



**Politecnico di Torino**

---

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA MECCANICA E AEROSPAZIALE

Corso di Laurea in Ingegneria Aerospaziale

**EVOLUZIONE DEI PARAMETRI EMODINAMICI DEL SISTEMA  
CARDIOVASCOLARE IN CONSEGUENZA ALL'AZIONE COMBINATA DI  
FIBRILLAZIONE ATRIALE E INSUFFICIENZA MITRALICA**

Relatore:

**Ing. Stefania Scarsoglio**

Candidato:

**Francesco Mario Antonio Mitrotta**

---

**Luglio 2015**



*A p.*

*avrei voluto vederlo sorridere per me*



# Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>13</b>
1.1	Richiami di anatomia e fisiologia cardiovascolare	13
1.1.1	Il sistema cardiovascolare	13
1.1.2	Il cuore	14
1.1.3	I vasi sanguigni	16
1.1.4	Il sangue	17
1.1.5	Le fasi del ciclo cardiaco	19
1.2	Descrizione analitica dei parametri emodinamici	20
1.2.1	Portata e resistenza	20
1.2.2	Inertanza	21
1.2.3	Compliance ed elastanza	22
1.2.4	Pressioni e volumi durante il ciclo cardiaco	23
1.2.5	Rigurgiti valvolari	25
1.3	La fibrillazione atriale	27
1.4	L'insufficienza mitralica	29
1.4.1	Cenni di anatomia valvolare	29
1.4.2	Patologia	30
<b>2</b>	<b>Simulazione</b>	<b>32</b>
2.1	Il modello a parametri concentrati	32
2.1.1	Descrizione qualitativa	32
2.1.2	Sistema di equazioni	35
2.1.3	Condizioni iniziali	41
2.2	Implementazione delle patologie	42
<b>3</b>	<b>Risultati</b>	<b>44</b>
3.1	Pressioni nel cuore sinistro	46
3.2	Pressioni nel cuore destro	48
3.3	Volumi atriali	49
3.4	Volumi ventricolari	50
3.5	Pressione arteriosa sistemica e polmonare	51
3.6	Pressione venosa sistemica e polmonare	53

3.7	Volume e frazione di eiezione .....	53
3.8	Lavoro cardiaco, diagramma pressione-volume e gittata cardiaca.....	54
3.9	Valutazioni sui rigurgiti.....	54
<b>4</b>	<b>Conclusioni.....</b>	<b>56</b>
	<b>Bibliografia.....</b>	<b>58</b>

## Elenco delle figure

Figura 1.1: il sistema cardiovascolare all'interno dell'organismo umano, <i>courtesy of rsb.provincia.brescia.it</i>	13
Figura 1.2: schema del cuore umano, <i>courtesy of wikipedia.org</i>	15
Figura 1.3: rappresentazione delle tipologie di vasi sanguigni, <i>courtesy of www.scuolacrash.it</i>	16
Figura 1.4: eritrociti al microscopio elettronico in falsi colori, <i>courtesy of ilbugiardino.info</i>	18
Figura 1.5: andamento delle principali variabili emodinamiche durante un ciclo cardiaco, <i>courtesy of [1]</i>	19
Figura 1.6: inerzia in un vaso sanguigno, <i>courtesy of [15]</i>	22
Figura 1.7: compliance ed elastanza nei diagrammi con pressione e volume, <i>courtesy of [15]</i>	23
Figura 1.8: schematizzazione grafica dei parametri emodinamici importanti ai fini della valutazione del rigurgito, <i>courtesy of [19]</i>	26
Figura 1.9: vista dall'alto della valvola mitrale, <i>courtesy of www.cardio-chirurgia.com</i>	29
Figura 1.10: vista in sezione della valvola mitrale, <i>courtesy of www.cardio-chirurgia.com</i>	30
Figura 2.1: modello windkessel semplice con analogo elettrico, <i>courtesy of [17]</i>	33
Figura 2.2: schema equivalente elettrico del modello a parametri concentrati utilizzato, <i>courtesy of [7]</i>	33
Figura 2.3: distribuzione dell'intervallo RR nel caso fisiologico ed in quello fibrillato, <i>courtesy of [7]</i>	42
Figura 2.4: correlazione dell'angolo minimo di chiusura della valvola mitrale con RV e RF in condizioni sane, <i>courtesy of [18]</i>	43
Figura 3.1: andamento temporale della pressione atriale sinistra confrontato con quello della CF e della FA	47
Figura 3.2: andamento temporale della pressione ventricolare sinistra confrontato con quello della CF e della FA	47
Figura 3.3: andamento temporale della pressione atriale destra confrontato con quello della CF e della FA	48
Figura 3.4: andamento temporale della pressione ventricolare destra confrontato con quello della CF e della FA	49
Figura 3.5: andamento temporale de volume ventricolare sinistro confrontato con quello della CF e della FA	50
Figura 3.6: andamento temporale del volume ventricolare destro confrontato con quello della CF e della FA	51
Figura 3.7: andamento temporale del pressione arteriosa sistemica confrontato con quello della CF e della FA	52
Figura 3.8: andamento temporale della pressione arteriosa polmonare confrontato con quello della CF e della FA	52

Figura 3.9: diagramma pressione-volume del ventricolo sinistro nei casi di CF, FA e IM e FA concomitanti. 54

Figura 3.10: andamento temporale della portata di sangue attraverso la valvola mitrale confrontato con quello della CF e della FA..... 55

## Elenco delle tabelle

Tabella 1.1: parametri fluidodinamici del sangue a 37°C confrontati con quelli dell'acqua .....	18
Tabella 1.2: valori fisiologici di alcuni parametri emodinamici salienti in un soggetto adulto a riposo .....	25
Tabella 1.3: classificazione del rigurgito in base a RV e RF.....	27
Tabella 3.1: variazione qualitativa dei parametri emodinamici dalle CF in caso di FA e di FA e IM concomitanti .....	45
Tabella 3.2: valori medi e deviazioni standard dei parametri analizzati .....	46



## Sommario

L'oggetto del presente lavoro di tesi è lo studio della risposta del sistema cardiovascolare alla presenza concomitante di due patologie di tale apparato: la fibrillazione atriale e l'insufficienza mitralica. Tale studio è condotto mediante delle simulazioni numeriche su Matlab ed utilizzando un modello a parametri concentrati in grado di descrivere a livello matematico il funzionamento del sistema cardiovascolare.

L'articolazione della tesi rispecchia fedelmente le fasi susseguitesesi per la sua stesura. Essendo infatti il presente argomento abbastanza lontano dalla tipologia di corsi affrontati durante il percorso di Laurea, è stato anzitutto necessario formare una conoscenza di base sull'anatomia e la fisiologia del sistema cardiovascolare. Il tutto è stato integrato con gli aspetti matematici necessari alla sua comprensione da un punto di vista fisico e a mantenere una panoramica più ingegneristica. Si è dunque passati allo studio del complesso modello matematico utilizzato per le simulazioni, in modo da capire i suoi meccanismi di funzionamento e poterlo adoperare in maniera efficace. Infine, una volta lanciate e concluse le simulazioni, sono stati analizzati i risultati facendo uso degli strumenti a disposizione all'interno di Matlab, così da fornire al lettore una presentazione più immediata e comprensibile.



# Capitolo 1

## Introduzione

In questo primo capitolo introduttivo si procede ad un inquadramento generale dello studio in oggetto, tramite dei richiami sulla struttura e sul funzionamento del sistema cardiovascolare (SCV, o sistema circolatorio) ed un accenno alla dinamica delle patologie che sono state analizzate.

### 1.1 Richiami di anatomia e fisiologia cardiovascolare

Vengono inizialmente forniti dei brevi richiami di anatomia e fisiologia cardiovascolare al fine di fornire una panoramica sul contesto del presente lavoro di tesi. Tali richiami sono perlopiù discorsivi, e rimandano al sotto-capitolo successivo per una descrizione matematica dei parametri in gioco. Per i paragrafi successivi si faccia riferimento bibliografico a [1] e [2], ad eccezione del paragrafo sul sangue, dove è da prendere in considerazione [3].

#### 1.1.1 Il sistema cardiovascolare

Il SCV è il sistema preposto al trasporto delle varie sostanze che concorrono al funzionamento dell'organismo umano. Principalmente sono due i tipi di trasporto di cui il SCV si occupa: quello di nutrienti e ossigeno verso le cellule, e quello refluo dei prodotti di scarso verso gli organi responsabili della loro eliminazione.

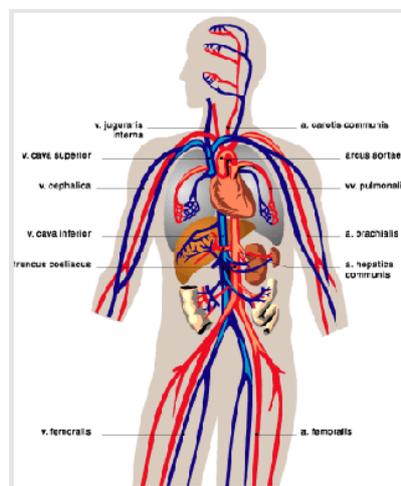


Figura 1.1: il sistema cardiovascolare all'interno dell'organismo umano

Si può osservare immediatamente come il SCV sia inserito nel più ampio contesto dell'espletamento della funzione di *omeostasi* del corpo umano. Essa è uno dei principi cardine della fisiologia, ossia dell'insieme delle funzioni vitali perpetrate dai vari componenti dell'organismo, e consiste nel mantenimento di un valore ottimale dei parametri chimico-fisici più importanti per la vita di tali componenti. E' bene specificare, a tal proposito, come le cellule dei diversi organi umani non effettuino i loro scambi direttamente con l'ambiente esterno, ma siano immerse in un liquido che le circonda: il cosiddetto *liquido interstiziale*. Questo liquido è separato da quello intracellulare (ovvero il liquido nel quale sono immersi i componenti interni delle cellule) grazie alla membrana cellulare, e dal plasma del sangue tramite il cosiddetto endotelio capillare, ovvero le pareti esterne dei capillari. Esso è dunque il mezzo tramite il quale le cellule possono scambiare tutte le sostanze di cui prima con il sistema circolatorio, che provvederà poi al loro opportuno trasporto.

Quanto detto fin ora offre l'opportunità per una considerazione non banale sull'importanza del SCV stesso. Gli scambi che avvengono per mezzo del liquido interstiziale sono il risultato di semplici *processi di diffusione*. Sebbene questi siano largamente presenti all'interno dell'organismo e fondamentali per l'espletamento di un gran numero di funzioni vitali, da soli non potrebbero mai essere sufficienti per garantire l'omeostasi. Infatti, date le considerevoli distanze presenti all'interno dell'organismo, considerando le dimensioni di una cellula, ed il forte dinamismo di questo, è necessario avere a disposizione un meccanismo di trasporto molto più veloce della diffusione. Il SCV offre una soluzione efficace a tale problema, in quanto è basato sullo scorrimento di un fluido che viene pompato all'interno di alcuni canali che percorrono tutto il corpo. E' possibile quindi individuare tre componenti del SCV: *cuore* (pompa), *vasi sanguigni* (canali) e *sangue* (fluido). Infine questi tre componenti concorrono insieme a formare i due circuiti dai quali il SCV è formato: il *circolo polmonare*, che collega il cuore con i polmoni, e il *circolo sistemico*, che collega invece il cuore con le restanti parti del corpo.

### 1.1.2 Il cuore

Il cuore è un muscolo complesso contenuto nella cavità toracica. La sua funzione corrisponde alla generazione della forza necessaria a spingere il sangue nei vasi sanguigni. Esso funziona quindi come pompa peristaltica, ossia operando per mezzo della contrazione ordinata e coordinata della cellule muscolari presente al suo interno, dimodoché il sangue possa procedere in un determinato senso.

E' possibile dividere funzionalmente il cuore in due parti, *cuore sinistro* e *cuore destro*, ciascuna afferente ad un diverso circuito del SCV. Il cuore sinistro è la parte preposta all'alimentazione del circolo sistemico, mentre il cuore destro è quella che si occupa del pompaggio del sangue nel circolo polmonare. Nel suo complesso il cuore è diviso in quattro camere, due per ciascuna delle parti di cui prima. Si distinguono fra di esse due camere superiori, *atrio destro* e *atrio sinistro*, e due camere inferiori, *ventricolo destro* e *ventricolo sinistro*. Le prime hanno il compito primario di ricevere il sangue che torna al cuore dalla periferia o dai polmoni, e secondariamente fungono anche

da pompa per l'immissione del sangue nei ventricoli. Questi ultimi invece vedono nel pompaggio del sangue verso periferia o polmoni la loro funzione principale.

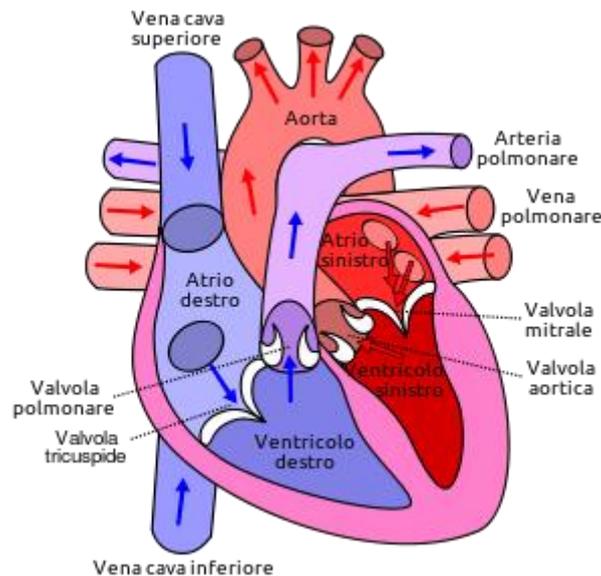


Figura 1.2: schema del cuore umano

Il cuore è inoltre provvisto di alcune valvole per la regolazione del flusso di sangue al suo interno. Esse sono in tutto quattro: due valvole atrioventricolari (AV), che separano atri da ventricoli, e due valvole semilunari. Vi sono la *valvola mitralica*, posta tra atrio e ventricolo sinistro, la *valvola tricuspide*, posta tra atrio e ventricolo destro, la *valvola aortica*, posta tra ventricolo sinistro ed aorta, ed infine la *valvola polmonare*, posta tra ventricolo destro e arteria polmonare. Tali valvole permettono o bloccano il passaggio del sangue da una sezione all'altra a seconda della fase del ciclo cardiaco che è in atto (seguirà più avanti un breve cenno a proposito), garantendo in questo modo l'*unidirezionalità* del flusso sanguigno.

Un'ultima importante caratteristica del cuore alla quale è fondamentale accennare ai fini della presente trattazione è senza dubbio quella della sua *contrattilità*. Affinché esso riesca ad espletare adeguatamente la propria funzione di pompa, è necessario che il muscolo cardiaco si contraiga in maniera sincrona: prima si contraggono entrambi gli atri ed in successione si contraggono entrambi i ventricoli. Le camere sono dunque impegnate in delle fasi alterne di contrazione e rilassamento che costituiscono il *ciclo cardiaco*. I "comandi" delle contrazioni sono generati da segnali che si originano all'interno del muscolo stesso. Il sistema di conduzione che determina la sequenza di eccitazione delle cellule muscolari cardiache e che quindi coordina le contrazioni è alquanto complesso ed esula dai fini del presente lavoro.

### 1.1.3 I vasi sanguigni

Il SCV è definito come un *sistema chiuso* in quanto fa percorrere al sangue una serie di canali che partono dal cuore e terminano nuovamente in questo: essi sono i vasi sanguigni. Questi condividono delle proprietà fondamentali all'interno del SCV, sebbene poi vengano classificati in varie categorie. Anzitutto vi è una legge ben precisa che regola la portata di sangue al loro interno, che dipende dal gradiente di pressione imposto dal cuore e dalla resistenza allo scorrimento del sangue stesso. Il SCV infatti regola la portata di sangue per lo più attraverso delle modificazioni della resistenza nei vari vasi, ed ogni tipologia ha dei valori caratteristici. Ciò è messo in atto attraverso delle variazioni del loro diametro: nel caso di una diminuzione di questo si parla di *vasocostrizione* e si assiste ad una crescita della resistenza, se invece il diametro aumenta quest'ultima diminuisce e si è in presenza di una *vasodilatazione*.

Un'altra caratteristica importante dei vasi sanguigni è la loro capacità di espandersi o contrarsi a seconda della variazione della differenza di pressione tra l'interno e l'esterno del vaso stesso, differenza che prende il nome di *pressione di distensione*. Tale capacità si chiama *compliance*, ed è definita come la variazione di volume per unità di variazione della pressione di distensione. Essa costituisce un parametro che indica la capacità del vaso di deformarsi a seconda delle variazioni di pressione riscontrate. Anche questa caratteristica varia a seconda della tipologia di vaso considerato.

E' utile dunque passare ora in rassegna alle varie tipologie di vasi presenti nel SCV.

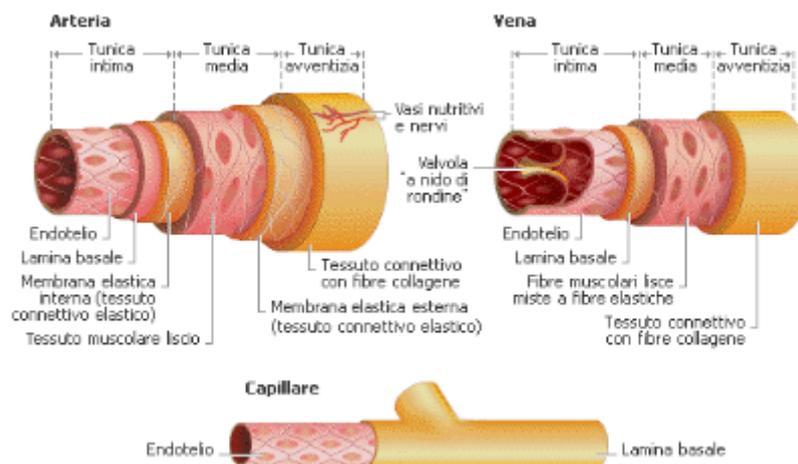


Figura 1.3: rappresentazione delle tipologie di vasi sanguigni

- **Arterie:** rappresentano il primo condotto intrapreso dal sangue ossigenato appena pompato dal cuore. Esse hanno un diametro e uno spessore della parete relativamente grandi. Sono caratterizzate da pressioni e portate elevate, da una bassa resistenza e da una bassa compliance. Ciò significa che a piccole variazioni di volume al loro interno corrispondono grandi variazioni di pressione. Le arterie costituiscono infatti un "serbatoio di pressione", cioè esse sono in grado di accumulare pressione sotto forma di energia elastica delle pareti.

In pratica quando il sangue viene pompato direttamente dal cuore vi è un leggero aumento di volume nel vaso e quindi un grande aumento di pressione, quando invece non vi è più pompaggio diretto di sangue le pareti dell'arteria si retraggono passivamente, restituendo l'energia accumulata, in modo tale da far avanzare il sangue. L'arteria più grande ed importante del corpo è l'*aorta*, che emerge dal ventricolo sinistro e trasporta il sangue ossigenato fino alle diramazioni nelle arterie e successivamente nelle arteriole. La pressione arteriosa comunemente misurata attraverso lo sfigmomanometro non è nient'altro che la pressione nell'aorta, a testimonianza dell'importanza che essa ha nel SCV.

- *Arteriole*: sono le ramificazioni delle arterie. Più piccole di quest'ultime, presentano come ulteriore differenza il fatto di essere fornite abbondantemente di tessuto muscolare liscio, il quale ha la capacità di far aumentare e diminuire il diametro del vaso. Le arteriole sono quindi le strutture principali attraverso cui il SCV regola la resistenza al flusso del sangue, infatti circa il 60% della resistenza totale dei vasi circolatori è concentrato qui. Generalmente dunque esse hanno una resistenza maggiore delle arterie e sono caratterizzate da una grande caduta di pressione.
- *Capillari e venule*: i primi sono i vasi sanguigni più piccoli e numerosi, e sono anche quelli con la parete più sottile. Tale parete è particolarmente adatta per la funzione principale dei capillari, ovvero quella di permettere lo scambio di sostanze tra il sangue e le cellule tissutali. Ciò che li caratterizza maggiormente sono le loro estese ramificazioni, che consentono loro di avere una sezione trasversale totale con una superficie ben più ampia di quella degli altri vasi sanguigni. La velocità del flusso, quindi, diminuisce quando il sangue entra nei letti capillari, facilitando così gli scambi per diffusione tra sangue e tessuti. Analogamente ai capillari, le *venule* sono dei piccoli vasi che permettono al sangue carico di anidride carbonica (sangue venoso) di raggiungere le vene in modo da tornare verso il cuore.
- *Vene*: trasportano il sangue dalla periferia al cuore e hanno circa lo stesso diametro delle arterie, ma uno spessore che è quasi la metà. Ciò è dovuto alle pressioni significativamente più basse che vigono al loro interno. Esse sono caratterizzate da delle pareti molto facilmente estensibili e da una compliance elevata. La conseguenza di ciò è che un piccolo incremento di pressione al loro interno provoca un grande aumento di volume, ovvero le vene possono adattarsi ad elevati incrementi del volume ematico con una risposta di piccoli aumenti della pressione sanguigna. Esse costituiscono quindi un "serbatoio di volume", poiché sono molto efficienti nell'immagazzinare sangue.

#### 1.1.4 Il sangue

Il sangue è costituito da una parte liquida detta *plasma* e da una componente cellulare formata da globuli rossi (*eritrociti*), globuli bianchi (*leucociti*) e *piastrine*. Gli eritrociti costituiscono la parte principale della componente cellulare e compongono il 45% circa del volume di tutto il sangue, dominando in questo modo il comportamento meccanico del fluido. Essi sono dei dischi biconcavi

flessibili, con un diametro di 8  $\mu\text{m}$  ed uno spessore che va dai 2-3  $\mu\text{m}$  agli estremi fino ad 1  $\mu\text{m}$  al centro. Un millimetro cubo di sangue contiene circa cinque milioni di eritrociti. I leucociti sono leggermente più grandi e ugualmente flessibili, ma sono molto meno numerosi (1-2 leucociti ogni 1000 eritrociti), risultando così ininfluenti a livello fluidodinamico. Le piastrine sono presenti in maggior numero rispetto ai leucociti (80-100 ogni 1000 eritrociti) ma sono dei corpi rotondi molto piccoli, con un diametro di 2-4  $\mu\text{m}$ . Dunque anch'essi hanno una scarsa influenza sul comportamento del sangue tranne che nei processi che riguardano l'emostasi, ovvero il processo che conduce all'arresto di un'emorragia. Il plasma infine è una soluzione di molecole relativamente grandi, ma ai gradienti di velocità normalmente incontrati nei vasi sanguigni può essere considerato un fluido Newtoniano omogeneo.



Figura 1.4: eritrociti al microscopio elettronico in falsi colori

Per quanto riguarda l'omogeneità del sangue nel suo complesso, esso non può essere considerato omogeneo nei vasi più piccoli, poiché il diametro di quest'ultimi è comparabile con le dimensioni degli eritrociti. Tuttavia per vasi con diametro maggiore di 100  $\mu\text{m}$ , il sangue può essere considerato come un fluido omogeneo. Trattando invece della sua assunzione come fluido Newtoniano, le evidenze sperimentali hanno mostrato come per gradienti di velocità maggiori di  $100\text{s}^{-1}$  tale assunzione sia corretta. A seconda delle fasi e della zona considerata all'interno del SCV il gradiente di velocità può scendere sotto il valore di cui prima, ma nella maggioranza dei casi si è sopra tale soglia. Si può quindi in prima approssimazione modellare il sangue come un fluido Newtoniano a caratteristiche costanti. I parametri principali alla temperatura di  $37^\circ\text{C}$  sono riassunti nella seguente tabella e comparati con quelli dell'acqua:

	Densità $\rho$ ( $\text{kg m}^{-3}$ )	Viscosità $\mu$ ( $\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$ )	Viscosità cinematica $\nu$ ( $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ )
Sangue	$1.05 \times 10^3$	0.004	$4 \times 10^{-6}$
Acqua ( $20^\circ\text{C}$ )	$9.98 \times 10^3$	0.001	$1.1 \times 10^{-6}$

Tabella 1.1: parametri fluidodinamici del sangue a  $37^\circ\text{C}$  confrontati con quelli dell'acqua

### 1.1.5 Le fasi del ciclo cardiaco

Il ciclo cardiaco include tutto ciò che riguarda il flusso del sangue attraverso il cuore durante un singolo battito cardiaco. Date le fasi di contrazione e rilasciamento delle camere del cuore, il ciclo può essere diviso in due eventi principali: la *sistole* (contrazione) e la *diastole* (rilasciamento). Queste sono comuni sia agli atri che ai ventricoli, ma d'ora in poi si utilizzeranno i termini sistole e diastole per indicare gli eventi della contrazione e del rilasciamento ventricolare, specificando dove opportuno eventuali riferimenti agli atri. Come già detto pocanzi le contrazioni delle camere cardiache sono sincrone, ovvero avviene prima la sistole atriale in contemporanea per entrambi gli atri e successivamente la sistole ventricolare in contemporanea per entrambi i ventricoli, ed analogamente succede per la diastole. Si analizzano adesso le varie fasi del ciclo a partire da metà diastole, quando cioè sia atri che ventricoli sono rilasciati. Vengono descritte per semplicità solo le fasi del cuore sinistro, analoghe e concomitanti sono quelle del cuore destro.

- *Riempimento ventricolare*: è la primissima fase che si incontra nel ciclo. L'atrio viene riempito grazie al sangue proveniente dal circolo polmonare, che fa innalzare la pressione al suo interno e la mantiene ad un valore superiore di quella del ventricolo. In un primo momento quindi il sangue passa dall'atrio al ventricolo grazie al solo gradiente di pressione, che mantiene aperta la valvola mitrale. Verso la fine della diastole avviene la sistole atriale: quando il gradiente di pressione tende ad annullarsi e la valvola mitrale sta per chiudersi, l'atrio si contrae, aumentando ulteriormente la sua pressione, e spinge un maggiore volume di sangue nei ventricoli. Al termine della contrazione, l'atrio si rilascia facendo così diminuire la sua pressione ad un valore inferiore di quella del ventricolo; in questo modo la valvola mitrale si chiude. Si noti come un esiguo riflusso fisiologico si verifica alla chiusura di quest'ultima, a causa della sua conformazione fisica, come sarà meglio spiegato più avanti.
- *Contrazione isovolumetrica*: essa è la fase che determina l'inizio della sistole. Il suo nome è dovuto al fatto che sia la valvola mitrale che la semilunare aortica sono chiuse e dunque con la contrazione del ventricolo la pressione del sangue nel ventricolo aumenta a volume costante. Si assiste così ad una ripida impennata della pressione ventricolare.

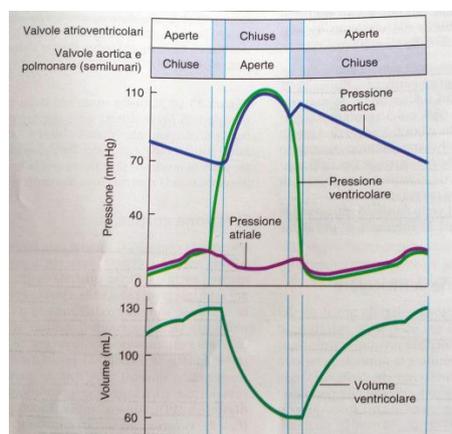


Figura 1.5: andamento delle principali variabili emodinamiche durante un ciclo cardiaco

- *Eiezione ventricolare*: all'inizio di questa fase la valvola aortica si apre ed il sangue viene pompato nell'aorta. La pressione del sangue nei ventricoli raggiunge un picco, dopo il quale inizia a scendere. Anche la pressione aortica sale e raggiunge un picco, seguendo qualitativamente l'andamento della pressione ventricolare. La valvola aortica si mantiene aperta fino a quando la pressione ventricolare non diventa inferiore alla pressione aortica, dopo di che si chiude, e con questo evento termina la sistole.
- *Rilasciamento isovolumetrico*: essa segna il ritorno del ciclo in fase diastolica. Analogamente alla contrazione isovolumetrica anche in questo caso entrambe le valvole mitrale e aortica sono chiuse, in questo modo il ventricolo si rilascia e fa rapidamente diminuire la pressione del sangue al suo interno a volume costante. Quando questa raggiunge un valore inferiore alla pressione atriale la valvola mitralica si apre e comincia un nuovo ciclo cardiaco.

A livello temporale il ciclo cardiaco è scandito dal cosiddetto *intervallo R-R*, che rappresenta il tempo che intercorre tra un battito cardiaco e il successivo. Un parametro complementare è costituito dalla *frequenza cardiaca* HR (Heart Rate) che invece indica il numero di battiti al minuto. In un soggetto adulto sano e a riposo tale parametro si attesta intorno ai 72 battiti al minuto. Dunque il cuore si contrae con un ritmo fisiologico ben preciso, che prende il nome di *ritmo sinusale*.

## 1.2 Descrizione analitica dei parametri emodinamici

Nel presente sotto-capitolo si procede ad una descrizione più matematica dei parametri emodinamici coinvolti nel funzionamento del SCV. Si tenga conto come i nomi dati alle variabili definite sono funzionali ai fini della successiva descrizione del modello matematico utilizzato nelle simulazioni. Per quanto riguarda i riferimenti bibliografici si prenda in considerazione [1] per il paragrafo riguardante le pressioni e i volumi durante il ciclo cardiaco, [19] per quello sui rigurgiti e [15] per i restanti, eccetto che dove specificato diversamente.

### 1.2.1 Portata e resistenza

La relazione tra la caduta di pressione e la portata di un flusso laminare e stazionario in un tubo rigido è descritta dalla legge di Poiseuille, che è data da:

$$Q = (\Delta P/l)(\pi/8\eta)r_i^4$$

dove  $\Delta P/l$  è la caduta di pressione lineare,  $\mu$  è la viscosità del fluido e  $r_i$  è il raggio interno del tubo. Nell'ipotesi di assumere il vaso sanguigno come un tubo rigido, diritto e uniforme, il sangue come

un fluido Newtoniano ed il suo flusso come laminare e stazionario, non pulsate e con la condizione di velocità nulla a parete, possiamo allora utilizzare tale legge all'interno del SCV.

Ponendo la relazione della portata come:

$$Q = \Delta P/R$$

è possibile esprimere la relazione della resistenza del vaso sanguigno  $R$  come:

$$R = 8\eta l/\pi r_i^4$$

dove  $l$  va a rappresentare la lunghezza del vaso e  $\Delta P$  il gradiente di pressione alle sue estremità.

Per parlare di flussi turbolenti è necessario individuare anzitutto il parametro che permette di fare una discriminata tra caso laminare e turbolento. Questo è il numero di Reynolds che per un tubo, e quindi in questo caso per un vaso sanguigno, è definito come:

$$Re = \rho v D/\eta$$

dove  $\rho$  è la densità del sangue,  $v$  è la velocità del sangue,  $D$  è il diametro interno del vaso e  $\eta$  è la viscosità del sangue. Per un valore superiore a 2200 il  $Re$  determina un flusso turbolento all'interno del vaso. In questo caso la resistenza aumenta rispetto alla situazione laminare poiché c'è una maggiore dissipazione di energia per attrito. Non è quindi più valida la relazione di Poiseuille, ma la resistenza diventa proporzionale alla velocità del fluido [16]:

$$R = KQ$$

dove  $K$  è una costante di proporzionalità.

### 1.2.2 Inertanza

L'inertanza è il parametro che lega la caduta di pressione con l'accelerazione del flusso, e quindi con la variazione temporale di portata. In ipotesi di assenza d'attrito infatti la relazione tra queste grandezze è data da:

$$\Delta P(t) = L \frac{dQ}{dt}$$

dove  $L$  è appunto l'inertanza del vaso e dipende da densità del sangue  $\rho$ , lunghezza  $l$  e sezione  $A$  del vaso.

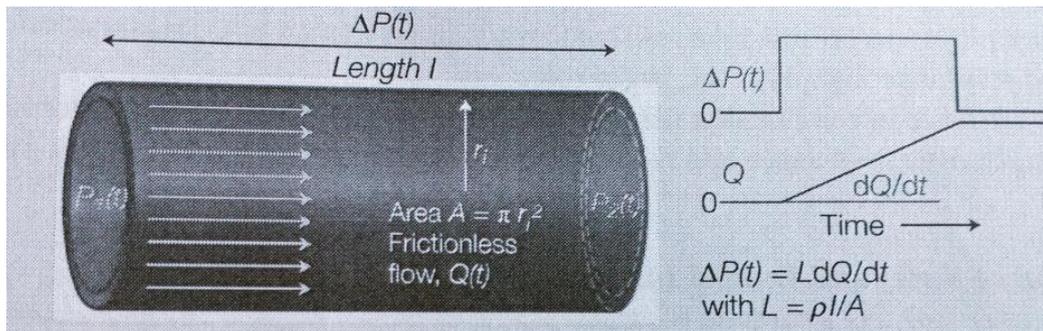


Figura 1.6: inertanza in un vaso sanguigno

Essa è definita dall'espressione:

$$L = \rho l / A$$

Si noti come l'inertanza sia inversamente proporzionale a  $r_i^2$ , mentre la resistenza è inversamente proporzionale a  $r_i^4$ . Ciò significa che nei grandi vasi l'inertanza gioca un ruolo preponderante rispetto alla resistenza, mentre nelle arterie più piccole e nelle arteriole è il viceversa.

### 1.2.3 Complianza ed elastanza

La complianza è un parametro che quantifica la relazione pressione-volume di un organo o un vaso. Infatti quando la pressione di distensione  $DP$  (*distending pressure*) aumenta si assiste ad un aumento di volume, che però non è lineare. Definendo la complianza come:

$$C = \Delta V / \Delta DP$$

si nota come essa rappresenti il coefficiente angolare del grafico  $DP - V$ .

Come è possibile osservare in Figura 1.7 la complianza non è costante e generalmente diminuisce al variare della  $DP$  e questo è dovuto al fatto che il modulo di Young aumenta con la distensione dell'organo del vaso.

L'elastanza rappresenta l'inverso della complianza, ed è quindi definita come:

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

Essa rappresenta quindi il coefficiente angolare del grafico  $V - DP$  e aumenta all'aumentare del volume.

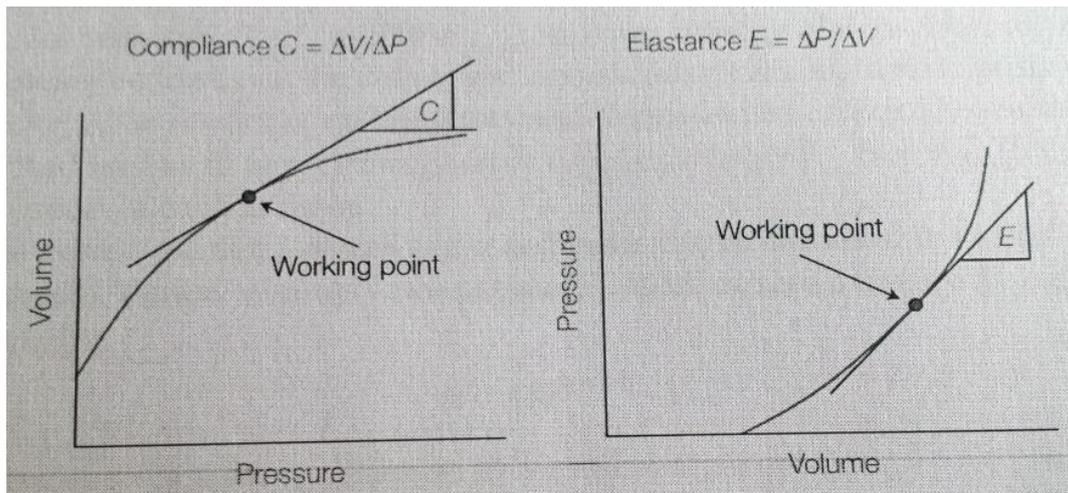


Figura 1.7: compliance ed elastanza nei diagrammi con pressione e volume

A livello biologico si preferisce utilizzare l'elastanza per caratterizzare il comportamento delle camere cardiache poiché essa rappresenta meglio la loro capacità di contrarsi. La compliance invece è adottata per connotare il comportamento elastico dei vasi, in quanto essa è un ottimo indicatore della loro tendenza a dilatarsi o rilassarsi rispettivamente per accumulare o rilasciare energia elastica.

#### 1.2.4 Pressioni e volumi durante il ciclo cardiaco

Alcuni dei valori raggiunti dalle variabili emodinamiche durante il ciclo cardiaco sono di assoluta importanza al fine di valutare il corretto funzionamento del SCV. Essi sono per lo più quelli raggiunti al termine della diastole e della sistole. Vengono dunque definiti i seguenti parametri telediastolici, ovvero di fine diastole.

- $P_{laed}$  (left atrium end diastole),  $P_{lved}$  (left ventricle end diastole),  $P_{raed}$  (right atrium end diastole),  $P_{rved}$  (right ventricle end diastole): sono rispettivamente le pressioni di atrio e ventricolo sinistro e di atrio e ventricolo destro.
- $V_{laed}$ ,  $V_{lved}$ ,  $V_{raed}$ ,  $V_{rved}$ : sono i volumi riferiti analogamente a prima. Si noti come essi rappresentino i volumi massimi raggiunti durante il ciclo cardiaco.

Vengono allo stesso modo definiti i seguenti parametri telesistolici, ovvero di fine sistole.

- $P_{laes}$  (left atrium end systole),  $P_{lves}$ ,  $P_{raes}$ ,  $P_{rves}$ : sono le pressioni con riferimento analogo a quello dei parametri telediastolici.
- $V_{laes}$ ,  $V_{lves}$ ,  $V_{raes}$ ,  $P_{rves}$ : sono i volumi riferiti in maniera analoga alle pressioni.

E' interessante inoltre ricavare degli altri parametri da questi appena citati, che aiutano maggiormente a comprendere il buon andamento delle dinamiche cardiache. Essi vengono ricavati solo per il cuore sinistro, data la sua funzione di pompare il sangue nel circolo sistemico, il più complesso dell'organismo, ma dei parametri analoghi potrebbero essere ricavati per il cuore destro.

Si definisce *volume di eiezione ventricolare* (SV, Stroke Volume), o gittata sistolica, la differenza tra volume ventricolare telediastolico e telesistolico:

$$SV = V_{lved} - V_{lves}$$

che rappresenta il volume di sangue effettivamente eiettato nell'aorta. E' possibile dunque definire anche una frazione del volume telediastolico pompata dal ventricolo durante un battito cardiaco, nota come *frazione di eiezione* (EF, Ejection Fraction):

$$EF = SV/V_{lved}$$

Esso rappresenta dunque la percentuale del volume di sangue che viene pompato nel circolo sistemico e quindi dà anche un'informazione su quello che invece rimane all'interno del ventricolo. Un altro parametro molto importante è costituito dalla *gittata cardiaca* (CO, Cardiac Output), che rappresenta il volume di sangue pompato dal ventricolo in un minuto:

$$CO = HR \cdot SV$$

dove HR è la frequenza cardiaca. A livello energetico inoltre è possibile definire il lavoro cardiaco (SW, Stroke Work), il quale indica il lavoro compiuto dal ventricolo sinistro per eiettare un certo volume di sangue nell'aorta. Esso si ricava infatti dall'area del diagramma pressione-volume del ventricolo sinistro, e quindi approssimativamente moltiplicando il volume di eiezione per la pressione media di tale camera,  $P_{lv}$ :

$$SW = SV \cdot P_{lv}$$

Il suo significato è quello di quantificare la quantità di energia trasformata in lavoro dal cuore durante ogni battito [7].

Infine vi sono due ulteriori parametri di fondamentale importanza per il SCV, i quali concernono la pressione aortica. Essi sono definiti come segue.

- Pressione diastolica ( $P_{sas,d}$ , systemic aortic sinus diastolic): è il valore minimo raggiunto dalla pressione durante il ciclo cardiaco, che si ottiene poco dopo la fine della diastole. Infatti il sangue pompato nel ciclo precedente lascia continuamente l'aorta e il flusso procede in direzione dei vasi sanguigni arteriosi posti più a valle. La pressione aortica dunque si riduce fino a quando il suo valore diventa inferiore a quello della pressione ventricolare, momento in cui si verifica l'apertura della valvola aortica per l'eiezione di nuovo sangue.
- Pressione sistolica ( $P_{sas,s}$ , systemic aortic sinus systolic): rappresenta il valore massimo della pressione nel corso del ciclo cardiaco, esso è raggiunto poco dopo l'apertura della valvola aortica e dunque in piena sistole.
- Pressione pulsatile ( $P_p$ ): è la differenza tra pressione sistolica e pressione diastolica [2]:

$$P_p = P_{sas,s} - P_{sas,d}$$

Indica la "distanza" tra i valori di pressione diastolica e sistolica ed è legata alla CO, in quanto minore è il salto di pressione, minore sarà il volume di eiezione ad ogni battito. Essa

dà inoltre un'indicazione sulla risposta del SCV alla condizione di esercizio fisico, in quanto i suoi valori tendono a crescere in presenza di quest'ultimo.

- Pressione arteriosa media (MAP, Mean Arterial Pressure): data dal valore medio della pressione aortica ( $P_{sas}$ ) che si registra durante il ciclo cardiaco:

$$MAP = \frac{\sum_{i=1}^n P_{sas_i}}{n}$$

Essa rappresenta la forza che spinge il sangue nel circolo sistemico. Dato che la sistole è più breve della diastole, la pressione media sarà un po' inferiore rispetto alla media aritmetica fra pressione sistolica e quella diastolica. Per un calcolo rigoroso dunque sarebbe necessario integrare l'area della curva della pressione, in ogni caso un valore approssimativo può essere dato da[20]:

$$MAP = P_{sas,d} + \frac{1}{3}P_p$$

Nella tabella seguente sono indicati dei valori fisiologici dei parametri elencati fin ora in questo paragrafo, considerando un soggetto adulto a riposo con un HR di 72 battiti al minuto. Si tenga conto d'ora in avanti che i valori di pressioni forniti sono concordi con il linguaggio tipico della medicina, nel quale il livello 0 della pressione è fissato alla pressione atmosferica. Dunque i valori proposti sono intesi a partire da tale livello.

$V_{lved}$	130 ml
$V_{lves}$	60 ml
$SV$	70 ml
$EF$	0.54
$CO$	5.0 l/min
$P_{sas,s}$	120 mmHg
$P_{sas,d}$	70 mmHg
$P_p$	50 mmHg
$MAP$	86.7mmHg

**Tabella 1.2: valori fisiologici di alcuni parametri emodinamici salienti in un soggetto adulto a riposo**

### 1.2.5 Rigurgiti valvolari

Come è già stato accennato pocanzi e come si vedrà meglio più avanti, il ciclo cardiaco fisiologico presenta di per sé dei rigurgiti nella dinamica delle valvole. E' dunque importante conoscere i parametri che forniscono un'indicazione in tal senso per poter valutare in maniera appropriata gli effetti di eventuali patologie valvolari. Essi sono riassunti graficamente nella Figura 1.8.

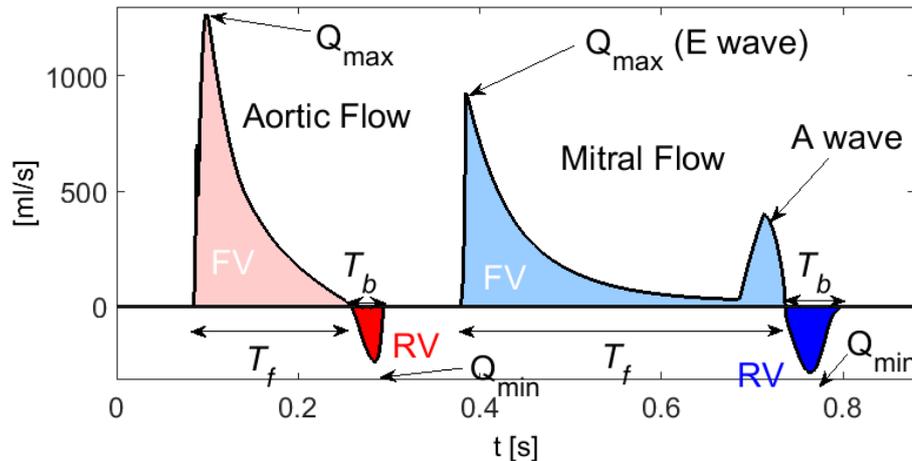


Figura 1.8: schematizzazione grafica dei parametri emodinamici importanti ai fini della valutazione del rigurgito

Si definisce anzitutto il volume anterogrado,  $FV$  [ml/battito], come il volume di sangue che fluisce attraverso la valvola e verso l'aorta per ogni battito:

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

dove  $Q^+$  indica la portata positiva uscente dalla valvola. Successivamente si distingue il volume di rigurgito,  $RV$  [ml/battito], che rappresenta il volume di sangue che viene rigurgitato indietro attraverso la valvola ad ogni battito:

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

dove  $Q^-$  è la portata negativa che torna indietro rispetto al normale flusso di sangue. Si noti a questo punto come la somma dei due volumi appena definiti risulti essere pari al volume di eiezione:

$$SV = FV + RV$$

Vi è inoltre un altro parametro importante che esprime la percentuale del volume di rigurgito rispetto a quello anterogrado, ed è definita come frazione di rigurgito (RF, Regurgitant Fraction):

$$RF = \frac{|RV|}{FV} \cdot 100\%$$

Vengono successivamente definiti anche dei parametri temporali che aiutano ad analizzare meglio gli episodi di rigurgito:

- $T_f$  [s]: è l'intervallo temporale in cui la valvola è aperta e permette un flusso in avanti del sangue. E' possibile esprimere una sua percentuale rispetto alla durata dell'intero battito:

$$\tau_f = \frac{T_f}{RR} \cdot 100\%$$

- $T_b$  [s]: indica l'intervallo di tempo in cui la valvola è caratterizzata da un flusso retrogrado del sangue. Analogamente a prima si può definire la percentuale rispetto all'intervallo RR:

$$\tau_b = \frac{T_b}{RR} \cdot 100\%$$

Infine è opportuno fare un riferimento alla classificazione della gravità del rigurgito in base ad alcuni dei parametri fin ora definiti. Seguendo il lavoro di [21], il rigurgito è classificato lieve, moderato o grave a seconda del volume e della frazione di rigurgito, come riassunto in Tabella 1.3.

	Lieve	Moderato	Grave
RV (ml)	< 30	30 – 59	≥ 60
RF (%)	< 30	30 – 49	≥ 50

**Tabella 1.3: classificazione del rigurgito in base a RV e RF**

### 1.3 La fibrillazione atriale

La fibrillazione atriale (FA) è un'aritmia cardiaca, ossia un'attività elettrica anomala del cuore, caratterizzata dalla presenza di un'attività elettrica atriale disorganizzata, molto rapida e meccanicamente inefficace [4]. Ciò è causa in prima istanza della principale caratteristica della FA: la pressochè *completa perdita della funzione meccanica della contrazione atriale*, con un conseguente abbattimento delle “prestazioni” dell'atrio per quanto riguarda il pompaggio di sangue nel ventricolo. Poichè la maggior parte del riempimento ventricolare avviene passivamente per mezzo del gradiente di pressione, la diminuzione del flusso ematico causata dalla perdita della contrattilità degli atri non è eccessivamente significativa a livello patologico, almeno fino a quando il ventricolo continua a contrarsi in maniera efficiente [1]. Ma la caotica attività elettrica degli atri ha come ulteriore conseguenza quella di mandare un numero molto elevato di impulsi elettrici al nodo AV, che è fondamentalmente il relais del sistema di conduzione elettrica del cuore, ossia un deviatore di corrente. Questo blocca la maggior parte degli impulsi ricevuti, dando origine ad un ritmo ventricolare irregolare [5]. Da qui discende la seconda caratteristica fondamentale della FA: *l'irregolarità degli intervalli R-R*, cioè della durata del ciclo cardiaco [6]. Nel complesso tutto ciò porta a battiti veloci ed irregolari e ad un'insufficiente gittata cardiaca. I sintomi che ne derivano nel paziente affetto comprendono palpitazioni, dolore al petto, caduta dei valori di pressione del sangue, diminuzione della resistenza all'esercizio fisico e congestione polmonare [7].

Una delle conseguenze più gravi della FA è senza dubbio la formazione di coaguli di sangue a causa del ristagno di quest'ultimo dovuto all'inefficiente forza con il quale il cuore si contrae. Questi coaguli possono spostarsi ed arrivare fino alle arterie cerebrali, bloccando in questo modo la circolazione e provocando un ictus [8]. Il rischio di tale patologia infatti aumenta di 5 volte in caso

di FA e quest'ultima ne costituisce la sua causa in un caso su 5. Da ciò è facilmente intuibile la grande pericolosità della FA che infatti è responsabile del raddoppio della mortalità dei pazienti affetti indipendentemente dalla presenza di altri fattori predittivi di mortalità. In realtà la FA è spesso associata ad altre condizioni e/o patologie cardiovascolari che ne accrescono la persistenza e la pericolosità, come ad esempio l'età avanzata, l'ipertensione arteriosa, lo scompenso cardiaco sintomatico, la tachicardiomiopatia e la valvulopatia (l'insufficienza mitralica è una sottocategoria di quest'ultima patologia come si vedrà in seguito)[9]. Anche per questo motivo è molto difficile individuare da un punto di vista medico le specifiche cause e conseguenze della sola FA escludendo gli effetti dovuti ad altre patologie. Infatti alcuni meccanismi di risposta dell'organismo alla FA non sono ancora stati compresi chiaramente [7].

In generale la FA colpisce circa l'1,5-2% della popolazione mondiale, con oltre 6 milioni di persone affette in Europa e 850mila di queste solo in Italia [8]. Si prevede inoltre che la prevalenza della FA aumenterà nel corso dei prossimi 50 anni a causa dell'invecchiamento della popolazione [9]. Infatti l'incidenza della FA aumenta con l'età dell'individuo: al di sopra dei 40 anni il 2,3% delle persone ne è affetto, se si superano gli 80 anni invece la percentuale sale fino all'8% [7]. Esistono infine diverse tipologie di FA, alle quali è bene fare un accenno per meglio comprendere lo specifico caso del presente lavoro di tesi. Sebbene siano state proposte numerose classificazioni della FA, nessuna di esse è in grado di comprendere pienamente tutti i diversi aspetti dell'aritmia e ad oggi non risulta esserci un accordo generale su quale sia la migliore classificazione. Tuttavia quella più comunemente usata è la seguente [6].

- *FA di nuova insorgenza*: comprende le forme di FA che sono documentate per la prima volta, indipendentemente dalla presenza di sintomi, dall'eventuale riconversione spontanea a ritmo sinusale, dalla durata dell'episodio o da eventuali precedenti episodi non documentati.
- *FA ricorrente*: comprende qualsiasi forma di recidiva di FA.
- *FA parossistica*: comprende le forme di FA che terminano spontaneamente, generalmente entro 7 giorni (la maggior parte entro le prime 24-48 ore).
- *FA persistente*: comprende le forme di FA di durata superiore a 7 giorni o di durata minore ma che non si interrompono spontaneamente e che necessitano di una cardioversione per riottenere un ritmo sinusale. Con cardioversione si intende una procedura medica, che può essere di vario tipo, atta a ripristinare il normale ritmo cardiaco in caso di un'aritmia.
- *FA persistente di lunga durata*: comprende le forme di FA che durano più di un anno.
- *FA permanente*: comprende le forme di FA nelle quali non sono stati effettuati tentativi di cardioversione o, se effettuati, non hanno avuto successo per mancato ripristino del ritmo sinusale o per recidive precoci dell'aritmia che sconsigliano ulteriori tentativi di cardioversione.

Nel presente lavoro di tesi ci si è focalizzati su un caso di FA parossistica.

## 1.4 L'insufficienza mitralica

Al fine di descrivere l'insufficienza mitralica (IM) si rende necessario fare un cenno all'anatomia della valvola, per meglio comprenderne il funzionamento. Si prosegue in seguito con la descrizione della patologia. Per il primo dei due paragrafi si faccia riferimento bibliografico a [10], tranne che dove specificatamente indicato, e per il secondo si consideri analogamente [11] e [12].

### 1.4.1 Cenni di anatomia valvolare

La valvola mitrale separa l'atrio sinistro dal ventricolo sinistro ed il suo compito fondamentale è quello di garantire l'unidirezionalità del sangue durante la sistole. Essa è costituita da un complesso di elementi che operano sinergicamente fra loro per il suo corretto funzionamento. Questi elementi vengono brevemente presentati di seguito.

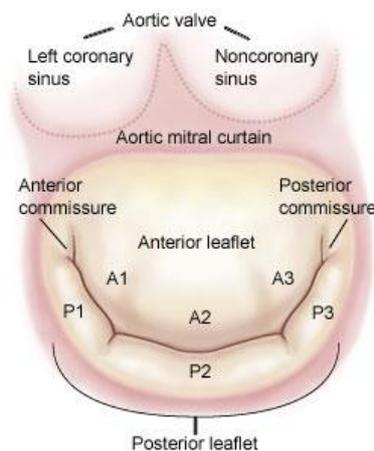


Figura 1.9: vista dall'alto della valvola mitrale

- *Lembi*: la valvola mitrale è costituita da due lembi, il lembo anteriore e quello posteriore. Il primo ha una forma circa semicircolare e la sua base d'impianto rappresenta i  $2/5$  della circonferenza anulare; il secondo ha una forma più quadrangolare ed è ancorato alla restante parte della circonferenza anulare. Come è possibile notare in Figura 1.8 ed in Figura 1.9, quando la valvola è chiusa i due lembi sporgono entrambi nel ventricolo. Questa loro particolare conformazione fa sì che nelle normali condizioni di funzionamento della valvola al momento della sua chiusura (termine della sistole atriale) essi portino un certo volume di sangue indietro nell'atrio, causando così il cosiddetto rigurgito fisiologico.
- *Commissure*: sono i due punti in cui i due lembi si uniscono fra di loro e all'anulus.

- *Zona di coaptazione*: zona centrale ruvida della superficie atriale dei lembi che costituisce l'area di contatto tra i margini liberi dei due lembi valvolari.
- *Anulus*: è la giunzione anatomica tra atrio e ventricolo e funge da sito d'attacco per entrambi i lembi (da qui l'espressione circonferenza anulare).
- *Corde tendinee*: si originano dai muscoli papillari e raggiungono i lembi mitralici. La loro funzione principale è quella di determinare la posizione di quest'ultimi alla fine della sistole ventricolare e quindi di mantenere la "connessione" tra lembi, anulus e ventricolo.
- *Muscoli papillari*: rappresentano il passaggio tra il ventricolo e le corde tendinee. Nella valvola mitrale se ne trovano due: il muscolo papillare antero-laterale e quello postero-mediale. Essi sono collocati sulla parete ventricolare ed ognuno invia corde ad entrambi i lembi mitralici [13].

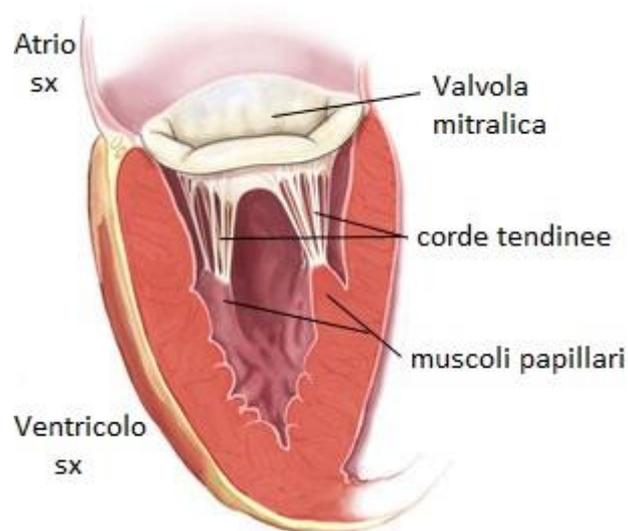


Figura 1.10: vista in sezione della valvola mitrale

## 1.4.2 Patologia

L'IM è la seconda malattia valvolare più frequente che necessita di trattamento nel mondo occidentale [22]. Essa è caratterizzata dalla perdita dell'azione coordinata di uno o più elementi della valvola mitrale, che comporta un imperfetto collabimento dei lembi durante la sistole. Ciò si traduce quindi nell'incompleta chiusura della valvola che causa un reflusso di sangue dal ventricolo all'atrio sinistro. Una frazione della gittata sistolica è dunque eiettata, in via retrograda, nella cavità atriale, comportando quindi una diminuzione della gittata anterograda in aorta. Ne consegue un incremento della pressione e del volume atriale sinistro ed un sovraccarico di volume ventricolare poiché in diastole il volume di sangue proveniente dal circolo polmonare si somma a quello

rigurgitato in atrio durante la sistole precedente. Le conseguenze emodinamiche dell'IM variano in ogni caso con la severità del rigurgito e la sua durata nel tempo. La gravità del rigurgito dipende a sua volta dalla dimensione dell'orifizio rigurgitante in sistole e dal gradiente di pressione sistolico tra atrio e ventricolo sinistro.

In generale si distinguono due tipi di IM: *cronica* ed *acuta*. Nel primo caso il reflusso si instaura lentamente e per questo motivo intervengono meccanismi di adattamento e di compenso, che rendono la patologia progressiva [14]. Nel caso di IM acuta invece, un rigurgito di sangue massivo ed improvviso non consente al cuore di adattarsi. La compliance atriale subisce una repentina riduzione e per questo l'elevata pressione che si instaura in atrio sinistro, non potendosi riflettere in un aumento di volume della camera, si ripercuote a livello polmonare, con rapida evoluzione verso l'edema polmonare acuto. I sintomi lamentati dal paziente variano da quelli di bassa portata per l'IM cronica a quelli di congestione polmonare per l'IM acuta. Il presente lavoro di tesi si focalizza su un episodio di quest'ultima.

## Capitolo 2

### Simulazione

Le simulazioni svolte nel presente lavoro di tesi hanno riguardato la combinazione patologica di FA e IM. Tale scelta è giustificata dal fatto che nei casi di IM la progressiva, cronica dilatazione dell'atrio predispone allo sviluppo della FA [11]. Quest'ultima infatti è pressoché una costante nei pazienti con dilatazione dell'atrio sinistro, la cui causa spesso risiede nel rigurgito mitralico cronico [23].

Si procede dunque alla descrizione del modello a parametri concentrati utilizzato nelle simulazioni, passando in seguito a descrivere in che modo sono state implementate le patologie di cui prima. Per tutto il capitolo si prenda come riferimento bibliografico [7].

#### 2.1 Il modello a parametri concentrati

Una descrizione qualitativa del modello utilizzato è innanzitutto necessaria al fine di rendere subito chiare le sue caratteristiche generali; nelle parti successive invece si definiscono i sistemi di equazioni che lo compongono e le rispettive condizioni iniziali.

##### 2.1.1 Descrizione qualitativa

Il modello matematico utilizzato nelle simulazioni svolte è un modello a parametri concentrati risultante dall'estensione di un *modello di tipo windkessel* (parola tedesca per “serbatoio d'aria. Quest'ultimo rappresenta una metodologia di modellazione che utilizza delle analogie elettriche per descrivere il sistema interessato. Per dare un esempio semplice e concreto di tale tipologia modellistica, si riporta brevemente il primo modello windkessel della storia, nonché il meno complesso. Esso parte dall'assunzione di rappresentare l'albero arterioso, ossia tutta la rete di arterie ed arteriole, come un serbatoio caratterizzato da una pressione  $p$ , un volume  $V$  e una compliance  $C$ , con quest'ultima che tiene conto dell'elasticità di tale serbatoio. Infatti questo riceve il sangue dalla valvola aortica in maniera pulsatile e utilizza la propria elasticità per erogare un flusso in uscita presso che stazionario. Tale flusso vede una resistenza  $R$  che è fornita dai capillari e che tiene conto fondamentalmente della viscosità del sangue. Esso si indirizza infine verso il sistema venoso dove man mano il gradiente di pressione che lo spinge tende ad annullarsi. E' dunque molto facile trovare l'analogia con un circuito elettrico, come mostrato in Figura 2.1 [17].

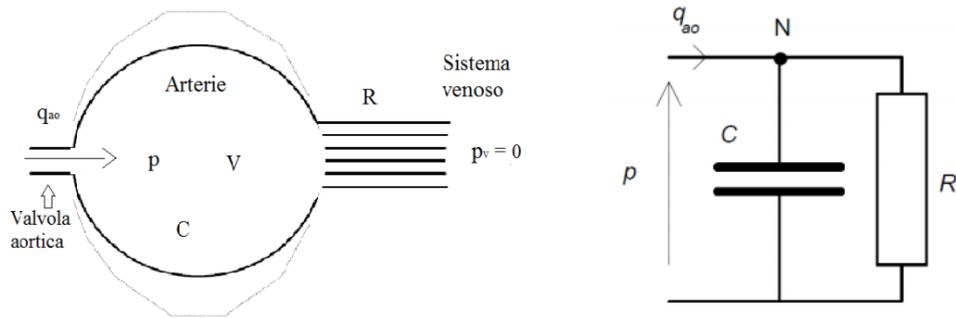


Figura 2.1: modello windkessel semplice con analogo elettrico

Per quanto riguarda invece il discorso dei parametri concentrati, questa caratteristica del modello consente di eliminare la variabile spaziale dalle formulazioni matematiche, con una notevole semplificazione delle equazioni. È dunque possibile dividere il SCV in vari settori e connotare ciascuno di essi con dei parametri che ne esprimono delle caratteristiche globali. Vengono in questo modo persi gli effetti dinamici su una scala interna, ma è possibile al tempo stesso avere una visione generale sull'evoluzione dei parametri di tutto il SCV. La Figura 2.2 offre uno schema della modellizzazione effettuata.

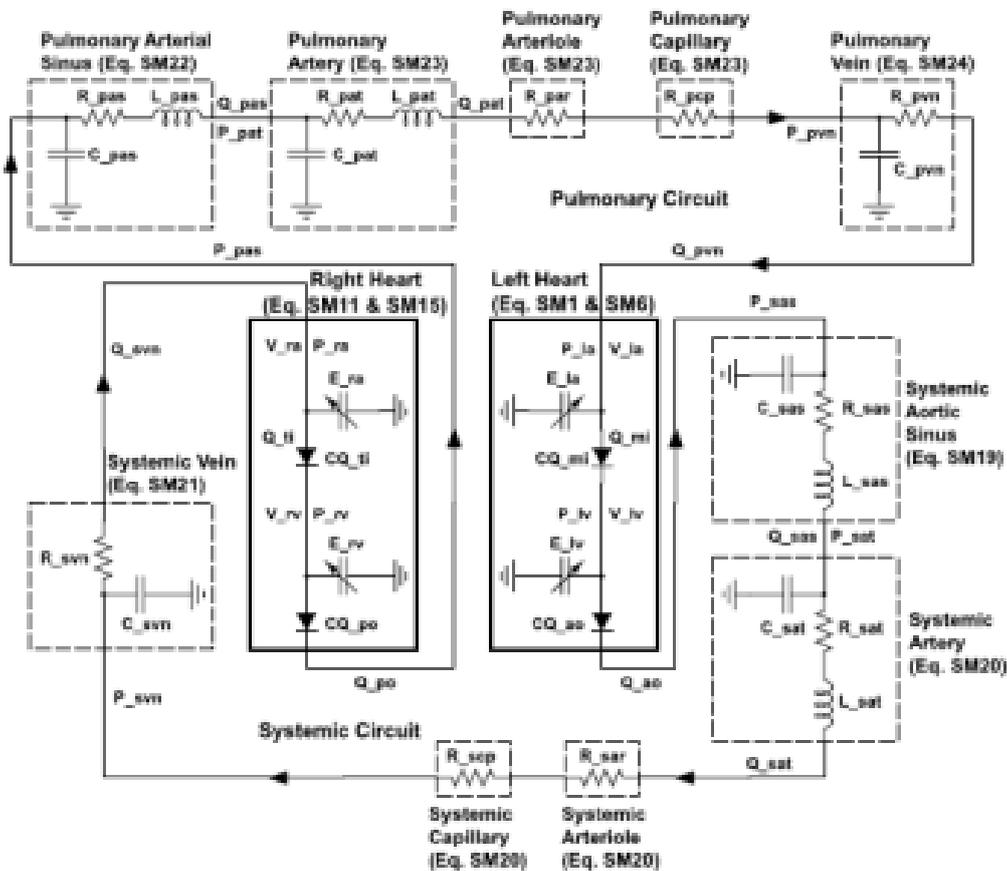


Figura 2.2: schema equivalente elettrico del modello a parametri concentrati utilizzato

Il modello quindi propone una rappresentazione attiva di atri e ventricoli, nel senso che essi variano la loro elastanza a seconda della fase di ciclo cardiaco attraversata. Questo è ottenuto per mezzo di quattro funzioni elastanza tempo-varianti, una per ogni camera. Il modello inoltre utilizza le resistenze  $R$  [mmHg s/ml] per tenere conto degli effetti viscosi, le induttanze  $L$  [mmHg s<sup>2</sup>/ml] per gli effetti inerziali e le capacità  $C$  [ml/mmHg] per le complianze, e quindi per i termini elastici. Vi sono poi le variabili cardiovascolari di portata  $Q$  [ml/s], volume  $V$  [ml] e pressione  $P$  [mmHg] presenti in ogni sezione. Infine per descrivere il meccanismo del moto delle quattro valvole cardiache sono considerati diversi aspetti del loro funzionamento: la differenza di pressione a cavallo della valvola, l'effetto di attrito dovuto alla resistenza dei tessuti vicini, l'effetto dinamico del moto del sangue sul lembo, i vortici a valle della valvola.

All'interno delle varie sezioni delle camere cardiache e dei due circoli sono contenute, a seconda della specifica sezione considerata, tutti o alcuni dei parametri che tengono conto degli effetti di cui prima. In ogni caso tutte le sezioni sono descritte da un sistema di equazioni che comprende un'equazione di conservazione della massa, un'equazione del moto e un'equazione di stato lineare pressione-volume, anche se con architetture diverse tra camere cardiache e circoli. Per quanto riguarda le camere cardiache l'introduzione delle funzioni elastanza tempo-varianti per gli atri tengono della loro contrazione ed il resto della dinamica cardiaca permette di modellare anche il rigurgito valvolare e la tacca dicrotica. Il circolo sistemico e quello polmonare invece, seguono come detto una diversa architettura di equazioni. Prendendo il circolo sistemico come esempio (discorso analogo vale per il circolo polmonare) esso è diviso in 5 sezioni: 4 sono dedicate alle arterie sistemiche e una sola alle vene sistemiche, che quindi vengono connotate da un unico comportamento globale. Solo l'equazione di stato pressione-volume rimane qualitativamente la stessa, mentre le altre due equazioni del sistema cambiano, come si vedrà nel prossimo paragrafo.

Infine per ciò che riguarda la modellizzazione del battito fisiologico, esso è, come segnale, un esempio di rumore rosa. Ciò vuol dire che lo spettro di potenza del segnale è inversamente proporzionale alla sua frequenza, e quindi ad HR. La presenza di un rumore rosa induce una correlazione temporale, il che significa che la durata di un battito è influenzata dalla durata del precedente e non si verificano variazioni repentine e casuali. Inoltre l'intervallo RR del battito fisiologico è solitamente distribuito come una gaussiana. Dunque per simulare tale battito viene innanzitutto creato un segnale non correlato temporalmente attraverso l'estrazione di valori dalla distribuzione gaussiana di un rumore bianco. Dopo di che si passa al dominio delle frequenze attraverso una trasformata di Fourier e si moltiplica lo spettro per un filtro tale da rendere la densità spettrale inversamente proporzionale alla frequenza. Infine viene operata una trasformata inversa per tornare nel dominio nel tempo.

## 2.1.2 Sistema di equazioni

### Atrio sinistro

Le tre equazioni principali (conservazione della massa, equazione del moto ed equazione di stato) sono:

$$\frac{dV_{la}}{dt} = Q_{pvn} - Q_{mi}$$

$$P_{la} = P_{la,un} + E_{la}(V_{la} - V_{la,un})$$

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

dove il suffisso *un* indica i livelli di pressione e volume in una condizione caratterizzata dalla totale assenza di sforzo (si parla di valori a “camera morta”, dato che essi sono ottenuti da rilevazioni di autopsia),  $AR_{mi}$  è il coefficiente di apertura della valvola e  $CQ_{mi}$  è un coefficiente caratteristico dell’orifizio con il quale è modellata la valvola.

La funzione elastanza è data da:

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

$E_{la,min}$  e  $E_{la,max}$  rappresentano rispettivamente i valori minimi e massimi dell’elastanza, mentre  $e_a(t)$  è la funzione di attivazione dell’atrio:

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

dove  $T_{ac}$  è il tempo di inizio della contrazione atriale. Si noti come in questo caso l’intervallo di tempo in cui la funzione di attivazione non è nulla costituisce una parte esigua dell’intervallo RR, in quanto la contrazione atriale avviene brevemente nella sua ultima parte.

Il coefficiente di apertura della valvola mitrale è espresso attraverso la posizione angolare dei lembi  $\theta_{mi}$ :

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

con  $0 \leq \theta_{mi} \leq \theta_{max} = 75^\circ$ .

Il moto della valvola è governato dal seguente sistema:

$$\frac{d^2 \theta_{mi}}{dt^2} = \begin{cases} (P_{la} - P_{lv})K_{p,mi} \cos \theta_{mi} - K_{f,mi} \frac{d\theta_{mi}}{dt} + K_{b,mi}Q_{mi} \cos \theta_{mi} - K_{v,mi}Q_{mi} \sin 2\theta_{mi}, & \text{se } Q_{mi} \geq 0 \\ (P_{la} - P_{lv})K_{p,mi} \cos \theta_{mi} - K_{f,mi} \frac{d\theta_{mi}}{dt} + K_{b,mi}Q_{mi} \cos \theta_{mi}, & \text{se } Q_{mi} < 0 \end{cases}$$

dove  $K_{p,mi}$  è un coefficiente che tiene conto degli effetti dovuti alla differenza di pressione a cavallo della valvola, e analogamente  $K_{f,mi}$  per l'attrito dovuto dai tessuti vicini,  $K_{b,mi}$  per l'effetto del moto dinamico del sangue sul lembo e  $K_{v,mi}$  per gli effetti dei vortici a valle della valvola (che vengono trascurati nel caso di riflusso).

In maniera analoga si compongono le equazioni delle altre camere cardiache.

## Ventricolo sinistro

$$\frac{dV_{lv}}{dt} = Q_{mi} - Q_{ao}$$

$$P_{lv} = P_{lv,un} + E_{lv}(V_{lv} - V_{lv,un})$$

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

La funzione elastanza è:

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

e la funzione di attivazione del ventricolo è:

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

dove  $T_{me}$  e  $T_{ce}$  sono rispettivamente gli istanti in cui l'elastanza del ventricolo raggiunge il suo valore massimo e si assesta in seguito ad un valore costante.

Il coefficiente di apertura della valvola aortica è dato da:

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

ed il moto della valvola è governato dal sistema:

$$\frac{d^2 \theta_{ao}}{dt^2} = \begin{cases} (P_{lv} - P_{sas})K_{p,ao} \cos \theta_{ao} - K_{f,ao} \frac{d\theta_{ao}}{dt} + K_{b,ao} Q_{ao} \cos \theta_{ao} - K_{v,ao} Q_{ao} \sin 2\theta_{ao}, & \text{se } Q_{ao} \geq 0 \\ (P_{lv} - P_{sas})K_{p,ao} \cos \theta_{ao} - K_{f,ao} \frac{d\theta_{ao}}{dt} + K_{b,ao} Q_{ao} \cos \theta_{ao}, & \text{se } Q_{ao} < 0 \end{cases}$$

## Atrio destro

$$\frac{dV_{ra}}{dt} = Q_{svn} - Q_{ti}$$

$$P_{ra} = P_{ra,un} + E_{ra}(V_{ra} - V_{ra,un})$$

$$Q_{ti} = \begin{cases} CQ_{ti}AR_{ti}\sqrt{P_{ra} - P_{rv}}, & \text{se } P_{ra} \geq P_{rv} \\ -CQ_{ti}AR_{ti}\sqrt{P_{rv} - P_{ra}}, & \text{se } P_{ra} < P_{rv} \end{cases}$$

La funzione elastanza è:

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

dove la funzione di attivazione dell'atrio destro è uguale a quella dell'atrio sinistro.

Il coefficiente di apertura della valvola tricuspide è dato da:

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

ed il moto della valvola è governato dal sistema:

$$\frac{d^2\theta_{ti}}{dt^2} = \begin{cases} (P_{ra} - P_{rv})K_{p,ti} \cos \theta_{ti} - K_{f,ti} \frac{d\theta_{ti}}{dt} + K_{b,ti}Q_{ti} \cos \theta_{ti} - K_{v,ti}Q_{ti} \sin 2\theta_{ti}, & \text{se } Q_{ti} \geq 0 \\ (P_{ra} - P_{rv})K_{p,ti} \cos \theta_{ti} - K_{f,ti} \frac{d\theta_{ti}}{dt} + K_{b,ti}Q_{ti} \cos \theta_{ti}, & \text{se } Q_{ti} < 0 \end{cases}$$

## Ventricolo destro

$$\frac{dV_{rv}}{dt} = Q_{ti} - Q_{po}$$

$$P_{rv} = P_{rv,un} + E_{rv}(V_{rv} - V_{rv,un})$$

$$Q_{po} = \begin{cases} CQ_{po}AR_{po}\sqrt{P_{rv} - P_{pas}}, & \text{se } P_{rv} \geq P_{pas} \\ -CQ_{po}AR_{po}\sqrt{P_{pas} - P_{rv}}, & \text{se } P_{rv} < P_{pas} \end{cases}$$

La funzione elastanza è:

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

e la funzione di attivazione del ventricolo destro è uguale a quella del ventricolo sinistro.

Il coefficiente di apertura della valvola polmonare è dato da:

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

ed il moto della valvola è governato dal sistema:

$$\frac{d^2 \theta_{po}}{dt^2} = \begin{cases} (P_{rv} - P_{pas})K_{p,po} \cos \theta_{po} - K_{f,po} \frac{d\theta_{po}}{dt} + K_{b,po} Q_{po} \cos \theta_{po} - K_{v,po} Q_{po} \sin 2\theta_{po}, & \text{se } Q_{po} \geq 0 \\ (P_{rv} - P_{pas})K_{p,po} \cos \theta_{po} - K_{f,po} \frac{d\theta_{po}}{dt} + K_{b,po} Q_{po} \cos \theta_{po}, & \text{se } Q_{po} < 0 \end{cases}$$

L'architettura delle equazioni del circuito sistemico è leggermente diversa, poiché si preferisce esprimere la conservazione della massa e l'equazione del moto rispettivamente in termini di derivata della pressione e della portata.

### Circuito sistemico

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dP_{sas}}{dt} = \frac{Q_{ao} - Q_{sas}}{C_{sas}} \\ \frac{dQ_{sas}}{dt} = \frac{P_{sas} - P_{sat} - R_{sas}Q_{sas}}{L_{sas}} \\ P_{sas} - P_{sas,un} = \frac{1}{C_{sas}} (V_{sas} - V_{sas,un}) \end{array} \right.$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dP_{sat}}{dt} = \frac{Q_{sas} - Q_{sat}}{C_{sat}} \\ \frac{dQ_{sat}}{dt} = \frac{P_{sat} - P_{svn} - (R_{sat} + R_{sar} + R_{scp})Q_{sat}}{L_{sat}} \\ P_{sat} - P_{sat,un} = \frac{1}{C_{sat}} (V_{sat} - V_{sat,un}) \end{array} \right.$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dP_{svn}}{dt} = \frac{Q_{sat} - Q_{svn}}{C_{svn}} \\ Q_{svn} = \frac{P_{svn} - P_{ra}}{R_{svn}} \\ P_{svn} - P_{svn,un} = \frac{1}{C_{svn}} (V_{svn} - V_{svn,un}) \end{array} \right.$$

### Circuito polmonare

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dP_{pas}}{dt} = \frac{Q_{po} - Q_{pas}}{C_{pas}} \\ \frac{dQ_{pas}}{dt} = \frac{P_{pas} - P_{pat} - R_{pas}Q_{pas}}{L_{pas}} \\ P_{pas} - P_{pas,un} = \frac{1}{C_{pas}} (V_{pas} - V_{pas,un}) \end{array} \right.$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dP_{pat}}{dt} = \frac{Q_{sas} - Q_{pat}}{C_{pat}} \\ \frac{dQ_{pat}}{dt} = \frac{P_{pat} - P_{pvn} - (R_{pat} + R_{par} + R_{pcp})Q_{pat}}{L_{pat}} \\ P_{pat} - P_{pat,un} = \frac{1}{C_{\hat{e}at}} (V_{pat} - V_{pat,un}) \end{array} \right.$$

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

I sistemi differenziali vengono risolti per mezzo di un solutore adattivo multistep per problemi rigidi, cioè quelli che contengono dei parametri che possono portare ad una rapida variazione della soluzione. Questo solutore è implementato nella funzione `ode15s` di Matlab. Si noti infine come questo modello presenti delle caratteristiche di rigidità, in quanto ad esempio nella dinamica delle valvole le posizioni angolari dei lembi subiscono delle improvvise variazioni quando la valvola si apre o si chiude.

### 2.1.3 Condizioni iniziali

Il volume totale di sangue considerato nel modello è quello medio di un adulto sano, cioè  $V_{tot} = 5250 \text{ ml}$ . Le portate e gli angoli iniziali sono tutti considerati nulli. Le pressioni iniziali nelle sezioni dei due circoli sono prese dai tipici valori riscontrati durante dei normali cicli cardiaci. I volumi nelle quattro camere sono ottenuti sottraendo al volume totale i volumi caratteristici delle sezioni vascolari, utilizzando a questo fine la relazione costitutiva pressione-volume al tempo zero. Tutti gli altri coefficienti e le variabili emodinamiche di resistenza, elastanza e inertanza caratteristiche di ogni sezione sono prese da valori di letteratura. Partendo da queste condizioni iniziali il sistema attraversa un transiente che dura all'incirca 20 periodi. Per tale ragione si imposta la risoluzione delle equazioni per 5020 periodi, al fine di avere una simulazione del SCV che rappresenti l'evoluzione dei suoi parametri per 5000 battiti.

## 2.2 Implementazione delle patologie

La simulazione delle patologie cardiovascolari è possibile attraverso il modello modificandone alcuni suoi aspetti. L'ipotesi alla base dell'implementazione di tali patologie nel presente lavoro di tesi è quella di disaccoppiare la generazione del battito dal funzionamento meccanico della valvola.

La FA, per cominciare, viene riprodotta in entrambi i suoi aspetti caratteristici: il battito caotico e l'assenza di contrattilità degli atri. Per quanto riguarda il primo punto si è deciso di focalizzare le simulazioni su una FA con distribuzione unimodale dell'intervallo RR, dato che essa è risultata la più frequente nei pazienti affetti. L'intervallo RR è quindi descritto dalla sovrapposizione di due tempi statisticamente indipendenti. Uno è dato dalla distribuzione gaussiana di un rumore rosa, correlato temporalmente quindi, l'altro invece da una distribuzione esponenziale non correlata. A questo proposito si tenga conto di come il battito fibrillato abbia in generale un intervallo RR medio più basso di quello fisiologico, causato da un HR maggiore. Dunque sull'evoluzione dei parametri emodinamici del SCV vengono a sommarsi entrambi gli effetti di un battito accelerato e non distribuito uniformemente nel tempo. La Figura 2.3 offre un confronto tra i diagrammi della densità di probabilità dell'intervallo RR in condizioni fisiologiche (CF) e durante la FA, riassumendo graficamente quanto detto fin ora.

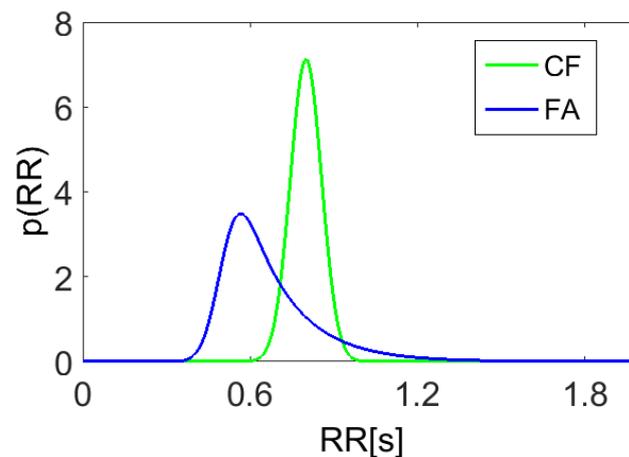


Figura 2.3: distribuzione dell'intervallo RR nel caso fisiologico ed in quello fibrillato

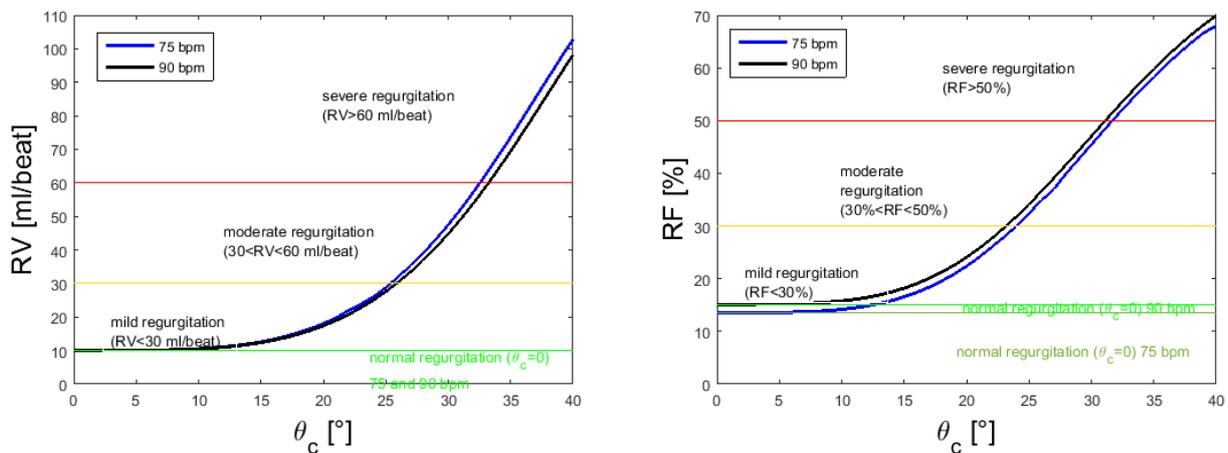
Nell'ambito della perdita della capacità contrattile degli atri, il modello viene modificato rendendo costante l'elastanza di tali camere al loro valore minimo:

$$E_a = E_{a,min}$$

Altre caratteristiche secondarie della FA, quali la riduzione della funzione sistolica del ventricolo sinistro e la ridotta contrattilità del ventricolo destro, sono state trascurate. La prima in quanto attualmente dibattuta nel mondo della medicina, dato che non è ancora certo se tale caratteristica sia legata solo ed esclusivamente alla FA. Infatti, sebbene uno studio [24] abbia dimostrato una correlazione positiva tra elastanza massima del ventricolo sinistro e rapporto tra i due intervalli RR

precedenti, esso è basato su un campione di pazienti affetti anche da cardiomiopatia dilatativa. Al momento dunque non esistono studi che dimostrino un risultato analogo per la sola FA. Per quanto riguarda invece la ridotta contrattilità del ventricolo destro, questa parziale disfunzione non è facilmente traducibile in termini di elastanza e pertanto si è preferito non variare il suo valore massimo rispetto al caso fisiologico.

Nel simulare l'IM si è deciso di analizzare un caso con rigurgito moderato, in modo da avere un'indicazione generale su come essa influisca nel caso di una contemporanea FA. Per inserire tale tipologia di rigurgito nel modello, l'idea è stata quella di prevedere una chiusura non completa dei lembi della valvola mitrale e dunque definire una loro posizione angolare minima. A tal fine è stato necessario attingere ad un lavoro di tesi parallelo al presente [18]. Tale studio ha individuato, utilizzando il medesimo modello in una condizione fisiologica, una correlazione tra volume e frazione di rigurgito e angolo minimo dei lembi della valvola, riassunti nella Figura 2.4.



**Figura 2.4: correlazione dell'angolo minimo di chiusura della valvola mitrale con RV e RF in condizioni sane**

Si è dunque scelto di inserire una posizione angolare minima di  $30^\circ$  per poter simulare episodi di rigurgito moderato. Ciò ha comportato la necessità di modificare i codici di interpolazione e visualizzazione dei risultati che prevedevano l'individuazione dei volumi e delle pressioni di fine diastole. Dato che non era più possibile visualizzare un plateau nell'andamento del volume del ventricolo sinistro, a causa dell'assenza della contrazione isovolumetrica, si è deciso di far coincidere la fine della diastole con il momento in cui i lembi della valvola raggiungono la loro posizione angolare minima.

## Capitolo 3

### Risultati

I risultati delle simulazioni vengono presentati ponendo una prevalente attenzione sugli aspetti del cuore sinistro, che costituisce la parte di maggior interesse per gli studi sul SCV. Vengono inoltre riportati gli andamenti temporali delle variabili principali, in modo da dare un esempio del loro comportamento durante un generico ciclo cardiaco ed evidenziare le differenze tra un ciclo e l'altro. A proposito di ciò, è facilmente osservabile pressoché in tutti i grafici come la scarsa correlazione degli andamenti del battito fibrillato sia amplificata nel caso di contemporanea IM.

Per quanto riguarda le camere cardiache, vengono discussi i valori medi di pressione e volume al loro interno, e nel cuore sinistro si aggiungono alla valutazione anche i valori medi di fine diastole e fine sistole. In seguito nell'analisi dei due circoli si riportano le variazioni della pressione arteriosa e venosa. Vengono evidenziati anche altri importanti parametri emodinamici, quali il volume di eiezione (SV), la frazione di eiezione (EF), il lavoro cardiaco (SW), e la gittata cardiaca (CO). Infine sono presentati i valori di alcune variabili fondamentali per la comprensione dell'entità dei rigurgiti.

In Tabella 3.1, a pagina seguente, sono riassunte le variazioni dei valori medi dei parametri emodinamici rispetto alla condizione fisiologica (CF). A partire da quest'ultima, si valuta infatti sia lo scostamento dei parametri in presenza di sola FA, che in presenza di IM e FA combinate. La simbologia adottata è la seguente:

- ‘ + ’: aumento del valor medio della variabile rispetto alla CF;
- ‘ - ’: diminuzione del valor medio della variabile rispetto alla CF;
- ‘ = ’: il valor medio della variabile rimane circa costante rispetto alla CF.

Attraverso la colonna di IM e FA concomitanti è possibile inoltre avere un riscontro sull'aggravio o meno del valore del parametro considerato rispetto al caso unicamente fibrillato. La ripetizione dello stesso segno rispetto alla colonna della FA significherà un valore medio che si mantiene pressoché inalterato rispetto a tale condizione patologica; mentre il raddoppio del segno vorrà significare un'esacerbazione della variazione di tale parametro.

Si tenga presente, al fine di una coerente analisi dei risultati, che il battito fibrillato presenta un HR medio di circa 90 battiti al minuto, contro i 75 di quello fisiologico. Questa differenza influenza non poco i risultati finali, in quanto un cuore con un battito accelerato corrisponde ad un cuore sottoposto ad un maggiore sforzo, con tutto quello che ne consegue a livello dell'evoluzione dei parametri emodinamici.

<b>Variabile</b>	<b>FA</b>	<b>FA &amp; IM</b>
$P_{la}$	=	+
$P_{laed}$	+	++
$P_{laes}$	=	+
$P_{lv}$	+	-
$P_{lved}$	+	+
$P_{lves}$	-	--
$P_{ra}$	=	=
$P_{rv}$	=	=
$V_{la}$	+	++
$V_{laed}$	+	++
$V_{laes}$	=	+
$V_{lv}$	--	-
$V_{lved}$	-	+
$V_{lves}$	+	-
$V_{ra}$	+	-
$V_{rv}$	-	--
$P_{sas}$	=	-
$P_{sas,s}$	-	--
$P_{sas,d}$	+	-
$P_p$	-	--
$P_{pas}$	=	=
$P_{pas,s}$	-	-
$P_{pas,d}$	+	++
$P_{svn}$	=	-
$P_{pvn}$	=	+
$SV$	-	+
$EF$	-	+
$SW$	-	+
$CO$	=	+
$Q_{mi,max}$	-	+
$ Q_{mi,min} $	+	++
$FV$	-	+
$ RV $	-	+
$RF$	-	+
$\tau_f$	+	++
$\tau_b$	-	+

**Tabella 3.1: variazione qualitativa dei parametri emodinamici dalle CF in caso di FA e di FA e IM concomitanti**

Un quadro numerico dei risultati ottenuti è invece mostrato nella Tabella 3.2, a pagina seguente. Nella lettura si tenga conto di come le pressioni siano espresse in (mmHg), i volumi in (ml), lo SW in (J), la CO e le portate in (ml/s), l'EF, la RF,  $\tau_f$  e  $\tau_b$  in (%).

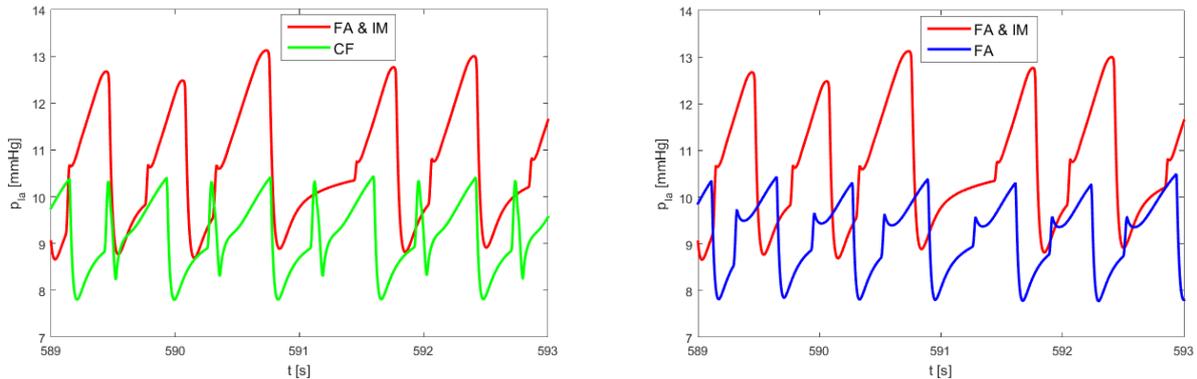
Variabile	CF	FA	FA & IM
$P_{la}$	$\mu=9.12, \sigma = 0.74$	$\mu = 9.16, \sigma = 0.75$	$\mu = 10.68, \sigma = 1.28$
$P_{laed}$	$\mu = 8.71, \sigma = 0.05$	$\mu = 9.59, \sigma = 0.08$	$\mu = 10.73, \sigma = 0.10$
$P_{laes}$	$\mu = 10.06, \sigma = 0.10$	$\mu = 10.08, \sigma = 0.15$	$\mu = 12.54, \sigma = 0.23$
$P_{lv}$	$\mu = 43.23, \sigma = 45.18$	$\mu = 45.21, \sigma = 45.37$	$\mu = 42.66, \sigma = 41.23$
$P_{lved}$	$\mu = 11.25, \sigma = 0.40$	$\mu = 17.23, \sigma = 0.94$	$\mu = 17.62, \sigma = 1.03$
$P_{lves}$	$\mu = 100.18, \sigma = 0.78$	$\mu = 96.76, \sigma = 2.83$	$\mu = 85.67, \sigma = 2.15$
$P_{ra}$	$\mu = 7.90, \sigma = 1.56$	$\mu = 8.06, \sigma = 1.71$	$\mu = 7.57, \sigma = 1.56$
$P_{rv}$	$\mu = 13.33, \sigma = 8.84$	$\mu = 13.06, \sigma = 8.78$	$\mu = 13.21, \sigma = 8.81$
$V_{la}$	$\mu = 56.53, \sigma = 6.25$	$\mu = 58.41, \sigma = 5.03$	$\mu = 68.53, \sigma = 8.56$
$V_{laed}$	$\mu = 55.37, \sigma = 0.35$	$\mu = 61.26, \sigma = 0.54$	$\mu = 68.86, \sigma = 0.65$
$V_{laes}$	$\mu = 64.41, \sigma = 0.67$	$\mu = 64.53, \sigma = 1.03$	$\mu = 80.96, \sigma = 1.46$
$V_{lv}$	$\mu = 93.19, \sigma = 27.72$	$\mu = 88.62, \sigma = 25.80$	$\mu = 92.70, \sigma = 34.91$
$V_{lved}$	$\mu = 119.79, \sigma = 1.68$	$\mu = 110.30, \sigma = 5.28$	$\mu = 124.58, \sigma = 6.51$
$V_{lves}$	$\mu = 55.95, \sigma = 0.97$	$\mu = 56.69, \sigma = 2.19$	$\mu = 48.21, \sigma = 2.12$
$V_{ra}$	$\mu = 48.70, \sigma = 11.17$	$\mu = 51.10, \sigma = 11.38$	$\mu = 47.75, \sigma = 10.39$
$V_{rv}$	$\mu = 70.36, \sigma = 25.95$	$\mu = 66.87, \sigma = 25.03$	$\mu = 63.63, \sigma = 22.58$
$P_{sas}$	$\mu = 99.52, \sigma = 10.12$	$\mu = 99.47, \sigma = 10.20$	$\mu = 89.41, \sigma = 10.23$
$P_{sas,s}$	$\mu = 116.22, \sigma = 1.32$	$\mu = 114.92, \sigma = 2.98$	$\mu = 105.43, \sigma = 2.96$
$P_{sas,d}$	$\mu = 83.24, \sigma = 2.42$	$\mu = 86.23, \sigma = 6.11$	$\mu = 77.30, \sigma = 6.34$
$P_p$	$\mu = 32.99, \sigma = 1.13$	$\mu = 28.69, \sigma = 3.54$	$\mu = 28.13, \sigma = 4.33$
$P_{pas}$	$\mu = 20.14, \sigma = 4.00$	$\mu = 20.15, \sigma = 3.78$	$\mu = 20.53, \sigma = 3.39$
$P_{pas,s}$	$\mu = 26.73, \sigma = 0.22$	$\mu = 26.03, \sigma = 0.84$	$\mu = 25.81, \sigma = 0.74$
$P_{pas,d}$	$\mu = 14.27, \sigma = 0.39$	$\mu = 15.21, \sigma = 1.41$	$\mu = 15.99, \sigma = 1.27$
$P_{svn}$	$\mu = 13.89, \sigma = 0.16$	$\mu = 14.04, \sigma = 0.19$	$\mu = 12.91, \sigma = 0.21$
$P_{pvn}$	$\mu = 9.60, \sigma = 0.46$	$\mu = 9.64, \sigma = 0.49$	$\mu = 11.12, \sigma = 0.82$
$SV$	$\mu = 63.84, \sigma = 2.63$	$\mu = 53.61, \sigma = 7.26$	$\mu = 76.36, \sigma = 7.58$
$EF$	$\mu = 53.27, \sigma = 1.46$	$\mu = 48.40, \sigma = 4.29$	$\mu = 61.16, \sigma = 3.11$
$SW$	$\mu = 0.87, \sigma = 0.02$	$\mu = 0.74, \sigma = 0.06$	$\mu = 0.97, \sigma = 0.06$
$CO$	$\mu = 4.80, \sigma = 0.17$	$\mu = 4.92, \sigma = 0.55$	$\mu = 7.18, \sigma = 1.50$
$Q_{mi,max}$	$\mu = 923.83, \sigma = 8.45$	$\mu = 920.60, \sigma = 17.56$	$\mu = 1030.00, \sigma = 18.58$
$Q_{mi,min}$	$\mu = -289.55, \sigma = 13.90$	$\mu = -357.43, \sigma = 77.07$	$\mu = -395.26, \sigma = 83.71$
$FV$	$\mu = 73.89, \sigma = 2.63$	$\mu = 59.40, \sigma = 5.91$	$\mu = 86.78, \sigma = 7.64$
$RV$	$\mu = -10.03, \sigma = 0.14$	$\mu = -5.80, \sigma = 1.47$	$\mu = -39.07, \sigma = 3.74$
$RF$	$\mu = 13.59, \sigma = 0.50$	$\mu = 9.94, \sigma = 2.94$	$\mu = 45.09, \sigma = 2.77$
$\tau_f$	$\mu = 45.41, \sigma = 1.66$	$\mu = 46.13, \sigma = 6.32$	$\mu = 47.70, \sigma = 6.03$
$\tau_b$	$\mu = 8.16, \sigma = 0.19$	$\mu = 4.40, \sigma = 0.76$	$\mu = 52.30, \sigma = 6.03$

Tabella 3.2: valori medi e deviazioni standard dei parametri analizzati

### 3.1 Pressioni nel cuore sinistro

Con l'aggiunta dell'IM alla condizione patologica di FA si assiste ad un peggioramento generale dei parametri emodinamici del cuore sinistro, che si allontanano ancora di più dai valori fisiologici. La pressione media dell'atrio aumenta e con essa anche la dispersione dei suoi valori. Ciò è probabilmente dovuto alla maggior quantità di sangue presente mediamente al suo interno a causa

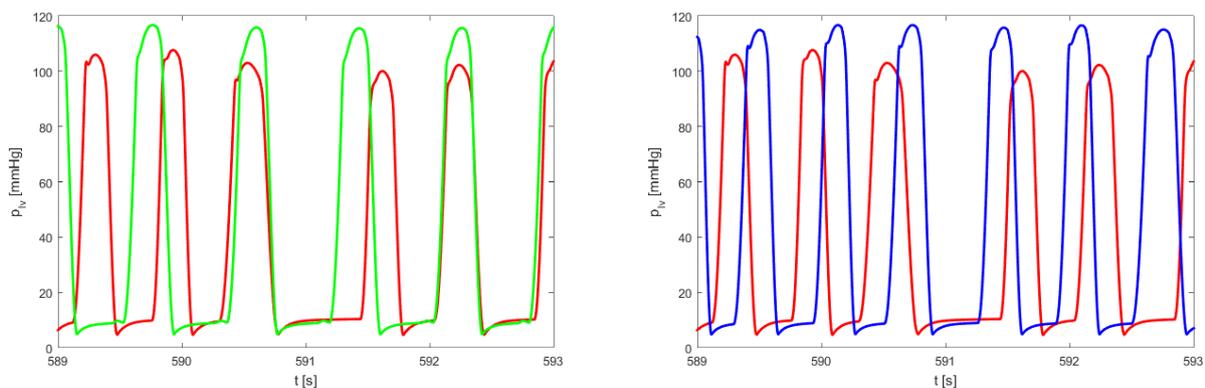
dei rigurgiti, la cui entità dipende certamente dalla durata del battito. Gli andamenti temporali mostrati in Figura 3.1 possono dare maggior concretezza a quanto detto.



**Figura 3.1: andamento temporale della pressione atriale sinistra confrontato con quello della CF e della FA**

Anche le pressioni atriali di fine diastole e di fine sistole aumentano rispetto al caso fibrillato, senza però sostanziali variazioni della loro dispersione. Le cause sono con buona probabilità analoghe a prima, poiché come visto nella figura precedente la sostanziale variazione dell'andamento temporale non si ha da CF a FA, ma lo si nota nella condizione patologica esasperata.

La pressione ventricolare è l'unico parametro che subisce un ribaltamento, in quanto se con la sola FA si assisteva ad un suo aumento, con l'aggiunta dell'IM esso ora diminuisce rispetto al valore fisiologico. Anche la dispersione dei valori subisce analogamente una diminuzione. Si noti inoltre come lo scarto dalla CF si riduca nel caso di presenza concomitante dell'IM rispetto a quello della sola FA. Ciò può essere dovuto al fatto che quando le valvole non si chiudono completamente, la pressione del ventricolo non ha modo di avere una brusca crescita come nel caso fisiologico. Infatti anche la Figura 3.2 mostra una crescita della pressione durante la sistole che si arresta prima dei casi con le valvole sane proprio per il motivo precedentemente detto.

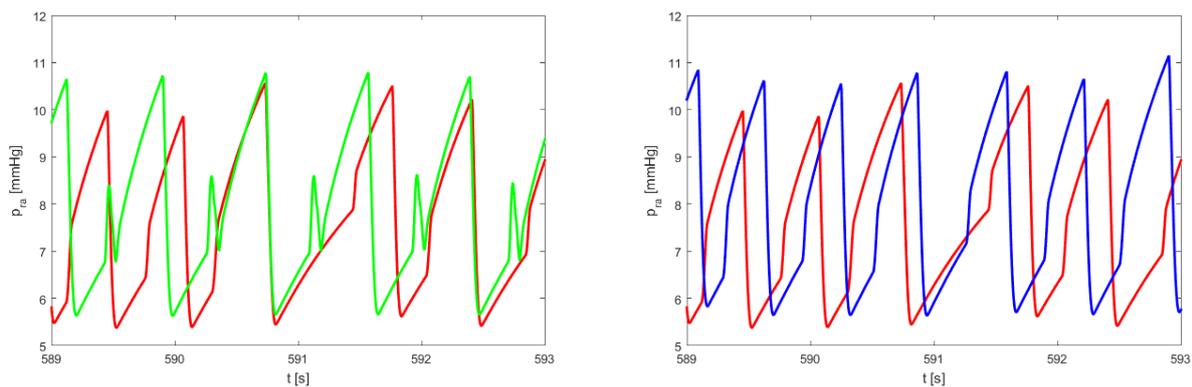


**Figura 3.2: andamento temporale della pressione ventricolare sinistra confrontato con quello della CF e della FA**

Conseguentemente il valore medio di fine sistole si abbassa ulteriormente rispetto a quello già ridotto del caso solo fibrillato. Sempre rispetto a quest'ultimo i valori di fine diastole si mantengono circa stazionari, anche se maggiorati rispetto alla CF. Ciò denota come la crescita del valore di pressione di fine diastole non è un aspetto che viene esasperato dall'IM, ma trova piuttosto la sua causa principale nella FA. Infine, si può osservare come entrambe le pressioni di fine sistole e di fine diastole abbiano valori più dispersi rispetto al caso sano, anche se per la prima si riscontra una leggera diminuzione in confronto alla sola FA.

### 3.2 Pressioni nel cuore destro

Il valore medio della pressione nell'atrio destro non subisce significative variazioni sia rispetto alla CF che rispetto al caso fibrillato, e allo stesso modo si comporta la dispersione dei valori. Prendendo però in considerazione anche i valori medi del volume atriale destro e della pressione venosa sistemica, ci si aspetterebbe una sua diminuzione. Infatti entrambi diminuiscono e dovrebbero indurre un andamento simile anche nella pressione atriale, in quanto il primo vi è legato direttamente attraverso l'inverso della complianza, e la seconda rappresenta la pressione alla quale il sangue viene immesso nell'atrio destro. In realtà un calo molto lieve della pressione atriale è effettivamente presente, ma non è significativo. Si può quindi affermare che con tutta probabilità i parametri citati non influiscono molto sulla pressione atriale. In Figura 3.3 è possibile trovare una conferma grafica al fatto che non ci siano grandi variazioni rispetto alla CF, se non per l'assenza della contrazione atriale.



**Figura 3.3:** andamento temporale della pressione atriale destra confrontato con quello della CF e della FA

Anche la pressione nel ventricolo non riscontra variazioni sostanziali sia per il suo valor medio che per la sua dispersione. La Figura 3.4 dà un esempio della sua evoluzione nel tempo.

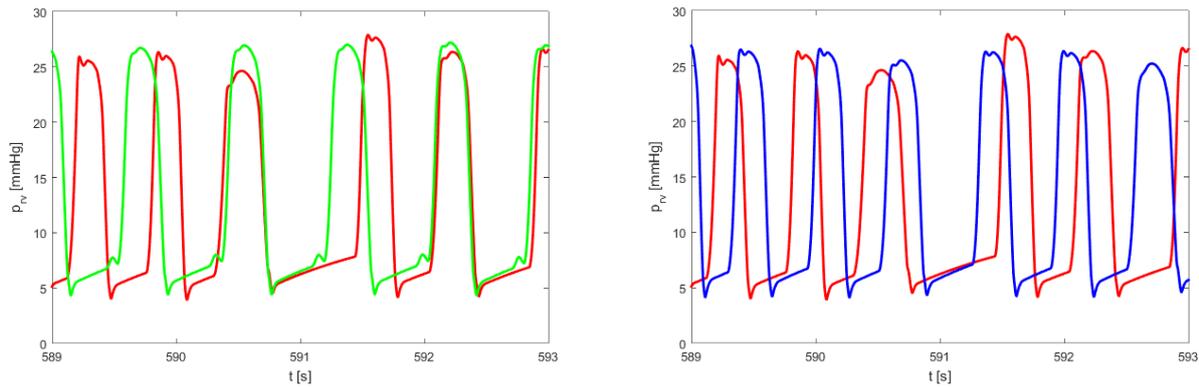


Figura 3.4: andamento temporale della pressione ventricolare destra confrontato con quello della CF e della FA

### 3.3 Volumi atriali

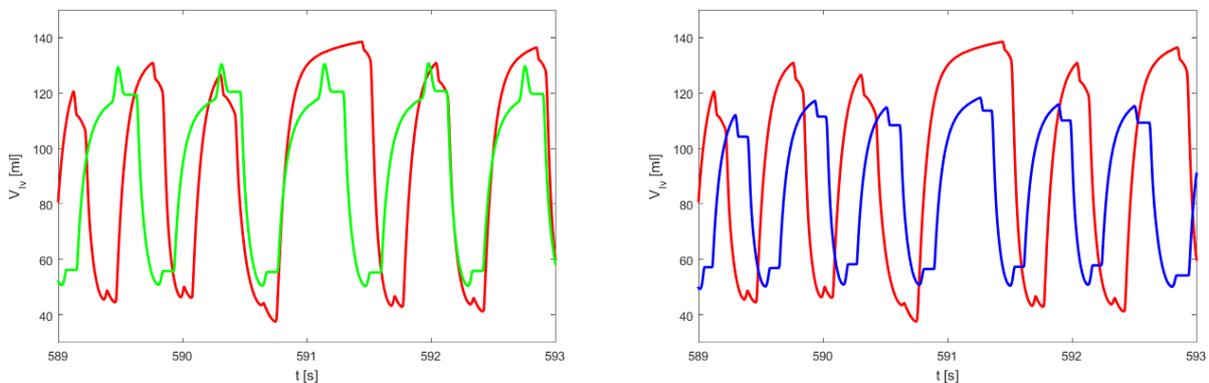
Nell'atrio sinistro si può osservare un aumento del volume medio dalla CF al caso fibrillato, e un'ulteriore dilatazione all'insorgere anche dell'IM. Si assiste altresì ad un aumento della dispersione dei valori. Allo stesso modo delle pressioni dell'atrio sinistro, ciò è dovuto con tutta probabilità agli episodi di rigurgito che permettono a parte del sangue presente nel ventricolo di fluire nell'atrio piuttosto che in aorta durante la sistole. Infatti a subire un significativo aumento è proprio il volume di fine sistole, sia rispetto alla CF che rispetto al caso fibrillato. Un comportamento analogo, ma meno accentuato si riscontra anche per il volume di fine diastole. La dispersione di entrambi i valori invece non subisce modificazioni significative, probabilmente a testimonianza che tale fenomeno è principalmente dovuto all'IM in sé e per sé e ha poco a che vedere con la caoticità del battito.

Nell'atrio destro si può invece osservare un'inversione di tendenza dal caso solo fibrillato a quello con la concomitante insorgenza dell'IM: se nella prima evenienza il volume risulta aumentato rispetto alla CF, nella seconda esso diminuisce. Ciò può essere giustificato dal fatto che con l'aumento dei volumi e delle pressioni nell'atrio sinistro una minore quantità di sangue tende ad affluirvi, così facendo vi è un effetto di retroazione che comporta la diminuzione dei volumi di atrio destro e, come si vedrà in seguito, anche del ventricolo destro. Per quanto riguarda la dispersione dei valori del volume, essa si mantiene pressoché invariata da CF a FA, con una leggera diminuzione nel caso di aggiunta dell'IM.

### 3.4 Volumi ventricolari

Il volume ventricolare sinistro è certamente il miglior indicatore della dinamica della patologia analizzata. Infatti dagli andamenti temporali rappresentati in Figura 3.5 è molto facile osservare il peggioramento della condizione patologica dal caso fibrillato a quello con IM concomitante. Nella prima evenienza infatti si può notare sia l'assenza dell'atrial kick, ossia della sistole ventricolare, che una riduzione del volume di eiezione ventricolare, dettata dall'avvicinarsi di volume telediastolico e telesistolico che è dovuto a sua volta all'accelerato battito cardiaco, il quale non permette un riempimento ed uno svuotamento appropriato della camera in considerazione. Al subentrare anche dell'IM, vengono inoltre a mancare le fasi di contrazione e di rilasciamento isovolumetriche, data la residua apertura della valvola mitrale. In generale quindi, nell'andamento patologicamente esasperato del ventricolo sinistro si possono riconoscere:

- una fase di diastole nella quale il volume aumenta molto rapidamente all'inizio e più lentamente verso la fine, fino a raggiungere un massimo;
- una fase di sistole che comincia con la valvola mitrale ancora aperta ed in fase di chiusura, il che comporta una repentina riduzione del volume fino a quando i lembi della valvola non raggiungono la loro posizione angolare minima, e che continua dopo questo punto con il volume di sangue che abbassa di molto il suo rateo di diminuzione;
- la fine della sistole con l'apertura della valvola aortica e la rapidissima diminuzione di volume all'interno del ventricolo sinistro.



**Figura 3.5: andamento temporale de volume ventricolare sinistro confrontato con quello della CF e della FA**

Il valore medio del volume risulta aumentato rispetto alla FA ma diminuito rispetto alla CF, riavvicinandosi così ad un caso sano. In realtà si nota allo stesso tempo un aumento non indifferente della dispersione dei valori, il che indica una maggiore suscettibilità alla durata del battito, come tra l'altro è evidente in Figura 3.5. Per quanto riguarda il valore di fine diastole, esso aumenta sostanzialmente, sebbene nella FA si assista ad una diminuzione rispetto alla CF. Ciò è dovuto al fatto che con l'IM il ventricolo sinistro deve ricevere sia il sangue in arrivo dal circolo polmonare che quello eiettato nell'atrio durante il precedente ciclo cardiaco e dunque tende a dilatarsi maggiormente in diastole. Il volume medio di fine sistole invece diminuisce; il ventricolo ha infatti,

durante questa fase, due “valvole di sfogo”: la valvola aortica totalmente aperta e la valvola mitrale non completamente chiusa. Dunque vi è più sangue eiettato dalla camera e meno che ne rimane al suo interno. Le deviazioni standard di entrambi i parametri riscontrano un aumento da CF a FA ma nessuna variazione sostanziale con l’ulteriore insorgere dell’IM.

Il volume del ventricolo destro, come accennato pocanzi, conosce un ulteriore diminuzione rispetto a quella del caso fibrillato. Le ragioni di tale comportamento sono analoghe a quanto detto per il volume atriale destro. Inoltre dall’andamento temporale mostrato in Figura 3.6 si nota una generale diminuzione dello SV destro rispetto alla CF. Il ventricolo destro si trova quindi a pompare meno sangue nel circolo polmonare, condizione che può portare ad uno scompenso. Si osserva infine una diminuzione della dispersione dei valori medi del volume.

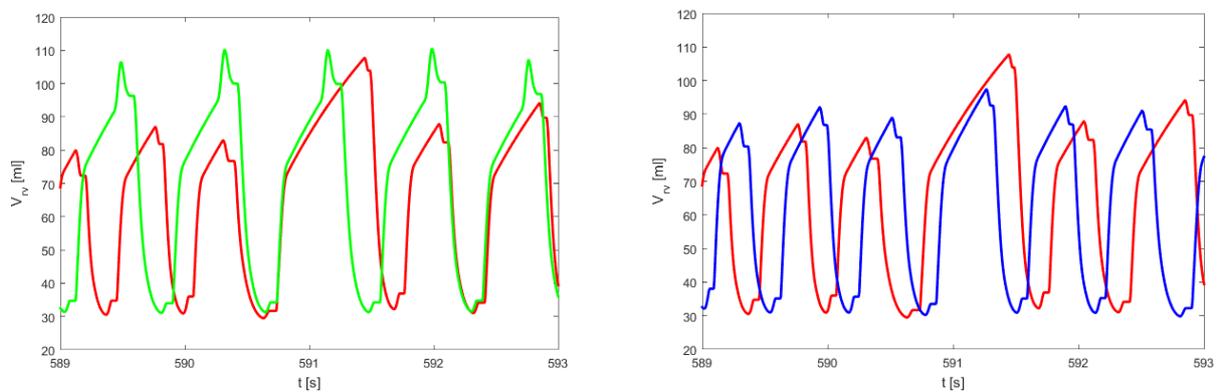
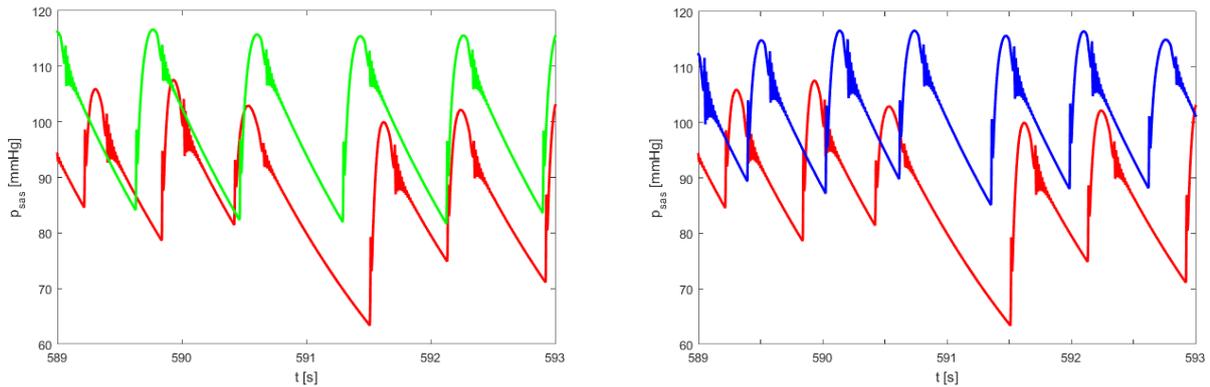


Figura 3.6: andamento temporale del volume ventricolare destro confrontato con quello della CF e della FA

### 3.5 Pressione arteriosa sistemica e polmonare

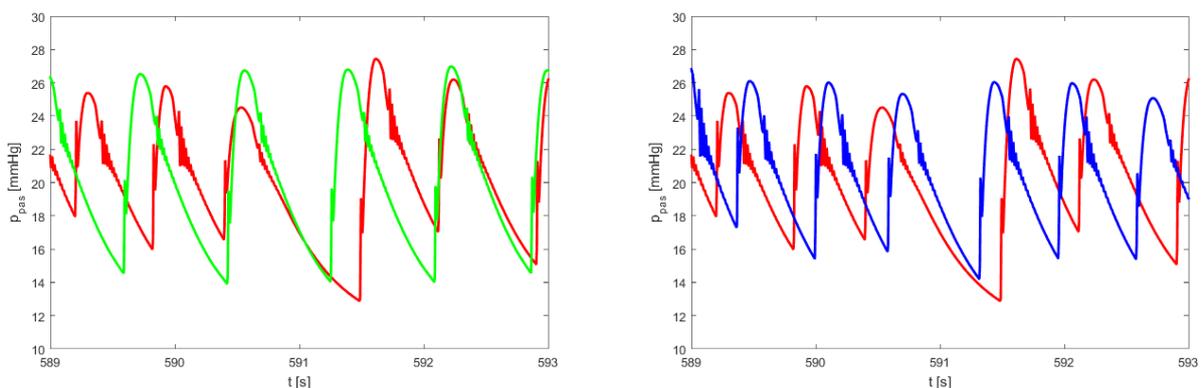
Un’ulteriore conseguenza dell’apertura residua dei lembi della valvola mitrale è sicuramente il fatto che il ventricolo, con la sua eiezione di sangue in aorta, non riesca a fornire in media una pressione arteriosa sistemica adeguata. Si assiste infatti ad una diminuzione di quest’ultima rispetto sia alla CF che alla FA, le quali a riguardo non riscontrano sostanziali differenze tra loro. Inoltre la  $p_{sas}$  è fortemente legata allo SV, in quanto maggiore è il volume teorico di sangue disponibile per l’eiezione e minore è la resistenza all’afflusso di sangue in aorta. Dato che, come si vedrà meglio in seguito lo SV mediamente aumenta, tale resistenza diminuisce e con essa anche la pressione arteriosa sistemica media. A conferma del ruolo dei rigurgiti sulla diminuzione della pressione arteriosa sistemica vi è probabilmente il fatto che la dispersione non subisce variazioni significative e quindi non sembra essere affetta dall’irregolarità del battito. L’andamento temporale della variabile in questione è mostrato in Figura 3.7.



**Figura 3.7:** andamento temporale della pressione arteriosa sistemica confrontato con quello della CF e della FA

Ciò che si verifica inoltre è un aggravio della diminuzione della pressione sistolica, che si abbassa ulteriormente dal valore del caso fibrillato. Allo stesso modo si ha un calo della pressione diastolica rispetto alla CF, questa volta però in controtendenza rispetto alla FA. Le variazioni di queste variabili portano ad una diminuzione anche della pressione pulsatile, che analogamente alla sistolica conosce un aggravio rispetto al valore della FA. Questo è probabilmente un indice di un cuore meno tollerante all'esercizio. Le deviazioni standard di tutte e tre le variabili considerate conoscono un aumento dalla CF alla FA, che si non si manifesta ulteriormente con l'insorgere anche dell'IM, tranne che nel caso della pressione pulsatile, con la quale la dispersione aumenta ancora.

Per quanto riguarda la pressione arteriosa polmonare, essa non subisce sostanziali variazioni, né per il suo valore medio, né per la dispersione dei suoi valori (se non per una leggera inflessione del dato tra CF e FA con IM concomitante). Ciò è probabilmente dovuto ancora una volta ad una limitazione del modello, che non tiene debitamente conto di tutti gli aspetti patologici di cuore destro e circolo polmonare. In ogni caso un andamento temporale di tale variabile è rappresentato nella Figura 3.8.



**Figura 3.8:** andamento temporale della pressione arteriosa polmonare confrontato con quello della CF e della FA

I valori di pressione sistolica rimangono ad un livello più basso di quello della CF, senza grandi variazioni rispetto alla FA. Per la pressione diastolica invece si osserva che nel caso fibrillato si ha un valore medio più alto e tale situazione viene ulteriormente aggravata se contemporaneamente nell'organismo si verifica l'IM. Entrambe le medie in ogni caso hanno dei valori di deviazione standard più alti rispetto a quelli della CF, ma senza sostanziali differenze fra le due patologie. Infine, avendo un valore medio di pressione sistolica diminuito e uno di pressione diastolica aumentato, un aspetto molto importante da osservare è la diminuzione della pressione pulsatile polmonare, la quale indica quindi un deterioramento nella funzionalità del circolo polmonare.

### **3.6 Pressione venosa sistemica e polmonare**

Per quanto riguarda le pressioni venose, si assiste ad una diminuzione del valore medio di quella sistemica e ad un aumento di quello della pressione polmonare, premesso che entrambi i valori non hanno sostanziali differenze tra CF e FA isolata. L'aumento della pressione venosa polmonare può essere correlato all'aumento di pressione nell'atrio sinistro, che probabilmente forza la vena polmonare in tal senso per permettere di portare il sangue nella camera. La diminuzione della pressione venosa sistemica invece è quasi certamente legata all'abbassamento del livello di pressione arteriosa sistemica, che a parità di caratteristiche del circolo sistemico determina un abbassamento della pressione nelle fasi terminali del circuito. La dispersione dei valori si mantiene circa costante per la pressione venosa sistemica, mentre quella della pressione venosa polmonare aumenta lievemente.

### **3.7 Volume e frazione di eiezione**

Da quanto osservato per il volume ventricolare sinistro, si evince subito come lo SV aumenti rispetto ad entrambe le condizioni sana e fibrillata, le quali non presentano sostanziali differenze fra loro. Ciò è dovuto al fatto che la variazione di volume del ventricolo è molto accentuata dagli episodi di rigurgito, in quanto esso può sia riempirsi maggiormente in diastole, grazie al sangue refluo degli atri, sia svuotarsi di più in sistole, grazie alla non completa chiusura della valvola mitrale. Ne risulta quindi un ventricolo "sovraccaricato" di sangue da eiettare. Tuttavia un aspetto interessante da osservare riguardo il valore dello SV è in questo caso l'ambiguità del suo significato. Infatti se solitamente un suo aumento è sinonimo di un cuore più prestante, nella presente situazione esso è ingannevole, in quanto maschera il fatto che buona parte di quel volume torna indietro nell'atrio sinistro. Dunque è necessario avvalersi di altri parametri per poter comprendere come si modificano le prestazioni del cuore. Ad esempio il fatto che la pressione arteriosa sistemica sia mediamente diminuita rispetto alla CF ci fornisce un'indicazione sul peggioramento delle prestazioni del cuore. Inoltre, dato che l'aumento del volume di eiezione è maggiore di quello di fine diastole, si osserva anche un aumento della frazione di eiezione rispetto al caso sano, sebbene questa nella sola FA si presentava diminuita. Le dispersioni di queste variabili

crescono in entrambi i casi rispetto alla CF, con il volume di eiezione che registra una deviazione standard circa invariata tra caso fibrillato e caso con IM concomitante, e frazione di eiezione che invece ha una dispersione più ampia nella FA isolata.

### 3.8 Lavoro cardiaco, diagramma pressione-volume e gittata cardiaca

Il lavoro cardiaco subisce un aumento del suo valore medio, e ciò testimonia probabilmente la presenza di un cuore “affaticato” rispetto alla CF. Infatti, a causa degli episodi di rigurgito, esso ha un volume maggiore da gestire, e dunque è sottoposto ad uno sforzo maggiore. Inoltre, visti i concomitanti aumenti considerevoli di HR e SV, la gittata cardiaca subisce un incremento molto significativo. Ciò in pratica suggerisce che una maggiore portata di sangue è erogata dal cuore, a conferma del suo affaticamento e con la conseguenza di allontanarsi dalla sua condizione di funzionamento ideale. A conferma di ciò si consideri che il valore medio osservato per la gittata cardiaca è tipico di un individuo sottoposto ad esercizio, mentre la situazione esaminata è basata su un ipotetico soggetto a riposo. Infine molto significativi sono i diagrammi pressione-volume del ventricolo sinistro offerti dalla Figura 3.9, attraverso i quali è possibile verificare la maggiore dispersione dei valori di volume e pressione con l’aggravarsi della condizione patologica. Oltre a ciò è anche possibile verificare come l’area media, e quindi il lavoro cardiaco, diminuisca nel caso fibrillato e aumenti nel caso combinato di FA e IM, a conferma dei valori ottenuti.

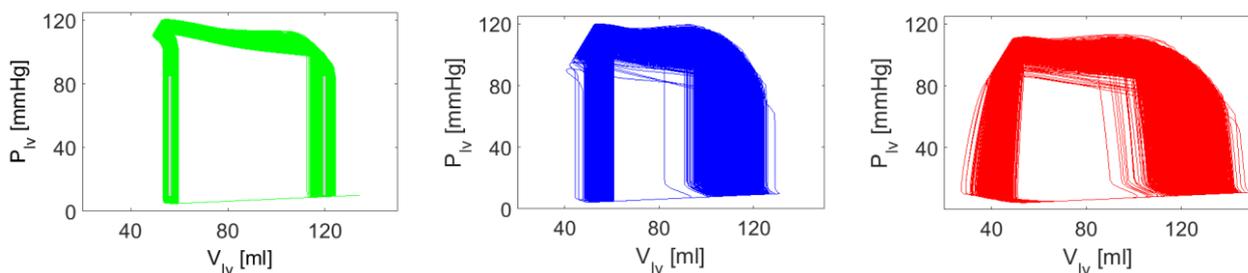
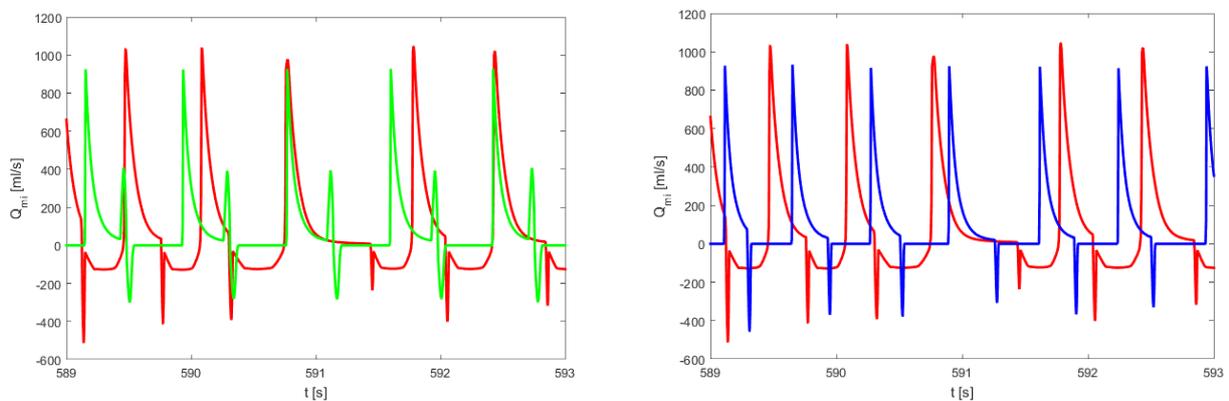


Figura 3.9: diagramma pressione-volume del ventricolo sinistro nei casi di CF, FA e IM e FA concomitanti

### 3.9 Valutazioni sui rigurgiti

Uno degli aspetti più interessanti del presente lavoro di tesi è sicuramente quello di capire come la FA agisca sui rigurgiti. Infatti, con l’utilizzo del presente modello, in [19] si è mostrato come per un cuore fibrillato la dinamica valvolare venga sorprendentemente migliorata, con dei volumi e delle frazioni di rigurgito e dei tempi percentuali di flusso retrogrado nettamente minori rispetto al caso sano. Ciò a cui invece si assiste nella patologia studiata è il drastico crollo delle prestazioni

valvolari, con un peggioramento totale della dinamica che governa la valvola mitrale. Infatti aumentano i picchi di flusso anterogrado e retrogrado e, sebbene anche il volume anterogrado aumenti, il volume di rigurgito diventa quattro volte quello nella CF. Ciò comporta un drastico aumento della frazione di rigurgito, che viene più che triplicata. Inoltre un discorso analogo vale per i tempi percentuali di flusso anterogrado e retrogrado: nonostante il primo aumenti leggermente rispetto alla CF ed alla FA, nel secondo si osserva un aumento talmente grande da superare in percentuale il primo e diventare più che dieci volte il valore del caso fibrillato. Quest'incremento sostanzioso è dovuto al fatto che, dato che i lembi delle valvole non si chiudono mai completamente, il sangue è libero di tornare indietro nell'atrio per tutto il tempo in cui non vi è flusso verso il ventricolo, e cioè fin quando la pressione di quest'ultimo è minore di quella del primo. Un diagramma temporale della portata attraverso la valvola mitrale è offerto dalla Figura 3.10, in modo da dare concretezza a quanto detto fin ora.



**Figura 3.10: andamento temporale della portata di sangue attraverso la valvola mitrale confrontato con quello della CF e della FA**

## Capitolo 4

### Conclusioni

La prima è più spontanea rilevazione che è possibile avere dal presente studio è certamente l'elevato livello di stress al quale è sottoposto il cuore sinistro. L'aumento delle pressioni, dello SV, dello SW e della CO rispetto alla CF sono tutte evidenze di una funzione cardiaca parzialmente compromessa da episodi di rigurgito associati a FA.

Vi è poi una ricaduta non indifferente sul cuore destro, che si trova a gestire un volume minore di sangue in confronto al suo normale funzionamento. La conseguenza è quella di una minore eiezione di sangue nel circuito polmonare con il conseguente peggioramento della funzionalità di quest'ultimo. Sebbene non sia stato analizzato in maniera diretta, dai diagrammi temporali dei volumi si è riscontrata una diminuzione dello SV destro. Questo aspetto, assieme alla diminuzione della pressione pulsatile polmonare, costituisce un solco rispetto alla sola FA. Infatti si nota una considerevole ripercussione negativa dell'IM sul circuito polmonare, che nel caso della sola FA invece non era stata individuata [7].

Per meglio comprendere la portata di tale ripercussione sarebbe necessario uno studio più approfondito dei parametri del cuore destro e del circolo polmonare, molti dei quali sono stati trascurati nel presente lavoro per questioni di sinteticità. Un ulteriore studio dovrebbe anche essere condotto sul confronto della dispersione dei valori dei parametri tra caso fibrillato e caso combinato di FA e IM, in modo da comprendere come i rigurgiti influenzino tale variabilità. Altro argomento d'interesse potrebbe essere quello di verificare eventuali correlazioni tra valori dei parametri e lunghezza dei battiti, al fine di comprendere la meccanica della risposta cardiaca ad una situazione fibrillata con contemporanea presenza di rigurgiti.

E' stato inoltre dimostrato nel presente lavoro come, nonostante nel caso di valvola mitrale sana la FA avesse una tendenza a migliorare la dinamica valvolare [19], nel caso di combinazione con IM tale tendenza viene completamente abbattuta. Infatti si osserva un peggioramento drammatico del funzionamento della valvola, con tutte le conseguenze che ne derivano sul resto del SCV. Uno studio più approfondito potrebbe prevedere di studiare la correlazione tra i picchi massimi e minimi della portata di sangue attraverso la valvola mitrale con il FV, il RV e la RF.

Infine sarebbe auspicabile una ricerca in letteratura di dati sperimentali di pazienti affetti contemporaneamente da FA e IM, in modo da poter confrontare qualitativamente le tendenze delle variabili emodinamiche. Tale ricerca si presenta di natura non semplice, in quanto il panorama delle patologie cardiovascolari è molto complesso e le popolazioni sulle quali vengono di solito condotte indagini mediche sono composte da individui che hanno ognuno una propria storia clinica con differenti situazioni patologiche alle spalle. Per tale motivo è estremamente complicato riuscire a trovare degli studi con dei risultati che siano perfettamente confrontabili con quelli di simulazioni numeriche come quella del presente lavoro di tesi.



## Bibliografia

- [1] C. L. Stanfield, *Fisiologia*, EdiSES, 2012
- [2] L. F. Agnati, *Fisiologia Cardiovascolare*, Piccin, 1996
- [3] T. J. Pedley, *The fluid mechanics of large blood vessels*, Cambridge University Press, 1980
- [4] Centro Cardiologico Campano, *Cos'è la Fibrillazione Atriale*, <http://www.centrocardiologicocampano.it/per-il-pubblico/>
- [5] ASL4 Liguria, *La fibrillazione Atriale*, [http://www.asl4.liguria.it/ovinternet/resource/doc/cardio\\_secoloxix.pdf](http://www.asl4.liguria.it/ovinternet/resource/doc/cardio_secoloxix.pdf)
- [6] A. Raviele, M. Disertori, P. Alboni, E. Bertaglia et al., *Linee guida AIAC 2010 per la gestione e il trattamento della Fibrillazione Atriale*, [http://aiac.it/wp-content/uploads/2012/01/lg\\_aiac2010\\_fibrillazione.pdf](http://aiac.it/wp-content/uploads/2012/01/lg_aiac2010_fibrillazione.pdf)
- [7] S. Scarsoglio, A. Guala, C. Camporeale, L. Ridolfi, *Impact of atrial fibrillation on the cardiovascular system through a lumped-parameter approach*, Medical & Biological Engineering & Computing, 2014
- [8] Boston Scientific Italia, *Informazioni generali: il rischio di ictus nella fibrillazione atriale (FA)*, <http://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/Newsrooms/Newsroom It/Press Kits/Atrial Fibrillation and Stroke prevention/fibrillazione atriale ictus informazioni generali IT.pdf/>
- [9] Task Force per il Trattamento della Fibrillazione Atriale della Società Europea di Cardiologia (ESC), *Linee guida per il trattamento della fibrillazione atriale*, [http://www.giornaledicardiologia.it/allegati/00557\\_2011\\_02/abstract/linee\\_guida\\_fibrillazione\\_atriale.pdf](http://www.giornaledicardiologia.it/allegati/00557_2011_02/abstract/linee_guida_fibrillazione_atriale.pdf)
- [10] Cardio-Chirurgia.com, *Valvola Mitralica*, <http://www.cardio-chirurgia.com/public/IT/valvola-mitralica.asp>
- [11] Società Italiana di Cardiologia, *Manuale di Malattie Cardiovascolari*, Centro Scientifico Editore
- [12] Università degli Studi di Catania, *Valvulopatie*, <http://www.medicina.unict.it/Public/Uploads/links/VAVULOPATIE.pdf>
- [13] G. Golia, *Valvulopatie Mitraliche*, [http://giorgiogolia.it/FILE\\_PDF/File\\_PDF\\_Libro/5\\_Libro\\_Valvola\\_Mitrale\\_Testo.pdf](http://giorgiogolia.it/FILE_PDF/File_PDF_Libro/5_Libro_Valvola_Mitrale_Testo.pdf)
- [14] A. Romanelli, *Appunti di cardiologia*, <http://www.medicinunisa.it/cardiologia.pdf>

- [15] N. Westerhof, N. Stergiopulos, M. I. M. Noble, *Snapshots of Hemodynamics*, Springer, 2010
- [16] D. Scannicchio, *Fisica Biomedica*, EdiSES, 2009
- [17] C. Cuicchi, *Interpretazione delle proprietà meccaniche del sistema arterioso sistemico mediante modello windkessel a quattro elementi*, Tesi di Laurea Magistrale, Alma Mater Studiorum – Università di Bologna, 2013
- [18] L. De Filippis, *Modello emodinamico per lo studio di insufficienze valvolari*, Tesi di Laurea, Politecnico di Torino, 2015
- [19] S. Scarsoglio, C. Camporeale, A. Guala, L. Ridolfi, *Fluid dynamics of heart valves during atrial fibrillation: a lumped parameter-based approach*, Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 2015
- [20] W. F. Ganong, *Fisiologia Medica*, Piccin, 2005
- [21] R. O. Bonow, B. A. Carabello, K. Chatterjee et al., *ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease*, ACC/AHA Practice Guidelines, 2006
- [22] G. P. Ussia, V. Cammalleri, S. Scandura, C. Tamburino, *Correzione percutanea dell'insufficienza mitralica: un nuovo strumento nell'armamentario per lo scompenso cardiaco?*, Giornale Italiano di Cardiologia, 2012
- [23] Cardio-Chirurgia.com, *Insufficienza Mitralica*, <http://www.cardio-chirurgia.com/public/IT/insufficienza-mitralica.asp>
- [24] M. Tanabe, K. Onishi, K. Dohi, T. Kitamura et. al, *Assessment of left ventricular systolic function in patients with chronic atrial fibrillation and dilated cardiomyopathy using preceding to prepreceding R-R intervals*, International Journal of Cardiology, 2005