

ALMA MATER STUDIORUM-UNIVERSITÁ DI BOLOGNA  
SEDE DI CESENA  
SECONDA FACOLTÁ DI INGEGNERIA CON SEDE A CESENA  
CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

---

## STUDIO MODELLISTICO DELL'IMPEDENZA RESPIRATORIA

Elaborato in

Bioingegneria

Candidato  
Stefano Maltoni

Relatore  
Prof. Gianni Gnudi

---

Sessione II- Appello Dicembre 2012  
Anno Accademico 2011/2012



*A Moreno,  
Antonietta e  
Rossella*



# Indice

<b>Introduzione</b> .....	7
<b>Capitolo 1</b>	
<b>Richiami di anatomia, fisiologia e meccanica polmonare</b> .....	9
<b>Capitolo 2</b>	
<b>Modelli di impedenza respiratoria</b> .....	21
2.1 Modello RIC.....	24
2.2 Modello Viscoelastico.....	25
2.3 Modello di DuBois.....	26
2.4 Modello di Mead.....	28
2.5 Modello Esteso RIC.....	30
2.6 Analisi dell'identificabilità a priori.....	31
2.6.1 Modello RIC.....	32
2.6.2 Modello Viscoelastico.....	33
2.6.3 Modello di DuBois.....	34
2.6.4 Modello di Mead.....	36
2.6.5 Modello Esteso RIC.....	38
2.7 Metodo di stima dei parametri.....	39
<b>Capitolo 3</b>	
<b>Applicazioni dei Modelli</b> .....	43
3.1 Adulti.....	44

3.1.1 Gruppo 1.....	44
3.1.2 Gruppo 2.....	50
3.2 Bambini.....	51
<b>Capitolo 4</b>	
<b>Approfondimenti sul Modello Esteso RIC.....</b>	<b>53</b>
4.1 Stima dei parametri.....	53
4.2 Relazione tra la dipendenza della frequenza $Z_R$ e $AX$ .....	57
4.3 Limitazioni alle alte frequenze del Modello RIC Esteso.....	60
<b>Capitolo 5</b>	
<b>Conclusioni.....</b>	<b>63</b>
<b>Bibliografia e sitografia.....</b>	<b>65</b>
<b>Illustrazioni.....</b>	<b>67</b>
<b>Ringraziamenti.....</b>	<b>69</b>

# Introduzione

L'uomo ha sempre cercato di capire come è fatto, come funziona il suo corpo cercando di comprendere i meccanismi biologici al suo interno ed in caso di malattie cercare di porne rimedio. Da questo desiderio di conoscenza e risoluzione dei problemi della vita nasce la Bioingegneria. Essa, utilizzando metodologie e tecnologie derivate da varie discipline ingegneristiche, affronta problemi relativi alle scienze della vita.

In questo elaborato, in particolare, si darà rilevanza allo studio dell'impedenza d'ingresso respiratoria attraverso vari modelli che approssimano le difficoltà incontrate dal flusso d'aria nel passaggio attraverso le vie aeree. L'obiettivo di questo elaborato sarà in prima analisi un confronto tra i modelli proposti in [1]. Solo successivamente si darà rilevanza ad uno di questi cinque modelli, il modello RIC Esteso, concentrandosi maggiormente sulla stima di ogni suo parametro. Come si vedrà nel prosieguo dell'elaborato il modello e-RIC prevede errori sperimentali sulla parte Reale ed Immaginaria dell'impedenza respiratoria abbastanza bassi, ma non tali da essere considerati il migliore modello di approssimazione; allo stesso tempo, però, l'analogo elettrico in questione prevede stime dei parametri più accurate rispetto agli altri.

I dati utilizzati in questo articolo, ottenuti attraverso l'utilizzo dell'Impulse Oscillometry System (IOS), saranno riferiti sia a soggetti sani sia a pazienti con patologie ostruttive o restrittive all'apparato respiratorio. Ciò verrà attuato nel tentativo di determinare le differenze che intercorrono tra queste due tipologie di individui, in maniera tale che svolgendo ulteriori analisi su altri campioni di soggetti sia possibile determinare chi tra di essi sia affetto o meno a patologie delle vie respiratorie.

Oltre a questa breve introduzione, l'elaborato prevede una suddivisione in cinque capitoli:

Primo Capitolo: In questo capitolo si è brevemente descritta l'anatomia, la fisiologia e la meccanica dell'apparato respiratorio, in

maniera tale da avere le basi necessarie per affrontare gli argomenti successivi.

Secondo Capitolo: Qui verranno introdotti i cinque modelli che rappresentano l'impedenza respiratoria inoltre verrà trattato il metodo dell'identificabilità a priori e di stima dei parametri.

Terzo Capitolo: Verranno riportati i risultati che sono stati ottenuti dallo studio svolto su adulti, sani e malati, e su bambini in età preadolescenziale, concentrandosi principalmente sull'errore di stima.

Quarto Capitolo: Verrà svolto un approfondimento sul modello Estes RIC, riportando le metodologie per la stima dei parametri, i limiti alle alte frequenze e le relazioni frequenza-dipendenti.

Quinto Capitolo: Conclusioni sullo studio effettuato.

# Capitolo 1

## Richiami di anatomia, fisiologia e meccanica polmonare

In questo capitolo si darà un breve introduzione sulla struttura e funzionamento dell'apparato respiratorio, nel tentativo di introdurre al meglio la parte centrale di questo elaborato. In questo capitolo è preso spunto da [8],[13].

All'interno del corpo umano il meccanismo respiratorio avviene attraverso le vie aeree, composte da naso, faringe, laringe, trachea che dividendosi nei due bronchi giunge all'interno dei polmoni, come è visibile in Figura 2. Le cavità delle vie aeree superiori, quali naso, faringe, trachea e bronchi, presentano dei cosiddetti “filtri” che permettono un filtraggio dell'aria prelevata dall'esterno, che contiene sostanze dannose per l'organismo. Questa operazione di purificazione dell'aria è svolta dall'azione congiunta di villi, o ciglia, e muco che ricoprono tutte le pareti delle vie respiratorie. I villi, infatti, si oppongono al passaggio di sostanze bloccandole in modo che non possano raggiungere i polmoni, mentre il muco ha il compito di eliminare queste sostanze che si depositano sulle ciglia. Il muco contenente queste sostanze deve essere successivamente eliminato, per fare ciò esso viene spinto verso l'alto tramite contrazione muscolare involontaria fino ad arrivare all'epiglottide; essa direziona il muco verso lo stomaco, che contiene i succhi gastrici necessari per l'eliminazione della sostanza viscosa.

Il flusso d'aria così filtrato arriva poi ai polmoni, essi sono organi basilari per la sopravvivenza dell'organismo in quanto permettono lo scambio di ossigeno presente nell'atmosfera e l'anidride carbonica prodotta dall'organismo. I polmoni, contenuti e protetti dalla gabbia toracica, sono costituiti da

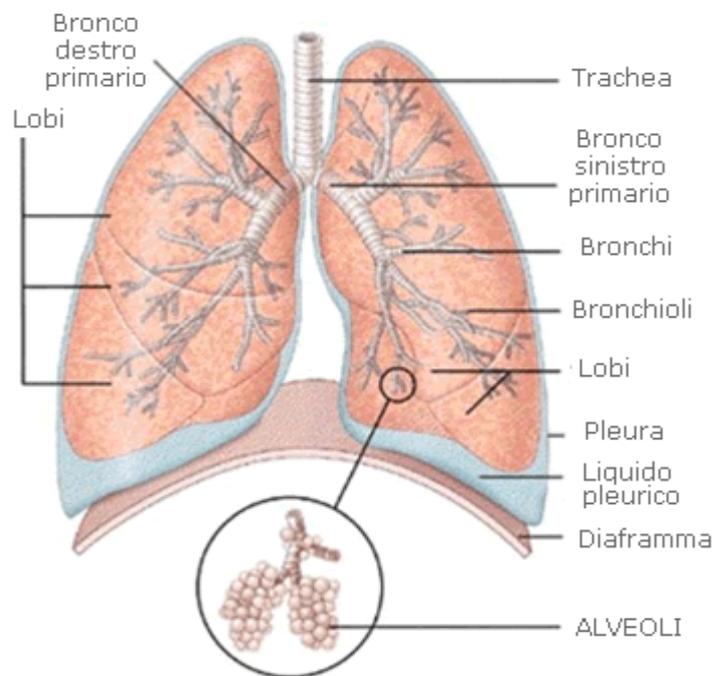
ramificazioni sempre più piccole che partendo dai bronchi arrivano agli alveoli, passando per i bronchioli. Lo scambio di sostanze aeriformi avviene negli alveoli, essi sono corpi privi di cartilagine ricoperti da un unico strato di epitelio. I polmoni sono costituiti da un numero elevatissimo di alveoli in maniera tale da avere una superficie di scambio enorme nonostante siano contenuti all'interno del torace. Negli alveoli, l'ossigeno in entrata si lega ai globuli rossi carichi di anidride carbonica accumulata durante la circolazione sistemica, in cui il sangue partendo dal cuore ritorna ad esso dopo essere passato in tutto il corpo. I globuli rossi sono cellule del sangue prive di nucleo, formate da una cromoproteina, che permette un legame forte con l'ossigeno. Questa proteina è l'emoglobina, essa presenta una struttura quaternaria solubile ed è la sostanza che dà il colore rosso agli eritrociti. Ognuno dei suoi quattro globuli proteici, indicata con il nome di globina, possiede al suo interno una molecola di protoporfirina che coordina uno ione ferro Fe, situato leggermente al di fuori del piano della molecola. L'insieme di tutto questo viene chiamato Gruppo Eme. L'emoglobina viene sintetizzata a livello dei proeritroblasti policromatofili e rimane in alte concentrazioni all'interno dell'eritrocita maturo. L'emoglobina viene solitamente indicata con il simbolo Hb.

I polmoni, in Figura 1, sono organi pari di forma all'incirca piramidale ed ognuno di essi è collocato all'interno di una cavità pleurica delimitata da due foglietti pleurici, denominati rispettivamente parietale e viscerale. Le pleure si estendono sino a livello della nona costa anteriormente, della dodicesima costa e della dodicesima vertebra toracica posteriormente. Il foglietto pleurico viscerale aderisce strettamente alla superficie polmonare, definendo esternamente la parete delle cavità pleuriche e si continua con il precedente a livello dell'ilo. Tra queste due parti a contatto è presente un sottile spazio contenente liquido lubrificante, che facilita lo sfregamento con la gabbia toracica.

Il polmone è di consistenza spugnosa ed elastica al tatto, per questo motivo nel caso di danneggiamento delle pleure i polmoni tenderebbero a collassare e a chiudersi rendendo impossibile la meccanica di respirazione. Nel caso in cui vi sia un collasso della pleura è necessario intervenire d'urgenza nel tentativo di riportare le sacche pleuriche alle condizioni più simili possibili a quelle

ottimali. Ciò può essere attuato tramite l'utilizzo di specifici compressori chirurgici.

La superficie polmonare in un soggetto sano appare liscia e lucida, essa è divisa in centinaia di numerosi lobi di forma prismatica o irregolare con diametro compreso tra 5 e 15 mm da linee scure, che vi creano all'apparenza una sorta di rete, dovuta alla pleura che vi è adesa. All'interno di ciascun lobo questa rete pare avere un corrispettivo più sottile che lo divide ulteriormente in decine di lobuli.



*Figura 1: Polmoni umani*

Ciascun polmone può essere diviso in due superfici costale e mediale, oltre ad essere diviso in apice e in base. La superficie costale, ampia e convessa, ricalca la forma della cavità toracica che la contiene; su essa sono presenti diverse impronte allungate trasversalmente e poco profonde dovute all'anatomia della cavità toracica, tra le quali i muscoli intercostali, una parte dello sterno e della clavicola.

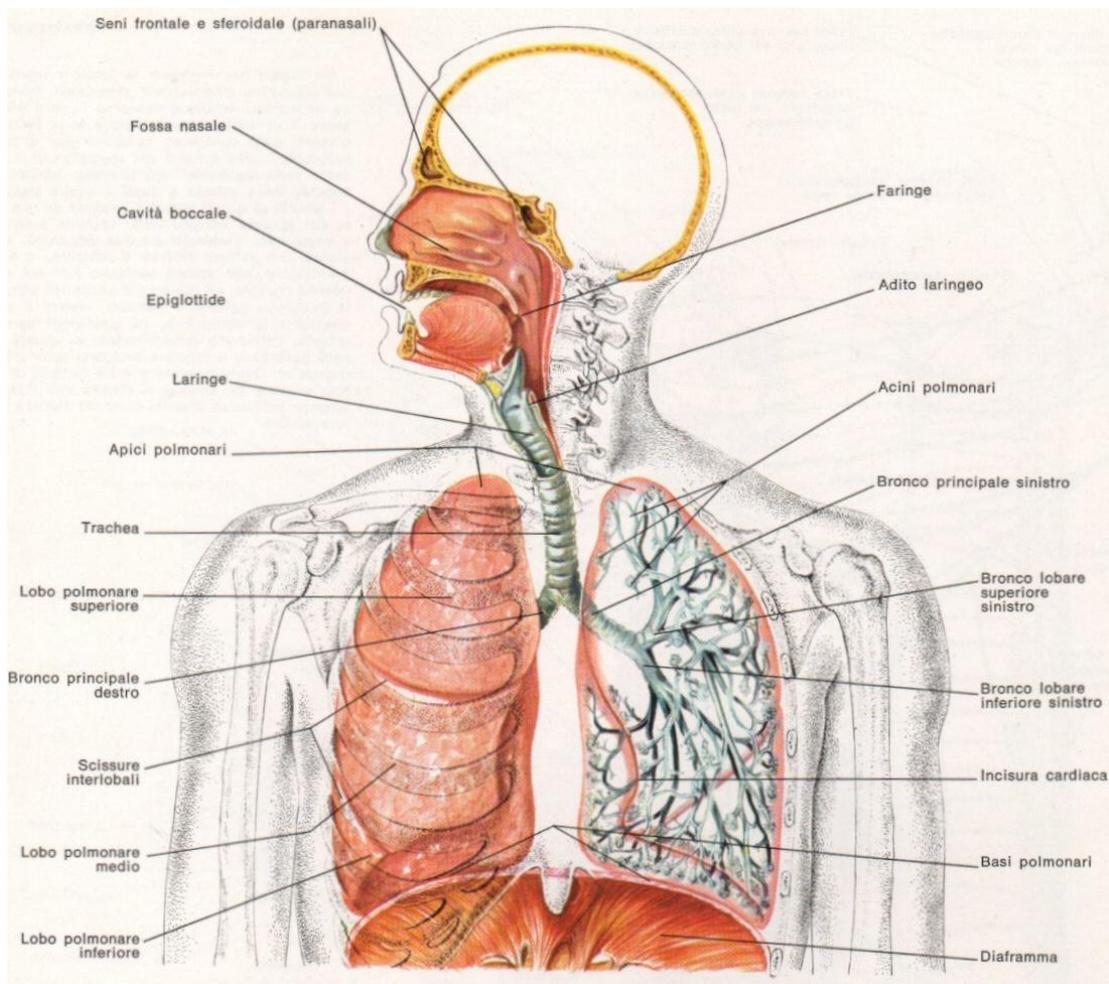
La superficie mediale comprende una porzione anteriore, detta anche mediastinica, ed una posteriore, detta anche vertebrale. Esse sono così denominate in base alla cavità anatomica verso cui sono rivolte. La porzione mediastinica si affaccia sul mediastino, compartimento anatomico che occupa la parte mediana del torace occupata dal pericardio. Il compartimento avvolge il cuore e i suoi vasi di maggior calibro lasciando sulla superficie polmonare

un'ampia impronta cardiaca, che è più marcata nel polmone sinistro dovuta all'orientamento del cuore rispetto all'asse mediano. Al di sopra della superficie mediastinica è collocato l'ilo del polmone con il suo fascio neurovascolare.

La porzione vertebrale è a contatto con la superficie laterale delle vertebre toraciche dalla T2 alla T9 e con i loro dischi vertebrali, nonché con arterie e vene vertebrali e con i nervi splancnici. Sulla superficie mediastinica del polmone destro, oltre all'impronta cardiaca determinata da atrio e ventricolo destri, sono presenti numerose impronte date dallo stretto contatto con altri importanti organi. Superiormente e anteriormente all'ilo del polmone destro e sinistro è distinguibile una depressione di forma molto variabile che alloggia in vivo i residui del timo e il tessuto adiposo mediastinico circostante. Posteriormente ad essa, nel polmone destro si distingue un lungo solco verticale, che si forma per il contatto, superiormente, con la vena brachiocefalica di destra ed, inferiormente, con la vena cava superiore. Posteriormente e all'incirca a metà di tale solco scende ad uncino un ulteriore solco formato dalla vena azygos. Sopra tale impronta si riscontrano quelle della trachea anteriormente e dell'esofago posteriormente, che nel polmone destro tendono ad essere leggermente divise, mentre alloggiano in una depressione comune nel sinistro. Sopra di essi sul polmone destro è appena accennato il solco della succlavia, meglio distinguibile nel polmone sinistro, interposto tra quello per la vena brachiocefalica sinistra e quello comune per la trachea e per l'esofago. Al di sotto dell'ilo una lieve depressione semilunare costituisce l'impronta della vena cava inferiore, in entrata nell'atrio destro. Nel polmone sinistro, posteriormente all'ilo, un profondo solco a forma di virgola alloggia l'arco aortico e l'aorta discendente, terminando solo a livello del margine inferiore.

Un ulteriore suddivisione del polmone può essere fatta tra il suo apice e la sua base. L'apice del polmone è l'estremità superiore arrotondata, che sporge al di sopra della 1° costa, raggiungendo il livello del collo. L'apice è ricoperto dalla porzione cervicale della pleura parietale, a sua volta ricoperta dalla membrana sovrapleurica. Anteriormente, esso sporge per un paio di centimetri sopra la clavicola durante l'inspirazione, ma si mantiene a livello del collo e della prima costa se non addirittura al di sotto nell'espiazione.

La base del polmone ha una forma concava semilunare, molto simile ad un cono troncato a metà che è maggiormente visibile nel polmone destro ed è appoggiato alla superficie superiore della cupola del diaframma separata da esso dalla porzione diaframmatica della pleura. La base del polmone è separato dal fegato, dallo stomaco e dalla milza grazie dall'interposizione del diaframma. Il meccanismo di respirazione è gestito da muscoli involontari; essi svolgono la loro funzione senza essere sollecitati dall'individuo. Questi muscoli contraendosi e distendendosi permettendo la variazione di pressione interna necessaria per lo scambio di sostanze all'interno dei polmoni. I muscoli fautori



*Figura 2: Rappresentazione del sistema Respiratorio*

della respirazione polmonare possono essere classificati in due categorie principali: inspiratori ed espiratori. I primi permettono di elevare le coste e lo sterno aumentando il volume della gabbia toracica, creando quindi una pressione minore all'interno dei polmoni rispetto a quella esterna, permettendo il passaggio di sostanze all'interno delle vie aeree. I secondi abbassano le coste

e lo sterno diminuendo il volume della gabbia toracica, creando una pressione interna dei polmoni maggiore di quella esterna favorendo la fuoriuscita di sostanza.

Si può, inoltre, applicare un'ulteriore suddivisione muscolare separando i muscoli inspiratori ed espiratori in principali ed ausiliari. I muscoli inspiratori principali sono quelli che si contraggono durante il normale ciclo inspiratorio; i muscoli inspiratori ausiliari intervengono solo in casi particolari quando si effettuano movimenti eccezionalmente ampi e potenti, come nel caso di un'inspirazione forzata. Analogo discorso può essere fatto per i muscoli espiratori principali ed ausiliari.

Di tutti i muscoli inspiratori ed espiratori merita di essere citato il diaframma o diaframma toracico. Esso è una lamina muscolo-tendinea, cupoliforme con convessità rivolta superiormente verso il torace. La lamina separa la cavità toracica da quella addominale. Il diaframma è formato da un ampio tendine centrale detto centro frenico, posto nel punto di massima convessità della cupola diaframmatica e dal quale si irradiano i fasci carnosì del muscolo che si inseriscono sullo sterno, sulle coste e sulle vertebre lombari.

Questo muscolo tendinoso è il più importante muscolo respiratorio; la sua contrazione abbassa la cupola diaframmatica determinando, assieme all'azione congiunta dei muscoli respiratori, l'espansione della cavità toracica e dei polmoni necessaria al richiamo d'aria nelle vie aeree durante l'inspirazione.

Dopo aver introdotto l'anatomia ed in maniera sintetica la fisiologia dell'apparato respiratorio, adesso si introdurranno i meccanismi di ventilazione polmonare.

Come si è già detto prima i polmoni hanno la possibilità di espandersi e ritrarsi grazie allo spostamento verso il basso o verso l'alto del diaframma, che permette la variazione dell'altezza della cavità toracica e del diametro anteroposteriore del torace. La respirazione tranquilla viene svolta solitamente dallo spostamento del diaframma; infatti durante l'inspirazione la lamina muscolo-tendinea fa espandere in basso anche i polmoni, mentre durante l'espirazione il diaframma si rilassa permettendo ai polmoni di retrarsi in virtù della loro natura elastica. Nella respirazione forzata la sola contrazione del diaframma non è sufficiente per avere la necessaria velocità di espirazione; per

ovviare a ciò avviene una contrazione dei muscoli addominali che preme verso l'alto le viscere addominali contro la parte inferiore del diaframma.

Un ulteriore meccanismo di respirazione è l'innalzamento delle costole. Esse nella loro condizione di riposo sono inclinate verso il basso, facendo assumere allo sterno una posizione più bassa e spostata indietro verso la colonna vertebrale. Durante l'inspirazione le costole si sollevano, proiettandosi in avanti insieme allo sterno allontanandosi dalla colonna vertebrale, permettendo un aumento della capacità toracica di circa il 20% rispetto all'espiazione.

La contrazione muscolare ha il compito di variare le pressioni negli alveoli polmonari. Infatti durante l'inspirazione la pressione endoalveolare diventa lievemente negativa rispetto alla pressione atmosferica provocando un flusso di aria verso l'interno del corpo. Durante l'espiazione, invece, la pressione endoalveolare aumenta superando la pressione atmosferica comportando un flusso d'aria verso l'esterno del corpo portando alla fuoriuscita delle sostanze in eccesso. Per dare un'idea sulle variazioni pressorie durante l'atto respiratorio si può prendere come riferimento un soggetto robusto e sano. Esso mentre compie una espiazione forzata con la glottide chiusa riesce a raggiungere una pressione ben oltre i 100 mmHg, mentre durante un'inspirazione forzata con glottide chiusa si può abbassare fino a -80 mmHg. L'espansione dei polmoni e del torace può essere descritto dalla curva pressione trasmurale - volume interno, dove per pressione trasmurale si intende la differenza di pressione tra interno ed esterno di un organo cavo e la relativa pendenza, o variazione di volume, per unità di variazione di pressione.

Si può adesso introdurre il concetto di complianza, essa è una grandezza che esprime la dilatazione di un tessuto sotto l'effetto di una pressione. Per il complesso polmoni-torace si ha una complianza di circa 0.13 litri per centimetri d'acqua, mentre solo i polmoni hanno una complianza circa doppia rispetto al complesso citato in precedenza, di circa 0.25 l/cmH<sub>2</sub>O. Questa differenza sta a significare che i muscoli inspiratori devono spendere energia non soltanto per espandere i polmoni ma anche per espandere la cavità toracica.

Per determinare complianza polmonare vi è la necessità di mettere in relazione il volume d'aria contenuto nei polmoni di un soggetto con la pressione trasmurale applicata ai polmoni. L'individuo che si sottopone a questo studio deve mantenere la glottide aperta per tutta la sua durata; durante questo studio il

soggetto viene invitato ad inspirare aria in piccole quote successive. Ad ogni intervallo d'inspirazione il torace deve rimanere fermo per un po' di tempo in modo da poter ritenere il flusso d'aria nullo lungo le vie di conduzione e quindi che la pressione interna o endoalveolare sia uguale alla pressione atmosferica. Mentre si svolge questa misurazione viene effettuata un ulteriore rilevamento di pressione mediante una sonda che è introdotta all'interno dell'esofago del soggetto, in modo che questa pressione rivelata dalla sonda coincide in maniera quasi esatta alla misura della pressione intrapleurica.

Il passo successivo richiede che il soggetto espella l'aria presente nei polmoni in piccoli quote, annotando i corrispondenti valori della pressione intraesofagea. Ciò viene svolto fino a quando il volume polmonare non è tornato al livello espiratorio iniziale. Graficando queste due relazioni si nota come la curva compie una strada diversa per quello che riguarda l'inspirazione e per quello che riguarda l'espirazione. Questa differenza è dovuta alla viscosità del tessuto polmonare.

Tramite lo stesso procedimento spiegato precedentemente, ma facendo attenzione che al termine di ogni inspirazione venga chiuso il collegamento fra le vie respiratorie e l'esterno, è possibile rilevare la compliance del complesso polmoni-cassa toracica. Essa mette in relazione la variazione del volume alveolare con la variazione di pressione trasmurale.

Il maggiore interesse in tutto il processo di ventilazione polmonare è la quantità di aria che viene sostituita ad ogni minuto da nuova aria atmosferica nelle aree polmonari a livello delle quali hanno luogo gli scambi gassosi, ad esempio gli alveoli. Come già spiegato precedentemente lo scambio di sostanze, ossigeno in entrata ed anidride carbonica in uscita, nel sangue avviene negli alveoli, ma solamente una piccola parte dell'aria inspirata entra all'interno di essi. Gli alveoli presentano una sezione trasversa molto ampia e una velocità del flusso aereo è molto bassa, per cui la velocità di diffusione delle molecole di gas risulta maggiore di quella del flusso. La diffusione è dovuta all'energia cinetica prodotta dalle molecole, che continuando a muoversi ad alta velocità si urtano tra di loro o con le pareti delle vie aeree, liberando energia. La rapida diffusione è il motivo per il quale i gas in entrata percorrono l'ultimo tratto per arrivare finalmente alla meta degli alveoli.

All'interno dei polmoni, in modo specifico negli alveoli, sono presenti quantità di gas preesistenti che non partecipano allo scambio di sostanze, questo volume di gas viene denominato spazio morto fisiologico. Esso possiede un valore normale intorno ai 150 ml, ma può variare in presenza di patologie polmonari che alterano questo volume fino a renderlo dieci volte superiore. Questo può essere determinato dall'assenza di flusso sanguigno attraverso i capillari polmonari di un determinato numero di alveoli. Strettamente legato allo spazio morto fisiologico vi è un altro volume, detto spazio morto anatomico. Esso è presente nelle vie respiratorie superiori che non partecipano allo scambio di gas negli alveoli. Il valore normale di questo spazio morto anatomico è circa lo stesso di quello fisiologico e si aggira intorno ai 150 ml e può variare a seconda dell'individuo, tendendo ad aumentare in caso di grandi inspirazione. Per determinare in maniera esatta il valore dello spazio morto anatomico si può usare il metodo di Fowler. Questo consiste nello studio geometrico della curva di concentrazione relativa all'azoto espirato dopo un'inspirazione di ossigeno puro. Lungo la seconda parte di tale curva viene tracciata la retta che individua due aree equivalenti alla cui determinazione concorre pure la pendenza del "plateau" alveolare. Dalla Figura 3 si osserva come la retta intercetta l'ascissa suddividendo il volume corrente in una quota che non ha eliminato l'azoto. Pertanto è una misura funzionale dello spazio morto anatomico oltre ad essere una quota che costituisce la ventilazione alveolare.

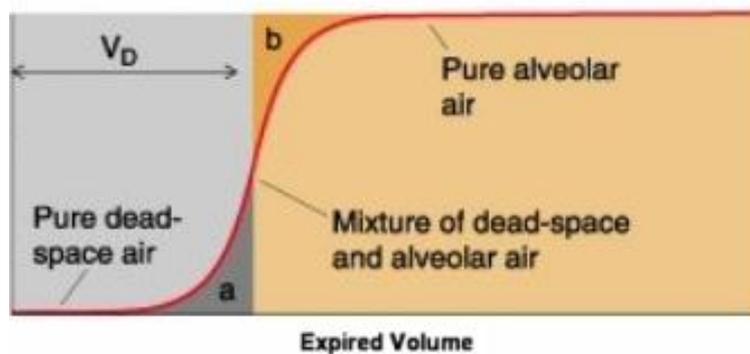


Figura 3: Grafico derivato dal metodo Fowler

Altri volumi respiratori di riferimento sono il volume corrente, il volume residuo, il volume di riserva inspiratoria ed espiratoria. Il primo misura il volume d'aria che viene inspirato ed espirato in un singolo atto respiratorio in condizioni di riposo. Solitamente questo volume è compreso tra i 300 e 500 ml,

con una leggera differenza media tra uomo e donna non superiore ai 100 ml. Se si volesse calcolare il volume d'aria che arriva agli alveoli, ossia il volume d'aria che viene scambiato, bisognerebbe sottrarre al volume corrente lo spazio morto anatomico.

Il volume di riserva inspiratoria permette la misurazione del volume d'aria che un individuo riesce ad incamerare al termine di una inspirazione normale. Più semplicemente viene chiesto al soggetto di inspirare la maggior quantità d'aria possibile, ciò permette di calcolare il volume d'aria che si riesce ad immettere nei polmoni rispetto ad una respirazione normale. Questo volume può arrivare fino a 3 litri per gli uomini, mentre è sensibilmente più basso per le donne, dove si aggira attorno ai 2 litri.

Dualmente a volume di riserva inspiratoria vi è il volume di riserva espiratoria; per determinare questo valore al soggetto viene chiesto di espellere tutta l'aria possibile e si calcola la differenza rispetto al volume d'aria che viene fatto fuoriuscire durante un espirazione normale. Questo volume ha un massimo di 1.5 litri, con valori medi compresi tra 0.8 litri per le donne e 1.2 litri per gli uomini.

Infine vi è il volume residuo, esso rappresenta la quantità d'aria che rimane all'interno dei polmoni dopo una respirazione forzata o massimale. Questo volume può variare da 1.2 litri per le donne a 1.4 litri per gli uomini.

Per avere una migliore conoscenza del corretto funzionamento dell'apparato respiratorio viene introdotto il concetto di capacità polmonare. Esso è la somma o la sottrazione di due o più volumi respiratori; fanno parte di queste capacità quella vitale, quella polmonare totale, quella inspiratoria e quella funzionale residua. La capacità vitale misura la differenza tra il volume d'aria della massima inspirazione e quello della massima espirazione. Questo parametro è quello maggiormente influenzato dalla forma corporea del soggetto, in particolare dalla statura dell'individuo. I valori tipici di questa capacità sono compresi tra i 4 e i 5 litri per gli uomini e tra i 3 e i 4 litri per le donne. Il valore di questa capacità non viene, però, influenzato dalla preparazione atletica del soggetto.

La capacità funzionale residua, invece, misura la quantità d'aria rimasta nei polmoni al termine di una espirazione normale; essa è la somma dei volumi di riserva respiratoria e del volume residuo. I valori medi di questa capacità sono tra i 1.8 litri per le donne e i 2.4 litri per gli uomini.

Considerando ora la somma del volume residuo e della capacità vitale si ottiene la capacità polmonare totale, esso dà un'idea del volume d'aria complessivamente trattenuto ed espirato, a partire da quello inspirato.

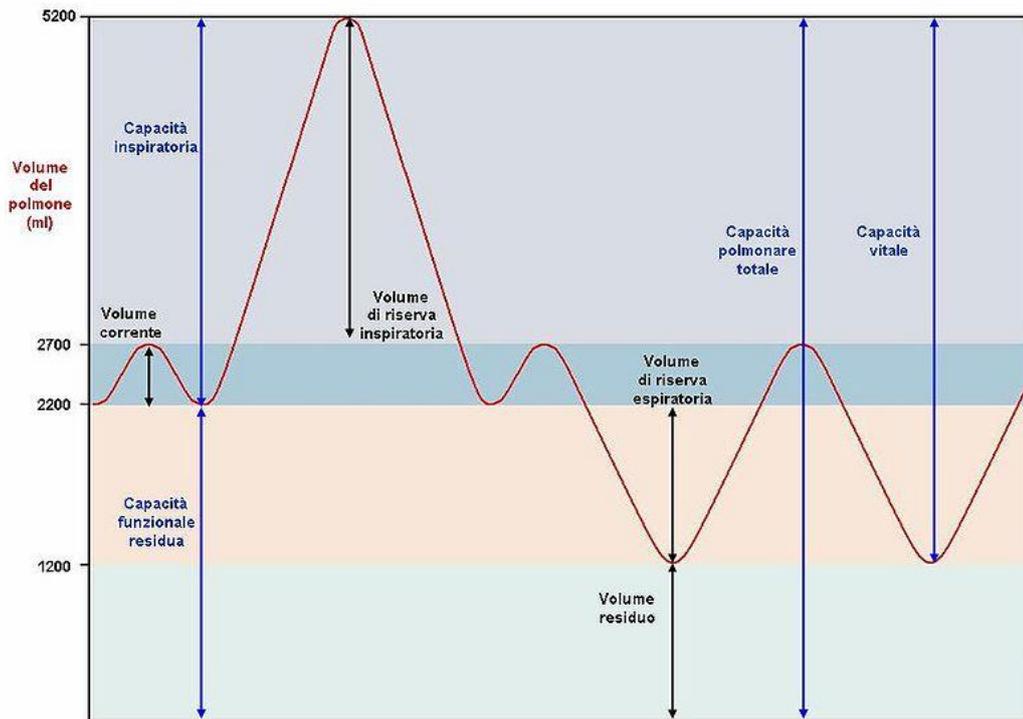


Figura 4: tracciato di spirometria con tutti i volumi e capacità respiratorie

In maniera più semplice è la massima quantità d'aria che può essere contenuta nei polmoni. L'ultima capacità degna di nota per l'apparato respiratorio è la capacità respiratoria. Essa deriva dalla somma del volume corrente ed il volume di riserva inspiratorio. Il parametro citato indica la massima quantità d'aria che può essere inspirata partendo da una espirazione normale.

La determinazione di questi volumi respiratori e conseguentemente anche delle capacità respiratorie viene effettuato tramite una apposita strumentazione che prende il nome di spirometro. Esso da un tracciato caratteristico, come si vede in Figura 4, dal quale i medici possono determinare l'esatto valore di ogni singolo volume respiratorio ed il corretto funzionamento del sistema respiratorio.



## Capitolo 2

# Modelli di Impedenza Respiratoria

In questo capitolo si riporteranno alcuni modelli che approssimano nella maniera migliore possibile le difficoltà o carichi che incontra il flusso d'aria ad entrare all'interno del sistema respiratorio del paziente.

Per flusso d'aria, innanzitutto, si intende la quantità d'aria che attraversa le vie respiratorie nell'unità di tempo. Come già detto in precedenza, la funzionalità polmonare può essere determinata tramite la spirometria, che permette la determinazione delle variazioni del volume. La tecnica in questione necessita di uno sforzo da parte del paziente, in quanto l'individuo deve prima inspirare con tutte le sue forze e successivamente espirare tutta l'aria che si era incamerata nei polmoni. L'operazione così descritta richiede la collaborazione del paziente, ma nel caso in cui quest'ultimo sia un adulto in età molto avanzata o un bambino, vi è la possibilità che questo risultato non sia completamente soddisfacente o attendibile, a causa di malattie o dell'incapacità del paziente a svolgere correttamente le operazioni richieste. Per ovviare a ciò si può utilizzare il metodo delle oscillazioni forzate. Esso richiede il minimo sforzo da parte del paziente. Sul soggetto che si presta a questa operazione viene applicata una clip nasale che impedisce l'ingresso d'aria dal naso permettendo così che il flusso d'aria entri solo dalla cavità orale. La pressione dell'aria e la velocità del flusso d'aria sono determinate tramite apposite strumentazioni, che permettono di determinare l'impedenza meccanica respiratoria. Un esempio di questa strumentazione è l'Impulse Oscillometry System, indicato solitamente con l'acronimo IOS [6] e [9]. Esso, utilizzando brevi impulsi pressori, prodotti tramite un apposito diffusore, determina l'impedenza d'ingresso respiratoria. Solitamente questo dispositivo, sfruttando le onde sonore permette la rivelazione della relazione che intercorre tra flusso e volume nelle vie aeree dei pazienti anche effetti da gravi malattie polmonari, in particolare la

broncopneumopatia cronica ostruttiva e l'asma. L'Impulse Oscillometry System permette la determinazione delle variazioni funzionali delle vie respiratorie in tempi molto minori rispetto alle tecniche tradizionali, che sono più costose.

L'esame svolto da questa strumentazione prevede che il paziente compia una respirazione normale attraverso un pneumo-tacografo; al respiro del paziente viene sovrapposta un'onda sonora che viene generata da un apposito altoparlante. Il dispositivo IOS genera delle perturbazioni di pressione che permettono di misurare le variazioni di portata in funzione della frequenza. Le variazioni di pressione e portata comportano la determinare dell'impedenza respiratoria d'ingresso. L'impedenza respiratoria prevede una parte reale e un'immaginaria. Queste sono determinabili studiando grafici ottenuti tramite l'IOS, di cui si può vedere un esempio in Figura 5 e in Figura 6.

La parte reale e la parte immaginaria dell'impedenze sono chiamate rispettivamente  $Z_R$  e  $Z_X$ . Le curve di impedenza possono essere ottenute, anche tramite modelli che rappresentino il sistema respiratorio. Questi sono analoghi elettrici, che cercano di rappresentare l'impedenza del sistema respiratorio tramite resistenze, complianze ed inertanze.

I modelli che rispecchiano in maniera migliore le difficoltà incontrate dal flusso d'aria che entra all'interno dell'apparato respiratorio sono principalmente cinque.

*Figura 5: Esempio di un tracciato della parte Reale dell'impedenza respiratoria d'ingresso determinata tramite l'IOS*

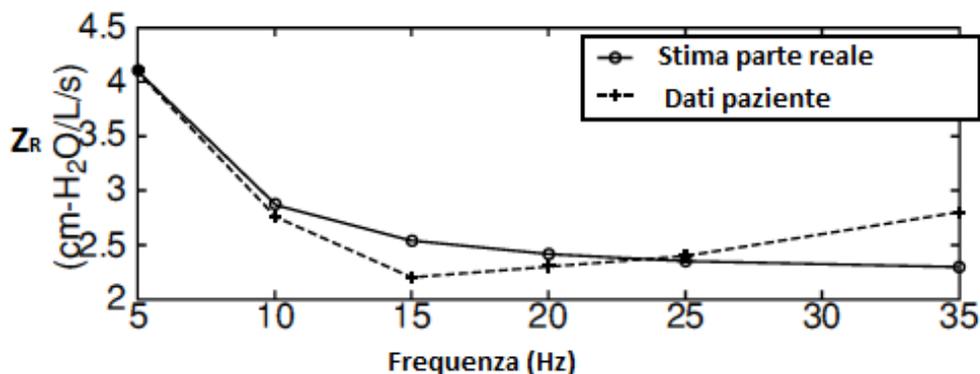
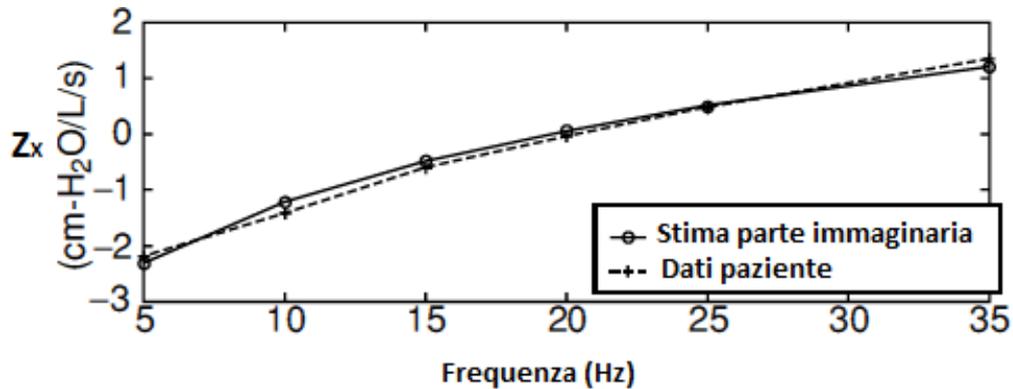


Figura 6: Esempio di un tracciato della parte Immaginaria dell'impedenza respiratoria d'ingresso determinata tramite l'IOS



Prima di presentare ogni singolo modello preso in esame, si vuole ricordare come è definita l'impedenza respiratoria o funzione di trasferimento. Essa viene definita come il rapporto tra le trasformate di Fourier della pressione e del flusso respiratorio. Quest'ultima è una grandezza volumetrica derivata dalle oscillazioni forzate che si sovrappongono nel tracciato derivato dall'IOS. L'impedenza respiratoria si presenta quindi in questo modo:

$$\underline{Z_{rs}(f)} = \frac{\underline{P_{rs}(f)}}{\underline{V'_{rs}(f)}} \quad \{0 < f \leq f_{max}\} \quad (2.1)$$

Dove  $P_{rs}(f)$  è la trasformata di Fourier della pressione in funzione della frequenza e  $V'_{rs}(f)$  è la trasformata di Fourier della portata in funzione della frequenza.

In Tabella 1 verranno indicate le unità di misura di resistenze, inertanze e complianze che sono state utilizzate nella spiegazione dei modelli.

Tabella 1: Unità di misura dei componenti utilizzati nei cinque modelli proposti

Componenti	Unità di misura
Resistenze ( $R, R_p, R_{aw}, R_t, R_c, R_{ve}$ )	cmH <sub>2</sub> O/L/s oppure kPa/L/s
Inertanze ( $I, I_{aw}, I_t$ )	cmH <sub>2</sub> O/L/s <sup>2</sup> oppure kPa/L/s <sup>2</sup>
Complianze ( $C, C_s, C_{ve}, C_t, C_g, C_L, C_b, C_w, C_e$ )	L/cmH <sub>2</sub> O oppure L/kPa

## 2.1 Modello RIC

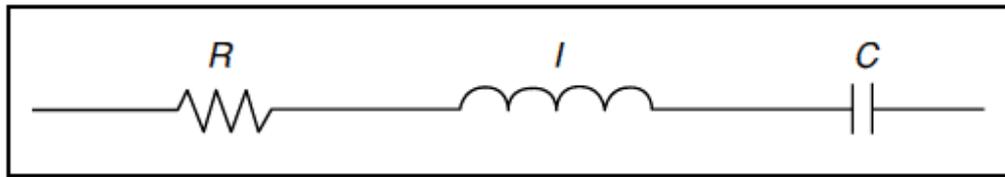


Figura 7: Modello RIC

Per questo paragrafo si è preso spunto da [1],[7].

Il modello RIC è forse la maggiore semplificazione dell' impedenza respiratoria. Come si vede da Figura 7, esso presenta una resistenza, indicata con R, un'inerzia, indicata con I, ed infine una compliance, indicata con C. Si è soliti dire per questo modello è mono-compartimentale.

Ognuno di questi componenti rappresenta l'impedenza fornita dalle vie aeree periferiche al passaggio del flusso d'aria. La resistenza R rappresenta l'opposizione data dalle vie aeree superiori al passaggio di aria al proprio interno. L'inerzia I è la raffigurazione dell'impedenza fornita dalle vie aeree dei polmoni, mentre la compliance C si riferisce alla parte finale delle vie respiratorie.

Si può adesso andare a determinare l'impedenza respiratoria Z, dovuta a questo modello. Svolgendo i calcoli è possibile determinare questa impedenza:

$$Z(j\omega) = R + 1/(j\omega C) + j\omega I \quad (2.2)$$

Dalla quale si determina la parte Reale:

$$\text{Re}(Z) = R \quad (2.3)$$

e la parte Immaginaria

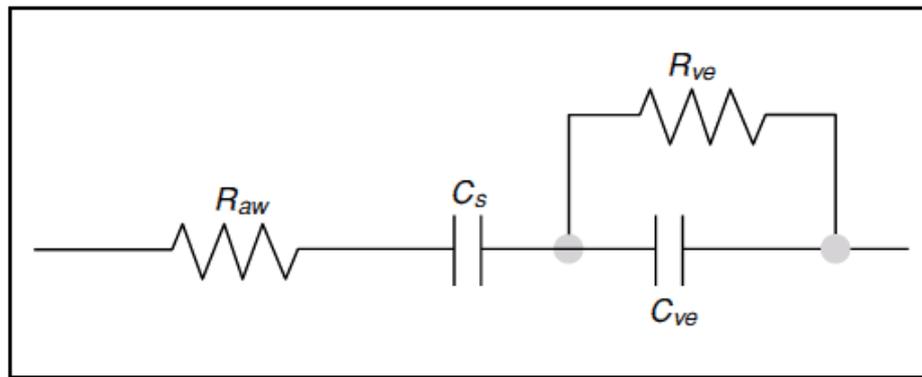
$$\text{Im}(Z) = - 1/(\omega C) + \omega I \quad (2.4)$$

La caratteristica di questo modello è data dal fatto che vi è solamente un piccolo numero di parametri; proprio a causa di questo il modello RIC viene utilizzato

per studi semplici. Il modello RIC, come detto in precedenza, trova ampio utilizzo nei neonati.

Tuttavia la disomogeneità polmonare non può essere esaminata da un unico modello, vi è quindi la necessità di andare alla ricerca di ulteriori modelli che permettano una migliore rappresentazione dell'impedenza respiratoria.

## 2.2 Modello Viscoelastico



*Figura 8 :Modello Viscoelastico*

A differenza del modello RIC il modello viscoelastico, Figura 8, tiene conto della viscoelasticità dei tessuti del sistema respiratorio. La differenza sostanziale che intercorre tra questo modello e il modello RIC è dato dal fatto che vi è l'esclusione dell'inertanza. Come si evince dalla figura questa mancanza viene sopperita tramite l'aggiunta di due componenti, quali una resistenza e una complianza messe in parallelo tra di loro, che prendono il nome di  $R_{ve}$  e  $C_{ve}$ .

Questi due componenti tengono conto delle proprietà viscoelastiche dei tessuti che compongono le vie respiratorie. A monte di questo parallelo vi sono inoltre una resistenza e una complianza che tengono conto delle difficoltà incontrare dal flusso d'aria al passaggio nelle vie aeree presenti all'interno della gabbia toracica, indicate con i simbolo  $R_{aw}$  e  $C_s$ .

Introdotta lo schema elettrico del modello viscoelastico è possibile, come per gli altri casi, determinare l'impedenza respiratoria  $Z$  del circuito. Per questo modello essa vale:

$$Z = R_{aw} + \frac{R_{ve}}{1 + (\omega R_{ve} C_{ve})^2} - j \left( \frac{1}{\omega C_s} + \frac{\omega R_{ve}^2 C_{ve}}{1 + (\omega R_{ve} C_{ve})^2} \right) \quad (2.5)$$

dalla quale si possono estrapolare la parte Reale e la parte Immaginaria:

$$\text{Re}(Z) = R_{aw} + \frac{R_{ve}}{1 + (\omega R_{ve} C_{ve})^2} \quad (2.6)$$

$$\text{Im}(Z) = -j \left( \frac{1}{\omega C_s} + \frac{\omega R_{ve}^2 C_{ve}}{1 + (\omega R_{ve} C_{ve})^2} \right) \quad (2.7)$$

Si fa riferimento a [1], [4].

## 2.3 Modello di DuBois

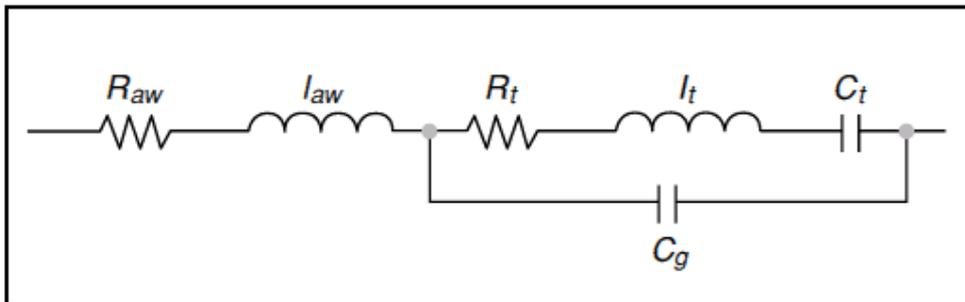


Figura 9: Modello di DuBois

Questo modello deve il suo nome ad Arthur DuBois. Egli sosteneva che vi fosse la necessità di una divisione delle vie aeree, dei tessuti e degli alveoli in tre compartimenti separati. La prima suddivisione rappresenta quella delle vie aeree superiori; questa presenta oltre alla solita resistenza  $R_{aw}$ , già presente nei modelli antecedenti a questo, anche l'introduzione di una inertanza, indicata come  $I_{aw}$ , che sono messe tra di loro in serie. La seconda suddivisione che dà contributo all'impedenza respiratoria è determinata dai fenomeni viscoelastici dei tessuti che compongono le vie aeree. Questa opposizione può essere rappresentata tramite un insieme di tre componenti in serie che sono,

rispettivamente, una resistenza, indicata con  $R_t$ , un'inertanza, indicata con  $I_t$ , ed una compliance indicata con  $C_t$ . La serie data dalle componenti dovuta ai fenomeni viscoelastici è messa in parallelo con un'ulteriore compliance, che secondo DuBois rappresenta le difficoltà riscontrate dal flusso d'aria nel passaggio nella parte finale delle vie aeree.

In conclusione si può dire che il modello di DuBois rappresenta un modello a sei parametri dell'impedenza respiratoria. Questa descrizione viene rappresentata attraverso l'analogo elettrico riportato in Figura 9.

Il modello descritto in precedenza presenta un'impedenza respiratoria di questo tipo:

$$Z = R_{aw} + j\omega I_{aw} + \frac{R_t - j(\omega^3 I_t^2 C_g - \frac{2\omega C_g I_t}{C_t} - \omega I_t + \frac{C_g}{\omega C_t} + \frac{1}{\omega C_t} + \omega C_g R_t^2)}{\omega C_g R_t^2 + (\omega^2 C_g^2 I_t)^2 - \frac{2\omega^2 C_g I_t}{C_t} - 2\omega^2 C_g I_t + \left(\frac{C_g}{C_t}\right)^2 + \frac{2C_g}{C_t} + 1} \quad (2.8)$$

Si possono distinguere, inoltre, anche la parte Reale ed Immaginaria, utili alla visualizzazione grafica di questa impedenza. Queste si presentano nella forma:

$$\text{Re}(Z) = R_{aw} + \frac{R_t}{\omega C_g R_t^2 + (\omega^2 C_g^2 I_t)^2 - \frac{2\omega^2 C_g I_t}{C_t} - 2\omega^2 C_g I_t + \left(\frac{C_g}{C_t}\right)^2 + \frac{2C_g}{C_t} + 1} \quad (2.9)$$

$$\text{Im}(Z) = j\omega I_{aw} - \frac{j(\omega^3 I_t^2 C_g - \frac{2\omega C_g I_t}{C_t} - \omega I_t + \frac{C_g}{\omega C_t} + \frac{1}{\omega C_t} + \omega C_g R_t^2)}{\omega C_g R_t^2 + (\omega^2 C_g^2 I_t)^2 - \frac{2\omega^2 C_g I_t}{C_t} - 2\omega^2 C_g I_t + \left(\frac{C_g}{C_t}\right)^2 + \frac{2C_g}{C_t} + 1} \quad (2.10)$$

Per ulteriori approfondimenti si faccia riferimento a [1] e [2].

## 2.4 Modello di Mead

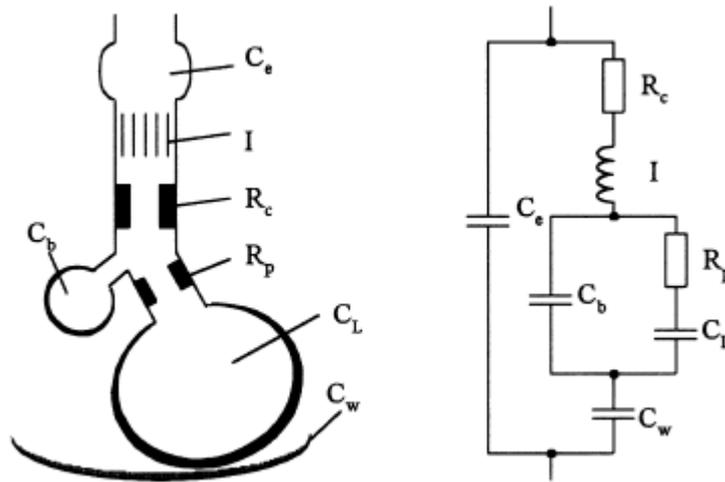


Figura 10: Modello di Mead

Il modello di Mead, trattato in [1], [5] e [7], deve il suo nome all'inventore di questo analogo elettrico Jere Mead. Egli diede una nuova interpretazione dell'impedenza d'ingresso respiratoria. Questo modello è in pratica un'estensione del modello mono-compartimentale RIC. La differenza sostanziale va ricercata nel fatto che il modello di Mead tiene in considerazione ulteriori proprietà del complesso polmone-torace, ciò fa sì che vi sia un aumento significativo del numero di parametri.

Il modello in esame presenta ben sette parametri; questi sono un'inertanza, indicata con  $I$ , una resistenza centrale e una periferica, indicate rispettivamente con  $R_C$  e  $R_P$  ed infine un insieme di quattro complianze, ognuna con specifico riferimento. Le complianze in esame sono, per la precisione,  $C_L$ ,  $C_w$ ,  $C_b$ ,  $C_e$ ; queste sono rispettivamente riferite alla complianza dei polmoni, della parete toracica, dei bronchi ed extra-toracica. Quest'ultima in particolare rappresenta la vera innovazione del modello in quanto, tramite questo componente si può tenere conto dei possibili errori di strumentazione. Esempi di questi possono essere perdite d'aria intorno alla maschere per il viso o nei tubi endotracheali.

L'analogo elettrico di questo modello è rappresentato in Figura 10, in cui viene raffigurato anche dove sono situate all'interno delle vie aeree le singole

impedenze. A questo punto è possibile determinare l'impedenza respiratoria, indicata con  $Z$ , che è:

$$Z(j\omega) = \frac{1}{j\omega C_e} \parallel Z_m \quad (2.11)$$

Dove:

$$Z_m = \frac{R_p C_1^2}{\omega^2 R_p^2 C_b^2 C_1^2 + (C_b + C_1)^2} + R_c \quad (2.12)$$

$$+ j \cdot \left( - \frac{\omega^2 R_p^2 C_b C_1^2 + C_b + C_1}{\omega [\omega^2 R_p^2 C_b^2 C_1^2 + (C_b + C_1)^2]} + \omega I - \frac{1}{\omega C_w} \right)$$

Ricordando che  $Z_m$  è definita come:

$$Z_m = R_m + jX_m \quad (2.13)$$

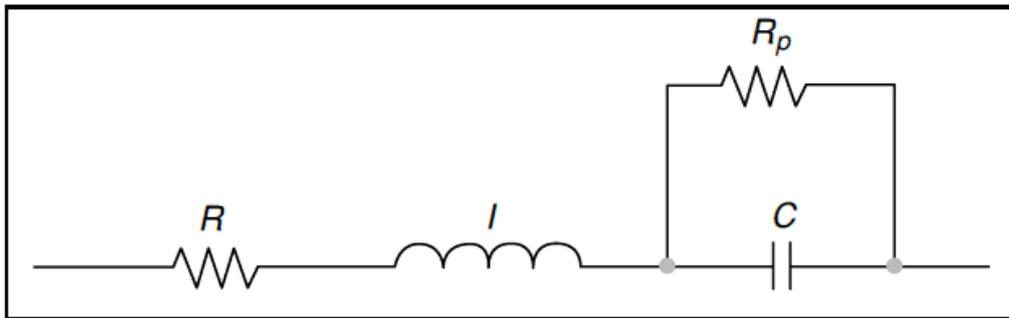
è possibile determinare la parte Reale ed Immaginaria della impedenza respiratoria:

$$\text{Re}(Z) = \frac{R_m}{1 - 2\omega C_e X_m + \omega^2 C_e^2 (R_m^2 + X_m^2)} \quad (2.14)$$

$$\text{Im}(Z) = \frac{X_m - \omega C_e (R_m^2 + X_m^2)}{1 - 2\omega C_e X_m + \omega^2 C_e^2 (R_m^2 + X_m^2)} \quad (2.15)$$

L'applicazione del modello di Mead ha svantaggi per quello che concerne i neonati, per i quali non sono disponibili i necessari valori di riferimento, in particolare alcuni valori delle complianze. Per ovviare a ciò solitamente vengono utilizzati valori riferiti ad adulti, che sono riadattati per l'utilizzo sui neonati, comportando errori di misura.

## 2.5 Modello RIC Esteso



*Figura 11: Modello RIC Esteso*

Il modello RIC Esteso, rappresentato in Figura 11, propone un ulteriore sviluppo del modello RIC. Il modello in esame rispecchia il modello presentato in 2.1 in quasi tutto il suo complesso; esso, infatti, presenta sempre le tre componenti del modello RIC. Il miglioramento va ricercato, però, nell'introduzione di una resistenza in parallelo con la compliance. Questa resistenza prende il nome di resistenza periferica che indicheremo come  $R_p$  per diversificarla dalla resistenza  $R$ . La presenza di questa resistenza periferica permette una migliore riproduzione della dipendenza dalla frequenza sui dati reali dell'impedenza.

In verità il modello esteso RIC nasce come una semplificazione di modelli molto complessi, come ad esempio il DuBois e il Mead, in quanto tramite alcune considerazioni dai modelli precedentemente citati si può ottenere il modello esteso RIC. Nel caso del DuBois le semplificazioni attuate sono date dall'imposizione che l'inertanza  $I_t$  sia posta a zero, mentre la compliance  $C_t$  viene fatta tendere all'infinito; mentre per il Mead le compliance  $C_L$  e  $C_w$  vengono fatte tendere all'infinito mentre la compliance  $C_e$ , viene eguagliata a zero. Così facendo questi parametri vengono resi ininfluenti nel calcolo dell'impedenza respiratoria dei modelli di DuBois e di Mead.

Dopo questa introduzione del modello esteso si può introdurre l'impedenza respiratoria d'ingresso del modello:

$$Z = R + \frac{R_p}{1 + (\omega R_p C)^2} + j \left( \omega I - \frac{\omega R_p^2 C}{1 + (\omega R_p C)^2} \right) \quad (2.16)$$

Da cui è possibile determinare la parte Reale e la parte Immaginaria che sono rispettivamente indicate con  $Z_R$  e con  $Z_X$ :

$$Z_R = R + \frac{R_p}{1 + (\omega R_p C)^2} \quad (2.17)$$

$$Z_X = \omega I - \frac{\omega R_p^2 C}{1 + (\omega R_p C)^2} \quad (2.18)$$

Per ottenere i risultati dell'impedenza respiratoria di questo modello e le sue rispettive parti Reali ed Immaginarie, e le altre informazioni riportate nel paragrafo si è preso spunto da [1].

## 2.6 Analisi dell'identificabilità a priori

In questo paragrafo si determinerà attraverso una analisi d'identificabilità a priori tutte le funzioni di trasferimento dei modelli presentati nei paragrafi precedenti. Si è preso spunto da [12] e [14].

Il metodo d'identificabilità a priori consente, attraverso uno studio puramente teorico, di sapere se è possibile determinare in maniera univoca i parametri incogniti presenti in un modello con una determinata relazione tra ingresso ed uscita. Nel caso si applichi questo metodo bisogna lavorare nell'ipotesi in cui il sistema in esame sia puramente ideale, ossia che non siano presenti errori sui dati e che siano note le uscite a tempo continuo. L'analisi di identificabilità a priori, svolta durante la fase di progettazione, in un certo senso rappresenta la cartina tornasole del modello, in quanto solo se il modello studiato è identificabile a priori ha senso andare alla ricerca della stima numerica dei valori dei parametri che compongono il modello.

Ciò che rende veramente utile questa analisi è il fatto che tramite esso non vi è la necessità di risolvere equazioni differenziali, anche in modelli che presentano un ordine elevato o di esperimenti che sfruttano forme d'onda d'ingresso diverse da quelle usuali. I modelli proposti nei paragrafi 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5 sono rappresentazioni di sistemi tempo-invarianti per cui si potrà considerare la loro funzione di trasferimento.

Se il modello risulterà non identificabile a priori bisognerà tornare alla fase di progettazione. Le strade da percorrere sono varie in quanto si può decidere di arricchire l'esperimento andando ad aggiungere misure, oppure riducendo la complessità del modello andando a lavorare sul numero di parametri, cambiandoli oppure andando alla ricerca di relazioni indipendenti dal modello adottato fra alcuni dei parametri da determinare.

Adesso si andrà a ricercare effettivamente l'identificabilità a priori di ogni modello proposto in cui verrà indicata con  $G(s)$  la funzione di trasferimento, che altro non è che l'impedenza respiratoria d'ingresso.

## 2.6.1 Modello RIC

Il modello RIC, presentando una serie di tre componenti diversi, presenta una funzione di trasferimento di questo tipo:

$$G(s) = R + sI + \frac{1}{sC} \quad (2.19)$$

Dove  $R$  è l'impedenza data dalla resistenza,  $sI$  l'impedenza data dall'inertanza e  $\frac{1}{sC}$  l'impedenza data dalla compliance.

Svolgendo i calcoli si ottiene che:

$$G(s) = \frac{sCR + s^2 IC + 1}{sC} = \frac{LC}{C} \left( \frac{s^2 + s \frac{R}{I} + \frac{1}{IC}}{s} \right) = K \cdot \left( \frac{s^2 + a \cdot s + b}{s} \right) \quad (2.20)$$

Dove si è posto che  $K = I$ ,  $a = \frac{R}{I}$  e  $b = \frac{1}{IC}$ .

Per cui:

$$\left[ \begin{array}{l} I = K \\ R = a \cdot K \\ C = \frac{1}{K \cdot b} \end{array} \right. \quad \begin{array}{l} (2.21) \\ (2.22) \\ (2.23) \end{array}$$

Supponendo quindi note le costanti  $K$ ,  $a$  e  $b$  avremo un numero di incognite pari al numero di equazioni e sarà possibile determinare i parametri  $R$ ,  $I$  e  $C$ .

Bisogna tener conto che il modello RIC non è fisicamente realizzabile, in quanto prevede un'inertanza che, per frequenze molto elevate, tende all'infinito e di conseguenza anche l'impedenza d'ingresso respiratoria avrà questo stesso andamento e quindi sarà valido soltanto in un intervallo limitato di frequenze.

## 2.6.2 Modello Viscoelastico

Il modello Viscoelastico presenta una parte dell'impedenza respiratoria derivata dal parallelo tra la resistenza e la compliance, che tengono conto delle proprietà viscoelastiche dei tessuti polmonari. Il parallelo in esame sarà denominato  $Z_{ve}$  e vale:

$$Z_{ve} = R_{ve} // C_{ve} = \frac{\frac{R_{ve}}{sC_{ve}}}{R_{ve} + \frac{1}{sC_{ve}}} = \frac{R_{ve}}{1 + sR_{ve} \cdot C_{ve}} \quad (2.24)$$

Successivamente questa parte viene messa in serie con le restanti componenti ottenendo la seguente funzione di trasferimento:

$$\begin{aligned} G(s) &= R_{af} + \frac{1}{sC_s} + \frac{R_{ve}}{1 + sR_{ve}C_{ve}} = \frac{R_{af} \cdot sC_s \cdot (1 + sR_{ve}C_{ve}) + 1 + sR_{ve}C_{ve} + sR_{ve}C_s}{(1 + sR_{ve}C_{ve}) \cdot C_s} = \\ &= \frac{s^2 \cdot (R_{ve} \cdot R_{af} \cdot C_s \cdot C_{ve}) + s(R_{af} \cdot C_s + R_{ve} \cdot C_{ve} + R_{ve} \cdot C_s) + 1}{C_s \cdot R_{ve} \cdot C_{ve} \cdot (s^2 + s \frac{1}{R_{ve} \cdot C_{ve}})} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{R_{ve} \cdot R_{aw} \cdot C_s \cdot C_{ve}}{R_{ve} \cdot C_{ve} \cdot C_s} \cdot \frac{s^2 + s \left( \frac{1}{R_{ve} \cdot C_{ve}} + \frac{1}{R_{aw} \cdot C_s} + \frac{1}{R_{aw} \cdot C_{ve}} \right) + \frac{1}{R_{ve} \cdot C_{ve} \cdot R_{aw} \cdot C_s}}{s^2 + s \frac{1}{R_{ve} \cdot C_{ve}}} = \\
&= K \cdot \frac{s^2 + a \cdot s + b}{s^2 + c \cdot s} \tag{2.25}
\end{aligned}$$

Dove  $K = R_{aw}$ ,  $a = \frac{1}{R_{ve} \cdot C_{ve}} + \frac{1}{R_{aw} \cdot C_s} + \frac{1}{R_{aw} \cdot C_{ve}}$ ,  $b = \frac{1}{R_{ve} \cdot C_{ve} \cdot R_{aw} \cdot C_s}$  e  $d = \frac{1}{R_{ve} \cdot C_{ve}}$ .

Ipotizzando di conoscere le costanti sopracitate si può dire che il modello Viscoelastico è identificabile a priori in quanto le quattro componenti elettriche incognite,  $R_{aw}$ ,  $R_{ve}$ ,  $C_s$  e  $C_{ve}$ , sono ricavabili dalle quattro equazioni ottenute dallo studio della funzione di trasferimento. Si ha, infatti:

$$\left[ \begin{aligned}
R_{aw} &= K && (2.26) \\
C_s &= \frac{d}{b} && (2.27) \\
C_{ve} &= \frac{1}{R_{aw} \cdot \left( a - d - \frac{1}{K \cdot C_s} \right)} && (2.28) \\
R_{ve} &= \frac{1}{d \cdot C_{ve}} && (2.29)
\end{aligned} \right.$$

### 2.6.3 Modello di DuBois

Come fatto precedentemente si cercherà di determinare la funzione di trasferimento del modello in esame. Visionando l'analogo elettrico si nota come esso preveda la serie di tutti i componenti rappresentativi della resistenza dovuta alla viscoelasticità dei tessuti che compongono le vie aeree più profonde. Si indicherà con  $Z_t$  questa impedenza:

$$Z_t = R_t + s I_t + \frac{1}{s C_g} = \frac{s^2 \cdot I_t \cdot C_t + s \cdot R_t \cdot C_t + 1}{s \cdot C_t} \tag{2.30}$$

Successivamente questa viene messa in parallelo con la compliance  $C_g$ . Il parallelo verrà indicato con  $Z_{tg}$  :

$$Z_{\text{g}} = Z_t // C_{\text{g}} = \frac{Z_t \cdot \frac{1}{s \cdot C_{\text{g}}}}{Z_t + \frac{1}{s \cdot C_{\text{g}}}} = \frac{s^2 \cdot I_t \cdot C_t + s \cdot R_t \cdot C_t + 1}{s^3 \cdot I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} + s^2 \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot R_t + s \cdot (C_t + C_{\text{g}})} \quad (2.31)$$

Infine il parallelo in questione viene messo in serie con altre due componenti rappresentative delle difficoltà incontrate dal flusso d'aria nel passaggio all'interno delle vie aeree. Per cui la funzione di trasferimento  $G(s)$  sarà la seguente:

$$\begin{aligned} G(s) &= R_{\text{av}} + s \cdot I_{\text{zv}} + Z_{\text{g}} = R_{\text{av}} + s \cdot I_{\text{zv}} + \frac{s^2 \cdot I_t \cdot C_t + s \cdot R_t \cdot C_t + 1}{s^3 \cdot I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} + s^2 \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot R_t + s \cdot (C_t + C_{\text{g}})} = \\ &= \left( \frac{1}{s^3 \cdot I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} + s^2 \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot R_t + s \cdot (C_t + C_{\text{g}})} \right) \cdot [s^4 \cdot I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot I_{\text{zv}} + s^3 \cdot (I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot R_{\text{av}} + \\ &+ I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot I_{\text{zv}}) + s^2 \cdot (C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot R_t \cdot R_{\text{av}} + I_{\text{zv}} \cdot (C_{\text{g}} + C_t) + I_t \cdot C_t) + s \cdot (R_{\text{av}} \cdot (C_{\text{g}} + C_t) + \\ &+ R_t \cdot C_t) + 1] = \frac{I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot I_{\text{zv}}}{I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}}} \cdot \\ & \left[ \frac{s^4 + s^3 \cdot \left( \frac{R_{\text{av}}}{I_{\text{zv}}} + \frac{R_t}{I_t} \right) + s^2 \cdot \left( \frac{R_t \cdot R_{\text{av}}}{I_t \cdot I_{\text{zv}}} + \frac{(C_{\text{g}} + C_t)}{I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}}} + \frac{1}{C_{\text{g}} \cdot I_{\text{zv}}} \right) + s \cdot \left( \frac{R_{\text{av}} \cdot (C_{\text{g}} + C_t)}{I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot I_{\text{zv}}} + \frac{R_t}{I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot I_{\text{zv}}} \right) + \frac{1}{I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot I_{\text{zv}}}}{s^3 + s^2 \cdot \left( \frac{R_t}{I_t} \right) + s \cdot \left( \frac{C_{\text{g}} + C_t}{I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}}} \right)} \right] = \\ &= K \cdot \left[ \frac{s^4 + s^3 \cdot a + s^2 \cdot b + s \cdot g + d}{s^3 + s^2 \cdot (e) + s \cdot f} \right] \quad (2.32) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Ove } K &= I_{\text{av}}, \quad a = \frac{R_{\text{av}}}{I_{\text{zv}}} + \frac{R_t}{I_t} \quad b = \frac{R_t \cdot R_{\text{av}}}{I_t \cdot I_{\text{zv}}} + \frac{(C_{\text{g}} + C_t)}{I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}}} + \frac{1}{C_{\text{g}} \cdot I_{\text{zv}}}, \quad g = \frac{R_{\text{av}} \cdot (C_{\text{g}} + C_t)}{I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot I_{\text{zv}}} + \\ &+ \frac{R_t}{I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot I_{\text{zv}}} \quad d = \frac{1}{I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}} \cdot I_{\text{zv}}} \quad e = \frac{R_t}{C_t} \quad f = \frac{(C_{\text{g}} + C_t)}{(I_t \cdot C_t \cdot C_{\text{g}})} \end{aligned}$$

Essendo presenti sette equazioni in sole sei incognite si può constatare come, nell'ipotesi di conoscere i valori delle costanti  $K$ ,  $a$ ,  $b$ ,  $g$ ,  $d$ ,  $e$  ed  $f$ , il modello di impedenza respiratoria proposto da Arthur DuBois non sia identificabile a priori, in quanto non c'è la possibilità di identificare tutti i parametri. Il modello di DuBois non è fisicamente realizzabile in quanto prevedendo un'inertanza in

serie ad elevate frequenze l'impedenza d'ingresso respiratoria tenderà all'infinito.

## 2.6.4 Modello di Mead

Come ampiamente spiegato nel paragrafo 2.4 il modello di Mead prevede una serie di quattro componenti in parallelo con la compliance extra-toracica. Prima di tutto si determina l'impedenza  $Z_{plb}$  definita come l'impedenza dovuta alle componenti  $C_l$ ,  $C_b$  e  $R_p$ :

$$Z_{plb} = \frac{\left(R_p + \frac{1}{s \cdot C_l}\right) \cdot \frac{1}{s \cdot C_b}}{R_p + \frac{1}{s \cdot C_l} + \frac{1}{s \cdot C_b}} = \frac{s \cdot R_p \cdot C_l + 1}{s^2 \cdot R_p \cdot C_l \cdot C_b + s \cdot C_l + s \cdot C_b} \quad (2.33)$$

Come detto questa viene messa in serie con  $R_c$ ,  $I$ ,  $C_w$  ottenendo l'impedenza  $Z_h$  che sarà:

$$\begin{aligned} Z_h &= R_c + s \cdot I + \frac{s \cdot R_p \cdot C_l + 1}{s^2 \cdot R_p \cdot C_l \cdot C_b + s \cdot C_l + s \cdot C_b} + \frac{1}{s \cdot C_w} = \\ &= \frac{1}{(s^2 \cdot R_p \cdot C_l \cdot C_b + s \cdot (C_l + C_b)) \cdot C_w} \cdot [s^2 \cdot R_p \cdot R_c \cdot C_l \cdot C_b \cdot C_w \cdot C_\epsilon + s \cdot C_w \cdot R_c \cdot (C_l + C_b) + \\ &+ s^3 \cdot I \cdot R_p \cdot C_l \cdot C_b \cdot C_w + s^2 \cdot I \cdot C_w \cdot (C_l + C_b) + s \cdot R_p \cdot C_l \cdot C_w + C_w + s^2 \cdot R_p \cdot C_l \cdot C_b + \\ &+ s \cdot (C_l + C_b)] \end{aligned} \quad (2.34)$$

Infine si calcola la funzione di trasferimento  $G(s)$  come il parallelo tra  $Z_h$  e la compliance  $C_\epsilon$ . Questa funzione di trasferimento sarà:

$$G(s) = \frac{Z_h \cdot \frac{1}{s \cdot C_\epsilon}}{Z_h + \frac{1}{s \cdot C_\epsilon}} \quad (2.35)$$

Per semplificare l'esposizione delle funzione in esame si è deciso di separarla in numeratore, indicato con N, e denominatore, indicato con D:

$$\begin{aligned}
N &= s^3 \cdot I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_b \cdot C_w + s^2 \cdot (R_p \cdot C_i \cdot C_b \cdot C_w \cdot R_c + I \cdot C_w \cdot (C_i + C_b) + R_p \cdot C_i \cdot C_b) + \\
&+ s \cdot (C_w \cdot R_c \cdot (C_i + C_b) + C_i + C_b) + C_w
\end{aligned} \tag{2.36}$$

$$\begin{aligned}
D &= s^4 \cdot I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_b \cdot C_w \cdot C_e + s^3 \cdot (R_p \cdot C_i \cdot C_b \cdot C_w \cdot R_c \cdot C_e + I \cdot C_w \cdot C_e \cdot (C_i + C_b) + \\
&+ R_p \cdot C_i \cdot C_b \cdot C_e + R_p \cdot C_i \cdot C_b \cdot C_w) + s^2 \cdot (C_w \cdot R_c \cdot C_e \cdot (C_i + C_b) + C_e \cdot (C_i + C_b) + \\
&+ C_w \cdot (C_i + C_b)) + s \cdot C_w \cdot C_e
\end{aligned} \tag{2.37}$$

Per cui:

$$G(s) = \frac{N}{D} = \frac{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_b \cdot C_w}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_b \cdot C_w \cdot C_e} \cdot \frac{N'}{D'} \tag{2.38}$$

Dove N' e D' sono rispettivamente:

$$\begin{aligned}
N' &= s^3 \cdot s^2 \left( \frac{R_c}{I} + \frac{(C_i + C_b)}{R_p \cdot C_i \cdot C_b} + \frac{1}{I \cdot C_w} \right) + s \cdot \left( \frac{(C_i + C_b) \cdot R_c}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_b} + \frac{1}{I \cdot C_b} + \frac{1}{I \cdot R_p \cdot C_b \cdot C_w} + \right. \\
&\left. + \frac{1}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_w} \right) + \frac{1}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_b}
\end{aligned} \tag{2.39}$$

$$\begin{aligned}
D' &= s \cdot \left[ s^3 \cdot s^2 \left( \frac{R_c}{I} + \frac{(C_i + C_b)}{R_p \cdot C_i \cdot C_b} + \frac{1}{I \cdot C_w} + \frac{1}{I \cdot C_e} \right) + s \cdot \left( \frac{(C_i + C_b) \cdot R_c}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_b} + \frac{1}{I \cdot C_b} + \right. \right. \\
&\left. \left. + \frac{(C_i + C_b)}{I \cdot R_p \cdot C_b \cdot C_w \cdot C_i} + \frac{(C_i + C_b)}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_w \cdot C_e} \right) + \frac{1}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_b} \right]
\end{aligned} \tag{2.40}$$

Da questa deriva quindi come la funzione di trasferimento possa essere scritta nella forma seguente:

$$G(s) = K \cdot \frac{s^3 \cdot s^2 \cdot a + s \cdot b + g}{s \cdot (s^3 \cdot s^2 \cdot d + s \cdot e + f)} \tag{2.41}$$

$$\text{Ove : } K = \frac{1}{C_e}$$

$$a = \frac{R_c}{I} + \frac{(C_i + C_b)}{R_p \cdot C_i \cdot C_b} + \frac{1}{I \cdot C_w}$$

$$b = \frac{(C_i + C_b) \cdot R_c}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_b} + \frac{1}{I \cdot C_b} + \frac{1}{I \cdot R_p \cdot C_b \cdot C_w} + \frac{1}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_w}$$

$$g = \frac{1}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_b}$$

$$d = \frac{R_c}{I} + \frac{(C_i + C_b)}{R_p \cdot C_i \cdot C_b} + \frac{1}{I \cdot C_w} + \frac{1}{I \cdot C_e}$$

$$e = \frac{(C_i + C_b) \cdot R_c}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_b} + \frac{1}{I \cdot C_b} + \frac{(C_i + C_b)}{I \cdot R_p \cdot C_b \cdot C_w \cdot C_i} + \frac{(C_i + C_b)}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_w \cdot C_e}$$

$$f = \frac{1}{I \cdot R_p \cdot C_i \cdot C_b}$$

L'identificabilità a priori del modello di Mead non è verificata, in quanto sono presenti sei equazione nei sette parametri incogniti, poiché  $f=g$ .

## 2.6.5 Modello RIC Esteso

Il modello RIC Esteso è molto simile al modello RIC con l'introduzione di una resistenza periferica che viene messa in parallelo con la compliance C. Queste daranno origine ad un' impedenza  $Z_p$  espressa in questo modo:

$$Z_p = R_p // C = \frac{R_p \cdot \left(\frac{1}{s \cdot C}\right)}{R_p + \left(\frac{1}{s \cdot C}\right)} = \frac{R_p}{s \cdot (R_p \cdot C) + 1} \quad (2.42)$$

L'impedenza così ottenuta viene messa in serie con ulteriori due componenti quali la resistenza R e l'inertanza I, in maniera tale da ottenere la funzione  $G(s)$  sotto riportata:

$$G(s) = R + s \cdot I + Z_p = R + s \cdot I + \frac{R_p}{s \cdot R_p \cdot C + 1} = \frac{s^2 \cdot I \cdot R_p \cdot C + s \cdot (I + R \cdot R_p \cdot C) + R + R_p}{s \cdot R_p \cdot C + 1} =$$

$$= \frac{I \cdot R_p \cdot C}{R_p \cdot C} \cdot \frac{s^2 + s \cdot \left(\frac{1}{R_p \cdot C} + \frac{R}{I}\right) + \frac{R}{I \cdot R_p \cdot C} + \frac{1}{I \cdot C}}{s + \frac{1}{R_p \cdot C}} = K \cdot \frac{s^2 + s \cdot a + b}{s + d} \quad (2.43)$$

Dove le costanti  $K = I$ ,  $a = \frac{1}{R_p \cdot C} + \frac{R}{I}$ ,  $b = \frac{R}{I \cdot R_p \cdot C} + \frac{1}{I \cdot C}$  e  $d = \frac{1}{R_p \cdot C}$

Per cui:

$$\left[ \begin{array}{l} I=K \end{array} \right. \quad (2.44)$$

$$\left[ \begin{array}{l} R=(a-d)\cdot K \end{array} \right. \quad (2.45)$$

$$\left[ \begin{array}{l} R_p= \frac{K\cdot(b-d\cdot(a-d))}{d} \end{array} \right. \quad (2.46)$$

$$\left[ \begin{array}{l} C= \frac{1}{K\cdot(b-d\cdot(a-d))} \end{array} \right. \quad (2.47)$$

Anche per questo caso si è dimostrato come il modello in esame sia identificabile a priori. Infatti conoscendo le costanti  $K$ ,  $a$ ,  $b$  e  $d$  è possibile determinare i valori di  $R$ ,  $I$ ,  $C$  e  $R_p$  a partire dalle quattro equazioni ricavate andando a studiare la funzione di trasferimento  $G(s)$ . Anche questo modello prevede un'inertanza nella funzione di trasferimento, per cui alle alte frequenze l'impedenza d'ingresso respiratoria tenderà all'infinito.

## 2.7 Metodo di stima dei parametri

Esplicitati i modelli che rappresentano l'impedenza respiratoria, vi è la necessità di determinare i parametri che caratterizzano ognuno di essi. Per ogni singolo modello vi è il bisogno di minimizzare le differenze che intercorrono tra le misure dell'impedenza a frequenze discrete e le impedenze determinate tramite l'utilizzo di uno dei modelli sopracitati.

Nel caso in esame questa procedura è assimilabile alla "curve fitting". Essa è il processo di costruzione di una curva o funzione matematica, che abbia la migliore corrispondenza ad una serie di punti assegnati. Questo metodo di approssimazione necessita, possibilmente, che il parametro in esame sia soggetto a limitazioni, in maniera da ottenere valori il più possibile simile a quelli reali. Tornando al caso in esame, la prima priorità nella minimizzazione è la selezione di un opportuno criterio, che indicheremo con  $E$ , definito come:

$$E = g\{f_1(\mathbf{x}), f_2(\mathbf{x}), \dots, f_m(\mathbf{x})\} \quad (2.48)$$

Dove  $f_1(\mathbf{x}), f_2(\mathbf{x}), \dots, f_m(\mathbf{x})$  sono le funzioni che coinvolgono il vettore  $\mathbf{x}$  degli  $n$  parametri,  $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_n$ , e le variabili indipendenti degli  $m$  campioni di dati, un esempio di queste è la frequenza.

I metodi maggiormente utilizzati nella stima dei parametri sono il least absolute value, indicato con l'acronimo VLA, ossia il valore minimo assoluto, il metodo dei minimi quadrati o least squares, con acronimo LS, e il maximum likelihood, metodo della massima verosimiglianza.

Solitamente viene utilizzato, per efficacia e per semplicità, il metodo dei minimi quadrati. Per un generico criterio la sua minimizzazione, utilizzando LS, è il seguente:

$$\min \left[ E = \sum_{i=1}^m \{f_i(\mathbf{x})\}^2 \right] \quad (2.49)$$

*Tabella 2: Errori di stima di un singolo individuo sottoposto allo studio modellistico*

<b>Model</b>	$Z_R$ <b>LS Error</b>	$Z_X$ <b>LS Error</b>
RIC model	2.88	0.53
Ext. RIC model	0.51	0.10
Viscoelastic model	0.95	4.78
Dubois' model	0.32	0.078
Mead's model	0.060	0.060

A titolo d'esempio, in Tabella 2 vengono riportati gli errori sulla parte reale ed immaginaria dell'impedenza respiratoria, ottenuti tramite il metodo dei minimi quadrati, calcolati su un singolo paziente in età adulta. Da i dati riportati si evince come il modello che approssima meglio l'impedenza respiratoria è il modello di Mead, che presenta errori sulle due parti dell'impedenza molto bassi, mentre l'analogo elettrico che peggio approssima la parte Reale dell'impedenza d'ingresso è il modello RIC con un valore di 2.88, allo stesso

tempo il modello Viscoelastico presenta un errore molto elevato sulla stima della parte Immaginaria, con un valore di 4.78.

Nel capitolo successivo verrà utilizzato questo metodo di minimizzazione dell'errore sulla parte Reale ed Immaginaria dell'impedenza con l'obiettivo di confrontare i 5 modelli di rappresentazione dell'impedenza respiratoria applicati a diversi gruppi di pazienti.



## Capitolo 3

### Applicazioni dei modelli

In questo capitolo si andranno a studiare gli errori di stima dell'impedenza respiratoria determinati tramite il metodo dei minimi quadrati. L'applicazione del metodo "Least Squares" verrà attuata su tutti gli analoghi elettrici presentati nel Capitolo 2. È bene ricordare che il metodo LS può presentarsi sotto forma di algoritmo lineare e non lineare, conosciuti rispettivamente anche con il nome di regressione lineare e non lineare. Entrambe le forme verranno utilizzate nel proseguo del capitolo, per cui prima di entrare nell'argomento specifico verrà data una breve descrizione di questi algoritmi.

L'algoritmo lineare produce stime dei parametri corrispondenti ad minimo assoluto dell'errore. L'algoritmo non lineare, invece, produce stime dei parametri corrispondenti ad un minimo relativo dell'errore. Per ovviare a questo problema, si è soliti utilizzare una particolare procedura: essa consiste nella scelta di un determinato valore iniziale selezionato da un apposito generatore di numeri casuali che pesa in maniera opportuna ognuno di questi parametri. La scelta di questo viene ripetuta un numero elevato di volte, verificando se il valore in esame converge sempre allo stesso minimo. La procedura viene ripetuta fino a quando non si ottiene l'errore minimo più piccolo possibile. Nel caso in esame la procedura viene svolta almeno ventiquattro volte.

Il valore dell'errore, determinato tramite uno dei due possibili algoritmi, fornisce una misura globale della bontà dei modelli.

Lo studio modellistico dell'impedenza respiratoria svolto in questo elaborato verrà effettuato su un determinato numero di individui sani e un determinato numero di individui affetti da malattie all'apparato respiratorio. Si considererà, inoltre, una suddivisione degli individui esaminati in adulti, con un età compresa tra i 33 e i 65 anni, e bambini, con età compresa tra i 6.5 e i 9 anni; inoltre non si terrà conto del sesso degli individui esaminati. La scelta di

effettuare verifiche sui modelli di impedenza d'ingresso respiratoria con individui sani e malati è stata fatta nel tentativo di dimostrare l'attendibilità di ogni singolo analogo elettrico su tutte le tipologie di soggetti.

Lo studio modellistico avverrà tramite l'utilizzo dell' IOS. Sia per gli adulti che per i bambini verranno settati vari step di frequenze per Impulse Oscillometry System che varieranno da un minimo di 5 Hz a un massimo di 35 Hz con un passo di campionamento di 5 Hz. I dati ottenuti verranno separati in parte Reale e in parte Immaginaria dell'impedenza respiratoria, che d'ora in poi chiameremo rispettivamente  $Z_R$  e  $Z_X$ .

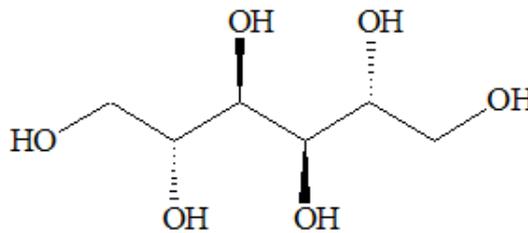
## 3.1 Adulti

I dati trattati in questo elaborato sono stati raccolti durante lo svolgimento di svariate visite e test attuati sui soggetti che presentano malattie del sistema respiratorio e no. Nella prima parte si farà riferimento a test svolti negli Stati Uniti su un campione di individui di poche unità, che per semplicità si chiamerà Gruppo 1, mentre nella seconda parte verranno trattati dati, ottenuti da soggetti australiani, riferiti un numero molto elevato di pazienti che verrà denominato Gruppo 2.

### 3.1.1 Gruppo 1

Il campione di individui adulti appartenenti al Gruppo 1 è costituito da dieci adulti, [1]. Cinque di questi, due uomini e tre donne, in età compresa tra i 54-66 anni, con peso variabile tra 60 e 87 Kg ed altezza compresa tra 1.60 e 1.80 metri, sono affetti da bronchiectasie. Queste malattie presentano le più svariate cause, come infezioni in stato di immunodeficienza, fibrosi cistica o alterazioni della clearance muco-ciliare. L'effetto principale delle bronchiectasie è la presenza di una dilatazione irreversibile di una parte dell'albero bronchiale. Gli altri cinque soggetti adulti, tutti maschi, presentano un'età compresa tra i 33 e 65 anni, un peso che varia tra un minimo di 72.5 Kg ad un massimo di 117 Kg, mentre le altezze variano da 1.72 a 1.80 metri, e non presentano nessun tipo di complicazione respiratoria.

Nei risultati ottenuti sui soggetti appartenenti al Gruppo 1 sono inclusi anche dati ottenuti dopo la somministrazione, attraverso inalazione, di una particolare polvere secca, il mannitolo. Esso, tramite i suoi effetti diuretici, permette di migliorare la clearance delle secrezioni e conseguentemente comporta uno stimolo osmotico alla mucosa delle vie aeree. Il mannitolo, di cui viene riportata la struttura in Figura 12, è una sostanza organica a base di carbonio, appartenente al gruppo degli alcani, che presenta sei gruppi ossidrilici sulla catena alifatica.



*Figura 12: Struttura chimica del mannitolo*

L'utilizzo di questa sostanza solida ho come effetto quello di incrementare la resistenza centrale e/o periferica delle vie aeree.

A questo punto vi è la necessità di determinare i valori ottimali delle varie resistenze, inertanza e complianze presenti nei vari modelli utilizzati. Per il modello RIC verrà utilizzato un algoritmo lineare, che permette di calcolare con efficacia i valori ottimali di R, I e C.

Discorso diverso va fatto per gli altri modelli presi in esame, quali l'e-RIC, il DuBois, il Mead ed il viscoelastico. In questi vi è la necessità di utilizzare l'algoritmo dei minimi quadrati non lineari.

Come detto in precedenza i valori iniziali dei parametri vengono generati in maniera casuale da una distribuzione uniforme di numeri per la resistenza, la complianza ed l'inertanza, compresi tra 0 e, rispettivamente, 5, 0.5 e 0.05.

Per quello che concerne il Gruppo 1, per il semplice calcolo della impedenza a partire dai vari modelli presentati nel capitolo 2, vengono utilizzati determinati valori dei componenti, che sono ovviamente diversi da modello a modello. Questi parametri sono una stima ottenuta tramite una misurazione attuata con l'IOS. La stima di questi parametri viene riportata il Tabella 3.

Tabella 3: Stima dei parametri per tutti i modelli in esame

Modello	Stima dei parametri (con unità di misura cmH <sub>2</sub> O/L/s, cmH <sub>2</sub> O/L/s <sup>2</sup> , L/cmH <sub>2</sub> O rispettivamente per resistenze, inertanze e complianze)
RIC	R= 2.7599, I=0.0063916, C=0.011655
Viscoelastico	R <sub>aw</sub> =2.4996, C <sub>s</sub> =2.69e+05, R <sub>ve</sub> =4.5941, C <sub>ve</sub> =0.013281
DuBois	R <sub>aw</sub> =2.4173, I <sub>aw</sub> =0.007798, R <sub>t</sub> =5.2361, I <sub>t</sub> =0.13735, C <sub>t</sub> =0.0079216, C <sub>g</sub> =0.009193
Mead	R <sub>c</sub> =1.9601, R <sub>p</sub> =4.7039, C <sub>l</sub> =4518.2, C <sub>w</sub> = 751.56, C <sub>b</sub> =0.006667, C <sub>e</sub> =0.00045589, I=0.010772
Esteso RIC	R=2.2358, R <sub>p</sub> =5.4091, I=0.0078989, C=0.0080936

Unendo al contenuto di Tabella 3 la funzione di trasferimento dell'impedenza respiratoria Z, determinate nei capitoli 2.1-2.5, e i dati reali riferiti ai soggetti facenti parte del Gruppo 1 è possibile graficare le curve che descrivono l'andamento delle impedenze respiratorie in funzione della frequenza. Nelle Figure 13 e 14 è riportato l'esempio dell'andamento della parte Reale ed Immaginaria dell'impedenza respiratoria riferito ad un singolo soggetto appartenente al Gruppo 1. La stima dei parametri è stata ottenuta tramite lo studio del modello RIC Esteso.

Figura 13: Parte Reale dell'impedenza respiratoria ed andamento delle corrispondenti misure in funzione della frequenza

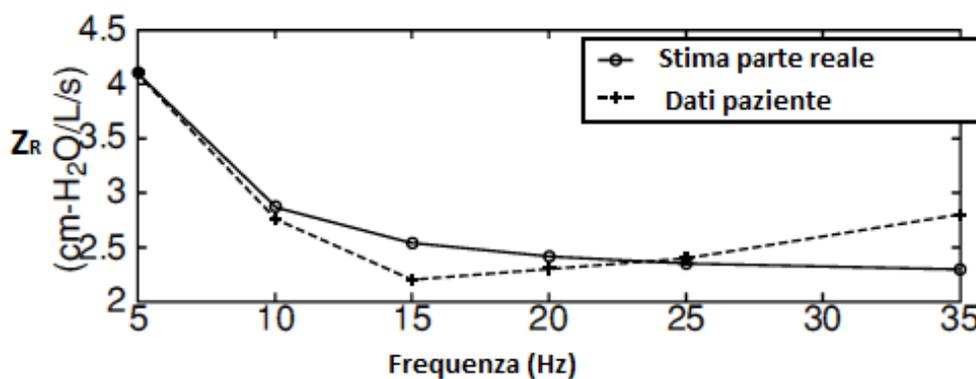
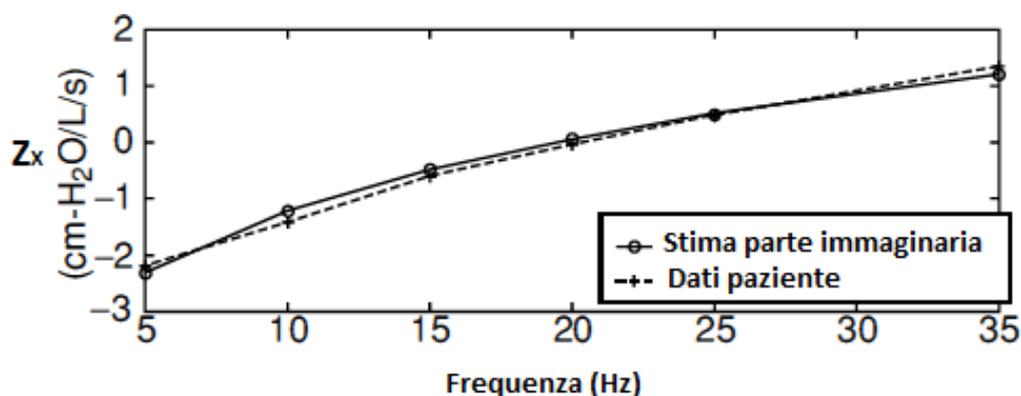


Figura 14: Parte Immaginaria dell'impedenza respiratoria ed andamento delle corrispondenti misure in funzione della frequenza



I dati emersi dallo studio del Gruppo 1 sono stati divisi in due parti; nella prima si tiene conto solamente dei 5 pazienti affetti da malattie all'apparato respiratorio, mentre nella seconda si fa riferimento ai restanti 5 soggetti che non presentano malattie.

In Tabella 4 vengono riportati i dati riferiti agli errori determinati con il metodo dei minimi quadrati. Esaminando i risultati acquisiti si nota come la migliore approssimazione dell'impedenza respiratoria venga fornita dal modello di Mead in cui la parte Reale ed Immaginaria dell'impedenza hanno un errore minore rispetto agli altri modelli. L'analogo elettrico che peggio approssima  $Z_R$  è il modello RIC, con un valore di 1.27, mentre quello che presenta una stima dell'errore peggiore per la  $Z_x$  è il modello viscoelastico, con un valore di 5.01.

Approfondendo lo studio, si nota una particolarità del modello viscoelastico nella stima della compliance  $C_s$ , dove, a dispetto di ampie variazioni dei suoi valori, non vi sono significativi cambiamenti dell'errore associato. Inoltre  $C_s$  presenta un intervallo di confidenza molto più elevato se confrontato con gli altri ottenuti in questo studio.

L'approfondimento permette di riscontrare che il modello di Mead può fornire stime non realistiche della compliance  $C_L$  per pazienti che presentano ostruzioni alle vie aeree. Infatti questa compliance mostra valori sempre più grandi di 5.000 L/cmH<sub>2</sub>O, con media di 11.219 L/cmH<sub>2</sub>O e deviazione standard di 28.598 L/cmH<sub>2</sub>O. Discorso simile può essere fatto anche per la compliance  $C_b$ . Questa presenta valori sempre più grandi di 50 L/cmH<sub>2</sub>O, con media e deviazione standard che hanno rispettivamente valori di 15.074 L/cmH<sub>2</sub>O e 74.455 L/cmH<sub>2</sub>O.

Diversamente da quello che succede nel modello di Mead, per il modello RIC Esteso avviene una migliore stima dei parametri delle resistenze, soprattutto su pazienti affetti da patologie all'apparato respiratorio. Il miglioramento è riscontrabile in entrambe le resistenze presenti nell'analogo elettrico. I range di valori in cui sono comprese queste due resistenze vanno da 2.2358 a 4.4295 cmH<sub>2</sub>O/L/s per R, mentre per la resistenza periferica variano da 3,2864-24,114 cmH<sub>2</sub>O/L/s.

Inoltre nel e-RIC i valori stimati della compliance sono approssimativamente paragonabili a quelli ipotizzabili dalle piccole vie aeree presenti all'interno dei polmoni dei pazienti malati. Il valore della compliance C varia all'interno del seguente intervallo di valori 0,0068192-0,019436 L/cmH<sub>2</sub>O.

Soffermandosi ulteriormente sui dati riportati in Tabella 4 si evince come il secondo modello che presenta i minori errori di stima sulle due parti dell'impedenza sia il modello di DuBois. Il modello citato prevede, però, difficoltà nella stima del valore della compliance C<sub>t</sub>. Essa, infatti, presenta una stima più grande rispetto a quella attesa di circa 9 L/cmH<sub>2</sub>O rispetto ad una media di 5.9 L/cmH<sub>2</sub>O.

Continuando lo studio risulta come alcuni modelli che presentano un errore sulla parte Reale dell'impedenza respiratoria discretamente basso presentano allo stesso tempo un errore sulla parte Immaginaria maggiore rispetto ad altri modelli. Attraverso la continua ricerca clinica si è determinato come la parte immaginaria dell'impedenza respiratoria sia uno dei migliori elementi segnalatori della maggiore sensibilità alle piccole ostruzione delle vie aeree in pazienti che presentano malattie croniche alle vie aeree. Utilizzando un semplice confronto tra due modelli quali il DuBois e l'e-RIC, quest'ultimo prevede un errore sulla parte immaginaria dell'impedenza minore rispetto al primo; questa differenza permette di dire che il modello esteso RIC rappresenta in maniera migliore le difficoltà incontrate dal flusso d'aria nel passaggio di cavità toraciche in soggetti affetti ad ostruzioni alle vie respiratorie.

*Tabella 4: Errori di tutti i modelli con misure riferite ad individui affetti da malattie all'apparato respiratorio del Gruppo 1*

<b>Model</b>	<b>Mean <math>Z_R</math> LS Error</b>	<b>Mean <math>Z_X</math> LS Error</b>
RIC model	1.27	0.26
Ext. RIC model	0.41	0.097
Viscoelastic model	0.60	5.01
Dubois' model	0.22	0.16
Mead's model	0.038	0.061

Per quello che riguarda, invece, i secondi 5 individui facenti parte del Gruppo 1, ossia coloro che non presentano malattie respiratorie, si può fare riferimento ai dati presenti in Tabella 5.

*Tabella 5: Errori di tutti i modelli con misure riferiti ad individui non affetti da malattie all'apparato respiratorio del Gruppo 1*

<b>Model</b>	<b>Mean <math>Z_R</math> LS Error</b>	<b>Mean <math>Z_X</math> LS Error</b>
RIC model	0.18	0.055
Ext. RIC model	0.13	0.044
Viscoelastic model	0.18	15.1
DuBois' model	0.062	0.022
Mead's model	0.021	0.040

Anche qui si evince come il modello di Mead produca nuovamente errori sulle due parti dell'impedenza d'ingresso respiratoria inferiori rispetto agli altri modelli proposti. Esso è seguito nella graduatoria dal modello di DuBois, così come era successo nel caso di individui malati. Il modello viscoelastico è nuovamente il modello che prevede la peggiore approssimazione dell'impedenza, con errori di molto superiori agli altri modelli proposti. Anche per questa seconda parte del Gruppo 1, alcune stime dei parametri presentano

valori irragionevolmente più grandi rispetto ai risultati attesi. Per testimoniare questo, si può prendere l'esempio della compliance  $C_1$  e della compliance  $C_w$  del modello di Mead. Esse infatti assumono valori, rispettivamente di 6.541 L/cmH<sub>2</sub>O e 928 L/cmH<sub>2</sub>O, che sono molto più elevati rispetto alle medie di riferimento.

### 3.1.2 Gruppo 2

Come detto ad inizio Capitolo 3, oltre allo studio americano, su questi modelli è stato effettuato un'ulteriore analisi in Australia alcuni anni dopo, [1]. Il numero di partecipanti era di molto superiore a quello effettuato negli USA, infatti gli individui prestatisi per l'analisi modellistica sono stati 105 adulti, tutti affetti da patologie restrittive od ostruttive dell'apparato respiratorio. Queste patologie comprendevano asma, sarcoidosi e malattia polmonare ostruttiva cronica. In Tabella 6 vengono riportati i valori dell'errore di stima riferiti alla parte Reale ed Immaginaria dell'impedenza respiratoria. I risultati in tabella mostrano come essi abbiano lo stesso andamento che viene utilizzato nel Gruppo 1.

*Tabella 6: Errori di tutti i modelli con misure riferite ad individui affetti da malattie all'apparato respiratorio del Gruppo 2*

<b>Model</b>	<b>Mean <math>Z_R</math> LS Error</b>	<b>Mean <math>Z_X</math> LS Error</b>
RIC model	3.02	0.58
Ext. RIC model	0.29	0.16
Viscoelastic model	0.86	5.80
Dubois' model	0.15	0.097
Mead's model	0.098	0.12

Anche questo studio comporta, però, delle stime eccessivamente elevate. Quelle degne di nota riguardano ancora il modello di Mead ed in particolare le compliance  $C_1$  e la compliance  $C_w$ , che assumono rispettivamente i valori 5.131 L/cmH<sub>2</sub>O e 258 L/cmH<sub>2</sub>O, visibilmente diversi dai valori iniziali. Inoltre, l'elevata stima dei parametri si presenta anche nel modello di DuBois ed in particolare nella compliance  $C_1$  con un valore di 198 L/cmH<sub>2</sub>O.

I risultati non sono sorprendenti, vista la non identificabilità a priori dei modelli di Dubois e di Mead.

## 3.2 Bambini

Lo studio effettuato sui due gruppi di adulti è stato riproposto nuovamente per un target di età di molto inferiore. Il gruppo di individui in età preadolescenziale è composto da 4 soggetti, di cui tre, due bambini e una bambina, affetti da asma e una bambina sana. I bambini asmatici hanno un'età compresa tra i sei anni e mezzo e i nove, con un peso che varia dai 35 Kg ai 38 Kg ed un'altezza che varia da un minimo di 1.19 m ad un massimo di 1.37 m. La bambina sana, invece, ha un'età di sette anni con un peso ed un'altezza rispettivamente di 34 Kg ed 1.27 m.

Lo studio è svolto sempre da misurazione tramite l'IOS. Questa indagine comprende l'acquisizione di dati sui bambini asmatici sia prima che dopo l'assunzione di broncodilatatori, permettendo di aumentare il numero di dati per lo studio modellistico.

La somministrazione di medicinali, permettono la dilatazione delle vie aeree, comporta una significativa variazione dei valori dei parametri, ma ciò non va ad intaccare la stima degli errori. Essa è all'incirca paragonabile all'interno dello stesso modello.

Gli errori di misura su parte Reale ed Immaginaria dell'impedenza d'ingresso respiratoria vengono riportati in Tabella 7 per i bambini asmatici, mentre le stesse stime degli errori per la bambina non asmatica sono stati riportati in Tabella 8.

Dall'analisi di questi dati si evince nuovamente come il modello che meglio approssima l'impedenza respiratoria sia il modello di Mead, mentre il peggiore è ancora il modello viscoelastico. Confrontando, inoltre, i dati ottenuti dallo studio sui bambini sani con quello effettuato sugli adulti sani si nota come in linea generale i valori degli errori di stime siano maggiormente elevati per i bambini. Basti prendere l'esempio del modello RIC Estesio: i suoi errori sulla parte Reale ed Immaginaria per gli adulti malati sono rispettivamente 0.41 e 0.097, invece per i soggetti sani l'errore sulla parte Reale vale 0.13 e sulla parte

Immaginaria vale 0.044. Per i bambini malati e no gli errori sulle due parti dell'impedenza respiratoria subiscono un'impennata che li porta ad avere valori degli errori di molto superiore, come si può vedere in Tabella 7. Questa differenza è dovuta alle maggiori difficoltà di approssimazione dell'impedenza respiratoria nei bambini, in quanto essendo più piccole le strutture del corpo umano si avranno minori portate respiratorie del flusso d'aria.

*Tabella 7: Errori di tutti i modelli con misure riferite a bambini asmatici*

<b>Model</b>	<b>Mean <math>Z_R</math> LS Error</b>	<b>Mean <math>Z_X</math> LS Error</b>
RIC model	3.02	0.58
Ext. RIC model	0.29	0.16
Viscoelastic model	0.86	5.80
Dubois' model	0.15	0.097
Mead's model	0.098	0.12

*Tabella 8: Errori di tutti i modelli con misure riferite alla bambina non affetta da malattie all'apparato respiratorio*

<b>Model</b>	<b>Mean <math>Z_R</math> LS Error</b>	<b>Mean <math>Z_X</math> LS Error</b>
RIC model	5.47	1.46
Ext. RIC model	1.44	0.47
Viscoelastic model	2.11	13.1
Dubois' model	1.18	0.32
Mead's model	0.24	0.24

Continuando nello studio di Tabella 7 e di Tabella 8 si nota come anche in questi studi vi siano delle stime parametriche irragionevoli per alcuni dei modelli proposti. Queste si riferiscono nuovamente alla compliance  $C_L$  e alla compliance  $C_w$  per quello che riguarda il modello di Mead.

## Capitolo 4

# Approfondimenti sul Modello Esteso RIC

In questo capitolo si tratterà solo del modello RIC esteso presentato nel Capitolo 2 in maniera generale. Nel prosieguo del capitolo si entrerà nello specifico parlando di come siano stati stimati i parametri, della relazione tra la dipendenza dalla frequenza della parte Reale dell'impedenza e una determinata area sottesa del grafico della parte Immaginaria  $Z_X$  in funzione della frequenza che prende il nome di superficie di reattanza. Infine si tratterà delle limitazioni dai questo modello alle alte frequenze.

Si terranno nuovamente in considerazione i dati determinati dagli studi svolti sul Gruppo 1 e Gruppo 2 trattati nel Capitolo 3, dando maggiore rilevanza all'indagine svolta sugli adulti, in quanto comprendono misure ed informazioni molto superiori rispetto a quelle derivate dall'analisi svolta sui bambini. Su di essi non vi sono, infatti, le necessarie misurazioni che renderebbero possibile un raffronto significativo dei valori dei parametri dei soggetti preadolescenti sani e malati. Si ricorda, infine, che tutti i dati utilizzati in questo capitolo sono riferiti al modello RIC Esteso.

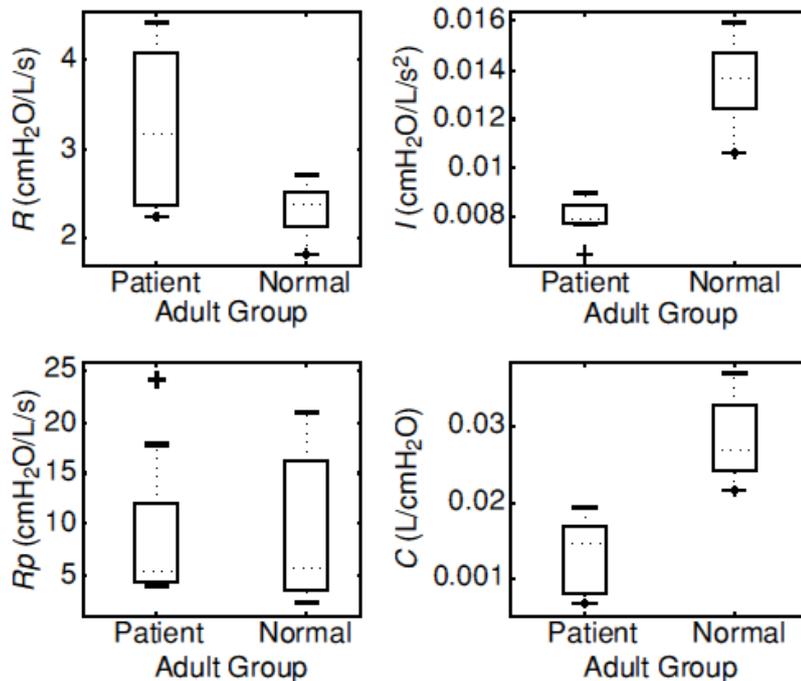
### 4.1 Stima dei parametri

I grafici, riportati in Figura 15 e Figura 16, rappresentano rispettivamente le stime ottenute dallo studio sugli adulti facenti parte del Gruppo 1 e del Gruppo 2.

In questi grafici vengono mostrati i cosiddetti "boxplot" dei valori dei parametri del modello e-RIC. I "boxplot" sono una rappresentazione grafica utilizzata per descrivere la distribuzione di un campione tramite semplici indici di dispersione e di posizione. Essi sono costituiti da un rettangolo la cui cima rappresenta il

75° percentile, mentre la base inferiore rappresenta il 25° percentile della serie dei valori ordinati.

*Figura 15: Stima dei parametri del Modello RIC Esteso riferito agli adulti affetti da patologie polmonari facenti parte del Gruppo 1 confrontati con gli adulti normali appartenenti allo stesso gruppo.*



Alcuni valori determinati da questo studio escono al di fuori dell'intervallo di confidenza e vengono detti valori anomali. Questi sono definiti come un qualsiasi punto che è superiore al valore del 75° percentile di 1.5 volte l'intervallo interquartile, ossia la differenza che intercorre tra il quartile superiore ed inferiore. Analogo discorso vale anche per il limite inferiore del 25° percentile. Per una comprensione migliore del grafico questi valori sono stati indicati con il simbolo '+' inoltre le linee si estendono solo fino al valore di "cutoff" nel definire i valori anomali, dove per "cutoff" si intende la soglia, che sia essa minima o massima, associata ad un grandezza tale per cui i valori al di sopra o al di sotto di questa soglia vengono ignorati.

Concentrandosi, ora, sulla Figura 15 si nota come in essa vengono riportati i "boxplot", in grafici separati, per ciascuno dei parametri costituenti il modello

e-RIC: R,  $R_p$ , I e C. In Figura 15 vengono riportate gli andamenti dei parametri per pazienti affetti da malattie respiratorie e dei soggetti sani appartenenti al Gruppo 1. I singoli risultati di ogni parametro vengono riportati nello stesso grafico in maniera tale da avere un continuo confronto tra queste due tipologie di soggetti sottoposti allo studio modellistico. Per completezza di informazioni in Figura 15 sono stati riportati i valori medi ottenuti con misurazione di base su pazienti malati e no di ogni componente. Essi vengono indicati tramite una linea orizzontale tratteggiata. I valori medi dei componenti sono stati riportati in Tabella 9:

*Tabella 9: Valori medi dei componenti del modello Esteso RIC*

Componente	Valore medio soggetti malati	Valore medio soggetti sani
Resistenza (R)	3.0418 cmH <sub>2</sub> O/L/s	2.8487 cmH <sub>2</sub> O/L/s
Resistenza periferica ( $R_p$ )	7.7851 cmH <sub>2</sub> O/L/s	13.366 cmH <sub>2</sub> O/L/s
Inertanza (I)	0.0077187 cmH <sub>2</sub> O/L/s <sup>2</sup>	0.007527 cmH <sub>2</sub> O/L/s <sup>2</sup>
Compliance (C)	0.016867 L/cmH <sub>2</sub> O	0.011077 L/cmH <sub>2</sub> O

Per ottenere una migliore visualizzazione dei “boxplots” è stata fatta un’ulteriore selezione dei valori anomali, in maniera tale da evitare perdite di risoluzioni nel confronto delle stime di ogni parametro. Per capire meglio si può prendere l’esempio di un soggetto sano che presentava una resistenza periferica  $R_p = 4.58 \cdot 10^5$ , valore decisamente errato, che avrebbe portato ad una variazione della scala di misura dell’asse y del grafico comportando un restringimento del “boxplot”.

In aggiunta la Figura 15 mostra come vi siano spesso differenze significative tra i parametri derivati dai soggetti malati e dagli individui sani. Ciò permette di dire se i parametri ottenuti si riferiscono al gruppo dei soggetti affetti da malattia polmonare ostruttiva oppure al gruppo di soggetti sani.

Studi futuri si potrebbero basare sul confronto tra l’efficacia del modello caratterizzato dai due parametri I e C con l’efficacia del modello caratterizzato dai tre parametri I, C e R; ciò potrebbe essere giustificato da questo metodo di

rappresentazione tramite i “boxplot”, con l’obiettivo di discriminare i parametri ottenuti da soggetti normali e soggetti malati.

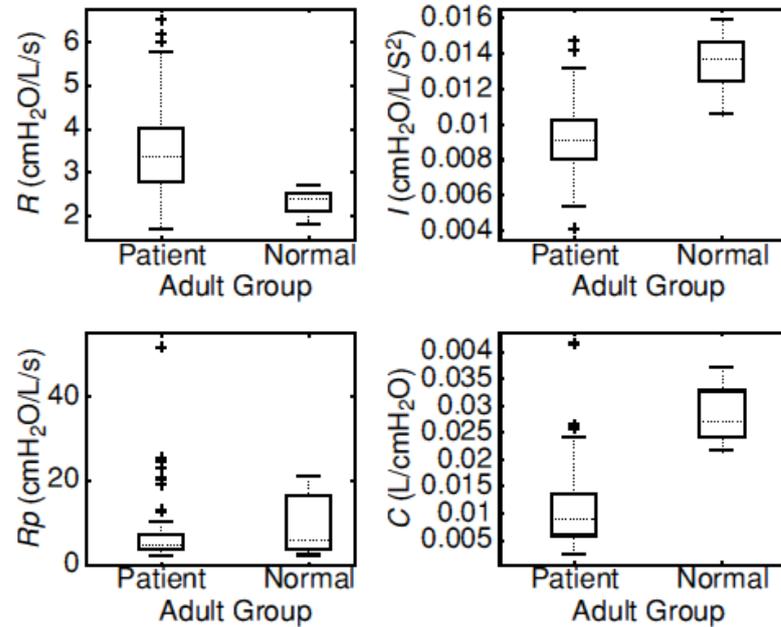
In Figura 16 sono riportati, invece, i valori ottenuti nel Gruppo 2. I “boxplot” ottenuti da questo gruppo sono stati messi a confronto con i “boxplot” dei 5 adulti sani appartenenti al Gruppo 1. Il metodo per ottenere i grafici di ogni singolo componente è lo stesso attuato per Figura 15. Essendo il Gruppo 2 relativo a uno studio svolto da tecnici diversi rispetto a quello del Gruppo 1, bisogna tenere conto che vi possano essere differenze per quello che riguarda il personale, le strumentazioni e le tecniche di assunzione dei dati utilizzate tra i due diversi gruppi di individui. Ciò potrebbe comportare variazioni dei valori indipendenti dai soggetti che si sono posti a questo studio.

Concentrandosi sulla Figura 16 si può notare come vi sia una presenza maggiore di soggetti che comportano valori anomali di stime dei parametri. Questo può essere spiegato dal fatto che aumentando il numero di partecipanti all’indagine vi è la certezza che vi siano molti più valori anomali rispetto alla casistica precedente.

Nuovamente è stata effettuata una scrematura parziale dei valori anomali di molto superiori al 75° percentile o molto inferiori al 25° percentile, sempre nel tentativo di ottenere una migliore risoluzione grafica dei “boxplot”. Esempi di questi sono i valori anomali della resistenza periferica  $R_p$ , in cui sono stati ottenuti valori eccessivamente elevati quali  $R_p = 4.14 \cdot 10^5$  e  $R_p = 3.50 \cdot 10^5$  per soggetti affetti da patologie ostruttive delle vie respiratorie, così come avviene per i soggetti sani del Gruppo 1.

Il confronto tra Figura 15 e Figura 16 mette in risalto come i valori di  $R$ ,  $R_p$  ed  $I$  siano molto simili se non completamente identici tra i due gruppi in esame. Mentre la stima parametrica della compliance  $C$  subisce un leggero incremento rispetto alle stime determinate per i soggetti malati del Gruppo 1.

Figura 16: Stima dei parametri del Modello RIC Esteso riferito agli adulti affetti da patologie polmonari facenti parte del Gruppo 2 confrontati con gli adulti normali appartenenti allo Gruppo 1.

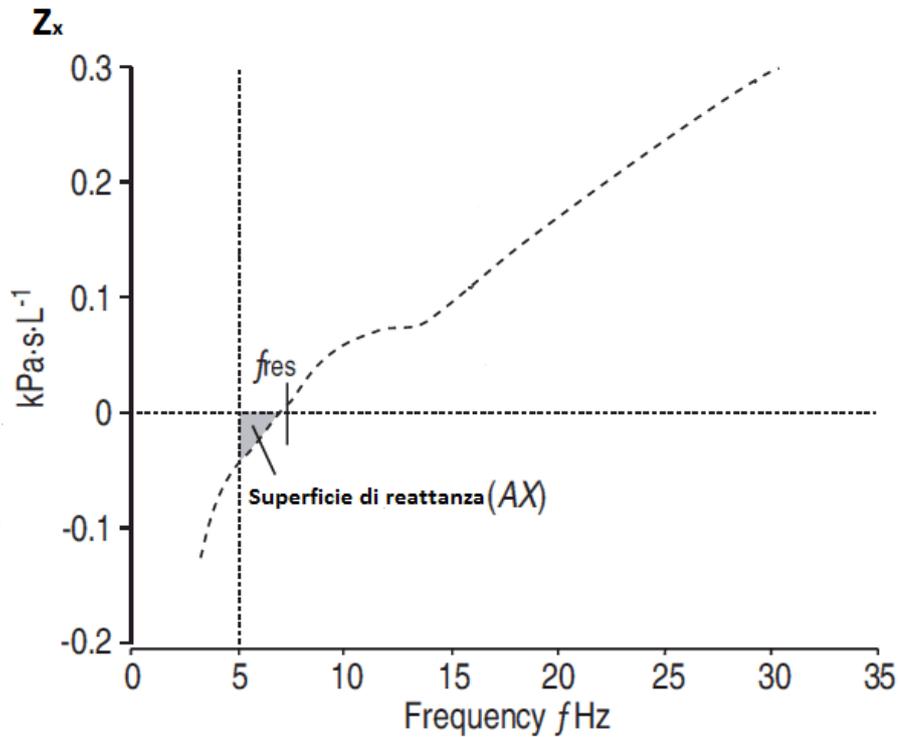


## 4.2 Relazione tra la dipendenza dalla frequenza di $Z_R$ e AX

In questo sottocapitolo si determina la stretta correlazione tra la dipendenza armonica della parte Reale dell'impedenza alle basse frequenze, dove per basse frequenze si intendono valori non superiori ai 20 Hz e l'area sottesa del grafico della parte Immaginaria dell'impedenza respiratoria in funzione della frequenza, nell'intervallo tra un valore minimo di 5 Hz e la frequenza di risonanza  $f_{res}$ , in cui si annulla la  $Z_X$ . L'area sottesa del grafico verrà indicata con l'acronimo AX, e verrà denominata superficie di reattanza.

Per approfondire meglio il significato dell'AX bisogna prima di tutto graficare la parte Immaginaria dell'impedenza d'ingresso respiratoria in funzione della frequenza, così come viene mostrato in Figura 17 .

Figura 17: Rappresentazione dell'andamento della parte Immaginaria dell'Impedenza respiratoria in funzione della frequenza



Nella rappresentazione grafica viene messa in evidenza la superficie di reattanza. L'integrazione dei valori negativi della  $Z_X$  porta alla formazione di una zona sull'asse delle ascisse compresa tra il valore iniziale della frequenza e il valore della frequenza di risonanza della parte Immaginaria. La superficie sottesa risulta dipendente dai cambiamenti di  $Z_X$  alle basse frequenze, i cambiamenti della frequenza di risonanza.

Per determinare il valore di questa superficie viene calcolato l'integrale della parte Immaginaria dell'impedenza nell'intervallo di frequenza tra 5 e  $f_{res}$ :

$$AX = \int_5^{f_{res}} X_{rs}(f) \cdot df \quad (4.1)$$

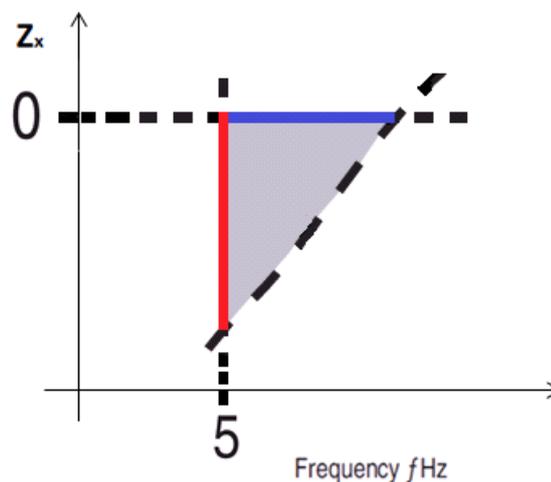
In aggiunta questo indice fornisce una quantità integrativa unica che riflette la variazione del grado di ostruzione che presentano le vie aeree periferiche oltre ad essere strettamente correlata con la dipendenza dalla frequenza di risonanza.

La superficie di reattanza è stata utilizzata da G. Skloot ed altri suoi colleghi, tra i quali M. Goldman, nell'articolo [10], nel tentativo di approfondire i danni alle

vie respiratorie contratti dai presenti nel tragico attentato alle Torri Gemelle del 9/11/2001. In questo articolo si evince in maniera assoluta la correlazione che intercorre tra la dipendenza dalla frequenza di  $Z_R$  e di  $AX$ . Discorso analogo può essere fatto per lo studio effettuato da M. Goldman e la sua equipe, che nel articolo [3] dimostra la correlazione che intercorre tra i parametri della parte Immaginaria dell'impedenza respiratoria e la superficie di reattanza. In [3] si fa riferimento a "Chronic obstructive pulmonary disease" per chiarezza l'acronimo COPD viene utilizzato per indicare la broncopneumopatia cronica ostruttiva. Essa è un'affezione cronica polmonare caratterizzata da una ostruzione bronchiale, che comporta una limitazione del flusso aereo ed inoltre è una patologia non, o nei casi fortunati solo parzialmente, reversibile. Questa disfunzione è lentamente progressiva ed è principalmente causata da un'inflammatione cronica delle vie aeree e del tessuto polmonare.

Dopo questa introduzione nel prosieguo si svolgerà un'analisi quantitativa in cui si farà riferimento al modello RIC Esteso. Ciò verrà svolto nel tentativo di confermare la forte correlazione che si presenta tra pressione e flusso respiratorio alle basse frequenze. Si può notare, da Figura 17, che  $AX$  possa essere approssimato come l'area del triangolino che prevede una base quantificabile come la differenza tra la frequenza di risonanza,  $f_{res}$ , e la frequenza minima di 5 Hz, ed una altezza, rappresentata dal modulo della parte Immaginaria dell'impedenza respiratoria alla frequenza di 5 Hz. Nella Figura 18 questi sono rispettivamente indicati con il colore blu e con il colore rosso.

*Figura 18: Ingrandimento dell'AX, indicato con il colore blu la base, mentre con il colore rosso è indicata l'altezza.*



Applicando (2.18) vi è la possibilità di quantificare la reattanza  $Z_X$  alla frequenza di 5 Hz. Essa si presenta in questo modo:

$$Z_{X,5} = -(2^* \pi^* 5) R_p C (Z_{R,5} - Z_{R,f_{res}}) \quad (4.2)$$

Di conseguenza è possibile esplicitare anche la superficie di reattanza AX che è:

$$AX \approx \frac{1}{2} (2^* \pi^* 5) R_p C (Z_{R,5} - Z_{R,f_{res}}) (f_{res} - 5) \quad (4.3)$$

È chiaro che l'approssimazione è esatta solo se la funzione tra la  $Z_X$  e la frequenza è lineare almeno nel tratto di interesse.

Ottenuta questa relazione si può proporre un confronto tra il modello RIC Esteso e il modello RIC. Esso mette in evidenza come la presenza della resistenza  $R_p$  messa in parallelo con la compliance  $C$  sia necessaria al modello e-RIC per poter determinare il legame che intercorre tra la parte Reale dell'impedenza e l'AX. Tutto ciò è dovuto al fatto che calcolando la parte Reale dell'impedenza d'ingresso respiratoria alla frequenza di 5 Hz e alla  $f_{res}$  non si otterrebbe nessuna differenza tra esse, comportando che il valore della superficie di reattanza sia sempre nullo.

### 4.3 Limitazioni all'alte frequenze del modello Esteso RIC

Nel paragrafo viene analizzato il comportamento della parte Reale dell'impedenza respiratoria per il modello esteso RIC. Ciò verrà attuato nel tentativo di fornire una migliore comprensione degli elementi che limitano il suo utilizzo.

Facendo riferimento alle Tabelle 2-8, si nota come nel modello eRIC l'errore sulla parte Reale dell'impedenza respiratoria  $Z_R$ , ottenuta tramite il metodo dei minimi quadrati (LS), presenta un valore medio peggiore rispetto alla reattanza Immaginaria  $Z_X$ .

Ricordando l'equazione che permette di andare a determinare la parte Reale dell'impedenza, (2.17), si può notare come aumentando la frequenza ed ipotizzando di farla tendere ad infinito il valore di  $Z_R$  tenderà in maniera asintotica al valore di  $R$ . Qui di sotto viene riportata la spiegazione tramite il calcolo del limite per la frequenza  $f$  o la pulsazione  $\omega$ , definita come  $2\pi f$ , che tende ad infinito della reattanza  $Z_R$ :

$$\lim_{\omega \rightarrow \infty} Z_R = \lim_{\omega \rightarrow \infty} R + \frac{R_p}{1 + (\omega R_p C)^2} = R + \frac{R_p}{1 + \infty} = R \quad (4.4)$$

La ricerca dell'ottimizzazione dei valori di  $Z_R$  per il modello di rappresentazione dell'impedenza respiratoria d'ingresso in esame comporterebbe un aumento dell'errore di stima riferito alla parte Reale dell'impedenza respiratoria. In aggiunta cercando di minimizzare l'errore senza avere una rapida diminuzione di  $Z_R$  in funzione della frequenza, si avrebbe che la resistenza periferica  $R_p$  tenderebbe a valori molto elevati.

Una delle possibili cause dell'incremento che viene riscontrato per la parte Reale dell'impedenza d'ingresso respiratoria alle frequenze più alte si pensa possa essere dovuta agli effetti derivati delle vie aeree superiori, di cui il modello RIC Esteso non tiene conto. Se questa ipotesi fosse verificata, la presenza di un componente che rappresenti questi effetti nella determinazione dell'impedenza respiratoria migliorerebbe l'approssimazione. Basti pensare come la presenza della compliance  $C_e$  nel modello di Mead, che tiene conto delle variazioni extra-toraciche, comporti un errore migliore rispetto al modello RIC Esteso.

Se così fosse dimostrato la presenza di questo parametro potrebbe essere uno dei principali contributi che permette al modello di Mead di avere una superiore performance modellistica, unito al fatto che il modello di Mead presenta un numero di parametri superiore.



## Capitolo 5

### Conclusioni

Al termine di questo elaborato in cui sono stati confrontati vari modelli che approssimano l'impedenza respiratoria d'ingresso, si può fare un resoconto su quale di questi rappresenti in maniera più efficace l'impedenza respiratoria. Con riferimento alle tabelle riportate in questa trattazione, dei cinque modelli che comunemente vengono utilizzati per rappresentare il sistema respiratorio, quello che meglio approssima l'impedenza respiratoria d'ingresso è il modello di Mead. Esso prevede, infatti, una migliore stima degli errori sulla parte Reale ed Immaginaria dell'impedenza d'ingresso respiratoria sia per adulti sani, che per adulti affetti da patologie ostruttive o restrittive dell'apparato respiratorio oltre che per bambini asmatici e sani. Anche se per i bambini non vi è una certezza assoluta, in quanto i soggetti che si sono sottoposti allo studio sono un numero molto basso.

Si può, tuttavia, osservare che essendo il modello di Mead costituito da un numero elevato di componenti, ciò comporta maggiori gradi di libertà e quindi il Mead riesce ad adattarsi meglio alle variazioni dei parametri.

Tramite il metodo dell'identificabilità a priori si è dimostrato come con quasi tutti i modelli proposti sia possibile effettuare una stima dei parametri che compongono l'impedenza respiratoria d'ingresso ancora prima di compiere esperimenti sui soggetti che si presteranno all'analisi sperimentale. Come visto nel paragrafo 2.6 i modelli che non permettono l'identificabilità a priori sono il modello di Mead, in cui sono presenti solamente 6 equazioni sulle sette necessarie per identificare i parametri dell'analogo elettrico associato, e il modello di DuBois, in cui si ha un numero di equazioni superiori al numero di incognite.

Un'obiezione che si può muovere contro la valutazione degli errori determinati in [1] sono dovute al fatto che alcune stime dei parametri del modello di Mead,

come mostrato nel Capitolo 3, presentano valori abbastanza irrealistici, a differenza del modello RIC Esteso. Esso, anche presentando errori maggiori, comporta stime più realistiche dei parametri. Si può, quindi, ritenere che il modello eRIC rispecchi le caratteristiche essenziali del modello di Mead senza tenere in considerazione, però, i parametri associati alla gabbia toracica e ai polmoni, che nel modello proposto da Mead sono rappresentate da due complianze  $C_L$  e  $C_w$ .

Il limite del modello RIC Esteso è dato dal fatto che esso riproduce malamente i dati della parte Reale dell'impedenza che, come dimostrato in capitolo 4, non diminuiscono asintoticamente se portati ad alta frequenza e se viene mantenuta costante.

Facendo riferimento al modello RIC Esteso e ponendo attenzione al confronto tra i valori dei suoi parametri nel Gruppo 1, si nota come, considerando una combinazione delle stime parametriche, vi è la possibilità di determinare in maniera affidabile se i risultati ottenuti sono riferiti ad un soggetto sano o affetto da una patologia alle vie respiratorie.

Per ultimo si è cercato di dimostrare come il modello RIC Esteso fornisca supporto teorico per la correlazione tra la dipendenza armonica dell'impedenza respiratoria alle basse frequenze e la grandezza, sempre alle basse frequenze, della superficie di reattanza respiratoria  $AX$ . In 4.2 si è, infatti, dimostrato come  $AX$  altro non sia che l'area del triangolo che si viene a formare quando la rappresentazione grafica della parte Immaginarie della impedenza d'ingresso respiratoria incontra l'asse delle ascisse, punto nel quale si annulla la  $Z_X$ , che altro non è che la frequenza di risonanza.

## Bibliografia e sitografia

- [1] B.Doing, H. Nazeran, P. Nava, and M.Goldman “Modeling human respiratory impedance”, in IEEE engineering in medicine and biology magazine, 48-55, Jan./Feb 2007
- [2] A.B. DuBois, A.W. Brody, D.H. Lewis, and B.F. Burgess, “Oscillation mechanics of lungs and chest in man,” J. Appl. Phys., vol. 8, pp. 587–594, 1956.
- [3] M. Goldman, D. Horstman, and J. Snapper, “Reproducibility of resistance and reactance measured with the Impulse Oscillation system in patients with stable COPD,” in Proc. American Thoracic Society Annual Meeting, vol. 2, A487, 2005.
- [4] K.R. Lutchen and K.D. Costa, “Physiological interpretations based on lumped element models fit to respiratory impedance data: Use of forward inverse modeling,” IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 37, no. 11, pp. 1076–1086, 1990.
- [5] J. Mead, “Mechanical properties of lungs,” Phys. Rev., vol. 41, pp. 281-330, Apr. 1961.
- [6] E. Oostveen, D. MacLeod, H. Lorino, R. Farré, Z. Hantos, K. Desager, and F. Marchal, “The forced oscillation technique in clinical practice: Methodology, recommendations and future developments,” Eur. Respir. J., vol. 22, no. 6, pp. 1026–1041, 2003.
- [7] . M. Schmidt, B. Foitzik, O. Hochmuth, and G. Schmalisch, “Computer simulation of the measured respiratory impedance in newborn infants and the effect of the measurement equipment,” Medical Eng. Physics, vol. 20, no. 3, pp. 220–228, 1998
- [8] D.U. Silverthorn, W.C. Ober, C.W. Garrison e A.C. Silverthorn, “Fisiologia, un approccio integrato”, Casa editrice Ambrosiana, III edizione, pp. 617-671, 2000.
- [9] H.J. Smith, P. Reinhold, and M.D. Goldman, “Forced oscillation technique

- and impulse oscillometry,” *Eur. Respir. Mon.*, vol. 31, no. 3, pp. 72–105, 2005.
- [10] G. Skloot, M. Goldman, D. Fischler, C. Goldman, C. Schechter, S. Levin, and A. Teirstein, “Respiratory symptoms and physiologic assessment of ironworkers at the World Trade Center disaster site,” *Chest*, vol. 125, no. 4, pp. 1248–1255, Apr. 2004.
- [11] T.Woo, B.Doing, L. Mansfield, M.Goldman, P.Nava, e H. Nazeran “A comparison of various respiratory system models based on parameter estimates form impulse oscillometry data” *Proceedings of the 26<sup>th</sup> annual internation conference of the IEEE EMBS*, 3828-3831, Sept. 2004.
- [12] “Dispense di Bioingegneria dell’anno accademico 2010/2011”, prof. Gianni Gnudi
- [13] <http://it.wikipedia.org>
- [14] [http://www.dei.unipd.it/corsi/bioingegneria/cobelli\\_specialistica/lucidi parte1\\_identif.pdf](http://www.dei.unipd.it/corsi/bioingegneria/cobelli_specialistica/lucidi_parte1_identif.pdf)

# Illustrazioni

- Figure:

1. Polmoni umani.....	11
2. Rappresentazione del sistema Respiratorio.....	13
3. Grafico derivato dal metodo Fowler.....	17
4. Tracciato di spirometria con tutti i volumi e capacità respiratorie..	19
5. Esempio di un tracciato della parte Reale dell'impedenza d'ingresso respiratoria determinata attraverso ISO.....	22
6. Esempio di un tracciato della parte Immaginaria dell'impedenza d'ingresso respiratoria determinata attraverso ISO.....	23
7. Modello RIC.....	24
8. Modello Viscoelastico.....	25
9. Modello DuBois.....	26
10. Modello Mead.....	28
11. Modello RIC Esteso.....	30
12. Struttura chimica del mannitolo.....	45
13. Parte Reale dell'impedenza respiratoria ed andamento delle corrispondenti misure in funzione della frequenza .....	46
14. Parte Immaginaria dell'impedenza respiratoria ed andamento delle corrispondenti misure in funzione della frequenza.....	47
15. Stima dei parametri del Modello RIC Esteso riferito agli adulti affetti da patologie polmonari facenti parte del Gruppo 1 confrontati con gli adulti normali appartenenti allo stesso gruppo.....	54
16. Stima dei parametri del Modello RIC Esteso riferito agli adulti affetti da patologie polmonari facenti parte del Gruppo 2 confrontati con gli adulti normali appartenenti allo Gruppo 1.....	57
17. Rappresentazione dell'andamento della parte Immaginaria dell'Impedenza respiratoria in funzione della frequenza.....	58
18. Ingrandimento dell'AX.....	59

- Tabelle:
  1. Unità di misura dei componenti utilizzate nei cinque modelli proposti.....23
  2. Errori di stima di un singolo individuo sottoposto allo studio modellistico.....40
  3. Stima dei parametri per tutti i modelli in esame.....46
  4. Errori di tutti i modelli con misure riferite ad individui affetti da malattie all'apparato respiratorio del Gruppo 1.....49
  5. Errori di tutti i modelli con misure riferite ad individui non affetti da malattie all'apparato respiratorio del Gruppo 1.....49
  6. Errori di tutti i modelli con misure riferite ad individui affetti da malattie all'apparato respiratorio del Gruppo 2.....50
  7. Errori di tutti i modelli con misure riferite a bambini asmatici.....52
  8. Errori di tutti i modelli con misure riferite alla bambina non affetta da malattie all'apparato respiratorio.....52
  9. Valori medi dei componenti del modello RIC Esteso .....55

# Ringraziamenti

A conclusione di questo lavoro di tesi posso finalmente ringraziare chi in questi anni mi è stato vicino permettendomi di superare alcuni dei momenti più difficili e complicati della mia vita. Sicuramente guardandomi indietro devo riconoscere che senza queste persone probabilmente non sarei riuscito ad arrivare a questo punto. Loro continuandomi a spronare hanno tenuto accesa la mia voglia di studiare e sbattermi per arrivare alla Laurea, che in alcuni momenti sembrava un sogno utopistico. Riuscire in questo è un sogno che si avvera, ma so perfettamente che questo non è che l'inizio e che dovrò ancora sbucciarmi le ginocchia per raggiungere ciò che voglio. So benissimo di non essere bravo con le parole e che probabilmente qualcuno se ne avrà a male, per cui cercherò di ricambiare l'aiuto che mi è stato dato con i fatti e non solamente con queste poche parole. Dopo questa prefazione posso iniziare la lista di persone che devo assolutamente ringraziare:

Grazie ai miei genitori, Moreno e Antonietta, colonne portanti della mia vita che mi hanno sostenuto oltre che nel mio percorso di studi anche in ogni circostanza, sopportando i miei repentini cambi d'umore e per aver creduto sempre in me e nelle mie capacità.

Grazie alla mia amica-sorella Rossella per essermi sempre stata vicina e che nel momento del bisogno è accorsa in mio aiuto. Nonostante molto spesso siamo entrati in discussione mi ha aiutato spronandomi a migliorare sempre e cercare di essere uno studente e soprattutto una persona migliore.

Grazie ad Enrico, Mario, Maikol e Fabio, ormai fratelli acquisiti, che mi hanno sostenuto durante tutti i giorni passati in biblioteca e che, con il loro costante impegno, mi hanno permesso di mettermi in carreggiata ed iniziare a studiare seriamente. Inoltre standomi vicino nei momenti più difficili hanno contribuito in maniera enorme a mantenere la mia tranquillità.

Grazie a Federica, che nonostante la lontananza forzata, mi è stata vicina in questo ultimo periodo permettendomi di completare il mio percorso universitario con maggiore serenità e felicità.

Grazie a Pietro, Simone e tutta la combriccola dei miei amici che mi sono stati vicini e che mi hanno sopportato in questi lunghi anni permettendomi di divertirmi nei momenti in cui ne avevo bisogno.

Grazie a Giulia “Merdi”, con la quale, grazie a questa facoltà, è nata un’amicizia forte ed un legame speciale che molto spesso mi ha permesso di guardare avanti anche nei giorni più bui. Non smetterò mai di ringraziarla per questo.

Grazie ad Elia, Carlo, Corrado, Matilde, Sofia e tutti i ragazzi e capi Scout che, grazie alla loro amicizia e voglia, hanno contribuito alla crescita della mia persona permettendomi di diventare quello che sono ora.

Grazie a tutti, anche quelli che ho dimenticato di ringraziare a causa della mia poca memoria, per avermi SOPPORTATO e per aver contribuito a realizzare il mio sogno.

**GRAZIE!!!**

Maltoni Stefano