



**POLITECNICO  
DI TORINO**

Corso di Laurea in Ingegneria Aerospaziale

Tesi di Laurea

# Modello emodinamico per lo studio di insufficienze valvolari

**Relatore**

ing. Stefania Scarsoglio

**Candidato**

Laura De Filippis

Luglio 2015



*Ai miei genitori*

# Indice

Introduzione	3
1 Emodinamica dell'apparato cardiovascolare	5
2 Descrizione e applicazione del modello matematico	9
3 Analisi dell'insufficienza mitralica	17
Conclusione	39
Bibliografia	41



# Introduzione

L'oggetto di questa tesi verte sullo studio di una specifica patologia che affligge il sistema cardiocircolatorio: l'insufficienza mitralica. In particolare questo lavoro si prefigge di analizzare i dati forniti dall'implementazione, tramite Matlab, di un opportuno modello a parametri concentrati. Tale modello, come vedremo successivamente, è costituito da un sistema di equazioni differenziali, da cui l'ausilio di Matlab per la risoluzione. I parametri fluidodinamici fondamentali su cui ci soffermiamo sono pressione, volume e portata, e le loro variazioni sono quelle che ci permetteranno di definire cosa succede in un paziente affetto da patologia rispetto ad uno sano. Al fine di poter osservare al meglio i cambiamenti che si verificano dal punto di vista patologico al progredire della malattia e all'aumentare della gravità, vengono mostrati grafici, ottenuti mediante il calcolatore matematico e tabelle che contengono i dati elaborati.



# Capitolo 1

## Emodinamica dell'apparato cardiovascolare

Al fine di poter comprendere il funzionamento del codice e delle equazioni che lo compongono, è necessario avere un quadro d'insieme dell'apparato cardiocircolatorio.

Il cuore e i vasi sono gli elementi caratterizzanti del sistema considerato. Da un punto di vista anatomico, il cuore si compone di quattro cavità, due atri e due ventricoli, divisi da un setto, ed in base alla loro posizione all'interno del corpo vengono chiamati destro e sinistro. I vasi sono rappresentati come dei condotti circolari, di diametro variabile a seconda della loro classificazione in vene, arterie, arteriole e capillari.

Grazie a questa rappresentazione semplificata del circuito, ci è permesso applicare i principi e le leggi della fluidodinamica, mediante i quali possiamo calcolare parametri come pressione, volume, portata, velocità del flusso sanguigno.

Nel modello che stiamo considerando abbiamo che la portata di sangue, spinta in circolo dal ventricolo sinistro, deve essere pari alla quantità di sangue che raggiunge l'atrio destro e il sangue immesso nel circuito dal ventricolo destro deve essere pari a quello che rientra nell'atrio sinistro. Inoltre, seguendo i principi della dinamica dei fluidi, la velocità all'interno dei condotti cilindrici varia a seconda della sezione dei vasi.

Queste sono le ipotesi che ci permetteranno di definire un sistema di equazioni differenziali, come vedremo in seguito, atto a descrivere tutto il sistema cardiovascolare. Possiamo, infatti, richiamare la legge che descrive il flusso in un condotto circolare, anche detta Flusso di Hagen-Poiseuille, valida per descrivere il flusso continuo di un fluido Newtoniano

$$Q = \frac{R^4 \pi}{8\mu} \left( -\frac{dp}{dx} \right) \quad (1.1)$$

dove  $Q$  è la portata di flusso ematico attraverso i vasi,  $R$  il raggio delle sezione circolare del nostro tubo cilindrico,  $\mu$  il coefficiente di viscosità del fluido, mentre  $\frac{dp}{dx}$  rappresenta il gradiente di pressione lungo il condotto.

Per poter applicare questa legge, però, bisogna affrontare delle opportune considerazioni. Tale equazione, come detto precedentemente, è valida nel caso di un flusso Newtoniano. Per *fluido Newtoniano* si intende un fluido che soddisfi alcune ipotesi: la viscosità non varia con la velocità con cui viene misurata, dove, con il termine viscosità, ci si riferisce alle caratteristiche di scorrimento del flusso considerato. Un fluido newtoniano continua a scorrere nonostante su di esso siano applicate delle forze, poiché tali fluidi sono indipendenti dai carichi applicati e dipendono solamente da temperatura e pressione. Il fluido in questione deve soddisfare la seguente relazione

$$\tau = \mu \frac{du}{dx} \quad (1.2)$$

che correla il gradiente di velocità  $\frac{du}{dx}$ , perpendicolare alla direzione di deformazione, e gli sforzi viscosi  $\tau$  che tengono conto della capacità del fluido di resistere allo scorrimento, e danno luogo alla resistenza al moto in presenza di variazioni di velocità.

Tali leggi ci permettono di comprendere i principi fisici che sono alla base del funzionamento del sistema cardiovascolare, ma quest'ultimo spesso differisce dalla configurazione idealizzata. Infatti il sistema presenta:

- condotti elastici e non rigidi, la cui elasticità viene misurata mediante un opportuno valore detto compliance, e il cui diametro può variare al variare della pressione;
- tratti capillari che consentono la fuoriuscita e l'ingresso di liquido;
- il flusso nella maggior parte dei vasi non è stazionario ma pulsatile;
- il sangue costituisce una sospensione di corpuscoli in un liquido, si tratta di un liquido eterogeneo caratterizzato da una viscosità che varia al variare della velocità e quindi non Newtoniano, nello specifico la viscosità del sangue diminuisce all'aumentare della velocità.

Nonostante l'ultima affermazione, il sangue viene considerato, ai fini di questo lavoro, un fluido incomprimibile e isotermico in quanto la componente cellulare del liquido, nei vasi di grandi dimensioni, si mantiene assiale. Questo permette di modellare le pareti esterne come se fossero rigide e all'interfaccia fluido-parete viene assegnata la condizione di non scivolamento, ottenendo così il classico profilo parabolico di velocità del flusso laminare all'interno del condotto. Inoltre, le pareti elastiche, sono caratterizzate anche da un grado di distensibilità, che si valuta analizzando le variazioni di volume indotte dalla modificazione delle pressione che si esercitano sulle

pareti. La pendenza delle curve costruite su un grafico pressione-volume è detta *compliance*, la quale, riferita alla parete, valuta la pressione esercitata da un certo volume di sangue all'interno di un vaso. Come vedremo successivamente la compliance, inverso dell'elastanza, sarà una variabile necessaria all'interno delle nostre equazioni differenziali.

Inoltre, gli scambi di liquido e nutrienti attraverso i capillari vengono trascurati

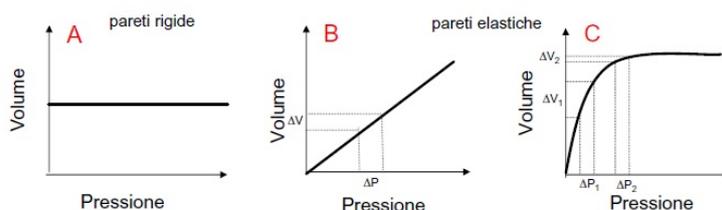


Figura 1.1. Distensibilità dei vasi sanguigni.

in modo che il sistema circolatorio possa essere considerato un sistema chiuso, l'emodinamica di un singolo distretto è correlata a quella globale dell'intero sistema, questo ci permette di utilizzare le equazioni di bilancio di massa e quantità di moto per valutare fenomeni resistivi e capacitivi.

Più specificatamente tutto il sistema si suddivide in due parti: il circuito sistemico e il circuito polmonare, chiamati anche rispettivamente grande e piccola circolazione e che derivano, in ordine, dal ventricolo sinistro e da quello destro. La grande circolazione ha il compito di trasportare il sangue, nel quale troviamo ossigeno e nutrienti, verso la periferia del corpo, alle cellule e tessuti dell'organismo umano, e viceversa, la piccola circolazione, diretta verso i polmoni dove il sangue de-ossigenato verrà scambiato con quello ossigenato.

Come abbiamo detto il cuore può essere rappresentato, dal punto di vista meccanico, come una pompa. Questo, infatti, viene definito come l'unica fonte di energia che muove il sangue all'interno del sistema circolatorio. La funzione che svolge è quella del riempimento dei ventricoli con il sangue che proviene dagli atri e successivamente lo svuotamento nelle arterie. Tutto questo processo si articola in due momenti separati e consequenziali che prendono il nome di sistole ventricolare e diastole ventricolare. Il processo completo ha una durata che dipende dalla frequenza cardiaca, ossia dal numero di battiti al minuto che noi indichiamo all'interno del nostro codice con HR (heart rate). Per un individuo sano, ossia non affetto da patologie, con  $HR=75$  bpm, la durata è pari, in media, a  $RR=0.8s$ , dove con RR indicheremo il tempo che intercorre tra due battiti consecutivi.

La descrizione di ciò che avviene nel ventricolo sinistro può essere applicata anche per spiegare quello che succede nel ventricolo destro. Difatti a variare sono solo le pressioni e i volumi che caratterizzano ciascuna camera. Il ventricolo sinistro, che

viene definito camera a pressione, svilupperà una pressione maggiore di quella del ventricolo destro. Questo avviene in quanto tale ventricolo necessita di una forza maggiore per spingere il sangue verso la periferia del corpo umano. D'altra parte il ventricolo destro viene definito camera a volume proprio perché grazie alla sua bassa pressione deve essere in grado di ospitare tutto il volume di sangue proveniente dalla periferia.

La diastole comincia con la chiusura della valvola aortica quando la pressione aortica supera quella ventricolare, il ventricolo sinistro si è svuotato nell'aorta e la pressione si è ridotta. La pressione del sangue nell'aorta risulta maggiore di quella nel ventricolo e il sangue tende a fluire verso la cavità ventricolare, ma il sangue scorrendo fa in modo che la valvola aortica si chiuda. Chiudendosi, la valvola causa una caduta di pressione in quanto il volume resta invariato e tale caduta di pressione comporta che la pressione ventricolare diventi più bassa di quella atriale. A causa della differenza di pressione che sussiste, a questo punto, tra atrio e ventricolo, il sangue, per apertura della valvola mitralica, fluisce dall'atrio al ventricolo. La pressione cala man mano che la portata attraverso la valvola diminuisce mentre il volume della cavità ventricolare aumenta.

Alla diastole si sussegue la sistole. La pressione nel ventricolo aumenta, e questo comporta la chiusura della valvola mitrale, ma per effetto di questa rapida salita della pressione si verifica il fenomeno dell' *atrial kick* che consiste nella sporgenza della valvola mitrale all'interno dell'atrio. Questa sporgenza comporta un aumento della pressione atriale. Così quando la pressione ventricolare supera quella aortica, grazie alla differenza di pressione, il sangue fluisce verso l'aorta. In seguito il volume del ventricolo diminuisce, ma pian piano comincia a diminuire anche la pressione ventricolare in modo che questo permetta un nuovo ciclo di diastole con l'apertura della valvola aortica.

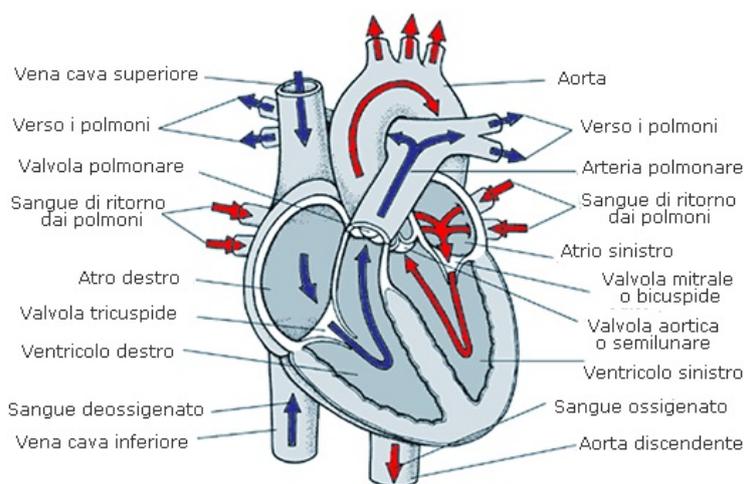


Figura 1.2. Anatomia del cuore.

## Capitolo 2

# Descrizione e applicazione del modello matematico

Le malattie cardiovascolari, a causa dell'elevatissima quantità di persone del mondo occidentale che ne sono affette, sono ritenute la principale causa di morte in Europa. Queste patologie, nel nostro Paese, costituiscono il 44%[10] di tutti i decessi.

Nell'ambito del nostro studio, ci interessa soffermarci, in particolare, su una di queste patologie, l'insufficienza mitralica, le cui caratteristiche affronteremo in seguito, poiché prima è necessario soffermarci su quella che si ritiene possa essere la causa o una delle principali conseguenze della patologia definita prima: la *fibrillazione atriale*. La fibrillazione atriale è un'aritmia cardiaca che si origina dagli atri del cuore. Nel normale ritmo cardiaco, come quello di una persona sana, l'impulso generato dal nodo senoatriale, anche definito come il naturale *pacemaker* del cuore e situato nella parte anteriore della giunzione dell'atrio destro con la vena cava superiore, causa la contrazione del muscolo cardiaco e permette il pompaggio del sangue. Durante tale patologia, che per semplicità verrà chiamata da questo momento **AF**, gli impulsi elettrici che danno luogo alla contrazione degli atri si attivano in maniera totalmente caotica e frammentaria dando origine a multipli fronti d'onda e a contrazioni disorganizzate e frammentarie. Queste contrazioni diventano inefficaci dal punto di vista emodinamico e si perde parte del contributo dovuto alla sistole.

In realtà tale malattia, non dovrebbe incidere in maniera rilevante sull'individuo se non fosse che l'irregolarità e l'accelerazione del battito e anche l'aumento di pressione, possono compromettere la tolleranza agli sforzi. La AF è l'aritmia cardiaca sostenuta più frequente in quanto si riscontra nell'1-2%[9] della popolazione generale. In Europa circa 6 milioni vengono colpite da questa aritmia e si prevede, per il futuro, un aumento sostanziale a causa dell'invecchiamento della popolazione. La AF determina un rischio di ictus cinque volte maggiore rispetto un individuo sano e ne rappresenta la causa per un paziente su 5. Inoltre tale malattia è associata ad un aumento dell'incidenza di morte, ictus, scompenso cardiaco, scadente qualità di vita, ridotta capacità di esercizio e disfunzione ventricolare sinistra, anche

detta insufficienza mitralica, che sarà l'oggetto di questo studio. L'unico elemento dimostratosi efficiente nel ridurre la mortalità correlata a tale patologia è la terapia farmacologica.

Dal punto di vista clinico, è possibile distinguere differenti tipi di AF a seconda della durata dell'aritmia: AF di prima diagnosi, parossistica, persistente, persistente di lunga durata, permanente. I pazienti affetti per la prima volta da un episodio inerente tale patologia rientrano nella prima categoria. Nel secondo caso, AF parossistica, rientrano casi che terminano spontaneamente entro 48h, sebbene altri episodi potrebbero insorgere nell'arco di 7 giorni. La ultime tre, che ai fini del nostro studio non ci interessano, riguardano quei casi in cui si ritiene necessaria una terapia per ripristinare il normale ritmo cardiaco.

Purtroppo, per poter analizzare le patologie cardiovascolari gli approcci puramente analitico-teorici non possono essere utilizzati in quanto risultano essere inefficienti o addirittura eccessivamente semplicistici per descrivere la complessità del fluire del sangue all'interno dei distretti vascolari.

Per questa ragione si preferisce un approccio alternativo ai metodi tradizionali, anche conosciuto come *Modello di fluidodinamica computazionale*. Tale metodo consente di emulare e calcolare, in maniera semplificata ma realistica, i campi di velocità, di pressione all'interno di geometrie complesse quali ad esempio i vasi sanguigni. Tolte le semplificazioni relative all'anatomia del sistema cardiovascolare dette precedentemente, il problema si riduce all'integrazione di un certo numero di equazioni di bilancio di massa e quantità di moto per ottenere quello che può essere un equivalente elettrico del sistema cardiovascolare i termini di resistenza, compliance, induttanza. Gli effetti viscosi sono tenuti in considerazione dalle resistenze,  $R$ , i termini inerziali dalle induttanze,  $L$ , mentre le proprietà dei vasi sanguigni sono descritte dalle compliance,  $C$ . A queste, necessarie per rappresentare il modello costituito dal cuore, circuito sistemico e polmonare, devono essere aggiunte anche delle funzioni dipendenti da elastanze, variabili nel tempo, necessarie per descrivere le camere destre e sinistre del cuore. L'elastanza e la compliance sono inversamente proporzionali ma tengono entrambe conto degli effetti elastici di cuore e vasi. Ad ogni sezione del cuore sono associate tre variabili cardiovascolari: la portata di sangue,  $Q$  (ml/s), il volume,  $V$  (ml) e la pressione,  $P$ (mmHg). Vengono utilizzate delle equazioni costitutive che mettono in relazione: i volumi e le rispettive pressioni, le portate e i gradienti di pressione attraverso un modello di orifizio. A queste si aggiunge un'equazione per la conservazione della massa che tiene conto della variazione di volume  $\frac{dV}{dt}$ . In questo modo è possibile descrivere tutte quante le quattro camere dell'apparato cardiaco.

Per quanto riguarda la descrizione del circuito sistemico e polmonare, in cui vengono sempre tenuti in considerazione gli effetti resistivi, capacitivi e induttivi, abbiamo sistemi costituiti da tre equazioni: un'equazione per la conservazione della quantità di moto che tiene in considerazione la variazione di flusso attraverso ciascun vaso,

$\frac{dQ}{dt}$ , un'equazione per la conservazione della massa espressa in termini di variazione di pressione  $\frac{dP}{dt}$  ed un'equazione lineare di stato tra pressione e volume. Questi sistemi di equazioni differenziali vengono implementati mediante un codice attraverso il programma matematico **Matlab**. Mediante tale programma siamo in grado di ottenere i valori di portata, volume e pressione non solo per ciascuna delle quattro camere costituenti il cuore, ma anche per entrambi i circuiti polmonare e sistemico. Il modello matematico, descritto da un insieme di equazioni differenziali a parame-

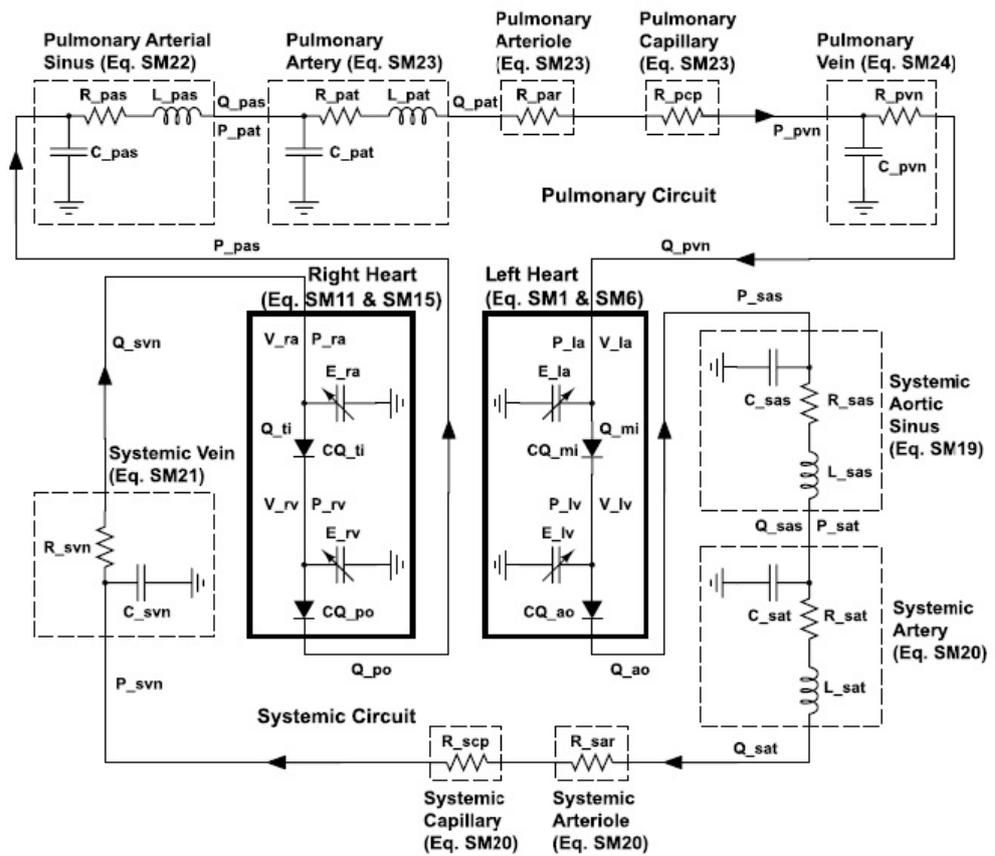


Figura 2.1. Schema dell'apparato cardiovascolare.

tri concentrati che vediamo qui sotto, non è altro che un modello meccanico del concetto di sistema dinamico, il cui scopo è quello di descrivere la ridotta capacità contrattile del cuore quando si è in presenza di particolari patologie. Il modello, nato principalmente per osservare la risposta dei soggetti affetti dalla fibrillazione atriale, verrà utilizzato in questo studio per l'interpretazione dei dati in caso di insufficienza mitralica. Il vantaggio maggiore di tale sistema, è la facilità con cui è possibile calcolare parametri emodinamici la cui misurazione risulta particolarmente difficile e quasi mai presente in letteratura. La determinazione delle grandezze effettuate dal

vivo non permette di calcolare probabilità di distribuzioni delle variabili a differenza di quanto succede con tale modello che consente un'accurata analisi statistica della dinamica cardiovascolare, inoltre i parametri da noi cercati possono essere ottenuti tutti nello stesso momento mentre studi clinici permettono la determinazione solo di alcuni di essi per volta.

Nella prima parte sono raggruppate le equazioni che descrivono le sezioni cardiache, successivamente quelle relative al sistema circolatorio e polmonare. Le variabili che compaiono nelle equazioni riguardanti le quattro camere del cuore e i pedici con le quali sono accompagnate hanno i seguenti significati:

- $P$ ,  $V$ , e i pedici  $la$ ,  $lv$ ,  $ra$ ,  $rv$  indicano pressione, volume rispettivamente dell'atrio e ventricolo sinistro e destro;
- $Q$  con i pedici  $mi$ ,  $ti$ ,  $ao$ ,  $po$ ,  $pvn$ ,  $svn$  indica la portata rispettivamente mitralica, tricuspide, aortica, polmonare, polmonare venosa, sistemica venosa;
- $E$  rappresenta l'elastanza definita per atrio e ventricolo destro e sinistro;
- $e_v(t)$  e  $e_a(t)$  è la funzione di attivazione delle atrio e del ventricolo e i tempi  $T_{me}$ ,  $T_{ce}$ ,  $T_{ac}$ , sono, rispettivamente, gli istanti a cui l'elastanza è massima e costante, e segna l'inizio della contrazione atriale;
- $AR$  indica la posizione angolare dei lembi delle valvole e dipende dal angolo di chiusura  $\theta$ .

### Atrio sinistro

$$\begin{aligned} \frac{dV_{la}}{dt} &= Q_{pvn} - Q_{mi}, \\ P_{la} &= P_{la,un} + E_{la}(V_{la} - V_{la,un}), \end{aligned} \quad (2.1)$$

$$Q_{mi} = \begin{cases} CQ_{mi}AR_{mi}\sqrt{P_{la} - P_{lv}} & \text{se } P_{la} \geq P_{lv} \\ -CQ_{mi}AR_{mi}\sqrt{P_{lv} - P_{la}} & \text{se } P_{la} < P_{lv} \end{cases}$$

$$E_{la}(t) = E_{la,min} + \frac{E_{la,max} - E_{la,min}}{2} e_a(t) \quad (2.2)$$

$$e_a(t) = \begin{cases} 0 & \text{se } 0 \leq t \leq T_{ac} \\ 1 - \cos\left(\frac{t-T_{ac}}{RR-T_{ac}}2\pi\right) & \text{se } T_{ac} < RR \end{cases} \quad (2.3)$$

$$AR_{mi} = \frac{(1 - \cos \theta_{mi})^2}{(1 - \cos \theta_{max})^2} \quad (2.4)$$

### Ventricolo sinistro

$$\begin{aligned}\frac{dV_{lv}}{dt} &= Q_{mi} - Q_{ao}, \\ P_{lv} &= P_{lv,un} + E_{lv}(V_{lv} - V_{lv,un}), \\ Q_{ao} &= \begin{cases} CQ_{ao}AR_{ao}\sqrt{P_{lv} - P_{sas}} & \text{se } P_{lv} \geq P_{sas} \\ -CQ_{ao}AR_{ao}\sqrt{P_{sas} - P_{lv}} & \text{se } P_{sas} < P_{lv} \end{cases}\end{aligned}\quad (2.5)$$

$$E_{lv}(t) = E_{lv,min} + \frac{E_{lv,max} - E_{lv,min}}{2} e_v(t) \quad (2.6)$$

$$e_a(t) = \begin{cases} 1 - \cos\left(\frac{t}{T_{me}}\pi\right) & \text{se } 0 \leq t < T_{me} \\ 1 + \cos\left(\frac{t-T_{me}}{T_{ce}-T_{me}}\pi\right) & \text{se } T_{me} \leq t < T_{ce} \\ 0 & \text{se } T_{ce} \leq t < RR \end{cases} \quad (2.7)$$

$$AR_{ao} = \frac{(1 - \cos \theta_{ao})^2}{(1 - \cos \theta_{max})^2} \quad (2.8)$$

### Atrio destro

$$\begin{aligned}\frac{dV_{ra}}{dt} &= Q_{svn} - Q_{ti}, \\ P_{ra} &= P_{ra,un} + E_{ra}(V_{ra} - V_{ra,un}), \\ Q_{ti} &= \begin{cases} CQ_{ti}AR_{ti}\sqrt{P_{ra} - P_{rv}} & \text{se } P_{ra} \geq P_{rv} \\ -CQ_{ti}AR_{ti}\sqrt{P_{rv} - P_{ra}} & \text{se } P_{ra} < P_{rv} \end{cases}\end{aligned}\quad (2.9)$$

$$E_{ra}(t) = E_{ra,min} + \frac{E_{ra,max} - E_{ra,min}}{2} e_a(t) \quad (2.10)$$

$$AR_{ti} = \frac{(1 - \cos \theta_{ti})^2}{(1 - \cos \theta_{max})^2} \quad (2.11)$$

### Ventricolo destro

$$\begin{aligned}\frac{dV_{rv}}{dt} &= Q_{ti} - Q_{po}, \\ P_{rv} &= P_{rv,un} + E_{rv}(V_{rv} - V_{rv,un}), \\ Q_{po} &= \begin{cases} CQ_{po}AR_{po}\sqrt{P_{rv} - P_{pas}} & \text{se } P_{rv} \geq P_{pas} \\ -CQ_{po}AR_{po}\sqrt{P_{pas} - P_{rv}} & \text{se } P_{pas} < P_{rv} \end{cases}\end{aligned}\quad (2.12)$$

$$E_{rv}(t) = E_{rv,min} + \frac{E_{rv,max} - E_{rv,min}}{2} e_v(t) \quad (2.13)$$

$$AR_{po} = \frac{(1 - \cos \theta_{po})^2}{(1 - \cos \theta_{max})^2} \quad (2.14)$$

Le variabili che presentano come pedici il termine *un*, denotano i valori dei parametri calcolati a cuore "non funzionate", ossia in condizione di riposo. Le variabili in gioco, che si devono aggiungere a quelle citate prima, per rappresentare il circuito sistemico e polmonare sono:

- $P, Q$  con pedici *sas, sat, svn, pat, pas, pat, pvn* indicano la pressione seno aortica sistemica, arteriosa sistemica, venosa sistemica, polmonare arteriosa, seno arteriosa polmonare, arteriosa polmonare, polmonare venosa;
- $C, R, L$ , con gli stessi pedici indicati sopra, rappresentano conduttanze, resistenze e induttanze mediante le quali vengono tenute in considerazione le proprietà dei vasi.

### Circuito sistemico

$$\begin{cases} \frac{dP_{sas}}{dt} = \frac{Q_{ao} - Q_{sas}}{C_{sas}} \\ \frac{dQ_{sas}}{dt} = \frac{P_{sas} - P_{sat} - R_{sas}Q_{sas}}{L_{sas}} \\ P_{sas} - P_{sas,un} = \frac{1}{C_{sas}}(V_{sas} - V_{sas,un}) \end{cases} \quad (2.15)$$

$$\begin{cases} \frac{dP_{sat}}{dt} = \frac{Q_{sas} - Q_{sat}}{C_{sat}} \\ \frac{dQ_{sat}}{dt} = \frac{P_{sat} - P_{svn} - (R_{sat} + R_{sar} + R_{scp})Q_{sat}}{L_{sat}} \\ P_{sat} - P_{sat,un} = \frac{1}{C_{sat}}(V_{sat} - V_{sat,un}) \end{cases} \quad (2.16)$$

$$\begin{cases} \frac{dP_{svn}}{dt} = \frac{Q_{sat} - Q_{svn}}{C_{svn}} \\ Q_{svn} = \frac{P_{svn} - P_{ra}}{R_{svn}} \\ P_{svn} - P_{svn,un} = \frac{1}{C_{svn}}(V_{svn} - V_{svn,un}) \end{cases} \quad (2.17)$$

### Circuito polmonare

$$\begin{cases} \frac{dP_{pas}}{dt} = \frac{Q_{po} - Q_{pas}}{C_{pas}} \\ \frac{dQ_{pas}}{dt} = \frac{P_{pas} - P_{pat} - R_{pas}Q_{pas}}{L_{sas}} \\ P_{pas} - P_{pas,un} = \frac{1}{C_{pas}}(V_{pas} - V_{pas,un}) \end{cases} \quad (2.18)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dP_{\text{pat}}}{dt} = \frac{Q_{\text{pas}} - Q_{\text{pat}}}{C_{\text{pat}}} \\ \frac{dQ_{\text{sat}}}{dt} = \frac{P_{\text{pat}} - P_{\text{pvn}} - (R_{\text{pat}} + R_{\text{par}} + R_{\text{pcp}})Q_{\text{pat}}}{L_{\text{pat}}} \\ P_{\text{pat}} - P_{\text{pat,un}} = \frac{1}{C_{\text{pat}}}(V_{\text{pat}} - V_{\text{pat,un}}) \end{array} \right. \quad (2.19)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dP_{\text{pvn}}}{dt} = \frac{Q_{\text{pat}} - Q_{\text{pvn}}}{C_{\text{pvn}}} \\ Q_{\text{pvn}} = \frac{P_{\text{pvn}} - P_{\text{la}}}{R_{\text{pvn}}} \\ P_{\text{pvn}} - P_{\text{pvn,un}} = \frac{1}{C_{\text{pvn}}}(V_{\text{pvn}} - V_{\text{pvn,un}}) \end{array} \right. \quad (2.20)$$

Tutti questi sistemi di equazioni differenziali vengono risolti attraverso la funzione **ode15s** di Matlab. In generale è stato necessario considerare una soglia di errore a causa delle oscillazioni numeriche a cui tutto il sistema dinamico è sottoposto, in particolare durante l'apertura e la chiusura delle valvole.



## Capitolo 3

# Analisi dell'insufficienza mitralica

Lo scopo principale del presente lavoro è quello di andare a studiare le sostanziali differenze che intercorrono tra un paziente privo di qualsiasi patologia, e quindi perfettamente sano, e il cuore di un paziente affetto da malattia cardiaca. Per quanto detto precedentemente, la presenza di una patologia come la fibrillazione atriale riduce il funzionamento cardiaco. In modo particolare questa ha un impatto significativo sulla dinamica valvolare, ossia è interessante studiare come reagisce il flusso di sangue nel passaggio attraverso le valvole quando la loro funzionalità è ridotta. Lo studio in questione è concentrato sull' *insufficienza mitralica*, essendo uno dei primi fattori di rischio a cui sono soggetti i pazienti colpiti da AF, nonostante sia ancora imprecisato se AF può essere considerata una causa o una conseguenza dell'insufficienza, considerato che spesso si presenta come un sintomo del malfunzionamento valvolare. Con insufficienza mitralica si intende quella patologia per la quale è presente un difetto valvolare cardiaco in cui la valvola mitrale non è in grado di svolgere correttamente la sua funzione di continenza e permette ad una certa quantità di sangue di refluire dal ventricolo sinistro all'atrio sinistro. Per osservare le differenze tra il caso sano, che indicheremo anche con NSR ossia *Normal sinus rhythm*, e il caso patologico, andiamo ad operare dei cambiamenti sul codice implementato con Matlab.

Il funzionamento del programma può essere descritto in questo modo: inizialmente andiamo a considerare, in un intervallo di 30 periodi di analisi, il caso in cui il numero di battiti per minuto sia  $HR = 75$ , da qui potremo facilmente ricavare che il tempo dedicato ad ogni battito sarà pari a  $RR = 0.8s$ . Una volta inserite tutte le equazioni citate sopra e fatto partire il programma questo raccoglierà tutti i valori ottenuti dalla risoluzione delle equazioni differenziali. A questo punto, per osservare le differenze tra i due casi, andiamo a far variare il valore di chiusura dell'angolo  $\theta$  associato alla valvola mitralica.

Per valutare la fluidodinamica associata a ciascuna valvola è necessario introdurre nuovi parametri. Il volume di sangue che fluisce attraverso la valvola viene definito

*forward volume* ed indicato con  $FV$ [ml/beat] :

$$FV = \int_{RR} Q^+(t) dt$$

dove il parametro  $Q^+$  indica il flusso di portata positivo uscente dalla valvola. A questa va ancora aggiunto  $RV$ , ossia *volume rigurgitante*[ml/beat] che è il volume di sangue per battito che viene rigurgitato indietro attraverso la valvola:

$$RV = \int_{RR} Q^-(t) dt$$

in questo caso il simbolo  $Q^-$  rappresenta il flusso negativo che torna indietro e per definizione esso sarà sempre associato ad un valore negativo ( $RV < 0$ ).

La combinazione dei parametri citati sopra,  $FV$  e  $RV$ , è la quantità di sangue pompato da un ventricolo ad ogni sistole ventricolare, anche conosciuto come *stroke volume*, in italiano detto volume sistolico o gittata sistolica,  $SV = FV + RV$  [ml/beat]. Questo parametro può essere anche formulato in termini di volumi telesistolici e telediastolici come  $SV = V_{lved} - V_{lves}$  dove con il primo si intende il volume di sangue che rimane nel ventricolo alla fine della contrazione, mentre con volume telediastolico ci si riferisce al volume presente all'interno del ventricolo al termine della diastole. La *frazione di rigurgito*, è la percentuale di flusso rigurgitato attraverso la valvola,  $RF = \frac{|RV|}{FV} * 100\%$ . Sia  $RF$  che  $RV$  sono entrambi parametri significativi al fine di descrivere l'insufficienza mitrale. A seconda dei valori che queste due variabili assumo, possiamo distinguere tre range che definiscono la severità della patologia in questione. Le tre classi possono essere distinte in questo modo:

- con  $RV$  e  $RF$  minori di 30 (rispettivamente [ml/beat] e %), allora il rigurgito è definito *debole*;
- se  $RV > 60$ ml/beat e  $RF > 50\%$ , il rigurgito è considerato *severo*;
- per valori di  $RV$  e  $RF$  compresi tra quelli elencati sopra, il rigurgito è considerato *moderato*.

Per analizzare al meglio l'insufficienza, sono stati calcolati i valori di  $RF$  e  $RV$ , mediante procedura iterativa, per ogni valore di  $\theta$ , come mostrano le tabelle sotto. Gli andamenti di  $RV$  e  $RF$  in funzione dell'angolo  $\theta$  sono riportati in **Fig. 3.1-3.2**. In un primo momento abbiamo considerato un paziente con un numero di battiti al minuto pari a  $HR = 75$ , successivamente abbiamo calcolato, con la stessa procedura, i valori detti sopra con un numero di battiti al minuto pari a  $HR = 90$ . Infatti quest'ultimo è un battito accelerato ed è in media quello tipico della AF.

Tabella 3.1: Valori RV e RF nel caso HR=75

Theta- $\theta$ chiusura (gradi °)	RV - Regurgitant Volume(ml/beat)	RF - Regurgitant Fraction
0	10,0342	13,5647
1	10,0344	13,5659
2	10,0357	13,5655
3	10,0389	13,5703
4	10,0485	13,5818
5	10,0676	13,6047
6	10,1024	13,6465
7	10,159	13,7142
8	10,2469	13,8196
9	10,3727	13,9698
10	10,5468	14,1765
11	10,7847	14,4588
12	11,0941	14,8232
13	11,4906	15,2886
14	11,9888	15,8633
15	12,6032	16,5662
16	13,3503	17,4085
17	14,2466	18,4015
18	15,3109	19,557
19	16,5609	20,8823
20	18,014	22,318
21	19,6901	24,0565
22	21,6057	25,9045
23	23,7814	27,9223
24	32,0221	30,0962
25	28,742	32,416
26	32,0221	34,8611
27	35,3899	37,4136
28	39,0867	40,0496
29	43,1158	42,7398
30	47,4791	45,4583
31	52,1661	48,1699
32	57,1426	50,8287
33	62,3989	53,4131
34	67,9003	55,9184
35	73,602	58,3199
36	79,4488	60,6014

37	85,3637	62,7542
38	91,2861	64,7727
39	97,1289	66,6512
40	102,8088	68,3863

Andando a valutare i risultati nelle tabelle, possiamo osservare come il reflusso sia maggiore nel caso in cui  $HR = 75$  rispetto al caso  $HR = 90$ . Questo è dovuto al fatto che all'aumentare del numero di battiti il lavoro richiesto al cuore aumenta, l'efficienza del ventricolo sinistro decresce, il tempo per sistole e diastole si riduce, la pressione  $P_{IV}$  cresce, motivo per cui il cuore ha delle difficoltà nel riempirsi completamente e pompare una quantità di sangue necessaria a sopperire la richiesta di ossigeno da parte della periferia del corpo umano, a causa di questa condizione anche il reflusso sarà minore nel caso  $HR=90$  rispetto al caso con un numero di battiti pari a 75( stiamo considerando un cuore a riposo e non allenato, in quanto per un cuore allenato, all'aumentare del numero di battiti, grazie all'elasticità dei suoi tessuti, è in grado di raccogliere una quantità di sangue maggiore all'interno delle sue camere, che gli consente di mantenere una gittata sistolica elevata).

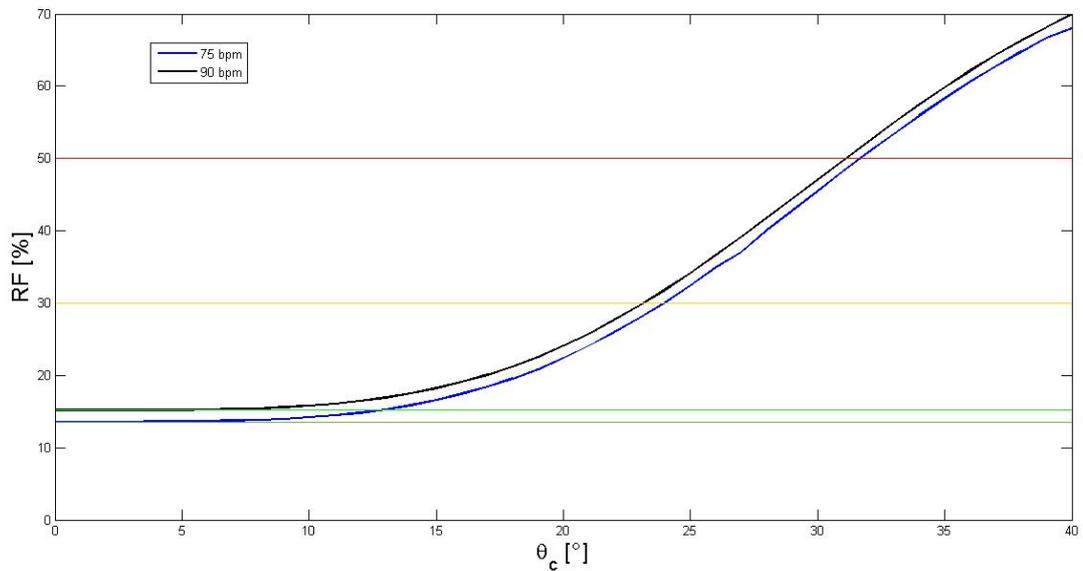


Figura 3.1. RF in funzione dell'angolo di chiusura  $\theta$  .

Tabella 3.2: Valori RV e RF nel caso  $HR=90$

Theta- $\theta$ chiusura (gradi °)	RV - Regurgitant Volume(ml/beat)	RF - Regurgitant Fraction
------------------------------------	----------------------------------	---------------------------

3 – Analisi dell'insufficienza mitralica

---

0	10,0354	15,1631
1	10,0351	15,1625
2	10,0365	15,1645
3	10,0399	15,1688
4	10,0482	15,1797
5	10,0659	15,203
6	10,0973	15,2443
7	10,1499	15,3133
8	10,2305	15,4192
9	10,3468	15,5715
10	10,5085	15,7825
11	10,7271	16,0666
12	11,014	16,4375
13	11,38	16,9063
14	11,84	17,4896
15	12,4089	18,2025
16	13,1005	19,0557
17	13,9294	20,0595
18	14,9141	21,2267
19	16,0711	22,5643
20	17,4167	24,0755
21	18,9685	25,7614
22	20,7427	27,6179
23	22,7587	29,6417
24	25,0316	31,8198
25	27,5777	34,1391
26	30,409	36,5738
27	33,5399	39,1178
28	36,973	41,7207
29	40,7151	44,3666
30	44,7743	47,037
31	49,1444	49,7016
32	53,8176	52,3361
33	58,7781	54,9157
34	64,0008	57,4178
35	69,452	59,8232
36	75,0841	62,1132
37	80,844	64,2781
38	86,6684	66,3114

39	92,4896	68,2105
40	98,2305	69,972

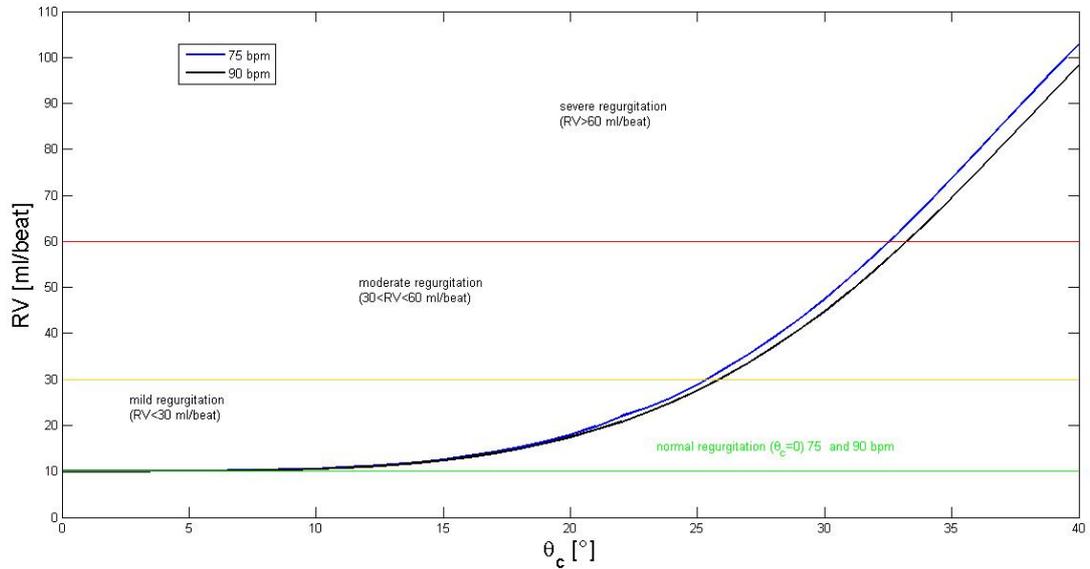


Figura 3.2. RV in funzione dell'angolo di chiusura  $\theta$ .

Mettendo da parte il caso con un numeri di battiti al minuto pari a 90, andiamo a vedere cosa succede più approfonditamente nel caso di battiti pari a 75. Per poter fare questo è necessario scegliere tre valori di  $\theta$  in modo che a ciascun valore possa essere attribuito un certo range di severità per quanto detto nell'elenco sopra. I valori degli angoli per i quali i parametri RV e RF si avvicinano agli intervalli detti sopra sono:

- $\theta = 21^\circ$  per un rigurgito debole;
- $\theta = 29^\circ$  definisce un rigurgito moderato;
- $\theta = 37^\circ$  per un rigurgito severo.

A questi tre valori, ne aggiungeremo un quarto che è quello con angolo  $\theta$  nullo, che descrive il caso sano.

Theta- $\theta$	0	$21^\circ$	$29^\circ$	$37^\circ$
Regurgitant Volume-RV	10.0342	19.6901	43.1158	85.3637
Regurgitant Fraction-RF	13.5647	24.0565	42.7398	62.7542

Una volta definiti gli angoli caratterizzanti la gravità della condizione patologica, possiamo procedere ad un'analisi mediante la quale mostrare cosa succede ai parametri, pressione, portata e volume rispetto al caso sano.

I valori più interessanti sono quelli che riguardano direttamente la valvola mitrale essendo quest'ultima ad influire sulle variazioni. Innanzitutto possiamo notare, dalle tabelle recanti i parametri con i valori ottenuti per i relativi angoli di nostro interesse, come sia il massimo che il minimo riferiti alla portata mitralica  $Q_{mi}$  subiscano entrambi, in modulo, un aumento marcato, ma nonostante questo la media complessiva si abbassa all'aumentare dell'angolo di chiusura. Tale fenomeno può essere spiegato considerando che parte del sangue durante il passaggio viene rigurgitato a causa della non perfetta chiusura della valvola. Andando a studiare il grafico che mostra la distribuzione di probabilità, risulta evidente come nel caso dell'angolo  $\theta = 37^\circ$  le condizioni peggiorano, in quanto la funzione decresce notevolmente rispetto al caso sano, la curva risulta sempre più appiattita e dilatata. Nel grafico

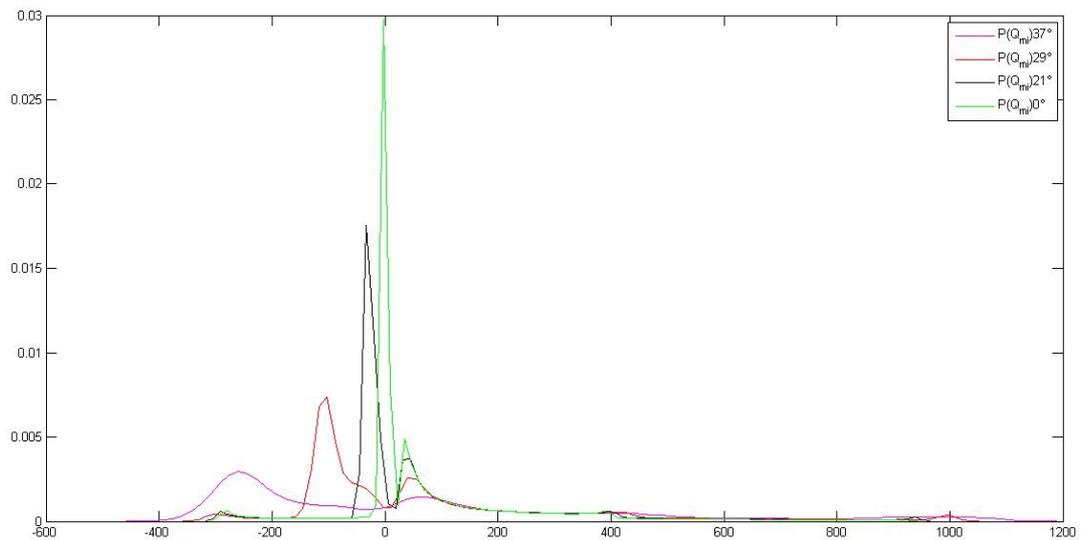


Figura 3.3. Curve di distribuzione di probabilità per la portata mitralica.

recante il flusso della portata mitralica nel tempo, si nota come con angoli via via maggiori la portata, che nel caso di  $\theta$  pari a zero è nulla diventa sempre più negativa. Questi minimi rappresentano il volume di rigurgito ossia il reflusso di sangue che si verifica per via del difetto. Sempre dalla **Fig. 3.4** è possibile notare il divario che intercorre tra la curva rappresentata in rosa, che descrive il flusso per un'apertura pari a  $37^\circ$  e quella in verde che descrive la completa chiusura della valvola. La curva in rosa presenta dei valori massimi maggiori rispetto alle altre, effetto dovuto alla presenza della patologia. Per la portata aortica, ossia il volume di sangue che passa

attraverso la valvola aortica, che diversamente dalla mitrale, nel nostro caso non è affetta da patologia, il flusso rimane per lo più simile, in termini di valori massimi e minimi raggiunti, in ciascuno dei quattro casi che siamo andati a considerare.

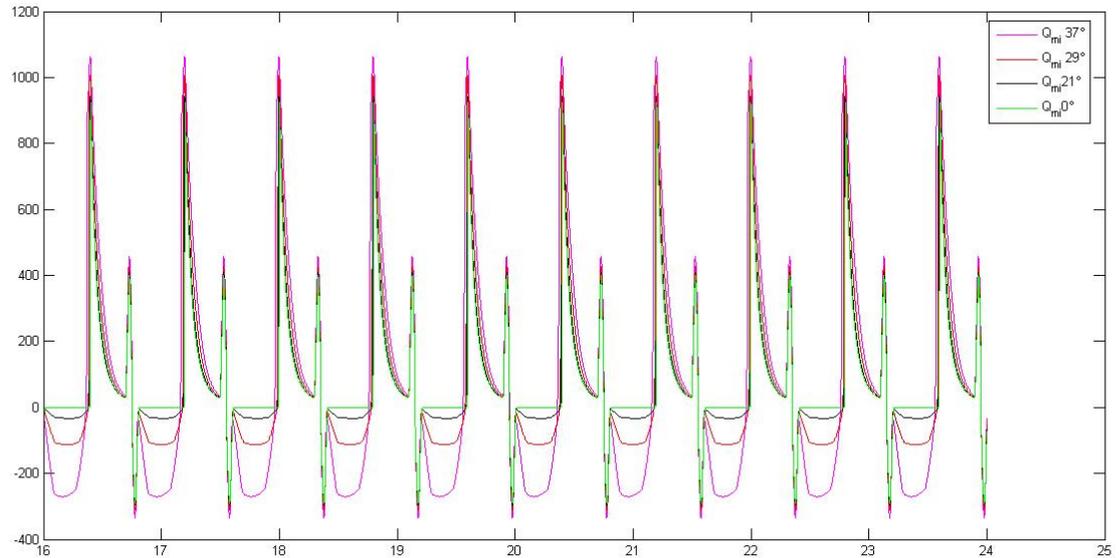


Figura 3.4. Portata mitralica in funzione del tempo per ciascuno dei quattro angoli.

Invece, mostrando l'andamento nel tempo del volume delle camere del cuore mediante grafici ottenuti con l'implementazione del codice, si nota come tale insufficienza provochi un sovraccarico di volume del ventricolo sinistro che si dilata, e allo stesso tempo, a causa del rigurgito mitralico, si verifica anche una dilatazione atriale. In entrambi i casi con il peggioramento del difetto, ossia lembi sempre meno chiusi, si ha un aumento dei volumi del ventricolo e dell'atrio sinistro. Dai grafici si può osservare che la curva rosa e la curva verde, rispettivamente angolo di apertura pari a  $37^\circ$  e  $0^\circ$ , presentano un divario significativo a conferma di quanto detto sopra. In generale, dalle **Fig. 3.6-3.7**, si può osservare una crescita lineare del volume in funzione dell'angolo passando dal minimo al massimo calcolato. Per quanto riguarda le pressioni sia dell'atrio sinistro che del ventricolo sinistro, andando ad osservare il grafico totale ottenuto per sovrapposizione dei singoli casi studiati, possiamo notare che all'aumentare dell'apertura della valvola, e quindi della gravità del disturbo, la pressione dell'atrio sinistro aumenta sproporzionatamente. Si può notare la variazione che sussiste tra la curva rosa e quella verde che rappresentano, anche in questo caso, l'apertura massima considerata e la minima. Risulta evidente la dipendenza praticamente lineare che sussiste con il volume dell'atrio sinistro, che

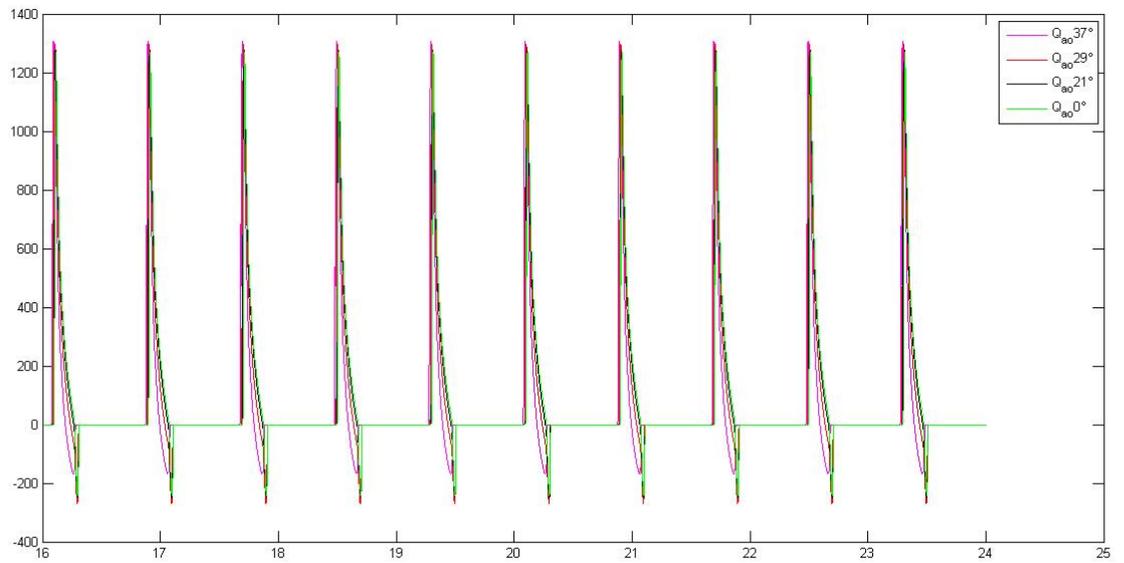


Figura 3.5. Portata aortica in funzione del tempo per ciascuno dei quattro angoli.

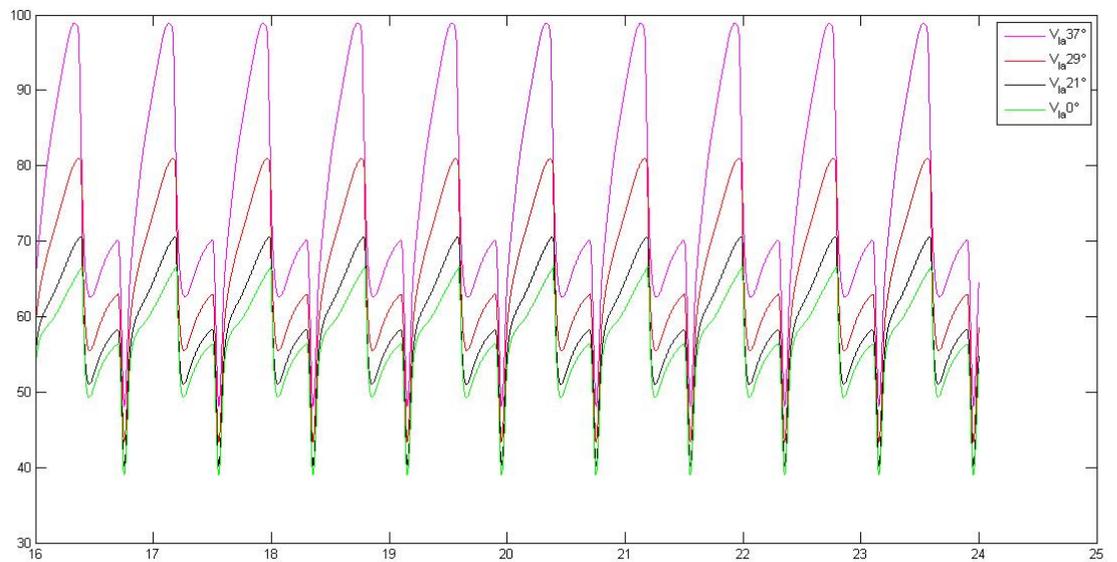


Figura 3.6. Volume dell'atrio sinistro in funzione del tempo per ciascun angolo considerato.

per quanto detto sopra aumenta (ricordiamo che l'elastanza, che sancisce la proporzionalità tra volume e pressione, è costante per l'atrio sinistro tranne che per un

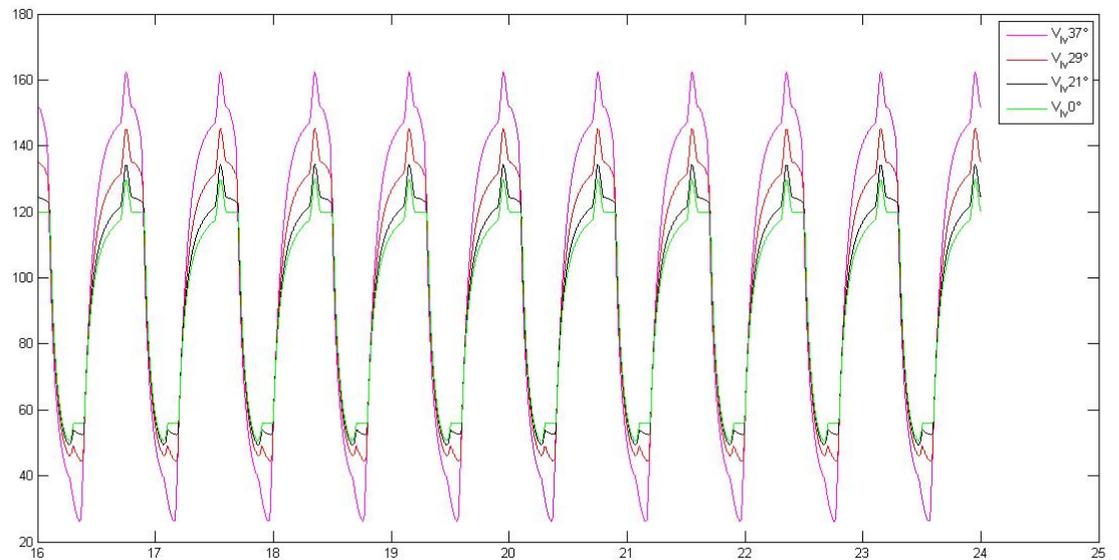


Figura 3.7. Volume del ventricolo sinistro in funzione del tempo per ciascun angolo considerato.

breve intervallo temporale, in cui avviene l'atrial kick). Diversamente succede nel caso del ventricolo sinistro. In questo caso all'aumentare dell'angolo  $\theta$  la pressione presenta valori più bassi rispetto al caso sano nei primi decimi di secondo, successivamente aumenta. Andando ad osservare l'intervallo di tempo in cui questi fenomeni si verificano scopriamo che la prima fase è anche quella in cui si verifica il rigurgito. Questo giustifica l'andamento del volume del ventricolo sinistro, che inizialmente diminuisce il proprio volume poiché parte della portata viene rigettata all'interno della cavità atriale. Per quanto detto e per la relazione che intercorre tra pressione e volume, appare giustificato il calo di pressione. La successiva ricrescita, rispetto ai valori normali, è dovuta al fatto che il ventricolo nell'atto di emettere verso l'aorta il sangue contenuto nella sua cavità, a causa del non chiusura della valvola, raccoglierà anche parte del flusso contenuto nell'atrio sinistro.

Questo è quanto concerne il funzionamento delle quattro camere. Come abbiamo visto, però, all'interno del circuito cardiocircolatorio è necessario considerare anche il circuito sistemico e polmonare che fanno da contorno al cuore. Anche per i valori di pressione che interessano entrambi i sistemi notiamo delle variazioni. Infatti alcune delle pressioni che ora andremo a considerare sono legate indissolubilmente ai parametri caratterizzanti le stanze del cuore.

La **pressione venosa polmonare**, come acronimo **pvn**, è una stima indiretta della pressione dell'atrio sinistro. Abbiamo visto precedentemente come con il peggioramento della patologia, ossia lembi sempre meno chiusi, si verifichi un aumento della

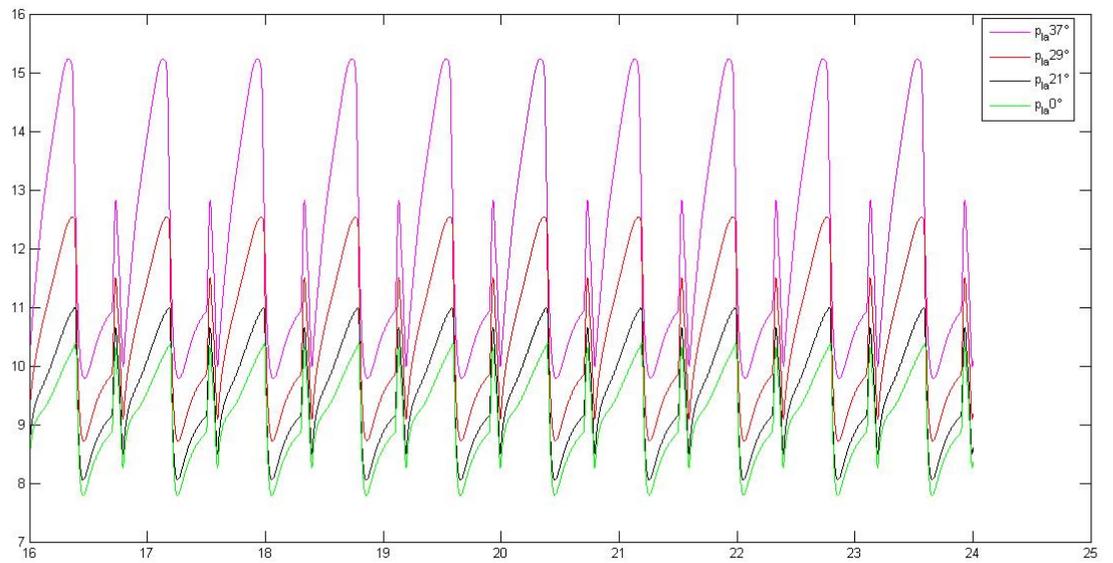


Figura 3.8. Pressione dell'atrio sinistro in funzione del tempo per ciascun angolo considerato.

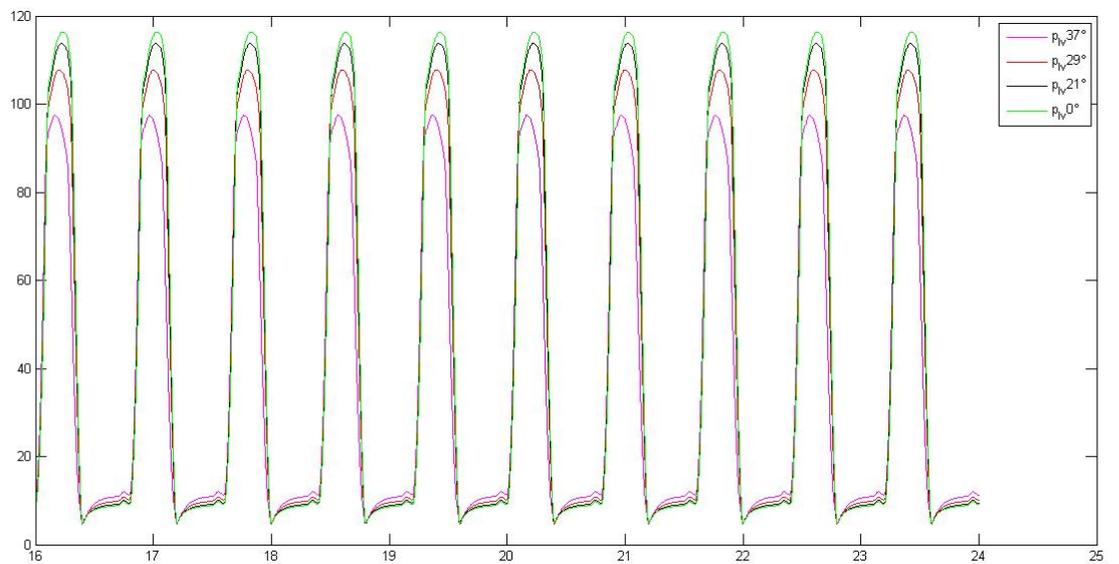


Figura 3.9. Pressione del ventricolo sinistro in funzione del tempo per ciascun angolo considerato.

pressione dell'atrio sinistro, proporzionale all'incremento di volume. Diversamente la **pressione venosa sistemica** che invece risulta legata alla pressione dell'atrio destro. Precedentemente ci siamo soffermati solo nello spiegare cosa succede alle cavità sinistre, quelle effettivamente toccate dalla patologia, senza andare ad indagare quali fossero gli effetti sul resto del sistema. Confrontando, mediante grafico, la pressione dell'atrio destro appare evidente come subisca una notevole diminuzione con l'accrescersi della gravità, decrescita confermata anche dagli andamenti della pressione sistemica polmonare, i quali decrescono a loro volta. Anche in questo caso pressione e volume dell'atrio destro risultano quasi completamente proporzionali tra loro: alla decrescita di uno corrisponde la decrescita dell'altro.

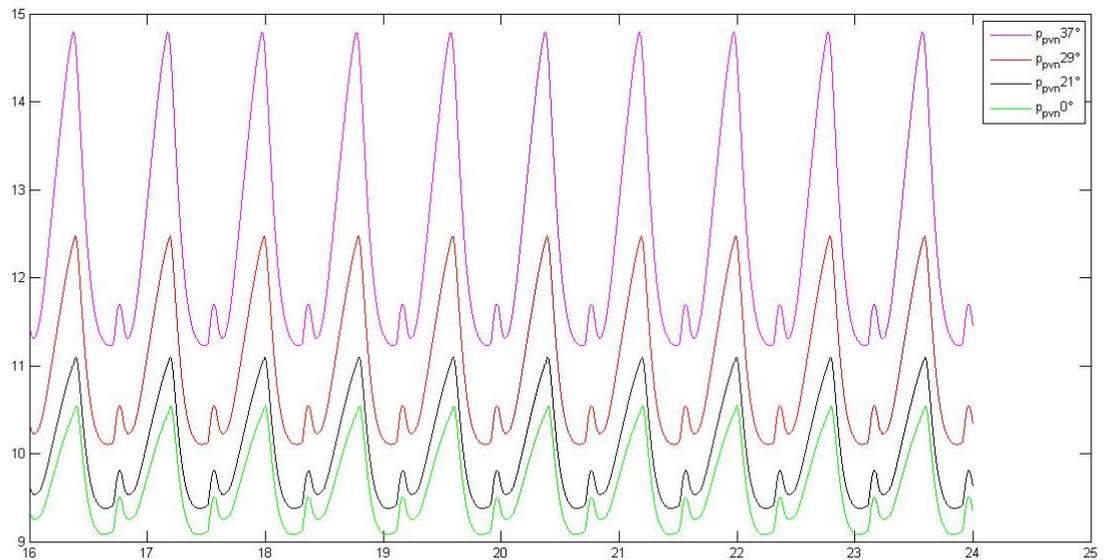


Figura 3.10. Pressione venosa polmonare in funzione del tempo per ciascun angolo considerato.

E' chiaro che andando a far variare all'interno del nostro programma l'apertura della valvola andiamo ad influire, sia teoricamente che praticamente, su tutto il sistema. Difatti, sebbene la parte destra del cuore non risulti, secondo le nostre intenzioni, affetta da patologia, il che significa tradotto in termini di codice, che non andiamo a fare variare nessun parametro di quella zona, la portata e il volume che interessa quelle camere risulta cambiato, anche se non in maniera evidente come appare per la zona interessata. Entrambe le portate, attraverso la valvola tricuspide e quella polmonare, risultano in diminuzione, e proporzionalmente a questi risultano in calo anche i volumi, a causa della minor quantità di sangue che devono ospitare. Infatti, per quanto vedremo in seguito, nonostante la gittata cardiaca risulti in

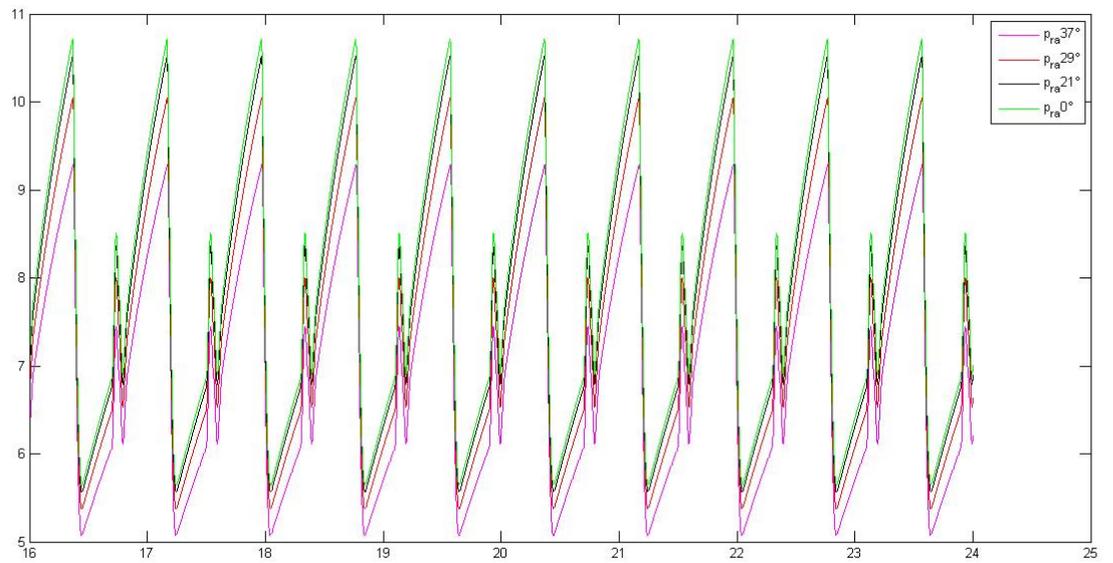


Figura 3.11. Pressione dell'atrio destro in funzione del tempo per ciascun angolo considerato.

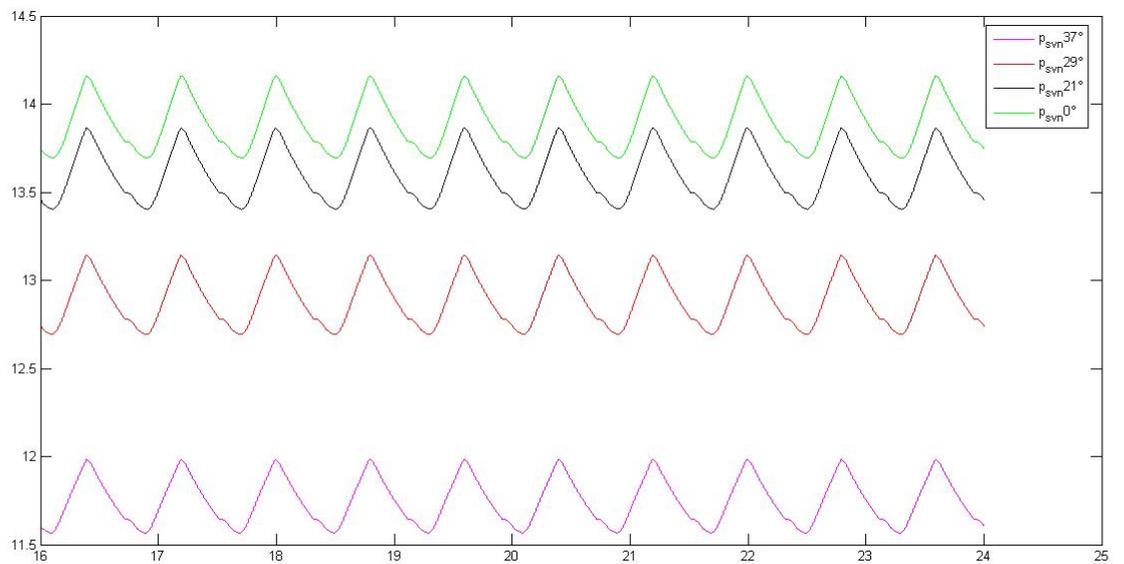


Figura 3.12. Pressione venosa sistemica in funzione del tempo per ciascun angolo considerato.

aumento, questo è dovuto solo allo scompenso creato dalla patologia, che comporta il flusso rigurgitato, ma in realtà la quantità di sangue che effettivamente raggiunge la periferia risulta minore e questo è dimostrato dal volume del ventricolo destro che appare in diminuzione con l'aumentare della gravità dell'insufficienza.

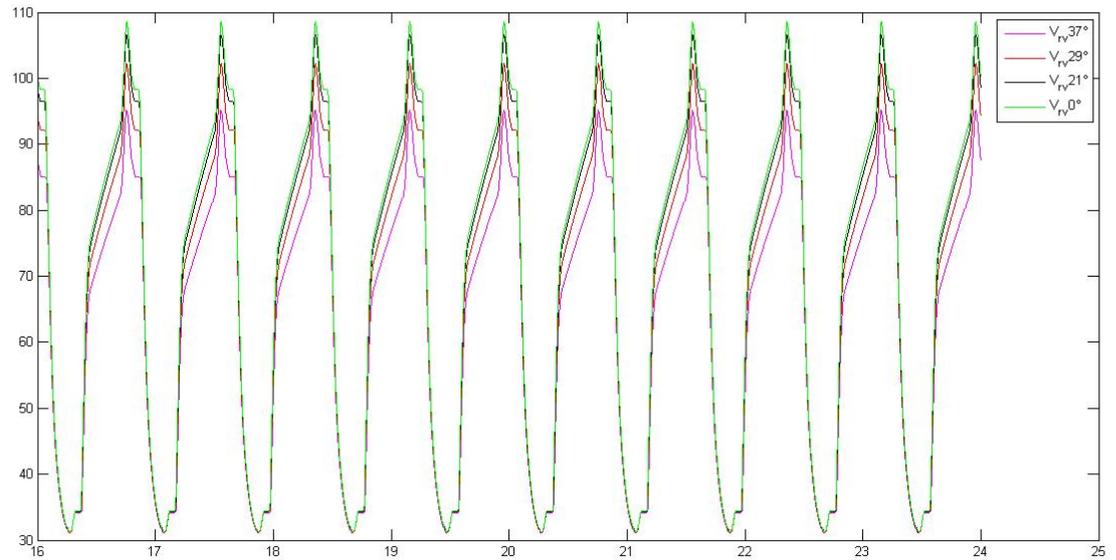


Figura 3.13. Volume del ventricolo destro in funzione del tempo per ciascun angolo considerato.

Q mitralica					Q aortica				
Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°	Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°
min	-289	-295.6	-311.3	-334.8	min	-240.7	-250.4	-268.7	-168.7
max	925.5	942.6	1005	1064	max	1268	1276	1296	1306
mean $\mu$	79.91	77.68	72.19	63.32	mean $\mu$	79.91	77.71	72.3	63.64
std $\sigma$	185.9	206.8	260.5	356.6	std $\sigma$	236	238.4	246	249.1

Pressione atrio sinistro					Pressione ventricolo sinistro				
Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°	Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°
min	7.794	8.055	8.722	9.787	min	4.803	4.837	4.75	4.705
max	10.38	10.99	12.54	15.24	max	116.3	113.7	107.8	97.45
mean $\mu$	9.506	77.68	10.47	12.05	mean $\mu$	43.26	42.68	41.14	36.74
std $\sigma$	0.7323	0.8603	1.189	1.816	std $\sigma$	45.2	44.15	41.53	36.05

Pressione atrio sinistro					Pressione ventricolo destro				
Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°	Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°
min	5.645	5.566	5.373	5.072	min	4.375	4.323	4.196	3.992
max	10.71	10.52	10.04	9.288	max	26.93	26.82	26.55	26.16
mean $\mu$	7.898	7.772	7.463	6.975	mean $\mu$	13.32	13.22	12.98	12.59
std $\sigma$	1.564	1.53	1.448	1.316	std $\sigma$	8.839	8.833	8.821	8.812

Volume atrio destro					Volume ventricolo destro				
Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°	Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°
min	32.13	31.59	30.26	28.17	min	31.28	31.24	31.17	28.17
max	68.72	67.44	64.28	59.25	max	108.5	106.7	102.2	59.25
mean $\mu$	48.68	47.86	45.87	42.71	mean $\mu$	70.27	69.37	67.17	42.71
std $\sigma$	11.18	10.94	10.37	9.462	std $\sigma$	25.85	25.24	23.71	9.462

Volume atrio sinistro					Volume ventricolo sinistro				
Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°	Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°
min	38.98	40.24	43.32	48.11	min	50.7	49.42	44.46	26.28
max	66.55	70.6	80.92	98.91	max	129.9	134.4	145.3	162.3
mean $\mu$	56.5	59.02	65.29	75.62	mean $\mu$	93.13	94.7	98.24	102.4
std $\sigma$	6.223	7.141	9.481	13.86	std $\sigma$	27.66	30.14	36.27	47.03

Oltre ai valori di pressione, volume e portata, per descrivere in maniera più efficace cosa succede in caso di insufficienza bisogna tener conto anche di altri parametri. Le variabili che ci interessano sono:

- **EF**, ossia la *frazione di eiezione*, la cui misurazione è necessaria quando si vuole determinare l'efficacia del cuore in quanto pompa, può essere definita come la frazione di sangue che il cuore espelle dal ventricolo sinistro ad ogni battito cardiaco rispetto al volume telediastolico;
- **CO**, la *gittata cardiaca*, che consiste nel volume di sangue che il ventricolo destro e il ventricolo sinistro riescono ad emettere rispettivamente attraverso arteria polmonare ed aorta;
- **TTI**, *indice tensione-tempo*, che viene calcolato come  $TTI = P_{lv,mean} * RR * HR$ ;

- **PVA, area del ciclo pressione-volume**, rappresenta l'energia meccanica totale ottenuta mediante la contrazione cardiaca, ovvero durante la sistole, in formula  $PVA/min = (PE + SW) * HR$ , dove **PE** è l'energia potenziale elastica, definita come  $PE = \frac{P_{lves} * (V_{lves} - V_{lv,un})}{2} - \frac{P_{lved} * (V_{lved} - V_{lv,un})}{4}$
- **E, l'efficienza**, misura appunto l'efficienza del ventricolo sinistro ed è calcolato dal rapporto  $\frac{SW}{PVA}$ .

Per poter spiegare molte delle variabili di cui abbiamo parlato sopra è necessario aggiungere altri parametri fondamentali:

- **pressione arteriosa sistolica e pressione arteriosa diastolica**, le quali nel loro insieme vengono chiamate semplicemente pressione del sangue, e corrispondono a quelle che chiamiamo pressione massima e pressione minima;
- **pressione polmonare sistolica e pressione polmonare diastolica**, che ricalcano l'andamento assunto dalle pressioni sistemiche viste sopra ma con valori nettamente più bassi;
- **RPP, rate pressure product**, anche conosciuto come prodotto cardiovascolare, può essere definito come una misura dello stress a cui è sottoposto il muscolo cardiaco;
- **pressione pulsatile arteriosa**, ottenuta come differenza della pressione arteriosa sistolica e diastolica,  $P_p = P_{syst} - P_{dias}$ .

Andando a graficare i risultati ottenuti mediante la funzione di distribuzione di probabilità è possibile scoprire l'andamento di questi valori al variare dell'angolo di chiusura. Per quanto riguarda la gittata cardiaca si nota come la curva della probabilità raggiunge valori prossimi a zero, il che denota il peggioramento della situazione a causa della disfunzione della valvola. Nonostante quanto detto, la media aumenta.

Durante la fase sistolica sappiamo che una parte della portata di sangue ritorna, forzatamente, indietro verso l'atrio sinistro piuttosto che dirigersi verso l'aorta, fenomeno che, per quanto detto precedentemente, porta ad un rigonfiamento dell'atrio sinistro stesso. Teoricamente la gittata cardiaca, come mostrano i valori ottenuti non diminuisce, bensì aumenta. Ricordiamo che la gittata cardiaca viene calcolata in questo modo  $CO = SV * HR$ .

L'aumento, che è dovuto alla crescita, principalmente, della gittata sistolica non è un fenomeno positivo, la deviazione standard infatti cresce. D'altra parte questo aumento non sta ad indicare che i tessuti riceveranno una quantità maggiore di sangue, anzi proprio a causa della porzione rigurgitata ai tessuti giungerà una quantità di sangue minore, come spiegheremo tramite l'indice di tensione-tempo. Dai dati è

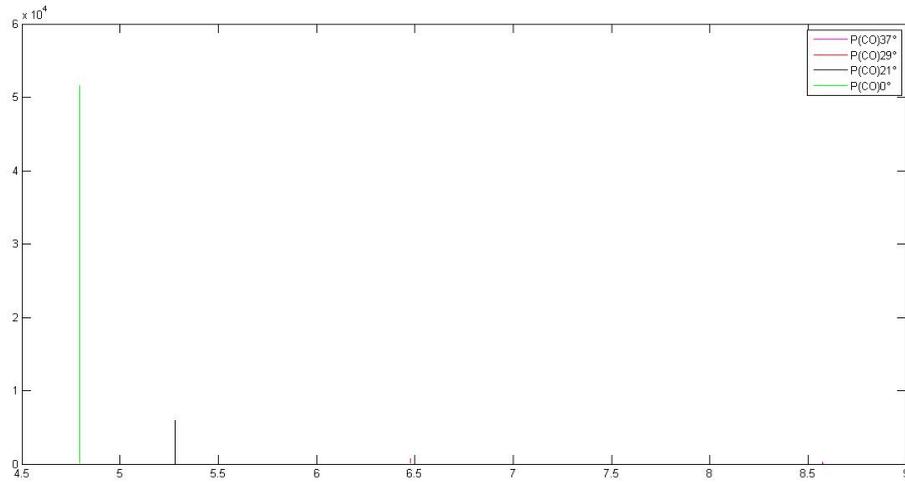


Figura 3.14. Distribuzione della funzione probabilità per la gittata cardiaca.

possibile notare come inizialmente i valori siano abbastanza ravvicinati tra loro per poi subire una netta separazione con la condizione di severità massima che abbiamo assunto.

CO-gittata cardiaca				
Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°
mean $\mu$	4,7944	5,2807	6,4768	8,5724
std $\sigma$	$9,51974 \cdot 10^{-6}$	$1,2595 \cdot 10^{-4}$	$4,1625 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-3}$

Risulta chiaro come ad un aumento della gittata sistolica corrisponderà anche un aumento della frazione di eiezione, nonostante la parte di sangue espulsa dal ventricolo sinistro diminuirà a causa del parziale rigetto. Ricordiamo infatti che la frazione può essere anche espressa come  $EF = \frac{SV}{V_{ved} \cdot 100}$ . Anche in questo caso la media aumenta, e la distribuzione di probabilità ha un andamento del tutto simile a quello della gittata cardiaca.

EF-frazione di eiezione				
Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°
mean $\mu$	53,3377	56,6545	63,9246	75,2834
std $\sigma$	$0,052861 \cdot 10^{-3}$	$1,3 \cdot 10^{-3}$	$4,1 \cdot 10^{-3}$	$8,7 \cdot 10^{-3}$

La gittata sistolica, così come la gittata cardiaca, aumenta, come possiamo notare dall'eccessiva crescita del valor medio riportato in tabella. Abbiamo visto dal grafico inerente la portata come avanzando con la severità dell'insufficienza aumentasse il rigurgito mitralico. La gittata sistolica, nel contesto patologico, si compone anche di quel rigurgito. Inoltre il volume telediastolico aumenta, quello di fine sistole diminuisce, e di conseguenza SV aumenta fortemente. Da qui deriva l'aumento, che potremo verificare in seguito grazie alle curva rappresentante il lavoro cardiaco. Si verifica infatti un'espulsione di una data quantità di sangue nell'atrio sinistro che viene sottratta agli organi vitali.

<b>SV-gittata sistolica</b>				
<b>Theta-<math>\theta</math></b>	0°	21°	29°	37°
mean $\mu$	63,925	70,4092	86,3572	114,2982
std $\sigma$	$1,27 \cdot 10^{-4}$	0,0017	0,0055	0,0142

L'indice tensione-tempo dipende linearmente sia dalla frequenza dei battiti che dalla pressione all'interno del ventricolo sinistro. Nel caso dell'insufficienza mitralica tale parametro deve necessariamente diminuire, come è possibile notare dai dati raccolti mediante il codice, la pressione nel ventricolo diminuisce.

<b>TTI-indice tensione-tempo</b>				
<b>Theta-<math>\theta</math></b>	0°	21°	29°	37°
mean $\mu$	2595,6	2561	2468,5	$2,2047 \cdot 10^3$
std $\sigma$	0,1383	0,13376	0,2763	0,2381

Il lavoro cardiaco, come abbiamo già descritto precedentemente, rappresenta il lavoro compiuto dal ventricolo sinistro per espellere la quantità di sangue, in particolare la gittata sistolica, all'interno dell'aorta. Nell'ambito del grafico pressione volume, questo parametro rappresenta l'area sottesa al grafico. Esaminando i dati in tabella, nonché il grafico, possiamo notare un aumento del lavoro compiuto dal cuore.

<b>SW-lavoro cardiaco</b>				
<b>Theta-<math>\theta</math></b>	0°	21°	29°	37°
mean $\mu$	0,8676	0,9366	1,0887	1,3033
std $\sigma$	$1,6538 \cdot 10^{-6}$	$1,41 \cdot 10^{-6}$	$1,1548 \cdot 10^{-6}$	$1,45 \cdot 10^{-6}$

Come già detto la curva pressione volume rappresenta il lavoro che il cuore compie nell'espellere il sangue. Ossia rappresenta la quantità di sangue che il cuore espelle

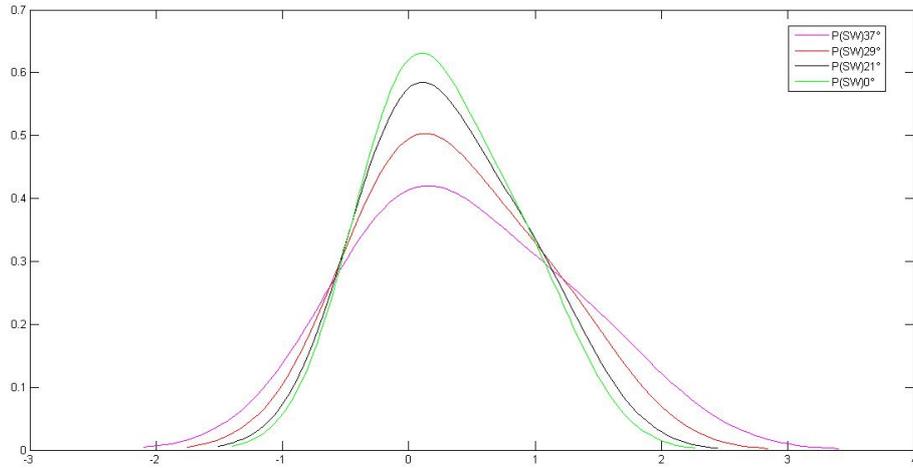


Figura 3.15. Distribuzione della funzione probabilità per il lavoro cardiaco.

ad ogni ciclo a determinati valori di pressione e volume. Tali valori ottenuti tramite il codice possono essere ben visualizzati con l'ausilio del grafico che mostra la relazione pressione-volume del ventricolo sinistro. La curva in questione riveste particolare importanza dal punto di vista medico. Tramite grafico è possibile notare come al crescere dell'angolo  $\theta$  cresce anche l'area sottesa alla curva. Questo giustificato dal fatto che il volume del ventricolo cresce smisuratamente come abbiamo visto dalle tabelle, mentre la pressione del ventricolo decresce.

PVA- area del ciclo pressione-volume				
Theta- $\theta$	0°	21°	29°	37°
mean $\mu$	87,3827	90,5563	97,3888	106,3725
std $\sigma$	0,0117	0,0242	0,0279	0,0208

Analizzando la curva possiamo notare le seguenti cose: per  $\theta$  pari a 0° sia la contrazione che il rilascio sono isovolumetriche, ossia avvengono a volume costante, da cui le due rette orizzontali, d'altra parte all'aumentare della gravità della patologie le rette non sono più isovolumetriche ma risultano sempre più oblique, aumenta la pendenza che rappresenta la contrattilità della cavità, e quindi l'elastanza stessa; la distanza orizzontale tra le curve che rappresentano la fase di sistole e diastole, rappresenta invece la gittata sistolica, il cui aumento conferma le nostre supposizioni

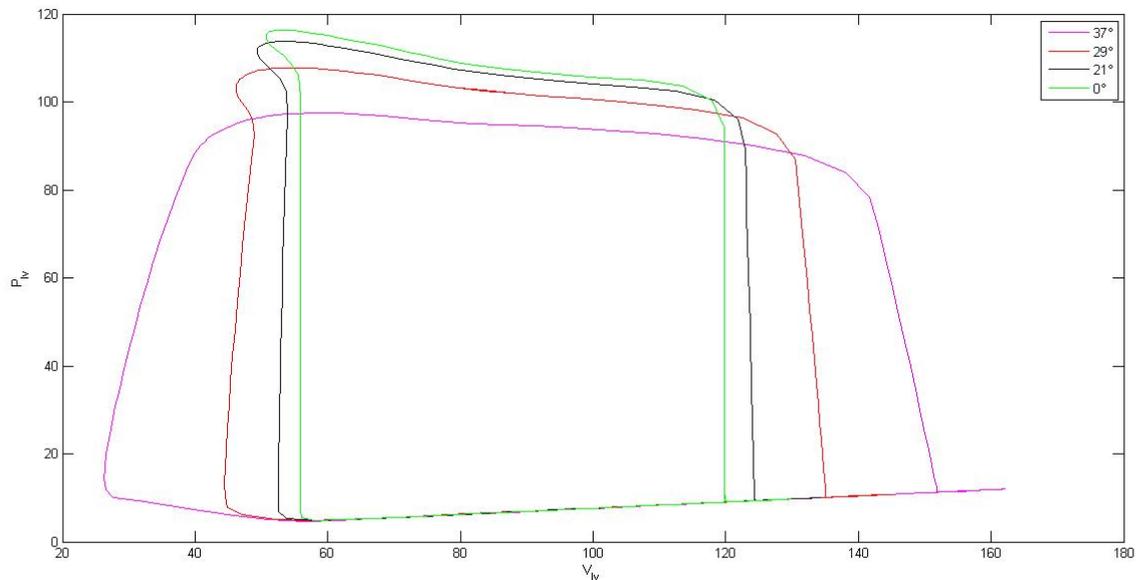


Figura 3.16. Curva pressione-volume ventricolare sinistro.

iniziali. Nel nostro caso l'efficienza di cui stiamo parlando è quella che si riferisce al ventricolo sinistro, nel grafico detto sopra la retta che unisce i punti di pressione telesistolica-volume telesistolico. Osservando la distribuzione di probabilità ottenuta per tale parametro, notiamo un aumento al crescere della gravità. La parte sinistra del cuore, infatti, lavora di più e dunque risulta anche più efficiente, a scapito di quello che si verifica alla parte destra del cuore. Questo lascia presupporre conseguenze più gravi a livello polmonare, a causa della funzione dell'atrio e ventricolo destro che pompano in quel circuito, come possiamo notare dall'aumento delle relative pressioni polmonari in tabella.

<b>E - efficienza</b>				
<b>Theta-<math>\theta</math></b>	0°	21°	29°	37°
mean $\mu$	0,7447	0,7757	0,8384	0,9189
std $\sigma$	$1,0088 \cdot 10^{-4}$	$2,07798 \cdot 10^{-4}$	$2,4013 \cdot 10^{-4}$	$1,7986 \cdot 10^{-4}$

Altri parametri interessanti, come abbiamo detto, sono valori massimi e minimi assunti dalla pressione sistolica e diastolica. All'aumentare della gravità dell'insufficienza i valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica si abbassano entrambi, come è possibile notare anche dal grafico. Diversamente per quanto riguarda i massimi e minimi della pressione polmonare che, come tendenza generale, aumentano.

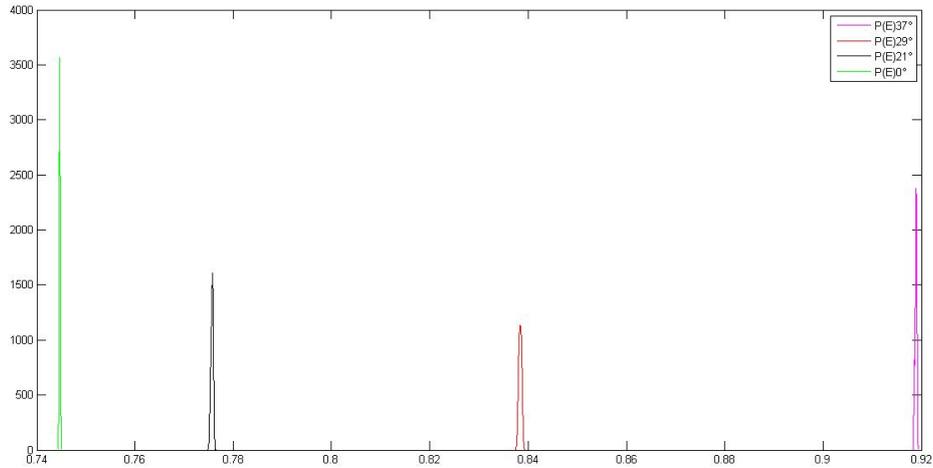


Figura 3.17. Distribuzione della funzione probabilità per l'efficienza.

<b>Theta-<math>\theta</math></b>	0°	21°	29°	37°
Pressione arteriosa sistolica	116,226	113,64	107,69	97,3374
Pressione arteriosa diastolica	83,2159	80,8601	75,05	66,1582
Pressione polmonare sistolica	26,1783	26,6193	26,3851	26,0470
Pressione polmonare diastolica	14,2545	14,46951	15,0042	15,8716

L'indice RPP, descritto in precedenza, è un fattore che ci permette di verificare il consumo di ossigeno da parte degli organi. Essendo direttamente proporzionale alla pressione arteriosa sistolica, spieghiamo come anche questa diminuisca in proporzione alla pressione stessa. In formula, infatti, possiamo definirla come  $RPP = (P_{sas\_syst}) * HR$ . Notiamo la correlazione che sussiste tra questo parametro e l'indice tensione-tempo che per quanto visto precedentemente è anche esso in diminuzione.

<b>RPP</b>				
<b>Theta-<math>\theta</math></b>	0°	21°	29°	37°
mean $\mu$	8716,5	8523	8076,75	7300

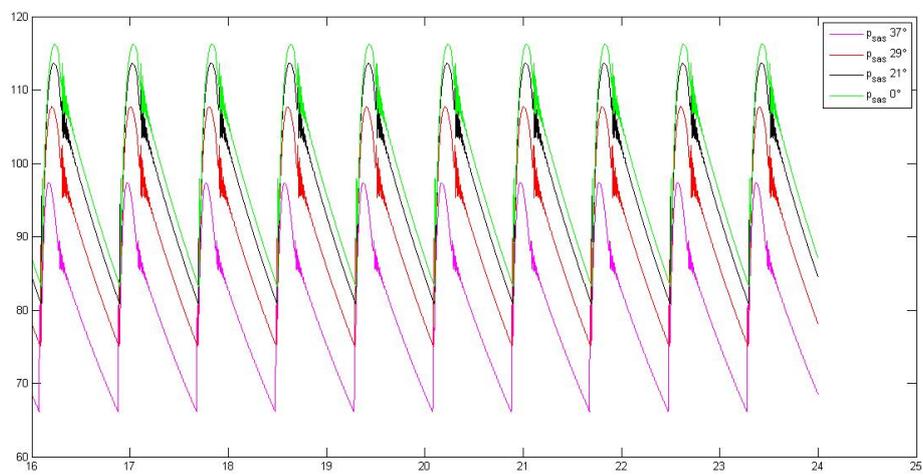


Figura 3.18. Pressione arteriosa sistemica in funzione del tempo per ciascuno degli angoli considerati.

# Conclusione

Con l'ausilio di un modello matematico implementato in Matlab è stato possibile risolvere le equazioni che descrivono l'intero sistema cardiovascolare, citate precedentemente, con le quali abbiamo ottenuto i valori dei parametri emodinamici, di difficile misurazione pratica dal punto di vista medico, che raccolti nel loro insieme, permettono una valutazione più precisa e ampia della gravità delle malattie cardiovascolari descritte.

Il modello a parametri concentrati utilizzato è sicuramente una modellizzazione della realtà, il cui maggior vantaggio consiste nell'ottenere situazioni diverse andando a far variare il valore assunto da alcune variabili, come nel nostro caso l'angolo di chiusura della valvola mitrale.

D'altra parte tale modello tiene in considerazione solo gli effetti teorici della malattia senza poter evidenziare eventuali risposte del corpo umano alla patologia che non possono essere predette tramite un modello teorico, ossia la possibile insorgenza di ulteriori malattie e la capacità di adattamento del corpo (auto-regolazione) in presenza di condizioni alterate.

Nel nostro studio ci siamo limitati ad osservare principalmente il caso con un numero di battiti pari a  $HR=75$ , e per un paziente affetto esclusivamente da insufficienza mitralica, analizzando solo in parte il caso con  $HR=90$ . In realtà spesso, come già detto inizialmente, tale insufficienza può essere dovuta ad altri fattori, così come da questa patologia possono insorgere nuove problematiche come la fibrillazione atriale, ipertensione ed altri che potrebbero variare il quadro d'insieme venendosi a combinare tra loro, da cui l'eventuale necessità di andare a variare il numero di battiti. Nonostante l'astrazione del modello rappresentato, e delle ipotesi iniziali, possiamo affermare che i dati, in gran parte, risultano coerenti a quanto avviene nella realtà. In conclusione, grazie ai valori ottenuti, deduciamo che la parte sinistra del cuore risulta più sollecitata, avendo osservato un aumento notevole della gittata sistolica e cardiaca. Il cuore sinistro risulta sottoposto ad un lavoro decisamente maggiore, dovendo gestire un volume netto molto più grande. Al contrario le pressioni sistemiche diminuiscono. L'insufficienza mitrale comporta una scarsa efficienza del cuore destro, con un aumento delle pressioni polmonari sistemiche e venose che fanno pensare ad una possibile ipertensione polmonare.



# Bibliografia

- [1] ARINA RENZO, *Fondamenti di Aerodinamica*, 1 ed., Levrotto&Bella, Torino, 2014
- [2] SCARSOGLIO S., CAMPOREALE C., GUALA A., RIDOLFI L., *Fluid dynamics of heart valves during atrial brillation: a lumped parameter-based approach*, Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 2015
- [3] SCARSOGLIO S., CAMPOREALE C., GUALA A., RIDOLFI L., *Impact of atrial fibrillation on the cardiovascular system through a lumped.parameter approach*, Medical and Biological Engineering and Computing, Springer, 2014
- [4] SCARSOGLIO S., CAMPOREALE C., GUALA A., RIDOLFI L., *Supplementary Material Online Resource 1*, Medical and Biological Engineering and Computing
- [5] CONTI FIORENZO, *Fisiologia medica-VOL.1*, Edi.Ermes, 2005
- [6] PONZINI R., *Studio Computazionale della fluidodinamica vascolare*, MONDO DIGITALE, 2010
- [7] FALETRA F. F., *L'ecocardiografia nella valvulopatia mitralica*, Springer, 2012
- [8] ANSELMINO M., SCARSOGLIO S., CAMPOREALE C., SAGLIETTO A., GAITA F., RIDOLFI L., *Rate Control Management of Atrial Fibrillation: May a Mathematical Model Suggest an Ideal Heart Rate?*, PLoS ONE, 2015
- [9] *Task Force per il Trattamento della Fibrillazione Atriale della Società Europea di Cardiologia*, 2011
- [10] <http://www.epicentro.iss.it/focus/cardiovascolare/cardiovascolari.asp>
- [11] J.T. OTTESEN, M.S. OLUFSEN, J.K. LARSEN, *Applied Mathematical Models in Human Physiology*, 2003