



**ALMA MATER STUDIORUM-Università di Bologna**

Campus di cesena

Scuola di architettura e ingegneria

Corso di laurea in ingegneria biomedica

Tesi di laurea

**Studio dell'impedenza d'ingresso polmonare**

Laureando:

Antonio Giuzio

Matricola 0000658139

Relatore:

Professor Gianni Gnudi

A.A 2016-2017

## Ringraziamenti:

Se oggi puoi leggere queste poche righe il merito non è soltanto mio, ma soprattutto delle persone che mi sono state vicine in questo percorso arduo ma allo stesso tempo intrigante. Scontato ringraziare i miei genitori che mi hanno sostenuto economicamente e hanno avuto pazienza per raccogliere i frutti tanto attesi per un padre o una madre. La mia più grande dedica va a mia sorella Rosa, mio fratello Laviero e i miei compagni di avventura Marotta e Ilaria che hanno reso ogni ostacolo più facile anche soltanto con una parola. Oggi un nuovo traguardo è stato raggiunto con la speranza che ce ne siano altri, magari da condividere ancora con tutti voi.

# Indice

<b>1. Introduzione</b>	<b>4</b>
<b>2. Sistema respiratorio</b>	<b>5</b>
2.1. Anatomia e Fisiologia	
2.2. Composizione del tessuto polmonare	
<b>3. Modelli matematici</b>	<b>7</b>
<b>4. Risultati</b>	<b>9</b>
<b>5. Conclusioni</b>	<b>16</b>

# 1 Introduzione

In questo studio l'argomento che tratteremo principalmente è l'impedenza polmonare. Essa è descritta come l'opposizione al flusso di aria, cioè il rapporto delle trasformate di Laplace della pressione all'imboccatura della trachea e della portata in volume di aria. Essa è influenzata principalmente dalle vie aeree e dai tessuti che compongono tutto l'apparato respiratorio. Lo studio comprende come fine quello di determinare vari comportamenti meccanici del polmone, ossia quello di costruire un modello matematico che descriva l'organo a determinate frequenze "respiratorie" in modo tale da comprendere meglio il suo comportamento. Per fare ciò Hantos si è servito di parametri fisici e meccanici già precedentemente elaborati da altri suoi colleghi come J.Hildebrandt e L.E Mount. Le sperimentazioni sono state effettuate su animali di piccola-media stazza in situazioni pressorie variabili. Ad oggi esistono vari modelli che meglio descrivono le caratteristiche meccaniche e fisiche del tessuto polmonare che sono stati ricavati da studi e test specifici che meglio saranno spiegati in seguito.

Nel capitolo 2 faremo qualche richiamo sulla fisiologia e anatomia polmonare spiegando meglio le caratteristiche dei relativi tessuti che sono stati oggetto di studio per entrambi gli scienziati (Mount e Hildebrandt) al fine di comprendere meglio come descrivere matematicamente il sistema. Successivamente, nel terzo capitolo, andremo ad analizzare due modelli e i rispettivi metodi di studio da cui sono stati ricavati. Quindi, idealizzati nel miglior modo i comportamenti visco-elastico e visco-plastico del polmone attraverso analoghi elettrici, potremo passare alla descrizione della sperimentazione. Nel quarto capitolo discuteremo nel dettaglio le modalità di sperimentazione e i risultati ottenuti. Infine alcune considerazioni sul lavoro svolto.

## 2 Sistema respiratorio

### 2.1 Anatomia e Fisiologia

Il sistema respiratorio include molti organi che si differenziano in base alle loro funzioni. Ne fanno parte le ossa facciali e nasali o organi molto più complessi e articolati come i polmoni. La funzione principale dell'intero apparato è quella di ossigenare il sangue proveniente dal circolo polmonare sotto la spinta del cuore. L'aria, prima di giungere nel polmone, l'organo predisposto per questa essenziale funzione, attraversa vari "canali" come la laringe, la trachea, i bronchi e i bronchioli, caratterizzati dalle più varie proprietà meccaniche e geometriche. I polmoni sono gli organi in cui avviene lo scambio gassoso fra aria e sangue (ematosi). Entrambi sono contenuti nelle logge pleuropolmonari della cavità toracica, separati da uno spazio mediano compreso tra la colonna vertebrale e lo sterno, il mediastino, che accoglie cuore, timo, grossi vasi, esofago, trachea e bronchi. Alla fine di ogni inspirazione forzata la capacità polmonare può raggiungere i 5000-6000 cm<sup>3</sup>. Il volume di aria che viene inalata ed emessa con una inspirazione ed espirazione normale, è di circa 500 cm<sup>3</sup>.

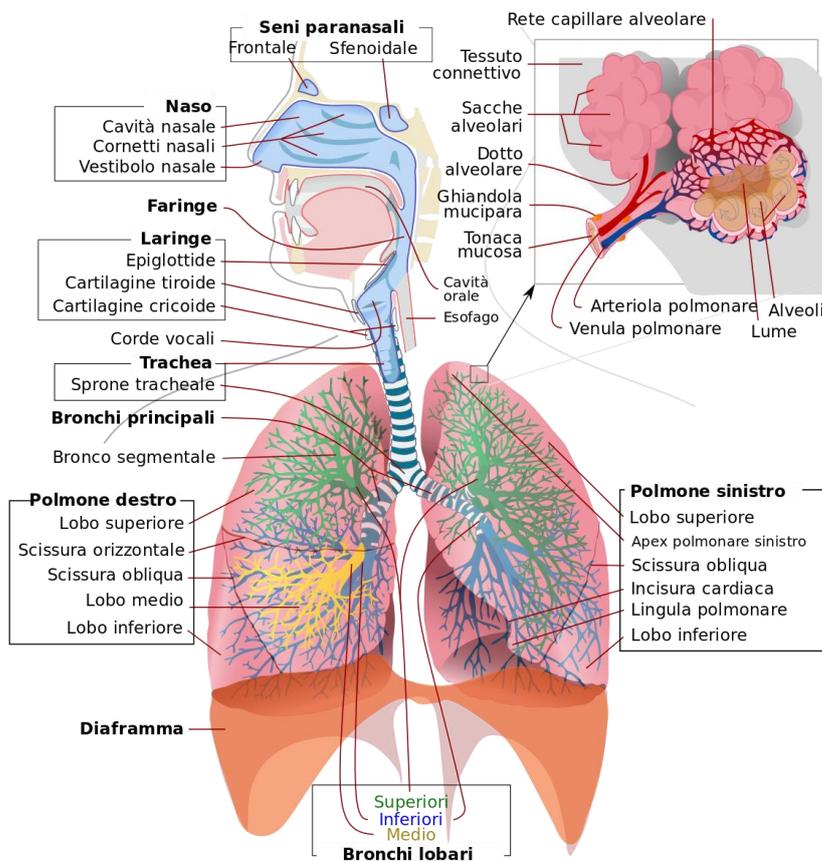


Fig 1. Immagine che mostra la struttura interna del polmone. Riprodotta da [\[https://it.wikipedia.org/wiki/Apparato\\_respiratorio\]](https://it.wikipedia.org/wiki/Apparato_respiratorio)

## 2.2 Composizione del tessuto polmonare

I polmoni sono avvolti da una sierosa, la pleura, che risulta costituita di due foglietti, uno viscerale che aderisce alla superficie dell'organo e uno parietale che tappezza la superficie delle logge polmonari. Tra i due foglietti si delimita uno spazio, cavità pleurica, in cui esiste una pressione negativa che permette ai polmoni di espandersi. Analizzando soltanto la composizione tissutale intrapolmonare possiamo distinguere varie zone. Partendo dalla parte più esterna incontreremo fasci muscolari circolari e a spirale che hanno il compito di restringere il lume e accorciare i bronchi ad ogni atto respiratorio. Col progredire all'interno le pareti delle ramificazioni bronchiali diventano più sottili insieme alla lamina basale (tessuto connettivale) che contiene abbondanti fibre elastiche. La tonaca fibrosa è formata da tessuto connettivo denso, con fibre elastiche, e continua con il tessuto connettivo peribronchiale e con quello che circonda i grossi vasi. Per quanto riguarda il parenchima polmonare, la regione intorno all'albero bronchiale, è composta da una tonaca fibromuscolare formata da fibre di collagene ed elastiche a decorso longitudinale e da fascetti muscolari a decorso spirale. I bronchioli sono invece composti da tonache fibromuscolari di tessuto connettivo denso con fibre elastiche e muscolari, mentre il colletto degli alveoli è caratterizzato da sottili fascetti musco-elastici [Giuseppe C. Balboni,2000].

### 3 Modelli matematici

Diversi studi negli anni hanno provato a determinare dei modelli che meglio approssimano i dati provenienti dalle sperimentazioni sui polmoni.

Analizzando le relazioni  $P(t)-V(t)$ , vari scienziati, come Mount e Hildebrandt, diedero vita a degli analoghi elettrici che tenessero conto dei comportamenti viscoelastici, plasto-elastici e perdite di energia corrispondenti ai cicli di carico [Hildebrandt, J. 1969]. Il primo attraverso studi su polmoni di ratto ha elaborato diversi diagrammi volume-pressione per densità di fluido. Grazie a questo studio ha potuto constatare come le perdite di energia fossero collegate alla densità del fluido usato e quindi concludere affermando che il polmone fosse costituito da una parte strettamente viscosa oltre che viscoelastica [Mount, L. E., 1955]. Da ciò idealizzò il modello con la rispettiva impedenza.

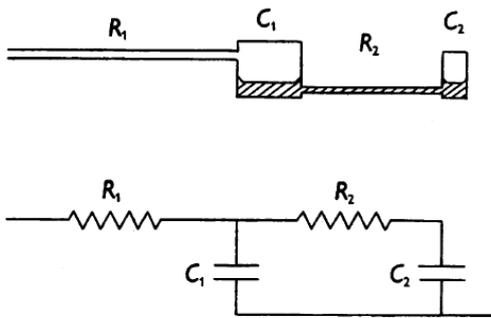


Fig.2 Modello elettrico e meccanico che descrivono i comportamenti polmonari di ratto. Riprodotto da [Mount, L. E., 1995]

$$Z_L = R_{aw} + j\omega I_{aw} - \frac{j(1 + j\omega R_2 C_2)}{\omega(C_1 + C_2 + j\omega R_2 C_1 C_2)} \quad (1)$$

In relazione alla struttura polmonare si suggerisce che  $R_1$  (resistenza) descrive la resistenza al flusso di gas nelle vie aeree del polmone e  $R_2$  descrive la resistenza tissutale alla deformazione nella struttura polmonare. Le condizioni sperimentali sono rispecchiate dal modello se la perdita di energia dovuta a discontinuità nelle vie aeree ( $R_{aw}$ ) è trascurata e viene considerata soltanto la parte tissutale. Hildebrandt, invece, attraverso dati ricavati da pletismografie effettuate su polmoni di gatti, cercò di idealizzare un modello che risolvesse i fenomeni lineari viscoelastici derivanti da fenomeni di isteresi statica. Analizzando il polmone come un oggetto che avesse comportamenti viscoelastici e plasto-elastici ottenne un analogo elettrico servendosi di elementi di Voigt, per determinare caratteristiche viscoelastiche, e corpi di

Prandtl che spiegassero le caratteristiche plastiche [J.Hildebrandt, 1970]. Servendosi di varie composizioni di elementi lineari (Hooke) e non lineari (St.Venant) ricavò un modello che rispettasse le deformazioni subite del polmone per ampiezze di volumi ridotti.

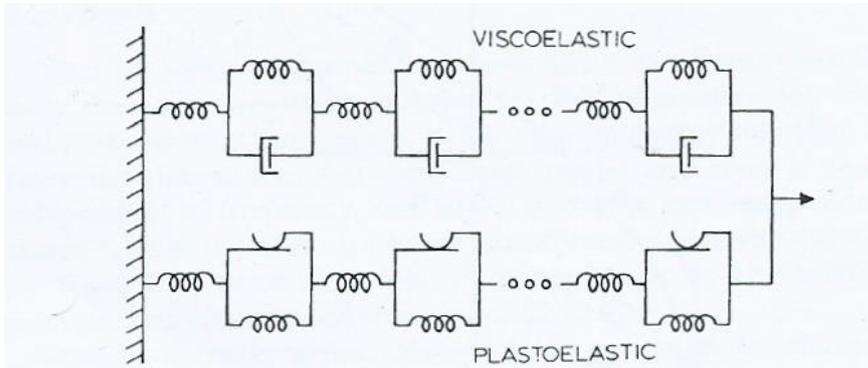


Fig.3 modello Hildebrandt composto da elementi di Voigt e corpi di Prandtl. Riprodotto da [Hildebrandt, J, 1970]

$$Z_L = R_{aw} + j\omega I_{aw} + B\pi/4.6\omega - j(A + 0.25B + B \log\omega)/\omega \quad (2)$$

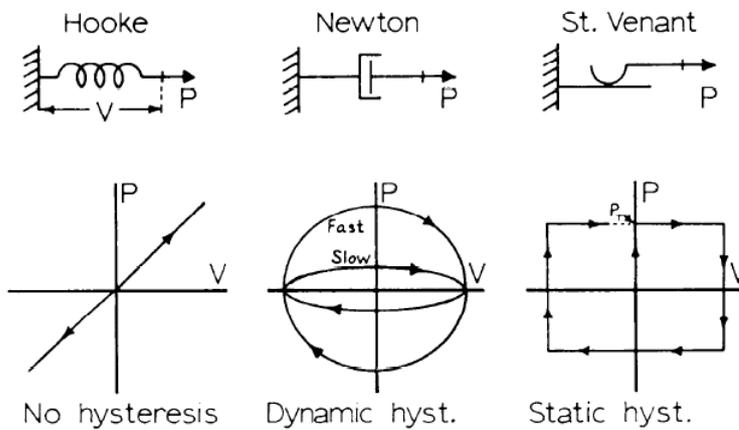


Fig.4 Componenti lineari e non con rispettivo ciclo di isteresi. Riprodotto da [Hildebrandt, J, 1970]

## 4 Risultati

Hantos e i suoi colleghi servendosi di studi precedenti hanno determinato l'impedenza polmonare  $Z_L$  canina in un range di oscillazioni tra 0.125 e 5 Hz in corrispondenza a variazioni di pressioni trans-polmonari  $P_{tp}$  di 0.2, 0.4 e 0.8 kPa. I dati sono stati valutati sulla base dei due modelli discussi nel capitolo precedente. Il modello 2 (Hiledrandt) è risultato superiore al primo (Mount) sulla base dei parametri di performance. Questi studi hanno dimostrato come  $R_L$  (resistenza polmonare) fosse costante per frequenze oscillanti tra 15-20 Hz e poi aumentasse, e come  $X_L$  (reattanza) avesse valori negativi intorno alle frequenze di 5-6 Hz. La partizione di  $Z_L$  in  $Z_{aw}$  (impedenza delle vie aeree) e  $Z_{ti}$  (impedenza tissutale) mediante la tecnica della capsula alveolare [Z.Hantos,1989] ha mostrato la caduta di  $R_L$  intorno a valori di frequenza di 0.2-2 Hz, dovuta esclusivamente al cambiamento della resistenza tissutale ( $R_{ti}$ ), oltre ad una lieve elevazione di  $R_{aw}$  attribuibile a flussi crescenti risultanti dalle oscillazioni di volume. Il secondo modello (2) ha la parte reale  $Z_{ti}$  inversamente proporzionale alla frequenza, in accordo con le osservazioni secondo cui il lavoro dissipato dal tessuto polmonare non variasse con la frequenza [Z.Hantos,1989]. Dopo aver preparato chirurgicamente i cani [Z.Hantos,1989] sono state effettuate le misurazioni attraverso un altoparlante con un volume specifico a determinate frequenze. Sono stati utilizzati due segnali,  $U_1$  e  $U_2$ , con ripetizioni di 8s.  $U_1$  ha uno spettro che cala iperbolicamente da 0.125-2 Hz per poi stabilizzarsi fino a 5 Hz, mentre  $U_2$  è un segnale con spettro piatto. In una finestra temporale sono stati registrati vari segnali ogni 24 secondi tra cui:  $P_{ao}$  e  $\dot{V}$ . Per determinare i parametri ottenuti rispetto ai due modelli sono state utilizzate due funzioni dette di criterio assoluto ( $F_a$ ) e relativo ( $F_r$ ).

$$F_a = [(1/m) \sum_{i=1}^m |Z_L(\omega_i) - Z_L'(\omega_i)|^2]^{1/2} \quad (3)$$

$$F_r = \{(1/m) \sum_{i=1}^m [ |Z_L(\omega_i) - Z_L'(\omega_i)|^2 / |Z_L(\omega_i)|^2 ]\}^{1/2} \quad (4)$$

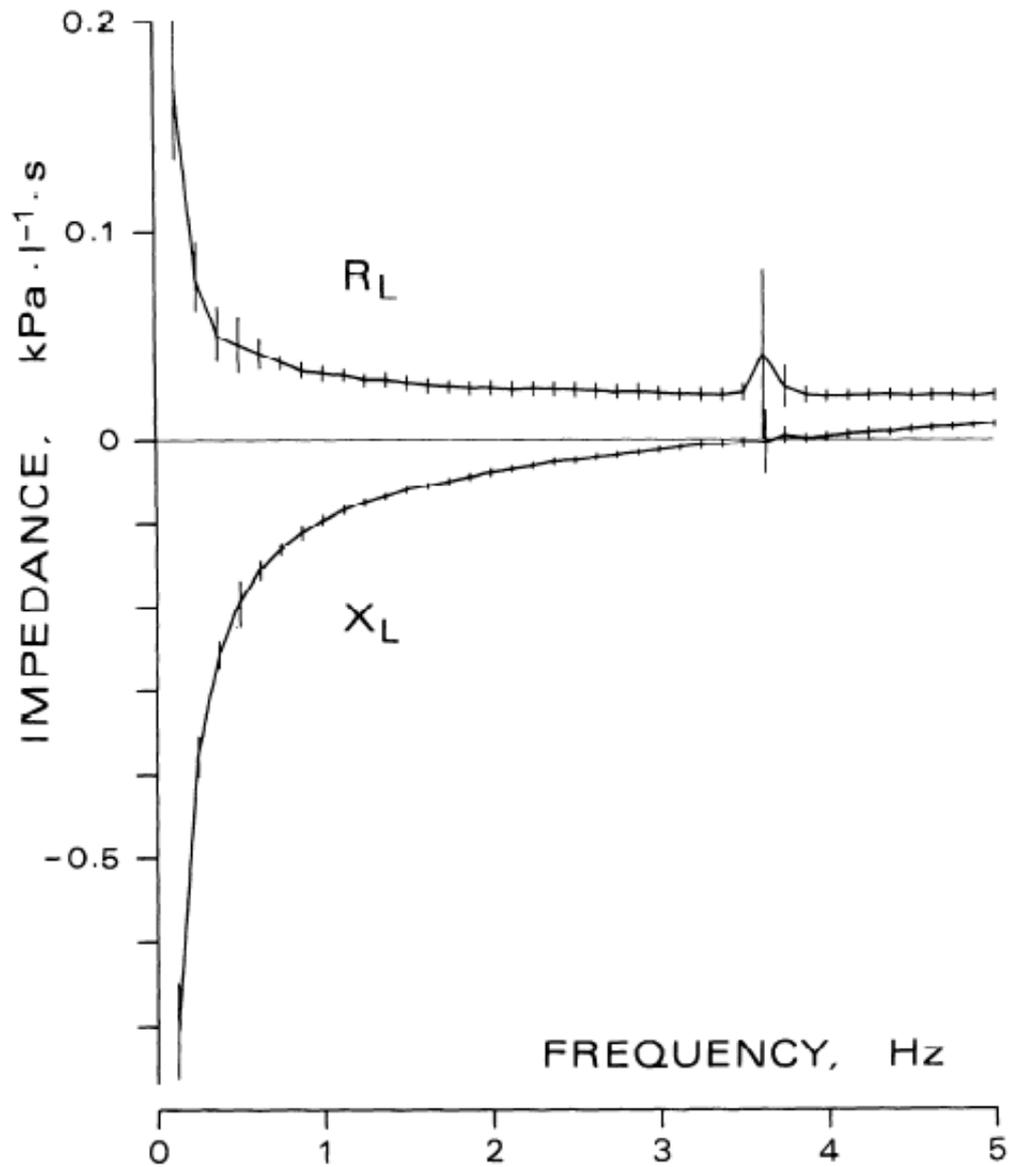


Fig. 5 Illustra la variazione di  $R_L$  e  $X_L$  in una misurazione a Ptp 0.4 kPa con le rispettive deviazioni standard. Riprodotta da [Z. Hantos, 1990]

Nella figura 5 è mostrato il comportamento dell'impedenza calcolata a 0.4 kPa in un cane in cui si nota un aumento e una diminuzione a basse frequenze rispettivamente di  $X_L$  (reattanza) e  $R_L$ .

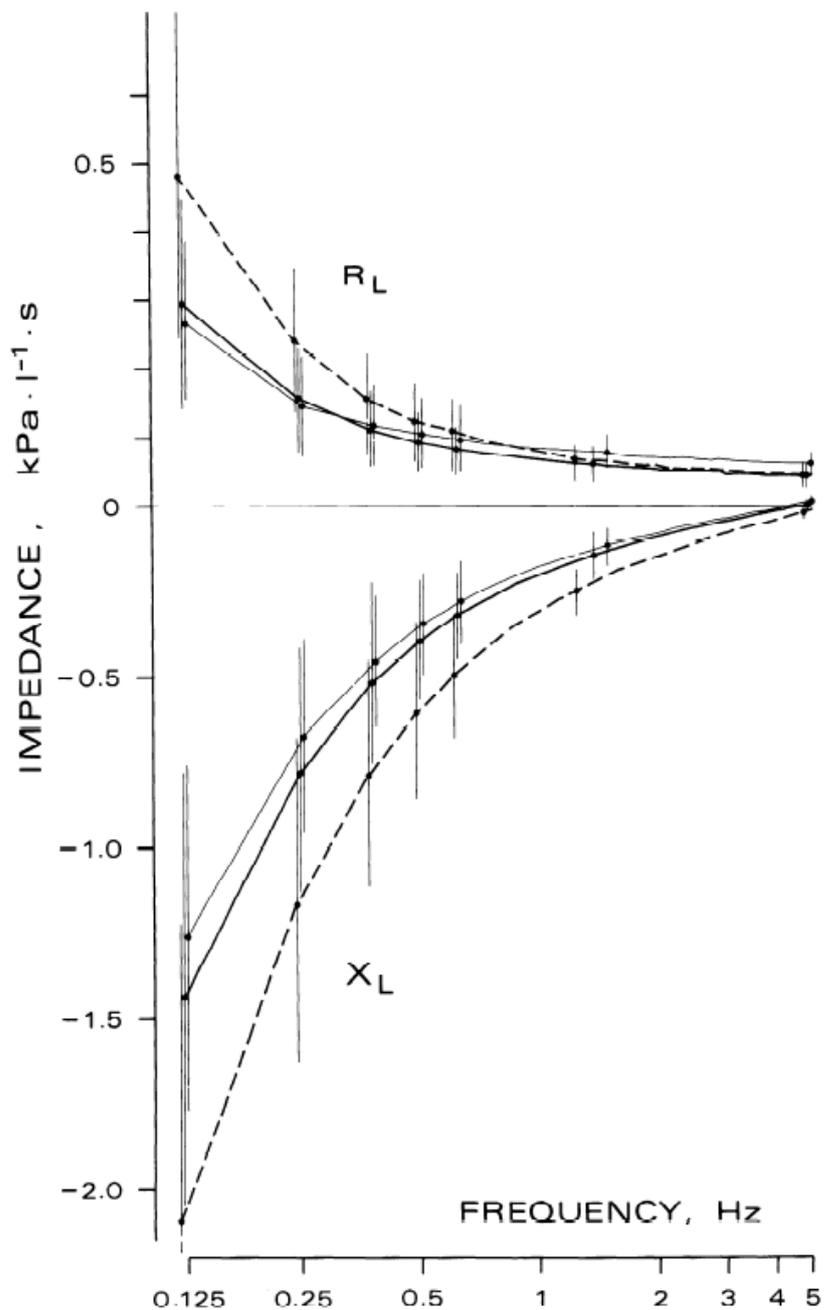


Fig. 6 Variazioni di  $R_L$  e  $X_L$  a  $P_{tp}$  variabili. La linea sottile rappresenta le misure a 0.2 kPa, quella spessa a 0.4 kPa e quella tratteggiata a 0.8 kPa..Riprodotta da [Z. Hantos, 1990]

Si noti come in Fig. 6 ci sia un aumento di  $R_L$  a frequenze 0.125-0.5 Hz per pressioni  $P_{tp}$  crescenti, mentre  $|X_L|$  si mantiene su valori crescenti per tutta la gamma di frequenze.

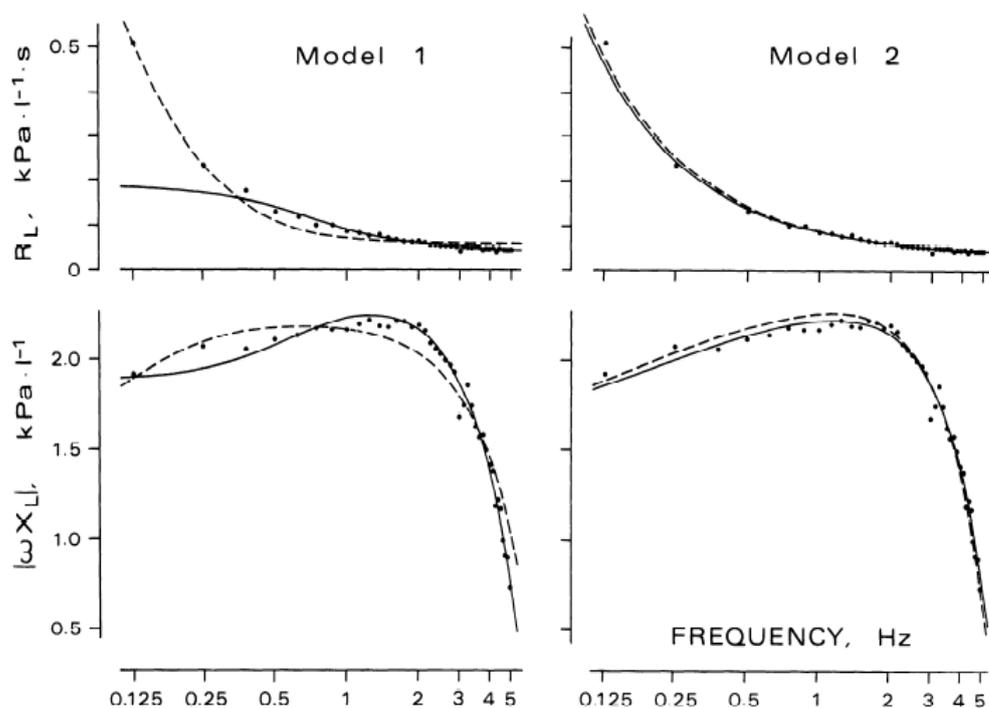


Fig.7 Andamento di RL e XL rispetto alle funzioni relativa (continua) e assoluta (tratteggiata) per misure su un cane effettuate a 0.4 kPa. Riprodotta da [Z. Hantos, 1990]

La Fig.7 mostra come i due modelli approssimano i dati ottenuti per la resistenza polmonare RL e l'elastanza  $wXL$ . Come si può notare il modello 2 segue meglio l'andamento dei risultati ottenuti sia per quanto riguarda la funzione di criterio assoluta che relativa. Di seguito sono riportate varie tabelle che mostrano le variazioni di Fr, Fa, Raw, Iaw, B, A e r (coefficiente di correlazione), nei due modelli, riferite a diverse pressioni Ptp.

TABELLA 1-modello 1 Riprodotta da [Z. Hantos, 1990]

Ptp, kPa	Fr, %	Fa, kPa·l <sup>-1</sup> ·s	Raw, kPa·l <sup>-1</sup> ·s	Iaw, kPa·l <sup>-1</sup> ·s <sup>2</sup>	C1, l/kPa	R2, kPa·l <sup>-1</sup> ·s	C2, l/kPa
0.8							
r	5.13±2.06		0.0385±0.0182	0.00185±0.00047	0.535±0.227	2.55±0.96	0.197±0.084
a		0.0137±0.0068	0.0481±0.0230	0.00147±0.00029	0.583±0.246	6.95±2.76	0.306±0.149
0.4							
r	3.96±0.50		0.0388±0.0175	0.00170±0.00045	0.814±0.378	1.44±0.59	0.256±0.118
a		0.0092±0.0060	0.0461±0.0211	0.00143±0.00039	0.899±0.412	5.30±2.48	0.382±0.247
0.2							
r	3.65±0.86		0.0580±0.0326	0.00182±0.00049	0.918±0.489	1.17±0.49	0.276±0.101
a		0.0085±0.0037	0.0646±0.0344	0.00154±0.00041	1.030±0.535	4.64±1.30	0.365±0.164
Total	4.25±1.40	0.0105±0.0058					
P*			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

TABELLA 2-modello 2 Riprodotta da [Z. Hantos, 1990]

Ptp, kPa	Fr, %	Fa, kPa·l <sup>-1</sup> ·s	Raw, kPa·l <sup>-1</sup> ·s	Iaw, kPa·l <sup>-1</sup> ·s <sup>2</sup>	B, kPa/l	A, kPa/l
0.8						
r	4.40±2.23		0.0298±0.0138	0.00202±0.00055	0.431±0.228	1.591±0.671
a		0.0109±0.0061	0.0259±0.0119	0.00220±0.00060	0.496±0.248	1.570±0.663
0.4						
r	3.18±0.63		0.0336±0.0152	0.00179±0.00049	0.277±0.148	1.069±0.474
a		0.0063±0.0035	0.0333±0.0155	0.00185±0.00054	0.285±0.152	1.081±0.489
0.2						
r	3.05±0.91		0.0534±0.0307	0.00189±0.00052	0.250±0.127	0.941±0.383
a		0.0048±0.0021	0.0541±0.0314	0.00187±0.00048	0.238±0.123	0.953±0.381
Total	3.54±1.49	0.0073±0.0048				
P*			NS	<0.01	<0.05	NS
P†	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

TABELLA 3-modello 2 1 Riprodotta da [Z. Hantos, 1990]

Interval, Hz	Fr, %	Fa, kPa·l <sup>-1</sup> ·s	Raw, kPa·l <sup>-1</sup> ·s	Iaw, kPa·l <sup>-1</sup> ·s <sup>2</sup>	B, kPa/l	A, kPa/l
0.125-5						
r	3.63±1.39		0.0361±0.0200	0.00184±0.00046	0.327±0.170	1.251±0.526
a		0.0071±0.0042	0.0351±0.0206	0.00191±0.00051	0.344±0.194	1.251±0.518
P*			<0.05	<0.001	<0.05	NS
0.125-2.5						
r	2.36±1.24		0.0367±0.0207	0.00178±0.00044	0.321±0.171	1.251±0.521
a		0.0090±0.0056	0.0339±0.0214	0.00209±0.00065	0.347±0.198	1.251±0.518
P*			<0.01	<0.001	<0.01	NS
P†						
r	<0.001		NS	<0.05	NS	NS
a		<0.001	<0.02	<0.01	<0.01	NS

Infine sono stati riportati in Fig. 8 i residui normalizzati di RL e XL rispetto a ZL.

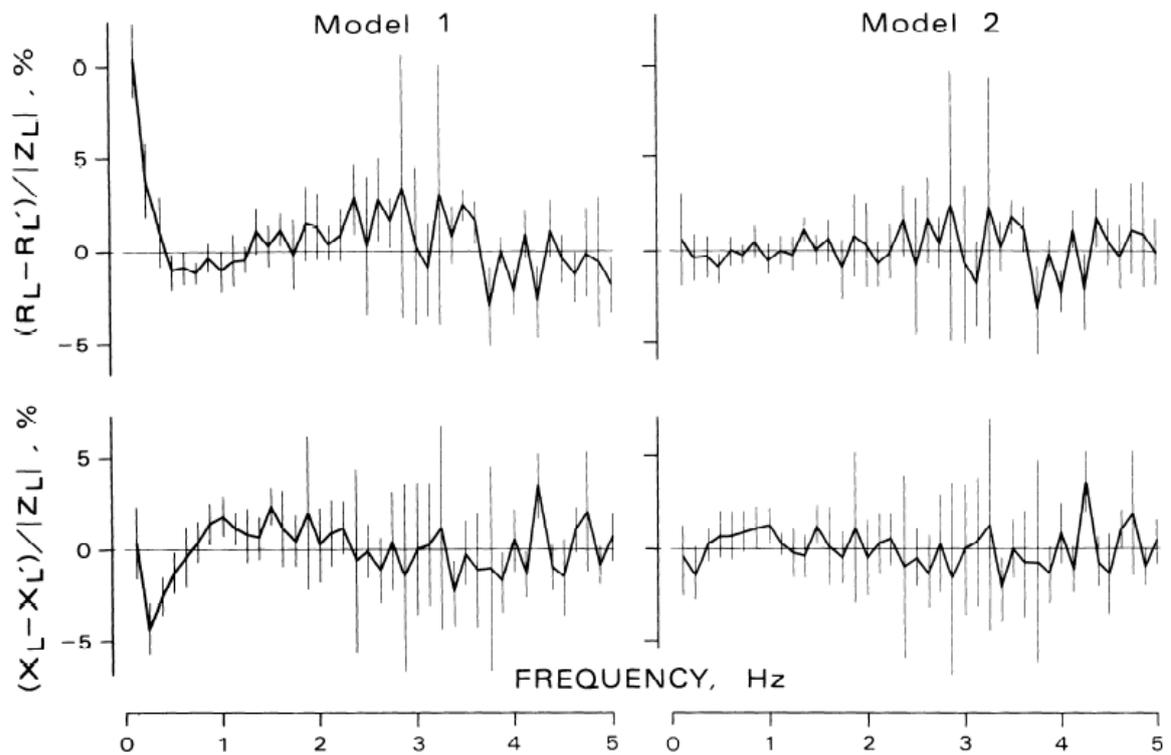


Fig. 8 Mostra gli andamenti degli errori di adattamento dei due modelli a diverse frequenze. Sono incluse le deviazioni standard riferite a frequenze diverse. Riprodotta da [Z. Hantos, 1990]

Il residuo si differenzia da zero molto più frequentemente nel modello 1 rispetto al modello 2, con il più grande errore relativo sulla parte reale che si verifica a 0.125 Hz.

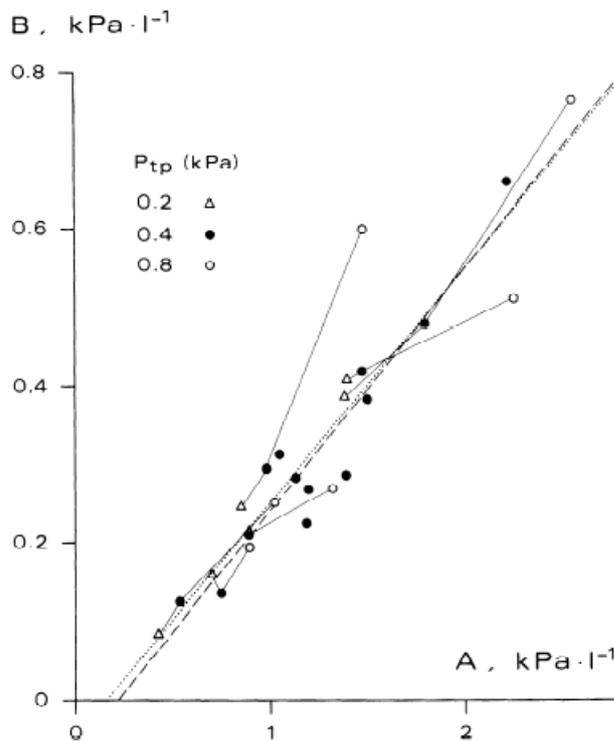


Fig. 10 Relazione tra i fattori A e B del modello 2 ottenuti con la funzione relativa riferite a diversi  $P_{tp}$ . Riprodotta da [Z. Hantos, 1990]

Un altro aspetto rilevante di questi risultati è la stretta relazione che si è manifestata tra i due coefficienti B e A (Fig.10) che caratterizzano la parte reale e immaginaria rispettivamente dell'impedenza d'ingresso del secondo modello. Essi infatti mostrano una stretta correlazione. Per valutare le variazioni delle proprietà meccaniche del polmone durante l'intervallo di 24 secondi, i segnali registrati a Ptp 0.4 kPa nei cani (8 registrazioni ciascuno) sono stati tagliati in due, gli spettri di ZL sono stati calcolati separatamente e infine si è fatta la media tra il primo e il secondo intervallo di 12 secondi. La sovrapposizione risultò affidabile e coerente a i valori stimati precedentemente. Infine in Fig. 11 è mostrata la relazione tra Raw e Iaw a diverse Ptp del modello 2 evidenziando il valore di r (coefficiente di correlazione) molto vicino ad 1.

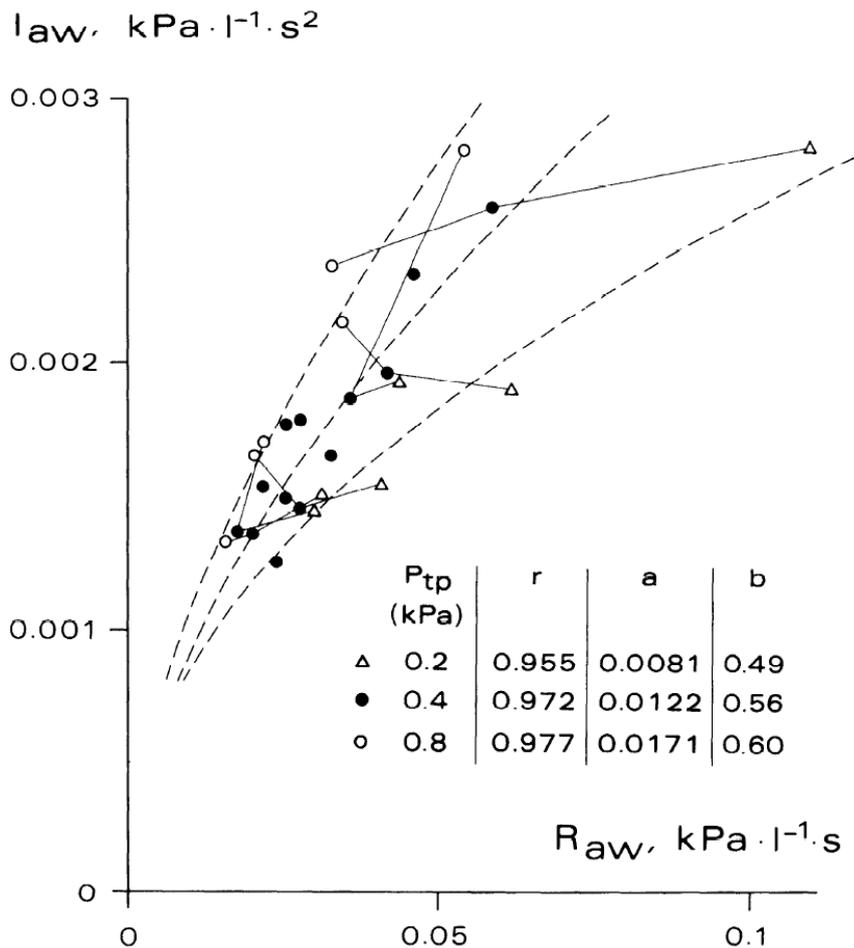


Fig.11 Mostra la dipendenza di Iaw da Raw a diverse Ptp. Riprodotta da [Z. Hantos, 1990]

## 5 Conclusioni

Lo scopo dello studio è quello di ottenere dati sulla dipendenza di ZL dalle frequenze che comprendono quelle respiratorie, oltre quello di valutare i due modelli utilizzati. La stretta relazione tra A e B di  $Z_{ti}$  suggerisce come la viscosità del tessuto polmonare sia legata all'elastanza per varie dimensioni polmonari e per moderati valori di Ptp. In sintesi, la modellazione dell'impedenza polmonare con proprietà tissutali formulate sulla base dell'ipotesi di lavoro costante e della conformità in funzione della frequenza era altamente coerente con i dati ZL misurati con oscillazioni a piccole ampiezze nei cani a petto aperto in una gamma fisiologica di Ptp e nell'intervallo di frequenza da 0.125 a 5 Hz. Questa formulazione è stata dimostrata chiaramente preferibile alle costruzioni convenzionali come il modello 1, in particolare in vista della migliore prestazione raggiunta con un numero minore di parametri di tessuto. Sebbene vi sia un'indicazione che la stabilità del rapporto A/B possa essere sfruttata con ulteriore riduzione dei parametri, la pertinenza della parte tissutale del modello di un solo compartimento deve ancora essere confermata per frequenze oscillatorie più elevate. Alla fine della sperimentazione ancora non si è riuscito a trovare un modello che spieghi e segua in modo naturale tutti i dati ottenuti, ma il punto di inizio è già abbastanza soddisfacente tanto da poter pensare di migliorare in seguito, magari, grazie all'utilizzo di nuove tecnologie e tecniche di sperimentazione.

## Legenda simboli

- ZL Impedenza polmonare
- Ptp Pressione trans-polmonare
- RL Resistenza polmonare
- XL Reattanza polmonare
- Zti Impedenza tissutale
- Zaw Impedenza delle vie aeree
- Rti Resistenza tissutale
- Raw Resistenza delle vie aeree
- VPP Volume picco-picco
- $\dot{V}$  Flusso d'aria tracheale
- Pao Pressione alveolare

## Riferimenti bibliografici

- Z.HANTOS, B. DARÓCZY, T. CSENDES, B. AND S. NAGY: Modeling of low-frequency pulmonary impedance in dogs. Vol. 68 no. 3, 849-860, 1 March 1990 .
- HILDEBRANDT, J.: Pressure-volume data of cat lung interpreted by a plastoelastic, linear viscoelastic model. J. Appl. Physiol. 28:365-372, 1970.
- MOUNT, L. E. : The ventilation flow-resistance and compliance of rat lungs. J. Physiol. Lond. 127:157-167, 1995.
- HILDEBRANDT, J.: Dynamic properties of air-filled excised cat lung determined by liquid plethysmograph. J. Appl. Physiol. 27: 246-250, 1969.
- [https://it.wikipedia.org/wiki/Apparato\\_respiratorio](https://it.wikipedia.org/wiki/Apparato_respiratorio)
- GIUSEPPE C. BALBONI: Anatomia Umana. Volume 2, 2000.