di inspirazione rispetto a quello di espirazione, solitamente viene utilizzato un rapporto 1:2.

Successivamente ai primi esperimenti condotti utilizzando oli silicici come vettori fluidi durante la LV (che si sono rilevati essere tossici (22)), fu riscontrato che l'unica possibile alternativa per trasportare adeguate quantità di O₂ e CO₂ sono i *perfluorocarburi* (la cui formula chimica è riportata in figura 2.4). Essi sono stati sintetizzati per la prima volta

nell'ambito del *progetto Manhattan* durante la II guerra mondiale mentre si ricercavano soluzioni per schermare l'uranio radioattivo.

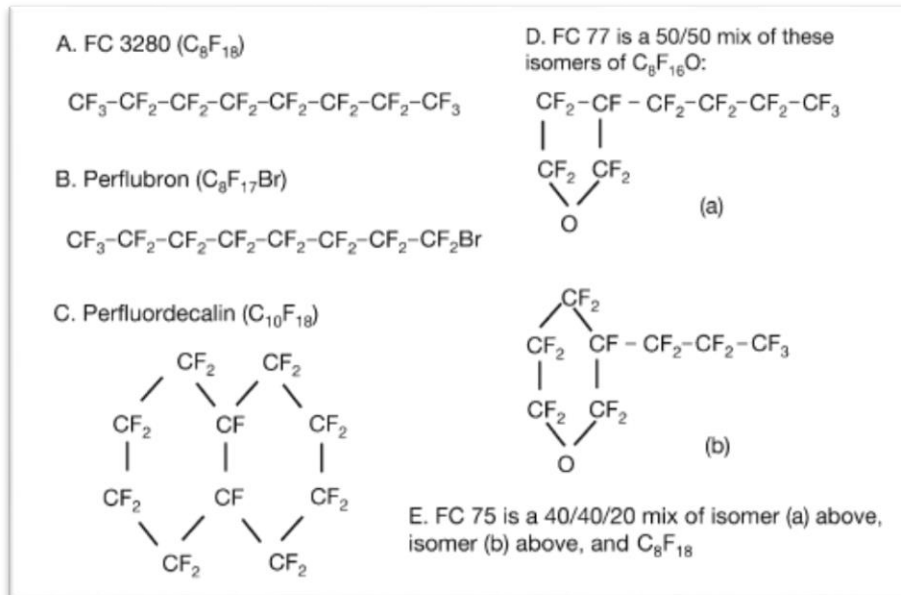


Figura 2.4: esempi di perfluorocarburi utilizzati in ventilazione liquida (22)

I PFC sono fluidi chimicamente e biologicamente inerti, con una bassa tensione superficiale (12-18 dyne/cm) e non causano risposte metaboliche avverse in reni o fegato. Il PFC possiede una elevatissima capacità di trasportare ossigeno e anidride carbonica disciolti (circa tre volte e quattro volte, 35-70 ml_{gas}/dl e 122-225 ml_{gas}/dl, rispettivamente) e sono circa due volte più densi dell'acqua e con una viscosità cinematica paragonabile a essa.

Le caratteristiche ideali che il PFC dovrebbe avere per un impiego ottimale nella LV sono:

- elevata solubilità per ossigeno e anidride carbonica;
- densità maggiore dei fluidi corporei, in modo da rendere possibile l'apertura delle regioni polmonari colpite da atelectasia;
- bassa tensione superficiale, in modo che faccia le veci del surfattante mancante e che migliori la compliance polmonare;
- essere inerti e non metabolizzati;
- volatilità sufficientemente elevata da permettere l'eliminazione in un lasso di tempo accettabile.

2.2.1 Vantaggi della LV rispetto alla ventilazione meccanica a gas

Rispetto alla tradizionale ventilazione meccanica a gas, la LV garantisce una migliore ossigenazione per polmoni colpiti da sindrome da sofferenza respiratoria (RDS), nei quali il PFC riesce a penetrare nelle porzioni di polmoni collassate e a reclutare le regioni soggette ad atelectasia (23). In questo modo anche il rapporto ventilazione/perfusione migliora notevolmente.

Il PFC inoltre, aumenta anche la compliance dei polmoni eliminando l'interfaccia aria-liquido. Tuttavia, diversamente dal surfattante, esso possiede una tensione superficiale costante quindi, aumentando la quantità di perfluorocarburi all'interno dei polmoni questo effetto non risulterà intaccato. L'unico effetto riscontrato in seguito all'aumento del volume di PFC è l'innalzamento della pressione basale dei polmoni (PEEP), risultando quindi in un ulteriore miglioramento degli scambi gassosi (23).

Inoltre, il PFC possiederebbe un effetto antinfiammatorio in quanto sarebbe in grado di ridurre la produzione di citochine e interleuchine che sono parte attiva di tale processo (24) (25).

Questo tipo di tecnica ventilatoria risulta molto promettente e concede ampi spazi per future applicazioni come, ad esempio, l'utilizzo dei PFC, oltre che come vettore per i gas respiratori, anche come mezzo di contrasto per indagini radiologiche (grazie alla radioopacità di questo tipo di fluido) oppure per tecniche quali il drug delivery di agenti broncodilatatori o chemioterapici, antiossidanti o steroidi (26).

Questo tipo di tecnica respiratoria, tuttavia potrebbe presentare alcuni effetti indesiderati:

- instabilità emodinamica: si verifica principalmente durante la TLV quando una colonna di PFC grava sopra i capillari polmonari, provocando una riduzione del ritorno venoso;
- insufficiente clearance della anidride carbonica: questo problema riguarda più la TLV che la ventilazione parziale. Questo problema può essere ridotto o eliminato grazie a adeguati settaggi del ventilatore utilizzato;
- tossicità: nonostante i perfluorocarburi utilizzati durante la LV siano chimicamente e biologicamente inerti, ne sono state ritrovate tracce a distanza di tre anni dal trattamento (27);

- interferenza con le immagini radiografiche: i PFC utilizzati, soprattutto quelli contenenti ioni bromo o iodio, sono radioopachi e i liquidi potrebbero quindi interferire con le immagini radiografiche e oscurare alcune strutture.

2.2.2 Applicazioni terapeutiche della ventilazione liquida

La ventilazione liquida è una tecnica nata principalmente come alternativa alla ventilazione tradizionale a gas, laddove questa tecnica non fosse sufficientemente efficace nella cura di alcune patologie respiratorie. Attualmente le patologie considerate nell'ambito della LV sono la sindrome da sofferenza respiratoria (RDS), l'ernia diaframmatica congenita (CDH), la sindrome da aspirazione di meconio (MAS) (per la cui descrizione si rimanda al paragrafo 1.6) (28).

Ad oggi la TLV è stata utilizzata solamente per trattamenti compassionevoli (29) mentre non è ancora utilizzata in ambito clinico. La PLV, invece, è stata utilizzata in un trial clinico tra il 1995 e il 1996 (30) ma non sono stati ottenuti risultati molto incoraggianti, in quanto non sono stati provati miglioramenti significativi rispetto alla ventilazione tradizionale a gas. Questi risultati, assieme ad ulteriori studi condotti su animali, hanno dimostrato un miglioramento degli scambi gassosi durante la TLV piuttosto che nella PLV. Per questo motivo, attualmente la ricerca volge i suoi studi all'ottimizzazione della tecnica di ventilazione liquida totale per una futura applicazione clinica.

2.3 VENTILATORI PER TLV

Diversamente da quanto avviene nelle tradizionali tecniche ventilatorie, durante i trattamenti di TLV viene movimentato attraverso le vie aeree dei pazienti un volume corrente di liquido anziché di gas. È necessario, quindi, utilizzare un particolare circuito che permetta di introdurre tale quantità di liquido all'interno del polmone del paziente, dopo averlo opportunamente trattato. Negli anni sono stati sviluppati numerosi circuiti che svolgessero le funzioni di pompaggio dei perfluorocarburi all'interno dei polmoni del paziente e di *refresh* del liquido.

Il ventilatore deve essere in grado di immettere e prelevare dai polmoni un adeguata quantità di fluido; il *refresh* consiste nel trattamento atto a rimuovere la CO₂ dal PFC espirato e ad ossigenarlo, riscaldarlo e prepararlo per la nuova reimmissione in fase di inspirazione.

In generale un circuito adatto per la TLV deve possedere particolari componenti:

- un sistema pompante dotato di valvole, per regolare l'immissione e il drenaggio del PFC;
- un ossigenatore per ossigenare i perfluorocarburi e rimuovere la CO₂;
- uno scambiatore di calore;
- un sistema filtrante;
- un sistema di acquisizione per monitorare i parametri di interesse specifico (pressione, portata, ecc.).

Negli anni, diversi gruppi di ricerca hanno sviluppato numerosi sistemi in grado di effettuare le operazioni di pompaggio del liquido ossigenante all'interno dei polmoni dei pazienti e di aspirazione durante la fase espiratoria. Generalmente la fase di inspirazione viene effettuata in maniera attiva mentre il prelievo del PFC potrebbe avvenire sia attivamente, tramite l'ausilio di sistemi pompanti, sia in modo passivo, grazie al ritorno elastico dei polmoni (31) (32) (33) (34). Tuttavia, dal momento che il PFC utilizzato è un liquido molto viscoso, la sua rimozione dalle vie aeree è un procedimento difficoltoso a causa delle elevate perdite di carico. Per questo motivo con il tempo si è abbandonata questa soluzione progettuale, optando principalmente per un'espiazione anch'essa effettuata attivamente.

Per questa applicazione, sono stati progettati negli anni numerosi sistemi pompanti che sfruttano differenti tipologie di pompe: pompe roller, pompe centrifughe, pompe a soffiato, pompe ad ingranaggio (35) (33).

In figura 2.5 è riportato un primo esempio di circuito per TLV progettato presso il Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche (LaBS) del Dipartimento di Ingegneria Strutturale del Politecnico di Milano (36). L'immagine 2.6 rappresenta lo schema di funzionamento del circuito e all'interno di essa, in rosso è indicata la linea inspiratoria mentre in blu quella espiratoria.



Figura 2.5: particolare del sistema pompante con pompe a pistone (36)

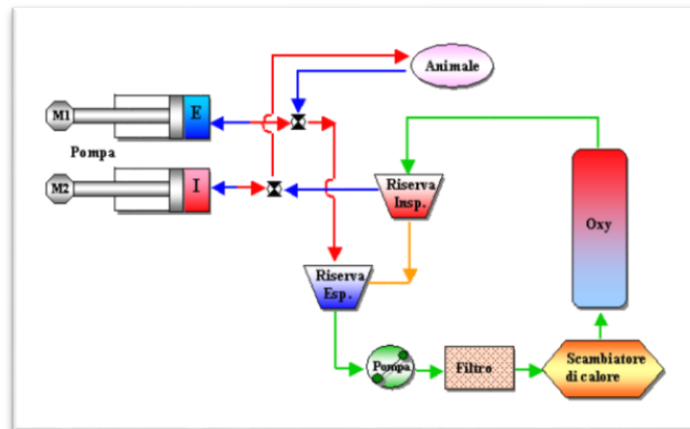


Figura 2.6: layout del circuito per TLV presente nel LaBS del Politecnico di Milano (36)

Questo sistema di pompaggio è stato ritenuto in grado di generare una forma d'onda più regolare di quella di una pompa roller, eliminando così le oscillazioni nel segnale di portata e di pressione indotte dalla roller stessa.

2.3.1 Pro-Li-Ve

Numerosi sono stati i prototipi di ventilatori per TLV progettati presso il Politecnico di Milano; l'ultimo in ordine temporale è quello denominato Pro-Li-Ve (figura 2.7) ed è il sistema pompante attualmente in uso presso il Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche.



Figura 2.7: Pro-Li-Ve

Questo dispositivo trae origine da un ossigenatore per la circolazione extra-corporea (CEC) (37) ideato principalmente per svolgere sia la funzione pompante che quella di ossigenazione del sangue. Questa soluzione progettuale era nata dalla necessità principale di ridurre il volume di *priming* del circuito e, al tempo stesso, la superficie non biologica con cui il sangue viene a contatto durante il trattamento in questione.

Dal momento che le caratteristiche del dispositivo in esame coincidono con i requisiti di un ventilatore per ventilazione liquida totale, il Pro-Li-Ve è stato quindi riprogettato per renderlo adatto a questa applicazione innovativa (38). Le caratteristiche principali di questo dispositivo, che lo rendono adatto all'uso come ventilatore durante i trattamenti di TLV sono: multifunzionalità, un ridotto volume di *priming*, possibilità di generare un flusso pulsatile, ingombro limitato e una semplificazione nella gestione delle apparecchiature.

Il Pro-Li-Ve presenta una struttura modulare costituita da una serie di membrane silconiche rettangolari (deformabili e permeabili ai gas respiratori), sovrapposte e incollate sul lato lungo, in mezzo alle quali viene fatto fluire il PFC mentre il gas ossigenante scorre tra due membrane adiacenti (figura 2.8). L'insieme delle camere, formate da due membrane sovrapposte, è poi inserito in un supporto in PMMA dotato di sistemi per distribuire il PFC in modo da avere un flusso uniforme e laminare in ingresso a ciascuna camera.

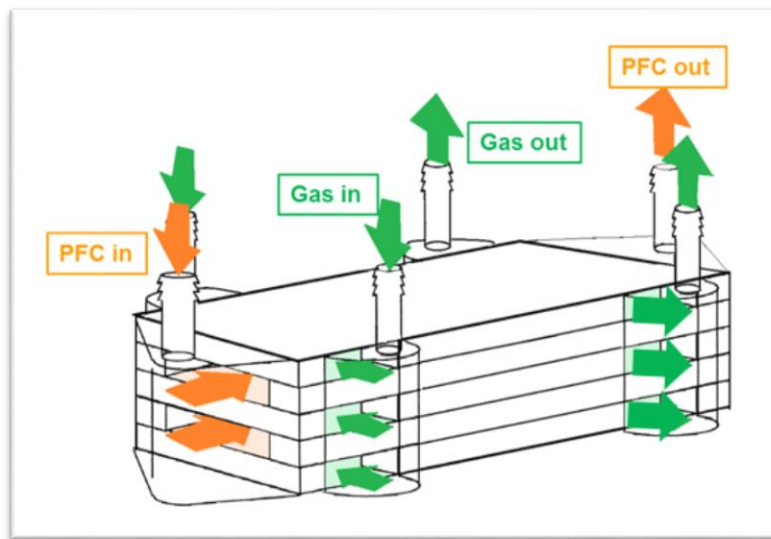


Figura 2.8: schema di funzionamento del Pro-Li-Ve

Al fine di regolare la pressione presente nelle intercapedini tra le camere e permettere, quindi, il pompaggio del fluido, viene utilizzata una elettrovalvola sul lato gas che, comandata attraverso un software di controllo (39), si apre e chiude in modo da mettere in pressione le camere di PFC consentendone il passaggio. Sul lato liquido sono invece presenti due valvole di non ritorno passive in modo che lo scorrimento del PFC sia unidirezionale.

Caratteristica principale di questo dispositivo è la capacità di eseguire simultaneamente sia la funzione pompante che di ossigenazione che di rimozione della CO_2 dal PFC.

Per quanto riguarda il pompaggio, esso è caratterizzato da tre parametri principali: la portata, la frequenza respiratoria e il rapporto tra il tempo di inspirazione e quello di espirazione (I:E). Dal momento che la pompa è da considerarsi un sistema pulsatile tempo-dipendente, le componenti non lineari del moto fluidodinamico (compliance e inertanze) non possono essere trascurate. Inoltre, i valori di questi parametri non sono univocamente definiti: le impedenze, infatti, variano da soggetto a soggetto e anche in funzione delle condizioni di ventilazione. Per questo motivo possono differire anche le condizioni di precarico e postcarico (40), dalle quali dipende il comportamento del Pro-Li-Ve. I parametri che influenzano il comportamento del Pro-Li-Ve sono quindi: resistenza, frequenza respiratoria, rapporto I:E e pressione di alimentazione lato gas.

In figura 2.9 è rappresentata, a titolo di esempio, una 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 160 mmHg al variare della compliance circuitale, a pari resistenza.

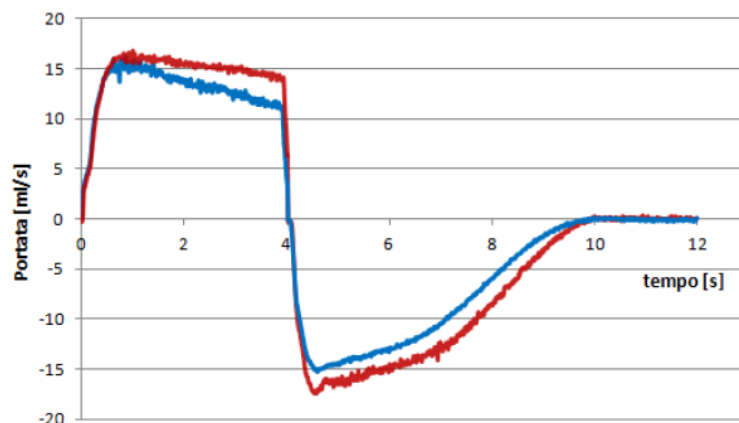


Figura 2.9: curve sperimentali di portata del Pro-Li-Ve.

In rosso la curva a compliance maggiore, in blu quella a compliance minore

2.4 I TUBI ENDOTRACHEALI

Il tubo endotracheale (un esempio di ETT è osservabile in figura 2.10) è il dispositivo che permette la connessione tra il ventilatore e il paziente sottoposto al trattamento. Esso funge da interfaccia tra il dispositivo di ventilazione e il sistema polmonare del paziente, veicolando il passaggio dei perfluorocarburi direttamente nelle vie aeree.



Figura 2.10: tubo endotracheale Vygon

Attualmente in commercio non esistono ETT specifici da utilizzarsi in ventilazione liquida totale, per questo motivo durante i trattamenti vengono normalmente utilizzati i classici ETT progettati per la ventilazione a gas oppure prototipi progettati ad hoc nei diversi laboratori di ricerca.

Esistono numerose aziende produttrici di tubi endotracheali alcune delle quali, attive a livello mondiale, sono Vygon (Ecouen, Francia), Rusch (di Teleflex Inc. Philadelphia, Pennsylvania), Mallinckrodt Pharmaceuticals (Dublin, Ireland) e Deas srl (Ravenna, Italia).

Il materiale maggiormente utilizzato per la fabbricazione degli ETT attualmente in commercio è il PVC, nonostante ne esistano anche alcuni prodotti in silicone polimerizzato. Questo materiale, infatti permette di ottenere manufatti con un'ampia gamma di caratteristiche che lo rendono particolarmente adatto a questa applicazione. In particolare, ogni casa produttrice utilizza differenti PVC appositamente studiati e progettati per i propri dispositivi. Ad esempio, la casa produttrice Rusch, utilizza per i propri devices un particolare tipo di polivinilcloruro denominato Ruschelit [2], il quale consente al tempo stesso di avere un'adeguata rigidità, flessibilità e di evitare il collasso a seguito di una eccessiva curvatura. I PVC utilizzati, inoltre devono essere biocompatibili e non risultare nocivi alle mucose polmonari in caso di utilizzo prolungato. Per questo motivo si utilizzano PVC senza ftalati, ovvero prodotti senza questo tipo di plastificanti, che potrebbero risultare tossici se utilizzati per un lungo periodo. In quest'ottica ad esempio, alcuni modelli (come ad esempio il tubo endotracheale Vygon [3]) sono presenti sul mercato con due diverse versioni: una standard, più rigida, che favorisce il posizionamento in casi di utilizzo di breve durata e una più morbida, maggiormente biocompatibile e utilizzata in caso di intubazione prolungata.

Un parametro di fondamentale importanza per quanto riguarda i tubi endotracheali è il diametro esterno, soprattutto in caso di utilizzo su pazienti neonatali o pediatrici. Con un diametro troppo elevato, infatti si rischierebbe che il tubo eserciti una pressione eccessiva sulla superficie della trachea, danneggiandola. Se fosse eccessivamente piccolo, invece, si avrebbe un incremento della resistenza al flusso, particolarmente critica nell'ambito della ventilazione liquida totale, ove le proprietà reologiche del fluido utilizzato producono già di per sé perdite di carico elevate (41). Solitamente la scelta del diametro adatto dipende dall'età e dal peso del paziente. Per questo motivo, in commercio sono presenti sia tubi endotracheali pediatrici che per adulti. I tubi pediatrici possiedono diametri interni compresi tra i 2 e i 4 mm, mentre gli ETT per adulti possono arrivare anche a 11 mm di diametro. In tabella 2.1 è presente la corrispondenza tra età del paziente e diametro dell'ETT consigliato (14) (6).

Sempre per quanto riguarda le dimensioni, solitamente i tubi endotracheali utilizzati hanno una lunghezza contenuta (circa 12 cm) in modo da ridurre il volume di priming del circuito e le perdite di carico distribuite associate.

Tabella 2.1: corrispondenza tra diametro ETT e età paziente

Età paziente	Diametro interno ETT (mm)
Neonato prematuro	2 - 2,5
Neonato a termine	3,0
1-6 mesi	3,5
6-12 mesi	4,0
2 anni	4,5
4 anni	5

Una caratteristica comune a quasi tutti i tubi endotracheali in commercio è la presenza di una marcatura centimetrica utilizzata per il controllo della profondità di inserimento all'interno della trachea. Inoltre, molti di essi possiedono anche una linea radiopaca, necessaria per permettere la visualizzazione della correttezza del posizionamento in loco tramite esami radiologici.

Alcuni modelli sono dotati, in prossimità della punta, di un palloncino (denominato cuffia) che viene gonfiato con aria o soluzione salina successivamente all'inserimento del tubo endotracheale all'interno della trachea. Questo tipo di soluzione progettuale serve, soprattutto per ETT utilizzati durante trattamenti di ventilazione ad aria, per chiudere l'intercapedine tra tubo e trachea ed evitare la fuoriuscita di gas durante il trattamento. Questo tipo di dispositivi, denominati *cuffed-ETT* e osservabili in figura 2.11, sono utilizzati prevalentemente per pazienti adulti. I tubi endotracheali pediatrici in commercio, invece, sono normalmente del tipo *uncuffed* in quanto, date le ridotte dimensioni fisiologiche dei pazienti, la cuffia limiterebbe ulteriormente il diametro massimo utilizzabile, andando così ad aumentare la resistenza al flusso.

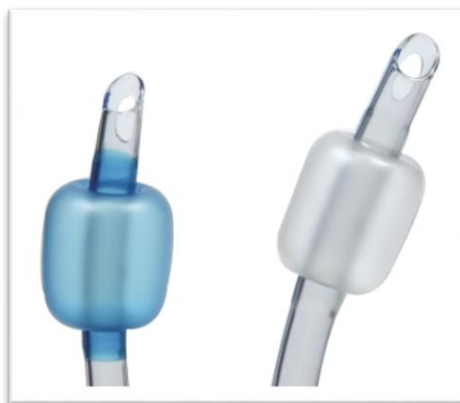


Figura 2.11: Tubo endotracheale con cuffia

Solitamente, inoltre, la punta del tubo possiede un profilo della sezione di uscita a becco di flauto che può presentare un'angolatura più o meno marcata a seconda del modello. Ciò sembrerebbe risultare favorevole per direzionare maggiormente il flusso verso uno dei due bronchi (il sinistro, di calibro minore rispetto all'altro) e per aumentare l'area di passaggio del fluido sulla sezione di uscita del tubo. La punta a becco di flauto, inoltre, facilita l'intubazione del paziente in quanto favorisce l'inserimento dell'ETT attraverso le corde vocali. La norma ISO 5361:1999 (42) che regola la progettazione di questo dispositivo, stabilisce che l'angolo del becco di flauto deve essere di $38^\circ \pm 10^\circ$. La maggior parte dei modelli in commercio possiedono, infatti, punte aventi becco di flauto inclinate di 37° , come ad esempio il Tubo endotracheale Vygon [3] [4].

Per facilitare l'intubazione, inoltre, alcuni modelli sono provvisti di sonda metallica ricoperta con materiale plastico. Modelli di questo tipo sono ad esempio prodotti dalla Rusch e osservabili in figura 2.12.



Figura 2.12: tubo endotracheale Rusch con sonda metallica "Slick Stylet"

Altra caratteristica di alcuni modelli di ETT presenti in commercio è la presenza di un foro laterale (denominato *Murphy eye*), posto in vicinanza della punta del tubo, utile per permettere il passaggio del gas nel caso in cui il foro principale venga ostruito da muco o da essudati polmonari.

Da uno studio effettuato presso il Laboratorio di Strutture Biologiche (LaBS) del Politecnico di Milano (43) è stato dimostrato che la forma del foro laterale (figura 2.13) non va a modificare i risultati ottenuti in termini di ripartizione della portata nei due diversi bronchi. È stato, inoltre, provato che la quantità di portata che fuoriesce dal foro durante la fase inspiratoria varia tra il 6 e il 12 % a seconda della profondità di inserimento del tubo nella trachea.

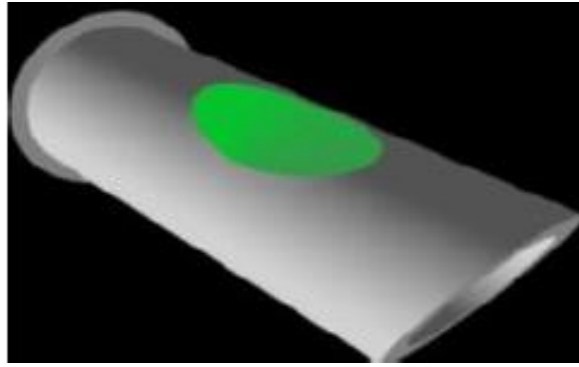


Figura 2.13: particolare del Murphy eye disegnato nel modello studiato presso il Politecnico di Milano (43)

Normalmente i tubi endotracheali possiedono una forma leggermente curva in modo che seguano nel miglior modo la curva fisiologica delle vie aeree superiori. Questo tipo di forma è denominata “*curvatura Magill*” ed è presente nella maggior parte dei tubi endotracheali in commercio.

Durante i trattamenti di ventilazione liquida totale è molto importante tenere sotto controllo la pressione generata all’interno dell’apparato respiratorio del paziente. Per questo motivo nelle sperimentazioni di ventilazione liquida totale sono molto utilizzati tubi endotracheali dotati di una via accessoria che renda possibile il collegamento di un trasduttore di pressione. Spesso, questo tipo di misurazioni, vengono effettuate grazie a prototipi artigianali progettati appositamente nei diversi laboratori di ricerca. In alternativa potrebbero essere utilizzati dei modelli di ETT presenti in commercio (un esempio di questi modelli è il tubo endotracheale Vygon osservabile in figura 2.14) che possiedono una via laterale accessoria, originariamente progettata principalmente per la somministrazione di farmaci durante i trattamenti ventilatori.



Figura 2.14: tubo endotracheale Vygon dotato di via accessoria

2.4.1 Tubi endotracheali a doppio lume

Attualmente sono presenti anche altri modelli di tubi endotracheali con design differenti da quelli finora citati. Queste diverse tipologie sono infatti state prodotte per particolari applicazioni medicali. Talvolta, infatti, risulta necessario ventilare in maniera selettiva i polmoni, insufflando in maniera disomogenea o addirittura supportando solamente un lato dell'apparato respiratorio.

Tale tecnica è denominata ventilazione monopolmonare (o selettiva), essa risulta utile nel caso in cui, nell'ambito della chirurgia toracica, si debba agire su un solo polmone. Ad esempio, quando, causa di un intervento di toracosopia videoassistita, il polmone del paziente collassa ed è quindi necessario isolare i due polmoni e ventilare solamente quello sano (44). Per tali applicazioni è quindi necessario l'utilizzo di tubi endotracheali non convenzionali, come i tubi a doppio lume (DLT). In commercio esistono diversi esempi di tubi a doppio lume, prodotti dalle maggiori case produttrici (ad esempio LMA di Teleflex, Mallinckrodt, Portex e molte altre).

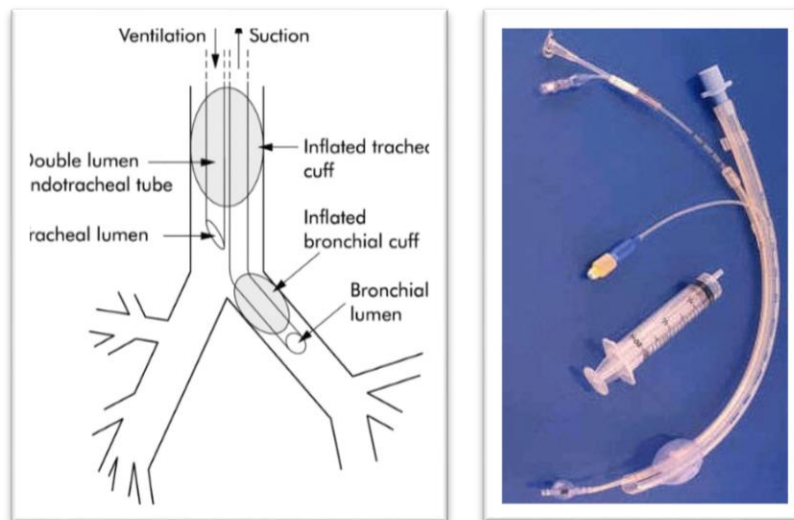


Figura 2.15 Tubo endotracheale a doppio lume

In figura 2.15 è mostrato un esempio di tubo a doppio lume presente in commercio (denominato “univent” e prodotto dalla LMA). Esso è costituito da due differenti tubi di diverse lunghezze, uno dei quali viene posizionato a livello della trachea mentre quello più lungo viene inserito tramite broncoscopia all'interno del ramo bronchiale desiderato. Si può notare la presenza di una doppia cuffia sia a livello della trachea che per l'isolamento del bronco in cui viene posizionato il ramo secondario dell'ETT.

A causa della differente struttura dei due rami polmonari, sono attualmente in commercio tubi endotracheali a doppio lume progettati specificatamente per la ventilazione selettiva di uno dei due polmoni. L'ETT a doppio lume progettato per ventilare solamente il bronco destro, ad esempio, deve essere dotato di un Murphy Eye in corrispondenza della punta del ramo che viene posizionato nel bronco in modo da non causare problematiche alla prima diramazione bronchiale destra.

Nonostante la maggior parte dei tubi endotracheali attualmente in commercio siano dimensionati principalmente per la ventilazione di vie aeree di pazienti adulti, negli ultimi anni si sta intensificando l'utilizzo di questi dispositivi a doppio lume anche per le terapie in ambito pediatrico. È stato studiato, ad esempio, un nuovo prototipo di ETT pediatrico bilume che permette di ventilare selettivamente anche i polmoni di pazienti al di sotto dei sei anni di vita.

Un esempio di questi prototipi è quello studiato dal dottor G.A. Marraro (45) e osservabile in figura 2.16.



Figura 2.16: Tubo endotracheale bilume studiato da Marraro (45)

Questo prototipo è prodotto in PVC e può essere utilizzato anche per ventilare neonati prematuri grazie alle sue dimensioni molto ridotte (per neonati prematuri del peso di 1,5 kg, sono disponibili ETT con un diametro di 2 mm per ciascun lume).

2.5 STATO DELL'ARTE

Questo lavoro di tesi si colloca nell'ambito dell'indagine computazionale sulla fluidodinamica all'interno del tubo endotracheale e delle vie aeree durante trattamenti di TLV; per questo motivo, il primo passo per effettuare tali simulazioni è stato quello di riprodurre un modello geometrico che rappresentasse le vie aeree. Di seguito viene quindi

presentata una breve panoramica dei modelli geometrici tridimensionali già presenti in letteratura e ai quali si fa riferimento in questo lavoro di tesi.

Esistono principalmente due tipi di modelli geometrici che schematizzano le vie aeree:

- modelli semplificati basati su analisi morfometriche e costruiti tramite disegni CAD, utilizzando elementi geometrici basilari combinati tra loro;
- modelli realistici basati su dati ottenuti da analisi diagnostiche (principalmente tomografia computerizzata) e ricostruiti computazionalmente.

Per quanto riguarda la prima categoria, la maggior parte delle geometrie in letteratura si basa sulle considerazioni effettuate da Weibel (3), il quale definisce un singolo diametro per ogni generazione, assumendo quindi un diametro uniforme per ogni ramo appartenente alla stessa generazione. Comer e collaboratori (46) hanno introdotto un modello simmetrico a doppia biforcazione, ipotizzando che una singola biforcazione non sia sufficiente a rappresentare fedelmente la fluidodinamica respiratoria. Il gruppo di ricerca di Kleinstreuer (47) (48), invece, ha proposto un modello simmetrico rappresentante una tripla biforcazione. Successivamente, sono stati realizzati modelli asimmetrici, basati sul modello morfometrico di Horsfield (49) (50).

I modelli basati sui dati ottenuti dalle immagini anatomiche sono sviluppati in modo da replicare fedelmente la geometria delle vie aeree e ottenere così un'analisi più accurata. Essi sono derivati da immagini provenienti da tomografia computerizzata (CT) o risonanze magnetiche (MRI), segmentate attraverso algoritmi manuali o automatici.

In questo lavoro di tesi, è stato disegnato un modello geometrico semplificato costruito con volumi principalmente cilindrici tramite software di disegno CAD (per la descrizione del quale si rimanda al paragrafo 4.1) poiché, per il confronto tra i differenti design di tubo endotracheale, non è stato ritenuto necessario utilizzare modelli anatomici, che richiedono un maggior costo computazionale.

Il lavoro effettuato prosegue lo studio condotto negli ultimi anni al Politecnico di Milano nell'ambito dell'ottimizzazione delle tecniche di TLV. In questo paragrafo viene presentato brevemente lo stato dell'arte da cui ha avuto origine l'analisi effettuata nel corso di questo lavoro di tesi.

Dapprima è stata condotta un'analisi riguardo il comportamento del PFC all'interno delle vie aeree superiori (43) e dei tubi endotracheali neonatali. In questo progetto di tesi sono state effettuate analisi comparate su tre diverse tipologie di ETT disponibili in commercio

(figura 2.17), due dotate di foro laterale (*Murphy Eye*) con forme differenti (Mallinckrodt, St.Louise, MO e Argyle, NY) e uno senza (Rusch, Duluth, GA). Si è studiata, inoltre, la dipendenza dalla profondità di inserimento del tubo all'interno della trachea.

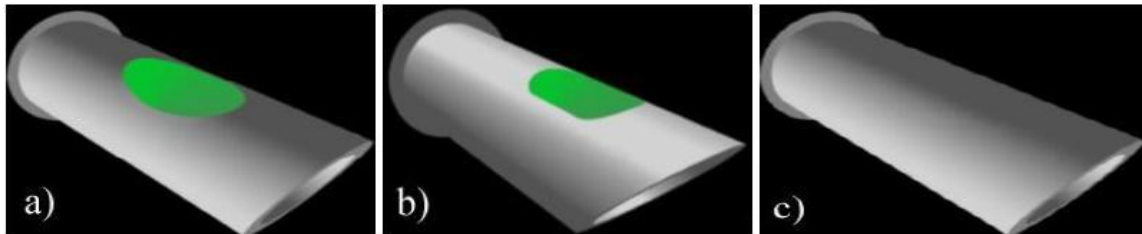


Figura 2.17 Tubi endotracheali con differenti fori laterali (43)

Gli autori hanno dimostrato che la presenza del *Murphy Eye* sulla parete laterale dell'ETT non incide significativamente sui parametri ventilatori e quindi la scelta più ragionevole, tra i modelli di tubi analizzati, ricade senz'altro su quelli senza foro laterale, in quanto, durante l'inspirazione, il foro laterale è risultato ininfluenza (poiché la portata fluente attraverso di esso è praticamente nulla), mentre durante l'espirazione, le pressioni troppo negative presenti in corrispondenza del foro avrebbero potuto causare il collasso della parete della carena sul foro stesso. Per quanto riguarda la profondità di inserimento dell'ETT in trachea, visto che non vi sono particolari controindicazioni nella fase espiratoria, la scelta progettuale risultata migliore è stata quella di allontanare il più possibile il tubo dalla carena in modo da ridurre gli sforzi di taglio sui bronchi durante la fase inspiratoria. I risultati ottenuti da questo lavoro di tesi, tuttavia, sono stati ottenuti imponendo una portata in ingresso corrispondente a un precedente prototipo di ventilatore a pistone (descritto nel paragrafo 2.3.1) e differente da quella utilizzata nel presente lavoro. La stima delle pressioni dipendenti dalla risposta dinamica delle vie aeree distali, inoltre, non era particolarmente dettagliata.

Un altro lavoro svolto presso il Politecnico di Milano riguarda un'analisi preliminare circa l'implementazione dell'onda di portata in ingresso (UDF) e dell'impedenza polmonare rappresentata come un comando in pressione all'uscita del modello (51). Il medesimo lavoro ha, inoltre, analizzato quale fosse la posizione più idonea per un trasduttore utilizzato per la rilevazione della pressione in trachea. In quest'ottica sono state effettuate delle simulazioni fluidodinamiche su modelli geometrici aventi il sensore posizionato a 1mm a monte del becco di flauto dell'ETT e uno a distanza di 5mm dalla carena, a valle della punta dell'ETT (figura 2.18).

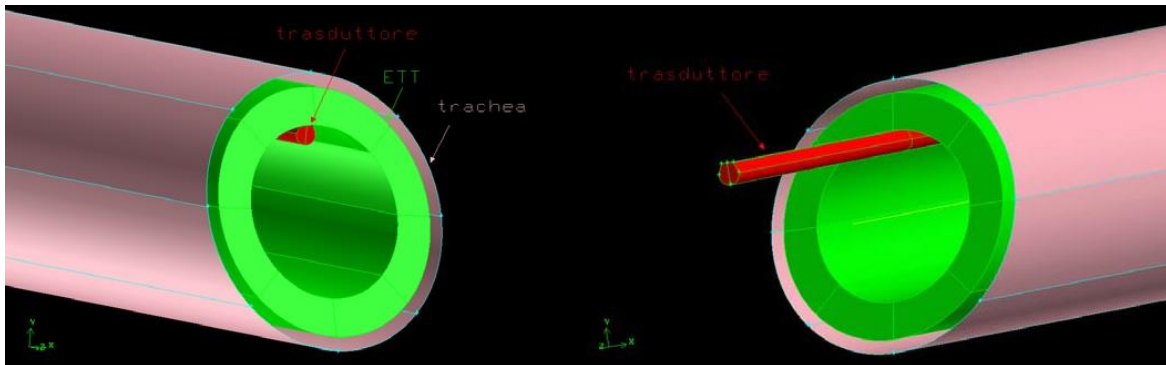


Figura 2.18: particolare delle geometrie analizzate nel lavoro di tesi (51) in cui si osserva il differente posizionamento del catetere utilizzato per il collegamento del trasduttore di pressione

Tramite le UDF implementate è stato possibile riprodurre lo stesso andamento di pressione presente nelle vie aeree registrato durante prove di TLV in vivo. Inoltre, dall'analisi sull'ingombro del sensore di pressione si è giunti alla conclusione che collocare il trasduttore all'interno dell'ETT, dove si hanno condizioni di flusso stabile, risulta la scelta più indicata per ottenere una misurazione affidabile.

In seguito, un ulteriore studio effettuato sempre presso il dipartimento di Meccanica delle Strutture Biologiche del Politecnico di Milano (52), ha posto l'attenzione principalmente sull'interpolazione della curva di portata in ingresso da inserire come input nelle simulazioni computazionali, modificando e ottimizzando quindi le UDF e implementando un modello a parametri concentrati (circuitto RC) che simulasse le condizioni di resistenza e compliance polmonare presenti in vivo. L'interpolazione per ottenere la curva di portata da utilizzare nelle simulazioni CFD a partire da dati sperimentali, è stata ottenuta con due differenti metodi: interpolazione gaussiana e interpolazione tramite serie di Fourier (utilizzata anche in questo progetto di tesi), ritenuta migliore in quanto superava alcuni limiti imposti da quella gaussiana.

È stato successivamente effettuato un confronto tra gli effetti di due differenti curve di portata imposte in ingresso e corrispondenti a due differenti sistemi pompanti (la pompa a pistone precedentemente citata e il Pro-Li-Ve, descritti entrambi nel paragrafo 2.3).

Infine si sono confrontati i risultati ottenuti con un modello geometrico cilindrico (figura 2.19), utilizzato per rappresentare le vie aeree superiori durante le simulazioni computazionali, con quelli ottenuti da una simulazione effettuata su una geometria anatomica, ricavata da immagini tomografiche della zona tracheobronchiale.

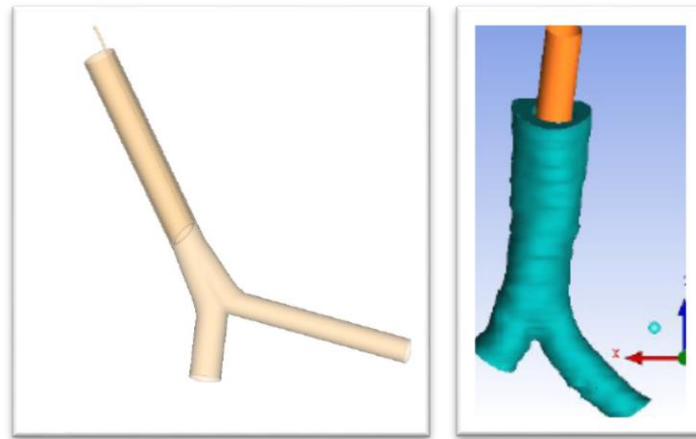


Figura 2.19: i due modelli geometrici utilizzati nel lavoro di tesi: modello cilindrico (a sinistra) e modello anatomico (a destra)

Osservando i risultati fluidodinamici delle simulazioni computazionali, è stata dimostrata 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.

CAPITOLO 3

3 PROVE SPERIMENTALI IN VITRO

In questo capitolo vengono illustrate le prove sperimentali effettuate come analisi preliminari di questo progetto di tesi. Con tali esperimenti si è cercato di stabilire una correlazione tra la geometria del tubo endotracheale e le cadute di pressione causate dalla presenza dell'ETT stesso in funzione della portata fluente all'interno del circuito sperimentale di prova. Si è voluto, inoltre, studiare gli effetti della presenza di un trasduttore di pressione posizionato all'interno degli stessi ETT e la bontà della lettura da parte del trasduttore stesso. A tal fine sono state utilizzate due diverse tipologie di ago per anestesia spinale come catetere di collegamento tra il trasduttore vero e proprio e il luogo di rilevazione della pressione. Per le varie prove sono stati utilizzati due diversi protocolli sperimentali: uno con portata stazionaria e uno con portata tempo dipendente. Si è utilizzato come fluido di prova FC-770 (3M, Fluorinert), lo stesso perfluorocarburo usato durante i test in vivo di ventilazione liquida totale.

3.1 TEST IN PORTATA STAZIONARIA

3.1.1 Set-up sperimentale e protocollo di prova

Con tali test si è voluto caratterizzare i tubi endotracheali neonatali commerciali a disposizione del LaBS in modo da valutare le perdite di carico dovute alla presenza degli ETT al variare della portata imposta. Sono state dapprima quantificate le perdite di carico dovute all'ETT, sia in fase inspiratoria (figura 3.1, caso a) sia in fase espiratoria (figura 3.1, caso b). Per le prove sono stati testati tubi endotracheali per terapie pediatriche di ventilazione a gas dal diametro interno di 2 mm, 2,5 mm e 3 mm, quindi dalle dimensioni idonee per essere utilizzati in pazienti neonatali.

Successivamente si è deciso di inserire un ago da anestesia spinale (*Pencil point spinal needle*: calibro 25G, lunghezza 90mm, Polymedic di Te.Me.Na s.a.r.l, Fagnano olona, VA, Italy) (schema in figura 3.2) in modo da riprodurre più fedelmente le condizioni di utilizzo durante le applicazioni in vivo. Sono quindi state valutate sia la caduta di pressione ai capi del tubo. Si è voluto in questo modo controllare che la misura dello stato pressorio presente all'interno delle vie aeree rilevato in questo modo sia abbastanza affidabile.



Figura 3.1 ETT inspirazione (caso a) ed espirazione (caso b).

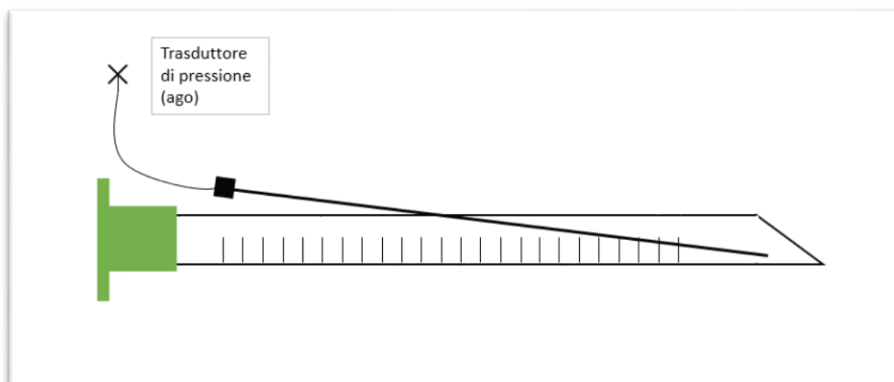


Figura 3.2 Schema ETT con trasduttore di pressione.

Il set-up sperimentale utilizzato per questa analisi è descritto in figura 3.3 e 3.4 e comprende i seguenti componenti:

1. riserva;
2. pompa centrifuga; (Medtronic Biomedicus 550 Bio-console)
3. flussimetro a tempo di transito a ultrasuoni Transonic System inc. (NY, USA) con sonda da $\frac{1}{4}$ ";
4. trasduttore di pressione a monte (143PC15D) Honeywell (Morristown, USA);
5. trasduttore di pressione a valle (143PC15D) Honeywell;
6. tubo endotracheale (dimensioni varie, Vygon Ecouen Francia).

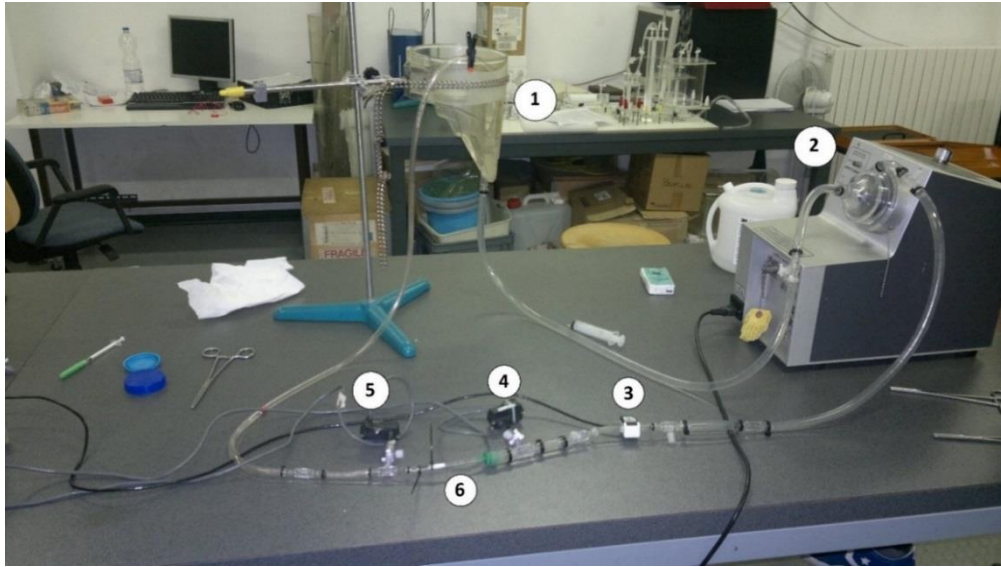


Figura 3.3: immagine del set-up sperimentale utilizzato durante le prove con portata stazionaria.

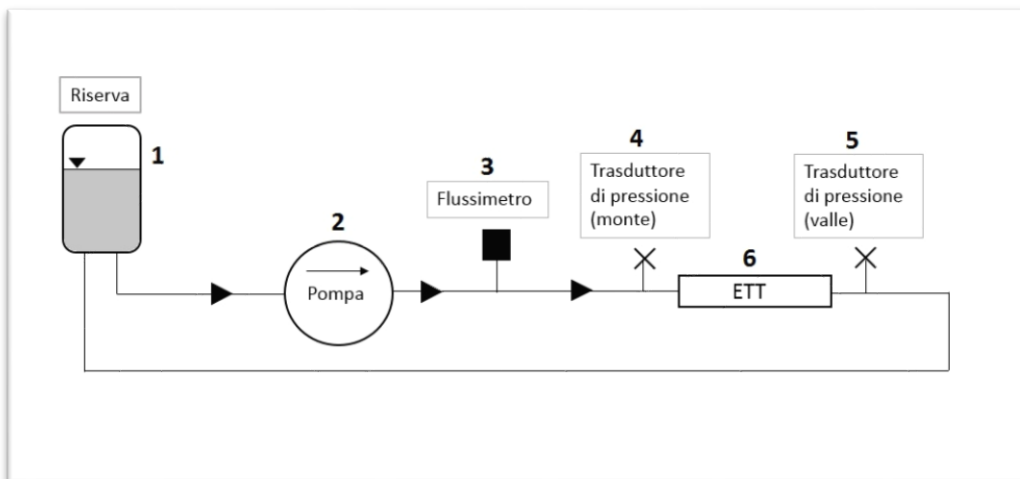


Figura 3.4 Schema del set-up sperimentale utilizzato durante le prove con portata stazionaria.

Le prove sono condotte imponendo come parametro di regolazione il numero di giri della pompa, e quindi la portata fluente all'interno del circuito, partendo da un valore di 0 l/min e incrementando di 0,2 l/min fino a raggiungere i 2 l/min per poi ritornare a 0 con passi sempre di 0,2 l/min. Sono quindi state effettuate due prove in ogni condizione, per ridurre la possibilità di errore nella lettura delle grandezze in esame.

Per ogni tubo sono stati effettuati due differenti test, in modo che il fluido percorresse gli ETT in entrambi i versi per simulare sia la fase inspiratoria che quella espiratoria.

3.1.2 Risultati

Come prima cosa, dai test effettuati sono state ricavate le caratteristiche ΔP -Q per i differenti tubi testati (figura 3.5 e 3.6). Nelle figure sono rappresentati i valori di perdite di carico (calcolati come $\Delta P = P_{\text{monte}} - P_{\text{valle}}$ per l'inspirazione e viceversa per l'espirazione) al variare della portata imposta nel circuito per i tre ETT analizzati.

Bisogna far notare che per alcune prove (in particolare per gli ETT da 2 mm) non si è potuto raggiungere i 2 l/min poiché i valori di pressione registrati erano troppo elevati e quindi non risultavano leggibili dai trasduttori utilizzati, in quanto soggetti a saturazione.

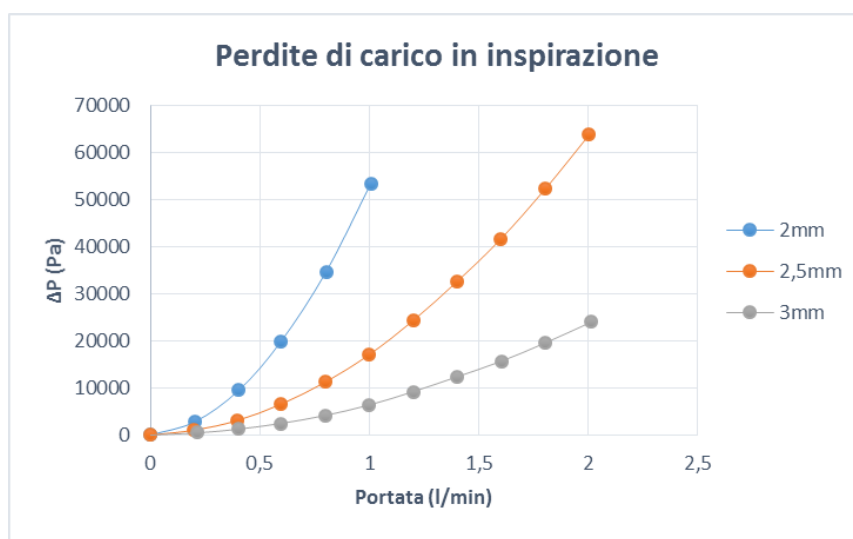


Figura 3.5: perdite di carico ai capi degli ETT di diverse dimensioni – inspirazione

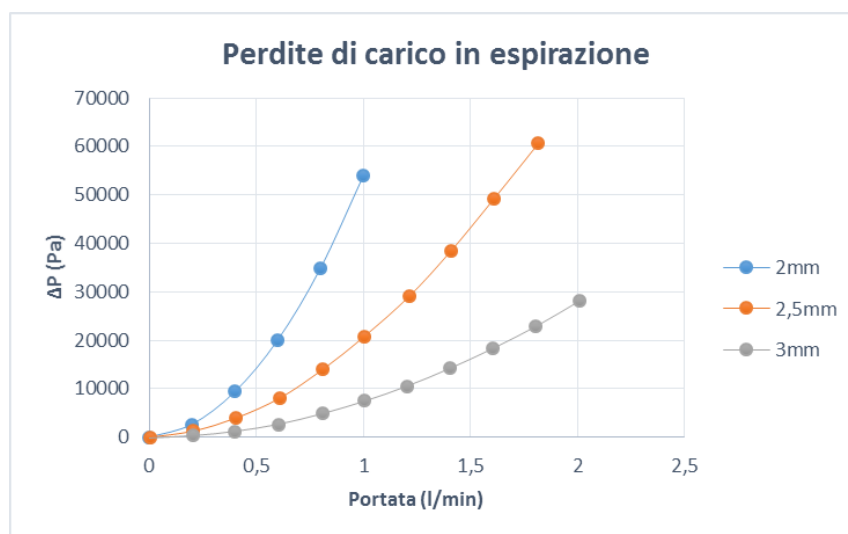


Figura 3.6: perdite di carico ai capi degli ETT di diverse dimensioni - espirazione

Con il medesimo protocollo di prova sono state successivamente misurate le pressioni ai capi degli stessi ETT con un ago per anestesia spinale da 25G inserito all'interno di ogni tubo endotracheale. In questo modo si è cercato di valutare se la presenza dell'ingombro costituito dall'ago posto trasversalmente al tubo endotracheale possa in qualche modo modificare la fluidodinamica presente a valle dell'ETT stesso. In figura 3.7 e 3.8 sono mostrate rispettivamente le perdite di carico ai capi dell'ETT nella fase inspiratoria e in quella espiratoria.

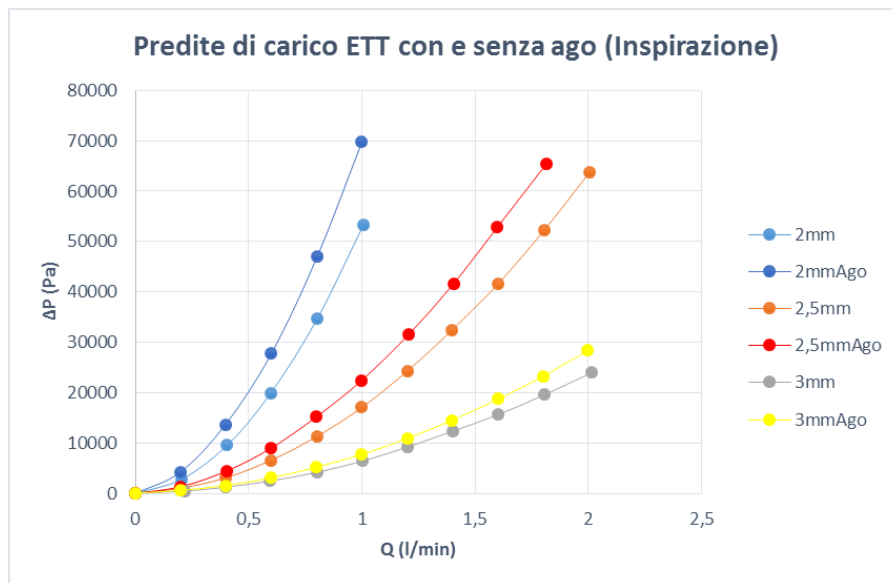


Figura 3.7: perdite di carico ai capi degli ETT strumentati e non strumentati – inspirazione

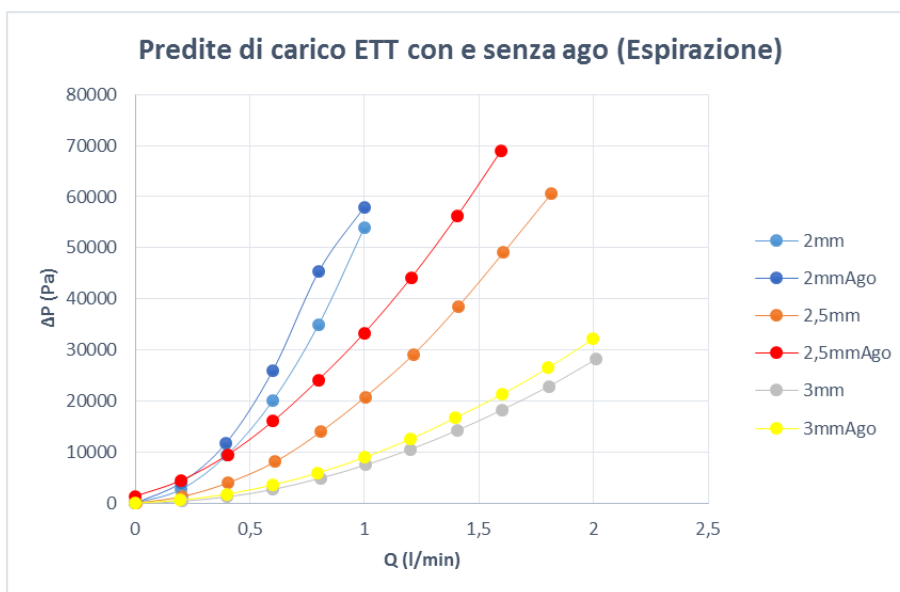


Figura 3.8 perdite di carico ai capi degli ETT strumentati e non strumentati – espirazione

Da questa prima analisi è possibile notare di quanto la caduta di pressione (ΔP) ai capi del tubo endotracheale in questa configurazione sia maggiore per i tubi più piccoli, specialmente per portate elevate. Ad esempio, considerando le prove condotte con una portata pari a 1 l/min, si passa da un minimo di circa 6000 Pa per le cadute di pressione a cavallo dell'ETT a diametro maggiore, a un massimo di oltre 50000 Pa per quello con diametro 2 mm.

L'aggiunta dell'ago all'interno del tubo endotracheale aumenta le perdite di carico calcolate ai capi dell'ETT. Per portate elevate, queste perdite di carico aumentano anche di 20000 Pa per l'ETT da 2,5 mm. Per portate più basse (ovvero quelle corrispondenti ai casi analizzati in questo lavoro di tesi, per trattamenti di TLV su neonati prematuri), invece, l'incremento delle perdite di carico è minore.

In conclusione, da questa prima analisi sembrerebbe che l'utilizzo di un ago da anestesia spinale per rilevare la pressione durante un'applicazione di TLV non comporti particolari problematiche al flusso maggiormente per portate basse, al di sotto di 1 l/min e per tubi con diametro interno di circa 3mm.

Durante queste prove sperimentali si sono riscontrate alcune difficoltà sia sul posizionamento dell'ago nel luogo desiderato, che sul fissaggio del tubo endotracheale al circuito di prova. Infatti, un eccessivo serraggio delle fascette utilizzate per garantire la tenuta idraulica del circuito comporterebbe un restringimento della sezione dell'ETT che induce delle perdite di carico ulteriori e quindi risultati non attendibili.

Per questo motivo, tramite le simulazioni stazionarie svolte in questo lavoro di tesi (descritte nei paragrafi 4.8.4 e 5.2), si è voluto indagare se la presenza dell'ago all'interno dei volumi dell'ETT potesse comportare dei disturbi fluidodinamici che potrebbero compromettere una corretta stima dello stato pressorio presente nelle vie aeree durante i trattamenti di TLV.

3.2 TEST CON PORTATA TEMPO-DIPENDENTE

Gli esperimenti tempo-dipendenti effettuati in questo lavoro di tesi sono stati svolti con lo scopo di valutare l'efficacia dell'utilizzo dell'ago da anestesia spinale come collegamento al trasduttore per la misura della pressione statica durante gli esperimenti di TLV in vivo.

Si è scelto, quindi, di sottoporre ai test due differenti aghi spinali (mostrati in figura 3.9) in modo da rendere possibile una scelta tra i due dispositivi in base ai risultati ottenuti:

- a) ago con punta a becco di flauto (*Spinal needle*: calibro 23G, lunghezza 90mm, BD & Company, Franklin Lakes NJ, USA);

- b) ago con ‘foro laterale’ (*Pencil point spinal needle*: calibro 25G, lunghezza 90mm, Polymedic di Te.Me.Na s.a.r.l, Fagnano olona, VA, Italy).

In particolare, l’ago b è stato selezionato in quanto è stato ipotizzato che il foro posizionato sulla parete laterale potesse permettere la lettura della sola componente statica della pressione, ovvero una lettura che non fosse soggetta alla componente pressoria dinamica (ovvero quella legata alla velocità del flusso).



Figura 3.9: gli aghi analizzati durante i test tempo-dipendenti: a) con punta a becco di flauto, b) ago “pencil point”.

Per queste prove sperimentali è stato utilizzato un set-up che rispecchiasse il più possibile i test effettuati in vivo. Come sistema pompante è stata utilizzata la pompa denominata Pro-Li-Ve (descritto precedentemente nel par. 2.3.1) collegato ad un banco prova (Model Lung, ML (53)) progettato presso il LaBS del Politecnico di Milano. Questo banco prova ha permesso di simulare le proprietà meccaniche del sistema polmonare (resistenze e compliance), caratteristiche degli esperimenti in vivo.

Per il rilevamento della pressione sono stati utilizzati trasduttori di pressione (Honeywell 143PC05D, 143PC03D e 143PC01D) posti all’ingresso del ML (trasduttore di pressione numero 1 in figura 3.10), sul punto di incontro del ramo espiratorio e inspiratorio del Pro-Li-Ve (trasduttore numero 2) e infine uno collegato all’ago (trasduttore ago) inserito all’interno di un tubo da $\frac{1}{4}$ ” con la punta posizionata in corrispondenza del trasduttore 1. Per la visualizzazione e il salvataggio dei dati di portata si è utilizzato un flussimetro a tempo di transito a ultrasuoni Transonic.

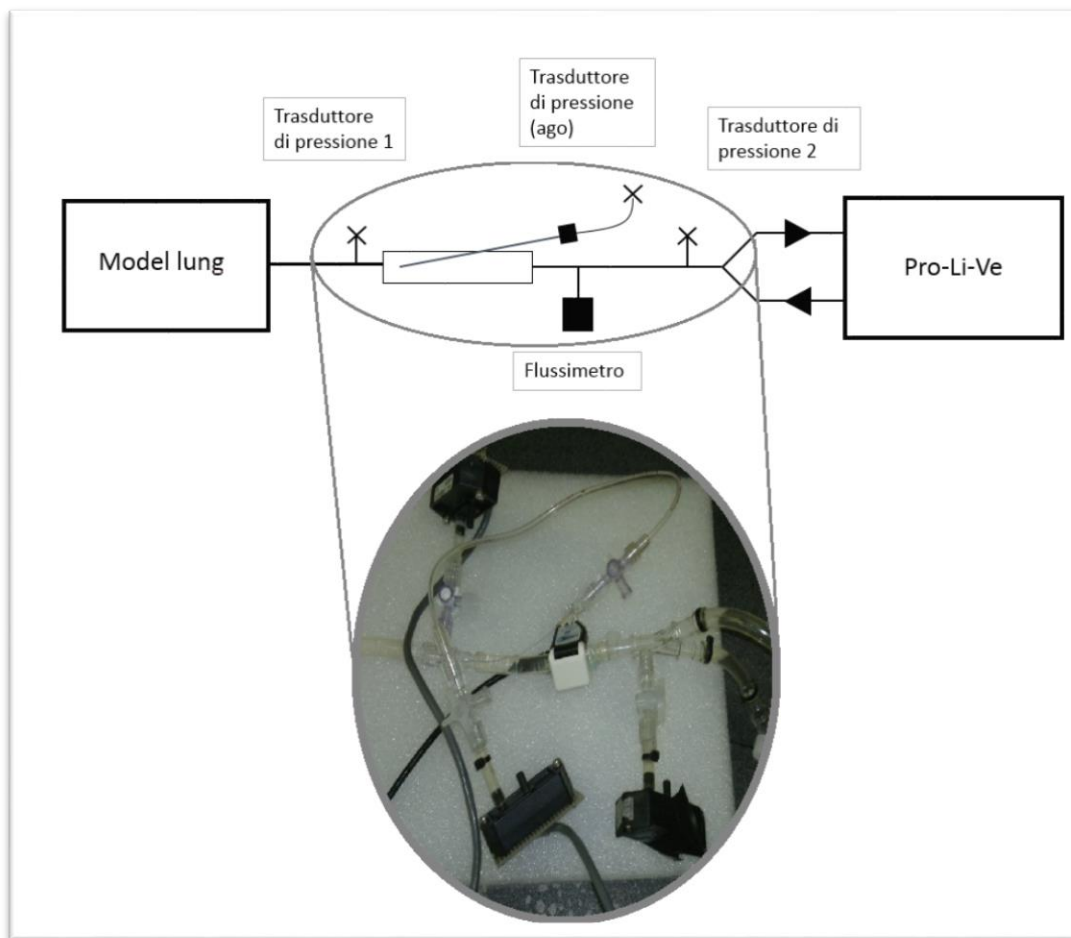


Figura 3.10 Scema set-up per le prove con portata tempo dipendente.

Tramite il Pro-Li-Ve sono state imposte nel circuito diverse curve di portata, mantenendo una frequenza respiratoria costante (pari a 5 atti/min), rapporto inspirazione espirazione a 1:2 e variando solamente il Tidal Volume (TV). Sono state imposte curve con TV pari a 8 ml, 15 ml, 20 ml, 22 ml, 30 ml, e 40 ml in modo da replicare la gamma di portate utilizzate in ventilazione liquida totale su soggetti di differenti taglie corporee.

In figura 3.11 è mostrato come esempio un'onda di portata registrata dal flussimetro durante gli esperimenti e relativa a TV 20 ml.

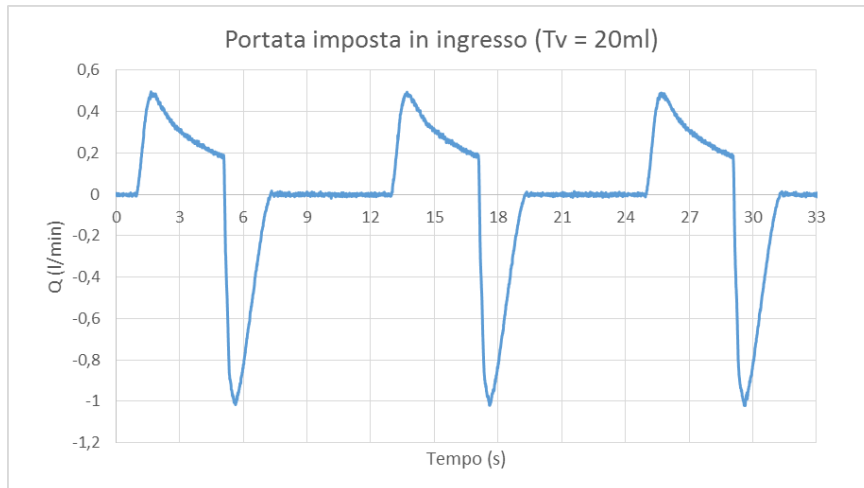


Figura 3.11 Portata generata dal Pro-Li-Ve con T_v pari a 20ml

In seguito sono state registrate le pressioni ai capi dell'ETT sia tramite i trasduttori denominati P1 e P2 che tramite quello collegato all'ago posto in corrispondenza del trasduttore 1 (P_{ago}). In questo modo si è cercato di valutare la bontà della stima della pressione all'interno delle vie aeree effettuata monitorando lo stato pressorio presente tramite questo tipo di collegamento.

In figura 3.12 e 3.13 sono riportate le onde pressorie rilevate dai trasduttori sopra citati, per entrambi gli aghi valutati. In particolare, si è voluta analizzare la differenza di lettura tra il trasduttore di pressione numero 1 (quello posto a valle del tubo) e il trasduttore collegato ai due aghi testati.

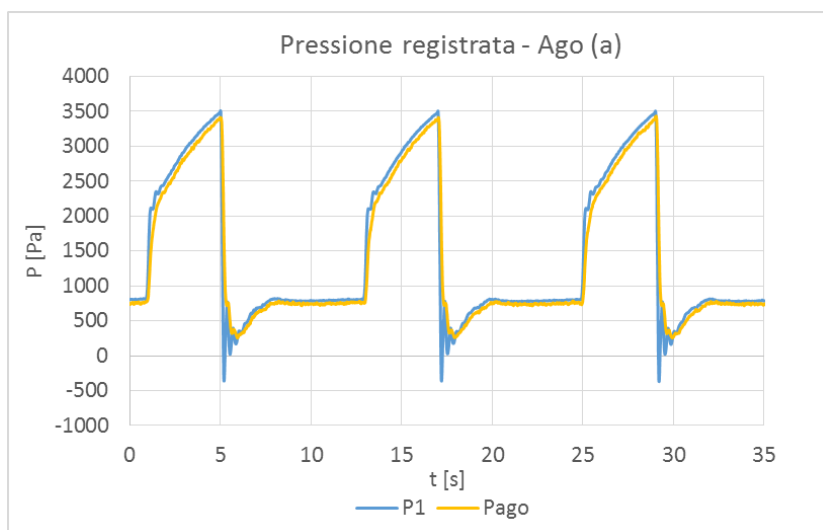


Figura 3.12: tracciati della pressione registrati tramite l'ago a all'ingresso del ML

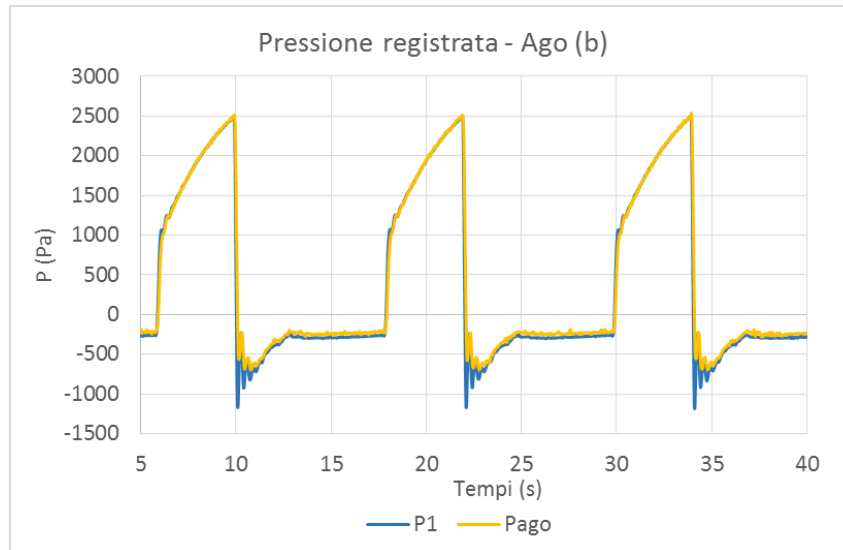


Figura 3.13: tracciati di pressione registrati tramite l'ago b all'ingresso del ML

Per entrambi gli aghi testati la curva di pressione statica registrata segue abbastanza fedelmente l'andamento reale presente nella zona di interesse (quello registrato tramite il trasduttore numero 1), in particolare per l'ago con foro laterale nel quale le curve risultano quasi sovrapposte.

Risultati analoghi sono stati riscontrati anche per le prove condotte a diversi *tidal volume*. In conclusione, è possibile affermare che l'utilizzo di tale espediente per la rilevazione della pressione durante i trattamenti di ventilazione liquida totale in vivo risulti affidabile. Dal confronto tra i due aghi si può inoltre constatare che l'ago b per merito del suo particolare design è in grado di riportare in maniera più rigorosa la pressione presente all'uscita, in quanto il foro è disposto parallelamente al flusso di PFC e ciò permette la lettura della sola pressione statica senza l'influenza della componente dinamica.

CAPITOLO 4

4 MATERIALI E METODI

Le analisi computazionali oggetto di questo lavoro di tesi sono state svolte utilizzando il software Fluent contenuto nel *Workbench* di ANSYS (Canonsburg, PA, USA)

Tale software è in grado di risolvere la fluidodinamica del modello di tubo endotracheale oggetto di questa tesi. In particolare, in questo caso, partendo da un profilo di velocità impostato in ingresso, Fluent è in grado di calcolare, discretizzando e, quindi, risolvendo iterativamente le equazioni della fluidodinamica, le pressioni e le velocità risultanti in ogni punto del sistema.

Al fine di poter svolgere queste simulazioni, il software di calcolo necessita di alcuni modelli:

- un modello geometrico che rappresenti il sistema chiuso all'interno del quale svolgere i calcoli;
- un modello di discretizzazione spaziale (*mesh*) effettuato tramite un software di *meshing*, incluso anch'esso nella *workbench* di ANSYS;
- delle funzioni tempo varianti che rappresentino le velocità del fluido durante un ciclo respiratorio da impostare in ingresso al modello fluidodinamico;
- un modello a parametri concentrati che schematizzi le resistenze e le compliance polmonari, impostate come condizioni al contorno nel modello fluidodinamico;
- un modello fluidodinamico che risolva le equazioni differenziali costituenti le leggi della fluidodinamica.

4.1 MODELLO GEOMETRICO

In letteratura sono presenti numerosi modelli geometrici che schematizzano le prime diramazioni delle vie aeree. Tali modelli risultano fondamentali in quanto permettono l'analisi computazionale fluidodinamica degli effetti del tubo endotracheale e lo studio dei parametri respiratori più adeguati durante i trattamenti ventilatori. I modelli descritti nel paragrafo 2.5, riguardano principalmente le tecniche ventilatorie tradizionali a gas. Per questo motivo, partendo da considerazioni effettuate in lavori di tesi precedentemente svolti presso il Politecnico di Milano (51) (52), è stato studiato un nuovo modello geometrico per schematizzare la prima diramazione dell'albero tracheobronchiale.

Tale modello è stato disegnato tramite un software di disegno e progettazione tridimensionale, *Solidworks* (Dassault Systèmes, Velizy Villacoublay, Francia) e successivamente è stato importato in un diverso ambiente di lavoro (*ANSYS Workbench*) in modo da poter eseguire le successive analisi fluidodinamiche. ANSYS, per le simulazioni fluidodinamiche, necessita geometrie che rappresentino solamente le parti fluide oggetto di tali simulazioni. Per questo motivo, tramite Solidworks, non sono state disegnate le pareti delle vie aeree, ma solamente le parti interne alla trachea e al tubo endotracheale, ovvero quelle parti normalmente riempite di fluido durante un trattamento di TLV.

4.1.1 Trachea e Bronchi

Dal momento che il presente lavoro di tesi riguarda la progettazione di tubi endotracheali da utilizzarsi durante trattamenti di ventilazione liquida su pazienti neonati prematuri, il modello geometrico è stato realizzato a partire dalle dimensioni medie (tabella 4.1) del sistema respiratorio di bambini nati prematuramente con peso inferiore ad 1 kg (6), (14).

Tabella 4.1: dimensioni medie fisiologiche del sistema respiratorio di bambini nati prematuri (6)

	Diametro [mm]	Lunghezza [mm]
Trachea	4	40
Bronco Destro	3.8	10
Bronco Sinistro	3	25

Si è scelto, inoltre, di realizzare un modello di biforcazione tracheale asimmetrico e, per questo motivo, l'angolazione degli assi di simmetria dei due bronchi con quello della trachea risulta differente. Gli angoli tracheobronchiali utilizzati nel modello geometrico in questione sono stati di $31.6^\circ \pm 5.7^\circ$ per il bronco destro e $47.1^\circ \pm 5.7^\circ$ per il bronco sinistro (52) (54). Il disegno geometrico del modello del sistema respiratorio è stato effettuato ricorrendo principalmente a volumi cilindrici per quanto riguarda la trachea e i bronchi, mentre la parte relativa alla biforcazione tracheale è stata ottenuta raccordando i volumi di trachea e bronchi in modo da ottenere uno sviluppo simile ai volumi anatomici modellizzati. In figura 4.1 è rappresentato il modello geometrico della prima diramazione dell'albero tracheobronchiale realizzato con le dimensioni descritte in tabella 4.1 e utilizzato durante le simulazioni computazionali.

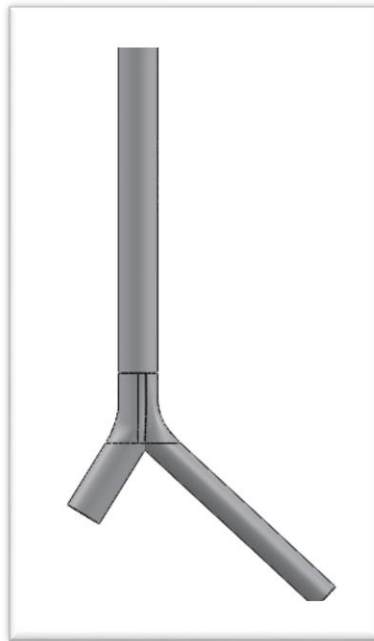


Figura 4.1: Modello geometrico CAD della prima diramazione dell'albero tracheobronchiale

4.1.2 Tubo Endotracheale (ETT)

Per il disegno CAD dei volumi interni al tubo endotracheale da utilizzarsi per le simulazioni fluidodinamiche, è stato utilizzato come riferimento il dispositivo usato durante le prove sperimentali in vivo effettuate presso il dipartimento di scienze veterinarie (VESPA) dell'Università degli studi di Milano. L'ETT utilizzato in questi esperimenti è un dispositivo costruito ad hoc appositamente per questa applicazione. Esso è stato strumentato artigianalmente presso il LaBS del Politecnico di Milano, in modo da rendere possibile la lettura della pressione, grazie a un catetere (costituito da un ago da anestesia spinale) posizionato circa 2 mm al di sopra della punta dell'ETT. Questo ETT consiste sostanzialmente in un cilindro metallico con le dimensioni riportate in tabella 4.2. In figura 4.2, inoltre, è possibile osservare la rappresentazione del tubo utilizzato, ottenuta mediante il software di disegno CAD Solidworks.

Tabella 4.2: dimensioni del tubo endotracheale utilizzato negli esperimenti in vivo

D_{interno} (mm)	3
D_{esterno} (mm)	4
Lunghezza (mm)	50

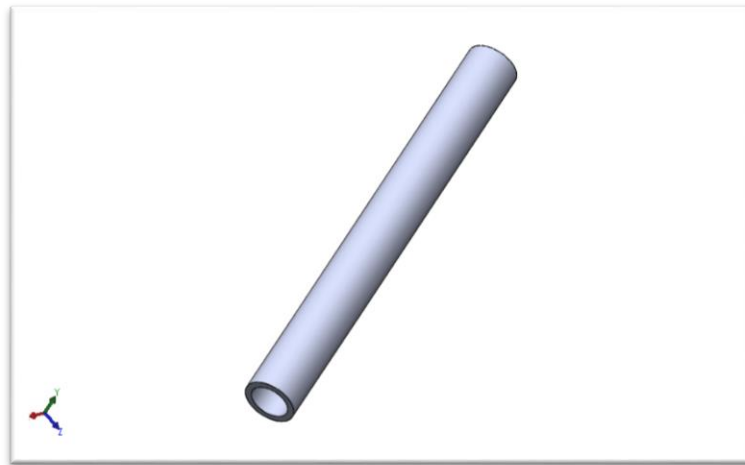


Figura 4.2: Rappresentazione CAD del tubo endotracheale utilizzato

Le dimensioni esterne del tubo endotracheale coincidono con quelle interne della trachea modellizzata; in questo modo, il modello creato rappresenta bene il caso presente durante gli esperimenti in vivo realizzati dal gruppo di ricerca del Politecnico di Milano. In questo caso, infatti, il tubo endotracheale era inserito nella trachea degli animali sui quali era effettuato il trattamento ventilatorio, tramite tracheostomia e l'ETT era fissato alla trachea tramite un filo di sutura. In questo modo, è stato ottenuto il risultato di evitare il reflusso dei fluidi utilizzati esternamente all'ETT, oltre a un fissaggio in sito del dispositivo.

Il tubo endotracheale in questione, inoltre, non presentava alcuna punta a becco di flauto, in contrasto con quanto richiesto dalla norma ISO 5361 (42), la quale stabilisce che i tubi endotracheali devono possedere una punta a becco di flauto con angolazione di $38^\circ \pm 10^\circ$. Questa configurazione, tuttavia, è stata utilizzata nella presente tesi in modo da rendere possibile la validazione con dati sperimentali del modello sviluppato. Successivamente si è proceduto a progettare differenti geometrie per il dispositivo di interesse (a riguardo si veda il paragrafo 4.8).

4.1.3 Prolungamenti del dominio fluido

Al fine di poter imporre adeguate condizioni al contorno al modello geometrico durante le simulazioni fluidodinamiche, è stato necessario aggiungere alla geometria da analizzare, dei volumi fluidi in modo che il flusso imposto risultasse completamente sviluppato.

Questo perché, tramite il software di calcolo, è possibile impostare una velocità oppure una pressione costanti su tutta una superficie selezionata, mentre in una situazione reale il fluido che scorre in modo laminare all'interno di geometrie cilindriche possiede un profilo di

velocità quadratico. Inserendo dei volumi aggiuntivi a monte e a valle della geometria di base con cui è stato modellizzato il sistema in oggetto, è quindi possibile ottenere il profilo desiderato.

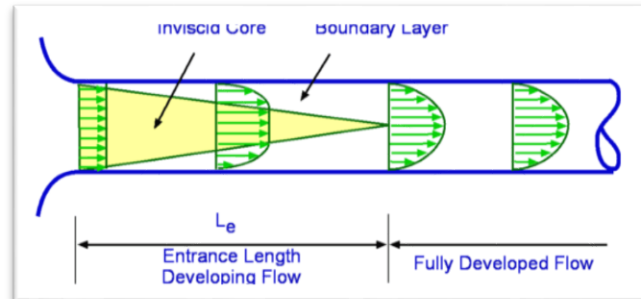


Figura 4.3: flusso completamente sviluppato in un condotto cilindrico

Per il calcolo della lunghezza di imbocco minima (lunghezza dei prolungamenti) in modo da ottenere un profilo parabolico (figura 4.3) in corrispondenza delle sezioni desiderate sono state utilizzate le seguenti formule (51):

- per il moto in regime laminare: $l_{imbocco} = 0,006 \cdot Re \cdot D$
- per il moto in regime turbolento: $l_{imbocco} = 4,4 \cdot Re^{1/6} \cdot D$

Da qui sono state ricavate le lunghezze di imbocco minime, riportate in tabella 4.3, assieme alle misure effettivamente utilizzate nel modello geometrico per gli allungamenti dei volumi.

Tabella 4.3: lunghezze di imbocco

	Limbocco minima (mm)	Limbocco utilizzata (mm)
ETT	47,64	50
Bronco destro	22,28	50
Bronco sinistro	17,51	50

Come è possibile osservare in figura 4.4, relativa a una simulazione fluidodinamica effettuata tramite il software di calcolo (Fluent) su una geometria utilizzata nel presente lavoro di tesi, il profilo di velocità nella regione di interesse, risulta completamente sviluppato.

In figura 4.5 sono mostrati i prolungamenti applicati a livello dei bronchi nel modello geometrico.

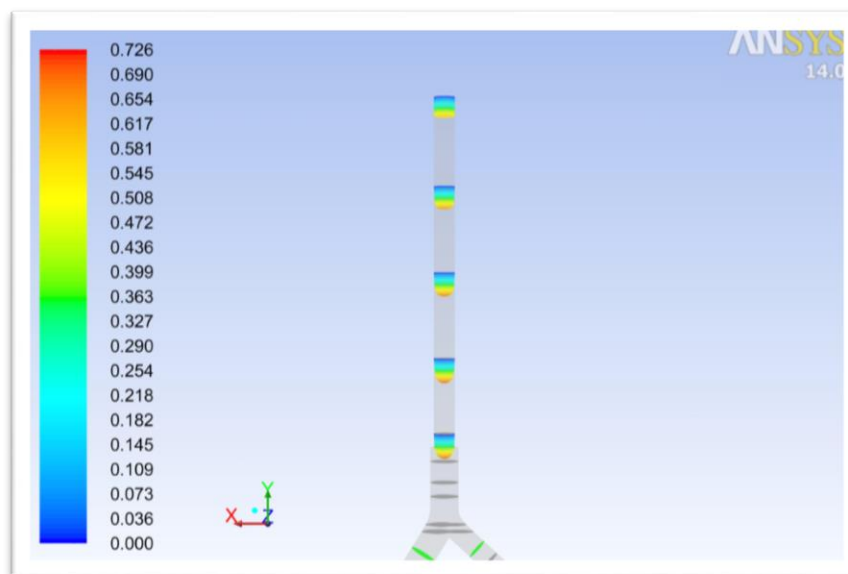


Figura 4.4: Profilo di velocità nel tubo endotracheale

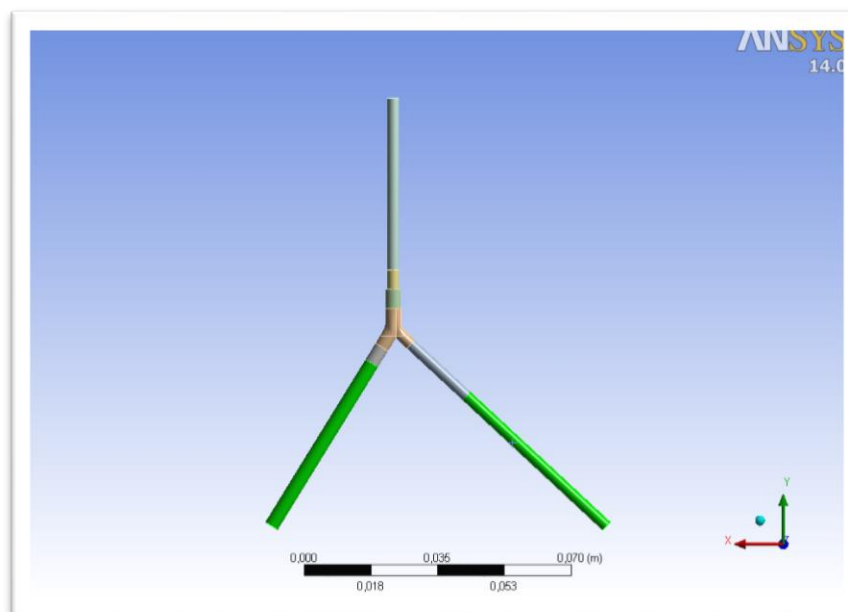


Figura 4.5: prolungamenti dei volumi del modello geometrico

4.2 DISCRETIZZAZIONE SPAZIALE

Al fine di poter risolvere le equazioni che governano la fluidodinamica nel modello è necessario discretizzare la geometria tramite una suddivisione del volume fluido in volumi finiti.

Per fare ciò è stato utilizzato il software di meshing incluso nella Workbench di ANSYS. Questo software riceve in input il modello geometrico creato precedentemente e lo suddivide

in elementi in modo da rendere possibile la risoluzione dello stato fluidodinamico del sistema.

La discretizzazione spaziale è stata effettuata tramite l'apposita funzione denominata "Assembly Meshing" (55), che consente di creare la mesh separatamente per i diversi distretti della geometria. In questo modo è stato possibile focalizzare l'attenzione sulle parti ritenute di maggior interesse fluidodinamico, senza che ne risentisse la qualità generale della mesh. In particolare, si è scelto di effettuare il processo di meshing a partire dalle regioni della carena e della trachea, nelle quali è necessaria una discretizzazione più raffinata per ottenere risultati più attendibili. Il processo prosegue, quindi, con la discretizzazione della zona relativa al tubo endotracheale e successivamente della regione dei bronchi. In questo modo è stato possibile generare una mesh che risultasse ben connessa in tutte le sue parti e, al tempo, stesso di buona qualità.

Per meglio discretizzare tutto il volume componente il modello geometrico, sono state impostate, oltre alle condizioni generali relative all'intero volume, anche delle condizioni locali che prevalessero sulle globali e che permettessero di generare delle discretizzazioni più raffinate ove necessario. Vengono di seguito elencati i parametri utilizzati per discretizzare le diverse parti del modello geometrico.

- **Controlli globali:** in tabella 4.4 sono riassunti i parametri impostati nel modello geometrico come controlli globali. Tali parametri sono il risultato della valutazione della discretizzazione in termini di ottimizzazione del rapporto tra costo computazionale e accuratezza dei risultati, ottenuta tramite l'analisi di sensitività descritta nel paragrafo 4.7.2.

Tabella 4.4: condizioni globali mesh

Relevance	30
Advanced Size Function	On: curvature
Relevance Center	Coarse
Smoothing	Medium
Transition	Slow
Span Angle Center	Fine
Curvature Normal Angle	14,94°
Min Size	6,2 e-05 m
Max Size	1,24 e-2 m
Growth Rate	1,18

• **Trachea e carena:** in questa zona è stato scelto di impostare una discretizzazione tramite una mesh tetraedrica e di infittire maggiormente le aree di interesse, ovvero la zona della biforcazione in corrispondenza della carena e la zona in cui finisce il tubo endotracheale. Per discretizzare in miglior modo queste zone è stata utilizzata la funzione “*Body sizing*” che, utilizzando la tecnica denominata “*sphere of influence*” permette di impostare la dimensione minima degli elementi in queste zone. Inoltre, è stata utilizzata anche la funzione “*inflation*” che permette di infittire maggiormente la zona vicino ai bordi, ovvero la zona dove è presente un gradiente di velocità elevato e quindi risulta necessaria una migliore discretizzazione. In figura 4.6 e 4.7 è possibile osservare la discretizzazione dei volumi.

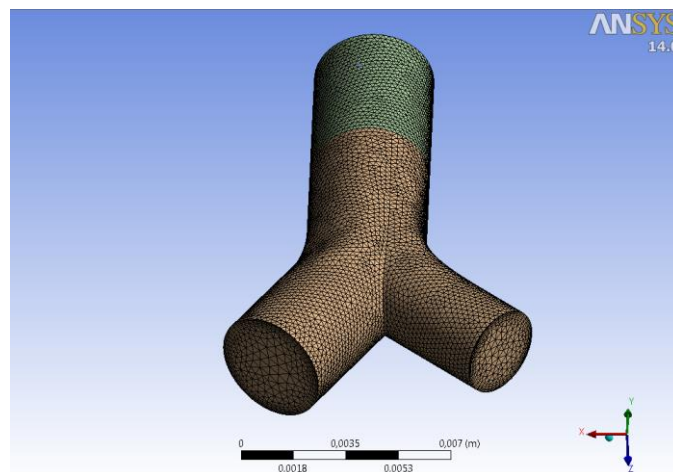


Figura 4.6: mesh della zona trachea e carena

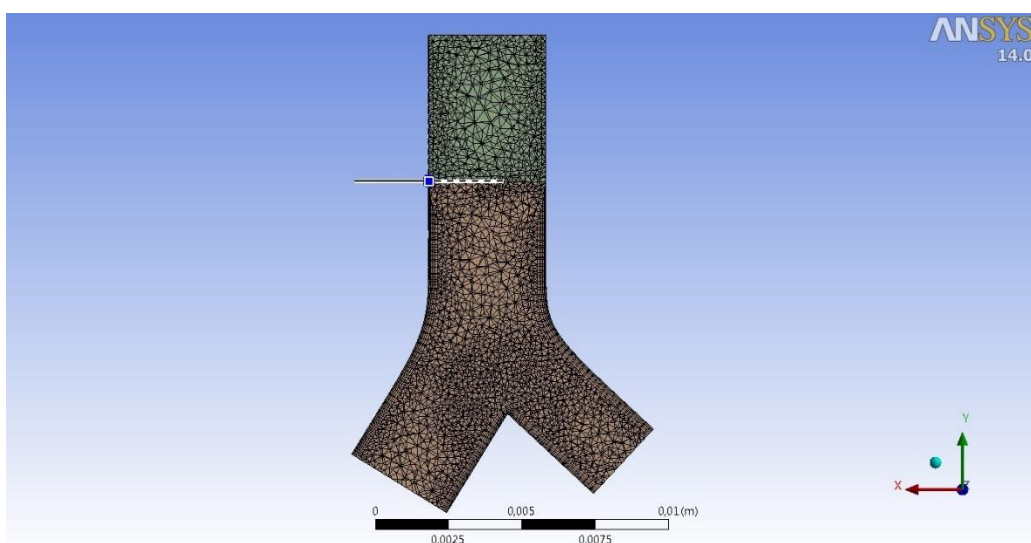


Figura 4.7: sezione della mesh della zona trachea + carena

- **ETT**: nel volume corrispondente al tubo endotracheale è stata creata una mesh a base esaedrica. Questo tipo di mesh è consigliata (55) per volumi cilindrici nei quali non sono presenti flussi particolari o ostacoli che possano provocare turbolenze. Per ottenere un'adeguata dimensione agli elementi nei quali è stato diviso il volume fluido è stata utilizzata l'apposita funzione “*edge sizing*”, la quale suddivide un bordo selezionato in un numero definito di elementi. In questo modo è possibile discretizzare parametricamente tale volume, imponendo una correlazione tra la dimensione esistente e la suddivisione applicata. L'entità della correlazione è stata valutata in seguito tramite l'analisi di sensitività (par. 4.7.2).

È stata utilizzata anche in questa porzione della geometria la funzione “*inflation*” in modo da ottenere una migliore discretizzazione nella zona vicino ai bordi. Per permettere questo tipo di discretizzazione è stato necessario suddividere ulteriormente il volume dell'ETT in due parti in modo da poter ottenere una discretizzazione del tipo “*inflation*” sull'intero volume. Nella parte inferiore è stata quindi generata una mesh con celle tetraedriche e vi è stata impostata la funzione sopra citata. La parte superiore, invece è stata discretizzata con una tecnica mista (con celle esaedriche e tetraedriche) in modo da alleggerire il costo computazionale. Il risultato ottenuto è osservabile nella figure 4.8 e 4.9 nelle quali è rappresentata la sezione trasversale e lo sviluppo longitudinale della discretizzazione spaziale applicata.

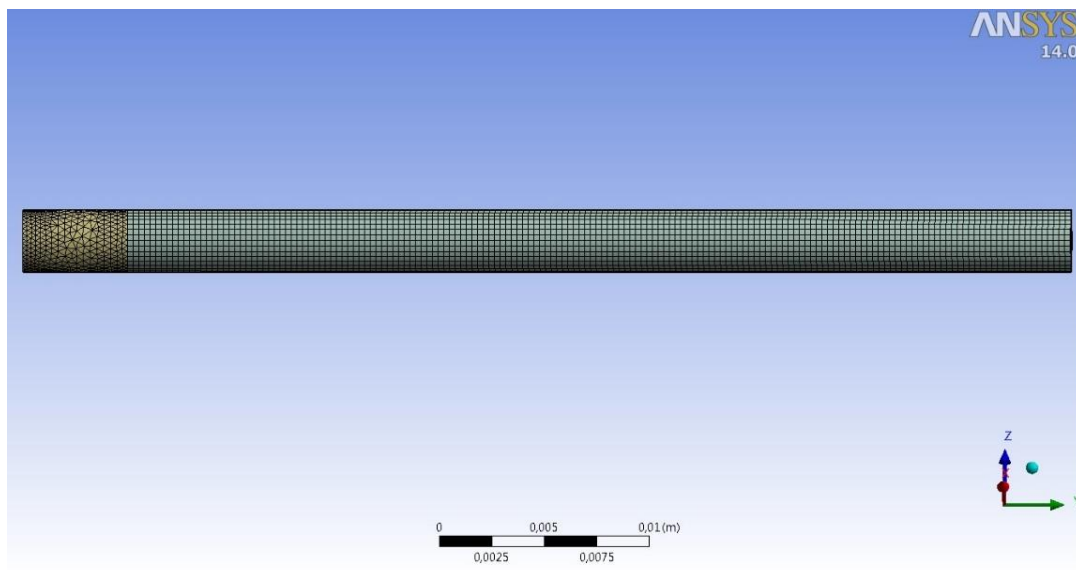


Figura 4.8: mesh del tubo endotracheale

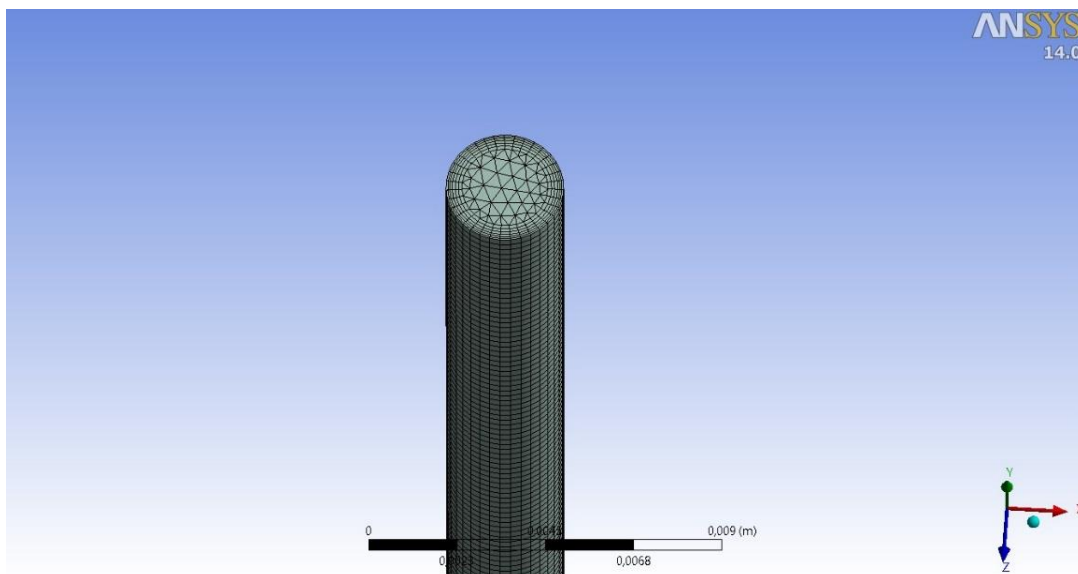


Figura 4.9: sezione trasversale della mesh del tubo endotracheale

- **Bronchi:** la zona dei bronchi è stata discretizzata con celle esaedriche in modo da diminuire il costo computazionale. Con le modalità già descritte per la zona dell'ETT, anche in questa zona è stata utilizzata la discretizzazione del tipo “inflation”, derivante dalla stessa funzione applicata nella zona della carena. In figura 4.10 è osservabile lo sviluppo della discretizzazione nei due bronchi, tenendo presente che il medesimo sviluppo è presente anche nei volumi corrispondenti ai prolungamenti descritti nel paragrafo 4.1.3.

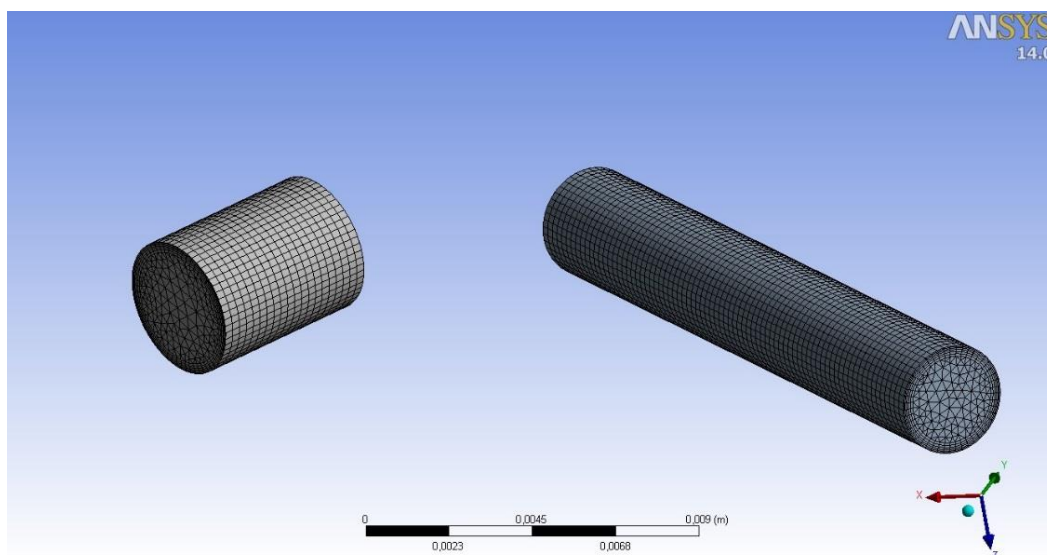


Figura 4.10: mesh della zona dei bronchi

Per valutare la bontà della mesh è stato utilizzato come parametro di controllo la variabile denominata “Minimum Orthogonal Quality” (55), calcolata in ambiente ANSYS. Tale parametro è un indice della qualità delle celle in cui è suddiviso il volume ed è compreso tra 0 e 1 (dove 0 equivale a una mesh di bassa qualità e 1 corrisponde a qualità ottimale). Sono stati ritenuti accettabili ai fini delle successive simulazioni fluidodinamiche, valori di tale parametro superiori a 0.5.

Il numero dei elementi derivato dalla discretizzazione qui descritta, insieme all’analisi di sensitività della mesh, sono esposti nel paragrafo 4.7.2.

4.3 DATI SPERIMENTALI IN VIVO PER LA VALIDAZIONE DEL MODELLO

Prima di descrivere i diversi modelli utilizzati in questa tesi, è necessario parlare delle prove sperimentali, dalle quali sono stati ottenuti i dati necessari allo sviluppo dei modelli citati.

Durante queste prove sperimentali (svolte in collaborazione con Dipartimento di Scienze Veterinarie per la Salute, la Produzione Animale e la Sicurezza Alimentare, VESPA, dell’Università degli Studi di Milano) sono stati effettuati dei trattamenti in vivo di ventilazione liquida totale su conigli giovani (del peso di circa 1 kg) della durata di 6 ore impostando i vari parametri ventilatori (frequenza respiratoria, Tidal Volume e rapporto I:E) secondo le necessità di scambio gassoso dell’animale. I parametri ventilatori impostati durante tale trattamento di TLV sono esposti in tabella 4.5.

Tabella 4.5: parametri ventilatori riguardanti gli esperimenti di TLV condotti su conigli giovani

Frequenza di campionamento	0.01 s
Frequenza ventilatoria	5 - 6 respiri/min
Rapporto I:E	1:2 – 1:1
Tidal Volume	Variabile (15-25 ml)

Questi esperimenti sono stati condotti utilizzando una pompa apposita (Pro-li-Ve) che generava una forma d’onda di portata, dipendente tra le altre cose dalle resistenze del sistema polmonare, e registrando la pressione tramite l’ausilio di due trasduttori, uno posto nel punto di connessione tra ETT e circuito pompante e l’altro in corrispondenza della punta dell’ETT (utilizzando come catetere un ago da anestesia spinale posto in sito e collegato al trasduttore) al fine di poter valutare la pressione nelle vie aeree.

A partire dai dati ottenuti da questi esperimenti sono stati selezionati dei particolari tracciati di portata (misurati tramite un flussimetro) corrispondenti a due atti respiratori effettuati con parametri differenti e i relativi tracciati di pressione.

In particolare sono stati selezionati due tracciati in modo da ottenere dati sperimentali in due differenti condizioni ventilatorie: il primo effettuato con frequenza respiratoria 5 atti/min, Tidal volume 15,7 ml e rapporto I:E 1:2, mentre il secondo con frequenza 6 atti/min, Tv 20 ml e I:E 1:1.

Questi tracciati sono stati successivamente filtrati utilizzando la tecnica della media mobile effettuata su 15 campioni in modo da eliminare il rumore bianco presente intrinsecamente in questo tipo di rilevazioni sperimentali. In figura 4.11 e 4.12 sono illustrati i tracciati di portata e pressioni selezionati, prima e dopo l'applicazione del filtro a media mobile.

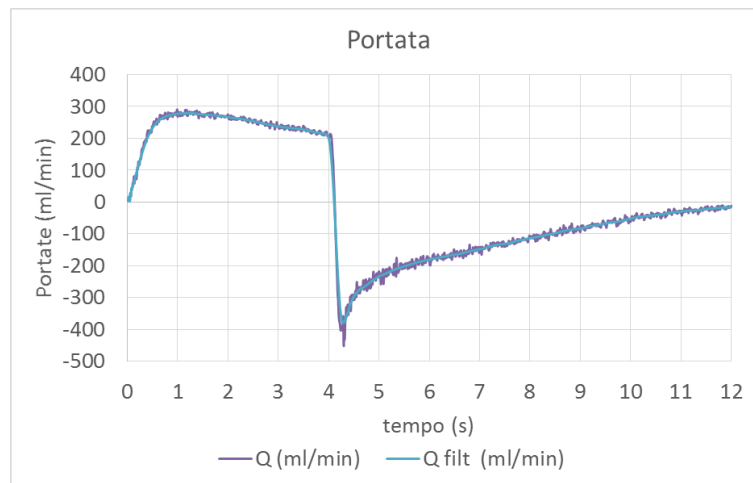


Figura 4.11: Tracciati di portata filtrati

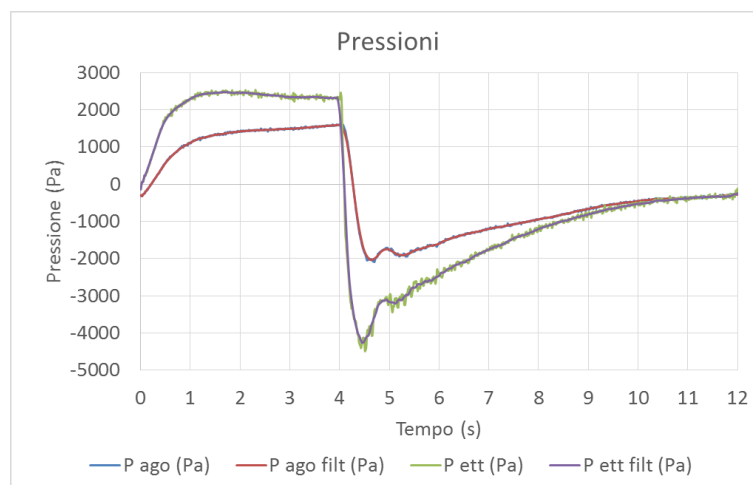


Figura 4.12: Tracciati di pressione filtrati

4.4 IMPLEMENTAZIONE DELLA FUNZIONE VELOCITÀ

Per impostare le condizioni di velocità tempo-variante in ingresso al modello, è possibile fornire a Fluent delle subroutine scritte in linguaggio C (*User Defined Functions*, UDF) che implementino il profilo di velocità scelto e lo impostino sulla regione desiderata.

Le UDF sono dei codici scritti in linguaggio C, che possono essere compilati ed eseguiti in ambiente Fluent, che permettono al software di analisi CFD di calcolare valori di pressione o portata tempo dipendenti, cosa che non sarebbe altrimenti possibile utilizzando l'interfaccia dedicata alle *Boundary conditions* presente all'interno del software Fluent.

In particolare, per quanto riguarda la subroutine di velocità, essa consente di imporre una velocità costante su tutta la sezione in cui è definita (nel caso in oggetto l'ingresso dell'ETT, denominato *velocity_inlet*) differente in ogni istante temporale e corrispondente alla velocità media registrata durante i trattamenti di TLV in vivo sulla sezione di ingresso al tubo endotracheale.

La subroutine di velocità da utilizzare come parametro di ingresso in Fluent è stata generata grazie all'ausilio di uno script Matlab, precedentemente sviluppato presso il Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche (LaBS) del Politecnico di Milano (52), che ha permesso di ottenere la funzione di velocità $v(t)$ richiesta, a partire da un vettore di dati sperimentali.

In particolare tale script riceve in ingresso il vettore di dati relativi alla portata volumetrica selezionata campionati a 100 Hz per una durata pari a quella dell'intero ciclo respiratorio (12 o 10 secondi, in funzione dei parametri respiratori selezionati), ed effettua una approssimazione di tali valori tramite una interpolazione con serie di Fourier. Questo metodo è stato ritenuto il più adatto al caso in questione in quanto permette una buona approssimazione della curva fornita in input con un contenuto costo computazionale.

La funzione $v(t)$ così ricavata, è stata inserita in un codice scritto in linguaggio C da eseguire in ambiente Fluent (52). Questo codice impone su tutti i nodi della sezione desiderata (in questo caso *velocity_inlet*) il valore di velocità corrispondente alla ordinata della funzione $v(t_0)$ per ogni istante temporale t_0 , richiamato da Fluent nel codice stesso.

4.5 MODELLO A PARAMETRI CONCENTRATI DELLA PRESSIONE POLMONARE

Un altro aspetto fondamentale da tenere in considerazione affinché le simulazioni computazionali replichino quanto più fedelmente possibile alla situazione reale è

rappresentato da un corretto dimensionamento delle condizioni al contorno imposte sulle uscite del modello geometrico.

Tali condizioni imposte sugli outlet del modello sono rappresentati da valori di pressione imposti su queste superfici, variabili nel tempo e dipendenti dallo stato fluidodinamico del sistema in ogni istante temporale.

Per poter imporre in ANSYS questa pressione variabile sulle superfici desiderate (denominate *pressure_outlet_dx* e *pressure_outlet_sx*, rispettivamente la faccia inferiore del bronco destro e quella del bronco sinistro nel modello geometrico) è necessario generare una subroutine “di pressione” del tutto simile a quella di velocità descritta nel paragrafo 4.4.

Per fare ciò è necessario innanzitutto studiare un modello rappresentativo del sistema tracheobronchiale a valle del modello geometrico realizzato. Esso è un *modello a parametri concentrati* (modello RC figura 4.13), costituito dalla resistenza idraulica che il sistema polmonare oppone all'avanzamento del fluido e da una componente capacitiva indice della distensività dei tessuti polmonari. La pressione da imporre come outlet al modello geometrico è quindi ricavabile risolvendo l'equazione che governa tale modello e che rappresenta la risposta dinamica del sistema complessivo alle variazioni della variabile indipendente $v(t)$.

Per poter meglio descrivere il modello a parametri concentrati è possibile utilizzare l'equivalente elettrico che sostituisca pressioni e portate volumetriche con tensioni e correnti rispettivamente.

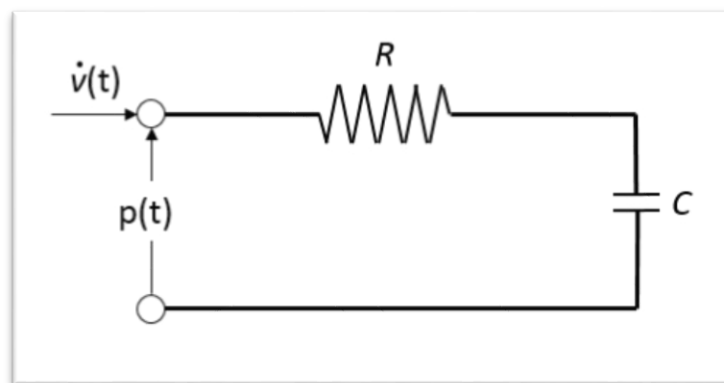


Figura 4.13: circuito RC

L'espressione matematica che governa questo tipo di circuito è del tipo:

$$p(t) = \dot{v}(t) \cdot R + v(t) \cdot \frac{1}{C} \quad (\text{Eq. 4.1})$$

Dove: $v(t)$ [l] è il volume di fluido accumulato nelle vie aeree fino al tempo t

$\dot{v}(t) = \frac{\partial v}{\partial t}$ [l/s] è la portata volumetrica nelle vie aeree

$p(t)$ [Pa] è la pressione transpolmonare

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

C [l/Pa] è la capacità polmonare

4.5.1 Stima dei parametri del modello R-C

I valori di resistenza e compliance polmonari (corrispondenti alla resistenza e alla capacità dell'intero sistema tracheobronchiale) da inserire nel modello a parametri concentrati sono stati ottenuti a partire dai tracciati di pressione registrati durante gli esperimenti preliminari effettuati sui conigli giovani presso il dipartimento di scienze veterinarie (VESPA) dell'Università degli studi di Milano (paragrafo 4.2). Tale metodo è stato ritenuto il più adatto allo scopo in quanto permette di ottenere valori di resistenza e compliance comparabili a quelli che caratterizzano in vivo i tessuti polmonari.

È stato quindi impostato, tramite un foglio di calcolo Excel, un algoritmo che permettesse di ottenere dei valori di resistenze e compliance a partire dalla curva di pressione registrata tramite il trasduttore posto in corrispondenza della punta dell'ETT (P_{ago}).

È stata innanzitutto implementata la funzione del modello RC a parametri concentrati già esposta precedentemente (Eq. 4.1):

$$p(t) = \dot{v}(t) \cdot R + v(t) \cdot \frac{1}{C} + p_0 \quad (\text{Eq. 4.1})$$

Quindi, a partire dai dati relativi alla portata fluente nel sistema respiratorio ($\dot{v}(t)$) è stato calcolato il volume nel polmone come $v(t) = \int_0^t \dot{v}(\tau) d\tau$.

Sono stati quindi selezionati i valori di R e C che meglio approssimassero la curva di pressione ottenuta sperimentalmente con quella calcolata tramite l'equazione del modello RC.

Per approssimare in maniera migliore l'andamento della pressione sperimentale, è stato scelto di utilizzare due diversi valori di resistenza respiratoria a seconda che ci si trovi in fase inspiratoria ($R = R_{insp}$) oppure espiratoria ($R = R_{esp}$).

Si è scelto, inoltre, di considerare come parametro di controllo, per valutare la bontà dell'approssimazione, la differenza tra i valori medi della curva sperimentale e di quella calcolata con il modello RC sia per il tratto inspiratorio sia per quello espiratorio.

In figura 4.14 è riportato il grafico con il confronto tra a pressione sperimentale (P_{ago}) e quella calcolata con il modello RC.

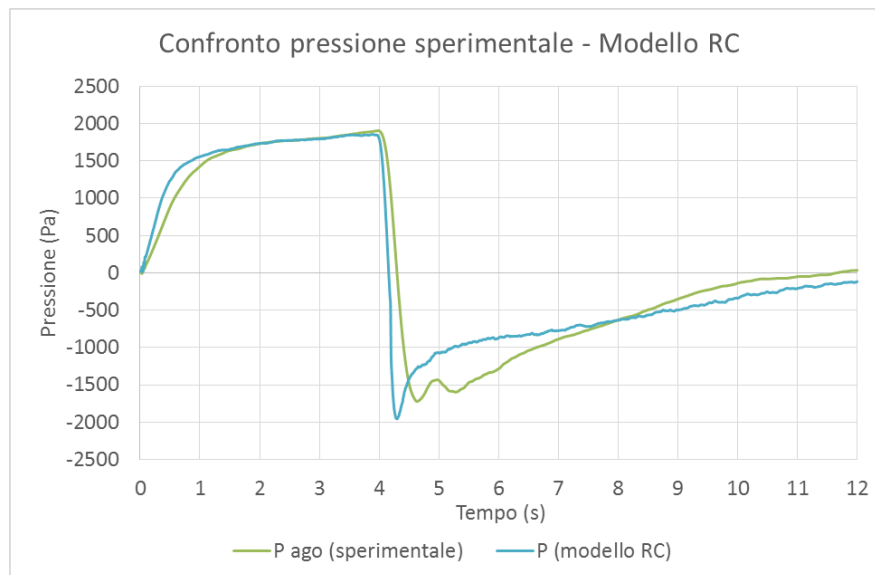


Figura 4.14: confronto tra pressione sperimentale (P_{ago}) e pressione calcolata con il modello RC

I valori di resistenza e di compliance corrispondenti sono riportati in tabella 4.6, assieme ai parametri di controllo utilizzati.

Tabella 4.6: valori di resistenza e compliance utilizzati

Resistenze e compliance modello RC		
R insp	301000	[Pa*s/l]
R esp	430000	[Pa*s/l]
C	2,00E-05	[l/Pa]
p0	0,00	[Pa]
Parametri di controllo		
P ago media (Pa)	1501,82	insp
P modello RC media (Pa)	1575,18	
P ago media (Pa)	-654,36	esp
P modello RC media (Pa)	-631,69	

4.5.2 Stima delle resistenze del sistema respiratorio

Questi valori ottenuti analiticamente corrispondono alle resistenze e alle compliance dell'intero sistema polmonare e quindi, per ricavare i valori corretti da inserire come condizione al contorno, è necessario scalare tali valori sottraendo a essi le resistenze già introdotte dal modello geometrico.

Per fare ciò è stato necessario calcolare i contributi di resistenza dovuti alle singole parti della geometria. In particolare sono state calcolate le perdite di carico distribuite e concentrate che il flusso subisce durante il ciclo respiratorio. Esse sono le perdite di pressione che un fluido subisce a causa degli attriti interni ed esterni (perdite di carico distribuite) e delle irregolarità dei condotti nei quali esso scorre (perdite di carico concentrate).

Per il calcolo delle perdite di carico è necessario stabilire il regime fluidodinamico presente nei diversi distretti della geometria. Ciò è stato possibile calcolando il numero di Reynolds nelle varie parti del modello a partire dai valori di portata media ivi presenti. Il numero di Reynolds è un valore adimensionale, proporzionale alla velocità del fluido che scorre in un condotto, e quindi alla portata, e alle caratteristiche intrinseche del fluido stesso e delle dimensioni geometriche del sistema. Esso è calcolato tramite l'equazione 4.2:

$$Re = \frac{v d \rho}{\mu} \quad (\text{Eq. 4.2})$$

dove: v è la velocità media calcolata sulla sezione del condotto in cui scorre il fluido (calcolabile a partire dal rapporto tra portata media Q e area della sezione A), d è la dimensione caratteristica della geometria (per condotti cilindrici d è il diametro della sezione), ρ e μ sono rispettivamente la densità e la viscosità dinamica proprie del fluido che scorre nel condotto.

È stato quindi osservato che, utilizzando la media dei valori di portata registrati durante gli esperimenti in vivo ($\overline{Q_{insp}} = 0,0039 \text{ l/s}$ e $\overline{Q_{esp}} = -0,0019924 \text{ l/s}$) citati nel paragrafo 4.3, per il calcolo del numero di Reynolds, il regime fluidodinamico presente nel sistema è quello descritto nella tabella 4.7:

Tabella 4.7: Regime fluidodinamico

	INSPIRAZIONE		ESPIRAZIONE	
	Re	Regime fluidodinamico	Re	Regime fluidodinamico
ETT	2210,8	transizione	1115,6	laminare
trachea	1658,1	laminare	836,7	laminare
bronco destro	977,4	laminare	493,2	laminare
bronco sinistro	972,7	laminare	490,9	laminare

Per valori di Reynolds inferiori a 2000 il moto è considerato laminare, per Re compresi tra 2000 e 4000 il moto è ritenuto in regime transitorio, mentre per valori di Reynolds superiori al 4000 il moto è da considerarsi turbolento.

A seconda del regime fluidodinamico presente nei diversi distretti della geometria, le perdite di carico vengono calcolate con differenti relazioni.

In particolare, le perdite di carico distribuite sono state calcolate utilizzando la seguente formula:

$$\Delta P_{distr} = \frac{\rho L v^2}{2D} \lambda \quad (\text{Eq. 4.3})$$

dove ρ è la densità del fluido, L e D sono rispettivamente la lunghezza e il diametro del condotto e v è la velocità media. Il parametro λ è detto fattore di attrito e risulta essere in funzione dello stato fluidodinamico del sistema. Infatti, in caso di flusso laminare $\lambda = \frac{64}{Re}$, mentre se il flusso in questione è in regime turbolento, esso assume una differente formulazione e precisamente: $\lambda = \frac{0.3164}{Re^{0.25}}$. Nel caso in cui lo stato fluidodinamico sia in regime transitorio, invece, è stato scelto di utilizzare la formulazione corrispondente al caso turbolento.

Le perdite di carico concentrate, invece, sono state calcolate utilizzando la formula 4.4:

$$\Delta P_{conc} = \frac{1}{2} k \rho v^2 \quad (\text{Eq. 4.4})$$

dove ρ [kg/m³] è la densità del fluido, v [m/s] è la velocità media sulla sezione e k [m] è il coefficiente di perdita idraulica e dipende dalla geometria e dal tipo di discontinuità che ha generato tale caduta di pressione.

Per il coefficiente k è necessario studiare un modello che permetta di semplificare la geometria in modo da poter ricondurre il caso in oggetto agli esempi presenti in letteratura. Diversi studi sono stati condotti per ottenere coefficienti che potessero ricondurre geometrie complesse a combinazioni di casi più semplici. Le parti della geometria che necessitano di

tale semplificazione all'interno del modello sviluppato, sono principalmente due: lo sbocco alla fine del tubo endotracheale e la diramazione in corrispondenza della carena.

Per quanto riguarda la perdita di carico dovuta alla variazione di sezione in corrispondenza della fine dell'ETT (figura 4.15), è stato utilizzato un valore di k pari a 0.3 m nel tratto inspiratorio e 0.31 m per le perdite di pressione durante la fase espiratoria (56).

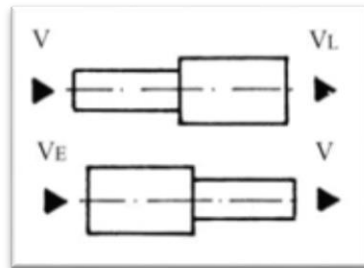


Figura 4.15: schematizzazione dell'uscita dell'ETT durante la fase inspiratoria ed espiratoria

La diramazione in corrispondenza della carena, invece, richiede una diversa modellizzazione. È stato scelto di suddividere la caduta di pressione in due diversi contributi corrispondenti l'uno alla perdita di carico dovuta all'ostacolo che rappresenta la diramazione e l'altro alla variazione di sezione tra la trachea e i bronchi, oltre che alla curvatura che il flusso subisce a causa dell'angolo bronchiale [5].

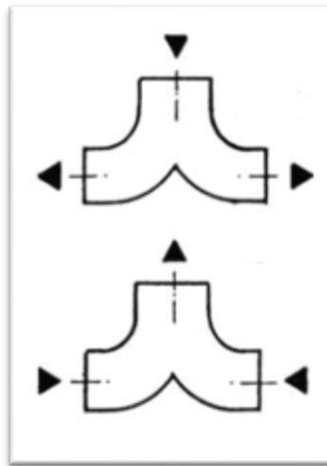


Figura 4.16: schematizzazione della biforcazione della carena durante la fase inspiratoria ed espiratoria

Sempre facendo riferimento a studi presenti in letteratura (56), sono stati quindi dedotti i coefficienti di perdita idraulica da utilizzarsi per il calcolo delle perdite di carico concentrate (tabella 4.8).

Tabella 4.8: coefficienti 'k' utilizzati per le perdite di carico concentrate

	Coefficiente inspirazione (m)	Coefficiente espirazione (m)
Uscita ETT	0,3	0,31
Carena up	0	1,5
Bronco destro	0,351	0,351
Bronco sinistro	0,524	0,525

Sono state così calcolate le resistenze corrispondenti alle parti disegnate nel modello geometrico al fine di ottenere i valori di Resistenza e di compliance (R_{UDF_DX} e R_{UDF_SX} , C_{DX} e C_{SX}) da inserire nel modello computazionale. Per fare ciò ci si è serviti di un equivalente elettrico il cui circuito è mostrato in figura 4.17.

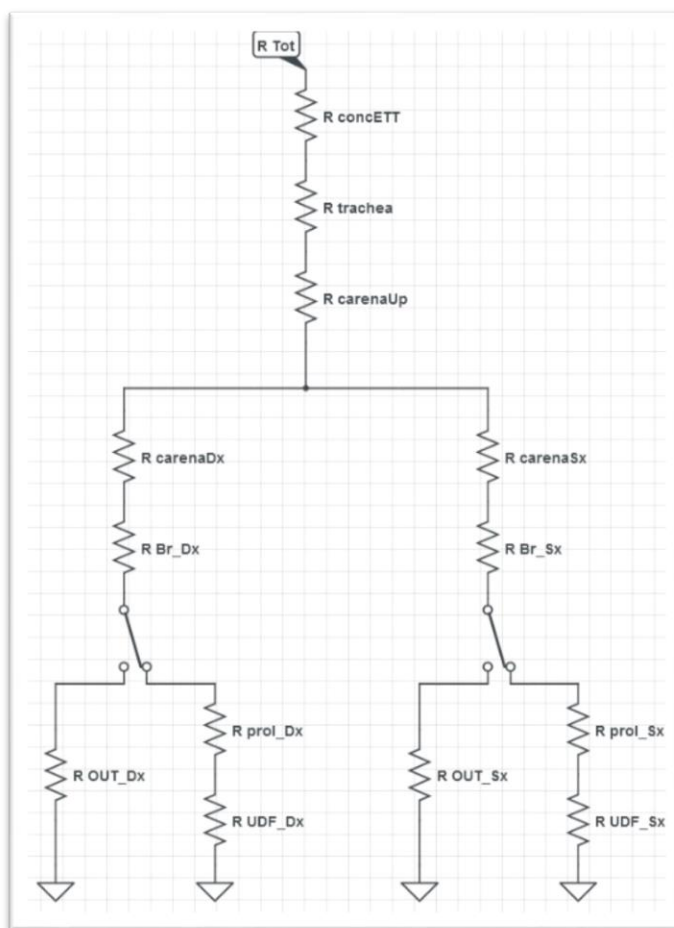


Figura 4.17: equivalente elettrico del modello resistivo utilizzato

Il calcolo è stato effettuato supponendo che la portata non venga ripartita allo stesso modo nei due rami in parallelo del circuito equivalente. È lecito supporre, infatti, che, dal momento

che il polmone destro è più grande di quello sinistro, in esso possa fluire una maggior quantità di fluido durante l'atto inspiratorio. Per questo motivo, il circuito mostrato in figura è stato risolto supponendo che la portata fluente nel ramo di destra corrisponda al 56% della portata presente in trachea, mentre quella che scorre nel bronco sinistro sia il 44% di essa (57).

$$\begin{aligned} Q_{DX} &= 0.56 Q_{trachea} \\ Q_{SX} &= 0.44 Q_{trachea} \end{aligned} \quad (\text{Eq. 4.5})$$

Quindi, dal momento che $\Delta P = R \cdot Q$ e che la differenza di pressione transpolmonare è la stessa sia nel polmone destro che in quello sinistro, si può dedurre che:

$$R_{DX} = \frac{0.44}{0.56} R_{SX} \quad (\text{Eq. 4.6})$$

Vengono di seguito elencate le resistenze nelle quali il modello è stato suddiviso:

- R_{concETT} : è la resistenza corrispondente alla perdita di carico concentrata dovuta all'allargamento della sezione tra ETT e trachea;
- R_{trachea} : è la resistenza corrispondente alle perdite di carico distribuite nella trachea;
- R_{carena} : le perdite di carico concentrate dovute alla biforcazione della carena sono state divise in tre contributi. In particolare è stato scelto di suddividere resistenze in: R_{carenaUP} (che rappresenta le perdite di carico dovute alla diramazione) R_{carenaDX} e R_{carenaSX} (che rappresentano il contributo alle perdite di carico dovute alla variazione di sezione tra carena e bronco destro o bronco sinistro rispettivamente);
- $R_{\text{br_DX}}$ e $R_{\text{br_SX}}$: sono le resistenze corrispondenti alle perdite di carico distribuite nei bronchi;
- $R_{\text{prol_DX}}$ e $R_{\text{prol_SX}}$: rappresentano le perdite di carico distribuite nei prolungamenti;
- $R_{\text{UDF_DX}}$ e $R_{\text{UDF_SX}}$: sono le resistenze da utilizzare nelle *User Defined Functions* del modello computazionale e rappresentano la resistenza dell'ultimo tratto del sistema respiratorio non considerato dal modello geometrico.

I valori calcolati per queste resistenze relative al tratto inspiratorio e al tratto espiratorio sono elencati in tabella 4.9.

Tabella 4.9: valori delle Resistenze del modello RC

	R inspiratoria [Pa*s/l]	R espiratoria [Pa*s/l]
R concETT	21292	11078
R trachea	2422	2422
R carena_UP	-	16961
R carena_DX	14075	2728
R carena_SX	26744	8255
R br_DX	2655	2655
R br_SX	17089	17089
R prol_DX	13277	13277
R prol_SX	34179	34179
R UDF_DX	465142	694797
R UDF_SX	552179	848513

4.5.3 Stima della compliance polmonare

Quanto precedentemente affermato per le resistenze, risulta valido anche per il valore di compliance da inserire nella subroutine di pressione. Per questo motivo è stato necessario suddividere anche il valore della compliance polmonare ottenuta tramite il modello RC, nei due diversi contributi dati dal polmone destro e da quello sinistro.

Questo, diversamente che per le resistenze, è stato realizzato semplicemente ripartendo tale valore in base alla percentuale di portata che fluisce nei due rami.

$$\begin{aligned}
 C_{DX} &= 0.56 C_{TOT} \\
 C_{SX} &= 0.44 C_{TOT}
 \end{aligned}
 \tag{Eq. 4.7}$$

I valori di compliance ottenuti da utilizzare all'interno della subroutine di pressione sono presentati in tabella 4.10.

Tabella 4.10: valori di Compliance utilizzati nella subroutine di pressione

	Compliance (l/Pa)
C tot	2,00 E-05
C dx	1,12 E-05
C sx	0,88 E-05

4.5.4 Subroutine di pressione

La funzione per impostare la pressione sugli outlet del modello geometrico, in modo che esso replichi la risposta dinamica del sistema polmonare a valle della geometria, è stata implementata in linguaggio C in modo simile a quella sviluppata per la subroutine di velocità.

Quanto detto successivamente vale sia per la condizione impostata sulla superficie corrispondente all'uscita bronco sinistro che per quella del bronco destro.

Per implementare la funzione del modello RC (Eq. 4.1), sono necessarie alcune variabili non richiamabili direttamente dal software di calcolo utilizzato. In particolare, il volume accumulato ad ogni istante temporale (*timestep*) deve essere calcolato a partire dalla portata massica istantanea, direttamente ottenibile attraverso una funzione già presente nella libreria di Fluent. Questo valore di portata massica viene quindi utilizzato sia per calcolare il volume di fluido ($v(t)$) accumulato ad ogni *timestep*, sia per il calcolo della portata volumetrica ($\dot{v}(t)$) necessari a implementare la funzione del modello RC.

La subroutine implementata è stata, inoltre, generata in modo che la resistenza applicata al modello sia corrispondente a quella inspiratoria durante la prima fase del ciclo respiratorio, oppure a quella espiratoria se la simulazione si trova nella seconda fase.

4.6 MODELLO FLUIDODINAMICO

Durante le simulazioni fluidodinamiche oggetto di questo lavoro di tesi, il software di calcolo utilizzato (Fluent), risolve, usando un metodo discreto e iterativo, le leggi della fluidodinamica. Esse sono le equazioni di conservazione della massa e della quantità di moto, computate nella formulazione conservativa in notazione compatta (58).

L'equazione di conservazione della massa è ricavata eguagliando le portate entranti e uscenti in ciascun volumetto di fluido di dimensioni $dV = dx dy dz$ (8). Considerando ρ la densità del fluido (in questo caso costante e pari a 1793 kg/m^3) e v il vettore velocità, l'equazione di conservazione della massa risulta

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho v) = 0 \quad (\text{Eq. 4.8})$$

Dato che il fluido in questione è incomprimibile, l'equazione 4.8 diventa quindi:

$$\nabla \cdot v = 0 \quad (\text{Eq. 4.9})$$

L'equazione di conservazione della quantità di moto (*momentum equation*) è una legge di conservazione che stabilisce che in un sistema isolato la quantità di moto ($q = \rho v$) è costante nel tempo e si ottiene uguagliando il termine di accumulo alla differenza tra le portate entranti e uscenti:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho v) + \nabla \cdot (\rho v \cdot v) = -\nabla p + \nabla \tau + \rho g + F \quad (\text{Eq. 4.10})$$

dove p è la pressione statica, τ è il tensore degli sforzi, g è l'accelerazione di gravità e F le forze esterne eventualmente applicate al sistema.

Combinando insieme queste due equazioni (Eq. 4.8 e Eq. 4.10) con la legge costitutiva dei fluidi newtoniani isotropi e incomprimibili, si ottiene l'equazione di Navier-Stokes (Eq. 4.11):

$$\rho \left[\frac{\partial v}{\partial t} + v \cdot (\nabla v) \right] = -\nabla p + \mu \nabla^2 v + \rho F \quad (\text{Eq. 4.11})$$

con ρ e μ densità e viscosità del fluido, p pressione statica, v velocità e F forze esterne applicate al sistema.

Le equazioni sopra presentate descrivono in modo esatto il comportamento di un fluido in condizioni sia laminari che turbolente la cui soluzione è garantita a patto che venga utilizzata, nelle simulazioni numeriche, una scala spazio-temporale molto ridotta (8). Dal momento che tale risoluzione (denominata DNS, *Direct Numerical Simulation*), richiederebbe un costo computazionale troppo elevato, all'interno del software di calcolo sono presenti delle semplificazioni dette "modelli di turbolenza" (dei quali il più utilizzato è il metodo RANS, *Reynolds Averaged Navier-Stokes*) che permettono la risoluzione del problema fluidodinamico introducendo ulteriori variabili a supporto di questa modellizzazione.

Viene quindi introdotto il concetto di viscosità turbolenta (μ_t) che descrive la relazione tra le diverse grandezze fisiche del problema in stato turbolento. I modelli di turbolenza descrivono questa nuova variabile tramite una o più grandezze di campo che vengono trasportate lungo tutto il sistema e il cui moto è governato dalle equazioni di trasporto:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \Phi) + \frac{\partial}{\partial x_i} \left(\rho u_i \Phi - \Gamma \frac{\partial \Phi}{\partial x_i} \right) = S_\Phi \quad (\text{Eq. 4.12})$$

$$(\text{accumulo}) + (\text{convezione}) + (\text{diffusione}) = (\text{sorgente})$$

dove Φ è la grandezza trasportata, Γ è il coefficiente di diffusione e S_Φ il termine che corrisponde a una sorgente della variabile in oggetto.

All'interno di Fluent, sono presenti numerosi modelli di turbolenza che vengono risolti numericamente: Spalart-Allmars model, k-ε model, k-ω model, Reynolds stress model (RSM), ecc.

Di seguito vengono brevemente presentati i due modelli utilizzati principalmente durante le simulazioni oggetto di questo lavoro: il modello k-ε e il modello k-ω. Ognuno dei due modelli è risultato essere appropriato per una determinata categoria di problemi e in particolare il primo è stato utilizzato per le simulazioni in regime stazionario, mentre l'altro per quelle non stazionarie.

Questi modelli, pur essendo in grado di ricavare la soluzione dello stato di turbolenza all'interno del sistema, sono ugualmente validi per i casi di moto laminare. Per questo motivo essi sono stati utilizzati nelle simulazioni computazionali oggetto di questa tesi.

Nel modello k-ε vengono utilizzate due grandezze scalari, l'energia cinetica turbolenta k e il tasso di dissipazione dell'energia cinetica ε , le cui espressioni sono riportate nell'equazione 4.13 e 4.14:

$$k = \frac{1}{2} (\overline{u' u'}) = \frac{1}{2} (\overline{u'^2} + \overline{v'^2} + \overline{w'^2}) \quad (\text{Eq. 4.13})$$

$$\varepsilon = \nu \cdot \overline{u_{i,j}' u_{i,j}'} = \nu \left\{ \left(\frac{\partial u'}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial v'}{\partial y} \right)^2 + \left(\frac{\partial w'}{\partial z} \right)^2 + \left(\frac{\partial u'}{\partial y} + \frac{\partial v'}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial u'}{\partial z} + \frac{\partial w'}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial v'}{\partial z} + \frac{\partial w'}{\partial y} \right)^2 \right\} \quad (\text{Eq. 4.14})$$

La viscosità turbolenta è espressa in funzione di k e ε ed è calcolata come:

$$\mu_t = \rho C_\mu \frac{k^2}{\varepsilon} \quad (\text{Eq. 4.15})$$

dove C_μ è una costante ricavata sperimentalmente e spesso assunta pari a 0.09 (59).

Nel modello k-ω, invece, le grandezze scalari utilizzate per modellizzare gli effetti della turbolenza sono l'energia cinetica turbolenta k e la frequenza di turbolenza ω (chiamata anche tasso di dissipazione specifica). Il tasso di dissipazione specifica è definita come la frequenza media del flusso turbolento ed è calcolata come:

$$\omega = \frac{\varepsilon}{k C_\mu} \quad (\text{Eq. 4.16})$$

La viscosità turbolenta in questo modello è calcolata come:

$$\mu_t = \alpha(Re) \rho C_\mu \frac{k}{\omega} \quad (\text{Eq. 4.17})$$

dove $\alpha(Re)$ è una correzione effettuata sul modello per valori bassi del numero di Reynolds.

4.7 SIMULAZIONI STAZIONARIE

Le prime simulazioni eseguite sui modelli creati sono state effettuate in regime stazionario tramite il software di calcolo Fluent in modalità 3D *double precision*. Tali simulazioni hanno avuto lo scopo di valutare la bontà delle mesh generate (tramite un'analisi di sensitività) e allo stesso tempo di trovare un valore di residui opportuno che garantisca una buona accuratezza della soluzione.

4.7.1 Condizioni al contorno impostate nelle simulazioni stazionarie

Le simulazioni stazionarie sono state effettuate impostando le seguenti condizioni al contorno:

- *Velocity inlet*: ingresso dell'ETT;
- *Pressure Outlet*: le uscite dei due bronchi;
- *Wall*: le restanti pareti esterne del modello geometrico;
- *Interior*: sono stati impostati come interni fluidi tutti i volumi costituenti la geometria.

Il fluido simulato è il PFC Fluorinert FC-770 (3M), lo stesso utilizzato anche per gli esperimenti in vitro (par. 4.3). Le proprietà reologiche del fluido utilizzato sono elencate in tabella 4.11[6].

Tabella 4.11: proprietà reologiche PFC Fluorinert FC-770

Proprietà (a 25°C)	FC-770
Apparenza	Chiaro, incolore
Peso molecolare medio	399 Dalton
Punto di ebollizione	95° C
Temperatura critica	511 K
Pressione critica	2,47x10 ⁶ Pa
Pressione vapore	6,568x10 ³ Pa
Densità	1793 kg/m ³
Viscosità cinematica	0.79 mm ² /s
Viscosità assoluta	1,359 cP
Calore specifico allo stato liquido	1038 J/kg °C
Conducibilità termica allo stato liquido	0,00148 W/m °C
Tensione superficiale	14,8 dyne/cm

Come parametro di ingresso è stata impostata una velocità costante pari a 0,56 m/s. Questo valore di velocità corrisponde alla velocità media del tratto inspiratorio registrata durante gli esperimenti in vivo, citati nel paragrafo 4.3. A partire da questo valore di velocità è stato verificato quale fosse lo stato fluidodinamico nel sistema nei diversi distretti della geometria. Dai risultati ottenuti da questo tipo di analisi è stato scelto di impostare un modello viscoso del tipo *Realizable k-ε*, in accordo con quanto suggerito dal manuale di Fluent (59) (58). È stata, inoltre, impostata la funzione denominata “*enhanced wall treatment*” che ha permesso una migliore risoluzione del problema fluidodinamico nella zona vicino ai bordi.

Sono stati quindi calcolati i valori di energia cinetica turbolenta e del tasso di dissipazione, descritti nel paragrafo 4.6, da inserire all’interno del software in modo da ridurre il tempo di simulazione. I valori di k e ϵ sono stati calcolati differenzialmente per l’*inlet* e per i due *outlet*. Sulle uscite del modello geometrico è stato, inoltre, fissato un valore di pressione costante e nullo.

Il solutore scelto per questo tipo di simulazione è il *Pressure-based steady solver* e la discretizzazione spaziale adottata per tutte le variabili è del tipo *upwind* del secondo ordine in quanto, nonostante aumentasse il tempo necessario al calcolo di ogni singola iterazione, ha permesso di ridurre drasticamente il numero di iterazioni necessarie alla convergenza della soluzione finale. Il metodo *pressure-velocity coupling* adottato per le simulazioni stazionarie è il SIMPLEC con una *skewness correction* pari a 1.

I fattori di sottorilassamento utilizzati in queste simulazioni sono quelli preimpostati di default dal software Fluent e precisamente pari a 0.3 per la pressione, 0.7 per il Momentum e 0.8 per i coefficienti k e ϵ .

I valori minimi dei residui scelti per considerare una simulazione giunta a convergenza sono stati stabiliti effettuando delle simulazioni in regime stazionario e valutando l’andamento dei risultati con il procedere delle iterazioni durante la simulazione. È stato scelto di considerare a convergenza le simulazioni che avessero raggiunto valori dei residui pari a 1×10^{-4} per l’equazione di continuità e 1×10^{-5} per le equazioni delle velocità nelle tre direzioni x , y , e z .

4.7.2 Analisi di Sensitività

Per ciascun modello geometrico analizzato in questo lavoro, sono state realizzate almeno tre differenti mesh che presentassero un numero sempre crescente di elementi. Per fare ciò si è andati a modificare i parametri impostati nei controlli globali del software di meshing

utilizzato, oltre che quelli delle funzioni proprie dei controlli locali imposti sui diversi distretti della geometria.

Per ogni geometria sono stati realizzati tre diversi *case*, sui quali sono state effettuate delle simulazioni stazionarie utilizzando i parametri descritti nel paragrafo 4.7, in modo da rendere possibile un confronto tra i risultati ottenuti e il tempo di calcolo necessario a ottenere la soluzione. Al fine di valutare la dipendenza dei risultati ottenuti dalla discretizzazione effettuata, sono stati confrontati i valori dei risultati relativi ad alcuni parametri scelti tra i diversi *case* realizzati. A tal fine sono stati ritenuti affidabili i risultati ottenuti dalla simulazione effettuata con la geometria caratterizzata da un maggior numero di elementi (*case 3*) e i dati ottenuti dalle altre mesh sono stati confrontati con esso. È stato, quindi, scelto come errore massimo accettabile, una differenza tra la soluzione relativa al *case 3* e quella degli altri *case* non superiore all'1%. Confrontando questi risultati con il tempo di calcolo necessario a raggiungere la convergenza, sono stati scelti i *case* da utilizzare nelle successive simulazioni in regime non stazionario.

A titolo di esempio, di seguito (tabella 4.12) sono riportati i valori impostati nel software di meshing utilizzati per generare una mesh con un numero intermedio di elementi (generalmente denominata *case 2*).

In tabella 4.13 vengono riportati i risultati dell'analisi di sensitività su una delle geometrie utilizzate (il caso considerato base e descritto nel paragrafo 4.8.1). In particolare si può osservare che generando una mesh con il 53% di elementi in meno, rispetto a quella del *case 3* (avente 507'604 elementi), la differenza percentuale tra i risultati può arrivare anche al 5,37%, ben oltre la soglia considerata accettabile. Con una mesh da 433'527 elementi (*case 2*), l'errore risulta accettabile e ovunque inferiore o al limite pari all'1%.

Per le successive simulazioni è stato scelto, quindi, di utilizzare la geometria discretizzata con un numero intermedio di elementi (*case 2*). Questa scelta ha permesso, infatti, di ottenere simulazioni che risultassero sufficientemente accurate e il cui costo computazionale non risultasse eccessivo.

I tempi di calcolo presenti in tabella si riferiscono alle simulazioni computazionali stazionarie condotte su un computer Intel® Core i7 (8 CPU da 2,40 GHz, RAM da 16 GB).

Tabella 4.12: parametri impostati per generare la mesh con un numero intermedio di elementi (case 2)

<u>Controlli generali</u>	
Relevance	30
Advanced size function	On: curvature
Relevance Center	Course
Smoothing	Medium
Transition	Slow
Curvature normal Angle	14,94° (default)
Min. size	6,2 e-005 (default)
Max face size	2,5 e-004
Growth rate	1,18
<u>Carena (Inflation)</u>	
Type	Smooth transition (ratio 0,38)
Max Layers	6
Growth rate	1,2
<u>Carena (Body sizing – Sphere of Influence)</u>	
Element Size	2,0 e-004
<u>Trachea + Carena (face sizing)</u>	
Element Size	2,0 e-004
<u>ETT (Edge sizing)</u>	
Number of divisions	35
<u>ETT (Inflation)</u>	
Type	Smooth transition (ratio 0,35)
Max Layers	6
Growth rate	1,2
<u>ETT (Body sizing – Sphere of Influence)</u>	
Element Size	2,0 e-004
<u>Bronco Destro (Edge sizing)</u>	
Number of divisions	32
<u>Bronco Sinistro (Edge sizing)</u>	
Number of divisions	27

Tabella 4.13: risultati dell'analisi di sensitività sulla geometria ETT_0

	CASE 1	CASE 2	CASE 3
# Elementi	221265	433527	507604
Presione bronco Dx (Pa)	70,3794	70,2513	70,3130
Pressione bronco Sx (Pa)	77,4255	76,4769	76,6944
Pressione ETT (Pa)	35,7970	33,6209	33,9726
Pressione trachea (Pa)	17,7437	18,7291	18,5400
Velocità bronco Dx (m/s)	0,24108	0,24074	0,24096
Velocità bronco Sx (m/s)	0,17331	0,17584	0,17531
Velocità ETT (m/s)	0,5596	0,5596	0,5596
Velocità bronco Dx (m/s)	0,3143	0,3152	0,3151
% Elementi	-56,4	-14,6	-
Errore % pres BrDx	0,094	0,088	-
Errore % pres BrSx	0,953	0,284	-
Errore % pres ETT	5,370	1,035	-
Errore % pres trachea	4,295	1,020	-
Errore % vel BrDx	0,049	0,092	-
Errore % vel BrSx	1,143	0,304	-
Errore % vel ETT	0,000	0,000	-
Errore % vel trachea	0,251	0,019	-
Tempi di calcolo	7 min	17 min	25 min

4.8 SIMULAZIONI NON STAZIONARIE

Una volta trovato l'equilibrio tra costo computazionale richiesto e accuratezza della soluzione ottenuta, grazie all'analisi di sensitività effettuata durante le simulazioni in regime stazionario, si è proceduto con le simulazioni tempo-varianti in modo da riprodurre l'andamento temporale dell'intero ciclo respiratorio.

In particolare, queste analisi hanno permesso di conoscere lo stato fluidodinamico presente nel modello durante la fase di inspirazione e quella di espirazione. Le analisi tempo-varianti

hanno permesso di valutare gli effetti di diverse geometrie del tubo endotracheale sulla fluidodinamica che si sviluppa nelle parti del modello rappresentanti le vie aeree.

Come prima cosa sono state eseguite simulazioni non stazionarie per valutare gli effetti della presenza di un ago che attraversa il lume interno dell'ETT utilizzato come catetere per il collegamento del trasduttore di pressione durante gli esperimenti in vivo.

Inoltre, le simulazioni effettuate hanno avuto lo scopo di permettere il confronto tra differenti soluzioni progettuali:

- ETT aventi punta a becco di flauto con angolazioni differenti: 0° , 28° , 38° , 48° ;
- ETT posizionati a diversa profondità nella trachea: distanza ETT-carena 8mm, 13mm, 18mm.

Di seguito vengono presentati i parametri impostati nelle suddette simulazioni, uguali per ciascuna soluzione progettuale, in modo da rendere possibili i confronti tra le diverse geometrie.

4.8.1 Caso Base

Questo lavoro di tesi è inserito nell'ambito della progettazione di un tubo endotracheale per ventilazione liquida totale. A tal fine, per poter valutare l'influenza dei singoli parametri progettuali, è stata scelta una geometria base (denominata da qui in poi *ETT_0*) con la quale confrontare tutte le soluzioni studiate.

Come già spiegato nel paragrafo 4.1 per il dimensionamento dei volumi anatomici e del tubo endotracheale si è optato per i valori in tabella 4.14.

Questi valori risultano paragonabili alle misure del tubo endotracheale utilizzato durante gli studi sperimentali di ventilazione liquida citati nel paragrafo 4.3 e dai quali sono state ricavate le curve di portata e pressione su cui si basano le simulazioni computazionali.

La geometria risultante è mostrata in figura 4.18; si ricorda che il disegno fa riferimento ai soli volumi interni ovvero dove il fluido è fisicamente presente.

Tabella 4.14 Dimensionamento geometria caso base.

Dimensioni Tubo Endotracheale	
Lunghezza ETT	50 mm
Diametro interno ETT	3 mm
Diametro esterno ETT	4 mm
Angolazione becco di flauto	0°
Dimensioni volumi anatomici	
Diametro trachea	4 mm
Lunghezza Bronco destro	10 mm
Diametro Bronco destro	3,8 mm
Lunghezza Bronco sinistro	25 mm
Diametro Bronco sinistro	3 mm
Distanza ETT-Carena	13 mm



Figura 4.18 Geometria base di riferimento

Come parametro in ingresso è stata impostata la velocità variante nel tempo $v(t)$ precedentemente descritta (paragrafo 4.2) e la cui forma d'onda è osservabile in figura 4.19. Tale velocità deriva da una curva di portata corrispondente a un trattamento di TLV

effettuato su un coniglio di 1 kg di peso e con i seguenti parametri ventilatori: TV = 15,7 ml, frequenza respiratoria = 5 atti/min, rapporto I:E = 1:2.

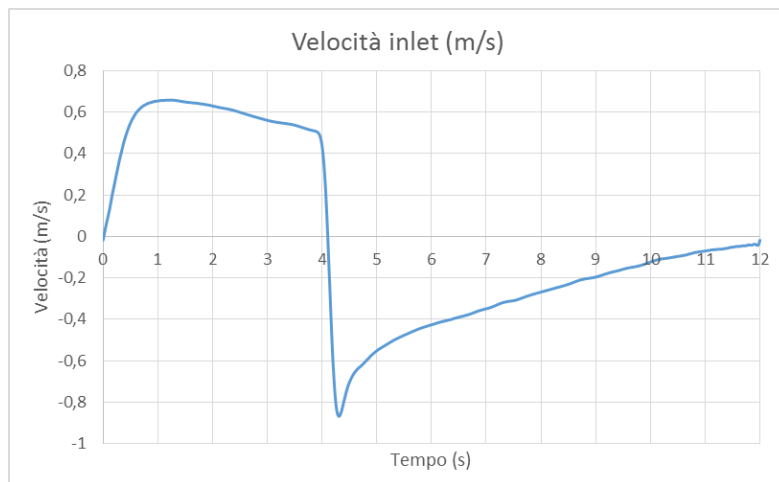


Figura 4.19 Velocità imposta in ingresso nell'ETT

Come già descritto nel paragrafo 4.5.4 per meglio simulare l'andamento delle pressioni in tutta la geometria e per ripartire in maniera realistica la portata nei due bronchi, in uscita dal modello vengono impostate due UDF per calcolare le pressioni in funzione della portata fluente nella sezione del rispettivo distretto. Nelle UDF sono rappresentate le resistenze e compliance delle vie aeree non modellizzate nella geometria. I valori di resistenza utilizzati nella UDF del caso base sono riportati in tabella 4.15.

Tabella 4.15 Valori di resistenza e compliance in uscita al modello.

Resistenze e compliance polmonari	
R destra inspiratoria	465142 [Pa*s/l]
R sinistra inspiratoria	552179 [Pa*s/l]
R destra espiratoria	694797 [Pa*s/l]
R sinistra espiratoria	848513 [Pa*s/l]
C destra	1,12 E-05 [l/Pa]
C sinistra	0,88 E-05 [l/Pa]

4.8.2 Condizioni al contorno impostate nelle simulazioni non stazionarie

Le condizioni al contorno impostate durante le simulazioni non stazionarie permettono di impostare valori tempo-varianti (velocità sull'*Inlet* e pressione sui due *outlet*) sulle superfici

di interesse. Le pareti sulle quali esse sono state impostate sono le stesse precedentemente descritte per il caso stazionario (paragrafo 4.7.1).

Come parametro in ingresso è stata impostata la velocità variante nel tempo $v(t)$ corrispondente al caso base precedentemente descritto (paragrafo 4.8.1) mentre in uscita al modello è stata impostata la subroutine di pressione descritta nel paragrafo 4.5.4 con i parametri di base citati nel paragrafo 4.8.1.

Il software di calcolo, ad ogni istante di tempo (impostato pari a 0.01s e denominato *time_step*) calcola iterativamente e discretamente la soluzione alle equazioni della fluidodinamica ricevendo dalla UDF i valori di velocità (sulla superficie denominata *velocity_inlet*) e di pressione (sui due *pressure_outlet*) impostati come condizioni al contorno.

È stato scelto di utilizzare il solver *pressure-based unsteady* e il *SST k- ω model* come modello di viscosità (58).

Il fluido simulato durante le simulazioni *unsteady* è lo stesso impostato per quelle stazionarie, ovvero il PFC Fluorinert FC-770 (3M). Le proprietà reologiche del fluido utilizzato sono elencate in tabella 4.11 [6].

Il metodo *Pressure-Velocity Coupling* scelto è il PISO con una *Skewness Correction* e una *Neighbor Correction* accoppiate e impostate pari a 1 e 2 rispettivamente. La discretizzazione spaziale adottata è del tipo *upwind* del secondo ordine. I fattori di sotto-rilassamento impostati sono quelli già presenti di default all'interno del software, ovvero: 0.3 per la pressione, 0.7 per il Momentum e 0.8 per i coefficienti k e ω .

I valori minimi dei residui impostati per considerare ogni singolo *time_step* giunto a convergenza sono i medesimi ricavati durante le simulazioni in regime stazionario, ovvero 1×10^{-4} per l'equazione di continuità e 1×10^{-5} per le equazioni delle velocità nelle tre direzioni x , y , e z .

Per ogni simulazione effettuata è stato scelto di monitorare alcuni dati ritenuti degni di nota al fine di confrontare i risultati ottenuti. In particolare, sono stati monitorati i valori di pressione statica, pressione totale, *velocity magnitude* e portata fluente nei diversi distretti della geometria, oltre ai valori degli sforzi di taglio alla parete (*wall shear stress*) mediati su particolari superfici ritenute significative (zona della carena e dei due bronchi). I valori di pressione e velocità relativi ad ogni *timestep*, sono ottenuti da Fluent in corrispondenza di alcune superfici selezionate in modo da monitorare tali parametri in diverse zone della

geometria. In figura 4.20 sono riportati i piani corrispondenti alle superfici sulle quali sono monitorati i parametri di interesse.

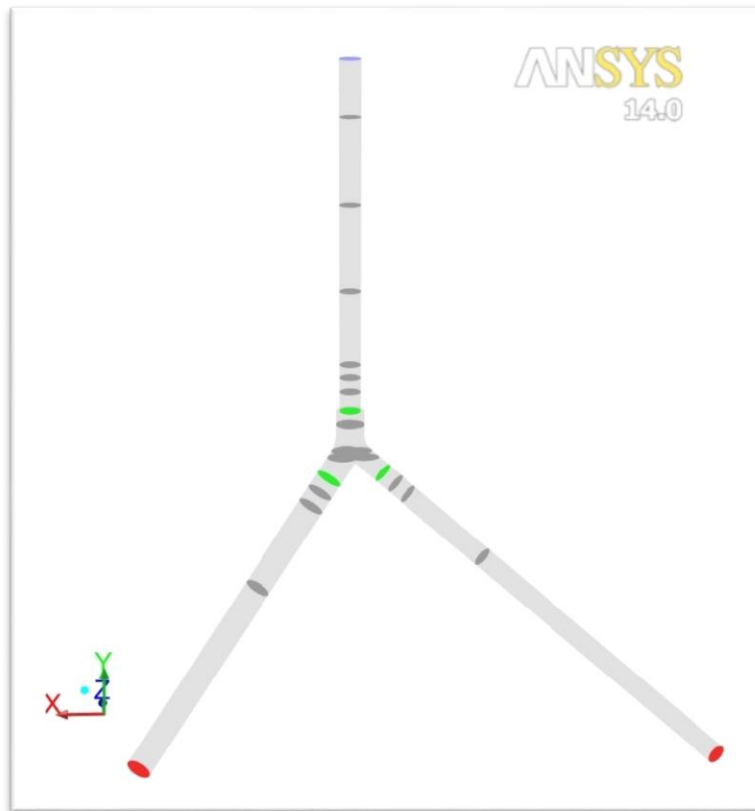


Figura 4.20: piani sui quali sono monitorati i parametri di interesse

4.8.3 Validazione del modello computazionale

Come prima cosa sono state effettuate delle prove in regime non stazionario con il fine di ottenere una validazione del modello implementato. Per questo motivo, sulla medesima geometria, sono state impostate due differenti curve di portata, rappresentanti l'una un trattamento di TLV svolto con una frequenza respiratoria di 5 atti/minuto e rapporto I:E pari a 1:2 (portata 1 in figura 4.21) e l'altra con frequenza 6 atti/minuto e rapporto I:E 1:1 (portata 2) su due animali differenti.

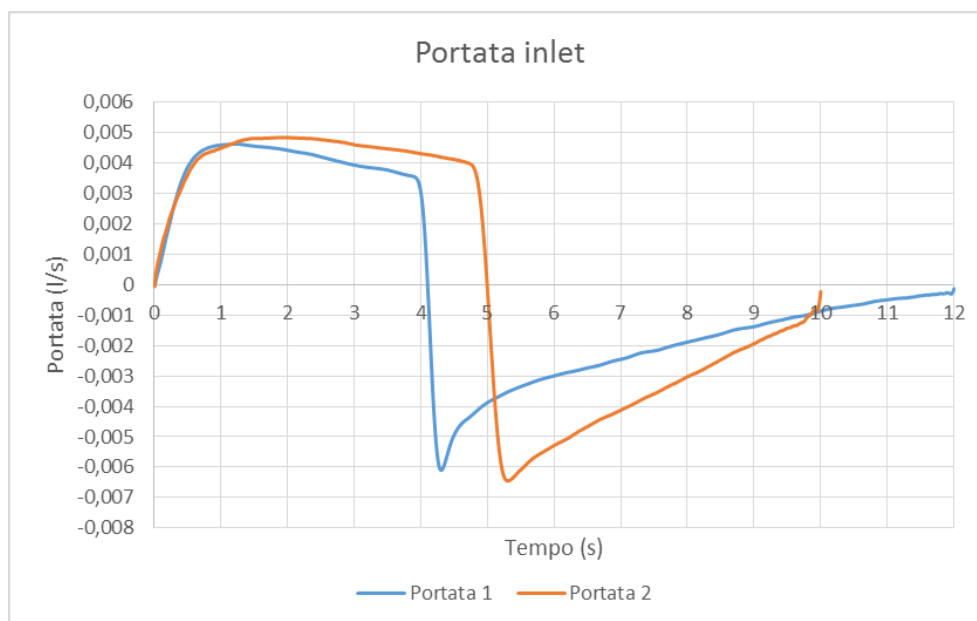


Figura 4.21: Curve di portata impostate in ingresso al modello geometrico

In tabella 4.16 sono presentati i parametri ventilatori dei due esperimenti eseguiti.

Tabella 4.16: Parametri ventilatori relativi ai due casi in oggetto

	Portata 1	Portata 2
Frequenza respiratoria (atti/min)	5	6
Rapporto I:E	1:2	1:1
Tidal volume (ml)	15,7	19,3
Q media inspiratoria (l/s)	3,95 E-03	3,93 E-03
Q media espiratoria (l/s)	-1,99 E-03	-3,77 E-03

Per ottenere una validazione del modello utilizzato sono stati confrontati i tracciati di pressione statica ottenuti negli esperimenti in vivo tramite l'utilizzo di un trasduttore di pressione, collegato tramite un catetere alla punta del tubo endotracheale, con il tracciato corrispondente registrato durante le simulazioni computazionali.

Per ottenere i valori di pressione relativi al caso numero 2, è stato necessario ricavare i valori di resistenza e compliance polmonare del coniglio sul quale era stato effettuato il trattamento in questione. Per fare ciò è stato ripetuto il procedimento esposto nel paragrafo 4.5, e sono stati ottenuti i valori di resistenze e compliance (tabella 4.17) utilizzati nelle UDF imposte come condizioni al contorno in uscita al modello.

Tabella 4.17: resistenze e capacità per i due casi in questione

	Caso 1	Caso 2
R inspiratoria destra (Pa/s l)	465'241	299'348
R inspiratoria sinistra (Pa/s l)	552'322	340'610
R espiratoria destra (Pa/s l)	694'780	372'903
R espiratoria sinistra (Pa/s l)	848'491	435'164
Capacità destra (l/Pa)	0,00001120	0,00001176
Capacità sinistra (l/Pa)	0,00000880	0,00000924

4.8.4 Presenza del trasduttore di pressione

Durante gli esperimenti in vivo, come anche durante i trattamenti ventilatori in ambito clinico, è fondamentale mantenere monitorata la pressione presente nelle vie aeree in modo da evitare danni da barotrauma ai polmoni del paziente. A tal fine durante gli esperimenti è attualmente utilizzato un trasduttore di pressione che rilevi le informazioni desiderate.

Dagli esperimenti in vitro svolti presso il LaBS (cap. 3) è emerso che la pressione rilevata in questo modo segue abbastanza fedelmente la pressione effettivamente presente nel punto in cui è posta la punta dell'ago, a meno delle perdite di carico causate dalla presenza dell'ago stesso.

È stato quindi realizzato un modello geometrico (in figura 4.22) che rappresentasse questa soluzione progettuale, sul quale sono state effettuate simulazioni computazionali in stato non stazionario in modo da valutare gli effetti fluidodinamici nelle vie aeree causati dalla presenza dell'ago.

Per la realizzazione di questo modello geometrico è stato scelto di disegnare il tubo endotracheale nella configurazione senza becco di flauto, in modo da attenersi il più fedelmente possibile alla configurazione realmente utilizzata durante gli esperimenti in vivo. La distanza punta ETT – carena in questa geometria è di 13 mm, come nella configurazione base descritta nel paragrafo 4.8.1.

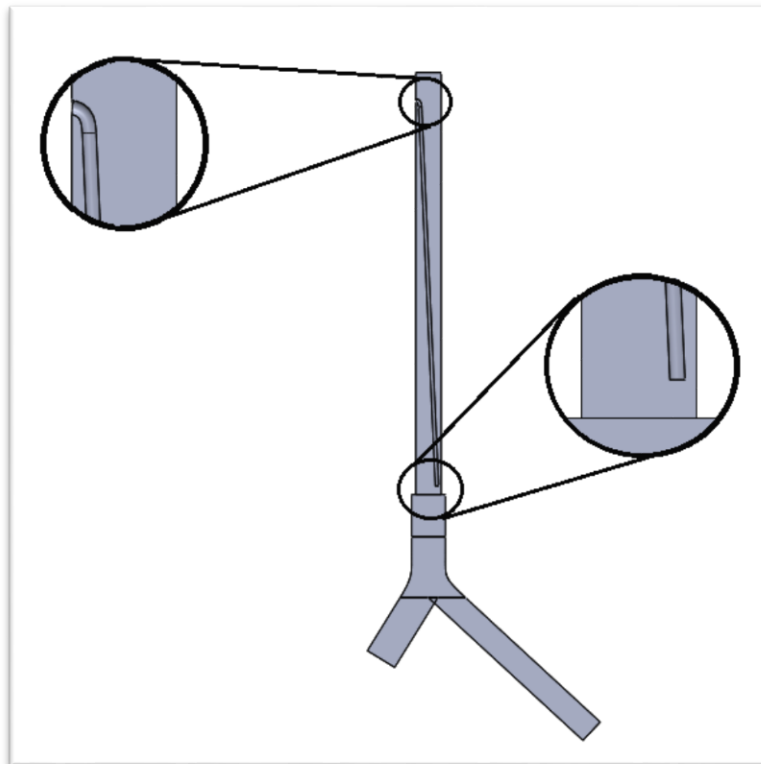


Figura 4.22: sezione della geometria con trasduttore di pressione

Sono stati, inoltre, prolungati i volumi relativi al tubo endotracheale, in modo da ottenere un profilo di velocità completamente sviluppato a livello dell'ingresso dell'ago nei volumi fluidi rappresentati dalla geometria. In particolare, sono stati aggiunti volumi di prolungamento di lunghezza 50 mm a partire dall'ingresso dell'ETT.

4.8.5 Analisi della fluidodinamica in tre cicli respiratori consecutivi

Le simulazioni computazionali sono state effettuate impostando in ingresso una velocità tempo-variante. Nell'istante corrispondente all'inizio della simulazione, lo stato del fluido rappresentato nel modello geometrico risulta essere di quiete ($v = 0$). Nei casi reali, tuttavia, è possibile che ogni singolo atto respiratorio inizi con il fluido ancora in movimento a causa dell'inerzia che esso possiede dal ciclo precedente. Si è voluto, quindi, verificare che il sistema non necessitasse di alcuni cicli respiratori prima di generare risultati "a regime" e che i risultati fossero indipendenti dal numero di cicli respiratori simulati.

Per valutare questo effetto è stata effettuata una simulazione non stazionaria imponendo tre cicli di portata successivi, in ingresso alla geometria di partenza, e sono state studiate le condizioni fluidodinamiche derivanti.

La curva di portata, imposta in ingresso al modello geometrico è osservabile in figura 4.23 e corrisponde alla curva di portata denominata “portata 1” nel paragrafo 4.8.3, ripetuta tre volte per un totale di 36 secondi.

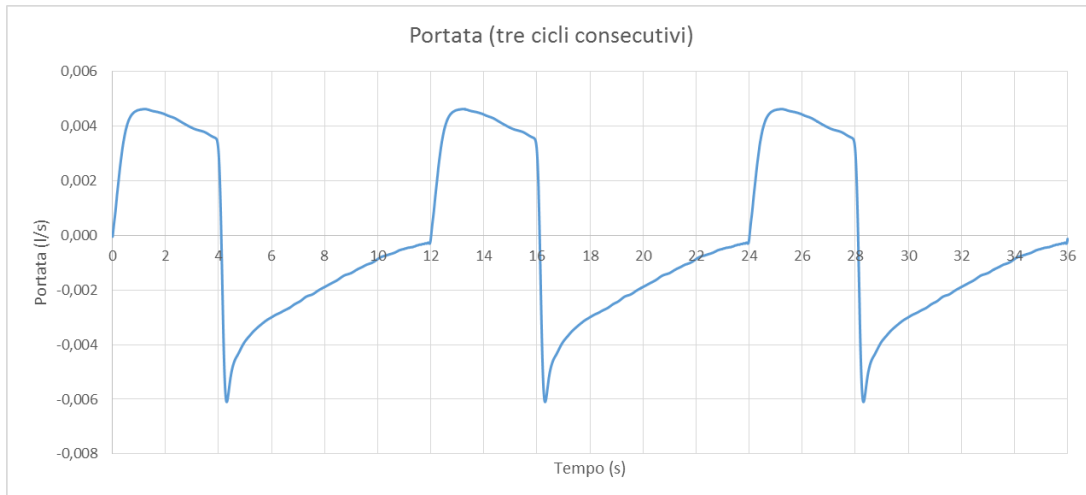


Figura 4.23: tre cicli consecutivi di portata imposta

La geometria scelta per questa analisi è quella considerata come caso base, ovvero quella denominata ETT_0 e descritta nel paragrafo 4.8.1.

4.8.6 Confronto tra diverse angolazioni della punta a becco di flauto

Per analizzare l'effetto della diversa inclinazione della punta a becco di flauto nel tubo endotracheale, sono state realizzate 4 differenti geometrie. Esse sono state progettate mantenendo invariate le dimensioni del tubo descritto nel paragrafo 4.1.2 e modificando solamente l'angolo del becco di flauto dell'ETT stesso in modo che fosse compreso nel range di angoli suggerito dalla norma ISO 5361:1999 (42). Le quattro geometrie disegnate sono riportate in figura 4.24, assieme ai rispettivi nomi.

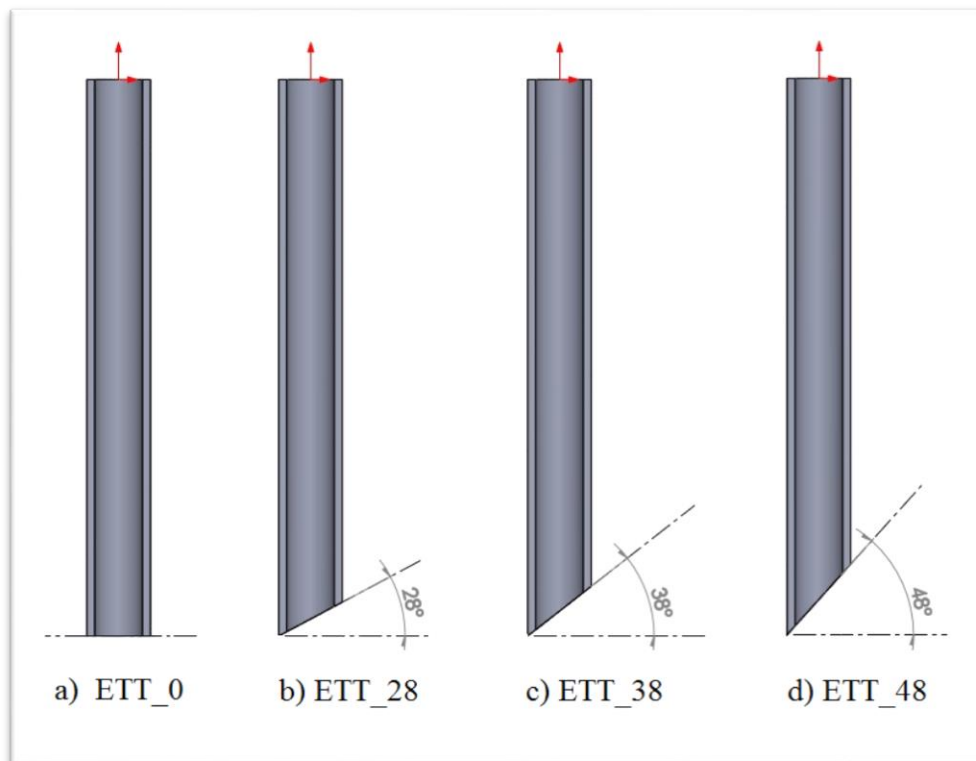


Figura 4.24: sezioni delle quattro configurazioni dell'ETT progettate

4.8.7 Posizione del tubo endotracheale nella carena

Al fine di valutare le conseguenze del posizionamento dell'ETT sul flusso di PFC che impatta sulle mucose tracheobronchiali, sono stati realizzati tre differenti modelli che differissero l'uno dall'altro solamente per la profondità di inserimento del tubo endotracheale. Durante un trattamento di ventilazione liquida totale, infatti, si suppone che, avvicinandosi con il tubo endotracheale alla zona della carena, gli sforzi di taglio sulla parete della carena aumentino notevolmente a causa del getto di liquido che impatta direttamente sulle mucose di tale zona, creando possibili danneggiamenti ai tessuti. Viceversa, allontanando eccessivamente il dispositivo dalla zona della biforcazione, si rischia che, soprattutto in fase espiratoria, le pressioni presenti all'interno della trachea conducano a un collasso delle strutture anatomiche.

Per questo motivo è stato scelto di indagare l'influenza della distanza tra la punta del tubo endotracheale e la diramazione bronchiale in corrispondenza della carena. Nei modelli geometrici studiati è stato scelto di utilizzare il tubo endotracheale in configurazione piatta (senza la punta a becco di flauto), scelto precedentemente come caso base (ETT_0).

Di seguito sono presentati i tre modelli descritti (figura 4.25):

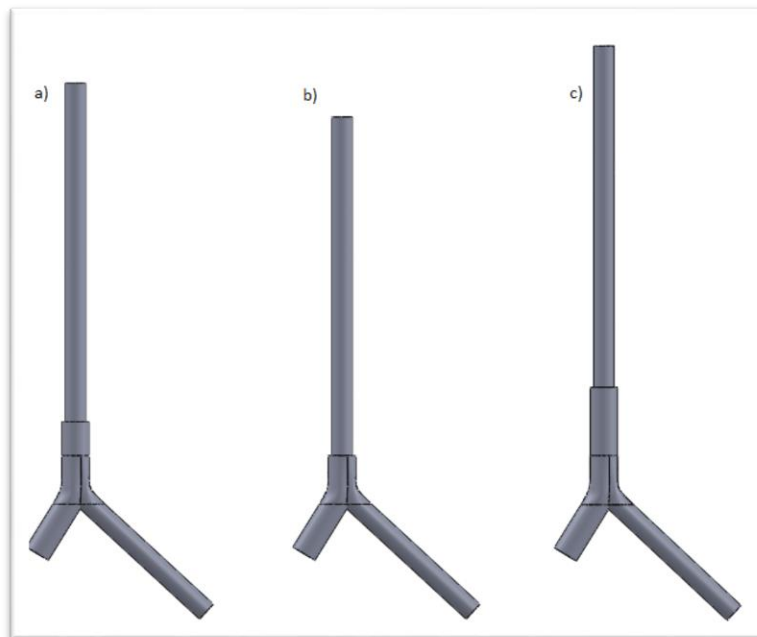


Figura 4.25: ETT a diversa distanza dalla carena a) 13mm, b) 8 mm, c) 18 mm

Le tre configurazioni realizzate per questo modello presentano, quindi, distanze ETT-carena pari a: 13 mm per la configurazione base (a), 8 mm per la configurazione con l’ETT più vicino alla carena (b) e 18 mm per quella con il tubo endotracheale più distante dalla biforcazione (c).

4.9 ETT DOUBLE LUMEN

L’obiettivo principale nei trattamenti ventilatori è quello di riuscire a garantire un’adeguata ossigenazione al sangue del paziente. Durante le prove sperimentali in vivo effettuate dal gruppo di ricerca del laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche del Politecnico di Milano è stato osservato che una delle maggiori problematiche riscontrate durante i trattamenti di TLV era connessa alla presenza di un eccessivo spazio morto nel tubo endotracheale. Durante gli esperimenti di Ventilazione Liquida Totale effettuati utilizzando un tubo endotracheale a singolo lume, infatti, l’ETT contiene un volume di priming non trascurabile (denominato spazio morto) nel quale il liquido ossigenato che verrà immesso nei polmoni dell’animale durante l’inspirazione si mescola al volume di PFC “sporco” espirato durante la fase espiratoria e rimasto all’interno del tubo. Questo volume di priming, sommato allo spazio morto anatomico presente intrinsecamente nel sistema, comporta

quindi una riduzione della quantità di ossigeno disponibile per gli scambi gassosi a livello alveolare e un aumento della CO_2 nel PFC inspirato.

Per questi motivi si è cercato di studiare soluzioni alternative a questo problema. Si è quindi pensato che un tubo endotracheale nel quale fossero separate le due vie di immissione e aspirazione dei fluidi respiratori potesse permettere di ridurre lo spazio morto nel quale si mescolano PFC ossigenato e PFC contenente anidride carbonica, portando quindi a un miglioramento degli scambi gassosi.

4.9.1 Disegno della geometria

I tubi endotracheali bilume già presenti in commercio sono principalmente progettati per la ventilazione selettiva a gas (si veda il paragrafo 2.4.1). Essi risultano quindi progettati espressamente per possedere un ramo posizionato all'interno di un bronco, mentre con l'altro lume avente solamente un foro di uscita posto lateralmente alla parete del tubo stesso. Queste specifiche di progetto non sono state ritenute adatte per le applicazioni di Ventilazione Liquida Totale. Per questo motivo si è deciso di studiare la progettazione di tubi endotracheali che possedessero due diversi lumi di passaggio (uno dedicato alla fase inspiratoria e uno alla fase espiratoria) in modo che dal primo possano essere immessi i perfluorocarburi ossigenati durante l'inspirazione, mentre dall'altro venga aspirato il volume corrente durante la fase espiratoria.

Inizialmente è stata studiata una geometria caratterizzata da una divisione del volume fluido interno all'ETT in due parti uguali e simmetriche (figura 4.26, immagine b). Successivamente, per migliorare le prestazioni fluidodinamiche, sono state progettate altre due geometrie che possedessero una suddivisione differente della sezione. In particolare, le due geometrie create sono state disegnate in modo da avere una suddivisione della sezione pari al 63% per il lume dedicato all'espiazione e al 37% per quello dedicato all'inspirazione. Questi ultimi (mostrati in figura 4.26 immagine c e d) sono stati progettati con l'intento di ridurre le pressioni negative presenti nei volumi modellizzati durante la fase espiratoria. Durante gli esperimenti in vivo è stato riscontrato, infatti, che una delle maggiori problematiche riguarda la cavitazione, durante l'espiazione, dell'ossigeno disciolto nel PFC. Esso, se sottoposto a depressioni elevate, genera una grande quantità di bolle che vengono così portate in circolo nel circuito sperimentale, andando a impedire una corretta regolazione dei parametri ventilatori.

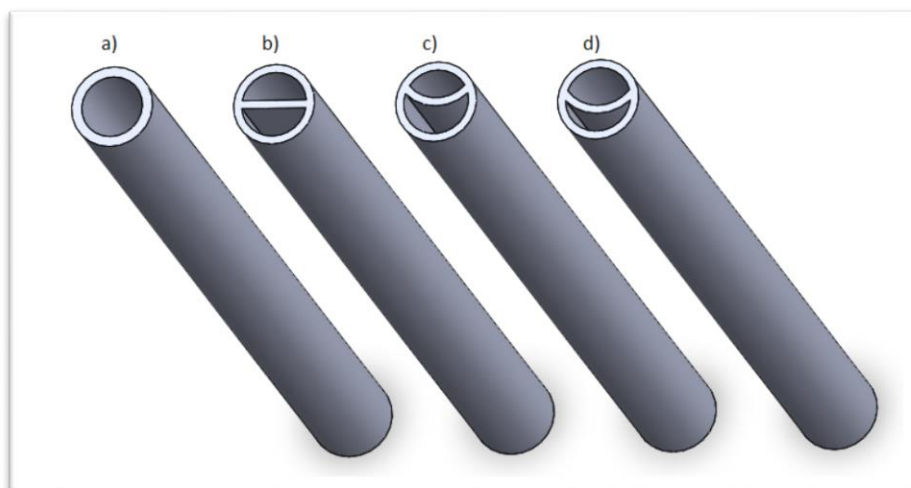
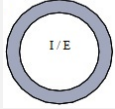
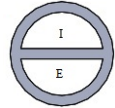

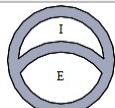


Figura 4.26: Geometrie di tubo endotracheale a doppio lume progettate

La sezione dell'ultima geometria progettata è stata studiata con il fine di valutare l'influenza della forma delle sezioni dei due lumi a parità di superficie di passaggio. Per questo motivo è stato mantenuto il medesimo rapporto tra le aree dei due lumi della geometria (c) (37% - 63%).

In tabella 4.18 sono riassunte le caratteristiche delle tre geometrie progettate, assieme a quelle della geometria base utilizzata come confronto e descritta nel paragrafo 4.8.1.

Tabella 4.18: riassunto delle caratteristiche geometriche degli ETT a doppio lume progettati
(E = espirazione; I = inspirazione)

Nome geometria	Area insp (mm ²)	Area Esp (mm ²)	Area Insp. / Area Esp.	Immagine sezione
ETT_0	7,1 E-06	-	-	
ETT_double1	3,4 E-06	3,4 E-06	50/50	
ETT_double2	2,4 E-06	4,2 E-06	37/63	
ETT_double3	2,4 E-06	4,2 E-06	37/63	

Le dimensioni con cui sono stati progettati i tre tubi endotracheali bilume in questo lavoro di tesi sono riportate in tabella 4.19.

Tabella 4.19: dimensioni dei tubi endotracheali bilume progettati

Dimensioni ETT bilume	
Diametro esterno (mm)	4
Spessore Parete (mm)	0,4
Lunghezza (mm)	50

Lo spessore della parete utilizzato in questa fase progettuale risulta differente dallo spessore della parete dei tubi endotracheali descritti nei paragrafi precedenti. Questo perché il modello utilizzato in precedenza era basato sull'ETT realmente utilizzato durante gli esperimenti in vivo effettuati presso il Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche del Politecnico di Milano. In realtà la tecnologia attualmente permette di produrre manufatti con spessori anche minori di quello utilizzato in precedenza. In questa fase della progettazione è risultato quindi utile studiare dei modelli che possedessero il lume di passaggio più ampio possibile, compatibilmente con le capacità tecnologiche e senza comportare costi di produzione eccessivi. Per questo motivo, i tubi endotracheali a doppio lume progettati sono stati disegnati imponendo uno spessore della parete pari a 0,4 mm. Utilizzando queste misure geometriche, le sezioni di ingresso dei due lumi insieme risultano essere pari al 95.8% della sezione di ingresso posseduta dalla geometria base.

4.9.2 Simulazioni fluidodinamiche sugli ETT a doppio lume

Sono state quindi effettuate simulazioni per studiare la fluidodinamica all'interno delle vie aeree durante un trattamento di TLV effettuato utilizzando i tubi endotracheali bilume.

Queste simulazioni sono state effettuate imponendo in ingresso al modello la curva di portata relativa al caso base e descritta nel paragrafo 4.8.1. A tal fine è stato necessario modificare la subroutine di velocità contenuta nella UDF (presentata in Appendice) in modo che, durante i primi 4 secondi del ciclo respiratorio, la portata sia imposta solamente nel lume dedicato all'inspirazione, mentre all'interno dell'altro lume venga imposto una portata pari a zero. Viceversa, durante la fase espiratoria (ovvero da 4 a 12 secondi del ciclo respiratorio), i perfluorocarburi vengono aspirati dal sistema solamente attraverso il lume dedicato, mentre la portata è imposta nulla nel lume inspiratorio. Lo sviluppo temporale della portata imposta sui due ingressi è descritto in figura 4.27.

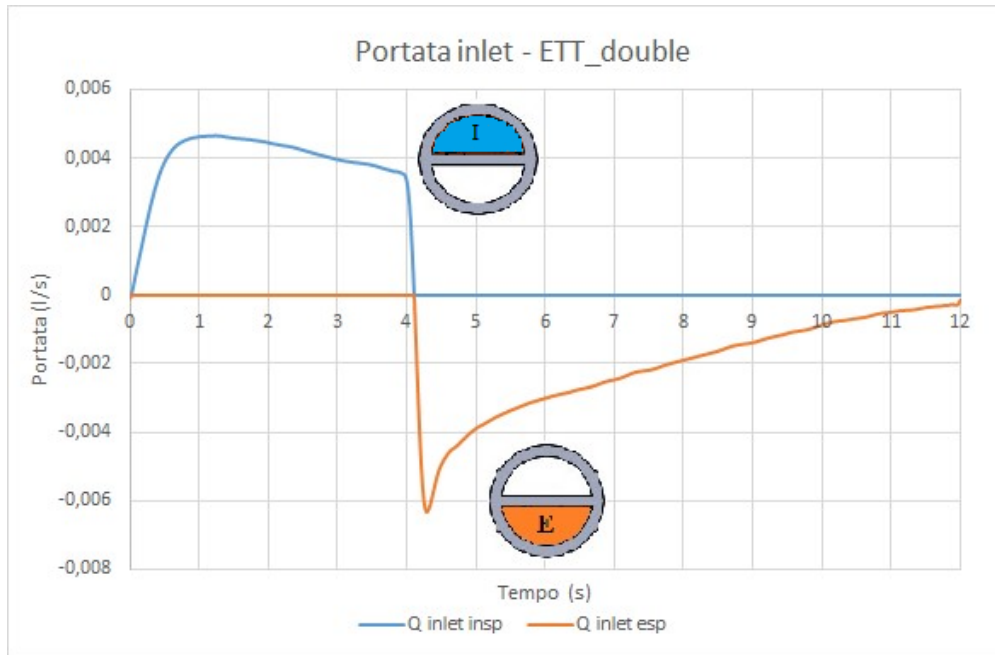


Figura 4.27: portate imposte sulle sezioni di ingresso dell'ETT doppio lume

La subroutine di pressione impostata sulle uscite del modello (sulle facce inferiori dei due bronchi) è stata, invece, mantenuta uguale a quella utilizzata durante le simulazioni precedenti, ovvero con i valori di resistenza e compliance polmonare considerati nel “caso base” (tabella 4.20).

Tabella 4.20: Resistenze e Compliance polmonari

Resistenze e compliance polmonari	
R destra inspiratoria	465142 [Pa*s/l]
R sinistra inspiratoria	552179 [Pa*s/l]
R destra espiratoria	694797 [Pa*s/l]
R sinistra espiratoria	848513 [Pa*s/l]
C destra	1,12 E-05 [l/Pa]
C sinistra	0,88 E-05 [l/Pa]

4.9.3 Varianti alla geometria

Sono state successivamente studiate due varianti alle geometrie fin qui analizzate per cercare di migliorare alcuni risultati ottenuti dalle simulazioni effettuate sugli altri modelli.

La geometria di partenza sulla quale sono state inserite le innovazioni progettuali è stata quella denominata *ETT_double2*. La scelta è ricaduta su questa geometria in quanto, in

seguito all'analisi dei risultati, è risultata quella che ha garantito un miglior compromesso tra tutte le caratteristiche valutate.

Come prima cosa è stato disegnato un modello CAD di tubo endotracheale a doppio lume che finisca con la punta tagliata obliquamente (becco di flauto) inserito nel modello di trachea disegnato precedentemente. Questo modello (denominato “*ETT_double2_48*” e mostrato in figura 4.28) è stato pensato principalmente per due scopi: come prima cosa per cercare di limitare lo sbilanciamento della ripartizione della portata nei due bronchi (per il commento del quale si rimanda al capitolo 5.6.1) e successivamente per ridurre gli sforzi di taglio agenti sulla biforcazione tracheale.

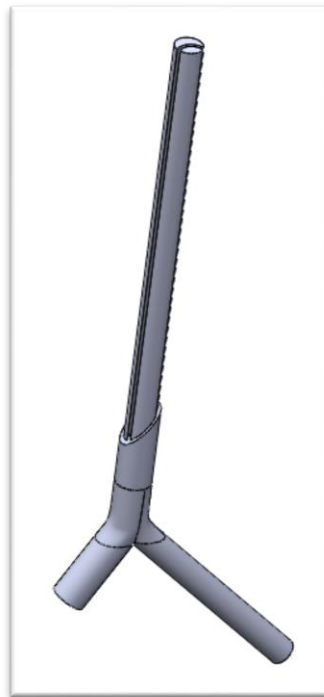


Figura 4.28: modello CAD di tubo endotracheale doppio lume denominato *ETT_double2_48*

L'altro prototipo di tubo endotracheale bilume progettato è stato ideato con lo scopo di ridurre le sollecitazioni prodotte sulle pareti delle vie aeree durante il picco inspiratorio. A tale scopo è stata incrementata la sezione di uscita del PFC dall'ETT in modo che il fluido stesso possieda una componente di velocità minore, al momento dell'ingresso nella trachea. Per fare ciò è stata arretrata di 5 mm la fine della parete di separazione tra i due lumen come mostrato in figura 4.29.

In questo modo si è cercato di generare un flusso all'interno delle vie aeree che giungesse meno direttamente alla biforcazione della trachea, inducendo quindi sforzi di taglio di minore entità.

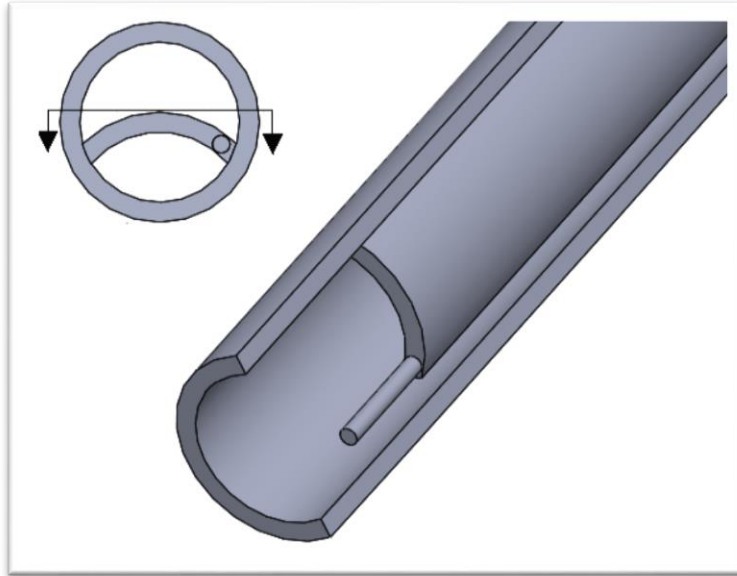


Figura 4.29: particolare della geometria ETT_double2_ago

In questa geometria è stato, inoltre, aggiunto un volume cilindrico estruso a partire dalla base inferiore della parete di separazione dei due lumi. Esso è stato inserito con il fine di simulare la presenza di un trasduttore di pressione nell'ottica di una futura realizzazione del prototipo qui studiato. Come è già stato spiegato in precedenza, infatti è di fondamentale importanza, durante le prove sperimentali di TLV in vivo, tenere monitorate le pressioni presenti nelle vie aeree. Per fare ciò è solitamente utilizzato un trasduttore di pressione esterno collegato alla punta dell'ETT tramite un ago da anestesia. Nella progettazione di un nuovo modello di ETT a doppio lume è stato ipotizzato che il catetere per la connessione del trasduttore potesse essere inserito all'interno della parete mediana e fuoriuscire dalla base inferiore per essere posizionato nel punto di interesse. In particolare questo volume cilindrico è stato estruso dalla base inferiore della parete per una lunghezza di 2,5 mm e possiede un diametro di 0,4 mm.

Anche su queste ultime due geometrie sono state effettuate simulazioni fluidodinamiche non stazionarie tramite il software di calcolo ANSYS Fluent. I parametri impostati in ingresso e sulle uscite per queste simulazioni sono gli stessi presentati nel paragrafo 4.9.2.

Come conclusione al lavoro svolto è stata, infine, effettuata una simulazione, con i medesimi parametri impostati nelle analisi precedenti, su un modello di ETT che presentasse sia la

punta a becco di flauto (inclinata a 48°) che il design della geometria *ETT_double2_ago* (figura 4.30).

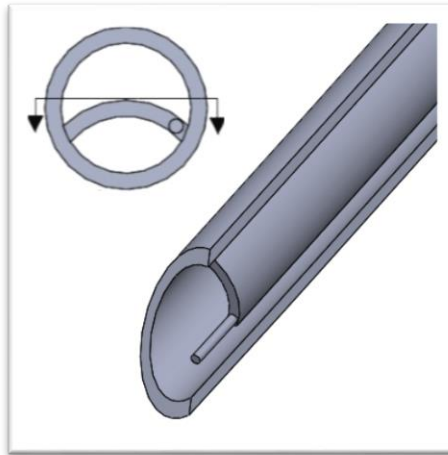


Figura 4.30: Particolare della punta della geometria *ETT_double2_ago48*

CAPITOLO 5

5 RISULTATI

5.1 VALIDAZIONE DEL MODELLO COMPUTAZIONALE

In primo luogo vengono presentati i risultati dell'analisi computazionale in regime non stazionario sul modello geometrico denominato "ETT_0" al fine di confrontare gli andamenti di pressione ottenuti da queste simulazioni e le pressioni registrate durante gli esperimenti in vivo (paragrafo 4.3) con il trasduttore di pressione posto a 1 mm dalla punta del tubo endotracheale. Ciò ha permesso di provare la validità delle ipotesi fin qui effettuate sul modello.

Come precedentemente esposto (paragrafo 4.8.3), le simulazioni non stazionarie sono state effettuate imponendo due diverse curve di velocità in ingresso (derivate dalle curve denominate portata 1 e portata 2 in figura 4.21) allo stesso modello geometrico in modo da verificare la congruenza dei risultati in termini di velocità e pressioni con i dati sperimentali di partenza.

Confrontando l'andamento della portata imposta in ingresso al modello geometrico durante le simulazioni non stazionarie con la portata sperimentale utilizzata come base di partenza per l'interpolazione, è stato possibile constatare la validità dell'approssimazione effettuata con serie di Fourier.

In figura 5.1 e 5.2 è possibile osservare rispettivamente la curva di portata volumetrica relativa al caso 1 (frequenza 5 atti/min, rapporto I:E 1:2) e al caso 2 (frequenza 6 atti/min, rapporto I:E 1:1) e i dati sperimentali di partenza corrispondenti.

Analizzando i risultati si può osservare che la curva di portata ricevuta in ingresso dal software di calcolo corrisponde all'andamento posseduto da quella sperimentale selezionata, a meno di un filtraggio effettuato per eliminare il rumore bianco presente su tali dati sperimentali

Si può quindi concludere che il parametro impostato in ingresso nel modello rappresenti bene la curva sperimentale desiderata.

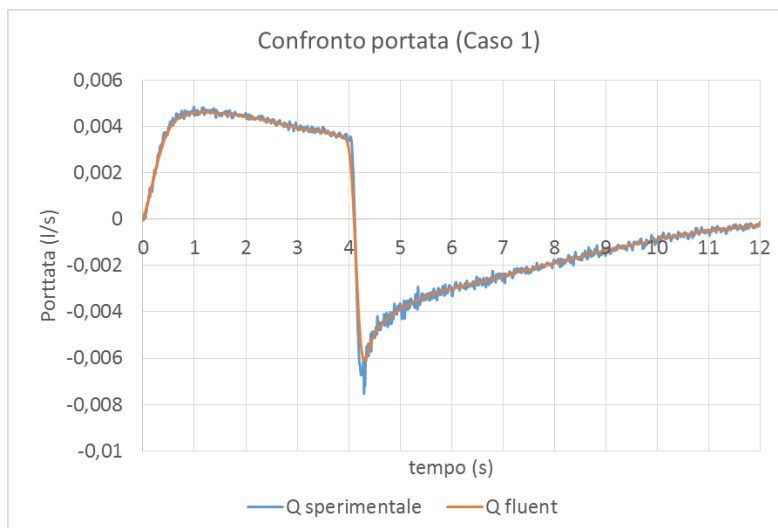


Figura 5.1: confronto tra le portate imposte in ingresso al modello e la portata sperimentale di partenza (caso 1)

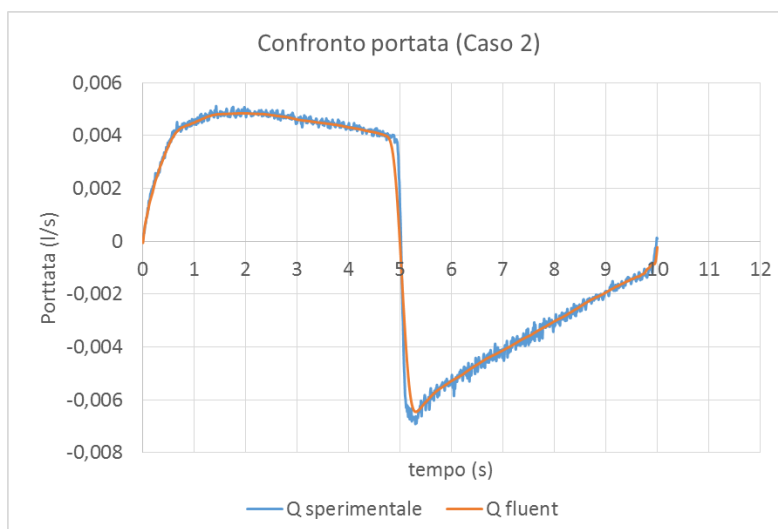


Figura 5.2: confronto tra le portate imposte in ingresso al modello e la portata sperimentale di partenza (caso 2)

La valutazione del modello a parametri concentrati utilizzato per rappresentare le parti del sistema polmonare non rappresentate dalla geometria 3D, è stata effettuata paragonando la curva di pressione rilevata sperimentalmente durante gli esperimenti in vivo tramite il trasduttore di pressione posto in corrispondenza della punta dell'ETT, con il corrispondente andamento temporale della pressione risultante dalle simulazioni effettuate.

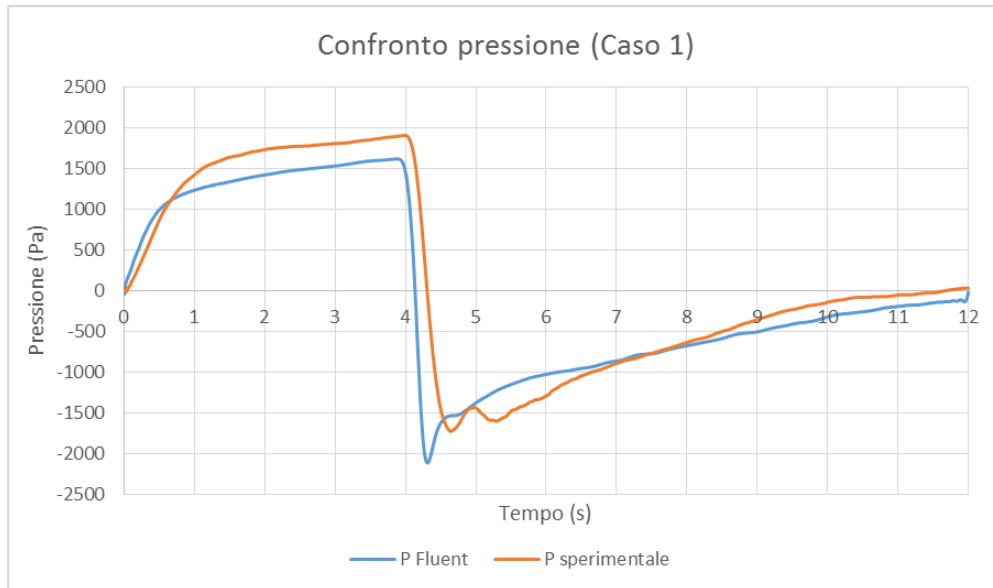


Figura 5.3: confronto tra curva di pressione ottenuta dalle simulazioni computazionali e quella ricavata sperimentalmente (caso 1)

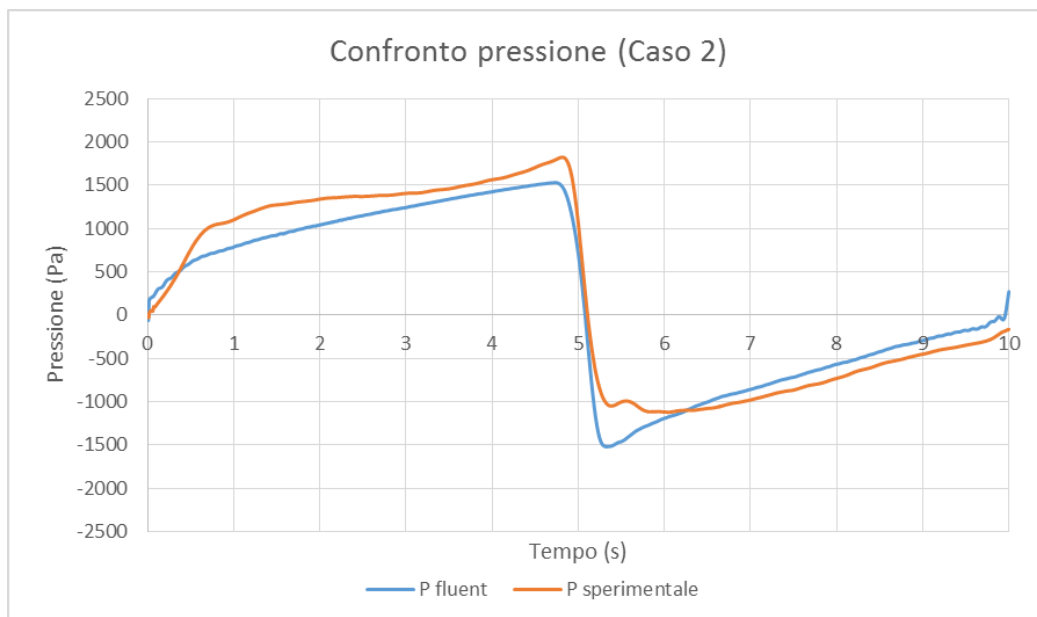


Figura 5.4: confronto tra curva di pressione ottenuta dalle simulazioni computazionali e quella ricavata sperimentalmente (caso 2)

Per entrambi i casi studiati, l'andamento delle curve di pressione statica ricavate dalle simulazioni computazionali risulta essere molto simile a quello sperimentale (figure 5.3 e 5.4). Ciò è un chiaro indice che il modello utilizzato rappresenta bene le caratteristiche dell'apparato respiratorio che si desiderava riprodurre. La differenza tra i picchi inspiratori e espiratori delle due curve è di 289 e 388 Pa, rispettivamente, per il trattamento con

frequenza respiratoria 5 (caso 1) e di 293 e 398 Pa rispettivamente, per il caso 2. Nonostante questa differenza, probabilmente dovuta alle stime effettuate in fase di calcolo delle perdite di carico, il modello si è dimostrato affidabile ed è stato ritenuto sufficientemente accurato per essere utilizzato nelle successive simulazioni.

5.2 PRESENZA DEL TRASDUTTORE DI PRESSIONE

L'analisi degli effetti della presenza del trasduttore di pressione posto di traverso nel tubo endotracheale è stata effettuata confrontando i risultati delle simulazioni computazionali su due differenti geometrie: una base, denominata *ETT_0* (descritta nel paragrafo 4.8.1) che non prevedeva la presenza del trasduttore di pressione, e una (*ETT_ago*) caratterizzata dalla presenza di un volume cilindrico posto trasversalmente al lume del tubo endotracheale in modo da rappresentare l'ago da anestesia spinale utilizzato negli esperimenti in vivo come prolungamento del trasduttore stesso. Le due geometrie analizzate sono presentate nel paragrafo 4.8.4.

Dalle simulazioni fluidodinamiche effettuate, sono state ricavati i dati di pressione, velocità, portate e sforzi di taglio nei diversi distretti della geometria, durante il ciclo respiratorio analizzato. I piani sui quali sono state monitorate le grandezze di interesse sono rappresentati in figura 5.5.

È stato innanzitutto monitorato lo sviluppo temporale della pressione statica, durante il ciclo respiratorio, mediata sulle superfici di interesse, in modo da ottenere un quadro generale dello stato di pressione presente durante i trattamenti di ventilazione liquida totale.

In figura 5.6 si possono osservare le mappe colorimetriche della distribuzione delle pressioni statiche rappresentate sulla sezione verticale delle due geometrie e registrate a 3,50 s, ovvero nell'istante corrispondente al picco inspiratorio di pressione.

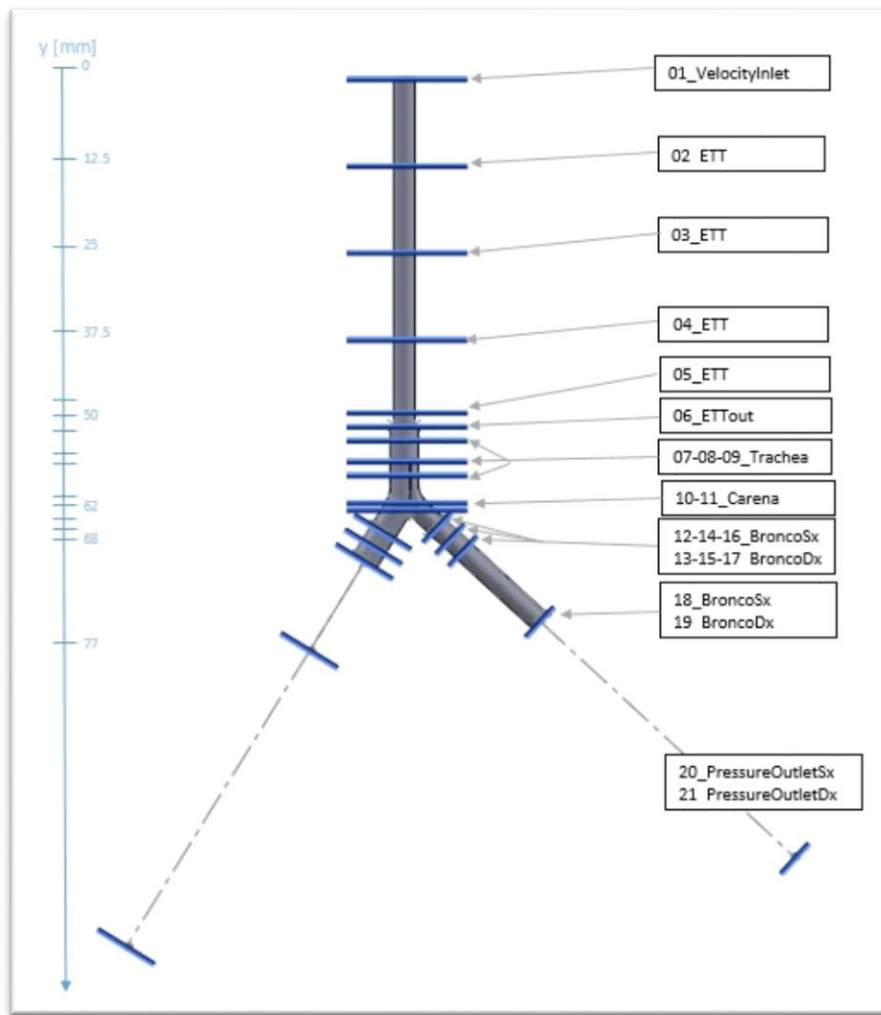


Figura 5.5: piani di riferimento per l'analisi dei risultati

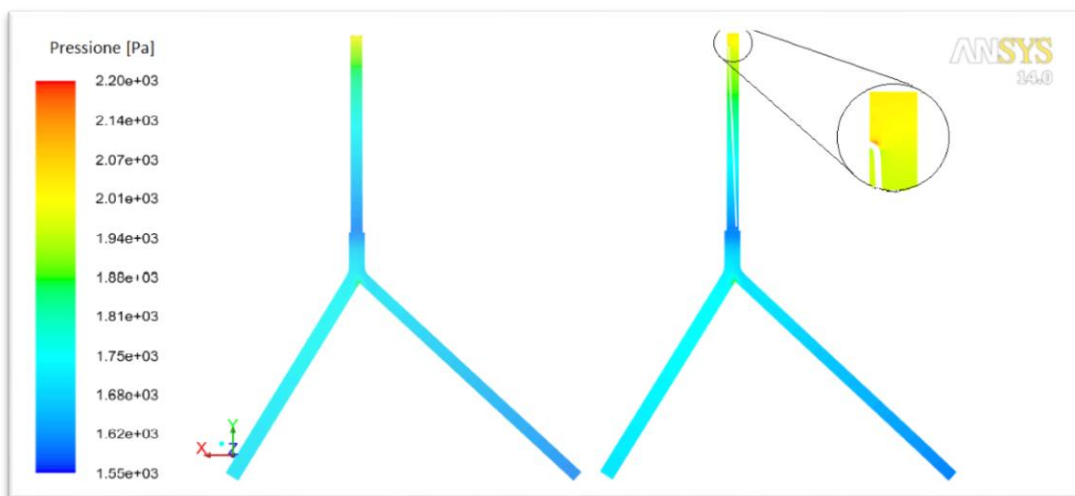


Figura 5.6: mappa colorimetrica delle pressioni statiche delle due geometrie a 3,50s

In figura 5.7, invece è rappresentato l'andamento di questo parametro, lungo lo sviluppo longitudinale della geometria. Questo tipo di rappresentazione è stata ritenuta utile per monitorare il modo in cui le pressioni variano lungo il modello a causa delle perdite di carico incontrate dal fluido che scorre nel sistema.

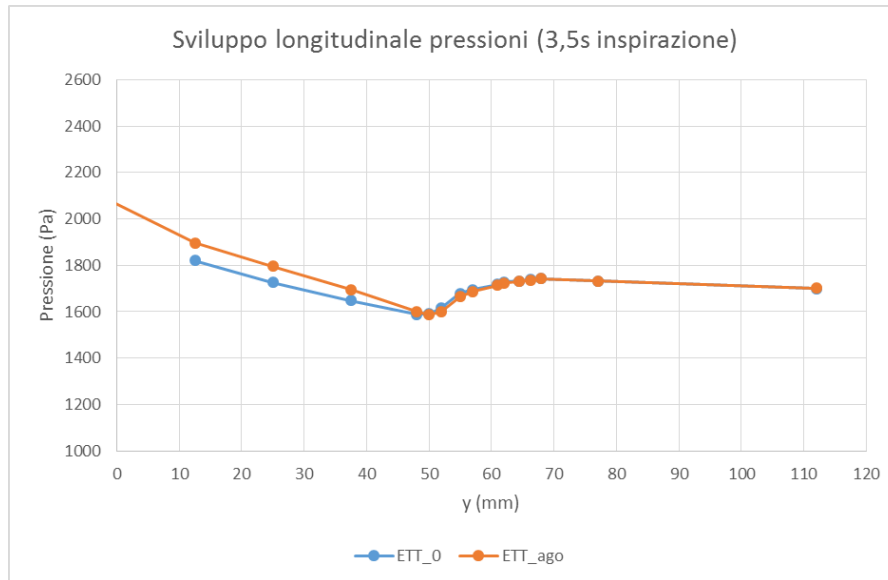


Figura 5.7: sviluppo longitudinale della pressione statica (inspirazione)

In particolare nel grafico, in ascissa è rappresentata la distanza del piano considerato (rappresentati in figura 5.5) da quello corrispondente alla superficie della geometria denominata *velocity_inlet*, mentre in ordinata il valore della pressione media registrata sui piani di interesse. Inoltre, dal momento che il sistema tracheobronchiale a livello della carena si suddivide in maniera non simmetrica nei due bronchi, questo parametro è stato monitorato seguendo due differenti sviluppi che corrispondono al percorso del PFC nei due bronchi (di seguito saranno presentati solamente i dati relativi allo sviluppo lungo il bronco destro). Risultati analoghi, tuttavia sono stati ottenuti anche per quanto riguarda lo sviluppo lungo l'altro ramo bronchiale.

Analizzando queste immagini si può osservare che la presenza dell'ago comporta un incremento della pressione nelle parti della geometria dove esso è effettivamente presente. Tuttavia il regime pressorio presente nei distretti inferiori della geometria (quelli corrispondenti alle parti anatomiche del modello geometrico studiato) non risulta essere influenzato da questa soluzione progettuale. Le due curve in figura 5.7, infatti, differiscono l'una dall'altra solamente fino alla coordinata $y = 50$ mm, ovvero fino alla zona in cui finisce il tubo endotracheale e il fluido entra nella trachea. Al di sopra di questa coordinata, la

presenza dell'ago genera delle perdite di carico maggiori durante il ciclo respiratorio, rispetto ad un condotto cilindrico senza ingombri (come accade nella geometria base *ETT_0*). Per questo motivo, le pressioni nel tubo endotracheale risultano essere maggiori nella geometria con il trasduttore di pressione rispetto a quelle riscontrate nel caso base.

Bisogna inoltre notare che si è scelto di non considerare i dati relativi alla pressione statica media calcolata sul piano numero 1 (denominato *velocity_inlet*) in quanto, in corrispondenza di tale coordinata, il moto del fluido non è risultato essere ancora completamente sviluppato e i dati ricavati non corrispondono alla reale condizione pressoria presente.

Discorso analogo a quanto detto in precedenza vale anche per il tratto espiratorio. Anche nella seconda fase del ciclo respiratorio, infatti, le pressioni presenti nelle zone anatomiche dei due modelli coincidono, mentre si discostano nella parte superiore a causa delle maggiori perdite di carico subite dal PFC nella geometria *ETT_ago* (figura 5.8).

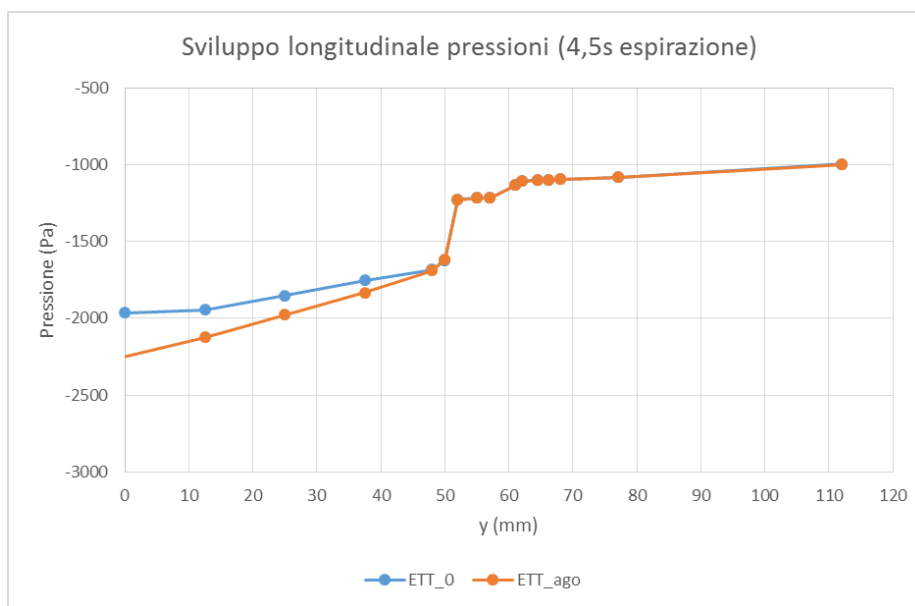


Figura 5.8: sviluppo longitudinale della pressione statica (espirazione)

Quanto detto risulta ancora più evidente considerando l'andamento della pressione durante tutto il ciclo respiratorio (figura 5.9). Si osserva, infatti, come a livello del piano 02 posto a 12,5 mm dall'ingresso del tubo endotracheale, le pressioni presenti nella geometria *ETT_0* siano leggermente più basse di quelle registrate all'interno della geometria con il trasduttore di pressione. Questa differenza di pressione va a diminuire sempre di più man mano che ci

si avvicina alla punta del tubo endotracheale (corrispondente al piano 06), dove le pressioni nelle due geometrie risultano essere pressoché identiche.

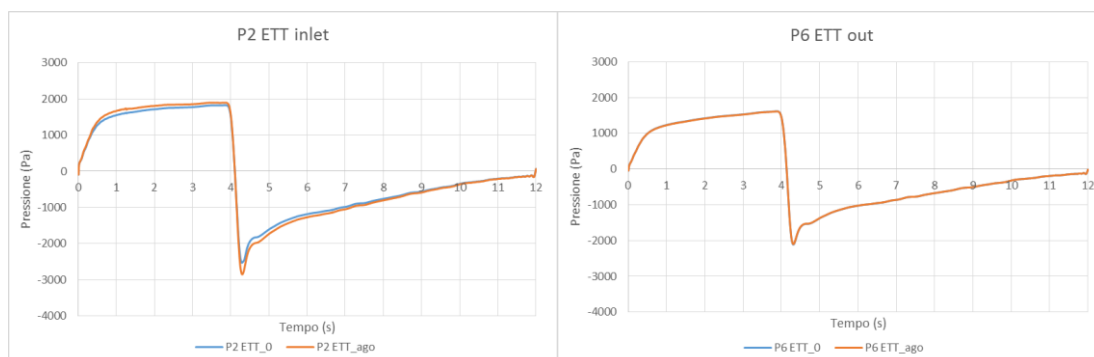


Figura 5.9: andamento temporale delle pressioni sul piano 02 (sinistra) e sul piano 06 (destra) per le due geometrie

Un altro parametro di interesse in questa analisi sono gli sforzi di taglio alla parete generati dal flusso del fluido all'interno dei volumi modellizzati. In figura 5.10 è rappresentato l'andamento temporale degli sforzi di taglio (*wall shear stress*), mediati sulla superficie interna della carena.

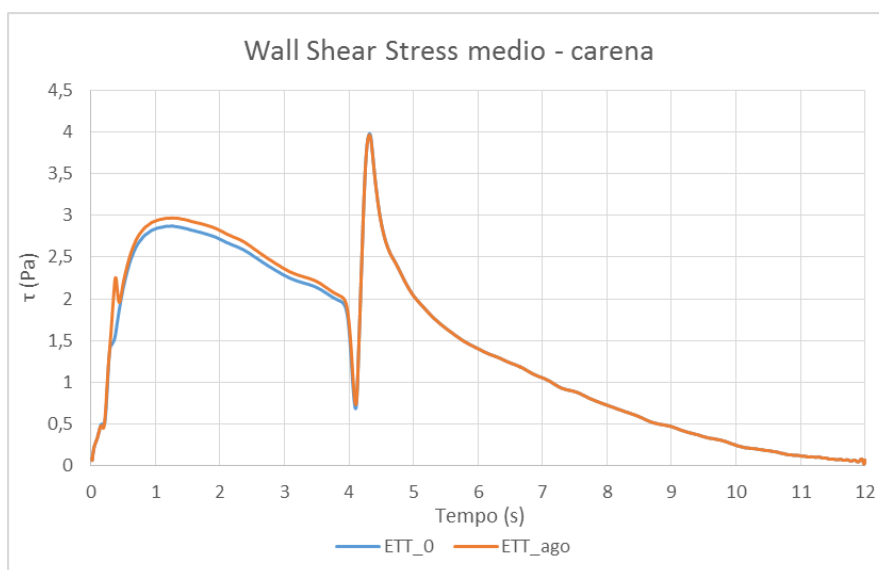


Figura 5.10: sforzi di taglio mediati sulla superficie della carena

I valori medi degli sforzi di taglio nella zona considerata risultano essere di piccola entità e molto simili nei due casi considerati. Durante i primi 4 secondi del ciclo respiratorio, tuttavia, le pareti della carena nella geometria *ETT_ago* risultano essere mediamente più sollecitate. Osservando la distribuzione di tale parametro sulle pareti delle due geometrie (mappa

colorimetrica in figura 5.11), si nota che il punto più sollecitato è situato nella zona della biforcazione e che, nell'istante corrispondente al picco inspiratorio, sulla carena della geometria *ETT_ago* sono presenti sforzi maggiori rispetto all'altra geometria (rispettivamente pari a 23,5 e 20 Pa nel punto maggiormente sollecitato).

Anche l'estensione della sollecitazione sembra essere lievemente maggiore nel caso di tubo endotracheale strumentato.

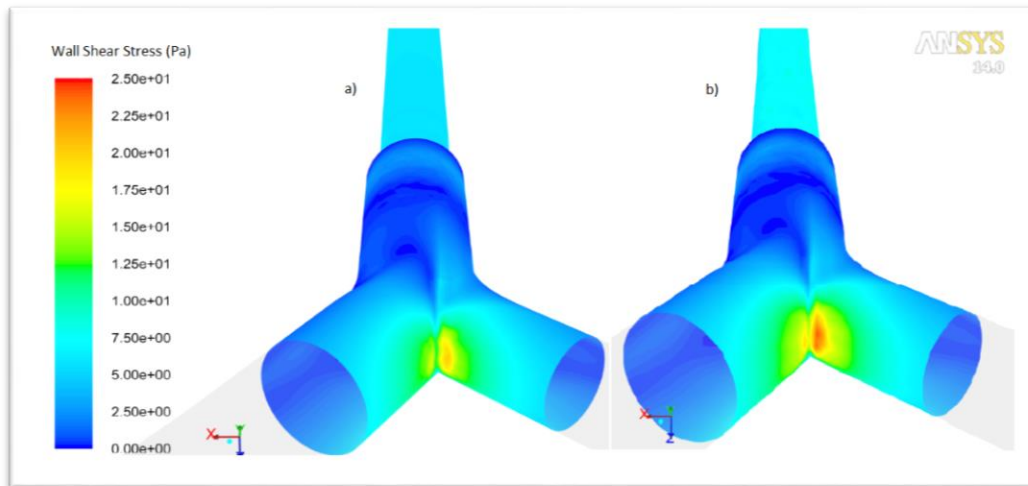


Figura 5.11: mappa colorimetrica della distribuzione degli sforzi di taglio sulla parete della carena nelle due geometrie registrati a 1.25 secondi dall'inizio del ciclo respiratorio: a) *ETT_0* b) *ETT_ago*

Nonostante queste differenze, i valori riscontrati come risultato delle simulazioni computazionali non risultano essere molto elevati. Da un'analisi degli studi presenti in letteratura (60) (61), infatti, emerge che per sforzi di taglio inferiori a 40 Pa le mucose delle pareti delle vie aeree non subiscono danni rilevanti. In entrambi i casi studiati gli sforzi di taglio massimi rilevati nella zona della biforcazione sono risultati molto al di sotto di tale valore considerato pericoloso.

La causa delle diverse sollecitazioni presenti sulle pareti delle due geometrie, è da ricercarsi nella distribuzione delle velocità nei volumi dei due modelli (fig. 5.12).

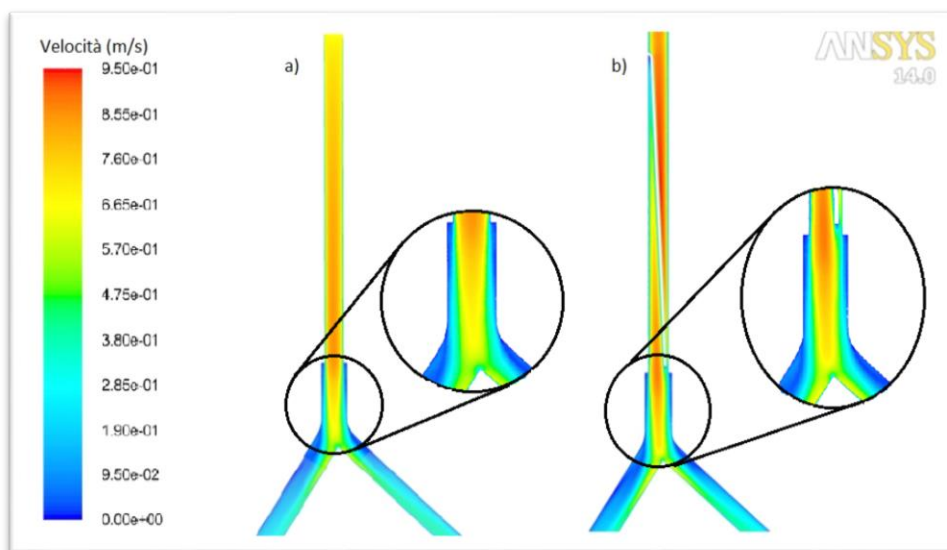


Figura 5.12: distribuzione delle velocità sul piano frontale nelle due geometrie: a) ETT_0 b) ETT_ago

Gli sforzi di taglio, infatti, per definizione sono dipendenti dal gradiente della velocità e, all'interno della geometria *ETT_ago*, il flusso di PFC incontra la parete della biforcazione con velocità più elevate, a causa della presenza dell'ago. Esso, a parità di portata fluente, riduce l'area di passaggio del PFC, il quale assume un profilo parabolico maggiormente allungato, con conseguenti sforzi di taglio maggiori.

Degni di nota sono anche i profili di velocità presenti all'interno del tubo endotracheale strumentato. La presenza dell'ago che funge da collegamento per il trasduttore di pressione, infatti, a causa della condizione di non slittamento applicata sulla parete dello stesso, genera una forma del profilo di velocità (figura 5.13), differente dal profilo parabolico classico.

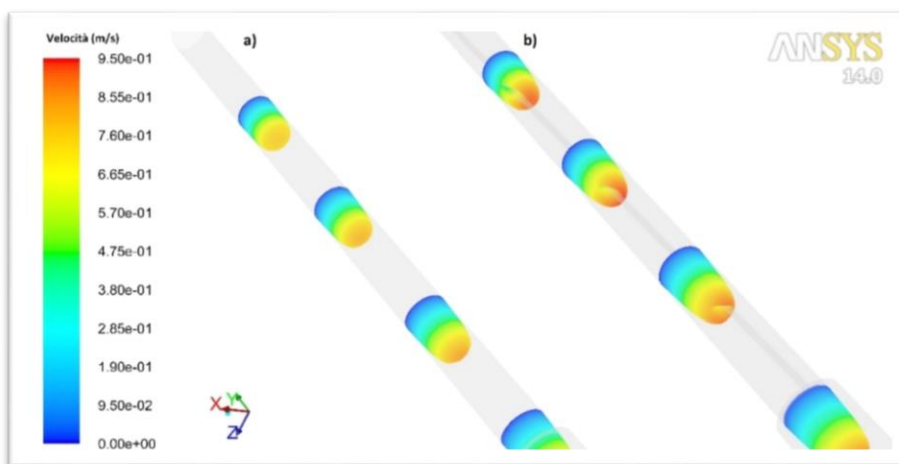


Figura 5.13: profili di velocità nel tubo endotracheale base (a) e in quello strumentato (b, geometria ETT_ago)

Le immagini nelle figure 5.12 e 5.13 sono state realizzate considerando la distribuzione della velocità presente nella geometria nell'istante di picco inspiratorio, ovvero a 1,25 s dall'inizio del ciclo respiratorio.

L'analisi delle conseguenze della presenza del trasduttore di pressione all'interno del tubo endotracheale è finalizzata, tra le altre cose, alla valutazione della qualità della lettura della pressione realmente presente all'interno delle vie aeree da parte del trasduttore stesso.

Ciò è stato possibile analizzando innanzitutto la distribuzione delle *pathlines*, le quali permettono di visualizzare il percorso che il fluido compie durante il moto all'interno dei volumi costituenti la geometria. Qualora il moto del PFC all'interno delle vie aeree registrasse delle vorticosità, si osserverebbero dei ricircoli nelle *pathlines*, in quanto esse seguono il percorso delle particelle fluide all'interno dei volumi durante il ciclo respiratorio. In figura 5.14 sono presentate le *pathlines* relative alle due geometrie durante la fase inspiratoria (1,25 secondi).

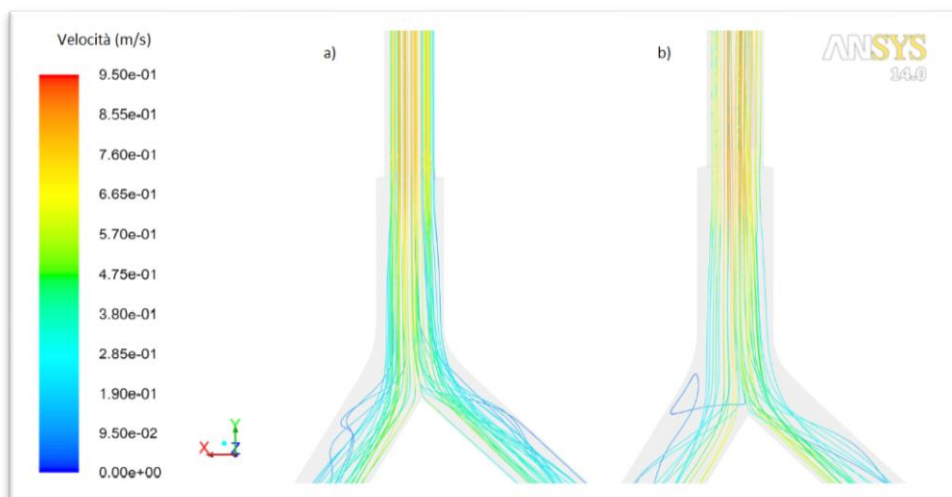


Figura 5.14: *pathlines* di velocità durante la fase inspiratoria (1,25 secondi) a) ETT_0 b) ETT_ago

Nella zona in cui è situata la punta del trasduttore di pressione (ovvero in prossimità della fine del tubo endotracheale), le *pathlines* non presentano segni di vorticosità, il che sembrerebbe garantire una misura efficace da parte del trasduttore, in quanto un moto vorticoso, genererebbe dei disturbi a livello di lettura dei valori di pressione.

5.3 ANALISI DELLA FLUIDODINAMICA IN TRE CICLI RESPIRATORI CONSECUTIVI

Per stabilire se il modello creato necessitasse di più cicli respiratori di assestamento prima di generare risultati che garantissero una ripetibilità adeguata, è stata impostata una simulazione computazionale in regime non stazionario, imponendo in ingresso alla geometria la curva di portata corrispondente a tre cicli respiratori consecutivi (si veda a riguardo il paragrafo 4.8.5) e osservando l'andamento dei parametri fluidodinamici risultanti durante i 36 secondi di trattamento di TLV simulati.

Ciò che si è voluto dimostrare con questa analisi, è che il sistema non necessita di un determinato numero di cicli per essere considerato a regime. Il fluido nel modello utilizzato nelle simulazioni computazionali parte da una condizione iniziale di quiete, a differenza di quanto accade nel caso reale nel quale, a causa dell'inerzia posseduta dal fluido derivante dalla condizione fluidodinamica dei cicli precedenti, esso potrebbe trovarsi in uno stato di moto. In realtà si può dimostrare che la curva di portata imposta in ingresso rappresenta abbastanza bene il caso reale. La velocità del PFC che fluisce nelle vie aeree, infatti viene raccordata al valore nullo molto dolcemente in corrispondenza della fine del tratto espiratorio della curva di portata. Per questo motivo il moto inerziale del PFC alla fine del ciclo respiratorio è abbastanza esiguo (la velocità media nell'ETT, ad esempio, risulta 0.019 m/s), con la conseguenza che, all'inizio del ciclo successivo, esso può essere considerato praticamente fermo. In figura 5.15 si possono osservare le mappe colorimetriche delle velocità ottenute alla fine di ogni ciclo respiratorio. Si può così osservare che alla fine di ogni ciclo analizzato le velocità sono uguali tra loro e con valori prossimi allo zero.

È stato, innanzitutto, effettuato un controllo sulla portata realmente fluente nei diversi distretti della geometria, durante i tre cicli analizzati. In figura 5.16 è rappresentato l'andamento della portata volumetrica fluente nel tubo endotracheale (denominata Q1), e nei due bronchi (Q14 per il bronco sinistro e Q15 per il bronco destro).

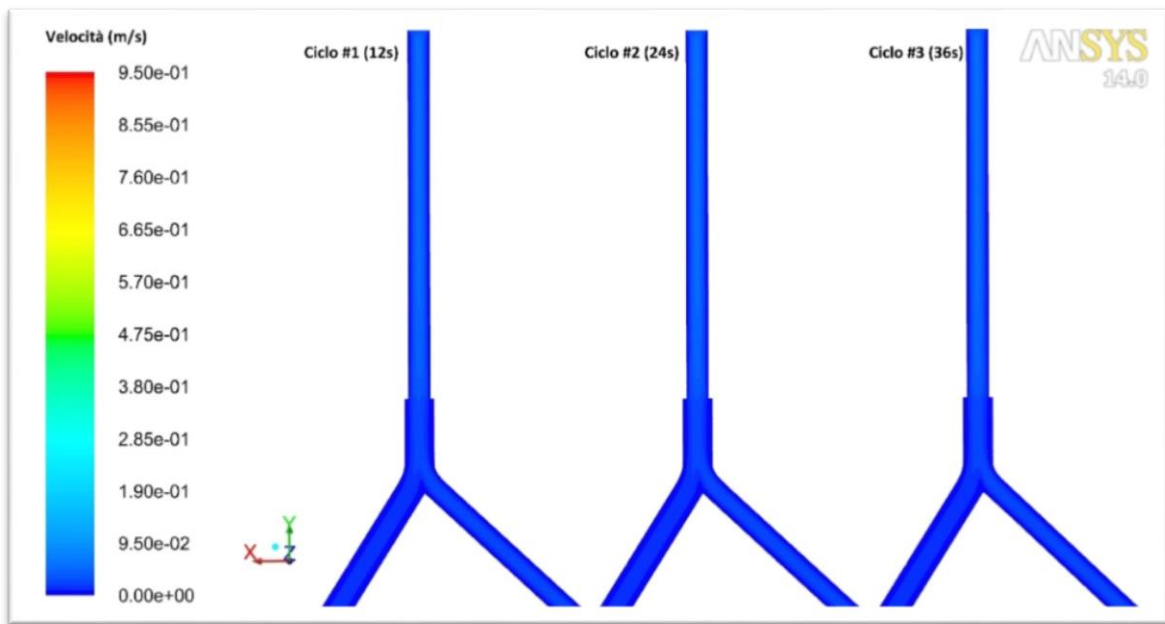


Figura 5.15: mappe colorimetriche di velocità alla fine dei tre cicli analizzati.

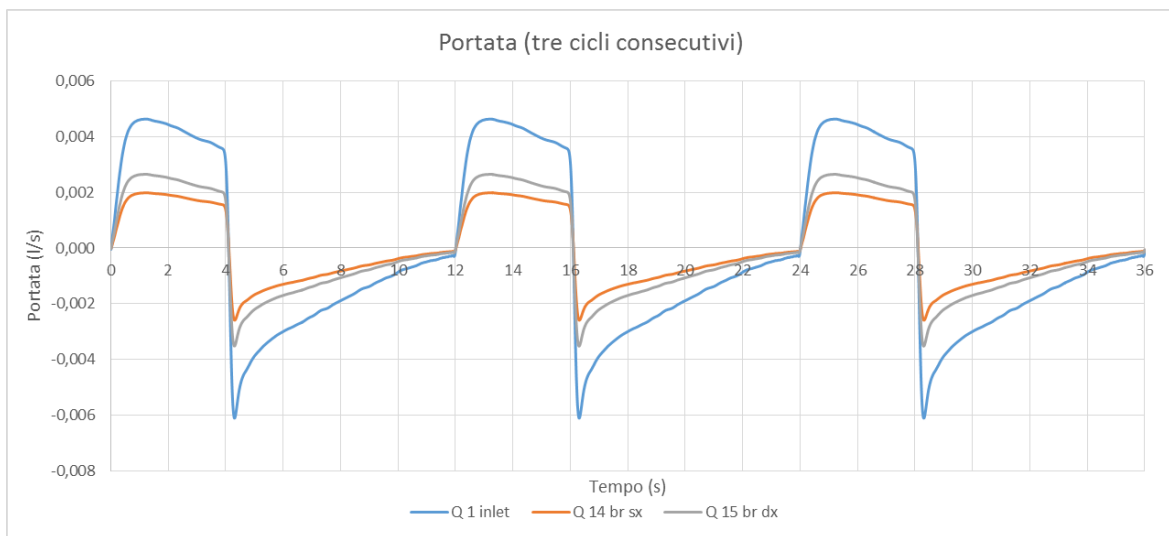


Figura 5.16: portate fluenti nei diversi distretti della geometria

Osservando i tre cicli respiratori imposti si nota una buona ripetibilità durante i 36 secondi considerati.

Anche la ripartizione percentuale del fluido nei due diversi rami delle vie aeree durante i tre cicli, non sembra presentare evidenti differenze (tabella 5.1).

Tabella 5.1: ripartizione percentuale di portata nei due bronchi durante i tre cicli

	Portata bronco sinistro	Portata bronco destro
Ciclo #1	43,34%	56,66%
Ciclo #2	43,31%	56,69%
Ciclo #3	43,31%	56,69%

Un altro parametro monitorato durante i 36 secondi di trattamento considerati, è stato il volume accumulato all'interno dei polmoni. Esso è stato calcolato come l'integrale della portata e rappresenta la differenza tra il *tidal volume* inspiratorio e quello espiratorio. Questo parametro è di grande importanza in quanto i trattamenti in vivo potrebbero potenzialmente durare molte ore, se non addirittura giorni interi e, qualora il volume accumulato all'interno dei polmoni dopo ogni atto respiratorio fosse diverso da zero, gli organi del paziente finirebbero per incorrere in volutraumi oppure per svuotarsi eccessivamente.

In figura 5.17 è rappresentato lo sviluppo temporale del volume accumulato nei due polmoni. Il volume di fluido che entra nel polmone destro è maggiore di quello entrante nel sinistro a causa delle differenti dimensioni dei due organi.

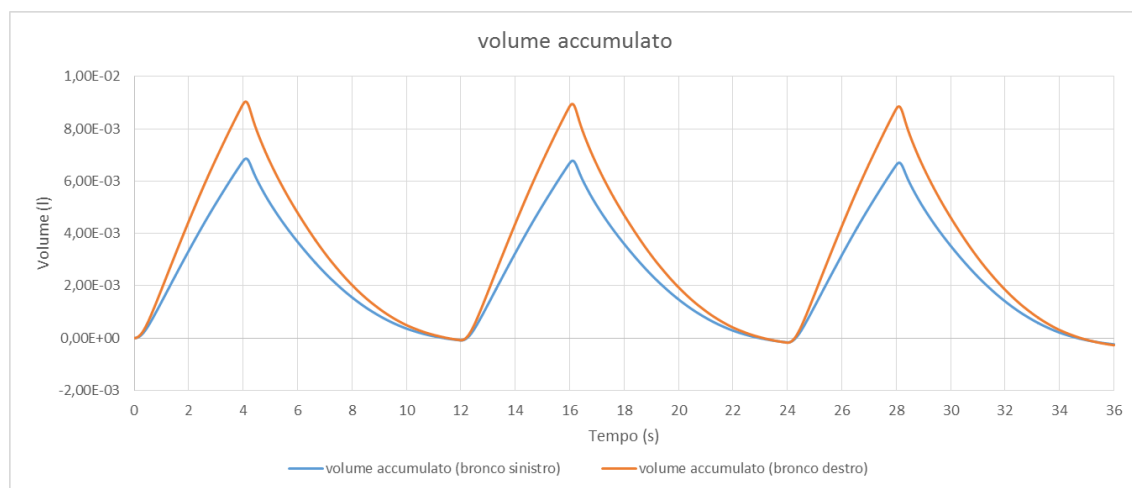


Figura 5.17: volume accumulato nei due polmoni durante i tre cicli respiratori

Teoricamente ogni ciclo ventilatorio dovrebbe immettere nei polmoni una quantità di PFC pari al *Tidal Volume* (in questo caso pari a 15,7 ml) durante la fase inspiratoria e rimuoverne una pari quantità durante l'espirazione. Analizzando i dati relativi a questa simulazione computazionale, risulta che alla fine dell'espirazione il volume accumulato è pari a -0,088 ml nel polmone destro e -0,083 ml nel polmone sinistro. Questo significa che, ad ogni ciclo

respiratorio, una piccola quantità di PFC viene rimossa dai polmoni del paziente e, più in particolare, va a diminuire il volume di fluido che costituiva la CFR. Questo porterebbe, nella realtà clinica, a un progressivo svuotamento delle vie aeree durante il trattamento di TLV.

Tuttavia, questi risultati dipendono direttamente dalle caratteristiche della curva di portata selezionata e imposta in ingresso. Essa, infatti, è stata ricavata da dati sperimentali riguardanti le prove in vivo effettuate su conigli, i quali sono stati filtrati e successivamente interpolati tramite serie di Fourier. La lieve differenza riscontrata tra il volume corrente inspiratorio e quello espiratorio già presente nella curva di partenza utilizzata, sarebbe quindi la causa di questo fenomeno.

Questo leggera e progressiva rimozione di PFC dai polmoni riscontrata durante le simulazioni computazionali effettuate sul modello, avrebbe effetti anche sulle pressioni presenti nelle vie aeree, anche se in maniera molto limitata, data la piccola quantità di fluido rimosso.

In conclusione si può affermare che il modello creato non necessita di un tempo di assestamento per generare una risposta dinamica affidabile e che il comportamento non vari significativamente con il progredire del numero di cicli respiratori. Per questo motivo si è ritenuto significativo procedere con le simulazioni che riguardassero solamente un ciclo respiratorio, in quanto i risultati ottenuti sono stati considerati come già a regime e quindi non dipendenti dallo stato fluidodinamico precedentemente presente nel sistema.

5.4 CONFRONTO TRA DIVERSE ANGOLAZIONI DELLA PUNTA A BECCO DI FLAUTO

Questo tipo di analisi è finalizzata alla ricerca di una correlazione tra la presenza del becco di flauto con diverse angolazioni e lo stato fluidodinamico che si sviluppa nel sistema tracheobronchiale durante i trattamenti di TLV. In particolare, sono state valutate le quattro diverse geometrie rappresentanti tubi endotracheali con diversa inclinazione del becco di flauto descritte nel paragrafo 4.8.6.

5.4.1 Portata

La prima valutazione effettuata riguarda le curve di portata registrate durante le simulazioni in regime non stazionario.

Sono state registrate le curve di portata fluente attraverso la sezione dell'ETT e nei due bronchi al fine di valutare in che modo essa venisse ripartita nei due diversi rami del sistema respiratorio. Come si può notare dalle curve in figura 5.18 (riferite, a titolo di esempio, alla geometria senza becco di flauto, ETT_0), il PFC che fluisce nel tubo endotracheale, proseguendo nel sistema tracheobronchiale durante il ciclo respiratorio viene suddiviso nei due bronchi in modo non simmetrico, in accordo con le ipotesi precedentemente teorizzate nel paragrafo 4.5.2. Ciò accade perché il polmone sinistro risulta essere più piccolo dell'altro a causa della presenza del cuore che ne riduce il volume, il che comporta quindi una minor portata che scorre nel bronco corrispondente. Esso possiede, inoltre, un calibro maggiore del suo simmetrico, cosa che favorisce ulteriormente questo sbilanciamento delle portate di PFC.

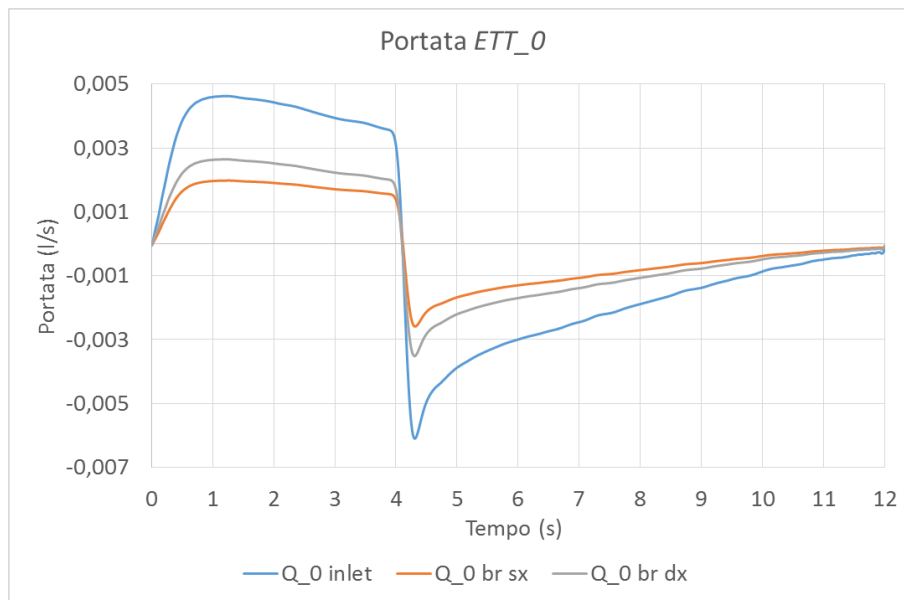


Figura 5.18: portate fluenti nei diversi distretti della geometria ETT_0

La figura 5.19 mostra le portate che scorrono nel bronco destro per le quattro geometrie analizzate.

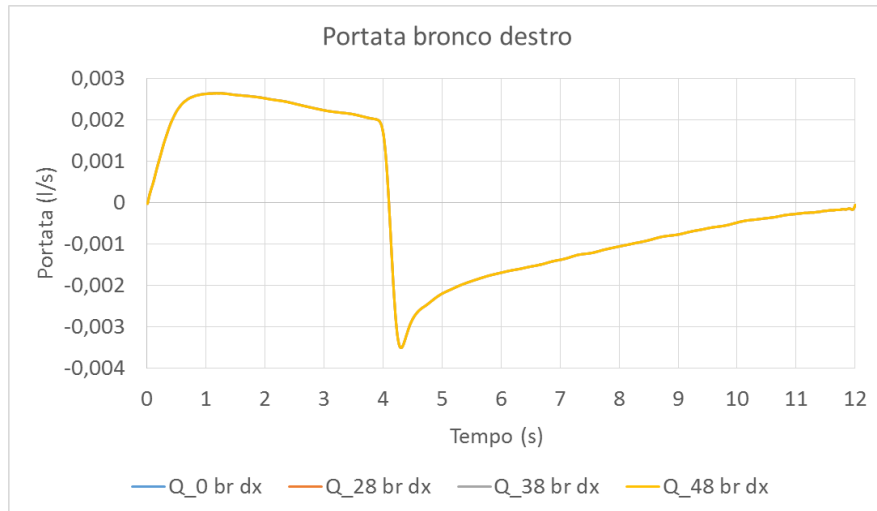


Figura 5.19: portata fluente nel bronco destro delle quattro geometrie analizzate

Analizzando i grafici in figura è possibile osservare la perfetta sovrapponibilità delle curve relative alle quattro geometrie studiate. È stato scelto di presentare solamente i grafici relativi ai dati del bronco destro, tenendo comunque presente che risultati analoghi sono stati ottenuti anche per il bronco sinistro.

Il fatto che le curve di portata siano perfettamente sovrapponibili nelle quattro geometrie è un chiaro indice che la presenza del becco di flauto e la sua inclinazione non influisce in maniera significativa sulla ripartizione delle portate nei due rami bronchiali. Ciò è osservabile anche dagli istogrammi in figura 5.20 che mostrano la ripartizione percentuale media durante la fase inspiratoria. Dati analoghi sono stati ottenuti analizzando anche la fase espiratoria.

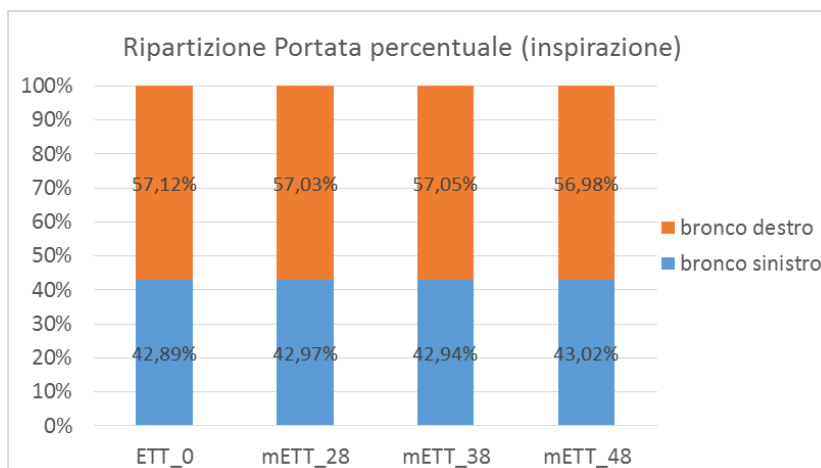


Figura 5.20: Ripartizione percentuale della portata nei due bronchi (fase inspiratoria)

Incrementando l'angolazione del becco di flauto del tubo endotracheale la percentuale di PFC che scorre, ad esempio, nel bronco destro varia dal 56,49% della geometria denominata *ETT_0* al 56,36% di quella relativa all'*ETT_48*, nel caso espiratorio. Questi valori, inoltre, confermano le ipotesi effettuate in precedenza sul calcolo delle resistenze del sistema respiratorio, secondo le quali la portata fluente nel bronco destro sarebbe dovuta essere il 56% di quella inizialmente immessa tramite il tubo endotracheale, mentre quella nel bronco sinistro sarebbe dovuta essere pari al 44%.

5.4.2 Pressioni

Sono state successivamente monitorate le pressioni statiche medie calcolate sulle superfici di interesse. In figura 5.21 è possibile osservare l'andamento temporale delle pressioni monitorate nelle diverse zone della geometria *ETT_0*, durante un ciclo respiratorio.

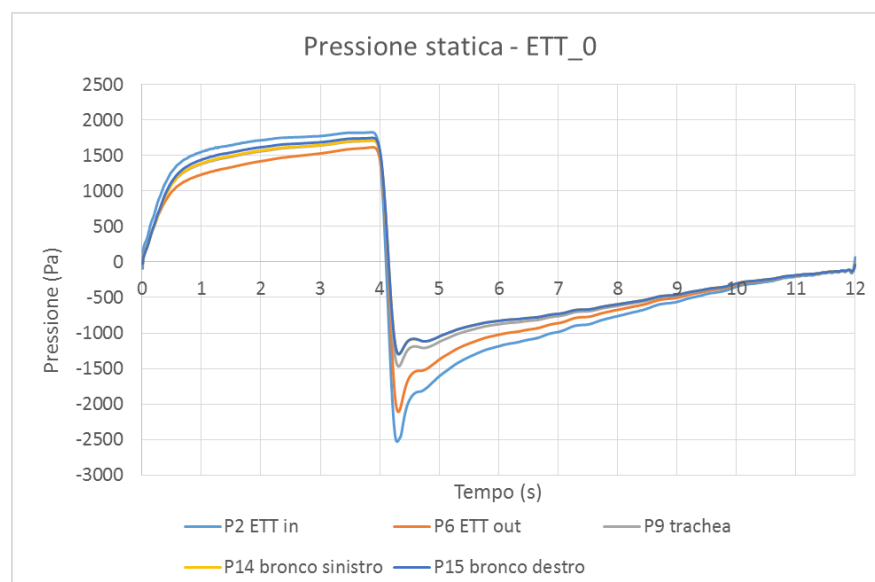


Figura 5.21: andamento della pressione statica nella geometria *ETT_0* sui piani di riferimento (fig. 5.5)

Sono stati selezionati cinque tracciati ritenuti significativi corrispondenti alle pressioni presenti all'inizio del tubo endotracheale (pressione sul piano 2, P2 in figura 5.5), uno nella zona di sbocco dell'ETT (sul piano 6, P6), a livello della trachea (P9) e nei due bronchi (bronco sinistro e bronco destro, P14 e P15 rispettivamente).

Le uniche differenze riscontrate tra le quattro geometrie analizzate sono visibili nei tracciati di pressione registrata a livello dello sbocco del tubo endotracheale (P6) e principalmente durante l'intervallo temporale corrispondente al picco espiratorio (tra i 4,5 e i 5 secondi del

ciclo respiratorio). Nelle altre zone della geometria e soprattutto all'interno delle zone anatomiche del modello creato, invece, non sono osservabili differenze significative tra i tracciati.

In figura 5.22 sono presentate le mappe colorimetriche delle pressioni statiche osservate nelle quattro geometrie analizzate nell'istante temporale corrispondente al picco di pressione inspiratorio (3,75 s). In questo modo appare ancora più chiara la somiglianza dei risultati ottenuti con le quattro geometrie analizzate.

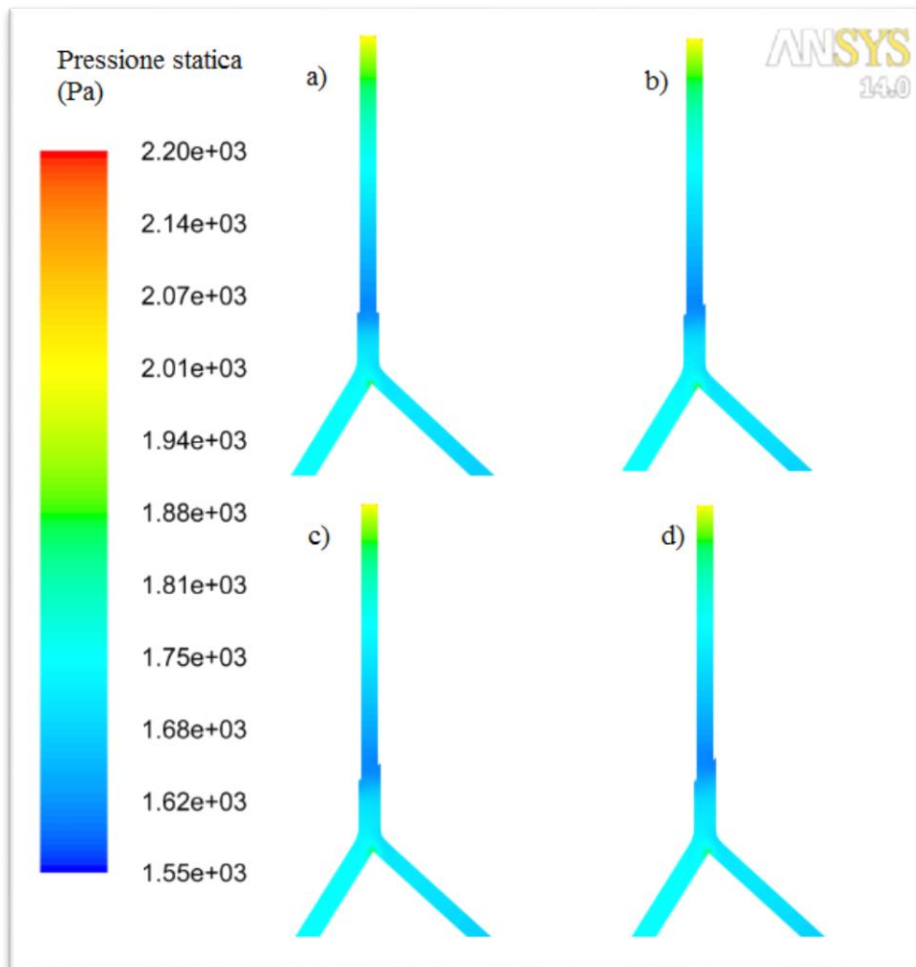


Figura 5.22: mappe colorimetriche delle pressioni statiche per le quattro geometrie (3,75 s):
a) ETT_0, b) ETT_28, c) ETT_38, d) ETT_48.

Questo particolare risultato può essere osservato anche tramite il grafico riportato in figura 5.23. Esso rappresenta l'andamento delle pressioni lungo l'asse longitudinale della geometria. Bisogna precisare che, a partire dal punto della biforcazione bronchiale, è stato

scelto di rappresentare solamente le pressioni presenti nel bronco destro, nonostante risultati analoghi siano stati disponibili anche per lo sviluppo lungo il bronco sinistro.

In particolare, nel grafico in questione, in ascissa è rappresentata la distanza del piano considerato (rappresentati in figura 5.5) da quello corrispondente alla superficie della geometria denominata *velocity_inlet*, mentre in ordinata il valore della pressione media registrata sui piani di interesse.

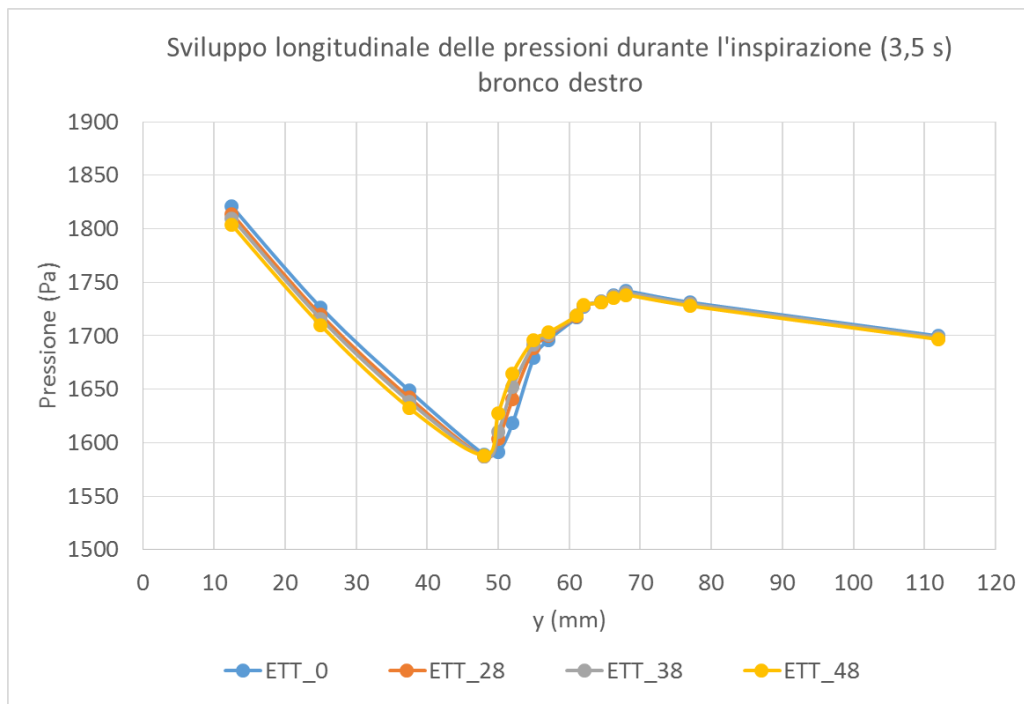


Figura 5.23: pressione statica lungo l'asse geometrico del modello durante l'inspirazione (sviluppo lungo il bronco destro)

Confrontando gli andamenti della pressione a uno stesso istante temporale per le quattro geometrie, può essere confermato quanto già detto in precedenza, ovvero che la presenza del becco di flauto nel disegno del tubo endotracheale non modifica sensibilmente le pressioni presenti nelle vie aeree. Osservando la figura 5.23 relativa all'andamento della pressione statica nelle quattro geometrie durante la fase inspiratoria (dopo 3,5 secondi dall'inizio del ciclo), si può notare che le uniche differenze significative riscontrabili sono presenti nella zona compresa tra i 50 e i 60 mm, ovvero nella zona in cui il PFC esce dall'ETT per immettersi nella trachea.

Lo stesso discorso fatto fin qui potrebbe essere ripetuto anche per i dati relativi alla fase espiratorio del ciclo studiato. Anche nella seconda parte del ciclo respiratorio, infatti, non

sono state riscontrate differenze significative per quanto riguarda la pressione presente nei diversi distretti delle quattro geometrie studiate.

5.4.3 Sforzi di taglio

In ottica progettuale, risulta interessante confrontare la distribuzione degli sforzi di taglio sulle pareti interne, indotti dalle differenti geometrie della punta degli ETT; da questi si può infatti valutare quale sia la scelta più opportuna per un tubo endotracheale da utilizzare durante un'applicazione di ventilazione liquida. Sforzi di taglio troppo elevati applicati alle pareti delle vie aeree, infatti, porterebbero a un danneggiamento delle mucose e a episodi infiammatori potenzialmente gravi.

In figura 5.24 si possono osservare le mappe colorimetriche relative alla distribuzione degli sforzi di taglio sulla parete della carena dei quattro modelli studiati. Nell'immagine è possibile apprezzare i valori locali presenti sulla superficie interna della carena analizzati a 1,25 s dall'inizio della fase inspiratoria, ovvero nell'istante in cui i *wall shear stress* raggiungono valore massimo.

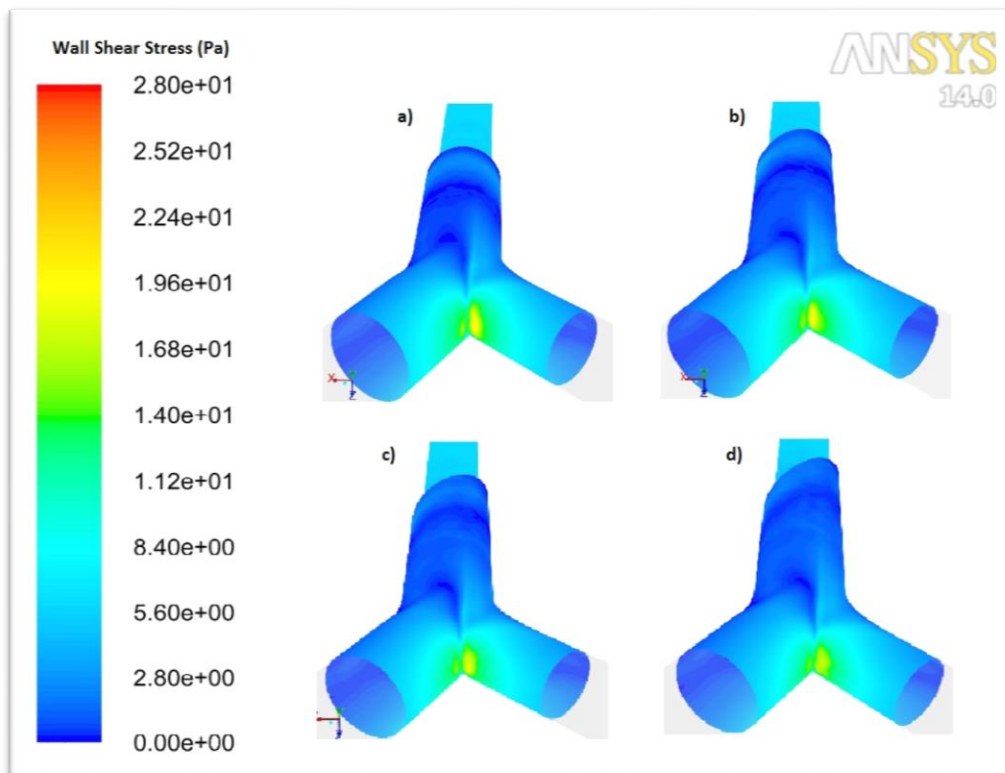


Figura 5.24 confronto dell'effetto del angolo della punta dell'ETT sui wall shear stress a 1,25s. a) 0° b) 28° c) 38° d) 48°.

Nel grafico in figura 5.25 sono rappresentate le curve degli sforzi mediati sulla superficie interna della carena delle quattro geometrie studiate. Lo sviluppo temporale delle sollecitazioni medie sulla superficie risulta paragonabile in inspirazione, e appare completamente sovrapposto durante la fase espiratoria per tutti e quattro i casi: 0° , 28° , 38° , 48° .

Nonostante il valore medio degli sforzi di taglio sia maggiore durante l'espiazione, le condizioni più pericolose si verificano durante l'inspirazione (ad esempio a 1,25 s) poiché in questo istante i wall shear stress raggiungono il valore puntuale massimo. Infatti, durante l'inspirazione, il flusso di PFC impatta in maniera più diretta le pareti della biforcazione, generando sforzi di taglio localizzati più elevati, nonostante il valore di sforzo mediato sulla parete sia più elevato durante la seconda fase del ciclo respiratorio.

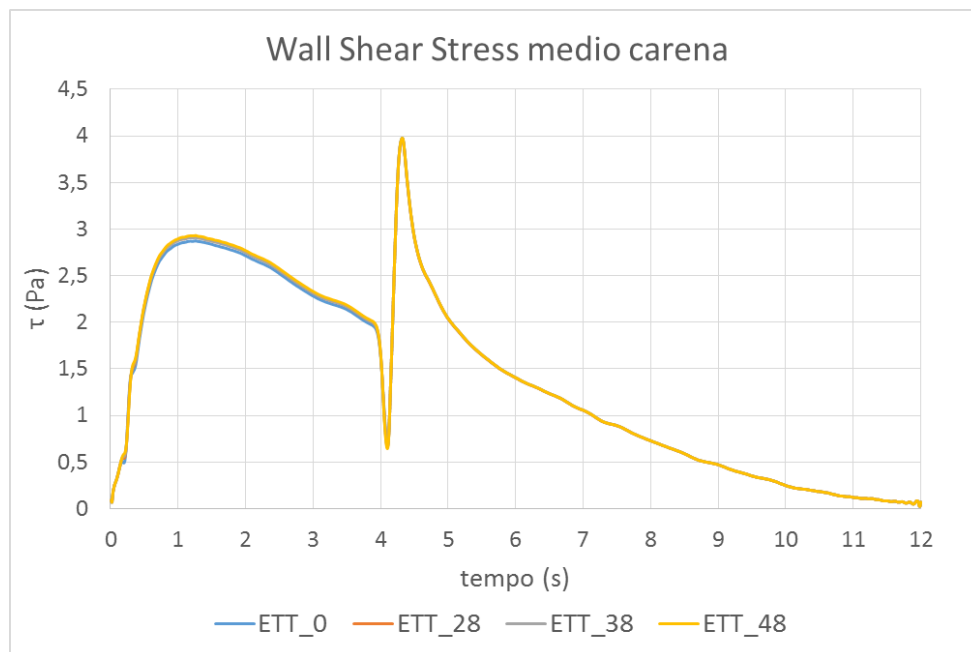


Figura 5.25 Wall shear stress mediati sulla parete della carena in funzione del tempo.

Osservando le figure 5.24 e 5.25 si può osservare che incrementando l'angolazione del becco di flauto gli sforzi di taglio sembrerebbero diminuire leggermente. Il valore di sforzo massimo registrato nell'istante di picco inspiratorio, infatti, passa dai 20 Pa della geometria denominata ETT_0 ai 17 Pa di quella con becco di flauto inclinato di 48° . Anche la distribuzione delle τ sulla parete della carena sembra essere leggermente di minor entità nella geometria ETT_48, rispetto alle altre.

Per un'analisi completa dell'influenza di questa soluzione progettuale sulle sollecitazioni presenti sulle pareti, risulta utile mostrare la distribuzione delle velocità su una sezione frontale (figura 5.26). Da queste, infatti, dipende la distribuzione degli sforzi in quanto, per definizione, le τ sono fortemente influenzate dal gradiente di velocità. Si può quindi notare come la variazione dell'angolo del becco di flauto influisca in maniera minima sul campo di velocità del PFC presente all'interno dei volumi e di conseguenza sugli sforzi di taglio in parete.

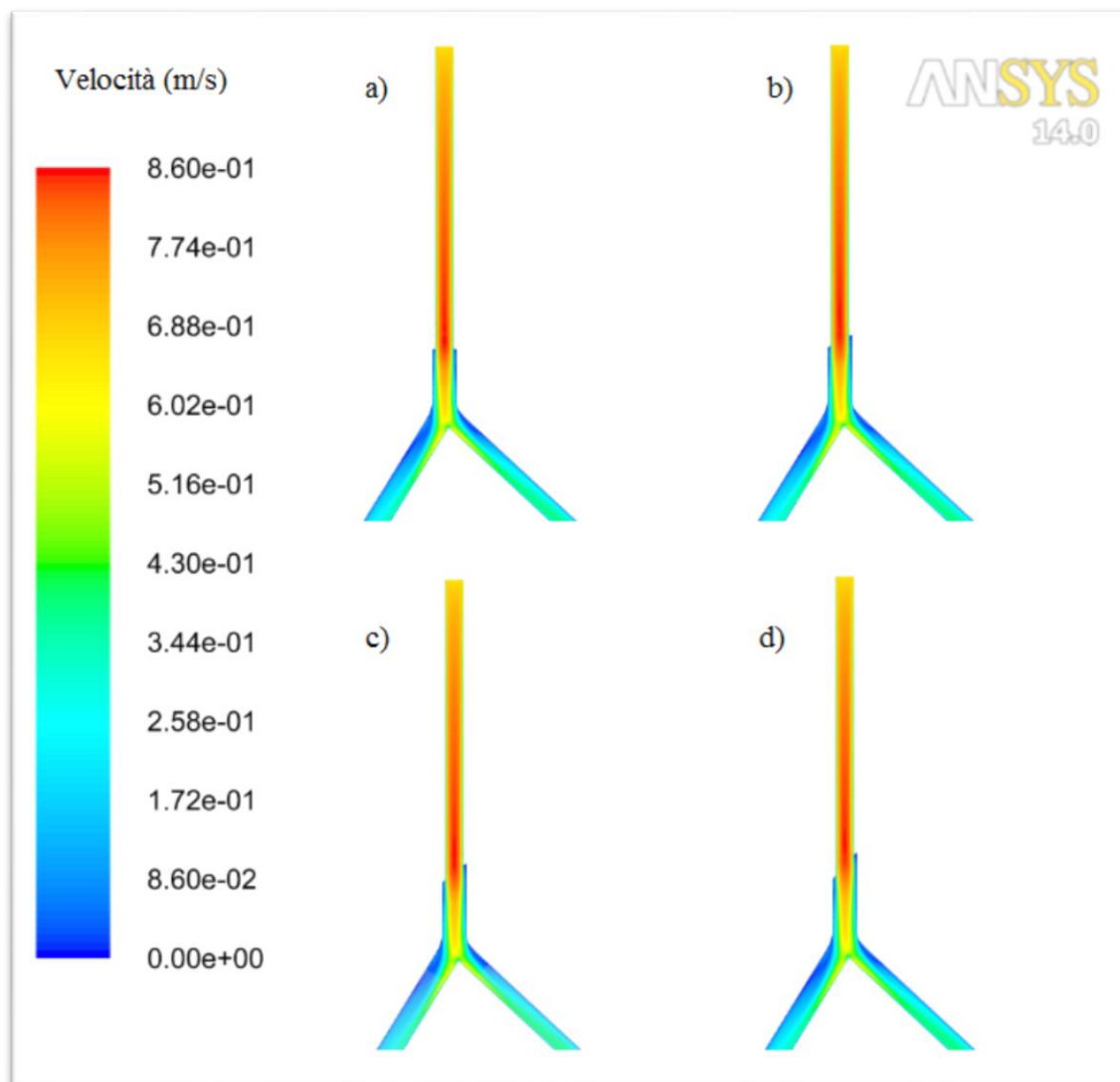


Figura 5.26 Sviluppo delle velocità all'interno delle geometrie. a) 0° b) 28° c) 38° d) 48°.

5.4.4 Discussione dei risultati

Osservando i risultati delle simulazioni fluidodinamiche fin qui proposti è stato possibile trarre alcune conclusioni riguardo all'influenza della punta a becco di flauto del tubo endotracheale sulle condizioni fluidodinamiche presenti nelle vie aeree durante un trattamento di ventilazione liquida totale.

All'inizio dell'analisi era stato supposto che, grazie a questo tipo di soluzione progettuale, si riuscisse a indirizzare maggiormente la portata di PFC all'interno di uno dei due bronchi. Uno dei requisiti principali da soddisfare durante un trattamento ventilatorio, infatti, è distribuire in modo fisiologico i volumi di liquido all'interno del polmone. Per ottenere questo risultato, è necessario che negli alveoli giunga una adeguata quantità di ossigeno e quindi che all'interno dei polmoni venga immesso il giusto quantitativo di fluido ossigenante ad ogni atto respiratorio. Per questo motivo è fondamentale che il flusso di PFC ad ogni atto respiratorio sia indirizzato adeguatamente nei due bronchi a valle della biforcazione della carena. È stato stimato (57) che ad ogni atto respiratorio il bronco destro debba accogliere circa il 56% della portata volumetrica insufflata, mentre il bronco sinistro una quantità pari al 44%. Il becco di flauto aggiunto alla fine del tubo endotracheale dovrebbe favorire questo fatto, cioè dovrebbe aiutare il sistema a indirizzare parte della portata verso il bronco sinistro in quanto quello di destra, dal momento che possiede un diametro maggiore, tenderebbe a attrarne una maggior quantità.

In realtà dall'analisi effettuata in questo lavoro di tesi, la presenza del becco di flauto non sembra influenzare in maniera significativa la ripartizione della portata nei due diversi bronchi. Questo probabilmente a causa delle basse velocità presenti durante il ciclo studiato. Infatti il flusso in questo caso sembra essere maggiormente influenzato dal regime pressorio presente a valle del modello (imposto tramite la UDF sulle uscite del modello stesso). Qualora il fluido possedesse un'energia cinetica maggiore (ad esempio durante trattamenti effettuati con parametri ventilatori differenti) la presenza del becco di flauto sarebbe più influente nell'indirizzare la portata.

Un parametro che sembrerebbe essere influenzato da questa soluzione progettuale, anche se in maniera modesta, sono gli sforzi di taglio massimi presenti sulle pareti delle vie aeree. In figura 5.27 si può osservare che aumentando l'angolazione del becco di flauto, gli sforzi di taglio massimi registrati sulla parete della carena diminuiscono leggermente.

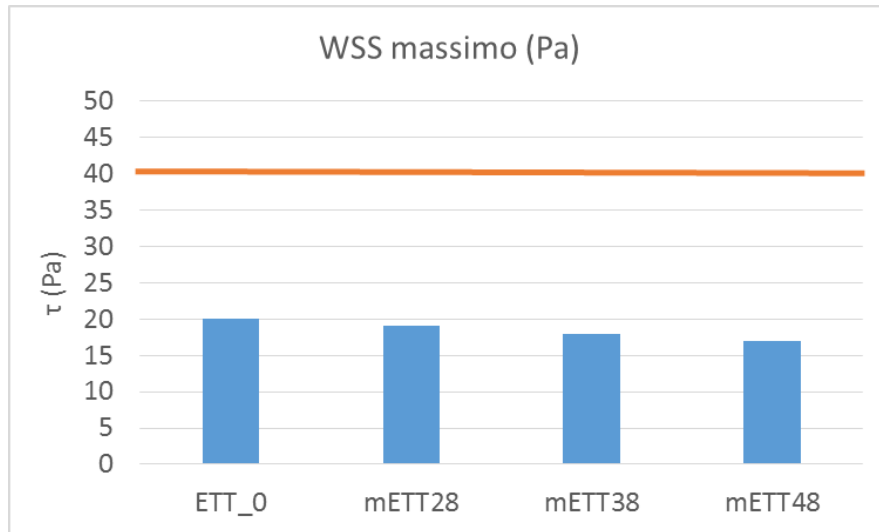


Figura 5.27: valori di sforzo massimi registrati durante il picco inspiratorio sulle pareti della carena per le quattro geometrie

Tuttavia questa diminuzione riscontrata risulta essere di lieve entità, soprattutto se si considera che tali sollecitazioni difficilmente comporteranno un danneggiamento delle mucose delle vie aeree. Infatti, rispetto al valore limite di 40 Pa oltre il quale è riportato in letteratura che cominciano a verificarsi episodi infiammatori sulle pareti delle vie aeree (60), gli sforzi di taglio riscontrati sono risultati essere molto bassi su quasi tutta la superficie considerata. Questo sempre tenendo in considerazione che il campo di velocità presente all'interno del modello durante il ciclo respiratorio è di modesta entità.

5.5 ANALISI DELLA POSIZIONE DEL TUBO ENDOTRACHEALE NELLA TRACHEA

Come già riportato nel paragrafo 4.8.7 si è voluto indagare l'effetto di un differente posizionamento dell'ETT all'interno della trachea del paziente sulla fluidodinamica che si sviluppa all'interno di tutto il sistema tracheobronchiale. In questo paragrafo si presentano i risultati delle simulazioni fluidodinamiche svolte sulle tre geometrie descritte nel capitolo 4. Per una chiara lettura dei risultati, si ricorda che esse sono state nominate in questo modo: *ETT_0* il caso base con ETT distante 13mm dalla carena, *ETT_giù* l'ETT spostato 5mm verso la biforcazione e infine *ETT_su* il caso più distante da essa.

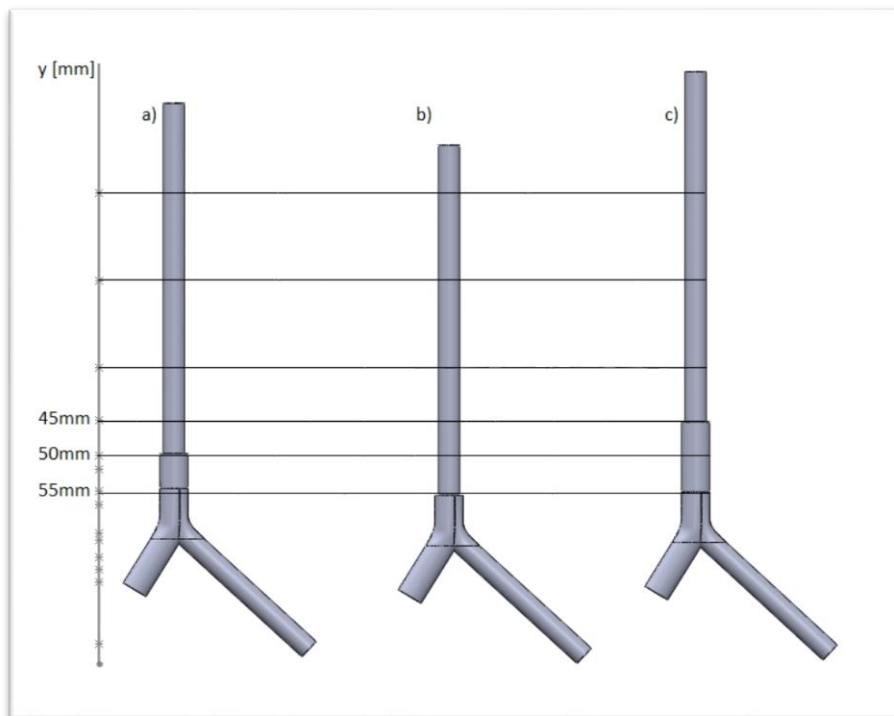


Figura 5.28: Geometrie utilizzate per questa analisi: a) ETT_0 b) ETT_giu c) ETT_su

In figura 5.28 sono rappresentate le geometrie analizzate in questo paragrafo, assieme ad alcuni dei piani sui quali sono state monitorate le grandezze di interesse. In particolare bisogna osservare che, per come sono stati costruiti i modelli geometrici tramite il software CAD, i piani selezionati si trovano a differenti distanze dall'ingresso del sistema. Infatti essi sono stati costruiti in maniera tale da essere equidistanti dagli outlet in quanto le condizioni al contorno in questo modello (ovvero le pressioni che derivano dalle resistenze e compliance delle vie aeree non descritte dalla geometria 3D) sono imposte sulle sezioni di uscita dei bronchi.

Per questo motivo si è scelto di monitorare i risultati sui piani descritti in figura 5.5 (alcuni dei quali rappresentati in figura 5.28), in modo che le grandezze di interesse fossero siano registrate alla stessa distanza dalla sezione di uscita dei bronchi.

5.5.1 Portate

Un primo dato riscontrato osservando i risultati ricavati dalle simulazioni non stazionarie effettuate riguarda la ripartizione delle portate nei due polmoni. Come spiegato precedentemente, il polmone destro è caratterizzato da un volume maggiore di quello sinistro e per questo motivo ci si aspetta che nel bronco corrispondente scorra una portata maggiore

rispetto all'altro (in particolare ci si aspetta che la portata fluente nei due bronchi sia all'incirca pari al 56% e al 44% della portata imposta in ingresso per il bronco destro e per il sinistro rispettivamente).

Si è voluto quindi verificare che, anche in questo caso, il parametro di progetto esaminato non modificasse significativamente la ripartizione percentuale della portata.

In figura 5.29 sono mostrati i risultati relativi all'inspirazione. La percentuale di portata che scorre nei due bronchi è pressoché identica in tutte e tre le geometrie, sia per il tratto inspiratorio che per quello espiratorio.

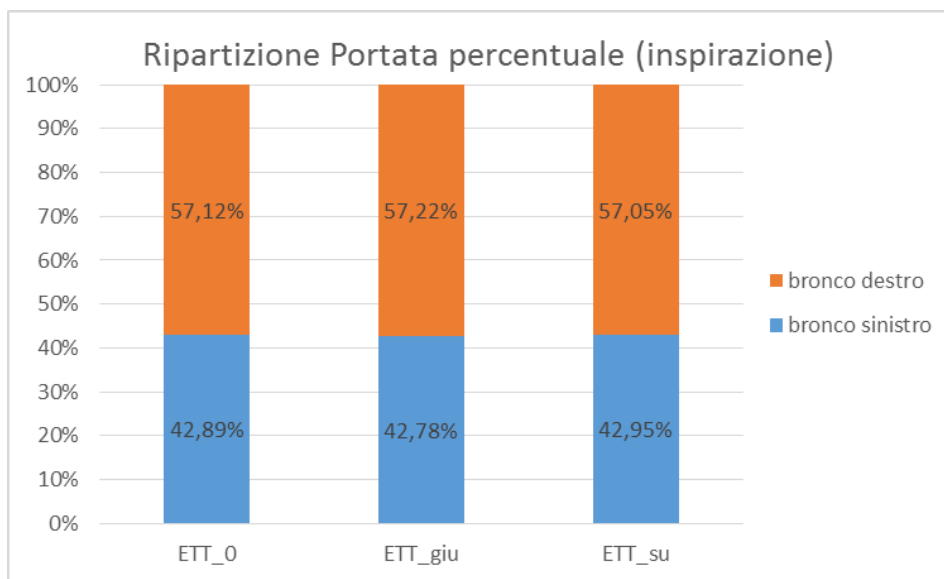


Figura 5.29 Ripartizione delle portate nei due bronchi per le tre diverse geometrie

Come dimostrato precedentemente durante l'analisi degli effetti dell'inclinazione del becco di flauto nel disegno del tubo endotracheale (par. 5.4), sembrerebbe che le diverse soluzioni progettuali adottate non modifichino in modo significativo la ripartizione della portata volumetrica all'interno dei due polmoni. È lecito concludere, quindi, che tale parametro sia influenzato principalmente dalle resistenze polmonari presenti e imposte nel modello utilizzato come condizioni al contorno sulle uscite del modello stesso.

5.5.2 Pressioni

Sono stati in seguito analizzati i dati relativi alle pressioni statiche che si sviluppano all'interno dei volumi costituenti il sistema in oggetto durante il ciclo respiratorio simulato. Come prevedibile, le pressioni statiche risultano pressoché identiche a partire dal punto in

cui il fluido compie il suo ingresso in trachea, mentre all'interno del tubo endotracheale, le differenze sono minime. Questi risultati sono osservabili dalle mappe colorimetriche in figura 5.30.

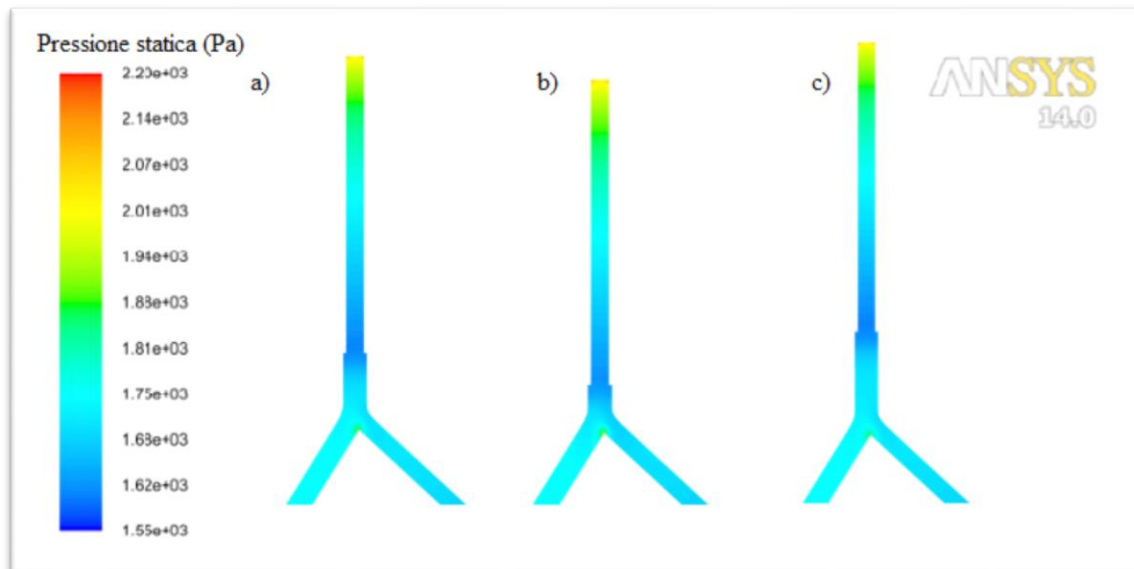


Figura 5.30: mappe colorimetriche delle pressioni statiche sulla sezione frontale mediana delle tre geometrie: a) ETT_0, b) ETT_giù, c) ETT_su.

5.5.3 Wall Shear stress

Di particolare interesse è l'analisi degli sforzi di taglio registrati sulle pareti della biforcazione bronchiale, in quanto da questa analisi si possono ricavare dati utili in ottica della sperimentazione in vivo della TLV.

Dalle simulazioni effettuate è stato ricavato l'andamento temporale degli sforzi di taglio medi sulla parete della carena per tutte e tre le geometrie esaminate (figura 5.31).

Dal grafico è facilmente osservabile come gli sforzi di taglio medi durante la fase inspiratoria risultino maggiori nel caso in cui la punta dell'ETT è più vicina alla carena, ovvero quando il flusso percorre un minor tratto di trachea prima di impattare sulla zona della biforcazione (*ETT_giù*). Inoltre, è particolarmente interessante notare come per le altre due geometrie le curve siano invece, quasi sovrapponibili, il che farebbe pensare a una distanza massima oltre il quale la grandezza in esame non sia più sottoposta a variazioni significative.

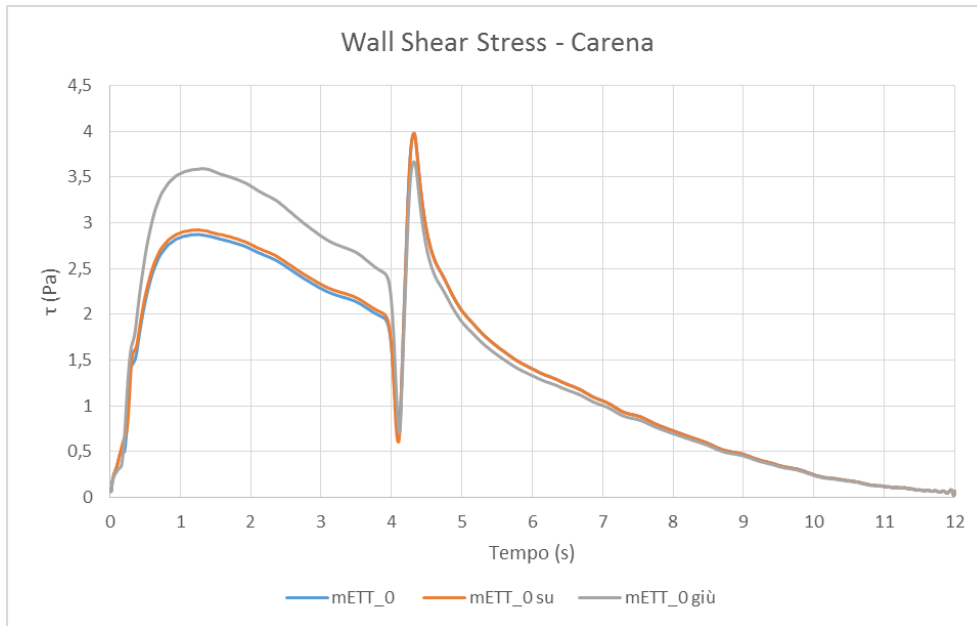


Figura 5.31 Wall Shear stress medi sulla superficie della carena

Successivamente è stata effettuata un'analisi relativa alla distribuzione degli sforzi di taglio sulle pareti della regione tracheo-bronchiale. In questa zona, infatti, è di particolare interesse che tali sforzi non risultino eccessivamente elevati per non danneggiare i tessuti polmonari del paziente.

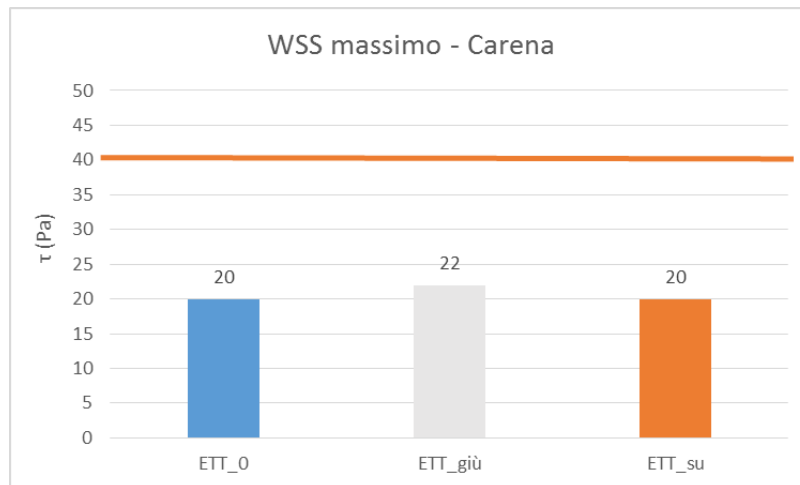


Figura 5.32 Sforzi tangenziali massimi riscontrati nella zona della carena

In figura 5.32 si possono osservare i valori massimi rilevati nella zona della biforcazione; anche in questo caso, la geometria base e quella con la punta a 18 mm dalla carena presentano sollecitazioni paragonabili (sforzi di taglio massimi di 20 Pa) sulla parete della carena,

mentre il caso a 8mm mostra dei valori leggermente superiori (22 Pa). Questi valori, considerando come sforzo limite valori di τ superiori a 40 Pa (60), risultano comunque di lieve entità.

La distribuzione dei *wall shear stress* sulle pareti della regione anatomica del modello viene mostrata in figura 5.33. Essa è riferita all'istante di tempo in cui è presente il valore massimo sul grafico degli sforzi medi durante la fase inspiratoria, ovvero a 1,25 s dall'inizio dell'inspirazione.

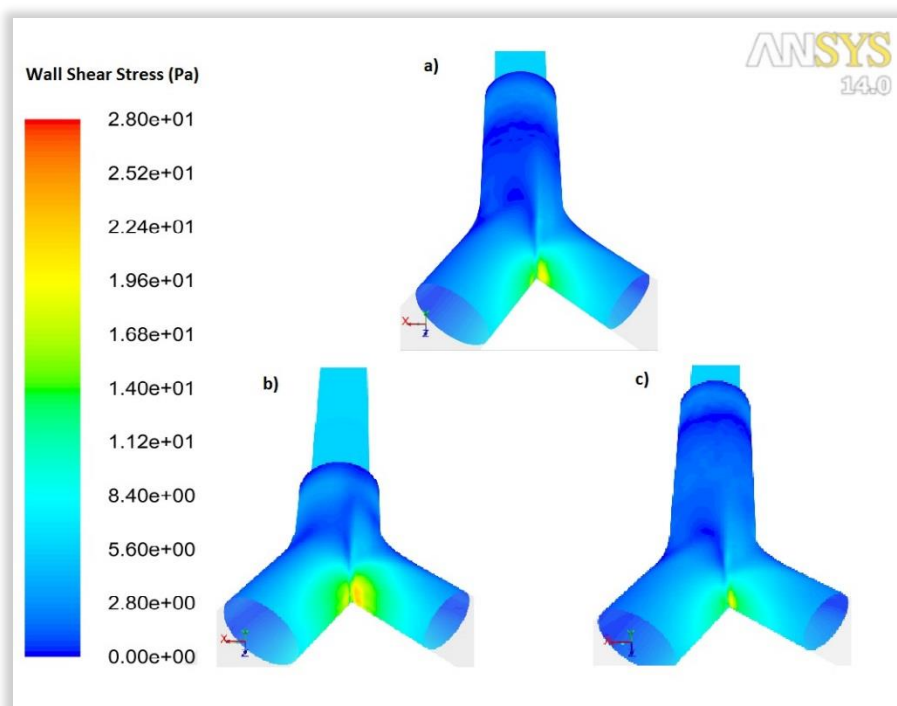


Figura 5.33 Distribuzione degli sforzi di taglio nella carena a 1,25s (fase inspiratoria). a) *ETT_0* b) *ETT_giù* c) *ETT_su*.

Questa visualizzazione permette di comprendere meglio quali zone del tratto della biforcazione sono più interessate da un eventuale effetto lesivo durante i trattamenti di TLV. Si può notare come, avvicinando il tubo endotracheale alla biforcazione, oltre a valori puntualmente maggiori, si ottiene anche l'effetto di incrementare l'estensione della zona più sollecitata.

Questi valori puntuali, proprio per definizione degli sforzi di taglio, derivano dalla forma e dal valore dei profili di velocità e, nel caso della geometria *ETT_giù*, il flusso di PFC incontra la biforcazione con velocità maggiore e relativo profilo più acuto. In figura 5.34 sono

mostrate le mappe colorimetriche della distribuzione di velocità su un piano frontale e i relativi profili nella zona di interesse per le tre geometrie.

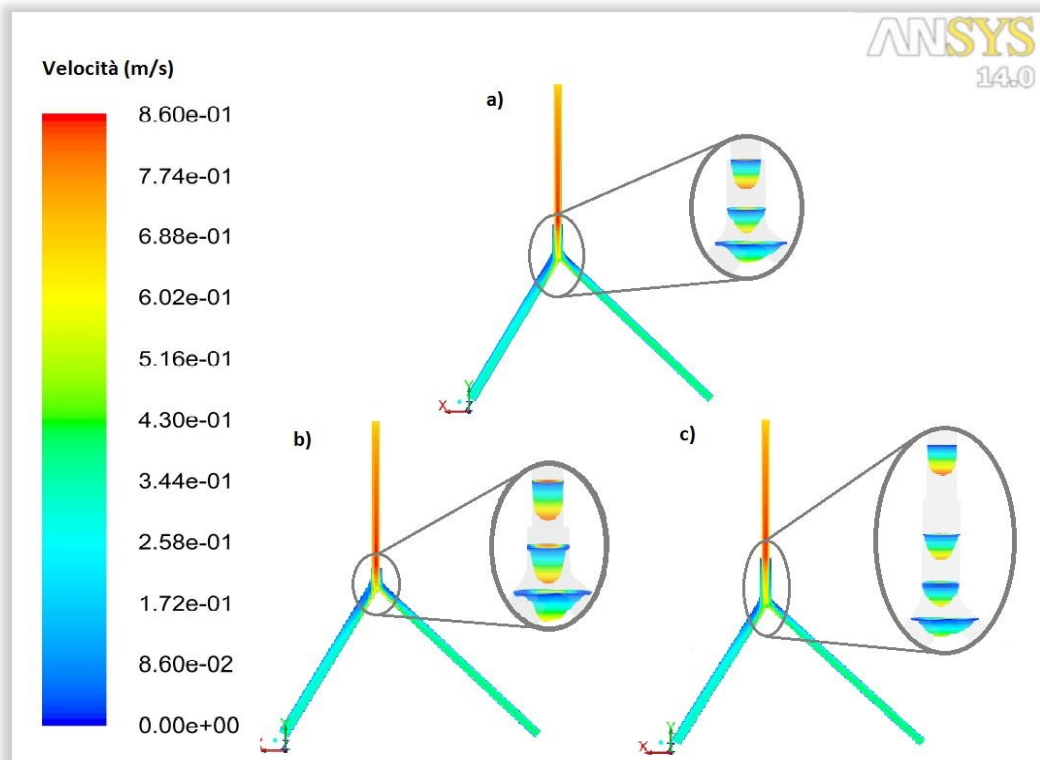


Figura 5.34 Velocità all'interno dei volumi e relativi profili presi a 1.25s. a) ETT_0 b) ETT_giù c) ETT_su.

Osservando le mappe colorimetriche presenti in figura si può comprendere bene quanto già espresso precedentemente. Nel caso b) infatti, i profili di velocità risultano essere maggiormente acuti, principalmente nella zona in prossimità della carena, e ciò genera sforzi di taglio più elevati sulle pareti di questa geometria. Dai risultati delle simulazioni effettuate sulle altre due geometrie, invece, le velocità sono risultate essere in modulo più basse e con profili più smussati. In questo modo il flusso di perfluorocarburi all'interno della trachea risulta essere meno dannoso per le mucose costituenti i tessuti delle vie aeree.

Queste differenze probabilmente sono dovute al fatto che, con il tubo endotracheale posto più in prossimità della biforcazione, il flusso di fluido che esce dall'ETT non fa in tempo a svilupparsi completamente prima dell'incontro con la zona della carena. Nelle altre due geometrie, invece essendo il tratto compreso tra la fine della trachea e la biforcazione più lungo, il moto riesce a svilupparsi completamente, permettendo al PFC di generare un profilo di velocità parabolico completamente sviluppato a livello della carena, con una conseguente diminuzione delle sollecitazioni presenti sulle pareti.

5.5.4 Discussione dei risultati

In conclusione, è possibile affermare che il posizionamento del tubo endotracheale all'interno della trachea sembrerebbe influire in maniera significativa sugli sforzi di taglio e sulle velocità presenti nelle vie aeree superiori. In particolare, dai risultati è emerso che, inserendo il tubo endotracheale più profondamente all'interno della trachea, gli sforzi di taglio sulla carena aumentano significativamente.

Inserendo il tubo meno in profondità, invece, le sollecitazioni sembrerebbero possedere un andamento decrescente solamente fino a una certa distanza ETT-carena. I risultati ottenuti con il tubo posizionato a 13 mm dalla biforcazione e con quello posizionato a 18 mm, sono molto simili e questo porta a concludere che esista una distanza ETT-carena massima oltre la quale gli sforzi di taglio all'interno delle vie aeree non subiscono particolari modifiche.

Si è potuto quindi concludere che, posizionando l'ETT a una distanza compresa tra 13 e 18 mm dalla biforcazione della carena, si otterrebbero performances migliori in fase di utilizzo. Questa configurazione permetterebbe, infatti, di mantenere bassi i valori degli sforzi registrati sulle pareti anatomiche e al tempo stesso di ridurre il rischio di collasso della trachea durante l'espiazione. È stato dimostrato (62), infatti, che le elevate depressioni presenti nelle vie aeree, specialmente durante la fase espiratoria, potrebbero causare il cedimento delle pareti della trachea.

5.6 TUBI ENDOTRACHEALI A DOPPIO LUME

In questo paragrafo vengono presentati i risultati relativi allo studio fluidodinamico sui tubi endotracheali a doppio lume, svolto con lo scopo principale di valutare quale design garantisca un risultato maggiormente soddisfacente nell'ottica di un utilizzo futuro durante trattamenti di ventilazione liquida totale.

Le quattro geometrie progettate e testate sono descritte nel paragrafo 4.9 e possono essere osservate in figura 5.35.

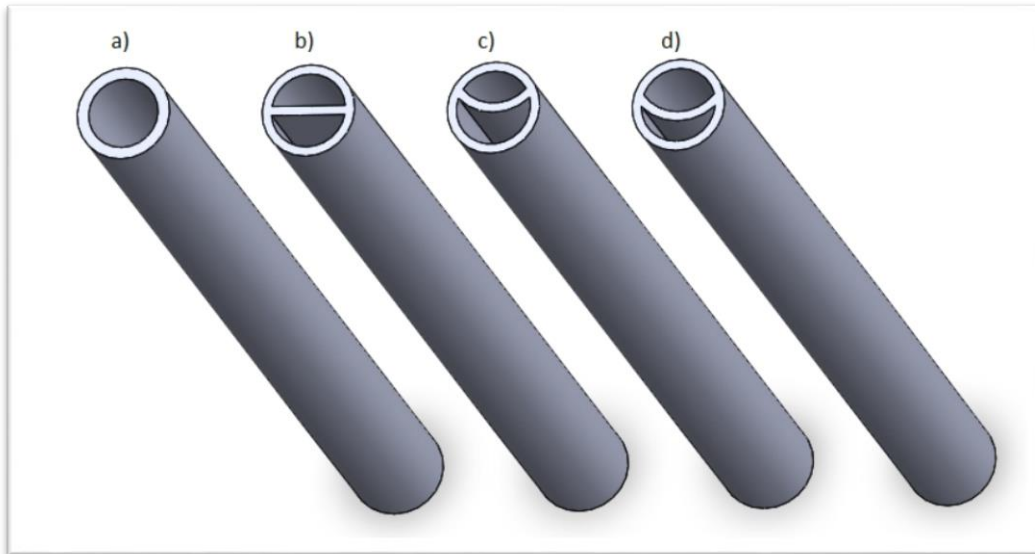


Figura 5.35: Tubi endotracheali doppio lume: a) *ETT_0* (geometria base) b) *ETT_double1* c) *ETT_double2* d) *ETT_double3*

5.6.1 Analisi delle velocità e della portata

Imponendo una medesima portata fluente all'interno di due condotti aventi sezioni differenti, la velocità media sulla sezione dei due tubi sarà maggiore nel tubo con un calibro minore. Questo effetto è stato riscontrato analizzando i risultati ottenuti dalle simulazioni fluidodinamiche effettuate. Il campo di velocità presente all'interno dei volumi costituenti i modelli studiati durante il ciclo respiratorio è risultato essere di maggior entità per quelle geometrie che possedevano una sezione di ingresso minore nel lato inspiratorio. La portata è stata imposta in modo da essere la medesima su tutte e quattro le geometrie analizzate (le tre geometrie con ETT bilume, più la geometria *ETT_0*), in modo che ai polmoni arrivasse uno stesso volume di PFC. In figura 5.36 sono presentati gli andamenti delle velocità medie registrate su una superficie che interseca la trachea (piano numero 09 in figura 5.5).

I tubi endotracheali a doppio lume progettati possiedono una sezione di ingresso del lume inspiratorio minori di quella della geometria base e, in particolare, pari alla metà nel tubo denominato *ETT_double1* e al 37% nelle altre due geometrie. Per questo motivo le velocità registrate durante la fase inspiratoria sono mediamente più elevate nelle due geometrie con un rapporto tra le aree dei due lumi pari a 37/63 (*ETT_double2* e *ETT_double3*).

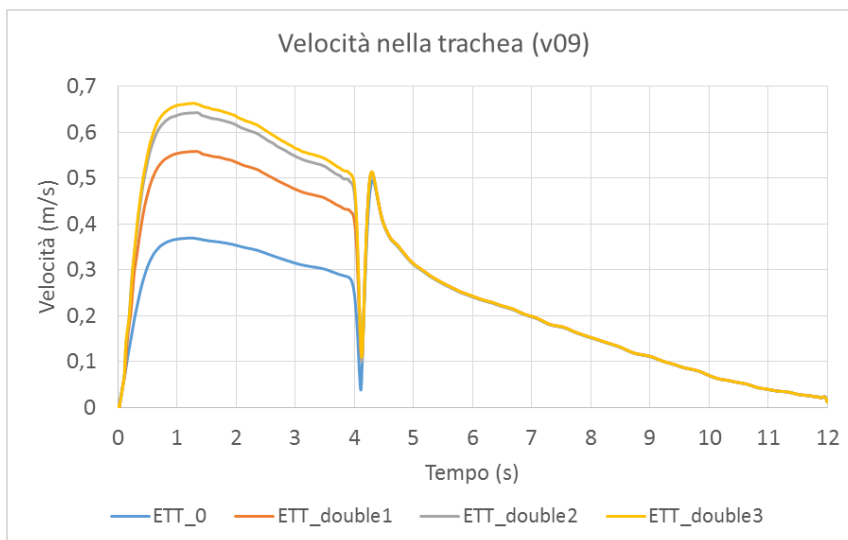


Figura 5.36: modulo della velocità media nella trachea

Ciò comporta evidenti conseguenze sullo stato fluidodinamico presente all'interno del modello durante il ciclo respiratorio simulato.

Una di queste conseguenze è relativa alla ripartizione della portata nei due bronchi a valle della biforcazione della carena. Nel grafico di figura 5.37 sono riportati i dati ottenuti dalle simulazioni fluidodinamiche effettuate sulle tre geometrie realizzate con tubi endotracheali a doppio lume e quelli della geometria *ETT_0*, scelta come base per il confronto.

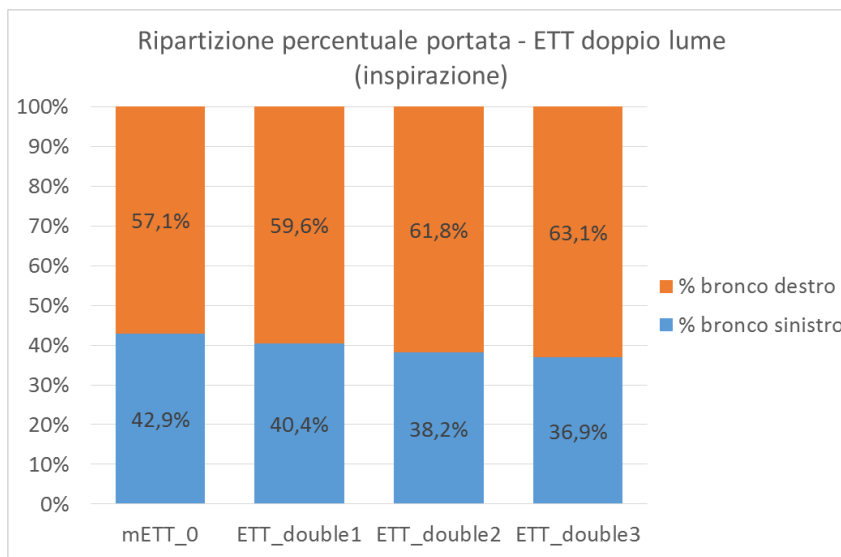


Figura 5.37: ripartizione percentuale della portata per le geometrie con ETT a doppio lume

La ripartizione del volume interno del tubo endotracheale in due differenti lumi dedicati ciascuno ad una fase dell'atto respiratorio, sembrerebbe comportare uno sbilanciamento della ripartizione della portata a favore del bronco destro rispetto al caso base.

In questo caso, il fluido risulta in possesso di una maggior componente di energia cinetica a causa della maggior velocità posseduta dal fluido stesso. Questa maggior componente di energia cinetica posseduta dal fluido in movimento all'interno delle vie aeree fa sì che il PFC entri maggiormente nel bronco destro, rispetto al caso base. Per le ipotesi costruttive effettuate sul modello delle vie aeree di neonati prematuri, infatti, la geometria della biforcazione dei bronchi favorisce il flusso all'interno del ramo di destra in quanto esso possiede un'angolazione minore rispetto alla verticale. Questo effetto risulta essere ancora più marcato utilizzando ETT con una ridotta sezione di uscita (come nel caso di tubi endotracheali bilume), e quindi quando il PFC possiede un'elevata velocità nelle vie aeree. Un altro dato importante riguarda le vorticosità del flusso di PFC all'interno dei volumi del modello. In figura 5.38 sono mostrate le *pathlines* di velocità che evidenziano il percorso compiuto dal PFC durante il flusso all'interno della geometria ETT_double2 (scelta a titolo di esempio).

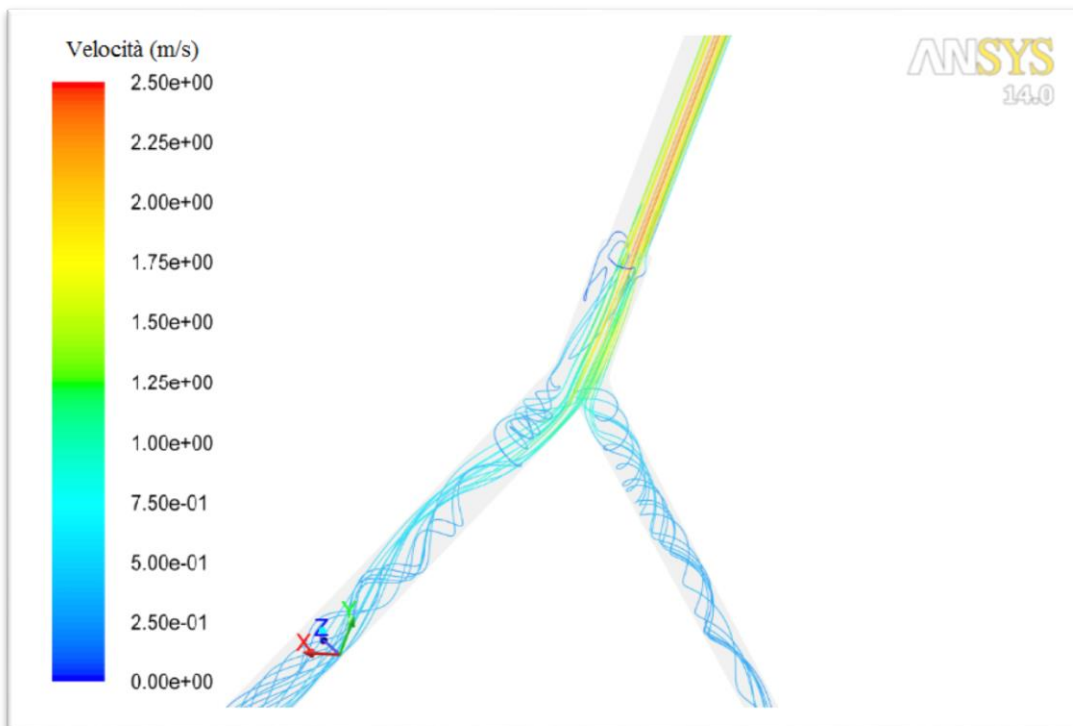


Figura 5.38: *pathlines* di velocità sulla geometria ETT_double2 durante il picco inspiratorio (1,25s)

Si può osservare come il PFC, in seguito all'ingresso nella regione delle vie aeree anatomiche subisca una diminuzione della velocità (a causa dell'aumento della sezione dei volumi in cui scorre). In questa zona sono presenti anche alcuni ricircoli, dovuti anch'essi al repentino aumento di sezione in cui scorre il fluido. All'interno dei volumi costituenti i bronchi, invece, sono state riscontrate evidenti vorticosità durante il flusso dei perfluorocarburi.

5.6.2 Analisi della pressione

Un altro parametro monitorato riguarda le pressioni presenti nel sistema durante l'atto respiratorio studiato. Per una migliore chiarezza, nell'esposizione dei risultati è stato scelto di suddividere l'analisi in due parti: facendo riferimento prima al solo tratto inspiratorio del ciclo, mentre successivamente si è analizzato lo stato pressorio presente durante la fase espiratoria.

Per quanto riguarda l'inspirazione, in figura 5.39 è presentato l'andamento temporale delle curve di pressione registrate all'interno dei quattro tubi endotracheali studiati (sul piano numero 02, corrispondente all'imbocco del tubo endotracheale).

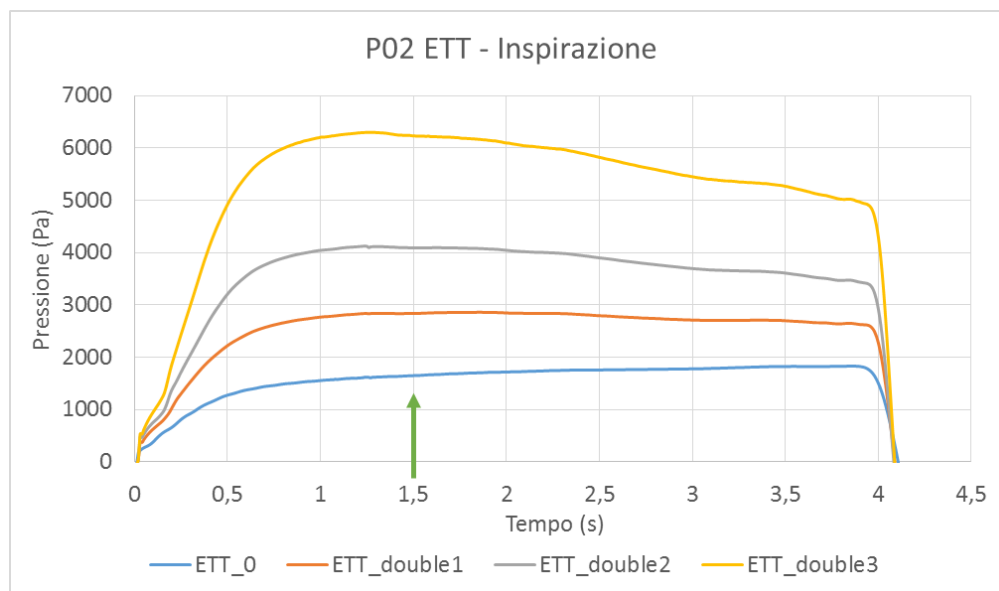


Figura 5.39: pressione statica nei quattro tubi endotracheali durante la fase inspiratoria

In figura 5.40, invece è rappresentato l'andamento della pressione lungo l'asse longitudinale della geometria (è qui rappresentato lo sviluppo lungo il bronco sinistro a valle della biforcazione; sono stati ottenuti risultati analoghi anche per l'altro ramo). La freccia inserita

in figura 5.39 indica l'istante temporale scelto per le analisi riportate nella figura 5.40 (1,5 secondi, durante il plateau della fase inspiratoria della curva di pressione).

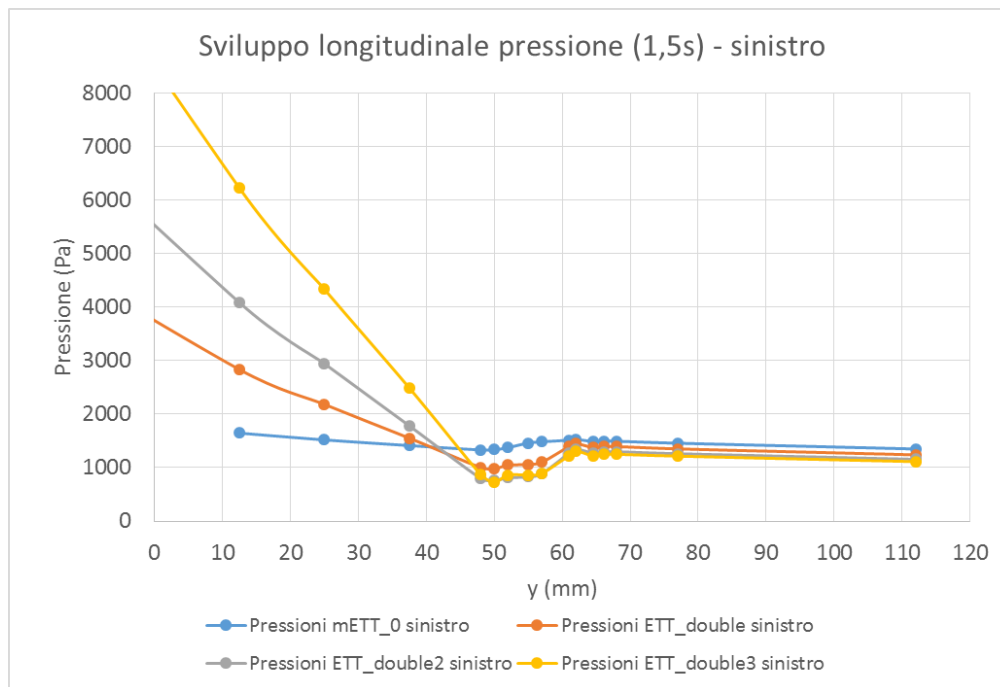


Figura 5.40: andamento della pressione statica lungo l'asse longitudinale delle quattro geometrie durante la fase inspiratoria (1,5s)

Da entrambe le immagini si può dedurre che la geometria di tubo endotracheale denominata *ETT_double3* produce perdite di carico più elevate e quindi maggiori pressioni all'interno dell'ETT stesso. In questo tubo endotracheale, infatti, il rapporto tra la sezione di passaggio del lume inspiratorio e il perimetro bagnato dello stesso è elevata, se confrontata con le altre geometrie. Questo fatto, a parità di portata imposta, genera maggiori perdite di carico durante il flusso di PFC all'interno del lume inspiratorio. La geometria numero 1 possiede un lume inspiratorio con una sezione maggiore rispetto agli altri due ETT bilume e per questo motivo, all'interno di quell'ETT si sono registrate le pressioni minori.

Le diverse perdite di carico generate all'interno del volume inspiratorio dei tre tubi endotracheali progettati sono la causa della diversa pendenza dei tratti iniziali delle curve in figura 5.40.

I dati riportati in tale figura trovano riscontro anche nella mappa colorimetrica relativa alla distribuzione delle pressioni statiche su una sezione laterale della zona dell'ETT. A titolo di esempio in figura 5.41 è riportata la mappa colorimetrica della pressione statica della

geometria denominata ETT_double2, durante la fase inspiratoria (più precisamente a 3,75s dall'inizio della simulazione) ed espiratoria (a 4,25 s).

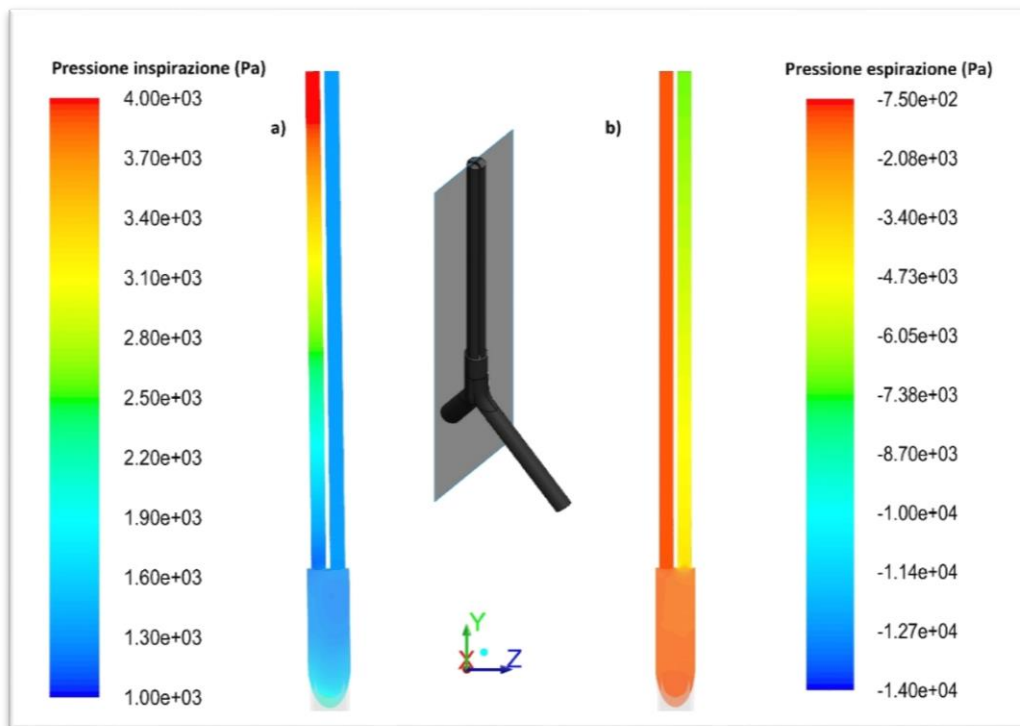


Figura 5.41: mappa colorimetrica di pressione per la geometria ETT_double2 durante l'inspirazione (a, all'istante temporale 3,75s) e l'espirazione (b, a 4,25s).

All'interno dei volumi corrispondenti alla biforcazione tracheo-bronchiale, le pressioni statiche risultano essere abbastanza simili tra di loro nelle quattro geometrie presentate.

Durante l'espirazione, il confronto delle pressioni tra le tre diverse geometrie di ETT bilume assume per forza di cose un andamento differente.

L'andamento temporale della pressione statica registrato durante l'espirazione all'interno dei tubi endotracheali studiati è presentato in figura 5.42.

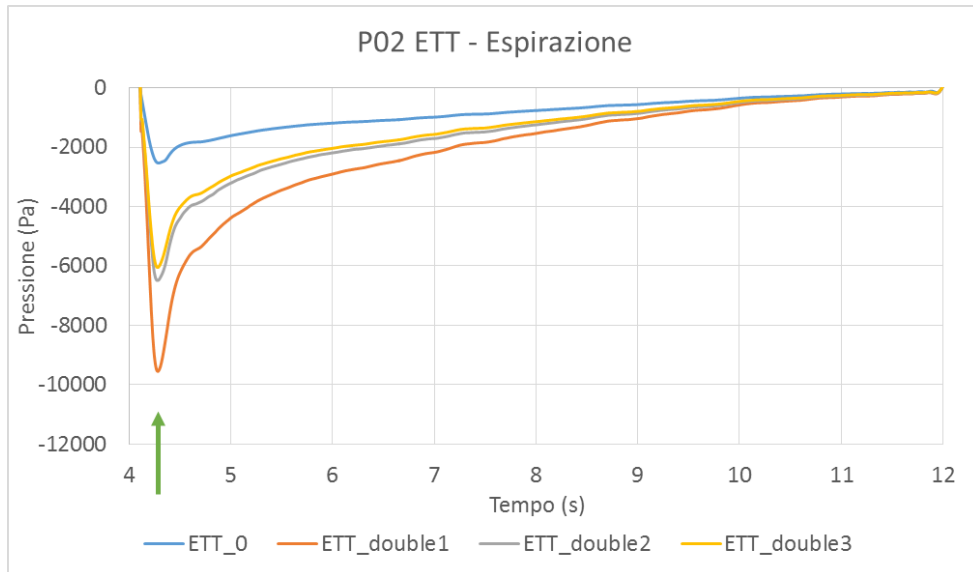


Figura 5.42: pressione statica registrata durante l'espiazione all'interno dei quattro ETT studiati

Nell'istante di picco espiratorio è stata monitorata la variazione della pressione lungo l'asse longitudinale delle geometrie studiate. I risultati di questa analisi sono riportati in figura 5.43. Anche in questo caso, come per l'inspirazione, è riportato solamente lo sviluppo lungo l'asse longitudinale del bronco sinistro, una volta superata la biforcazione a livello della carena.

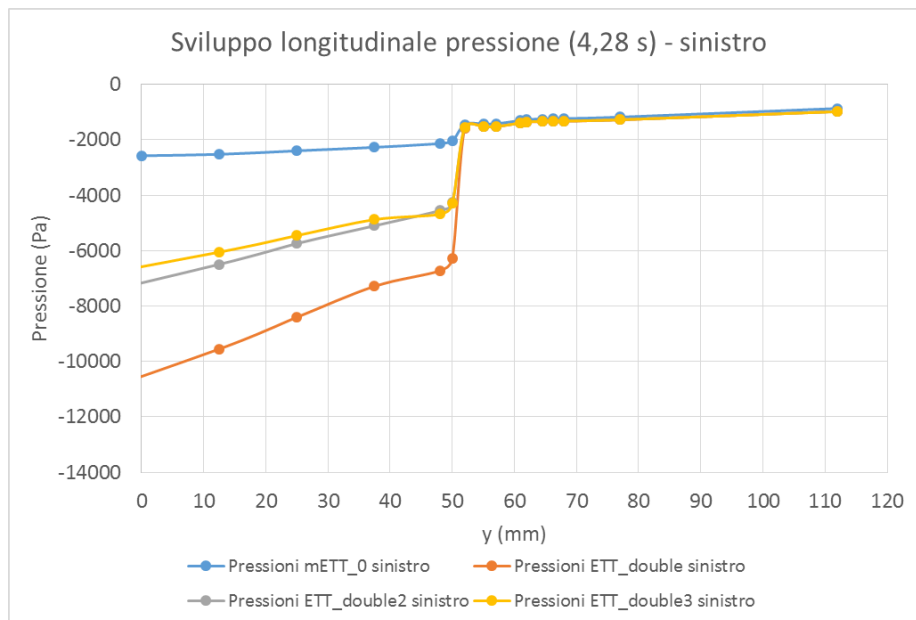


Figura 5.43: andamento della pressione statica lungo l'asse longitudinale delle quattro geometrie nell'istante di picco espiratorio

Durante l'espiazione, la geometria che presenta le perdite di carico maggiori è risultata essere quella denominata *ETT_double1*. Come nel caso del tratto inspiratorio, le maggiori perdite di carico incontrate dal PFC durante il suo percorso sono dovute principalmente alla diversa suddivisione del volume interno dell'ETT. Il lume espiratorio della geometria numero uno, infatti, ha la sezione pari al 50% della sezione totale, minore di quella presente nelle altre due geometrie (63%). Il desiderio di ridurre le perdite di carico riscontrate all'interno del tubo endotracheale durante l'espiazione, è stato uno dei motivi principali che hanno portato a studiare geometrie alternative in fase progettuale. Questo perché, durante gli esperimenti condotti in vivo, è stato riscontrato che depressioni elevate applicate al PFC in circolo durante un trattamento di TLV potevano facilmente condurre a non trascurabili fenomeni di cavitazione dell'ossigeno disciolto nel fluido. I risultati ottenuti con le due geometrie progettate con una suddivisione del volume interno all'ETT non simmetrica, sembrerebbero quindi incoraggianti in quest'ottica, in quanto garantiscono una diminuzione del 30% della pressione statica negativa rilevata nell'istante di picco espiratorio.

5.6.3 Wall Shear Stress

Un altro parametro che deve essere monitorato durante questa fase è legato alle sollecitazioni dovute agli sforzi di taglio generati sulle pareti della biforcazione durante il moto di PFC all'interno del sistema tracheobronchiale.

I grafici in figura 5.44 mostrano gli sforzi di taglio medi presenti sulla superficie della carena durante tutto il ciclo respiratorio.

Essi mostrano che le geometrie numero 2 e 3 generano sforzi di taglio sulle pareti anatomiche mediamente maggiori rispetto all'utilizzo di un tubo endotracheale a singolo lume (caso base). Questo è confermato anche osservando le mappe colorimetriche in figura 5.45. Esse rappresentano la distribuzione degli sforzi di taglio sulle pareti delle geometrie studiate, durante l'istante di picco inspiratorio, ovvero nell'istante in cui tali sollecitazioni risultano essere maggiori

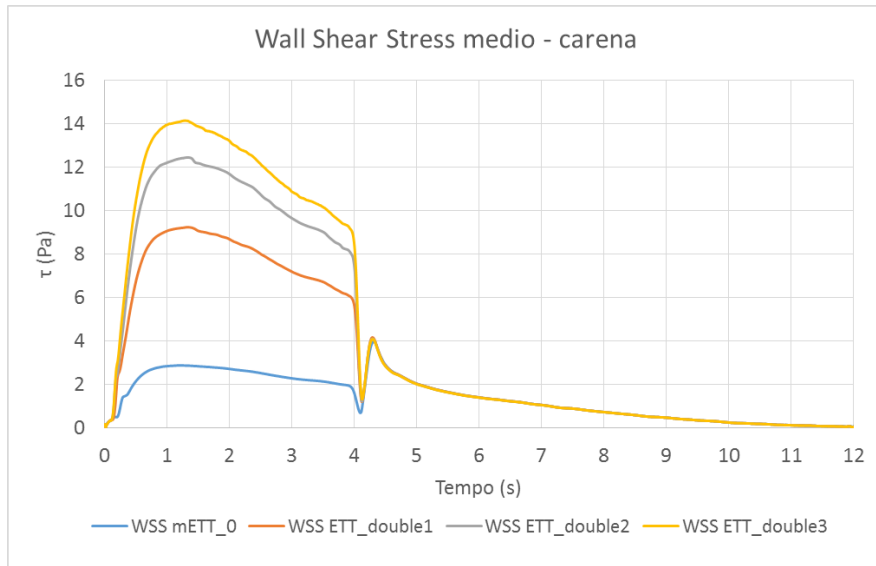


Figura 5.44: sforzi di taglio mediati sulla superficie della carena

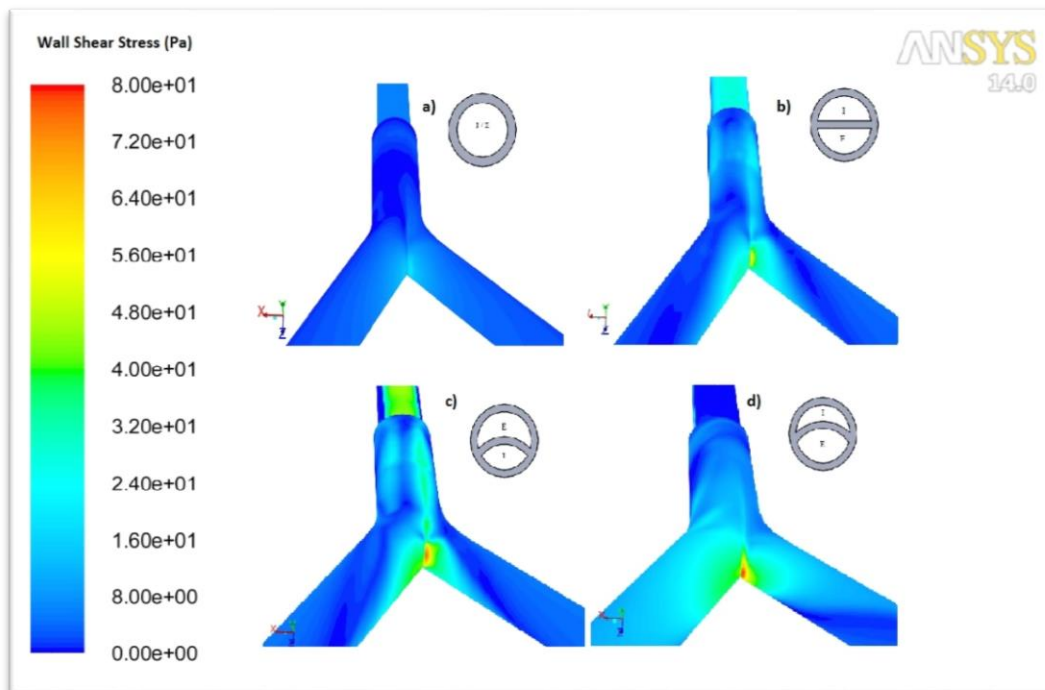


Figura 5.45: mappa colorimetrica della distribuzione degli sforzi di taglio sulle pareti delle quattro geometrie. a) ETT_0 b) ETT_double1 c) ETT_double2 d) ETT_double3.

Osservando la figura si nota come gli sforzi di taglio presenti sulle pareti della carena della terza geometria bilume (*ETT_double3*, in figura 5.45-d) siano di maggiore entità e come i valori elevati siano estesi su una superficie più ampia. Questo, in ottica di un futuro utilizzo

clinico o sperimentale, porterebbe quindi a un danneggiamento delle mucose delle vie aeree più accentuato, rispetto all'utilizzo degli altri tubi endotracheali studiati.

I valori massimi registrati sulla parete della trachea nei quattro casi sono riassunti nell'istogramma di figura 5.46.

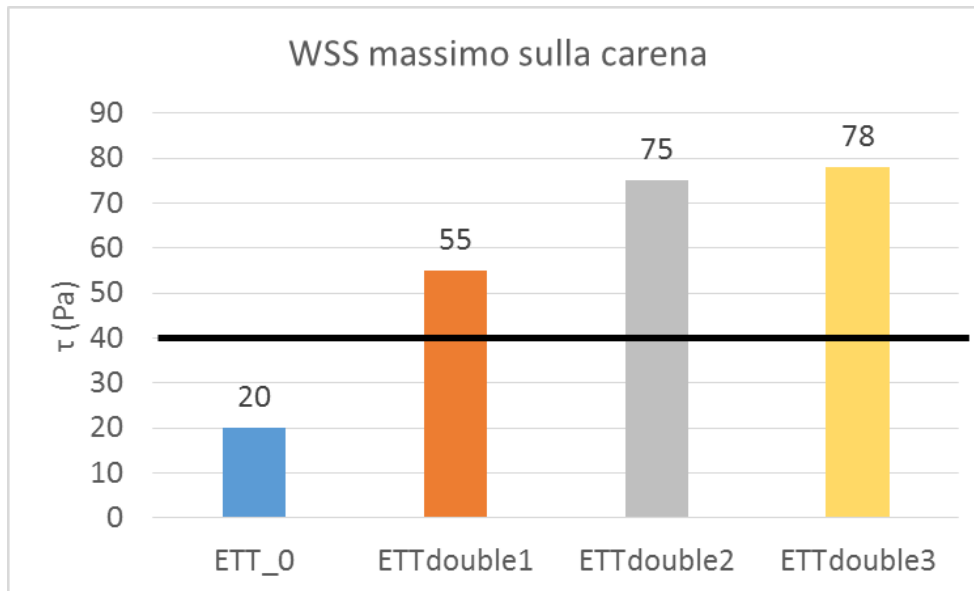


Figura 5.46: sforzi di taglio massimi registrati sulla parete della carena

In questo modo risulta più immediato osservare le differenze riscontrate nei diversi casi analizzati. La geometria numero 3 presenta uno sforzo di taglio massimo di 78 Pa, che risulta essere elevata se confrontato sia con i 20 Pa del caso base che con i 55 Pa della prima geometria con ETT a doppio lume. Tale dato risulta ancor più significativo se si considera che sforzi di taglio superiori a 40 Pa (60) potrebbero generare fenomeni infiammatori pronunciati sulle pareti delle vie aeree. I valori di sforzo di taglio massimo considerati in figura 5.46, tuttavia, corrispondono a un valore puntuale, presente su una zona ristretta della parete considerata e solamente durante un intervallo temporale limitato (corrispondente al picco inspiratorio). La maggior parte della parete della carena rimane quindi al di sotto del valore limite considerato per gran parte del ciclo ventilatorio.

5.6.4 Discussione dei risultati

In conclusione viene di seguito riassunto il ragionamento che ha portato alla scelta della geometria denominata *ETT_double2* come quella più adatta, tra i tre design di ETT studiati,

per proseguire con la progettazione di un dispositivo da utilizzarsi durante trattamenti di ventilazione liquida totale.

Un primo parametro considerato discriminatorio nella scelta del design migliore è stato la presenza di pressioni eccessivamente negative durante l'espiazione. Valori troppo negativi di pressione all'interno del tubo, infatti genererebbero facilmente fenomeni di cavitazione e le bolle di O₂ liberate in questo modo si accumulerebbero nei filtri presenti nel circuito e disturbando il controllo dei parametri ventilatori durante il trattamento.

Per questo motivo il tubo endotracheale *ETT_double1* è stato ritenuto il meno idoneo tra i tre valutati, nonostante esso presentasse molti aspetti positivi riguardo gli altri parametri monitorati. La pressione presente nel sistema durante l'inspirazione, ad esempio, è risultata essere minore proprio utilizzando questo dispositivo, così come minori sono risultati gli sforzi di taglio registrati sulla parete della carena e la ripartizione della portata all'interno dei due bronchi è risultata più omogenea.

Le pressioni presenti all'interno delle vie aeree durante tutto il ciclo respiratorio testato, invece, sono risultate identiche in tutti i casi.

Gli sforzi di taglio sulle pareti della carena sono più elevati e maggiormente estesi utilizzando le due geometrie con una suddivisione dei lumi dell'ETT non simmetrica.

Proprio le sollecitazioni presenti sulla parete della carena dei due modelli sopra citati sono state una delle discriminanti principali che hanno permesso di compiere una scelta tra gli altri due design di ETT a doppio lume.

La scelta è ricaduta quindi sul modello di ETT numero 2 poiché, in confronto al prototipo numero 3, esso garantisce minori sollecitazioni sulla parete delle vie aeree e al tempo stesso un minor sbilanciamento della ripartizione della portata verso il ramo bronchiale destro.

5.6.5 Varianti alla geometria *ETT_double2*

Sono quindi state pensate due varianti progettuali da includere nel modello geometrico selezionato, al fine di cercare di migliorare quegli aspetti che risultavano non pienamente soddisfacenti dall'analisi dei risultati delle simulazioni fin qui svolte. In particolare si è cercato di agire nell'ottica di ridurre le elevate sollecitazioni di taglio presenti sulle pareti della biforcazione tracheale durante il ciclo respiratorio e, al tempo stesso, di migliorare la ripartizione della portata all'interno dei due bronchi principali.

Poiché la una velocità elevata del PFC all'interno dei volumi del modello è la causa sia degli elevati sforzi di taglio sulle pareti sia dello sbilanciamento della ripartizione della portata a

favore di uno dei due bronchi, sono state pensate due differenti soluzioni progettuali in modo da cercare di ridurre il valore delle velocità all'uscita dell'ETT.

Si riportano di seguito i risultati delle simulazioni effettuate sulle geometria di ETT a doppio lume derivate dal modello *ETT_double2*. In particolare i risultati riguardano la geometria con l'aggiunta della punta a becco di flauto (*ETT_double2_48* e osservabile a sinistra in figura 5.47) e quella denominata *ETT_double_ago* (figura 5.47 a destra) con il catetere per la misurazione della pressione sulla punta (descritto nel paragrafo 4.9.3).

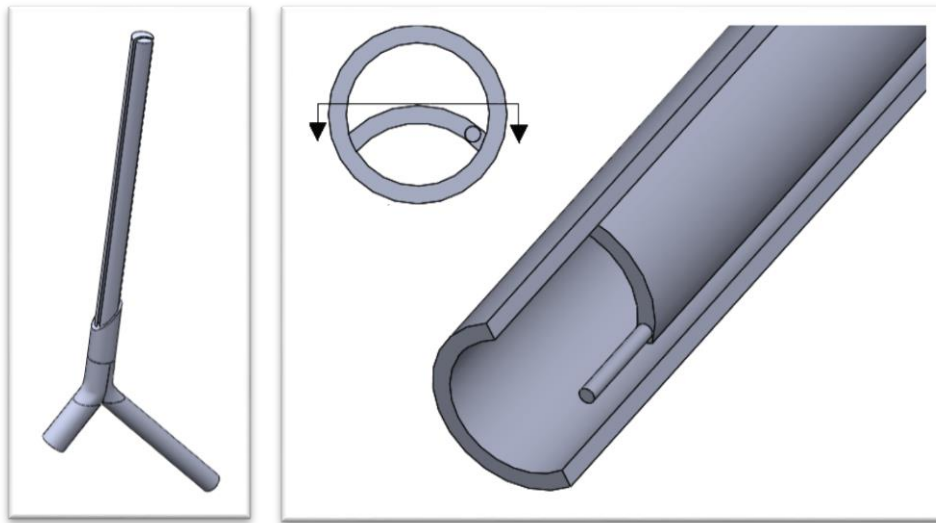


Figura 5.47: geometria *ETT_double2_48* (a sinistra) e *ETT_double_ago* (a destra)

A causa del campo di velocità di minor entità presente nella zona tracheobronchiale della geometria con trasduttore di pressione, la portata immessa all'interno del tubo endotracheale si ripartisce in maniera migliore rispetto al caso di confronto (*ETT_double2*). Durante l'inspirazione, infatti, il 59% della portata imposta in ingresso scorre verso il ramo destro, mentre il 41% circa fluisce in quello sinistro. Questi valori si avvicinano molto di più alle condizioni di ripartizione desiderate rispetto agli altri tubi endotracheali bilume testati. La presenza del becco di flauto alla fine dell'ETT, invece, non ha generato variazioni significative di questo parametro (come già osservato anche per i tubi endotracheali a lume singolo, par 5.4). Tali risultati sono riassunti nel grafico in figura 5.48.

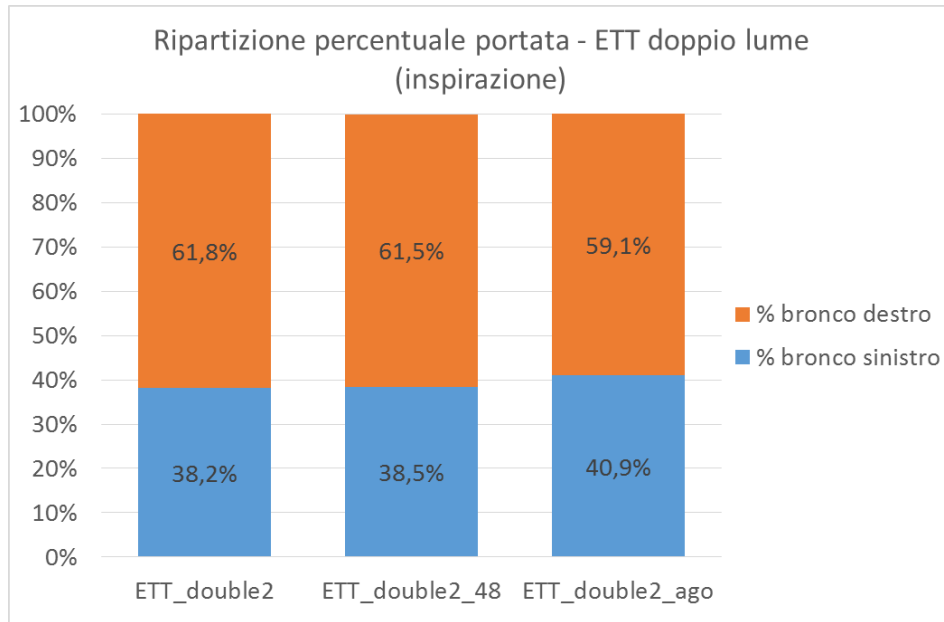


Figura 5.48: ripartizione percentuale della portata nei due bronchi durante l'inspirazione per le tre geometria considerate

Lo stato pressorio presente all'interno del modello non sembra risentire in modo significativo della diversa geometria della punta dell'ETT. In figura 5.49 e 5.50 sono presentate le curve di pressione registrate all'interno del tubo endotracheale (piano 02) rispettivamente per il tratto inspiratorio e quello espiratorio.

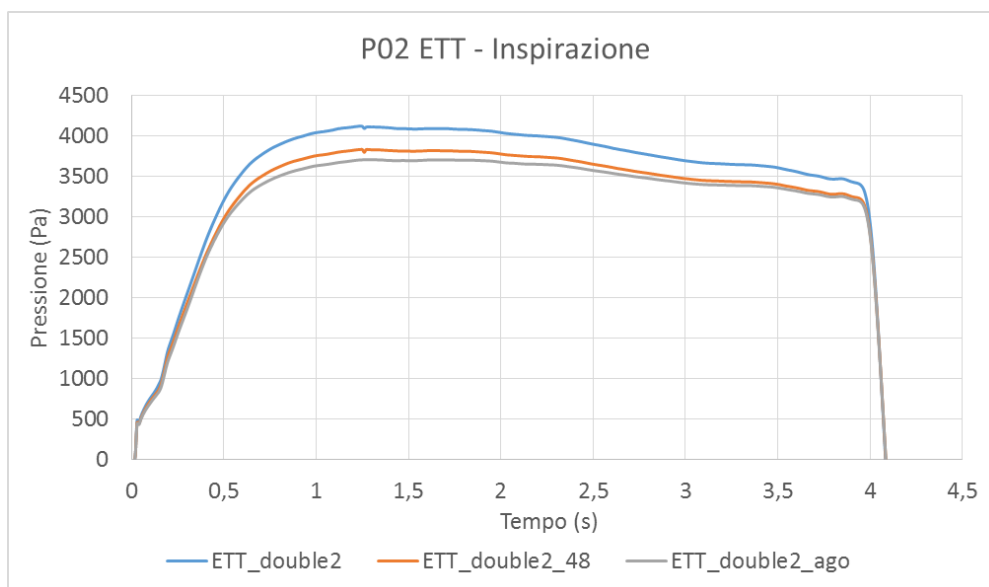


Figura 5.49: andamento della pressione statica sul piano 02 per le tre geometrie analizzate durante l'inspirazione

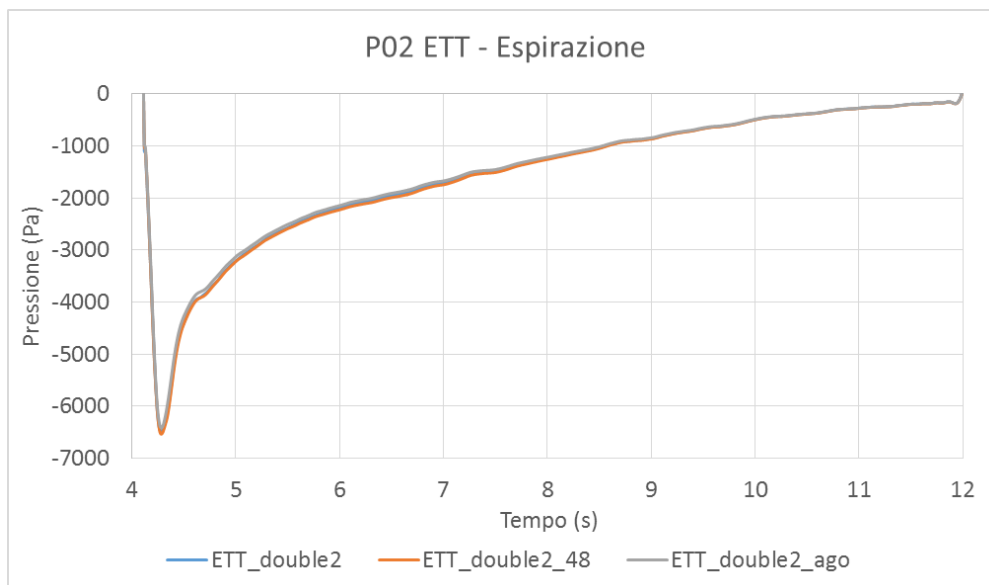


Figura 5.50: andamento della pressione statica sul piano 02 per le tre geometrie analizzate durante l’espirazione

Gli andamenti della pressione statica all’interno dei tre tubi endotracheali analizzati sono molto simili in inspirazione e ancora di più durante l’espirazione. Lo stesso risultato è osservabile nelle mappe colorimetriche in figura 5.51 e 5.52 relative alle pressioni presenti durante il picco inspiratorio nella zona superiore e alla zona dei bronchi, rispettivamente.

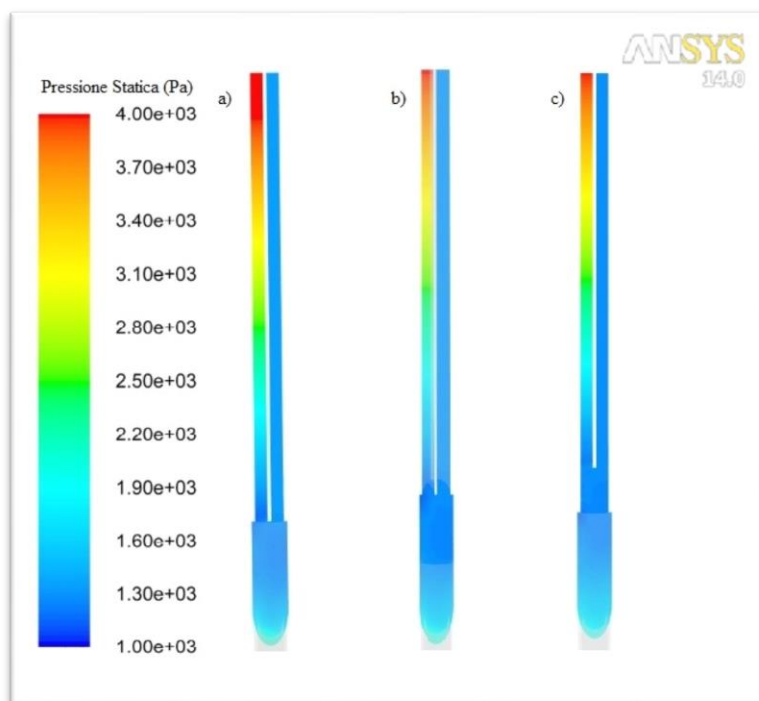


Figura 5.51: mappe colorimetriche della pressione statica presente nei tubi endotracheali durante il picco inspiratorio
 a) ETT_double2 b) ETT_double2_48 c) ETT_double2_ago

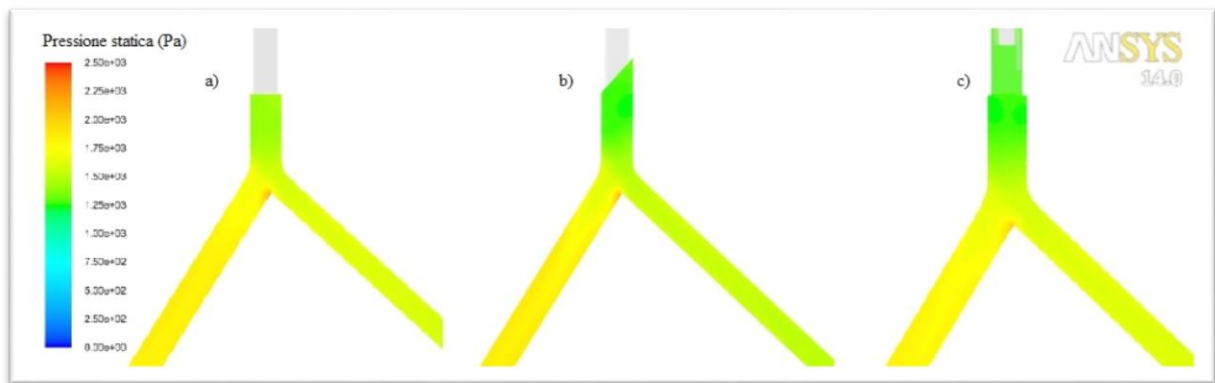


Figura 5.52: mappe colorimetriche della pressione statica presente nei volumi anatomici durante il picco inspiratorio
 a) ETT_double2 b) ETT_double2_48 c) ETT_double2_ago

Gli sforzi di taglio registrati sulle pareti della carena sembrano diminuire con l'introduzione di entrambe le soluzioni progettuali. L'andamento temporale dei *wall shear stress* medi sulla parete della zona della carena è mostrato in figura 5.53.

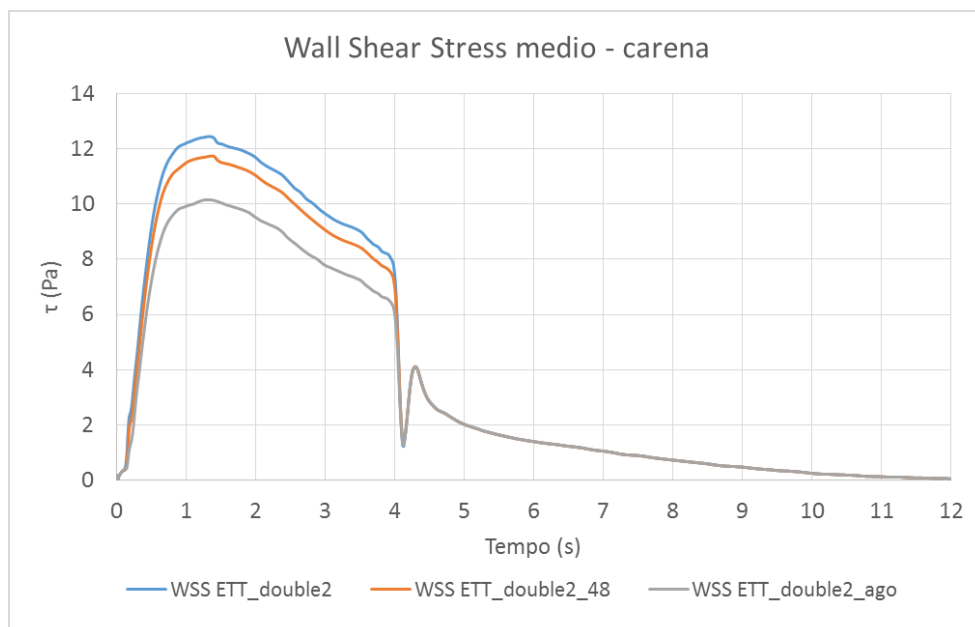


Figura 5.53: sforzi di taglio medi sulla superficie della carena

Si può osservare che, soprattutto durante l'inspirazione, la carena risulta meno sollecitata utilizzando un tubo endotracheale bilume con la parete di suddivisione dei due lumi arretrata rispetto alla sezione di uscita (*ETT_double2_ago*). La presenza del becco di flauto nella geometria dell'ETT, invece, riduce le sollecitazioni in questa zona in maniera minore rispetto all'altra soluzione progettuale.

La distribuzione spaziale degli sforzi di taglio sulle pareti delle geometrie nell'istante di picco inspiratorio è mostrata nelle mappe colorimetriche in figura 5.54.

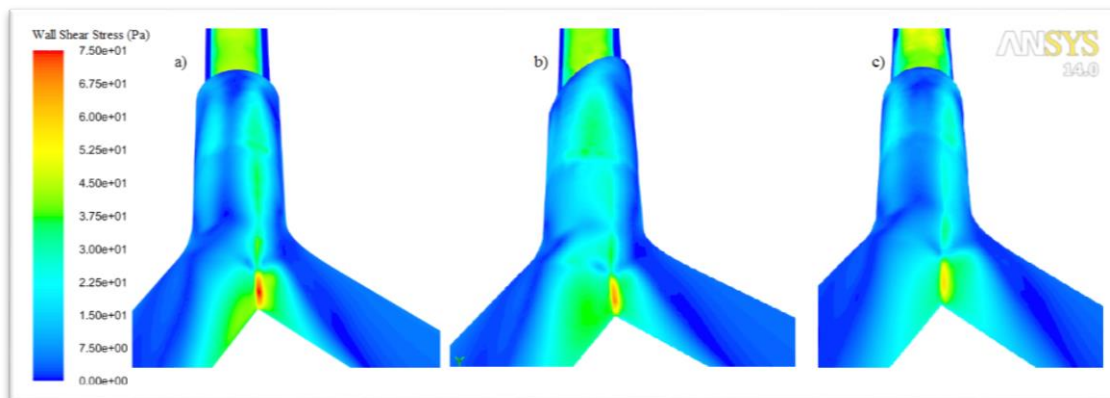


Figura 5.54: mappa colorimetrica degli sforzi di taglio durante il picco inspiratorio;
 a) ETT_double2 b) ETT_double2_48 c) ETT_double2_ago

Anche il valore massimo di sforzi di taglio riscontrati in corrispondenza del punto maggiormente sollecitato diminuisce notevolmente con l'utilizzo di queste soluzioni progettuali (figura 5.55).

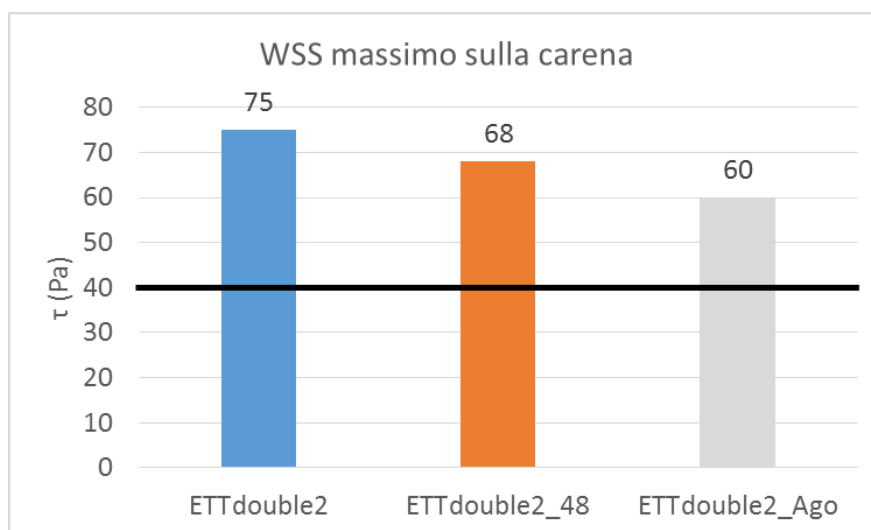


Figura 5.55: sforzi massimi registrati nella zona della carena durante l'inspirazione per le tre geometrie

Questi risultati derivano principalmente dal fatto che le velocità medie presenti all'interno dei volumi risultano essere minori a causa delle innovazioni progettuali inserite nel modello.

In figura 5.56 si può osservare l'andamento temporale della velocità media a livello della trachea (piano 09 in figura 5.5).

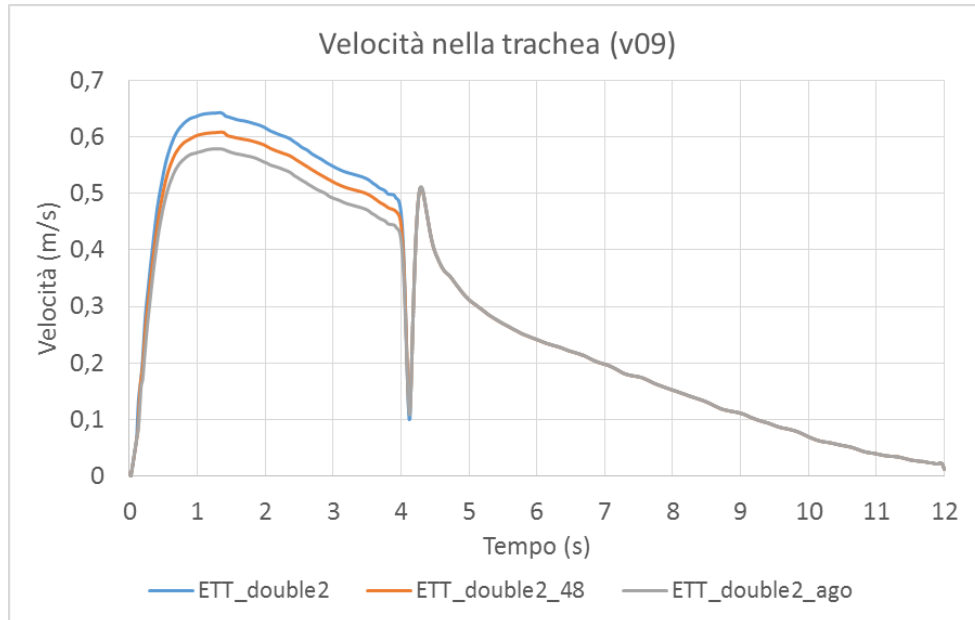


Figura 5.56: velocità media nella zona della trachea

Il design del tubo endotracheale denominato *ETT_double2_ago* ha, infatti, permesso di ottenere un flusso maggiormente sviluppato all'interno dei volumi prossimi alla biforcazione poiché l'aumento di sezione tra il lume inspiratorio dell'ETT e la trachea, in questo modo, avviene più gradualmente, rispetto agli altri modelli progettati.

Il volumetto cilindrico sulla base inferiore della parete di separazione dei due lumi dell'ETT (nella geometria *ETT_double2_ago*) era stato inserito con il fine di simulare la presenza di un trasduttore posto in sito e utilizzato per la misura della pressione all'interno delle vie aeree. Con le simulazioni fluidodinamiche si è voluto controllare che tale trasduttore fosse posto nella posizione più idonea per una corretta lettura dei dati sperimentali. In particolare, è stato verificato che in prossimità del trasduttore non fossero presenti evidenti fenomeni di vorticosità che potessero compromettere la corretta lettura dei valori di pressione.

In figura 5.57 sono riportate le *pathlines* di velocità presenti in questa geometria durante la fase di inspirazione.

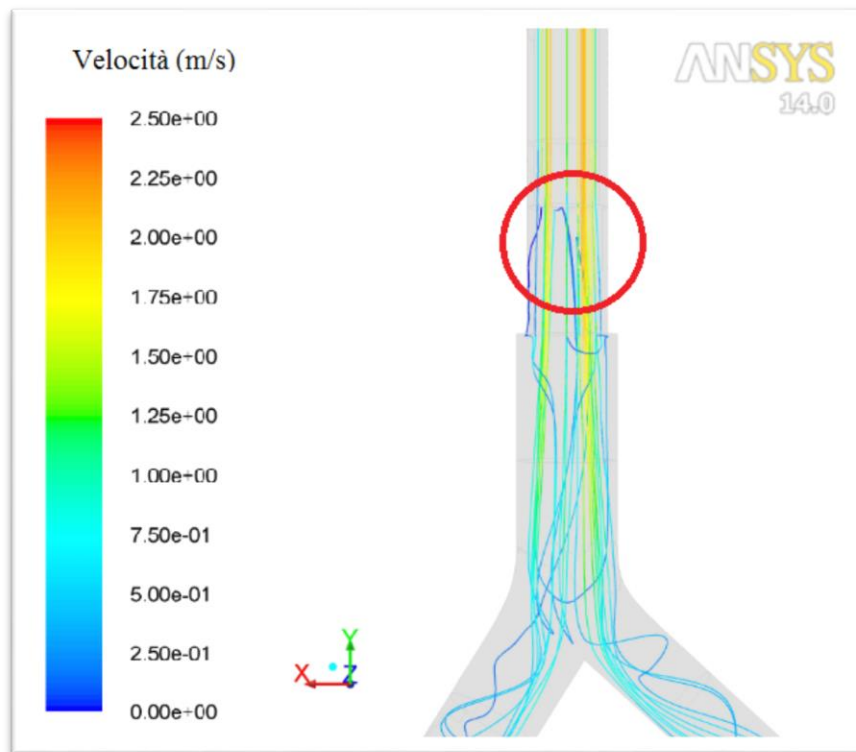


Figura 5.57: pathlines di velocità nella geometria *ETT_double2_ago* durante l'inspirazione

Il cerchio rosso in figura pone in evidenza la zona di maggior interesse, ovvero quella in cui è presente il trasduttore di pressione. Questa zona di sbocco del PFC dal lume inspiratorio in una zona a sezione maggiore, è caratterizzata da una forte diminuzione della velocità causata dal brusco allargamento della sezione in cui scorre il fluido.

In figura 5.57 si può osservare la quasi totale assenza di ricircoli o vorticosità nella zona interessata. L'unico ricircolo presente di colore blu è caratterizzato da una bassa velocità, quasi prossima allo zero.

Questi risultati porterebbero a pensare che, in ottica di un futuro utilizzo per applicazioni di ventilazione liquida totale, il trasduttore così posizionato possa leggere una pressione statica che non sia particolarmente perturbata dal flusso di PFC.

5.6.6 Considerazioni finali

I risultati ottenuti dalla simulazione effettuata sulla geometria *ETT_double2_ago48* (mostrata in figura 4.30), confermano il fatto che l'introduzione della punta a becco di flauto non incide in maniera elevata sullo stato fluidodinamico presente nelle vie aeree.

Le pressioni all'interno dell'ETT non vengono modificate dall'introduzione della punta a becco di flauto, né durante l'inspirazione né nella fase espiratoria (fig. 5.58).

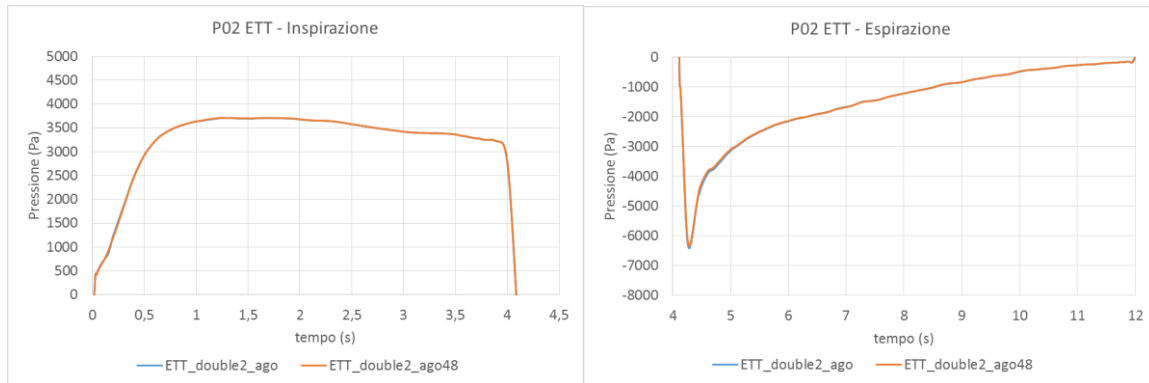


Figura 5.58: confronti tra la pressione statica presente nell'ETT con la punta a becco di flauto (ETT_double2_ago48) e quello senza (ETT_double2_ago) durante l'inspirazione e l'espirazione

Gli sforzi di taglio diminuiscono leggermente, principalmente durante l'inspirazione, con l'introduzione della punta tagliata obliquamente, rispetto alla geometria con la punta piatta. Ciò rispecchia i risultati ottenuti nel paragrafo 5.4. In figura 5.59 sono mostrati gli sforzi di taglio medi sulle pareti della carena.

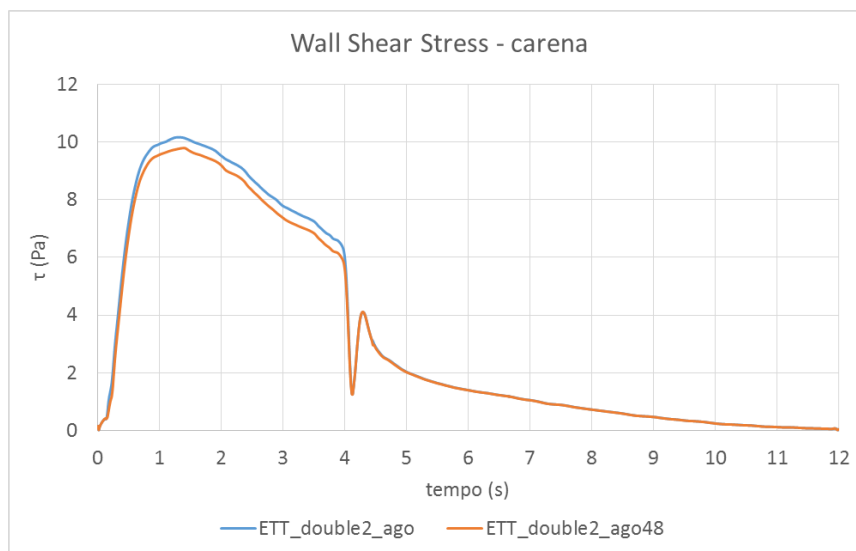


Figura 5.59: sforzi di taglio medi sulle pareti della carena

In conclusione, la geometria ETT_double2_ago sembrerebbe essere la più promettente nell'ottica di una futura realizzazione e di un successivo utilizzo dei tubi a doppio lume progettati.

L'introduzione della punta a becco di flauto, necessaria in quanto prevista dalla norma ISO:5361 (42) che regola la progettazione di questi dispositivi poiché essenziale per un

corretto posizionamento in trachea da parte dei medici, non modifica significativamente i risultati fluidodinamici ottenuti con gli ETT a doppio lume.

Utilizzando questi dispositivi durante trattamenti su pazienti neonatali, si riuscirebbe a migliorare gli scambi gassosi rispetto all'utilizzo dei classici ETT a singolo lume progettati espressamente per la ventilazione a gas in quanto permetterebbero una riduzione dello spazio morto interno al volume del tubo. La particolare forma dei due lumi, inoltre, ha permesso di ottimizzare i risultati e in particolare di ridurre le sollecitazioni sulle pareti della biforcazione e le pressioni presenti all'interno dell'ETT stesso durante l'espiazione. Questo sembrerebbe ridurre il rischio di cavitazione dei gas respiratori disciolti nel PFC e quindi permetterebbe un miglior controllo dei parametri ventilatori durante i trattamenti.

CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI

Questo lavoro di tesi si colloca in un quadro di ricerca molto ampio finalizzato allo studio della fluidodinamica all'interno delle vie aeree durante trattamenti di ventilazione liquida totale su pazienti neonatali. In particolare, questo lavoro si è focalizzato sullo studio degli effetti fluidodinamici causati da diversi design di tubo endotracheale utilizzato durante i trattamenti e, successivamente, sulla progettazione di ETT innovativi che permettessero un miglioramento dell'efficacia di tale tecnica ventilatoria.

È stato, innanzitutto, implementato un modello geometrico che descrivesse la parte superiore delle vie aeree tramite un software di disegno CAD. Tale modello è stato disegnato in modo da rappresentare le vie aeree superiori di un paziente neonatale medio, ovvero il primo tratto del sistema respiratorio a valle del tubo endotracheale, utilizzato come interfaccia tra il circuito di TLV e il paziente stesso. Sono state modellizzate in questo modo solamente la parte di trachea compresa tra la punta dell'ETT e la biforcazione tracheale, e la prima diramazione bronchiale. È stato quindi necessario studiare un modello che simulasse le caratteristiche meccaniche delle parti di sistema polmonare non descritte dalla geometria modellizzata in 3D. Per questo motivo è stato ottimizzato il modello di resistenze e compliance precedentemente implementato presso il LaBS del Politecnico di Milano, in modo che rappresentasse fedelmente la risposta dinamica dell'intero sistema polmonare durante un trattamento di TLV. A partire da dati sperimentali ottenuti da trattamenti di ventilazione liquida totale effettuati dal gruppo di ricerca del LaBS su conigli del peso di 1 kg, sono state ricavate resistenze e compliance polmonari degli animali usati per gli esperimenti. Da questi valori globali, tramite una stima delle perdite di carico subite dal PFC durante il flusso all'interno delle vie aeree modellizzate dalla geometria 3D, sono state calcolate le resistenze e le compliance che descrivono la parte delle vie aeree non modellizzate.

Sempre tramite un software di disegno computazionale, è stato successivamente disegnato il tubo endotracheale utilizzato durante gli esperimenti in vivo, il quale è stato interfacciato con il modello delle vie aeree precedentemente descritto. In questo modo è stato possibile effettuare delle simulazioni computazionali per studiare la fluidodinamica presente all'interno delle vie aeree di neonati prematuri durante un ciclo respiratorio in ventilazione

liquida totale. Queste simulazioni sono state effettuate imponendo, come condizioni al contorno in ingresso, una curva di velocità che rappresentasse la portata di PFC immessa tramite il tubo endotracheale durante ciascun atto ventilatorio. In uscita al modello geometrico è stato imposto, invece, un modello a parametri concentrati per il calcolo della pressione dipendente dalla fluidodinamica presente nei volumi polmonari e dalle caratteristiche meccaniche dei tessuti polmonari calcolate precedentemente.

Durante la prima fase di questo lavoro di tesi si sono innanzitutto valutati gli effetti della presenza di una punta dell'ETT a becco di flauto. Questa soluzione progettuale è inserita nella maggior parte dei dispositivi presenti in commercio, in quanto è necessaria per facilitare l'inserimento dell'ETT nella trachea del paziente durante i trattamenti ventilatori in vivo. Sono stati quindi disegnati tre modelli di ETT del tutto simili a quello precedentemente descritto, ma aventi una punta a becco di flauto inclinata di un'angolazione di 28° , 38° e 48° (figura 1).

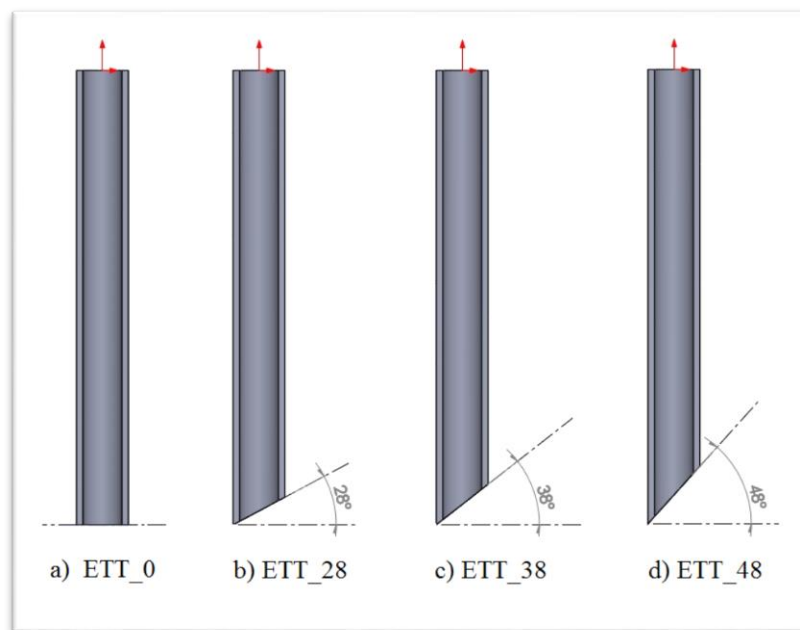


Figura 1: quattro tubi endotracheali con diverse inclinazioni della punta a becco di flauto

Dalle simulazioni computazionali eseguite sulle geometrie descritte, è stato possibile ottenere una valutazione dell'influenza della forma della punta dell'ETT sulla fluidodinamica all'interno delle vie aeree. Il parametro di maggior interesse per questo tipo di analisi è la ripartizione della portata nei due bronchi principali. A dispetto delle attese, la presenza della punta a becco di flauto non sembra influenzare in alcun modo la ripartizione del flusso di PFC nei bronchi, almeno per quanto riguarda le condizioni ventilatorie

analizzate. Per bassi *tidal volume*, le velocità risultanti all'interno delle vie aeree durante un ciclo respiratorio risultano essere abbastanza basse e questo, probabilmente, riduce la capacità della punta di indirizzare il flusso. Anche i risultati riguardanti gli altri parametri monitorati durante le simulazioni (ovvero le pressioni presenti all'interno delle vie aeree e gli sforzi di taglio generati sulle pareti della biforcazione) sembrano confermare che l'introduzione di una punta dell'ETT differente non comporti modificazioni della fluidodinamica presente all'interno delle vie aeree durante il trattamento.

Successivamente sono state effettuate simulazioni in regime non stazionario posizionando il tubo endotracheale a differenti profondità all'interno della trachea. I risultati ottenuti hanno evidenziato che, come da aspettative, avvicinando la punta del tubo endotracheale alla biforcazione della carena, sulle pareti delle vie aeree si sono riscontrate sollecitazioni maggiori, in quanto il getto di PFC impatta in maniera più diretta e con una maggior componente cinetica sulle mucose della carena. Analizzando i risultati ottenuti da queste simulazioni, inoltre, sembrerebbe che, allontanando progressivamente l'ETT dalla biforcazione, le sollecitazioni sulle pareti anatomiche diminuiscano progressivamente solo fino a una certa distanza ETT-carena. È stato riscontrato, infatti, che gli sforzi di taglio ottenuti con l'ETT posizionato a 13 mm dalla carena sono equivalenti a quelli ottenuti con il tubo endotracheale posizionato più lontano dalla biforcazione (18 mm). È quindi possibile concludere che esiste una distanza ottimale per posizionare il tubo endotracheale all'interno della trachea del paziente. Di norma, sarebbe preferibile ridurre al minimo le sollecitazioni generate sulle pareti delle vie aeree durante i trattamenti ventilatori; per questo motivo si tenderebbe ad allontanare il più possibile l'ETT dalla carena. Questo fatto, però, oltre che essere in qualche modo dannoso, poiché in questa maniera si aumenta il rischio di collasso della trachea del paziente durante la fase di espirazione (poiché in quella zona l'ETT non fungerebbe più da sostegno per le pareti delle vie aeree), sembrerebbe essere anche inutile in quanto, oltre una distanza ETT-carena di 13mm, le sollecitazioni sembrano rimanere costanti allontanando ulteriormente il tubo.

La seconda parte di questo lavoro di tesi è stata incentrata sulla progettazione di un nuovo tubo endotracheale per ventilazione liquida totale. Una delle problematiche riscontrate durante le sperimentazioni in vivo riguardo la tecnica ventilatoria in oggetto (TLV), riguarda principalmente lo spazio morto interno al tubo endotracheale, nel quale si mescolano PFC ossigenato, immesso durante l'inspirazione, e PFC "sporco", espirato dai polmoni. A causa

di questo spazio morto, il volume di PFC immesso nel sistema respiratorio ad ogni atto ventilatorio possiede una minor quantità di ossigeno disciolto e una più elevata concentrazione di CO₂. Per questo motivo, gli scambi gassosi nella zona alveolare sembrerebbero peggiorare. Per cercare di risolvere questo problema si è pensato di suddividere il volume interno al tubo endotracheale in due lumi differenti, in modo che il *tidal volume* di PFC immesso nel sistema polmonare del paziente durante l'inspirazione sia separato da quello aspirato durante la fase espiratoria. Questo espediente sembrerebbe garantire un miglioramento degli scambi gassosi, in particolare per quanto riguarda la rimozione della CO₂, parametro di fondamentale interesse per la salute del paziente. Sono stati quindi progettati tre tubi endotracheali con differenti design in modo da poter valutare quale di essi garantisca migliori performance durante i trattamenti di TLV.

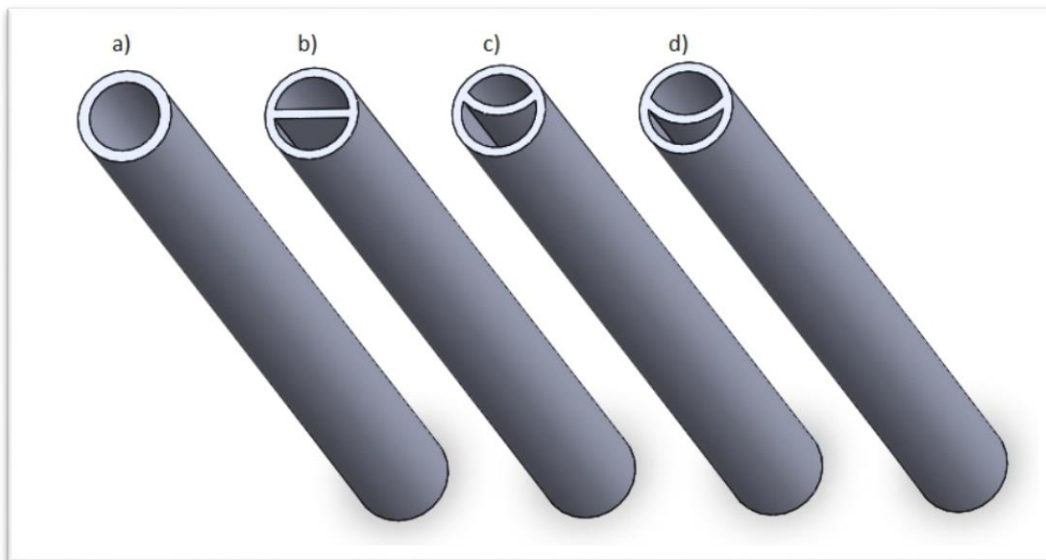


Figura 2: i tubi endotracheali a doppio lume: a) ETT base; b) ETT_double1; c) ETT_double2; d) ETT_double3

Gli ETT disegnati sono stati pensati in modo da verificare quale fosse la migliore suddivisione della sezione interna al tubo endotracheale. In particolare, il lume interno è stato dapprima suddiviso in modo che il volume dedicato all'inspirazione fosse equivalente a quello espiratorio (figura 2, immagine b). Successivamente, sono stati disegnati due ulteriori prototipi di ETT con una suddivisione del lume interno differente: Area inspirazione 37%, Area espirazione 63% (figura 2 immagini c e d).

In questo modo è stato possibile ridurre lo spazio morto nel tubo endotracheale. All'interno dell'ETT non suddiviso, infatti, il volume corrente immesso durante l'inspirazione (15,7 ml)

si mescolava al PFC sporco di una quantità pari al volume interno dell'ETT stesso, ovvero 0,35 ml. Questo valore, però, è ottenuto considerando solamente la punta dell'ETT disegnata e modellizzata in questo lavoro di tesi ($l = 50$ mm). Nella realtà potrebbe assumere la conformazione bilume anche tutto il tratto di collegamento tra la punta dell'ETT e il circuito di ventilazione per una lunghezza totale pari a circa 130 mm. Introducendo questa soluzione progettuale di ETT bilume, la riduzione del volume morto raggiunge valori di 2,6 ml pari a circa il 16 % del tidal volume immesso.

Per le simulazioni fluidodinamiche non stazionarie effettuate sulla prima geometria, la portata originariamente imposta in ingresso è stata suddivisa nei due diversi lumi. Analizzando i risultati delle simulazioni effettuate su questa geometria, è emerso che, imponendo la portata inspiratoria e quella espiratoria (in senso opposto) in un lume avente sezione pari alla metà di quella originaria, la fluidodinamica presente all'interno delle vie aeree varia sensibilmente. Infatti, in questo modo, la velocità media posseduta dal fluido mentre compie il suo ingresso nella trachea risulta essere molto più elevata rispetto al caso base (ovvero utilizzando un tubo endotracheale standard). Questo regime di velocità comporta numerosi effetti, sia riguardo le sollecitazioni generate sulle pareti della trachea e dei bronchi, sia riguardo lo stato pressorio all'interno del modello geometrico.

In particolare, si è osservato che l'utilizzo di questa soluzione progettuale comporta un incremento considerevole delle sollecitazioni sulle pareti della carena. Gli sforzi di taglio massimi registrati nella zona durante tutto il ciclo ventilatorio studiato sono risultati elevati in confronto ai dati ottenuti dalle simulazioni precedenti. Gli sforzi di taglio massimi registrati durante l'inspirazione hanno toccato picchi anche elevati (fino a 55 Pa), ben superiori al valore considerato limite in letteratura per non danneggiare le mucose delle vie aeree (40 Pa (60)). Nonostante questo, mediamente gli sforzi di taglio presenti sulle pareti maggiormente sollecitate sono risultati sotto il limite di pericolosità su gran parte della superficie della biforcazione. Anche la ripartizione delle portate all'interno dei due rami bronchiali sembra essere influenzata dalla maggior velocità posseduta dal PFC che scorre nelle vie aeree. Si è, inoltre, notato che le pressioni presenti all'interno del tubo endotracheale aumentano notevolmente in valore assoluto, specialmente durante l'espirazione all'interno del lume dedicato. L'elevata depressione presente durante la fase espiratoria all'interno del lume dell'ETT potrebbe causare problemi in fase di utilizzo sperimentale del dispositivo, in quanto tali pressioni negative potrebbero causare la

cavitazione dell'ossigeno disciolto nel PFC e, conseguentemente, potrebbero portare a ulteriori problematiche di controllo dei parametri ventilatori.

Le altre due geometrie di ETT disegnate (immagini c e d in figura 2) sono caratterizzate da una suddivisione della sezione non simmetrica (area inspiratoria 37%, area espiratoria 63%) e il loro particolare disegno è stato studiato per cercare di migliorare lo stato pressorio presente all'interno dell'ETT stesso durante l'espirazione. Aumentando la sezione del lume espiratorio a discapito di quello inspiratorio, infatti, si è riusciti a ottenere depressioni più contenute durante la seconda parte del ciclo ventilatorio con un minor rischio di cavitazione associato. Nonostante le pressioni presenti all'interno di questi tubi endotracheali durante la fase inspiratoria risultino abbastanza elevate, questa scelta progettuale è stata considerata migliore della precedente, in quanto questo parametro non è stato considerato vincolante. Le pressioni interne alle vie aeree, infatti, non variano con l'introduzione del tubo a doppio lume in tutto il ciclo respiratorio e la pressione elevata presente all'interno dell'ETT non è rilevante ai fini progettuali di questo lavoro, in quanto esso possiede proprietà meccaniche elevate. Il ventilatore utilizzato (Pro-Li-Ve), inoltre è in grado di fornire la curva di portata anche a fronte delle pressioni presenti nel tubo endotracheale. Benché esso non sia una pompa volumetrica e quindi le prestazioni risultino molto influenzate dal post-carico, da esperienze di laboratorio precedenti, sembrerebbe che il Pro-Li-Ve riesca a generare una curva di portata adeguata per valori di post-carico anche superiori a 100 mmHg (circa 13,3 kPa). Le pressioni massime riscontrate all'interno delle geometrie analizzate durante le simulazioni sono risultate ben al di sotto dei 10 kPa. Per questo motivo, non dovrebbero esserci particolari controindicazioni nell'uso degli ETT bilume studiati, accoppiati con il ventilatore progettato presso il Politecnico di Milano.

Un altro aspetto fondamentale da monitorare in fase di progettazione riguarda gli sforzi di taglio sulle regioni anatomiche, derivanti dall'utilizzo degli stessi ETT. Le sollecitazioni generate sulle pareti della carena, soprattutto durante l'inspirazione, risultano essere ancora maggiori rispetto al modello in cui era presente il tubo bilume numero 1, a causa della minor sezione del lume inspiratorio, con picchi di sforzi di taglio pari a 75 e 78 Pa rispettivamente per la geometria numero 2 e numero 3. Anche in questo caso, tuttavia, i valori medi su tutta la parete durante il ciclo respiratorio non risultano essere particolarmente elevati (valori compresi tra 8 e 14 Pa).

In tutti e tre i casi di ETT a doppio lume progettati, però, la portata sembrerebbe ripartita in modo non ottimale all'interno dei due bronchi. Nella geometria base di ETT standard, infatti, la portata imposta in ingresso al modello viene incanalata per il 57% nel bronco destro e per il 43% in quello sinistro, in modo da rispettare le differenti grandezze dei due polmoni in cui confluisce. Nelle geometrie di ETT bilume, invece, essa viene ripartita diversamente, con rapporti che arrivano anche a toccare valori percentuali di 63% per il bronco destro e 37% per il sinistro. Ciò è dovuto principalmente al fatto che velocità elevate derivanti da queste geometrie, a causa della differente inclinazione dei due bronchi rispetto all'asse della trachea, indirizzano maggiormente il flusso di PFC nel ramo destro.

Alla luce di questi risultati, la geometria di tubo endotracheale bilume che sembra garantire le migliori prestazioni in ottica di un utilizzo clinico, è quella denominata *ETT_double2*. Il design di questo particolare dispositivo infatti, permette di mantenere pressioni non particolarmente elevate durante la fase inspiratoria (minori di 4100 Pa) e al contempo di ridurre il rischio di cavitazione durante l'espiazione (con pressioni negative superiori a -6500 Pa). Anche gli sforzi di taglio presenti sulle pareti delle vie aeree in seguito all'utilizzo di questo dispositivo, sono risultati non particolarmente elevati durante tutto il ciclo ($\tau_{\max} = 75 \text{ Pa}$).

Sono state successivamente studiate alcune varianti alla geometria scelta, in modo da migliorare gli aspetti critici del dispositivo. Durante le precedenti fasi dello sviluppo di questo progetto è stato ipotizzato che le elevate sollecitazioni presenti sulle pareti della carena potrebbero essere causate, tra le altre cose, anche dal campo di velocità del PFC che scorre all'interno delle vie aeree. Gli sforzi di taglio, infatti, sono direttamente connessi alla forma del profilo delle velocità e al loro valore. Per questo motivo, la nuova geometria di ETT progettata è stata pensata con il preciso scopo di garantire velocità più basse all'interno dei volumi rappresentanti le vie aeree. Questo scopo è stato raggiunto allargando la sezione di passaggio del PFC nella parte finale del tubo endotracheale. In figura 3 è osservabile la soluzione progettuale studiata per garantire migliori prestazioni durante il trattamento.

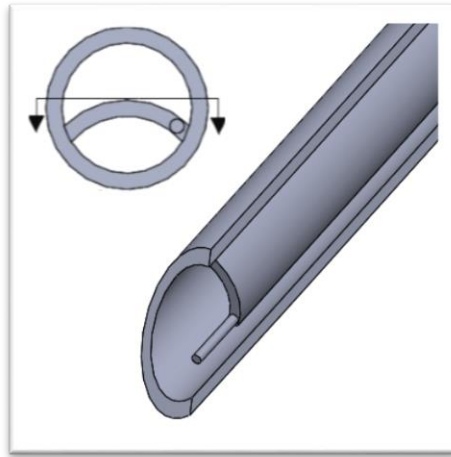


Figura 3: tubo endotracheale a doppio lume strumentato e con la punta a becco di flauto

Nella stessa figura si nota la presenza di un volume cilindrico estruso dalla parte inferiore della parete di separazione dei due lumi. Esso è stato inserito nel modello con lo scopo di simulare la presenza di un trasduttore di pressione, necessario durante un futuro utilizzo in vivo del dispositivo.

Dai risultati ottenuti si è concluso che un tubo endotracheale con un design innovativo come quello progettato e analizzato in questo lavoro di tesi potrebbe portare benefici durante i trattamenti di TLV su pazienti neonatali. Esso, infatti, sembrerebbe garantire migliori prestazioni ventilatorie, a parità di parametri impostati. Questo grazie alla riduzione dello spazio morto interno all'ETT, dovuta dalla suddivisione del volume interno in due differenti lumi dedicati. L'aumento della sezione di uscita del PFC, garantito dallo spostamento della parete di separazione dei due lumi, comporta una riduzione delle sollecitazioni generate dal moto del fluido ossigenato contro le pareti delle vie aeree. Questo spostamento, comporterebbe l'aggiunta di un "volume morto" trascurabile vicino all'uscita del tubo e pari a 0,04 ml (equivalente allo 0,25% del *tidal volume*).

Il trasduttore di pressione inserito nel modello, grazie al suo posizionamento, sembrerebbe permettere una stima affidabile delle pressioni presenti nelle vie aeree durante tutto il ciclo respiratorio e consentirebbe agli operatori di intervenire sulle portate in caso di superamento delle soglie di sicurezza.

Dalle simulazioni computazionali, è risultato che l'introduzione della punta a becco di flauto in questo tubo endotracheale bilume, non sembra modificare il regime fluidodinamico presente all'interno delle vie aeree. Essa, tuttavia risulta molto utile in fase di posizionamento durante i trattamenti in vivo in quanto aiuta il medico durante l'inserimento

a superare le corde vocali grazie alla sua particolare forma. Per questo motivo, in ottica di un futuro utilizzo clinico, un prototipo di ETT bilume dovrebbe essere realizzato con la punta a becco di flauto (come previsto anche dalla norma ISO 5361 (42)).

Come sviluppi futuri di questo lavoro di tesi, al fine di ottenere un'analisi maggiormente accurata degli effetti fluidodinamici causati dall'utilizzo di un ETT a doppio lume durante i trattamenti di ventilazione liquida totale, sarebbe utile eseguire prove sperimentali utilizzando questo prototipo di ETT, in modo da valutare il funzionamento del dispositivo durante prove in vitro o in vivo.

Per fare ciò, come prima cosa, sarebbe necessario produrre un prototipo che rispetti le soluzioni progettuali scelte. In quest'ottica, bisognerà svolgere uno studio di fattibilità per valutare come il tubo endotracheale studiato possa essere prodotto, in base ai materiali disponibili e alle tecnologie di lavorazione attuali. La problematica principale, infatti, riguardo alla fabbricazione di questi dispositivi, è legata principalmente alle ridotte dimensioni che caratterizzano i tubi endotracheali oggetto di questa tesi. Essi, infatti, devono essere interfacciati con pazienti neonatali, con vie aeree molto piccole (il diametro della trachea è stato stimato pari a circa 4 mm). Tubi endotracheali bilume per ventilazione a gas di pazienti adulti sono già attualmente in commercio (come descritto nel paragrafo 2.4.1); tuttavia essi possiedono dimensioni molto maggiori di quelli analizzati e i prototipi neonatali potrebbero essere prodotti a patto che le caratteristiche dei materiali garantiscano un'adeguata resistenza meccanica, in modo da poter ridurre al minimo lo spessore affinché essi possiedano il maggior lume di passaggio possibile.

La norma ISO che regola la produzione di tubi endotracheali (42), contiene indicazioni specifiche per quanto riguarda i materiali di cui sono costituiti i manufatti. Essi devono possedere caratteristiche meccaniche sufficienti per resistere alle sollecitazioni subite durante i trattamenti. Nel caso di TLV questo è particolarmente importante, specialmente durante l'espiazione, poiché gli ETT devono possedere un'adeguata resistenza al collasso. È stato effettuato uno studio analitico per stimare lo spessore minimo che un tubo endotracheale monolume potrebbe avere, in modo che esso sia in grado di resistere al collasso, date le pressioni presenti nei tubi bilume analizzati in questo lavoro.

Considerando tubi in PVC, con modulo elastico $E = 9 \text{ MPa}$ e un diametro esterno di 4 mm, secondo la teoria dei tubi collassabili, lo spessore minimo che essi potrebbero avere senza incorrere in instabilità da collasso se sottoposti a pressioni trasmurale di 7000 Pa (ovvero

quelle minime riscontrate durante le simulazioni effettuate in questo lavoro), è di circa 0,24 mm.

In questo calcolo, bisogna considerare che i tubi bilume disegnati in questo lavoro di tesi possiedono caratteristiche differenti e che la particolare forma del lume espiratorio probabilmente avrebbe una resistenza al collasso peggiore di quella che avrebbe un tubo a sezione circolare. Per questo motivo, lo spessore di 0,24 mm calcolato precedentemente rappresenta solamente una stima di questo parametro e un'analisi strutturale maggiormente approfondita riguardo al calcolo della resistenza flessionale della parete, potrebbe essere oggetto di futuri studi progettuali. Questa tesi, infatti, si è focalizzata principalmente sull'analisi della fluidodinamica presente nel tubo endotracheale e nelle vie aeree superiori. Inoltre, il modello sviluppato è a pareti rigide e per tanto, dalle simulazioni effettuate con il software di calcolo Fluent, non è stato possibile ricavare informazioni riguardo alle deformazioni dell'ETT a fronte delle pressioni imposte.

Un altro aspetto che richiederebbe una futura analisi dedicata, riguarda i materiali con cui potrebbero essere realizzati i manufatti e le tecniche di lavorazione più adatte allo scopo.

Le classi di materiali che è possibile utilizzare per la produzione di un prototipo di ETT, sembrano essere principalmente due: materiali metallici oppure polimerici. I primi garantiscono sicuramente una maggior resistenza meccanica e, quindi, permettono la produzione di manufatti con uno spessore minore e di conseguenza un lume di passaggio maggiore, anche più elevato di quello progettato in questa sede. Tuttavia, questa tipologia di materiale non è particolarmente adatto all'utilizzo clinico in vivo in quanto l'intubazione risulterebbe molto meno difficoltosa utilizzando un ETT deformabile. Questa caratteristica potrebbe essere ottenuta realizzando tubi endotracheali polimerici. I polimeri utilizzati comunemente per la produzione di tubi endotracheali (principalmente PVC o siliconi), tuttavia, possiedono ridotte caratteristiche meccaniche, il che comporta, quindi, la necessità di una parete a spessore maggiore, per garantire un'adeguata resistenza durante i trattamenti.

Un altro aspetto da considerare riguarda il costo di produzione dei manufatti. Utilizzando materiali polimerici, i costi sarebbero senz'altro più bassi rispetto a tubi metallici, i quali richiedono di tecniche di lavorazione differenti. I tubi endotracheali in PVC attualmente in commercio, d'altronde, sono principalmente monouso, il che comporterebbe maggiori costi

nel lungo periodo. Tubi endotracheali metallici, invece, permetterebbero un riutilizzo del dispositivo in quanto potrebbero essere sterilizzati più facilmente e senza controindicazioni.

Sulla base di queste considerazioni, per la realizzazione

Nella realtà, la scelta di un materiale metallico sembrerebbe essere migliore per la realizzazione di un prototipo di ETT a doppio lume da utilizzarsi principalmente con lo scopo di validare il progetto in questione. I test sperimentali in vivo realizzati dal gruppo di ricerca del Politecnico di Milano, infatti, vengono effettuati inserendo il tubo endotracheale nella trachea dei conigli tramite tracheostomia e quindi un tubo endotracheale rigido potrebbe essere preferibile in quest'ottica, in quanto garantirebbe meno problematiche in fase di collegamento paziente-circuito.

Un ulteriore aspetto che potrebbe essere indagato in successivi lavori riguarda le tecniche di fabbricazione più idonee per la produzione di un dispositivo che possa essere utilizzato per le applicazioni di TLV.

In fase di progettazione, un altro aspetto che deve essere considerato riguarda il collegamento del dispositivo al sistema pompante. Ciò comporta che i due lumi siano collegati separatamente ai due rami (inspiratorio e espiratorio) della pompa utilizzata (Pro-Li-Ve). Questa connessione prevedrebbe, quindi, una modifica del circuito nel caso in cui venga utilizzato un prototipo di ETT a doppio lume.

In conclusione, questo lavoro di tesi, ha posto le basi per una futura realizzazione di un tubo endotracheale a doppio lume da utilizzarsi per trattamenti di TLV, verificando che la fluidodinamica derivata dalla particolare forma del dispositivo non provochi controindicazioni all'utilizzo dell'ETT stesso.

APPENDICE

```
#include "udf.h"

                                /*Costanti*/

#define DENSITA 1793
#define PIGRECO 4*atan(1.0)
#define DELTAT 0.01
#define Ti 4
#define Te 8
real flow_time;
real vel_i, vel_e;
real p_insp_dx_current, p_insp_sn_current;
real volume_old_dx, volume_old_sn;
real Resistenza_dx, Resistenza_sn, R_insp_dx, R_insp_sn, R_esp_dx,
    R_esp_sn, C_dx,C_sn;
real volume_1, volume_2, volumesn, volumedx;
real q_insp_dx, q_insp_sn;
real last_time;

                                /* Ingresso velocità inspirazione */
DEFINE_PROFILE(vel_inspirazione,thread,nv)
{
    face_t f;
    #if !RP_HOST
        flow_time = RP_Get_Real("flow-time");
        vel_i = vi(t0) ;                //<--- inserire qui la funzione
        if(vel_i>=0)                    //della velocità inspiratoria
        {
            begin_f_loop(f, thread)
            {
                if(PRINCIPAL_FACE_P(f,thread))
                {
                    F_PROFILE(f,thread,nv) = vel_i;
                }
            }
            end_f_loop(f, thread)
        }
    else if(vel_i<0)
    {
        begin_f_loop(f, thread)
        {
            if(PRINCIPAL_FACE_P(f,thread))
            {
```

```

        F_PROFILE(f,thread,nv) = 0;
    }
}
end_f_loop(f, thread)
}
#endif
}

    /* Ingresso velocità espirazione */
DEFINE_PROFILE(vel_espirazione,thread,nv)
{
    face_t f;
    #if !RP_HOST
        flow_time = RP_Get_Real("flow-time");
        vel_e = ve(t0);           //<--- inserire qui la funzione
        if(vel_e>=0)              // della velocità espiratoria
        {
            begin_f_loop(f, thread)
            {
                if(PRINCIPAL_FACE_P(f,thread))
                {
                    F_PROFILE(f,thread,nv) = 0;
                }
            }
            end_f_loop(f, thread)
        }
    else if(vel_e<0)
    {
        begin_f_loop(f, thread)
        {
            if(PRINCIPAL_FACE_P(f,thread))
            {
                F_PROFILE(f,thread,nv) = vel_e;
            }
        }
        end_f_loop(f, thread)
    }
}
#endif
}

    /* Uscita pressione bronco destro */
DEFINE_PROFILE(destro,thread,nv)
{
    face_t f;
    real q_insp_dx_temp;
    q_insp_dx_temp=0.0;

```

```

    #if !RP_HOST
        begin_f_loop(f,thread)
        {   if(PRINCIPAL_FACE_P(f,thread))
            {
                q_insp_dx_temp += 1000*(F_FLUX(f,thread)/DENSITA);
                F_PROFILE(f,thread,nv)=p_insp_dx_current;
            }
        }
        end_f_loop(f,thread)
    #endif
    q_insp_dx=PRF_GRSUM1(q_insp_dx_temp);
}

        /* Uscita pressione bronco sinistro */
DEFINE_PROFILE(sinistro,thread,nv)
{   face_t f;
    real q_insp_sn_temp;
    q_insp_sn_temp=0.0;
    #if !RP_HOST
        begin_f_loop(f,thread)
        {   if(PRINCIPAL_FACE_P(f,thread))
            {
                q_insp_sn_temp += 1000*(F_FLUX(f,thread)/DENSITA);
                F_PROFILE(f,thread,nv)=p_insp_sn_current;
            }
        }
        end_f_loop(f,thread)
    #endif
    q_insp_sn=PRF_GRSUM1(q_insp_sn_temp);
}

        /* INIZIALIZZAZIONI */
DEFINE_INIT(inizializza, domain)
{ #if !RP_NODE
    p_insp_sn_current=0.0;
    p_insp_dx_current=0.0;
    volume_old_sn=0.0;
    volume_old_dx=0.0;
    volume_1=0.0;
    volume_2=0.0;

```

```

    q_insp_sn=0.0;
    q_insp_dx=0.0;
#endif
}

    /* DEFINE (calcolo pressioni) */

DEFINE_ADJUST(boundary, domain)
{ #if !RP_NODE
    flow_time = RP_Get_Real("flow-time");
    R_insp_dx=465241.8387;          /*Valore di resistenza [Pa*s/l] */
    R_insp_sn=552322.2335;          /*Valore di resistenza [Pa*s/l]
*/
    R_esp_dx=694780.8614;          /*Valore di resistenza [Pa*s/l]
*/
    R_esp_sn=848491.8223;          /*Valore di resistenza [Pa*s/l]
*/
    C_dx=0.00001120;              /*Valore di compliance [l/Pa] */
    C_sn=0.00000880;              /*Valore di compliance [l/Pa] */
    if (flow_time<Ti)
    {
        Resistenza_dx=R_insp_dx;
        Resistenza_sn=R_insp_sn;
    }
    else if ((flow_time>=Ti)&&(flow_time<=((.125*Te)+Ti)))
    {
        Resistenza_dx=R_insp_dx+(.5*(R_esp_dx-R_insp_dx)*(1-
            cos((2*3.141592*(flow_time-Ti-
            Te))/(0.25*Te))));
        Resistenza_sn=R_insp_sn+(.5*(R_esp_sn-R_insp_sn)*(1-
            cos((2*3.141592*(flow_time-Ti-
            Te))/(0.25*Te))));
    }
    else if ((flow_time>((.125*Te)+Ti))&&(flow_time<=(Te+Ti)))
    {
        Resistenza_dx=R_esp_dx;
        Resistenza_sn=R_esp_sn;
    }
    if((flow_time-last_time)>0.000001)
    {

```



```
volumedx = q_insp_dx*DELTAT;  
volumesn = q_insp_sn*DELTAT;  
volume_1 = volumedx + volume_old_dx;  
volume_2 = volumesn + volume_old_sn;  
p_insp_dx_current = (volume_1/C_dx) + Resistenza_dx*q_insp_dx;  
p_insp_sn_current = (volume_2/C_sn) + Resistenza_sn*q_insp_sn;  
volume_old_dx = volume_1;  
volume_old_sn = volume_2;  
last_time=flow_time;  
}  
#endif  
node_to_host_real_2(q_insp_sn,q_insp_dx);  
host_to_node_real_2(p_insp_dx_current,p_insp_sn_current);  
}
```


BIBLIOGRAFIA

1. **Silverthorn, D.U.** *Fisiologia, un approccio integrato*. s.l. : Casa Editrice ambrosiana, 2007.
2. **Martini, Timmons e Tallitsch.** *Anatomia Umana*. s.l. : EdiSES.
3. *Morphometry of the Human Lung*. **Weibel, E.R.** 1963, Biomedical Journal.
4. **Costantino, ML.** dispense del corso Progettazione di sistemi di supporto alla vita. s.l. : Politecnico di Milano.
5. **Aliverti.** Dispense del corso Bioingegneria del Sistema Respiratorio. s.l. : Politecnico di Milano.
6. **Scarpelli, E.M.** *Fisiologia polmonare del feto del neonato e del bambino*. s.l. : C.G. Edizioni Medico Scientifiche, 1978.
7. **Moore, K.L.** *The developing Human 5th ed.* Philadelphia : ed. WB Saunders, 1993, p. 230.
8. **Dubini, G.** Dispense del corso di biofluidodinamica. 2008-2009. Vol. rev. 1.4 - mag '09.
9. **Moretti, et al.** Embriologia del polmone. *Pneumologia pediatrica*. Giugno 2004, p. 2-11.
10. *Raccomandazioni per l'intubazione difficile e la difficoltà di controllo delle vie aeree in età pediatrica*. **SIAARTI, Gruppo di studio.** 2001, Minerva anesthesiologia , p. 683-392.
11. *Neonatal surfactant replacement therapy*. **Schaar, Helen.**
12. **Rusy, Lyn e Usaleva, Elmire.** *Paediatric anesthesia review, numero 8.* 1998, p. articolo 2.
13. **Cleveland, Robert H.** Symmetry of bronchial angle in children. *Radiology 133.* 1979, p. 89-93.
14. **Schwarz, E.** *Manuale di pediatria*. Milano : Casa editrice ambrosiana, 1984, p. 129-140.
15. **Christian, L., et al.** Respiratory distress in the newborn. *Am Fam Physician.* 2007, p. 987-994.
16. **Mosca, Fabio e Colnaghi, Mariarosa.** Trattamento dell'insufficienza respiratoria del neonato. s.l. : UO di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale - Fondazione IRCCS, Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, 2010.

17. **Colombo, Sergio e Zangrillo, Alberto.** Indicazioni e tecniche di ventilazione invasiva e non invasiva nel trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta. s.l. : Unità Funzionale di Terapia Intensiva e rianimazione generale, IRCCS Ospedale San Raffaele Milano, 2004.
18. **Tawfic, Quatiba A. e Kausalya, Rajini.** Liquid Ventilation. *Oman Medical Journal* Vol.26 No.1. 2011, p. 4-9.
19. **Kylstra, JA., Tissing, MO e Maen, A Van der.** Of mice as fish. *Transactions - American Society for Artificial Internal Organs.* 1962, p. 378-383.
20. **Shaffer e Moskowitz.** Demand-controlled liquid ventilation of the lungs. *Journal of applied physiology.* 36, 1974, Vol. 2, 208.
21. **Weis, C.M. e Fox, W.W.** Current status of liquid ventilation. *Current opinion in pediatrics.* pp. 126-32, 1999.
22. **Kaisers, U., Kelly, K.P. e Busch, T.** Liquid Ventilation. *British Journal of Anaesthesia.* 20033, Vol. 91, 1.
23. **Hirschl, RB., et al.** Liquid ventilation in adults, children, and full-term neonates. *Lancet.* 4 November 1995, p. 1201-1202.
24. **Thomas, Wolfson e Greens.** Liquid ventilation: current status. *Pediatric review.* pp. 134-142, 1999, Vol. 20, 12.
25. **Hardt, Von Der, et al.** Laser-assisted microdissection and real-time PCR detect anti-inflammatory effect of perfluorocarbon. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology.* PP. 55-62, 2003, Vol. 285.
26. **Krafft, Marie Pierre.** Fluorocarbons and fluorinated amphiphiles in drug delivery and biomedical research. *Advanced drug delivery reviews.* 47, 2001, pp. 209-228.
27. **Calderwood, et al.** Residual levels and biochemical changes after ventilation with perfluorinated liquid. *Journal of applied Physiology.* pp. 603-7, 1975, Vol. 39, 4.
28. **Sehgal, Arvind e Guaran, Robert.** Liquid ventilation. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2005, Vol. 47(3): pp. 187-92.
29. **J.S., Greenspan, et al.** Liquid Ventilation of human preterm neonates. *J. Pediatrics.* 1990, Vol. 117: pp. 106-111.
30. **R.B., Hirschl, et al.** Prospective, randomized, controlled pilot study of partial liquid ventilation in adult acute respiratory syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2002, Vol. 165: pp. 781-787.

31. **Degraeuwe, et al.** effect of perfluorochemical liquid ventilation on cardiac output and blood pressure variability in neonatal piglets with respiratory insufficiency. *Pediatric Pulmonology*. 2000, Vol. 30, p. 114-24.
32. **Curtis, Fuhrman e Howland.** Airway and alveolar pressures during perfluorocarbon breathing in infant lambs. *Applied Physiology*. 1990, Vol. 68, pp. 2322-8.
33. **Harris, et al.** Liquid ventilation in dogs: an apparatus for normobaric and hyperbaric studies. *Journal of applied physiology*. 1983, Vol. 54, pp. 1141-8.
34. **Hirschl, et al.** Improvement of gas exchange, pulmonary function and lung injury with partial liquid ventilation. *Chest*. 1996, Vol. 108, pp. 500-8.
35. **Corno, et al.** Volume controller apparatus for neonatal total liquid ventilation. *ASAIO Journal*. 2003, Vol. 49, pp. 250-258.
36. **Cercenelli, L.** Progettazione e realizzazione di un ventilatore per la ventilazione liquida neonatale e sviluppo del software di controllo. *Tesi di laurea in Ingegneria Biomedica, Politecnico di Milano*. 2002-2003.
37. **Fiore, GB, et al.** The pumping oxygenator: design criteria and first in vitro results. *Artificial Organs*. 2000, Vol. 24, pp. 797-807.
38. **Arlati e Bonfanti.** Progettazione e realizzazione di un nuovo ventilatore neonatale per ventilazione liquida neonatale. *Tesi di laurea magistrale in ingegneria biomedica*. s.l. : Politecnico di Milano, 2012.
39. **MacIntyre, NR.** Respiratory system simulations and modeling. *Respiratory Care*. 2004, Vol. 49, pp. 401-408.
40. **Sallemi, L e Villa, G.** Caratterizzazione di un ossigenatore pompante per la ventilazione liquida totale. *Tesi di Laurea magistrale in Ingegneria Biomedica*. s.l. : Politecnico di Milano, 2005-2006.
41. **N.A., Wilder.** Clinical Evaluation of tracheal pressure estimation from the endotracheal tube cuff pressure. *Journal of clinical monitoring and computing*. 1998, Vol. 14(1): pp. 29.
42. **(E)5361:1999, Norma ISO.** Anaesthetic and respiratory equipment - Tracheal tubes and connectors. 15-12-1999.
43. **Brambilla e Cambiaghi.** Analisi fluidodinamica computazionale di tubi endotracheali per la ventilazione liquida neonatale. *Tesi di laurea magistrale in ingegneria biomedica*. s.l. : Politecnico di Milano, 2004.

44. **Cohen, E.** Methods of lung separation. *Minerva anesthesiologica*. Maggio, 2004, Vol. 70(5), 313-8.
45. **Marraro, G.A.** Selective bronchial intubation in paediatrics: the Mararro paediatric bilumen tube. *Paediatric Anaesthesiology*. 4, 1994, 255-8.
46. **Comer, Kleinstreuer e Hyun.** Aerosol Transport and deposition in sequentially bifurcating airways . *Journal of Biomechanical Engineering*. pp. 152-158, 2000, Vol. 122.
47. **Kleinstreuer e Zhang.** An Adjustable Triple-Bifurcation unit model for air-particle flow simulations in human tracheobronchial airways . *Journal of Biomechanical Engineering*. 2009, Vol. 131.
48. **Li, Z, Kleinstreuer, C e Zhang, Z.** Particle deposition in the human tracheobronchial airways due to transient inspiratory flow patterns. *Aerosol Science*. pp. 625-644, 2007, Vol. 38.
49. **Yang, X.L., et al.** The effect of inlet velocity profile on the bifurcation COPD airway flow. *Computers in biology and medicine*. pp. 181-194, 2006, Vol. 36.
50. **Calay, R.K., Kurujareon, J. e Holdo, A.E.** Numerical simulation of respiratory flow patterns within human lung. *Respiratory Physiology and Neurobiology*. pp. 201-221, 2002, Vol. 130.
51. **Savino e Viganò.** Analisi fluidodinamica di tubi endotracheali strumentati, per la ventilazione liquida totale. *Tesi di laurea magistrale in ingegneria biomedica*. s.l. : Politecnico di Milano, 2008.
52. **Molteni e Tesfai.** Studio computazionale degli effetti fluidodinamici sulla biforcazione tracheobronchiale indotti da diverse tecniche di ventilazione liquida. *Tesi di laurea magistrale in ingegneria biomedica*. s.l. : Politecnico di Milano, 2012.
53. **Grubar, R. e E., Gusberty.** Progettazione e sviluppo di un banco prova per test in vitro di dispositivi per ventilazione liquida totale. *Tesi di Laurea Magistrale*. s.l. : Politecnico di Milano, 2011-2012.
54. **Kubota, Yukio, et al.** Tracheo-bronchial angles in infants and childrens. *Anesthesiology*. 1986, Vol. 64, 374-376.
55. **Ansys, Inc.** *ANSYS Meshing User's Guide (Release 14.0)*. Canonsbourg, PA : s.n., 2011.
56. **Brater, Ernest, et al.** *Handbook of hydraulics*. s.l. : McGraw-Hill, 1996.
57. **Rypens, et al.** Fetal lung volume: estimation at MR imaging-initial result. *Radiology*. 2011, Vol. 219, 1.

58. **Ansys, Inc.** *ANSYS FLUENT User's Guide (release 14.0)*. Canonsburg : s.n., 2011.
59. —. *ANSYS FLUENT Theory Guide (release 14.0)*. Canonsbourg : s.n., 2011.
60. **Chowdhary, et al.** Relationship of flow and cross-sectional area to frictional stress in airway models of asthma. *Journal of Asthma*. 36, 1999, Vol. 5, 419-426.
61. **Fry, D.L.** Acute vascular Endothelial changes associated with increased blood velocity gradients. *Circulation Res.* 22, 1968, Vol. 165.
62. **Bagnoli, et al.** A numerical and experimental study of compliance and collapsibility of preterm lamb tracheae. *Journal of biomechanics*. pp. 1837-47, 2004, Vol. 37.

SITOGRAFIA

- [1] <http://www.anaesthesiauk.com>
- [2] <http://www.rusch.com>
- [3] <http://www.vygon.it/>
- [4] <http://www.vygon.it>
- [5] <http://www.mecaflux.com>
- [6] <http://solutions.3m.com>