

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
CAMPUS DI CESENA
SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA
CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

TITOLO DELL'ELABORATO

**MODELLO DI GUYTON PER LA CIRCOLAZIONE
COMPLETA**

Elaborato in

BIOINGEGNERIA

Relatore

prof. GIANNI GNUDI

Presentata da

GIACOMO PICCARI

Terza Sessione
Anno Accademico 2014/15

Indice

1	Introduzione	7
2	Il sistema cardiovascolare	9
2.1	Circolazione polmonare e circolazione sistemica	9
2.2	Meccanismo di funzionamento della pompa cardiaca	11
2.3	Vasi sanguigni	14
3	Regolazione della funzione cardiaca	17
3.1	La legge del cuore di Frank-Starling	17
3.1.1	Limitata influenza della pressione arteriosa sulla CO	19
3.2	Curve di funzione ventricolare	20
4	Modelli per la circolazione sistemica	21
4.1	Il modello Windkessel	21
4.2	Il modello di Guyton	24
5	Modello di Guyton per la circolazione completa	27
5.1	Circolazione biventricolare	27
5.2	Circolazione monoventricolare	38
5.2.1	Intervento chirurgico di Fontan sull'atresia tricuspide	39
5.2.2	Modello di Guyton per paziente sottoposto ad intervento di Fontan	40
5.3	Discussione dei risultati	47

6	Casi applicativi	51
6.1	Cuore sotto sforzo fisico	51
6.1.1	Circolazione biventricolare	52
6.1.2	Circolazione monoventricolare	54
6.2	Cuore con ridotta funzionalità del ventricolo sinistro	56
6.2.1	Circolazione biventricolare	56
6.2.2	Circolazione monoventricolare	59
6.3	Discussione dei risultati	61
7	Conclusioni	63
8	Riferimenti	65
9	Allegati	67

Alla mia famiglia

1 Introduzione

L'apparato cardiocircolatorio umano è un sistema incredibilmente complesso in cui la capacità di interazione tra le parti costituisce l'aspetto più sorprendente e importante. I passi da gigante compiuti dalla medicina e parallelamente il miglioramento costante della tecnologia hanno infatti permesso una quasi completa comprensione della struttura del sistema cardiocircolatorio; tuttavia, non si può dire lo stesso per quanto concerne la comprensione dei molteplici meccanismi di regolazione e interazione che lo caratterizzano e lo studio della loro evoluzione nel tempo. Questa estrema complessità rende difficile anche la simulazione numerica del sistema nel suo complesso, obbligando ad effettuare numerose semplificazioni che ne consentano la rappresentazione, ma che, inevitabilmente, comportano delle approssimazioni più o meno rilevanti.

I primi tentativi di rappresentare la circolazione sistemica risalgono al 1899 ad opera di Otto Frank, da lì il proseguo degli studi ha portato a rappresentazioni sempre più realistiche come il modello di Guyton, sua naturale evoluzione.

Questo lavoro di tesi nasce proprio con l'obiettivo di studiare il modello di Guyton, proponendone una versione più dettagliata con lo scopo di utilizzarla poi come strumento di indagine per una patologia nota come atresia tricuspide. Si è giunti così alla creazione di un modello ibrido del sistema cardiovascolare che vede la modellizzazione, a parametri concentrati, dell'intera rete circolatoria interfacciata con una rappresentazione dell'attività cardiaca mediante le cosiddette curve di funzionalità. Nello specifico si è risaliti ad un modello della circolazione cardiocircolatoria separando quella che è la circolazione sistemica dalla circolazione polmonare secondo il sopracitato modello di Guyton, dopo di che si è trovato un analogo modello per pazienti sottoposti all'intervento di Fontan poiché affetti da atresia tricuspide.

Tramite l'ausilio del software Matlab sono stati implementati questi due modelli semplificati ("Guyton biventricolare" e "Guyton monoventricolare") e il corrispondente algoritmo risolutivo, con l'obiettivo di verificare, graficamente e numericamente, i risultati ottenuti dalla simulazione.

Una volta accertatisi della attendibilità dei risultati, mediante il confronto con dati

fisiologici dai manuali e dagli articoli su cui si è fondato questo elaborato, si è proceduto alla simulazione di casi fisiologici di attività fisica e di malfunzionamento del ventricolo sinistro.

La stesura di questo elaborato poggia le sue basi sull'articolo di J.Yasha Kresh, Stanley K. Brockman e Abraham Noordergraaf, dal titolo "*Theoretical and Experimental Analysis of Right Ventricular Bypass and Univentricular Circulatory Support*" pubblicato sulla rivista IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING nel febbraio del 1990.

Nel sopracitato articolo si propone un sistema cardiocircolatorio univentricolare, per paziente sottoposto ad intervento di Fontan, basato su principi fisici ed emodinamici propri del modello di Guyton.

Questo elaborato si pone come obiettivo quello di un'analisi critica del modello ricavato sulla base dell'articolo sopracitato confrontandolo con uno analogo ma di una circolazione biventricolare per meglio sottolineare i cambiamenti fisiologici, portatori di problematiche per il paziente.

Per quanto riguarda la struttura di questo lavoro, nel capitolo 2) vengono presentati alcuni richiami relativi alla fisiologia del sistema cardio-circolatorio, in particolare si è prestata maggiore attenzione per quelli che sono considerati gli elementi fondamentali come cuore e vasi sanguigni. Nel capitolo 3) vengono descritti i principali meccanismi che caratterizzano la funzione cardiaca con particolare attenzione per la legge del cuore di Frank-Starling. Nel capitolo 4) si descrivono i modelli di riferimento proposti in letteratura per la circolazione sistemica, in particolare il modello Windkessel a 2 elementi e il modello di Guyton, che verrà poi utilizzato per la successiva analisi.

Dal quinto capitolo in avanti si svolge quello che è il corpo della trattazione dell'elaborato, dove: il capitolo 5) è volto alla descrizione dei modelli di Guyton per la circolazione completa; in particolare un modello di circolazione biventricolare, dove vengono considerati in modo distinto cuore sinistro, circolazione sistemica, cuore destro e circolazione polmonare, ed un modello analogo ma monoventricolare, dove si simula un soggetto che è stato sottoposto ad intervento di bypass del cuore destro. Nel capitolo 6) infine vengono utilizzati i modelli sviluppati nel capitolo precedente per analizzare due casi applicativi: sforzo fisico e malfunzionamento del ventricolo sinistro.

2 Il sistema cardiovascolare

Il sistema cardiovascolare è il complesso delle strutture anatomiche nelle quali si ha la circolazione del sangue, che ha lo scopo di distribuire a tutti i tessuti l'ossigeno e le sostanze necessarie alle diverse attività metaboliche, così come quello di asportarne i cataboliti e le scorie del metabolismo cellulare. Questa funzione deve mantenersi costante ed adeguarsi prontamente ad ogni variazione che intervenga nelle esigenze dei tessuti. Le principali sostanze utili sono l'ossigeno, il glucosio, gli amminoacidi, gli acidi grassi, le vitamine, l'acqua, che sono essenziali per la vita delle cellule, e gli ormoni, che sono parte essenziale del sistema di regolazione del metabolismo cellulare. Il sistema cardiovascolare ha inoltre la funzione di distribuire il calore prodotto dall'attività delle cellule, intervenendo in vario modo per favorirne o per ostacolarne la dispersione, così da mantenere la temperatura corporea entro un intervallo ristretto.

2.1 Circolazione polmonare e circolazione sistemica

Il sistema cardiovascolare è strutturato come un sistema idraulico, nel quale il mezzo trasportatore è costituito da un tessuto particolare, il sangue, che viene fatto circolare in un complesso sistema di condotti, i vasi sanguigni, sotto la spinta di una pompa, il cuore, capace di trasformare energia chimica in energia meccanica. Si possono quindi schematicamente distinguere diverse sezioni: il cuore; un sistema di vasi detti arterie che hanno direzione centrifuga, dal cuore alla periferia, e che, ramificandosi, distribuiscono il sangue ai vari distretti dell'organismo; un sistema di piccoli vasi che fanno seguito alle arterie comprendente le arteriole, i capillari e le venule (microcircolo); un sistema di raccolta costituito da vasi, detti vene, che originano dal microcircolo, confluiscono in tronchi di calibro sempre maggiore e riportano il sangue dai tessuti periferici al cuore. Il cuore è formato da due pompe collegate in serie: Il ventricolo destro pompa il sangue verso i polmoni e di qui nell'atrio sinistro (circolazione polmonare). Contemporaneamente il ventricolo sinistro pompa il sangue verso il resto del corpo e di qui nell'atrio destro (circolazione sistemica). Il sangue è costretto a seguire un percorso chiuso nel senso imposto da valvole unidirezionali presenti nel cuore e nelle vene. Nella circolazione polmonare il sangue venoso, povero di ossigeno, entra nell'atrio destro dalle due vene maggiori, la vena cava inferiore e la vena cava superiore, quindi entra nel ventricolo destro attraverso la valvola tricuspide. Il ventricolo, le cui pareti sono costituite prevalentemente di tessuto muscolare, riceve

il sangue mentre è in uno stato di rilassamento detto diastole. La successiva contrazione, o sistole, spinge parte del sangue fuori dal ventricolo nell'arteria polmonare, attraverso la valvola polmonare, e poi attraverso i polmoni. Qui, per diffusione, avviene lo scambio di gas con l'aria esterna; così da aumentare il contenuto di ossigeno nel sangue e diminuire quello di anidride carbonica. Attraverso le vene polmonari il sangue ossigenato ritorna al cuore nell'atrio sinistro e poi nel ventricolo sinistro. Per quanto riguarda invece la circolazione sistemica, il ventricolo sinistro si contrae simultaneamente a quello destro eiettando lo stesso volume di sangue, ma ad una pressione molto più alta. Il sangue fluisce attraverso l'aorta, le successive ramificazioni del sistema arterioso (arterie e arteriole) fino ai capillari, piccolissimi tubi con pareti sottilissime. Qui i gas e le sostanze nutritive diffondono nei tessuti circostanti. La circolazione del sangue è completata dal sistema venoso (venule e vene) che conduce il sangue di nuovo nell'atrio destro.

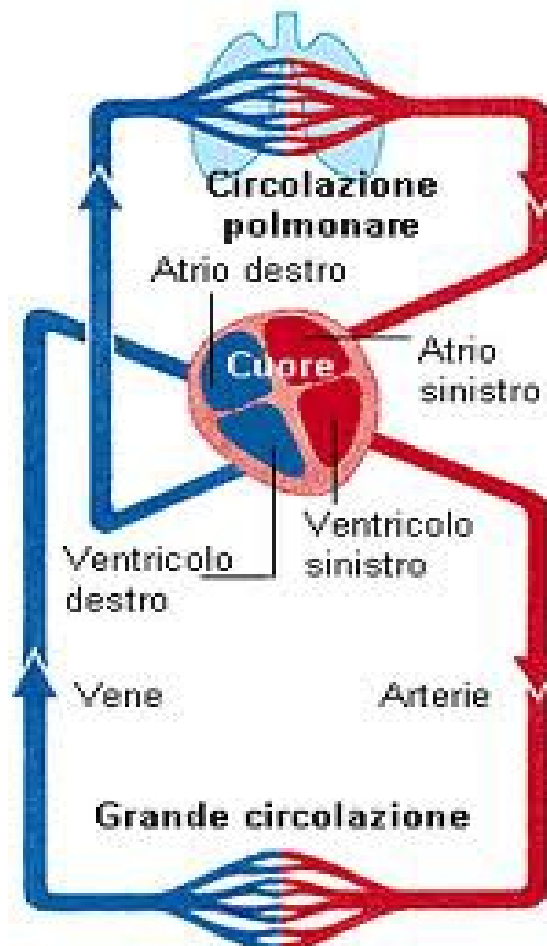


Figura 2.1 : Schema dell'apparato cardiocircolatorio.

2.2 Meccanismo di funzionamento della pompa cardiaca

Il ciclo cardiaco è l'insieme di eventi che si verificano nel periodo di tempo necessario per un battito cardiaco; si divide in due fasi principali: la sistole e la diastole. La sistole è il periodo di tempo durante il quale il muscolo si trasforma dal suo stato totalmente rilassato e passa per il punto di massima attivazione meccanica. L'inizio della sistole si verifica quando la membrana cellulare si depolarizza e il calcio entra nella cellula per iniziare una sequenza di eventi che porta all'accoppiamento eccitazione-contrazione dei miofilamenti cardiaci. La diastole è il periodo di tempo durante il quale il muscolo si rilassa, ovvero torna al suo stato di riposo.

Gli eventi meccanici che si verificano durante il ciclo cardiaco consistono nel cambiamento della pressione intraventricolare che comporta il passaggio di sangue all'interno e all'esterno del ventricolo. Pertanto è possibile caratterizzare il ciclo cardiaco analizzando i cambiamenti della pressione e del volume ventricolare.

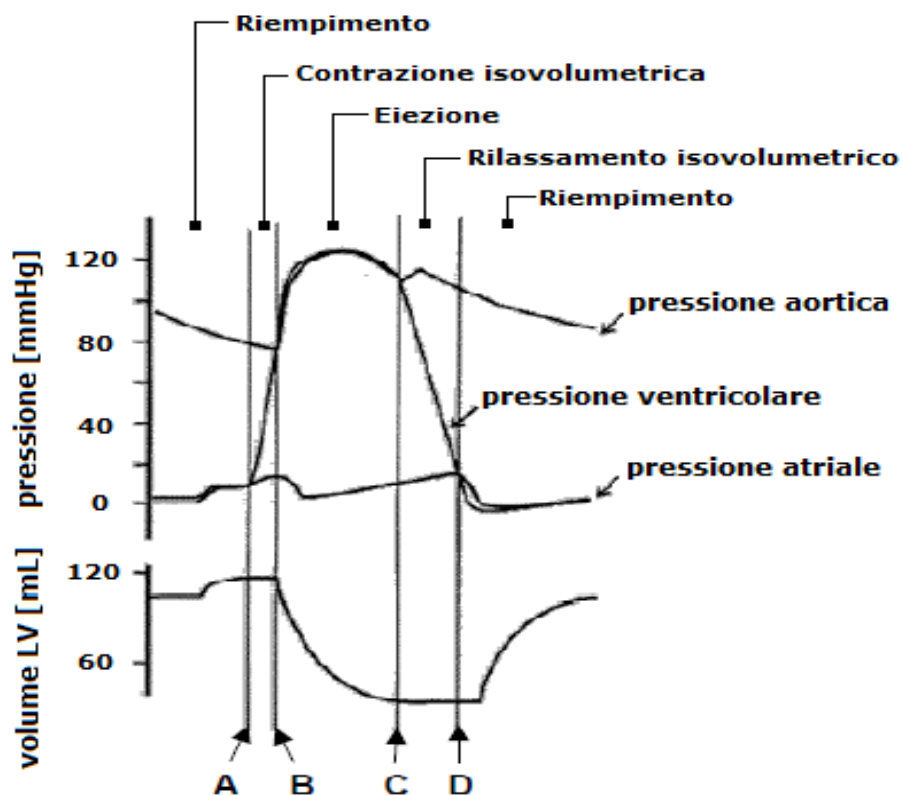


Figura 2.2 : Andamenti istantanei della pressione ventricolare sinistra, della pressione atriale sinistra, della pressione aortica e del volume ventricolare sinistro in funzione del tempo e fasi del ciclo cardiaco (Burkhoff, 2002).

Prima dell'istante temporale A il cuore è nel suo stato rilassato (diastolico); la pressione aortica inizia a diminuire non appena il sangue del battito precedente viene espulso nel

sistema arterioso e passa dalle grandi arterie al letto capillare. All'istante A avviene l'attivazione elettrica del cuore, cioè inizia la contrazione, e la pressione all'interno della camera ventricolare aumenta. La chiusura della valvola mitrale avviene quando la pressione ventricolare diventa leggermente maggiore della pressione atriale sinistra. Finché la pressione ventricolare sinistra è inferiore alla pressione aortica, anche la valvola aortica risulta chiusa. Dal momento che entrambe le valvole sono chiuse durante questo tempo non può né entrare, né uscire sangue dal ventricolo e quindi il ventricolo si contrae isovolumetricamente. All'istante temporale B, quando la pressione ventricolare eccede leggermente la pressione aortica, avviene l'apertura della valvola aortica. Nel periodo BC si ha la fase di eiezione in cui la valvola aortica è aperta e il sangue passa dal ventricolo sinistro all'aorta. Durante questa fase la pressione ventricolare aumenta mentre il volume ventricolare diminuisce. Finita la fase di eiezione la valvola aortica si chiude e all'istante di tempo C il volume ventricolare è minimo. Successivamente nel periodo C-D si ha la fase di rilassamento isovolumetrico, ancora una volta entrambe le valvole risultano chiuse, pertanto il volume ventricolare si mantiene costante in questo periodo, mentre la pressione ventricolare decresce. Quando, all'istante temporale D, la pressione ventricolare scende al di sotto della pressione atriale si ha l'apertura della valvola mitrale e il passaggio di sangue dall'atrio sinistro al ventricolo. Questa fase, rappresentata dal periodo D-A, è la fase di riempimento ventricolare. La sistole comprende la fase di contrazione isovolumetrica e di eiezione; la diastole comprende la fase del rilassamento isovolumetrico e del riempimento.

Gli eventi emodinamici che si verificano durante un battito cardiaco possono essere anche rappresentati nel diagramma pressione-volume del ventricolo sinistro, visualizzando i valori istantanei della pressione ventricolare in funzione dei valori istantanei del volume ventricolare.

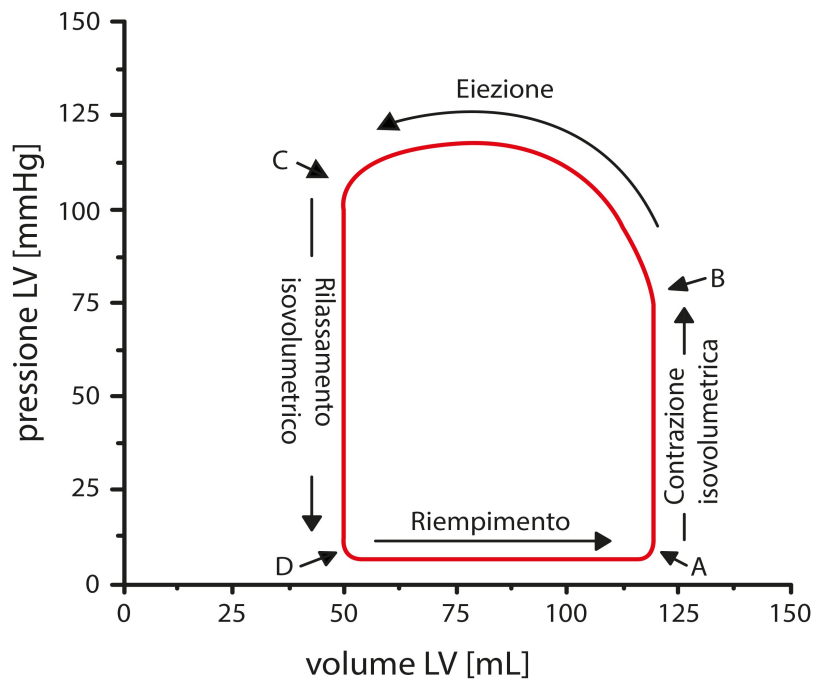


Figura 2.3 : Ciclo PV per il ventricolo sinistro e fasi del ciclo cardiaco (Burkhoff, 2002).

Il vantaggio di quest'ultima rappresentazione riguarda la facilità nell'individuare valori di diversi parametri e di variabili di importanza fisiologica.

- la pressione alla fine della sistole, o pressione telesistolica, (p_{es}) e alla fine della diastole, o pressione telediastolica, (EDP), che sono i punti rispettivamente nell'angolo in alto a sinistra e in basso a destra del ciclo;
- il volume alla fine della sistole e alla fine della diastole, ovvero il minimo e il massimo volume ventricolare durante un ciclo cardiaco (LVESV e LVEDV);
- la gittata sistolica (o stroke volume, o SV) che è la differenza tra il massimo e il minimo volume ventricolare e rappresenta la quantità di sangue che viene espulsa dal ventricolo durante la fase di eiezione del ciclo cardiaco.
- Lo stroke work (SW), ovvero l'area contenuta all'interno di un ciclo PV. Questo parametro rappresenta il lavoro compiuto dal ventricolo sinistro nell'espellere il volume di sangue in esso contenuto.
- La minima pressione del sangue arterioso, ovvero la pressione diastolica (DPA), nel punto d'angolo in alto a destra del ciclo. La pressione di questo punto rappresenta la pressione presente in aorta all'inizio dell'eiezione, quando la pressione ventricolare supera di poco la pressione aortica.
- La massima pressione del sangue arterioso, ovvero la pressione sistolica

(SPA). In un soggetto sano la pressione ventricolare e aortica sono pressoché uguali durante la fase di eiezione, pertanto la massima pressione del ciclo PV rappresenta la massima pressione in aorta.

- La pressione presente nell'atrio sinistro (LAP) nel punto in cui si apre la valvola mitrale ed ha inizio il riempimento ventricolare con il sangue proveniente dall'atrio sinistro.

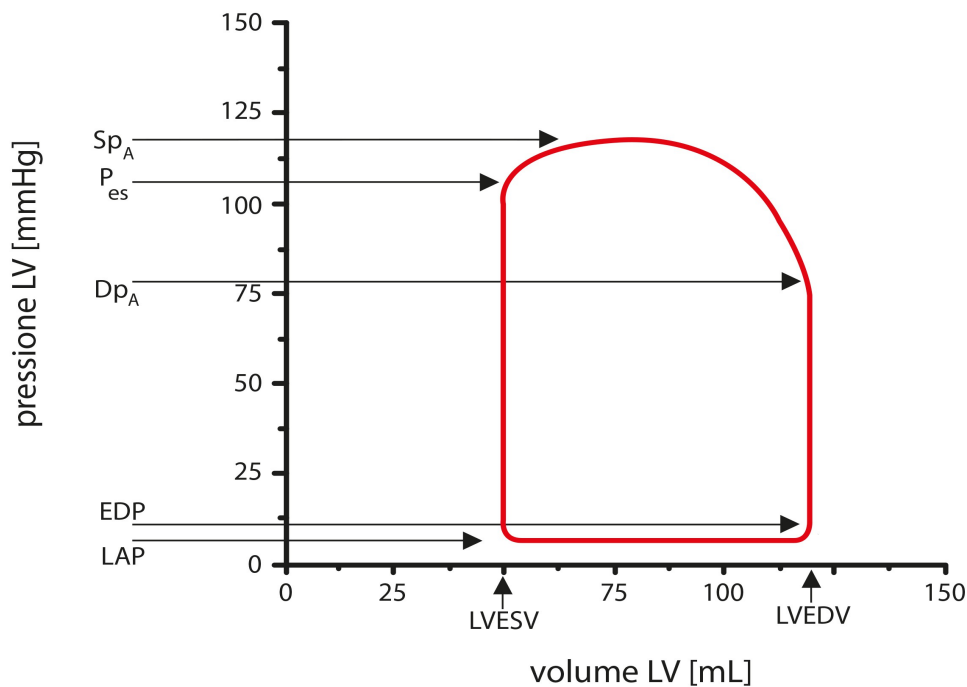


Figura 2.4 : Parametri fisiologici ricavabili dal ciclo PV del ventricolo sinistro (Burkhoff, 2002).

2.3 Vasi sanguigni

La gittata cardiaca è intermittente, ma alla periferia il flusso risulta continuo grazie alla dilatazione dell'aorta e dei suoi rami durante la fase di contrazione ventricolare (sistole), seguita dal ritorno elastico delle pareti dei grandi vasi e, quindi, dalla propulsione anterograda del sangue durante la fase di rilascio ventricolare (diastole). Il sangue scorre rapidamente attraverso l'aorta e i rami arteriosi; questi si riducono progressivamente di calibro, mentre diminuisce anche lo spessore parietale. Iniziando da una struttura prevalentemente elastica, l'aorta, nelle arterie periferiche tende a prevalere il tessuto muscolare, finché a livello delle arteriole lo strato muscolare predomina nettamente (Fig. 2.5). Fino a che non si raggiungono le arteriole, la

resistenza al flusso ematico è relativamente ridotta; queste rappresentano quindi, in un certo senso i regolatori di flusso del sistema vascolare. Ciò si riflette nel marcato calo pressorio che accompagna il passaggio dalle arteriole stesse ai capillari. La variabilità della contrazione della muscolatura circolare di questi piccoli vasi consente di regolare il flusso sanguigno ai tessuti e di controllare la pressione arteriosa. Oltre ad una netta riduzione della pressione, a livello delle arteriole il flusso da pulsatile diventa continuo. Il flusso arterioso pulsatile (o pulsatorio), dovuto all'intermittenza della gittata cardiaca, viene smorzato a livello capillare dalla combinazione fra distensibilità delle grandi arterie e resistenza viscosa offerta dalle arteriole. Molti capillari hanno origine dalla stessa arteriola, per cui l'area della sezione trasversale totale del letto capillare è notevolmente elevata, nonostante che l'area della sezione trasversale di ogni singolo capillare sia inferiore a quella di ogni singola arteriola; di conseguenza, il flusso ematico nei capillari diventa piuttosto lento. Poiché i capillari sono formati da corti tubi le cui pareti hanno lo spessore di una cellula, e dato che la velocità di flusso è bassa, nel letto capillare si instaurano condizioni ideali perché si realizzi, per diffusione, lo scambio di sostanze fra sangue e tessuti. Durante il ritorno al cuore dai capillari, il sangue attraversa le venule e poi vene di calibro crescente. Man mano che ci si avvicina al cuore, il numero delle vene diminuisce e variano lo spessore e la composizione delle loro pareti (Fig. 2.5). Si tenga inoltre presente che gran parte del sangue circolante si trova nel sistema venoso.

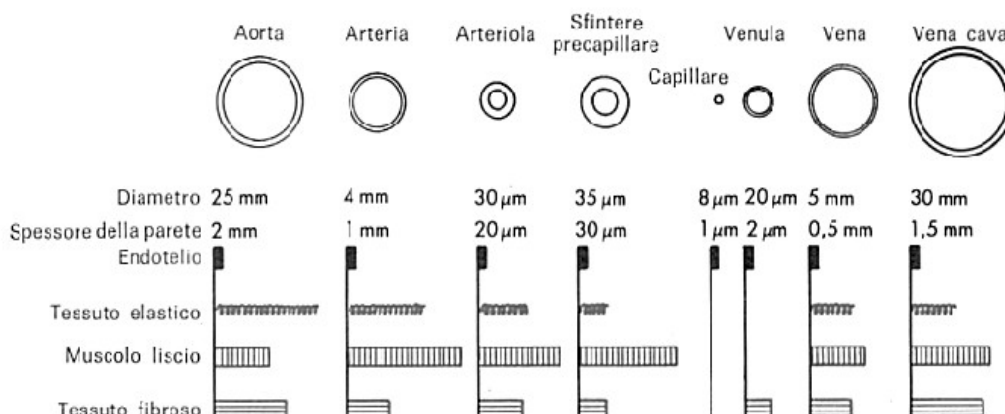


Figura 2.5 : *Diametro interno, spessore e quantità relative dei componenti le pareti dei vasi sanguigni che costituiscono il sistema circolatorio. Le sezioni trasversali non sono in scala per l'eccessiva differenza fra aorta, vene cave e capillari.
(Ridisegnato da: Burton A.C.: *Physiol. Rev.* 34: 619, 1954.)*

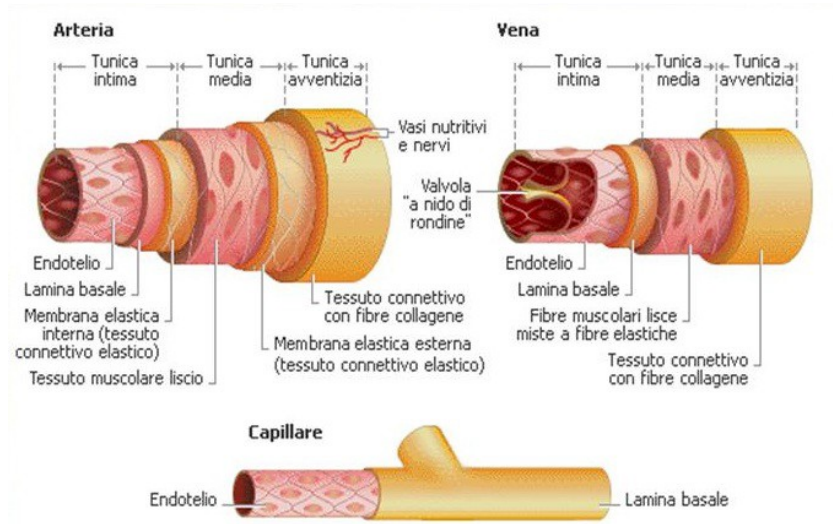


Figura 2.6 : Struttura dei vasi sanguigni

Viceversa, nel letto vascolare polmonare il volume di sangue è diviso quasi equamente fra vasi arteriosi, capillari e venosi. La sezione trasversale delle vene cave è maggiore di quella dell'aorta e pertanto il sangue vi scorre più lentamente che nell'aorta.

3 Regolazione della funzione cardiaca

In condizioni di riposo, il cuore pompa dai 4 ai 6 litri di sangue al minuto, mentre durante uno sforzo intenso può essere richiesto al cuore di pompare da 4 a 7 volte questa quantità.

Circolazione	Portata ematica (L/min)	
	a riposo (%)	dopo l'esercizio fisico (%)
Apparato intestinale	1,4 (24)	0,6 (3)
Reni	1,1 (19)	0,6 (3)
Cervello	0,75 (13)	0,75 (5)
Coronarie	0,25 (4)	0,75 (5)
Muscoli scheletrici	1,2 (21)	12,5 (71)
Pelle	0,5 (9)	1,9 (11)
Altri organi	0,6 (10)	0,4 (2)
Portata cardiaca	5,8 (100)	17,5 (100)

Figura 3.1 : dati misurati da Wade e Bishop nel 1962, relativi alla suddivisione della portata media cardiaca fra i vari distretti della circolazione in un soggetto normale , a riposo e dopo 10 min. di attività fisica.

$CO = f * SV$ Attraverso i meccanismi di regolazione della circolazione, la portata ematica in ciascun tessuto periferico o organo viene regolata al minimo livello che sia sufficiente a rispondere alle sue richieste, per poter garantire un minimo carico di lavoro sul cuore.

Esistono due meccanismi fondamentali per regolare il volume di sangue pompato dal cuore:

- 1) l'autoregolazione intrinseca, in risposta alle modificazioni di volume del sangue che affluisce al cuore.
- 2) il controllo riflesso del cuore da parte del sistema nervoso autonomo.

3.1 La legge del cuore di Frank-Starling

Uno dei principali fattori che regolano la portata di sangue pompata dal cuore è la portata media di sangue che dalle vene affluisce al cuore, che viene chiamata *Ritorno Venoso (VR)*. In effetti, ogni tessuto periferico dell'organismo controlla il flusso ematico che lo attraversa; la portata totale di sangue che esce da tutti i tessuti ritorna lungo le vene all'atrio destro. Il cuore a sua volta pompa automaticamente nelle arterie sistemiche tutto questo sangue, che così ritorna di nuovo in circolo. Accade così che il cuore si deve adattare momento per momento all'afflusso assai variabile di sangue dalle

vene. Questa capacità intrinseca del cuore di adattarsi a carichi variabili di afflusso ematico, viene espressa come *legge del cuore di Frank-Starling*.

La stessa legge può essere formulata come segue: *entro limiti fisiologici, il cuore pompa tutto il sangue che giunge ad esso, evitando ogni eccessivo ristagno di sangue nelle vene*. In altre parole, il cuore adatta automaticamente la portata media eiettata in aorta in relazione alla portata che ritorna all'atrio destro, fintanto che questa portata non supera il valore massimo che esso è in grado di pompare. Quando il muscolo cardiaco subisce uno stiramento “maggiore”, come avviene quando una maggiore quantità di sangue giunge nelle cavità cardiache, esso si contrae con maggiore forza, pompando così automaticamente nelle arterie il sangue affluito in maggiore quantità. L'accresciuta forza di contrazione dipende dal fatto che i filamenti di *actina* e *miosina* sono portati ad un grado di collegamento reciproco ottimale per l'espletamento della contrazione. Oltre al meccanismo principale sopradescritto, esistono almeno altri due fattori, di minore importanza, i quali intervengono per aumentare l'effetto dell'autoregolazione intrinseca del cuore. Il primo è rappresentato dal fatto che lo stiramento delle pareti dell'atrio destro provoca un aumento della frequenza propria del nodo seno-atriale, ovvero della frequenza cardiaca, del 10-30%. Questo fatto, per se stesso, fa aumentare la quantità di sangue pompata nell'unità di tempo (CO), a parità di volume eiettato per battito (SV).

Il secondo fattore è costituito da variazioni del metabolismo cardiaco che si verificano quando le fibre miocardiche vengono sottoposte a stiramento, e comporta anch'esso un ulteriore incremento della forza di contrazione. Occorrono approssimativamente 30 s perchè si manifesti pienamente questo effetto, che viene definito come *regolazione omeometrica*, perchè l'aumentata forza di contrazione riporta la lunghezza delle fibre muscolari quasi a quella originaria, sicchè si determina un considerevole aumento della portata cardiaca con una piccolissima variazione di lunghezza delle fibre miocardiche.

3.1.1 Limitata influenza della pressione arteriosa sulla portata cardiaca

Uno dei principali aspetti della legge di Frank-Starling sta nel fatto che, entro limiti fisiologici, le variazioni del carico di pressione nelle arterie, contro cui opera la pompa cardiaca, non hanno quasi effetto sulla portata cardiaca.

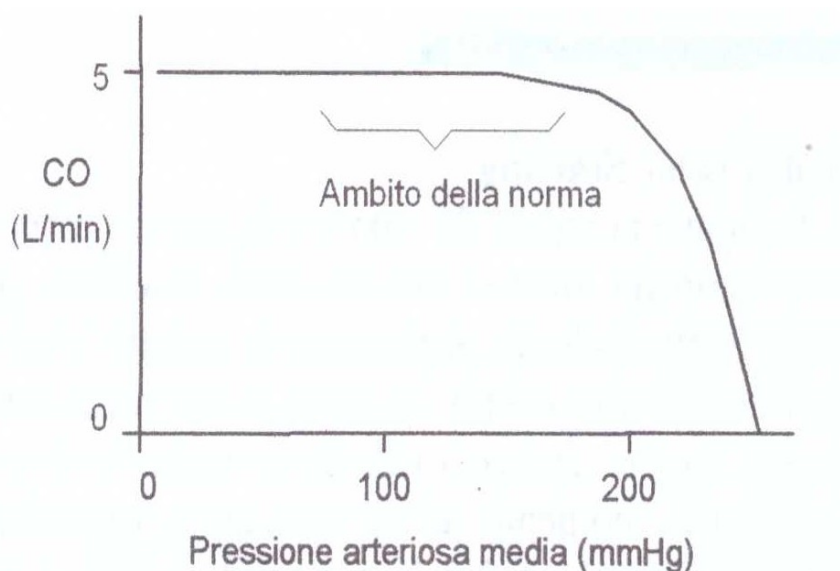


Figura 3.2 : relazione pressione-portata ottenuta con dati estrapolati per l'uomo, ma rilevati su cani, nei quali la pressione aortica veniva progressivamente fatta variare determinando costrizioni arteriose, mentre si misurava la portata cardiaca.

La figura mostra che quando la pressione arteriosa supera, approssimativamente, 170 mmHg, il carico pressorio è tale che il cuore comincia a cedere. Tuttavia, per valori di pressione arteriosa compresi fra circa 80 e 170 mmHg, la portata cardiaca media resta pressochè invariata. Pertanto, si può concludere che nell'ambito dei valori normali per la pressione media arteriosa, il più importante fattore che determina la portata cardiaca media è il valore della pressione media nell'atrio destro, che a sua volta dipende dall'entità del ritorno venoso. In altre parole, in condizioni normali di funzionamento, il cuore si comporta come un generatore ideale di portata media dipendente dalla pressione media nell'atrio destro.

3.2 Curve di funzione ventricolare

Una maniera di esprimere la legge di Frank-Starling è quella di caratterizzare ciascun ventricolo con una curva (detta *curva di funzione ventricolare*) nel piano pressione media atriale – portata media eiettata, come in figura. Queste curve esprimono quantitativamente il fatto che, via via che i ventricoli si riempiono a pressioni atriali più elevate, la portata pompata nelle arterie aumenta fino ad un limite massimo. Si può notare che in corrispondenza alla stessa portata cardiaca per i due ventricoli, la pressione nell'atrio sinistro è maggiore di quella nell'atrio destro.

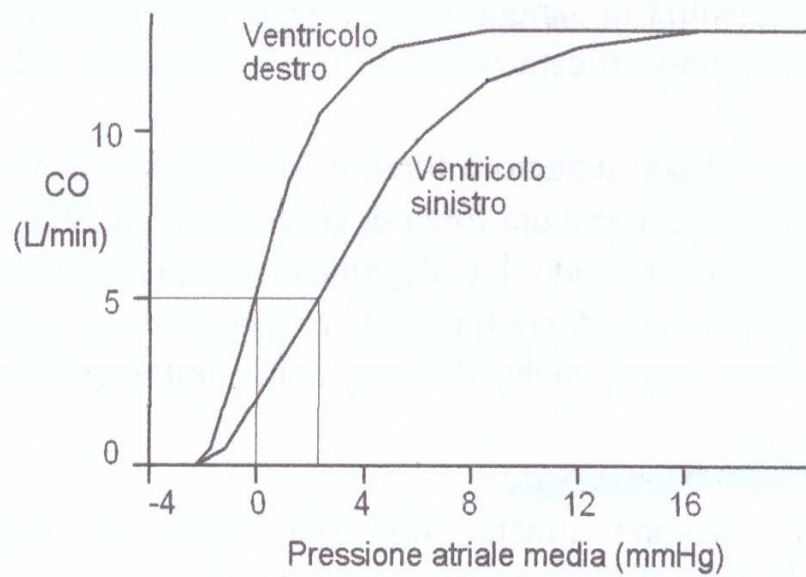


Figura 3.3 : curve di funzionalità ventricolare

4 Modelli per la circolazione sistemica

4.1 Il modello Windkessel

Nel 1899, Otto Frank propose di rappresentare la circolazione sistemica in una maniera molto semplificata, utilizzando il cosiddetto modello Windkessel, termine che in tedesco significa serbatoio d'aria. Secondo questa proposta l'albero arterioso sistemico funziona come un serbatoio elastico, che, attraverso la valvola aortica, riceve sangue dal ventricolo sinistro in modo pulsatile e cede sangue alle arteriole e ai capillari, visti complessivamente come una resistenza vascolare equivalente. A valle dei capillari si ha la circolazione venosa sistemica, che si suppone a pressione nulla.

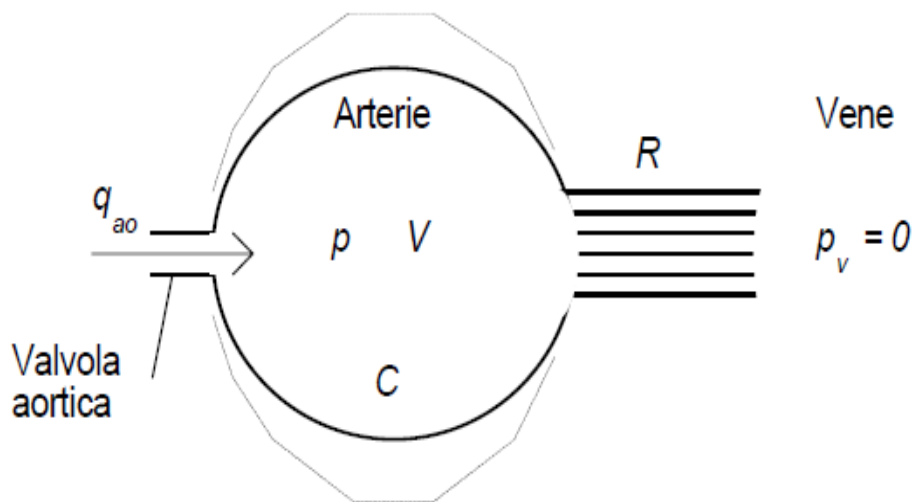


Figura 4.1 :Rappresentazione schematica del tratto arterioso, assimilabile ad un serbatoio elastico.

- $q_{ao}(t)$ = portata aortica istantanea;
- $p(t)$ = pressione nel serbatoio, la stessa in ogni punto, rappresentativa della pressione aortica;
- $V(t)$ = volume del serbatoio, rappresentativo del volume di sangue contenuto nelle arterie;
- C = complianza del serbatoio = dV/dp , rappresentativa della complianza totale arteriosa;
- $p_v(t)$ = pressione venosa;
- R = resistenza periferica, definita come rapporto fra la caduta di pressione

artero venosa $p(t) - p_v(t)$ e la portata che fluisce attraverso le arteriole e i capillari.

Se si suppone che il volume V sia una funzione lineare della pressione P , risulta $V = V_0 + C P$, dove V_0 è una costante pari al volume del serbatoio a pressione nulla e quindi:

Dunque, il bilancio di volume $\frac{dV}{dt} = C \frac{dp}{dt}$ applicato al serbatoio, con riferimento all'unità di tempo, fornisce la seguente equazione:

che costituisce una equazione differenziale $C \frac{dp}{dt} = q_{ao}(t) - \frac{p(t)}{R}$ alle derivate ordinarie, del primo ordine nella funzione incognita $p(t)$, con termine noto $q_{ao}(t)$. In termini di analogia elettrica, è immediato verificare che il modello windkessel corrisponde al parallelo di una capacità elettrica C e di una resistenza R .

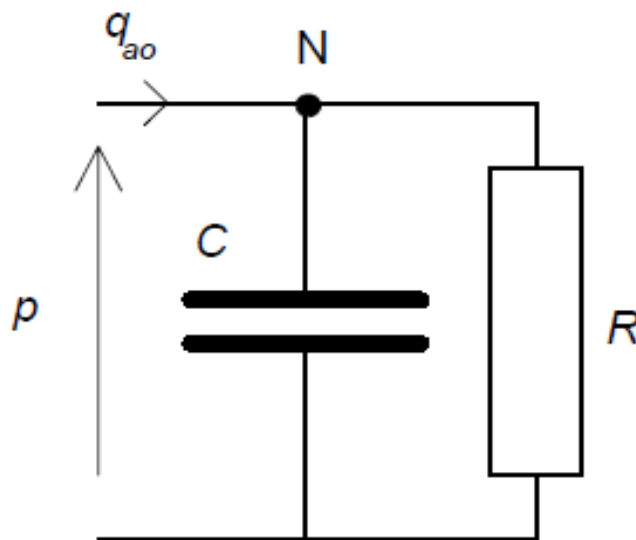


Figura 4.2 : Modello Windkessel a due elementi.

Se i parametri R e C sono considerati costanti, è facile verificare che in regime periodico il valor medio nel tempo di $q_{ao}(t)$, indicato con \bar{q}_{ao} ($= CO$), è legato al valor medio nel tempo della pressione p , indicato con \bar{p} , dalla semplice relazione $\bar{p} = R \bar{q}_{ao}$, dove non compare la compliance C . In condizioni normali di riposo, con pressione media aortica circa uguale a 100 mmHg e portata aortica media di circa 100 mL/s, la resistenza periferica R può essere valutata come : $R = 100 \text{ mmHg} / 100 \text{ mL/s} = 1 \text{ mmHg s mL}^{-1} = 1333 \text{ dine s cm}^{-5}$.

Si tenga comunque presente che la resistenza periferica può variare moltissimo. Basti pensare che la pressione media arteriosa è pressochè costante, mentre la portata cardiaca può variare molto al variare delle condizioni metaboliche. Per quanto riguarda la compliance, si può considerare che, in condizioni normali a riposo, in corrispondenza ad un volume eiettato in un battito di circa 80 mL di sangue si ha una variazione di pressione aortica di circa 40 mmHg. Se si trascura il volume di sangue che esce dalle arterie attraverso i capillari periferici durante l'eiezione del ventricolo sinistro, la variazione del volume delle arterie sistemiche può essere grossolanamente assimilata al volume per battito SV , per cui C può essere valutata all'incirca come

$$C \simeq 80 \text{ mL} / 40 \text{ mmHg} = 2 \text{ mL} / \text{mmHg} = 1.5 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^5 / \text{dine}$$

La compliance arteriosa è molto poco influenzata dalle variazioni delle esigenze metaboliche periferiche. Il suo valore cambia lentamente nel tempo in relazione alle modificazioni delle proprietà meccaniche delle pareti arteriose.

Il modello proposto da Frank è stato il primo tentativo di descrivere il comportamento dinamico della circolazione sistemica in regime pulsatile, tuttavia presenta alcuni importanti punti critici:

- esso non tiene conto della effettiva anatomia della circolazione sistemica;
- non tiene conto del fatto che il sistema circolatorio è a parametri distribuiti, per cui la pressione in aorta non è uguale a quella nelle arterie più piccole;
- la resistenza periferica R può essere considerata costante soltanto a brevissimo termine;
- la compliance arteriosa C è funzione della pressione e può essere considerata costante soltanto per valori limitati della escursione pressoria;
- non tiene conto della dinamica della circolazione venosa, per cui, ad esempio, la pressione venosa risulta non nulla; l'approssimazione fatta rimarrà valida fintantochè

$$p_v \ll p.$$

4.2 Il modello di Guyton

Il modello di Guyton nasce invece per superare i limiti causati dal non considerare gli effetti della dinamica della circolazione venosa, ipotizzando trascurabile la pressione a valle del sistema arterioso. Per tenere conto anche della circolazione venosa, pur sempre in modo molto semplificato, si può collegare al modello Windkessel, visto in precedenza, un altro serbatoio elastico caratterizzato da un volume V_v e una complianza C_v e collegato a sua volta all'atrio destro attraverso una strozzatura di resistenza R_v .

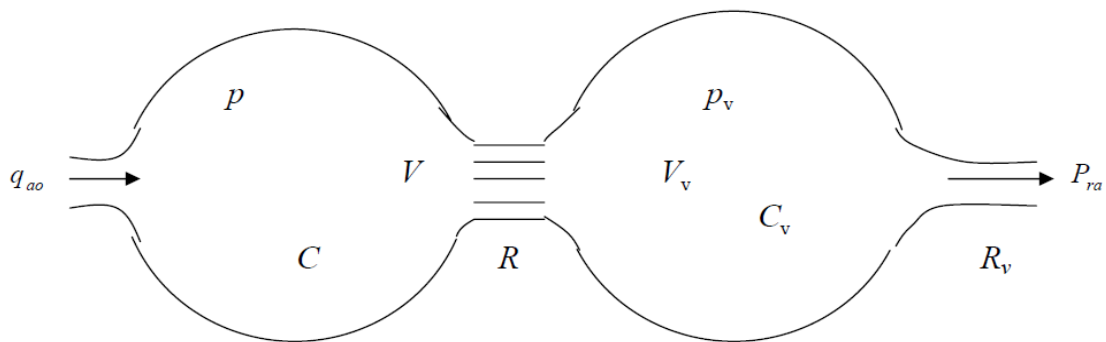


Figura 4.3 : Rappresentazione schematica del tratto arterioso e venoso, modello di Guyton.

Se p_v è la pressione venosa e p_{ra} la pressione nell'atrio destro, scrivendo il bilancio dei volumi per i due serbatoi si ottiene:

$$C \frac{dp}{dt} = q_{ao} - \frac{p - p_v}{R}$$

$$C_v \frac{dp_v}{dt} = \frac{p - p_v}{R} - \frac{p_v - p_{ra}}{R_v}$$

Si tratta di un sistema di due equazioni differenziali del primo ordine nelle incognite p e p_v , con termini noti q_{ao} e p_{ra} . Il corrispondente analogo elettrico è il seguente:

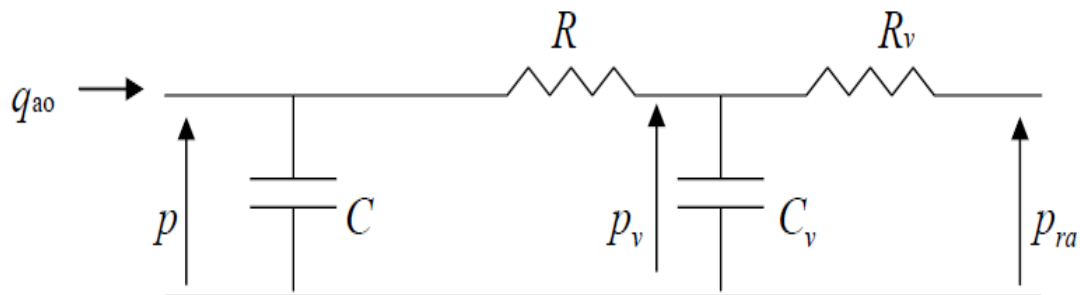


Figura 4.4 : Analogo elettrico del modello di Guyton.

A regime, con riferimento ai valori medi delle variabili, si ha:

$$CO = \frac{\bar{p} - \bar{p}_v}{R} = \frac{\bar{p}_v - \bar{p}_{ra}}{R_v}$$

In condizioni normali: $\bar{p}_v - \bar{p}_{ra} \simeq 4 \div 10 \text{ mmHg}$

Adottando un valore di 7,5 mmHg si ha: $R_v = \frac{(\bar{p}_v - \bar{p}_{ra})}{CO} = \frac{7.5 \text{ mmHg}}{100 \frac{\text{cm}^3}{\text{s}}} = 0.075 \frac{\text{mmHg} \cdot \text{s}}{\text{cm}^3}$

La compliance venosa C_v è di un ordine di grandezza superiore a C_a .

$$C_v = (10 \div 20) C_a$$

$$C_v = 20 \div 40 \frac{\text{cm}^3}{\text{mmHg}}$$

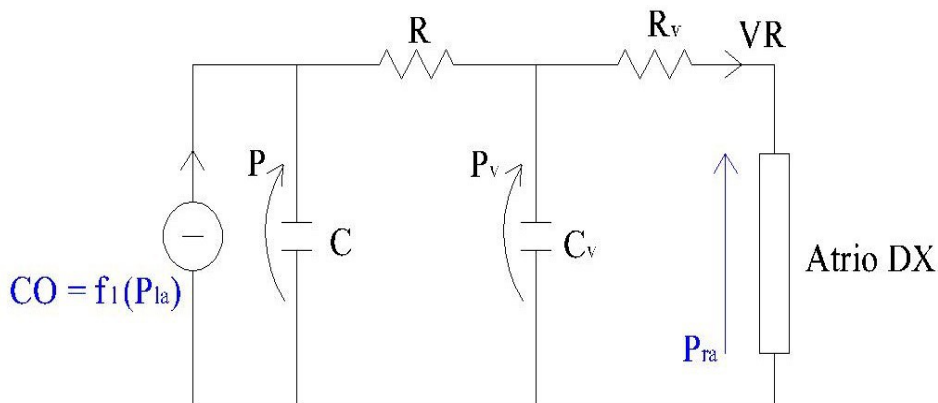
Questo è dovuto alla maggiore deformabilità delle pareti venose rispetto a quelle arteriose e soprattutto al fatto che il volume totale delle vene è di circa quattro volte quello delle arterie.

5 Modello di Guyton per la circolazione completa

Partendo dal modello di Guyton visto sopra, il quale ingloba in due soli serbatoi la circolazione arteriosa, sia polmonare che sistemica e la circolazione venosa sia polmonare che sistemica, si è deciso di suddividere ulteriormente il sistema per scendere ancor più nel dettaglio della fisiologia umana. Rimane pur sempre un'analisi semplificata condotta a regime. Nonostante si tratti di un "piccolo" passo avanti rispetto al modello Windkessel e del modello di Guyton, mantiene alcuni dei limiti che devono essere ben tenuti presenti soprattutto quando viene usato per valutazioni quantitative:

- essendo un'analisi a regime continua a non tenere conto della pulsatilità del cuore e della corrispettiva portata aortica;
- continua a non tenere conto del fatto che il sistema circolatorio è a parametri distribuiti, per cui la pressione in aorta non è uguale a quella nelle arterie più piccole;
- la resistenza periferica R può essere considerata costante soltanto a brevissimo termine;
- la complianza arteriosa C è funzione della pressione e può essere considerata costante soltanto per valori limitati della escursione pressoria;

5.1 Circolazione biventricolare



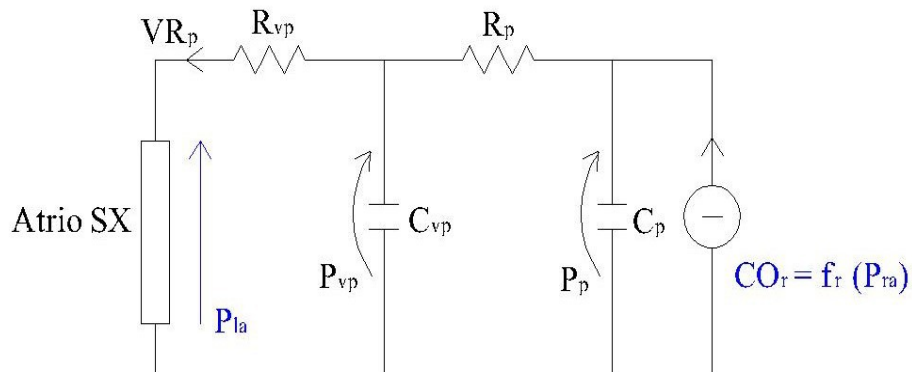


Figura 5.1: Rappresentazione circuitale della circolazione polmonare-sistemica secondo il modello di Guyton.

$CO = f_l(P_{la}) \rightarrow$ portata immessa in circolazione sistemica che dipende dalla pressione dell'atrio sx.

- $P \rightarrow$ pressione arteriosa sistemica
- $P_v \rightarrow$ pressione venosa sistemica
- $C \rightarrow$ complianza arteriosa sistemica
- $C_v \rightarrow$ complianza venosa sistemica
- $R \rightarrow$ resistenza arteriosa sistemica
- $R_v \rightarrow$ resistenza venosa sistemica
- $P_{ra} \rightarrow$ pressione atrio dx.
- $P_{la} \rightarrow$ pressione atrio sx.
- $VR \rightarrow$ ritorno venoso sistemico
- $VR_p \rightarrow$ ritorno venoso polmonare
- $P_{vp} \rightarrow$ pressione venosa polmonare
- $P_p \rightarrow$ pressione arteriosa polmonare
- $C_{vp} \rightarrow$ complianza venosa polmonare
- $C_p \rightarrow$ complianza arteriosa polmonare
- $R_{vp} \rightarrow$ resistenza venosa polmonare
- $R_p \rightarrow$ resistenza arteriosa polmonare
- $CO_r = f_r(P_{ra}) \rightarrow$ portata immessa nella circolazione polmonare funzione della pressione atrio dx.

VALORI DEI PARAMETRI DEL MODELLO-

Partendo dai risultati ottenibili con il modello di Guyton, si è deciso di imporre i seguenti valori fisiologici ai parametri, che assumeremo costanti per la nostra analisi.

$$C = 1,5 \frac{ml}{mmHg}$$

$$C_p = 0,15 \frac{ml}{mmHg}$$

$$C_v = 20 \frac{ml}{mmHg}$$

$$C_{vp} = 1,5 \frac{ml}{mmHg}$$

$$R = 0,925 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$R_p = 0,185 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$R_v = 0,075 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$R_{vp} = 0,015 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

VOLUMI EMATICI A PRESSIONE NULLA

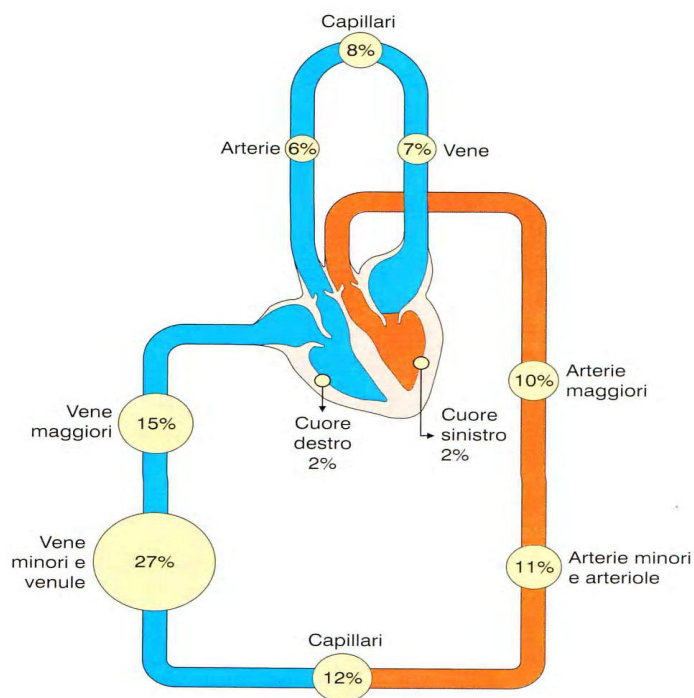


Figura 5.2: Distribuzione del volume di sangue in regime stazionario.

Sfruttando le percentuali di (Fig. 5.2) ed assumendo un volume ematico totale

$$V_{tot} = 5L \text{ , (valore fisiologico):}$$

volume ematico arterie + vene sistemiche:

$$\begin{aligned}V_s &= (10\% + 11\%) + (27\% + 15\%) \\ &= V + V_v \\ &= (0,5 \text{ l} + 0,55 \text{ l}) + (1,35 \text{ l} + 0,75 \text{ l}) = 3,15 \text{ l} = 3150 \text{ ml}\end{aligned}$$

volume ematico arterie + vene polmonari:

$$V_f = V_p + V_{vp} = 6\% + 7\% = 0,65 \text{ l} = 650 \text{ ml}$$

si è poi risaliti ai volumi ematici a riposo

$$\rightarrow V_0 = 950 \text{ ml}$$

$$\rightarrow V_{v0} = 1960 \text{ ml}$$

$$\rightarrow V_{p0} = 213 \text{ ml}$$

$$\rightarrow V_{vp0} = 429 \text{ ml}$$

ANALISI A REGIME DEL MODELLO-

È un'analisi ai valori medi, tuttavia per semplicità di notazione eviteremo di soprassegnare P , P_v , P_{ra} , P_{la} , P_{vp} , P_p .

Gli atri possono essere visti come generatori di tensione P_{ra} , P_{la} o come generatori di corrente VR_p , VR ; in ogni caso correnti e tensioni sono variabili dipendenti.

All'equilibrio devono essere soddisfatte le seguenti equazioni:

$$1. \quad CO = \frac{P - P_v}{R} = \frac{P_v - P_{ra}}{R_v}$$

$$2. \quad CO = VR \quad \text{non abbiamo "ristagno" di sangue nel sistema}$$

$$a) \quad V = V_0 + C \cdot P \quad \text{curva p-v arterie sistemiche, per la quale abbiamo assunto una dipendenza lineare.}$$

$$b) \quad V_v = V_{v0} + C_v \cdot P_v \quad \text{curva p-v vene sistemiche, per la quale abbiamo assunto una dipendenza lineare.}$$

$$c) \quad P = (R + R_v) \cdot VR + P_{ra} \quad \text{circolazione sistemica arteriosa}$$

$$d) \quad P_v = R_v \cdot VR + P_{ra} \quad \text{circolazione sistemica venosa}$$

$$e) \quad V_s = V + V_v \quad \text{volume ematico disponibile nelle arterie e vene sistemiche}$$

sostituendo nell'equazione a) e nell'equazione b) le equazioni c) e d)

$$V = V_0 + C \cdot (R + R_v) \cdot VR + C \cdot P_{ra}$$

$$V_v = V_{v0} + C_v \cdot R_v \cdot VR + C_v \cdot P_{ra}$$

sostituendo ora queste due equazioni in e)

$$V_0 + C \cdot (R + R_v) \cdot VR + C \cdot P_{ra} + V_{v0} + C_v \cdot R_v \cdot VR + C_v \cdot P_{ra} = V_s$$

$$V_s - V_0 - V_{v0} = P_{ra} \cdot (C + C_v) + VR \cdot (C \cdot R + C \cdot R_v + C_v \cdot R_v)$$

$$3. \quad \frac{V_s - V_0 - V_{v0}}{C + C_v} = P_{ra} + VR \cdot \left(R_v + \frac{C}{(C + C_v)} \cdot R \right) \quad \text{“curva di ritorno venoso sistemica”}$$

$$\text{con} \quad \frac{V_s - V_0 - V_{v0}}{C + C_v} = P_{ms} \quad \text{“pressione media di riempimento sistemica”}$$

$$4. \quad CO_r = \frac{P_p - P_{vp}}{R_p} = \frac{P_{vp} - P_{la}}{R_{vp}}$$

$$5. \quad CO_r = VR_p$$

$$aa) \quad V_p = V_{p0} + C_p \cdot P_p \quad \text{curva p-v arterie polmonari, per la quale abbiamo assunto una dipendenza lineare.}$$

$$bb) \quad V_{vp} = V_{vp0} + C_{vp} \cdot P_{vp} \quad \text{curva p-v vene polmonari, per la quale abbiamo assunto una dipendenza lineare.}$$

$$cc) \quad P_p = (R_p + R_{vp}) \cdot VR_p + P_{la} \quad \text{circolazione polmonare arteriosa}$$

$$dd) \quad P_{vp} = R_{vp} \cdot VR_p + P_{la} \quad \text{circolazione polmonare venosa}$$

$$ee) \quad V_f = V_p + V_{vp} \quad \text{volume ematico disponibile nelle arterie e vene polmonari}$$

sostituendo nell'equazione aa) e nell'equazione bb) le equazioni cc) e dd)

$$V_p = V_{p0} + C_p \cdot (R_p + R_{vp}) \cdot VR_p + C_p \cdot P_{la}$$

$$V_{vp} = V_{vp0} + C_{vp} \cdot R_{vp} \cdot VR_p + C_{vp} \cdot P_{la}$$

sostituendo ora queste due equazioni in ee)

$$V_{p0} + C_p \cdot (R_p + R_{vp}) \cdot VR_p + C_p \cdot P_{la} + V_{vp0} + C_{vp} \cdot R_{vp} \cdot VR_p + C_{vp} \cdot P_{la} = V_f$$

$$V_f - V_{p0} - V_{vp0} = P_{la} \cdot (C_p + C_{vp}) + VR_p \cdot (C_p \cdot R_p + C_p \cdot R_{vp} + C_{vp} \cdot R_{vp})$$

$$6. \quad \frac{V_f - V_{p0} - V_{vp0}}{C_p + C_{vp}} = P_{la} + VR_p \cdot \left(R_{vp} + \frac{C_p}{(C_p + C_{vp})} \cdot R_p \right) \quad \text{“curva di ritorno venoso polmonare”}$$

$$\text{con} \quad \frac{V_f - V_{p0} - V_{vp0}}{C_p + C_{vp}} = P_{mp} \quad \text{“pressione media di riempimento polmonare”}$$

7. $CO = VR_p$ a regime non abbiamo accumulo di sangue nel sistema: tutto quello pompato dal ventricolo sinistro torna all'atrio sinistro

8. $CO_r = VR$ a regime non abbiamo accumulo di sangue nel sistema: tutto quello pompato dal ventricolo destro torna all'atrio destro

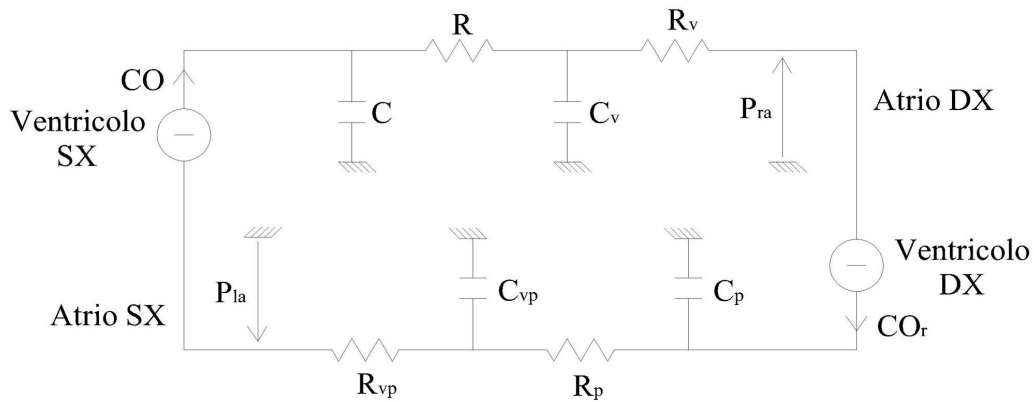


Figura 5.3: Seconda rappresentazione circuitale circolazione polmonare-sistemica secondo modello Guyton.

Equazioni risolventi:

$$1. \quad CO = f_1(P_{la})$$

$$2. \quad CO = VR$$

$$3. \quad VR = \frac{\frac{V_s - V_0 - V_{v0}}{C + C_v}}{R_v + \frac{C}{C + C_v} \cdot R} - P_{ra} \cdot \left(\frac{1}{R_v + \frac{C}{C + C_v} \cdot R} \right)$$

$$4. \quad CO_r = f_r(P_{ra})$$

$$5. \quad CO_r = VR_p$$

$$6. \quad VR_p = \frac{\frac{V_f - V_{p0} - V_{vp0}}{C_p + C_{vp}}}{R_{vp} + \frac{C_p}{C_p + C_{vp}} \cdot R_p} - P_{la} \cdot \left(\frac{1}{R_{vp} + \frac{C_p}{C_p + C_{vp}} \cdot R_p} \right)$$

$$7. \quad CO = VR_p$$

$$8. \quad CO_r = VR$$

$$9. \quad V_{tot} = V_s + V_f$$

Con l'ausilio di matlab si è poi risaliti ai grafici sottostanti.

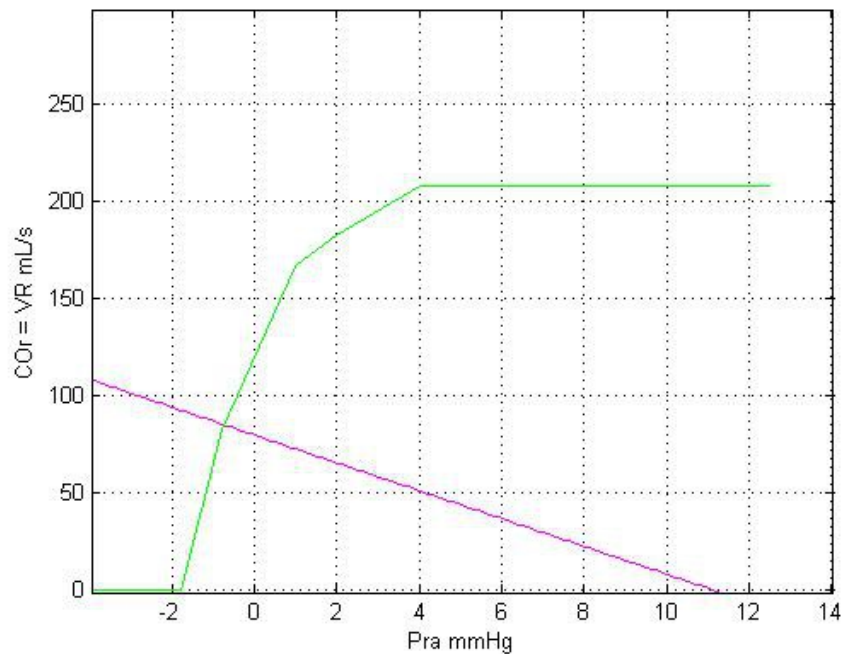


Figura 5.4: curva di funzione ventricolo dx-curve di ritorno venoso sistemico

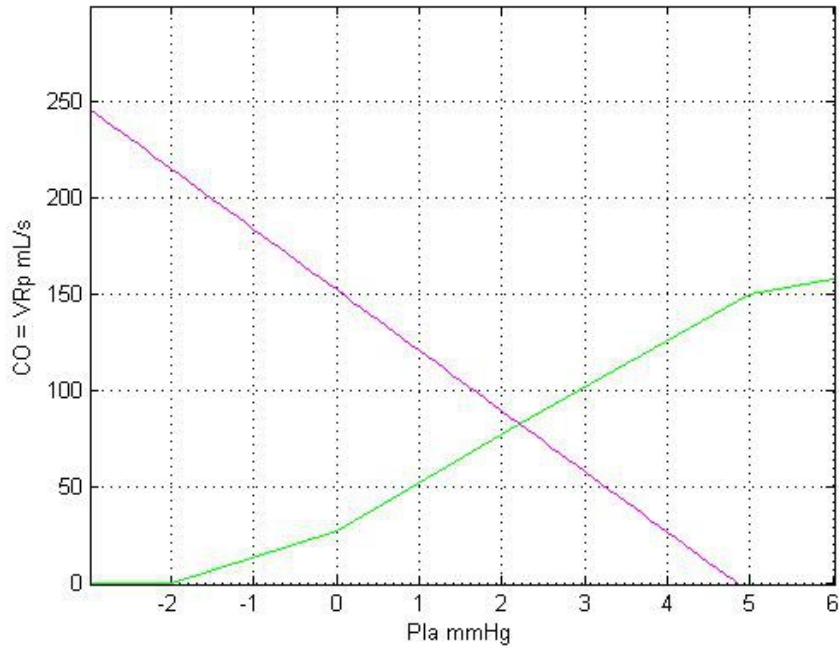


Figura 5.5: curva di funzione ventricolo sx-curve di ritorno venoso polmonare

I primi risultati dell'analisi sono i seguenti:

Figura 5.4: $P_{ra} = -0,7 \text{ mmHg}$

$$CO_r = VR = 84,1 \text{ mL/s}$$

$$P_{ms} = 11,36 \text{ mmHg} \quad \text{pressione media di riempimento sistemica}$$

Figura 5.5: $P_{la} = 2,2 \text{ mmHg}$

$$CO = VR_p = 83,9 \text{ mL/s} \quad \text{pressione media di riempimento polmonare}$$

$$P_{mp} = 4,8 \text{ mmHg}$$

come si può notare i risultati della portata di (Fig.5.4) e di (Fig.5.5) hanno un margine di errore inferiore dell' 1%; errore che possiamo considerare trascurabile ai fini della nostra analisi. Noti i valori di P_{ra} , P_{la} , $CO = VR_p = CO_r = VR$, quest'ultimo ottenuto dalla media aritmetica dei due risultati precedenti, è possibile calcolare i valori delle pressioni corrispondenti:

$$a) \quad V = V_0 + C \cdot P$$

$$b) \quad V_v = V_{v0} + C_v \cdot P_v$$

$$e) \quad V_s = V + V_v$$

$$f) \quad P - P_v = R \cdot VR$$

$$f1) \quad P_v = P - R \cdot VR$$

$$f2) \quad P = P_v + R \cdot VR$$

$$P_{ms} = \frac{V_s - V_0 - V_{v0}}{C + C_v}$$

sostituendo e) in P_{ms}

$$= \frac{V + V_v - V_0 - V_{v0}}{C + C_v}$$

sostituendo ora a) e b)

$$= \frac{V_0 + C \cdot P + V_{v0} + C_v \cdot P_v - V_0 - V_{v0}}{C + C_v}$$

$$= \frac{C \cdot P + C_v \cdot P_v}{C + C_v}$$

sostituendo ora f1) all'equazione troviamo P :

$$P_{ms} = \frac{C \cdot P + C_v \cdot (P - R \cdot VR)}{C + C_v}$$

$$P = P_{ms} + \frac{R \cdot C_v}{C + C_v} \cdot VR \quad \text{eq. Retta}$$

sostituendo ora f2) all'equazione troviamo P_v :

$$P_{ms} = \frac{C \cdot (P_v + R \cdot VR) + C_v \cdot P_v}{C + C_v}$$

$$P_v = P_{ms} - \frac{R \cdot C}{C + C_v} \cdot VR \quad \text{eq. Retta}$$

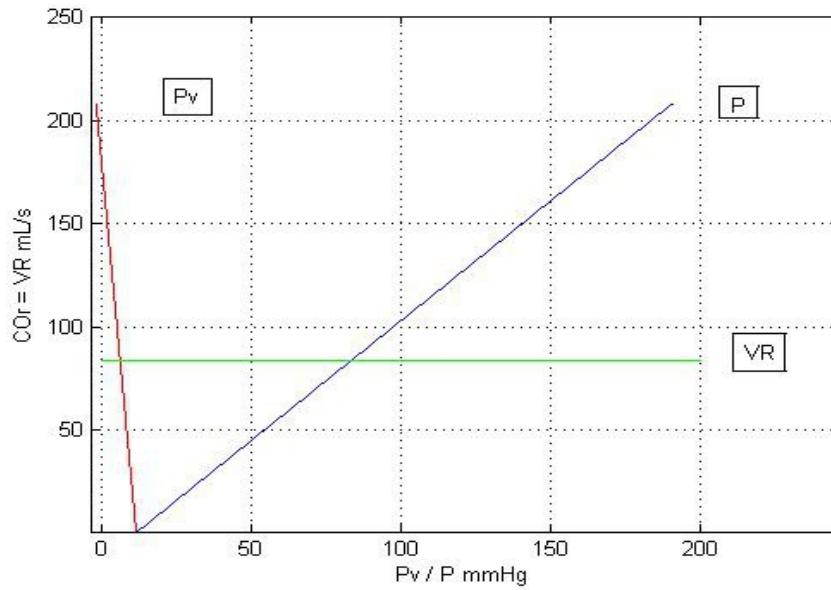


Figura 5.6: curve di pressione arteriosa sistemica (P) e di pressione venosa sistemica (Pv) in funzione di CO

Fig.5.6 $P_v = 6 \text{ mmHg}$

$P = 85 \text{ mmHg}$

$$aa) \quad V_p = V_{p0} + C_p \cdot P_p$$

$$bb) \quad V_{vp} = V_{vp0} + C_{vp} \cdot P_{vp}$$

$$ee) \quad V_f = V_p + V_{vp}$$

$$ff) \quad P_p - P_{vp} = R_p \cdot VR_p$$

$$ff1) \quad P_{vp} = P_p - R_p \cdot VR_p$$

$$ff2) \quad P_p = P_{vp} + R_p \cdot VR_p$$

$$P_{mp} = \frac{V_f - V_{p0} - V_{vp0}}{C_p + C_{vp}}$$

sostituendo ee) in P_{mp}

$$= \frac{V_p + V_{vp} - V_{p0} - V_{vp0}}{C_p + C_{vp}}$$

sostituendo ora aa) e bb)

$$= \frac{V_{p0} + C_p \cdot P_p + V_{vp0} + C_{vp} \cdot P_{vp} - V_{p0} - V_{vp0}}{C_p + C_{vp}}$$

$$= \frac{C_p \cdot P_p + C_{vp} \cdot P_{vp}}{C_p + C_{vp}}$$

sostituendo ora ff1) all'equazione troviamo P_p :

$$P_{mp} = \frac{C_p \cdot P_p + C_{vp} \cdot (P_p - R_p \cdot VR_p)}{C_p + C_{vp}}$$

$$P_p = P_{mp} + \frac{R_p \cdot C_{vp}}{C_p + C_{vp}} \cdot VR_p$$

sostituendo ora ff2) all'equazione troviamo P_{vp} :

$$P_{mp} = \frac{C_{vp} \cdot P_{vp} + C_p \cdot (P_{vp} + R_p \cdot VR_p)}{C_p + C_{vp}}$$

$$P_{vp} = P_{mp} - \frac{R_p \cdot C_p}{C_p + C_{vp}} \cdot VR_p$$

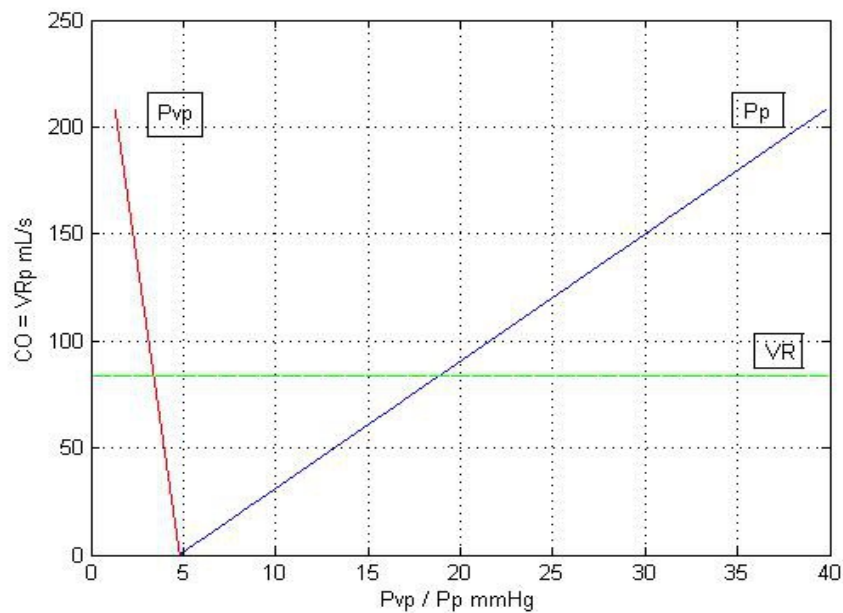


Figura 5.7 curve di pressione arteriosa polmonare (P_p) e di pressione venosa polmonare (P_{vp}) in funzione di CO

Fig.5.7 $P_{vp} = 3,5 \text{ mmHg}$

$$P_p = 19,1 \text{ mmHg}$$

5.2 Circolazione monoventricolare

Con il termine di “cuore univentricolare” si definisce un insieme di cardiopatie congenite caratterizzate dalla presenza di un ventricolo dominante sia anatomicamente che funzionalmente. In genere, si tratta di cuori che anatomicamente presentano un solo ventricolo ben sviluppato, mentre l'altro ventricolo si presenta ipoplasico, incompleto o rudimentale. La storia naturale, nella maggior parte dei casi, è caratterizzata da un evento fatale nel periodo neonatale o nella prima infanzia. Nel cuore univentricolare entrambe le circolazioni, quella sistemica e quella polmonare, sono sostenute da un'unica cavità ventricolare, questo comporta un ampio mixing di sangue ossigenato e non ossigenato (che determina il grado di cianosi del piccolo paziente) ed un sovraccarico cronico volumetrico e pressorio del ventricolo unico. Nei pazienti con ventricolo unico e circolazione polmonare e sistemica bilanciate la persistenza di due circoli in parallelo a carico del ventricolo singolo presenta effetti a lungo termine negativi: sovraccarico volumetrico cronico cardiaco che esita in uno scompenso cardiaco progressivo, i rischi sistemici della cianosi cronica, quali la sindrome da iperviscosità, la formazione di ascessi cerebrali, lo stroke embolico. Proprio per queste motivazioni gli interventi cardiocirurgici di palliazione stadiata hanno lo scopo di “riportare” in serie le due circolazioni, con il fine di diminuire il carico volumetrico del ventricolo unico e di aumentare la saturazione del sangue riducendo il livello di cianosi. Diverse sono le anomalie congenite, caratterizzate da un'unica anatomica camera di pompaggio, che sono state corrette dalla procedura di Fontan; operazione chirurgica che devia il sangue dalla vena cava superiore/inferiore ai polmoni, senza il normale utilizzo del ventricolo destro che subisce quindi un bypass. Analizziamo il caso particolare di atresia tricuspideale.

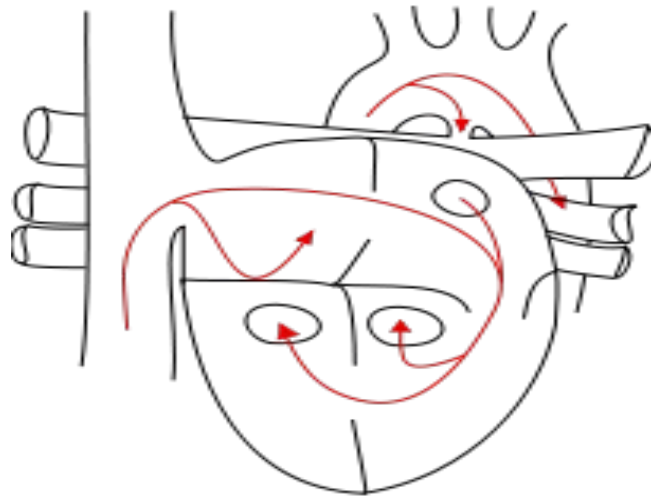


Figura 5.8: atresia della tricuspide

5.2.1 Intervento chirurgico di Fontan sull' atresia tricuspide

Lo scopo dell' operazione è quello di drenare l'intero sangue della vena cava alle arterie polmonari. (Fig. 5.9): La vena cava superiore è anastomizzata alla parte distale dell'arteria polmonare destra, mentre la parte prossimale di questa arteria è anastomizzata all'atrio destro; così dopo che i difetti del setto atriale sono stati chiusi, il sangue della vena cava inferiore è drenato attraverso l'arteria polmonare sinistra. L'arteria polmonare principale è chiusa nel punto in cui lascia il ventricolo ipoplasico destro, in modo tale da evitare che il sangue ventricolare entri nel polmone sinistro. In breve, l'atrio destro è utilizzato per spingere il sangue della vena cava inferiore verso il polmone sinistro. Per facilitargli questa funzione, l'atrio destro viene fornito di due valvole: una inserita nella vena cava inferiore nella sua giunzione con l'atrio destro, allo scopo di evitare il reflusso di sangue nella vena cava inferiore durante la sistole; l'altra è utilizzata come anastomosi tra l'appendice dell' atrio destro e la parte prossimale dell' arteria polmonare destra, che è stata precedentemente recisa, così durante la diastole atriale non c'è reflusso dall' arteria polmonare sinistra nell'atrio destro. L'operazione viene eseguita tramite una sternotomia mediana. Dopo che il pericardio è stato aperto il cuore viene esaminato al fine di confermare le diagnosi preoperative di atresia tricuspide. Anche le arterie polmonari sono esaminate con cura per assicurarsi che le loro dimensioni siano abbastanza grosse da assicurare una corretta anastomosi. In aggiunta è necessario misurare la pressione dell'arteria polmonare per assicurarsi che in essa non ci sia ipertensione, che renderebbe impossibile l'anastomosi.

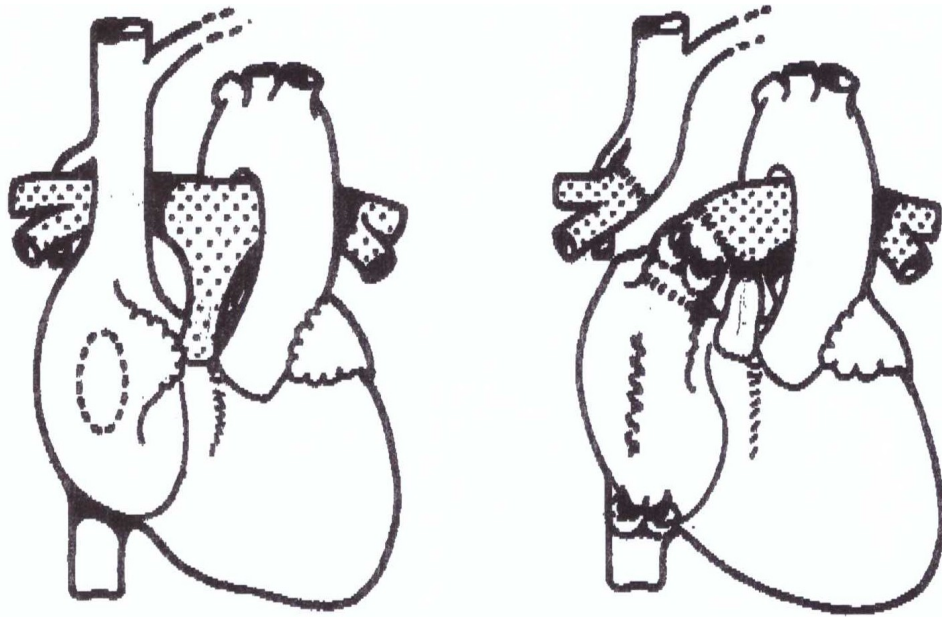


Figura 5.9: atresia tricuspide di tipo II. Il disegno illustra i passi dell'intervento chirurgico di Fontan

5.2.2 Modello di Guyton per paziente sottoposto ad intervento di Fontan

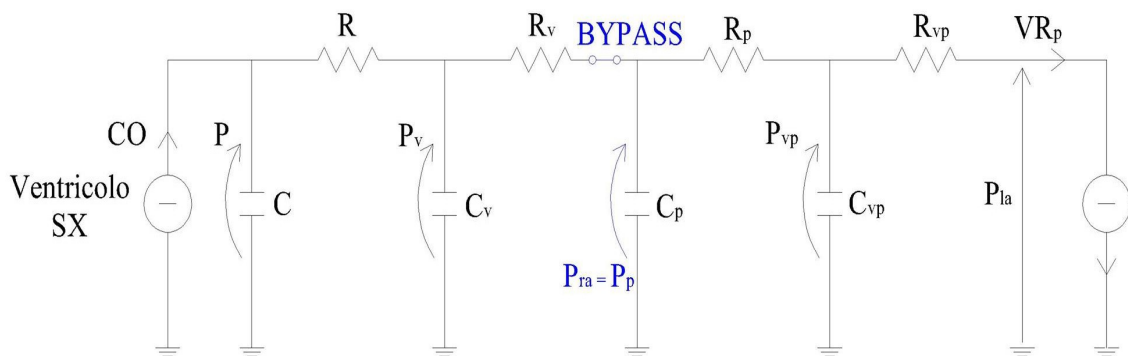


Figura 5.10 circolazione arteriosa-polmonare di un soggetto sottoposto ad intervento di Fontan

Si è deciso di mantenere la stessa nomenclatura del modello di Guyton per cuore “normale” alle varie parti del sistema, l'operazione di Fontan ha infatti bypassato il ventricolo destro collegando direttamente le vene sistemiche alle arterie polmonari. È un'analisi a regime per la quale si suppongono costanti ed uguali all'analisi precedente anche i dati del sistema:

$$C = 1,5 \frac{ml}{mmHg}$$

$$C_p = 0,15 \frac{ml}{mmHg}$$

$$C_v = 20 \frac{ml}{mmHg}$$

$$C_{vp} = 1,5 \frac{ml}{mmHg}$$

$$R = 0,925 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$R_p = 0,185 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$R_v = 0,075 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$R_{vp} = 0,015 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$V_0 = 950 ml$$

$$V_{v0} = 1960 ml$$

$$V_{p0} = 213 ml$$

$$V_{vp0} = 429 ml$$

All'equilibrio devono essere soddisfatte le seguenti equazioni:

1. $CO = f_l(P_{la})$
2. $CO = VR$ non abbiamo "accumulo" di sangue nel sistema
 - a) $V = V_0 + C \cdot P$
 - b) $V_v = V_{v0} + C_v \cdot P_v$
 - c) $P = (R + R_v) \cdot VR + P_p$
 - d) $P_v = R_v \cdot VR + P_p$
 - e) $V_s = V + V_v$
 - aa) $V_p = V_{p0} + C_p \cdot P_p$
 - bb) $V_{vp} = V_{vp0} + C_{vp} \cdot P_{vp}$
 - cc) $P_p = (R_p + R_{vp}) \cdot VR_p + P_{la}$
 - dd) $P_{vp} = R_{vp} \cdot VR_p + P_{la}$
 - ee) $V_f = V_p + V_{vp}$
 - f) $V_{tot} = V_s + V_f$

sostituendo nell'equazione *a)* e nell'equazione *b)* le equazioni *c)* e *d)*

$$V = V_0 + C \cdot (R + R_v) \cdot VR + C \cdot P_p$$

$$V_v = V_{v0} + C_v \cdot R_v \cdot VR + C_v \cdot P_p$$

sostituendo ora in entrambe le equazioni l'equazione *cc)*

$$V = V_0 + (C \cdot R + C \cdot R_v) \cdot VR + (C \cdot R_p + C \cdot R_{vp}) \cdot VR_p + C \cdot P_{la}$$

$$V_v = V_{v0} + C_v \cdot R_v \cdot VR + (C_v \cdot R_p + C_v \cdot R_{vp}) \cdot VR_p + C_v \cdot P_{la}$$

essendo $VR = VR_p$, sostituiamo le equazioni appena ottenute in *e)* ed otteniamo

$$g) V_s = V_0 + C \cdot (R + R_v + R_p + R_{vp}) \cdot VR + (C + C_v) \cdot P_{la} + V_{v0} + C_v \cdot (R_v + R_p + R_{vp}) \cdot VR$$

sostituendo nelle equazioni *aa)* e *bb)* le equazioni *cc)* e *dd)*

$$V_p = V_{p0} + C_p \cdot (R_p + R_{vp}) \cdot VR_p + C_p \cdot P_{la}$$

$$V_{vp} = V_{vp0} + C_{vp} \cdot R_{vp} \cdot VR_p + C_{vp} \cdot P_{la}$$

essendo $VR = VR_p$, sostituiamo le equazioni appena ottenute in *ee)* ed otteniamo

$$h) V_f = V_{p0} + C_p \cdot (R_p + R_{vp}) \cdot VR + (C_p + C_{vp}) \cdot P_{la} + V_{vp0} + C_{vp} \cdot R_{vp} \cdot VR$$

sostituendo nell'equazione *f)* le equazioni *g)* e *h)*

$$V_{tot} = V_0 + V_{v0} + V_{p0} + V_{vp0} + P_{la} \cdot (C + C_v + C_p + C_{vp}) + VR \cdot [C \cdot (R + R_v + R_p + R_{vp}) + C_v \cdot (R_v + R_p + R_{vp}) + C_p \cdot (R_p + R_{vp}) + C_{vp} \cdot R_{vp}]$$

3.

$$\begin{aligned} \frac{V_{tot} - (V_0 + V_{v0} + V_{p0} + V_{vp0})}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} &= P_{la} + VR \cdot \left[\frac{C}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot (R + R_v + R_p + R_{vp}) + \right. \\ &+ \frac{C_v}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot (R_v + R_p + R_{vp}) + \frac{C_p}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot \\ &\left. \cdot (R_p + R_{vp}) + \frac{C_{vp}}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot R_{vp} \right] \end{aligned}$$

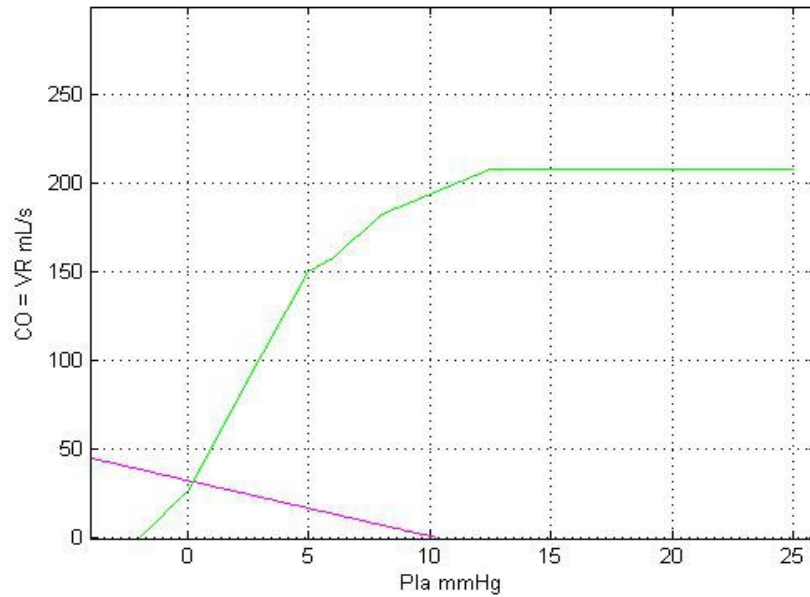


Figura 5.11a: curva di funzione ventricolo sx-curve di ritorno venoso sistema monoventricolare

Figura 5.11a: $P_{la} = 0,26 \text{ mmHg}$

$$CO = VR = 32,8 \text{ mL/s}$$

$$P_{mt} = 10,5 \text{ mmHg} \text{ pressione media di riempimento sistemica}$$

PRESSIONI:

$$P_{mt} = \frac{V_{tot} - (V_0 + V_{v0} + V_{p0} + V_{vp0})}{(C + C_v + C_p + C_{vp})}$$

sostituendo nell'equazione f)

$$P_{mt} = \frac{V_s + V_f - (V_0 + V_{v0} + V_{p0} + V_{vp0})}{(C + C_v + C_p + C_{vp})}$$

sostituendo a V_s e V_f rispettivamente le equazioni e) ed ee)

$$P_{mt} = \frac{V + V_v + V_p + V_{vp} - (V_0 + V_{v0} + V_{p0} + V_{vp0})}{(C + C_v + C_p + C_{vp})}$$

sostituendo a V , V_v , V_p e V_{vp} rispettivamente le equazioni a), b), aa) e bb)

$$P_{mt} = \frac{V_0 + C \cdot P + V_{v0} + C_v \cdot P_v + V_{p0} + C_p \cdot P_p + V_{vp0} + C_{vp} \cdot P_{vp} - (V_0 + V_{v0} + V_{p0} + V_{vp0})}{(C + C_v + C_p + C_{vp})}$$

$$= \frac{C \cdot P + C_v \cdot P_v + C_p \cdot P_p + C_{vp} \cdot P_{vp}}{(C + C_v + C_p + C_{vp})}$$

Per trovare P :

$$\begin{aligned} i) \quad P - P_v &= VR \cdot R & \Rightarrow & P_v = P - R \cdot VR \\ l) \quad P - P_p &= VR \cdot (R + R_v) & \Rightarrow & P_p = P - (R + R_v) \cdot VR \\ m) \quad P - P_{vp} &= VR \cdot (R + R_v + R_p) & \Rightarrow & P_{vp} = P - (R + R_v + R_p) \cdot VR \end{aligned}$$

sostituendo le equazioni $i)$, $l)$ e $m)$ in P_{mt} :

$$P_{mt} = \frac{C \cdot P + C_v \cdot (P - R \cdot VR) + C_p \cdot [P - (R + R_v) \cdot VR] + C_{vp} \cdot [P - (R + R_v + R_p) \cdot VR]}{(C + C_v + C_p + C_{vp})}$$

$$P_{mt} = \frac{C \cdot P + C_v \cdot P + C_p \cdot P + C_{vp} \cdot P - VR \cdot [C_v \cdot R + C_p \cdot (R + R_v) + C_{vp} \cdot (R + R_v + R_p)]}{(C + C_v + C_p + C_{vp})}$$

$$P = P_{mt} + VR \cdot \left[\frac{C_v}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot R + \frac{C_p}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot (R + R_v) + \frac{C_{vp}}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot (R + R_v + R_p) \right]$$

Per trovare P_v :

$$\begin{aligned} ii) \quad P - P_v &= VR \cdot R & \Rightarrow & P = P_v + R \cdot VR \\ ll) \quad P_v - P_p &= VR \cdot R_v & \Rightarrow & P_p = P_v - R_v \cdot VR \\ mm) \quad P_v - P_{vp} &= VR \cdot (R_v + R_p) & \Rightarrow & P_{vp} = P_v - (R_v + R_p) \cdot VR \end{aligned}$$

sostituendo le equazioni $ii)$, $ll)$ e $mm)$ in P_{mt} :

$$P_{mt} = \frac{C \cdot (P_v + R \cdot VR) + C_v \cdot P_v + C_p \cdot (P_v - R_v \cdot VR) + C_{vp} \cdot [P_v - (R_v + R_p) \cdot VR]}{(C + C_v + C_p + C_{vp})}$$

$$P_{mt} = \frac{C \cdot P_v + C_v \cdot P_v + C_p \cdot P_v + C_{vp} \cdot P_v + VR \cdot [C \cdot R - C_p \cdot R_v - C_{vp} \cdot (R_v + R_p)]}{(C + C_v + C_p + C_{vp})}$$

$$P_v = P_{mt} - VR \cdot \left[\frac{C}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot R - \frac{C_p}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot R_v - \frac{C_{vp}}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot (R_v + R_p) \right]$$

Per trovare P_p :

$$iii) P - P_p = VR \cdot (R + R_v) \quad \Rightarrow \quad P = P_p + (R + R_v) \cdot VR$$

$$lll) P_v - P_p = VR \cdot R_v \quad \Rightarrow \quad P_v = P_p + R_v \cdot VR$$

$$mmm) P_p - P_{vp} = VR \cdot R_p \quad \Rightarrow \quad P_{vp} = P_p - R_p \cdot VR$$

sostituendo le equazioni *iii)*, *lll)* e *mmm)* in P_{mt} :

$$P_{mt} = \frac{C \cdot P_p + C \cdot (R + R_v) \cdot VR + C_v \cdot P_p + C_v \cdot R_v \cdot VR + C_p \cdot P_p + C_{vp} \cdot P_p - C_{vp} \cdot R_p \cdot VR}{(C + C_v + C_p + C_{vp})}$$

$$P_p = P_{mt} + VR \cdot \left[- \frac{C}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot (R + R_v) - \frac{C_v}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot R_v + \frac{C_{vp}}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot R_p \right]$$

Per trovare P_{vp} :

$$iii) P - P_{vp} = VR \cdot (R + R_v + R_p) \quad \Rightarrow \quad P = P_{vp} + (R + R_v + R_p) \cdot VR$$

$$lll) P_v - P_{vp} = VR \cdot (R_v + R_p) \quad \Rightarrow \quad P_v = P_{vp} + (R_v + R_p) \cdot VR$$

$$mmmm) P_p - P_{vp} = VR \cdot R_p \quad \Rightarrow \quad P_p = P_{vp} + R_p \cdot VR$$

$$P_{mt} = \frac{C \cdot P_{vp} + C \cdot (R + R_v + R_p) \cdot VR + C_v \cdot P_{vp} + C_v \cdot (R_v + R_p) \cdot VR + C_p \cdot P_{vp} + C_p \cdot R_p \cdot VR + C_{vp} \cdot P_{vp}}{(C + C_v + C_p + C_{vp})}$$

$$P_{vp} = P_{mt} - VR \cdot \left[\frac{C}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot (R + R_v + R_p) + \frac{C_v}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot (R_v + R_p) + \frac{C_p}{(C + C_v + C_p + C_{vp})} \cdot R_p \right]$$

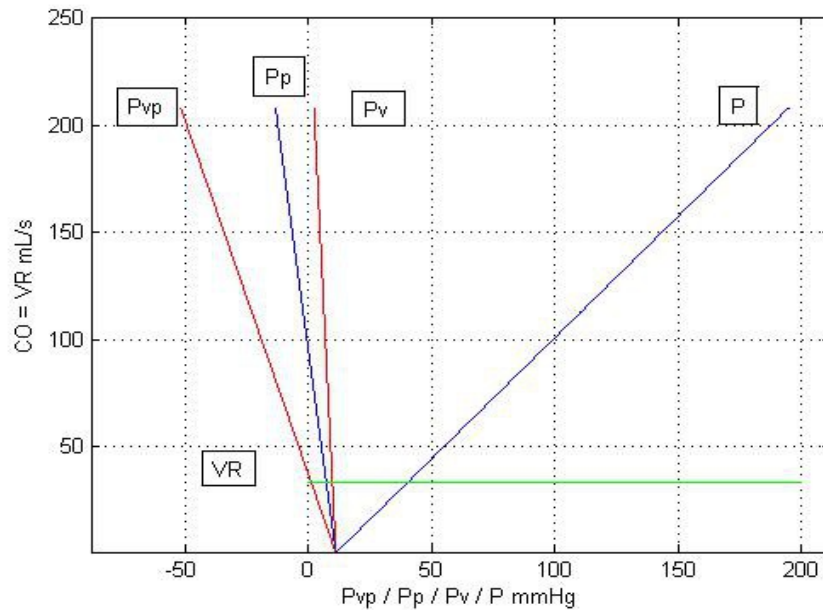


Figura 5.12a: curve di pressione arteriosa polmonare (P_p), pressione venosa polmonare (P_{vp}), pressione arteriosa sistemica (P) e di pressione venosa sistemica (P_v) in funzione di CO

Figura 5.12a: $P_{vp} = 1,37 \text{ mmHg}$

$$P_p = 7,32 \text{ mmHg}$$

$$P_v = 9,8 \text{ mmHg}$$

$$P = 40 \text{ mmHg}$$

Dall'analisi dei risultati pressori sovrastanti si è notato un valore relativamente basso di pressione arteriosa sistemica (P), incompatibile con i valori fisiologici, il che rende particolarmente improbabile l'esistenza di una tale circolazione. Si è quindi supposto l'intervento del sistema nervoso centrale, che interviene direttamente sull'attività cardiaca modificandone la curva di funzionalità. Si è ritenuto inoltre intervenire anche sulla resistenza polmonare arteriosa (R_p), il cui valore viene dimezzato sulla base

dell'articolo “*The Fontan circulation: who controls cardiac output?*” di Marc Gewillig, Stephen C. Brown , Benedicte Eyskens , Ruth Heying , Javier Ganame , Werner Budts , Andre La Gerche , Matthias Gorenflo.

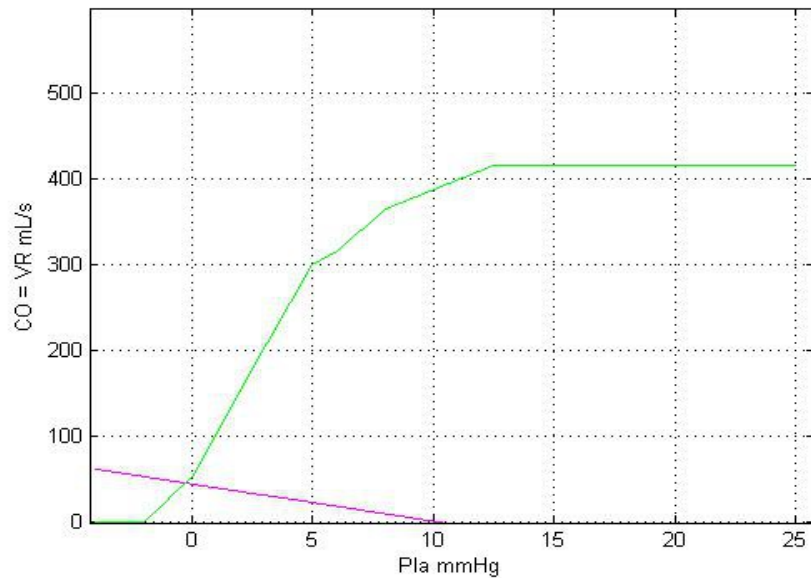


Figura 5.11b: *curva di funzione ventricolo sx-curve di ritorno venoso sistema monovenicolare con ausilio sistema nervoso centrale e resistenza polmonare secondo articolo Gewilling*

Figura 5.11b: $P_{la} = -0,22 \text{ mmHg}$

$$CO = VR = 50 \text{ mL/s}$$

$$P_{mt} = 10,5 \text{ mmHg} \text{ pressione media di riempimento sistemica}$$

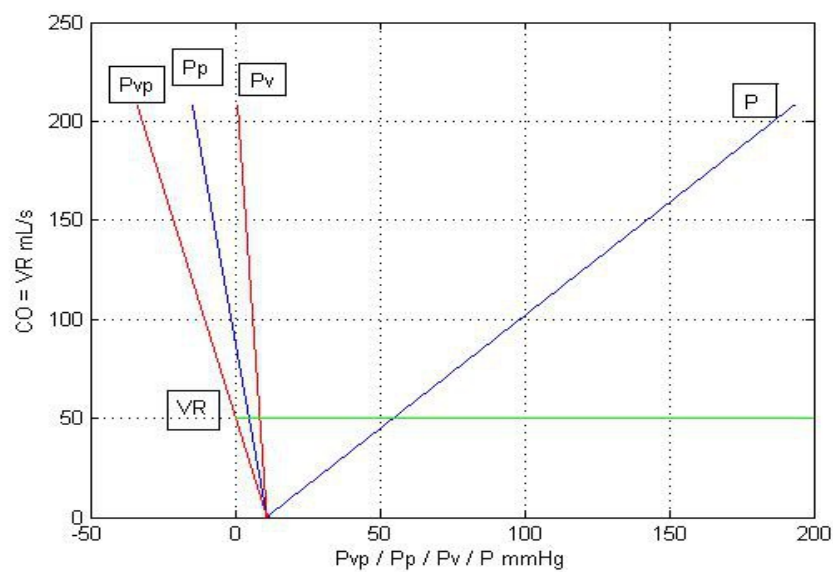


Figura 5.12b: *curve di pressione arteriosa polmonare (Pp), pressione venosa polmonare (Pvp), pressione arteriosa sistemica (P) e di pressione venosa sistemica (Pv) in funzione di CO (con ausilio sistema nervoso centrale e resistenze polmonari secondo articolo Gewilling)*

Figura 5.12b: $P_{vp} = 0,5 \text{ mmHg}$

$$P_p = 5 \text{ mmHg}$$

$$P_v = 10 \text{ mmHg}$$

$$P = 56 \text{ mmHg}$$

5.3 Discussione dei risultati

Dall'elaborazione del modello di circolazione biventricolare sviluppato sopra, il quale tenterebbe di rappresentare al meglio il sistema cardio-circolatorio di un paziente comune senza alcun tipo di problematiche, siamo giunti a dei valori numerici realistici.

A fronte di una portata di $84 \frac{mL}{s}$, frutto della media aritmetica approssimata del risultato dei grafici (5.4) e (5.5), si evincono i valori pressori nei vari distretti della circolazione:

$$P_{ra} = -0,7 \text{ mmHg}$$

$$P_{la} = 2,2 \text{ mmHg}$$

$$P = 85 \text{ mmHg}$$

$$P_v = 6 \text{ mmHg}$$

$$P_p = 19,1 \text{ mmHg}$$

$$P_{vp} = 3,45 \text{ mmHg}$$

Analogo procedimento è stato utilizzato per il modello di circolazione monoventricolare, ovvero paziente sottoposto a bypass del ventricolo destro mediante intervento palliativo di Fontan. Il solo ventricolo rimasto deve così sobbarcarsi di tutto il lavoro, riuscendoci non senza problematiche che a lungo andare potrebbero degenerare.

Ad una portata di $50 \frac{mL}{s}$, risultato del grafico (5.11b) corrispondono questi valori pressori:

$$P_{ra} = P_p = 5 \text{ mmHg}$$

$$P_{la} = -0.2 \text{ mmHg}$$

$$P = 56 \text{ mmHg}$$

$$P_v = 10 \text{ mmHg}$$

$$P_p = 5 \text{ mmHg}$$

$$P_{vp} = 0.5 \text{ mmHg}$$

In accordo con l'articolo di J.Yasha Kresh, Stanley K. Brockman e Abraham Noordergraaf, dal titolo "*Theoretical and Experimental Analysis of Right Ventricular Bypass and Univentricular Circulatory Support*"; il cuore destro non è essenziale per la normale circolazione ma serve a mantenere bassa la pressione venosa sistemica e relativamente alto il flusso del cuore sinistro.

La mancanza del ventricolo destro, e quindi di una pompa per il sangue in circolo, comporta come ci si potrebbe aspettare una ingente riduzione della portata; abbiamo infatti una riduzione complessiva della forza "motrice". A livello generale ciò comporta una diminuzione del riciclo di sangue che nell'unità di tempo irrori i vari distretti con il conseguente problema che a lungo andare potrebbero mancare le sostanze indispensabili alla vita cellulare che vengono dispensate da quest'ultimo.

Situazione di forte stress è affrontata anche dall'atrio destro che vede la sua pressione variare da -0,7 mmHg nel caso "ordinario" ad un 5 mmHg nel caso di circolazione monoventricolare. Si tratta di un ingente aumento di pressione a cui l'atrio deve fare carico per sopperire alla mancanza del ventricolo destro.

I restanti valori pressori dei vari distretti diminuiscono, in accordo con una diminuzione della portata, eccezione fatta per la pressione venosa sistemica che aumenta leggermente. Questo aumento è dovuto sempre alla mancanza del ventricolo destro, infatti il sinistro da solo deve occuparsi sia della circolazione sistemica sia di quella polmonare; il sangue di ritorno dalla vena cava non finisce più in atrio destro ma continua diretto in arteria polmonare necessitando ancora di una pressione rilevante.

6 Casi applicativi

Sulla base dei modelli di circolazione presentati sopra vengono ora analizzati due casi applicativi, di sforzo fisico e di riduzione dell'efficienza del ventricolo sinistro, per comprendere meglio come in tali circostanze si adatta la nostra fisiologia ad un nuovo equilibrio.

6.1 Cuore sotto sforzo fisico

Per questo caso applicativo abbiamo utilizzato una curva di funzionalità ventricolare “doppia”, per entrambi i ventricoli nel caso di circolazione biventricolare e del solo ventricolo sinistro nel caso di circolazione monoventricolare.

A questo corrisponde anche un dimezzamento del valore delle resistenze sistemiche sia per le arterie sia per le vene.

$$C = 1,5 \frac{ml}{mmHg}$$

$$C_p = 0,15 \frac{ml}{mmHg}$$

$$C_v = 20 \frac{ml}{mmHg}$$

$$C_{vp} = 1,5 \frac{ml}{mmHg}$$

$$R = 0,4625 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$R_p = 0,185 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$R_v = 0,0375 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$R_{vp} = 0,015 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$V_0 = 862,5 ml$$

$$V_{vo} = 1779,5 ml$$

$$V_{p0} = 308 ml$$

$$V_{vp0} = 620,4 ml$$

6.1.1 Circolazione biventricolare

Dall' intersezione delle “nuove” curve di funzionalità ventricolare con le curve di ritorno venoso otteniamo:

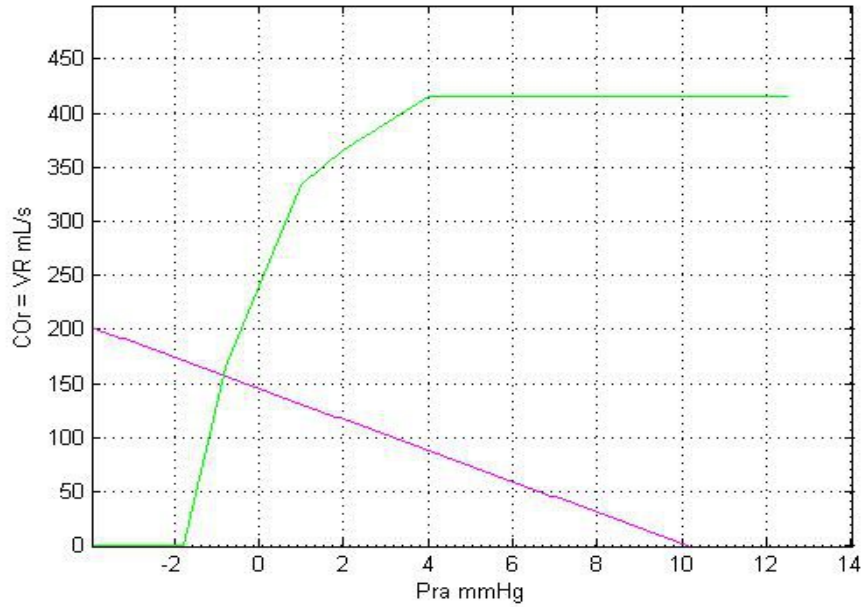


Figura 6.1: curva di funzione ventricolo dx-curve di ritorno venoso sistemico (sforzo fisico)

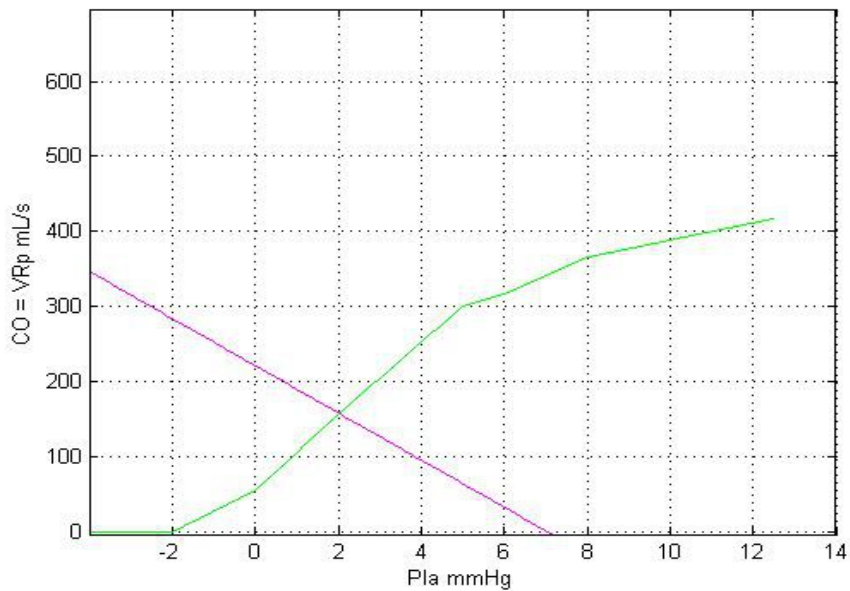


Figura 6.2: curva di funzione ventricolo sx-curve di ritorno venoso polmonare (sforzo fisico)

Figura 6.1: $P_{ra} = -0,82 \text{ mmHg}$

$$CO_r = VR = 156,7 \text{ mL/s}$$

$$P_{ms2} = 11 \text{ mmHg} \quad \text{pressione media di riempimento sistemica}$$

Figura 6.2: $P_{la} = 2,03 \text{ mmHg}$

$$CO = VR_p = 156,6 \text{ mL/s} \quad \text{pressione media di riempimento polmonare}$$

$$P_{mp2} = 7 \text{ mmHg}$$

Dai risultati ottenuti dai grafici sovrastanti possiamo ora ricavare le pressioni:

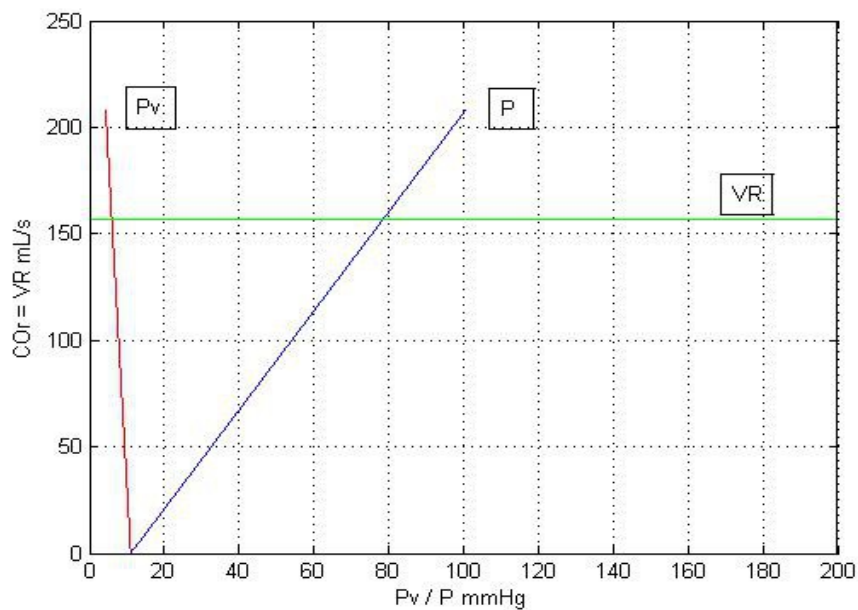


Figura 6.3: curve di pressione arteriosa sistemica (P) e di pressione venosa sistemica (Pv) (sforzo fisico) in funzione di CO

Fig.6.3 $P_v = 5,2 \text{ mmHg}$

$$P = 78 \text{ mmHg}$$

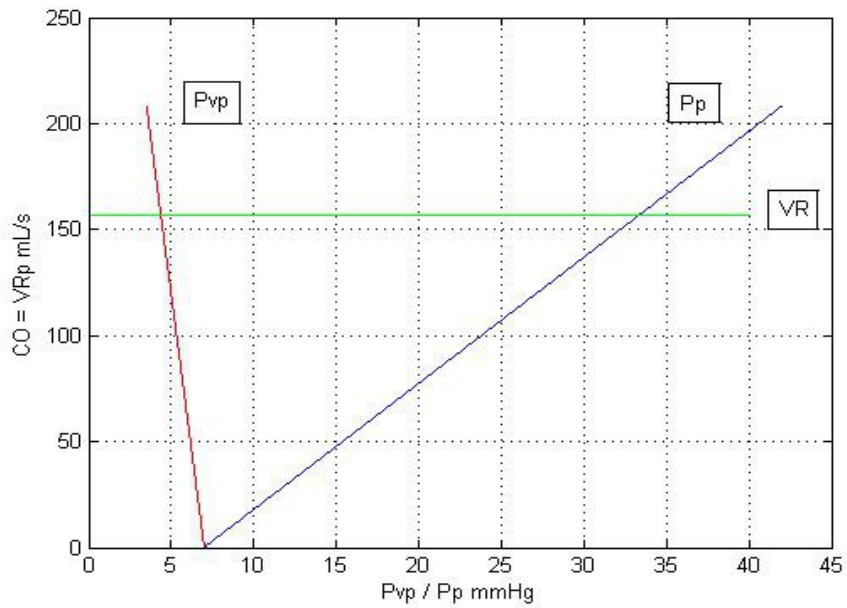


Figura 6.4 curve di pressione arteriosa polmonare (P_p) e di pressione venosa polmonare (P_{vp}) (sforzo fisico) in funzione di CO

Fig.6.4 $P_{vp} = 4,36 \text{ mmHg}$

$P_p = 33,5 \text{ mmHg}$

6.1.2 Circolazione monoventricolare

Per questo caso applicativo abbiamo il solo ventricolo sinistro a caricarsi di tutto il lavoro ed a parità di sforzo fisico:

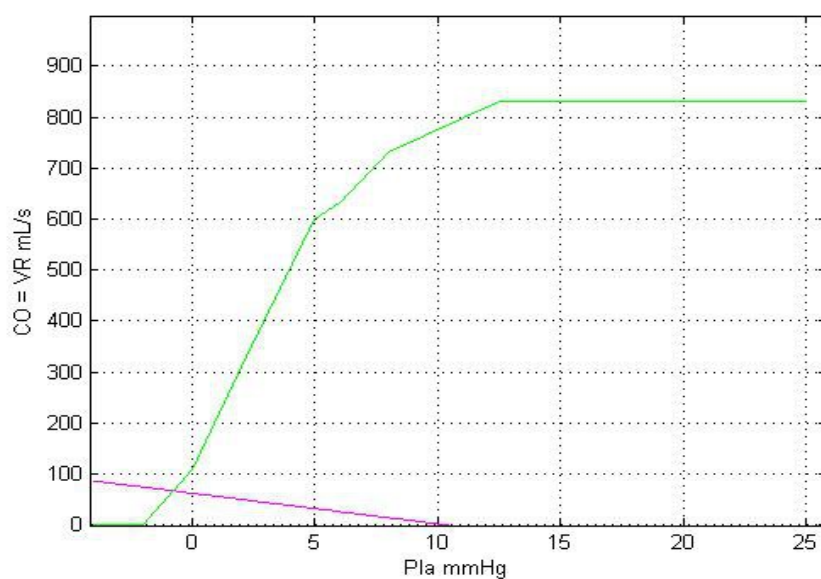


Figura 6.5: curva di funzione ventricolo sx-curve di ritorno venoso sistema monoventricolare con ausilio

Figura 6.5: $P_{la} = -0,75 \text{ mmHg}$

$$CO = VR = 66 \text{ mL/s}$$

$$P_{mt2} = 10,5 \text{ mmHg} \text{ pressione media di riempimento sistemica}$$

Dai risultati ottenuti dai grafici sovrastanti possiamo ora ricavare le pressioni:

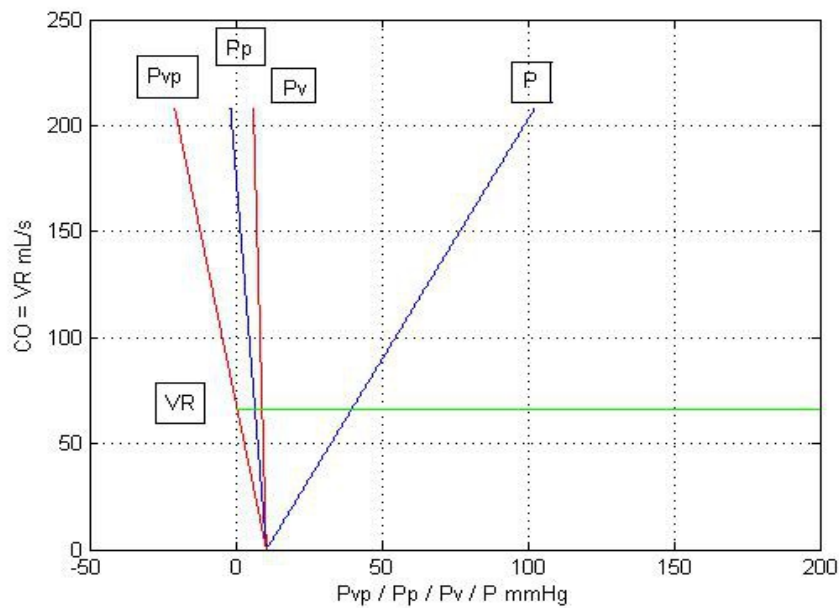


Figura 6.6: curve di pressione arteriosa polmonare (P_p), pressione venosa polmonare (P_{vp}), pressione arteriosa sistemica (P) e di pressione venosa sistemica (P_v) con ausilio sistema nervoso centrale (sforzo fisico) in funzione di CO

Figura 6.6: $P_{vp} = 0,92 \text{ mmHg}$

$$P_p = 6,6 \text{ mmHg}$$

$$P_v = 11 \text{ mmHg}$$

$$P = 40 \text{ mmHg}$$

6.2 Cuore con ridotta funzionalità del ventricolo sinistro

Per questo caso applicativo abbiamo utilizzato una curva di funzionalità ventricolare dimezzata per il solo ventricolo sinistro, a rappresentare una malfunzione della sua attività.

$$C = 1,5 \frac{ml}{mmHg}$$

$$C_p = 0,15 \frac{ml}{mmHg}$$

$$C_v = 20 \frac{ml}{mmHg}$$

$$C_{vp} = 1,5 \frac{ml}{mmHg}$$

$$R = 0,925 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$R_p = 0,185 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$R_v = 0,075 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$R_{vp} = 0,015 \frac{mmHg \cdot s}{ml}$$

$$V_0 = 841,42 ml$$

$$V_{vo} = 1736 ml$$

$$V_{p0} = 330,97 ml$$

$$V_{vp0} = 666,6 ml$$

6.2.1 Circolazione biventricolare

Dall' intersezione delle “nuove” curve di funzionalità ventricolare con le curve di ritorno venoso otteniamo un nuovo punto di equilibrio:

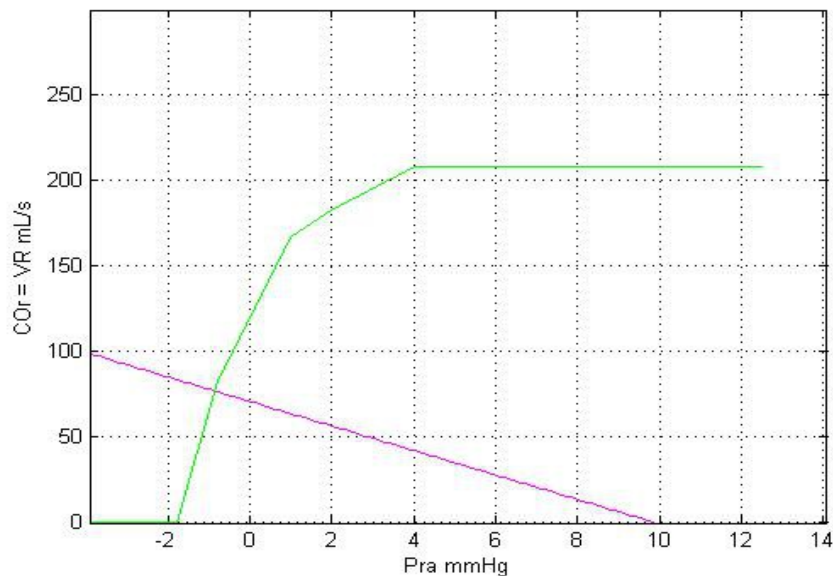


Figura 6.7: curva di funzione ventricolo dx-curve di ritorno venoso sistemico (ridotta attività ventricolo sx)

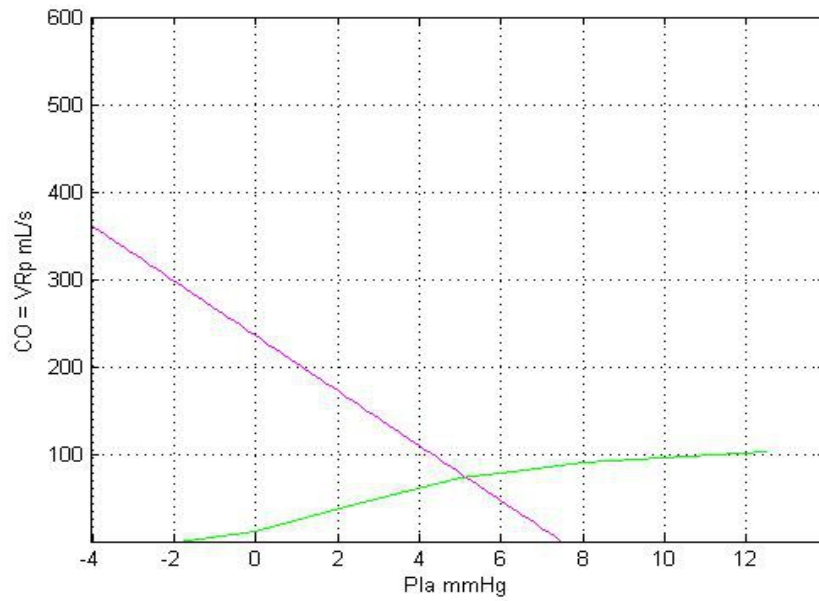


Figura 6.8: curva di funzione ventricolo sx-curve di ritorno venoso polmonare (ridotta attività ventricolo sx)

Figura 6.7: $P_{ra} = -0,84 \text{ mmHg}$

$$CO_r = VR = 75,6 \text{ mL/s}$$

$$P_{ms3} = 10 \text{ mmHg} \quad \text{pressione media di riempimento sistemica}$$

Figura 6.8: $P_{la} = 5,14 \text{ mmHg}$

$$CO = VR_p = 75,1 \text{ mL/s}$$

$$P_{mp3} = 7,57 \text{ mmHg} \quad \text{pressione media di riempimento polmonare}$$

Dai risultati ottenuti dai grafici sovrastanti possiamo ora ricavare le pressioni:

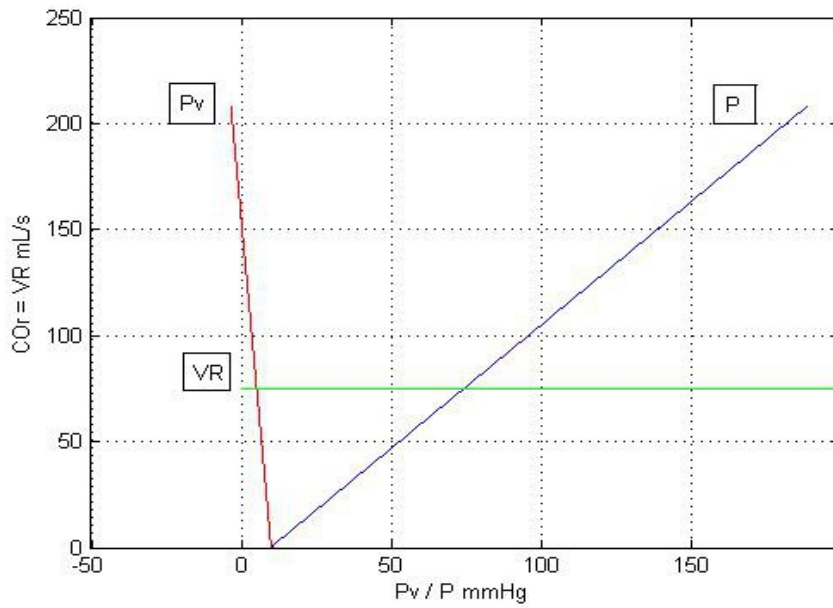


Figura 6.9: curve di pressione arteriosa sistemica (P) e di pressione venosa sistemica (P_v) (ridotta attività ventricolo sx) in funzione di CO_r

Fig.6.9 $P_v = 5,17 \text{ mmHg}$

$P = 74,6 \text{ mmHg}$

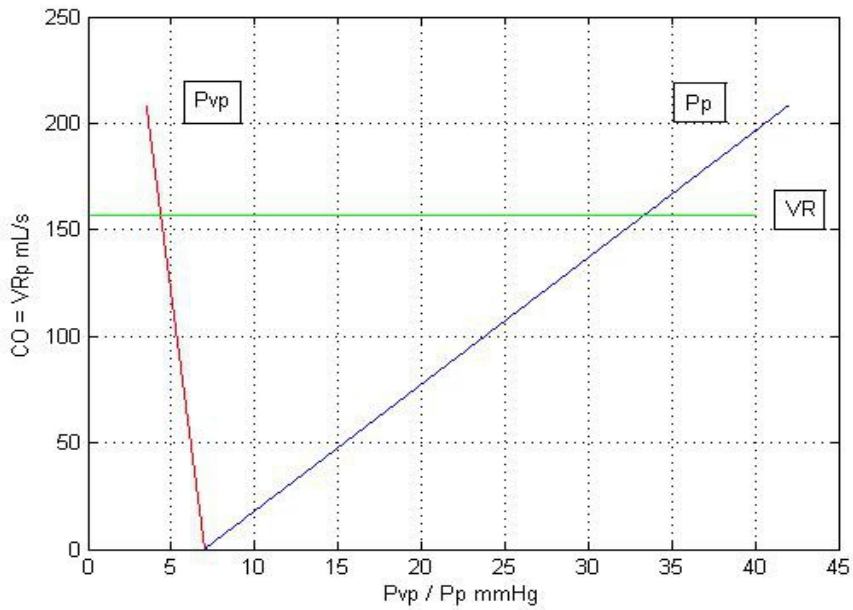


Figura 6.10 curve di pressione arteriosa polmonare (P_p) e di pressione venosa polmonare (P_{vp}) (ridotta attività ventricolo sx) in funzione di CO

Fig.6.10 $P_{vp} = 6,4 \text{ mmHg}$

$P_p = 20 \text{ mmHg}$

6.2.2 Circolazione monoventricolare

Per questo caso applicativo abbiamo il solo ventricolo sinistro a caricarsi di tutto il lavoro, ventricolo che è anche caratterizzato da un ridotto funzionamento.

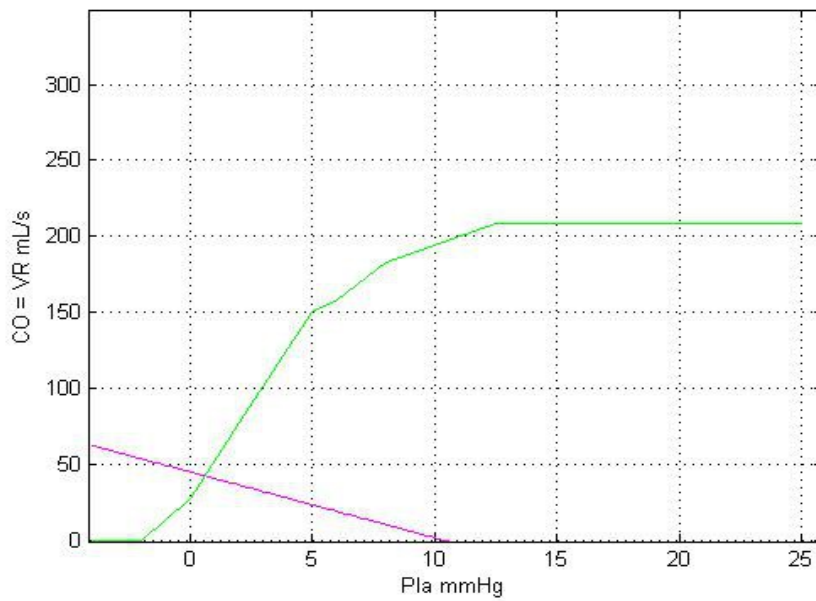


Figura 6.11: curva di funzione ventricolo sx-curve di ritorno venoso sistema monoventricolare e resistenze polmonari secondo articolo Gewilling (ridotta attività ventricolo sx)

Figura 6.11: $P_{la} = 0,7 \text{ mmHg}$

$CO = VR = 42 \text{ mL/s}$

$P_{m3} = 10,5 \text{ mmHg}$ pressione media di riempimento sistemica

Dai risultati ottenuti dai grafici sovrastanti possiamo ora ricavare le pressioni:

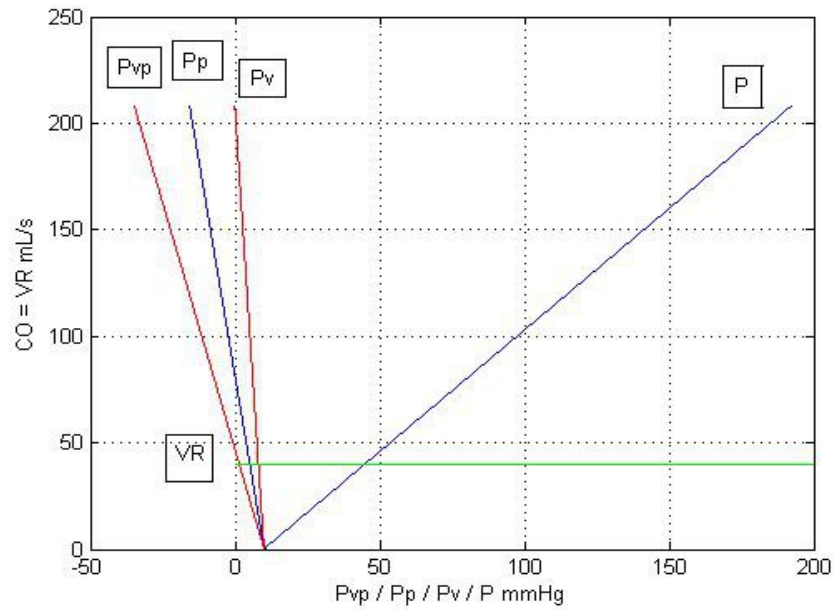


Figura 6.12: *curve di pressione arteriosa polmonare (P_p), pressione venosa polmonare (P_{vp}), pressione arteriosa sistemica (P) e di pressione venosa sistemica (P_v) in funzione di CO (ridotta attività ventricolo sx) e resistenze polmonari secondo articolo Gewilling*

Figura 6.12: $P_{vp} = 1,6 \text{ mmHg}$

$$P_p = 5 \text{ mL/s}$$

$$P_v = 9 \text{ mmHg}$$

$$P = 47 \text{ mmHg}$$

6.3 Discussione dei risultati

	CO	Pra	Pla	P	Pv	Pp	Pvp
Circolazione biventricolare standard	84	-0,7	2,2	85	6	19,1	3,45
Circolazione monoventricolare e standard	50	Pra=Pp	-0,22	56	10	5	0,5
Circolazione biventricolare sforzo fisico	157	-0,82	2,03	78	5,2	33,5	4,4
Circolazione monoventricolare e sforzo fisico	66	Pra=Pp	-0,75	40	11	6,6	0,92
Circolazione biventricolare ridotta funzione ventricolo sx	75	-0,84	5,14	74,6	5,17	20	6,4
Circolazione monoventricolare e ridotta funzione ventricolo sx	42	Pra=Pp	0,7	47	9	5	1,6

Dallo studio del modello di circolazione biventricolare sotto sforzo, paragonandolo con l'analogo modello in condizioni "standard" si evince immediatamente un aumento considerevole della portata che da 84 mL/s accresce a 157 mL/s. Questo è il risultato di un raddoppio delle curve di funzionalità ventricolare, poiché aumentata la richiesta di sangue da parte dei distretti, il cuore aumenta la sua attività.

Questo aumento di portata si ripercuote inevitabilmente anche sulle pressioni; di rilevante importanza è il caso della pressione arteriosa sistemica, che da 85 mmHg del caso "standard" diventa circa 78 mmHg. Questa lieve flessione è dovuta al dimezzamento del valore delle resistenze sistemiche arteriose e venose. Diversa è invece l'evoluzione della pressione arteriosa polmonare che da circa 19 mmHg cresce a quasi 34 mmHg, infatti in questo caso le resistenze polmonari arteriose e venose non sono variate rispetto al caso "standard", così che l'aumento di portata comporta un aumento della pressione.

Analizzando invece la circolazione monoventricolare di un cuore sotto sforzo fisico, possiamo fare un discorso analogo a quello precedente, se non che l'unica curva di

funzione ventricolare che ha subito un raddoppio della sua attività è quella del solo ventricolo sinistro. L'aumento di portata è infatti molto meno rilevante rispetto al caso biventricolare, da circa 50 mL/s diventa circa 66 mL/s. Rispetto ad un aumento dell'87% del caso biventricolare ora l'aumento è solo del 32%; questo evidenzia l'importanza per la circolazione della presenza di entrambi i ventricoli; è questo il caso di un "modesto" sforzo fisico, la necessità di far fronte a situazioni più estreme potrebbe per il caso monovernicolare essere proibitivo.

Problematica è la situazione a livello delle arterie sistemiche dove la pressione è scesa a 40 mmHg rispetto ai 56 mmHg del caso monovernicolare standard, decisamente molto bassa considerando la normale circolazione.

Le variazioni di pressione sono molto differenti: quella arteriosa sistemica diminuisce di un 8% nel caso biventricolare e di un 29% nel caso monovernicolare, la pressione arteriosa polmonare aumenta di un 79% nel caso biventricolare e solo del 32% nel caso monovernicolare.

Analizziamo ora il caso di circolazione biventricolare con ridotta attività del ventricolo sinistro e mettiamolo in relazione con la circolazione biventricolare "standard": una ridotta attività del ventricolo sinistro, realizzata dimezzando la curva di funzionalità, riduce la portata da 84 mL/s a 75 mL/s; il cuore infatti non è più in grado di lavorare con la consueta efficienza. Ciò si ripercuote anche sulle pressioni, in particolare a subire una apprezzabile variazione, che nel caso di sforzo fisico non era invece apprezzabile, è la pressione dell'atrio sinistro che da circa 2 mmHg diventa circa 5 mmHg.

È questo un modello di circolazione che non comporta grosse differenze dal caso standard, come si può vedere da una modesta flessione della portata, e da valori pressori che poco discostano da quelli fisiologici, abbiamo infatti un leggero aumento dell'attività del cuore destro per far fronte ad un deficit di quello sinistro.

Analizzando invece la circolazione monovernicolare di un cuore avente una malfunzione a carico anche del ventricolo sinistro, possiamo fare un discorso analogo a quello precedente ma con diverse incidenze in termini di percentuale: la portata

diminuisce infatti di circa un 16% a fronte di una diminuzione dell'11% del caso biventricolare, mentre la pressione dell'atrio sinistro cresce di circa il 400% nel caso monovernicolare rispetto ad un 134% dell'altro caso.

7 Conclusioni

L'utilizzo di un modello matematico per la circolazione permette di studiare e simulare l'interazione di diversi sistemi fisiologici superando il problema che si ha in ambito clinico, dove l'analisi è più complessa perchè la misurazione delle numerose variabili fisiologiche è indaginosa e a volte non fattibile. Il modello di Guyton per la circolazione completa è un buon strumento per la comprensione di come tutti i parametri circolatori siano intimamente legati tra di loro e di come più in generale la fisiologia umana si trovi a dover reagire a situazioni che alterano il punto di equilibrio. Fine ultimo dell'elaborato tuttavia non è quello di dare valutazioni cliniche dei casi presi in esame e delle loro variabili, ma quello di presentare un metodo per studiare come la fisiologia della circolazione umana reagisce a dei cambiamenti. Particolarmente difficile è tuttavia realizzare un modello matematico di circolazione che riesca a tenere in considerazione la forte variabilità dei suoi elementi caratterizzanti.

I modelli proposti, che tentano di descrivere il comportamento dinamico della circolazione, presentano infatti alcuni importanti punti critici:

- non tengono conto della pulsatilità del cuore;
- non tengono conto del fatto che il sistema circolatorio è a parametri distribuiti, per cui la pressione in aorta non è uguale a quella nelle arterie più piccole;
- le resistenze periferiche possono essere considerate costanti soltanto a brevissimo termine;
- le complianze sono funzioni della pressione e possono essere considerate costanti soltanto per valori limitati della escursione pressoria.

8 Riferimenti

- [1] Dee Unglaub Silverthorn, “Fisiologia Umana, un approccio integrato” Quinta edizione, Casa Editrice Ambrosiana, 2010.
- [2] “Fisiologia Cardiovascolare: Un Approccio Integrato” Di Gianni Losano, Raffaella Rastaldo, Amedeo Chiribiri
- [3] Dispense di bioingegneria dell' A.A 2014/2015 a cura del Prof. Gianni Gnudi
- [4] Carl F. Rothe, “Mean circulatory filling pressure: its meaning and measurement” brief review, 1993 the American Physiological Society
- [5] F. Fontan, E. Baudet, “Surgical repair of tricuspid atresia” Thorax (1971), 26, 240
- [6] J.Yasha Kresh, Stanley K. Brockman e Abraham Noordergraaf, “*Theoretical and Experimental Analysis of Right Ventricular Bypass and Univentricular Circulatory Support*” IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 37, no. 2, febbraio 1990
- [7] A.K. Abbas, J.C. Aster, V. Kumar, “Robbins-Fondamenti di Patologia e di Fisiopatologia” - Edra, pag 357-360
- [8] Guyton A. C., Hall J.E., Fisiologia Medica - II Edizione, Edises S.r.l., Napoli, 2002
- [9] Burkhoff D., “Mechanical properties of the heart and its interaction with the vascular system”, Cardiac Physiology, 2002.
- [10] Marc Gewillig , Stephen C. Brown , Benedicte Eyskens , Ruth Heying , Javier Ganame , Werner Budts, Andre La Gerche , Matthias Gorenflo, “*The Fontan circulation: who controls cardiac output?*” Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 10 (2010) 428–433

9 Allegati

Codice matlab utilizzato per la realizzazione dei grafici:

punto-di-lavoro-cuore-ok

```
Vs=3150;
V0=952;
Vv0=1962;
C=1.5;
Cv=20;
Rv=0.075;
R=0.925;
Pra=[-4:0.1:12.5];
VR=(( (Vs-V0-Vv0) / (C+Cv) ) / (Rv+ (C/ (C+Cv) ) *R) ) -Pra*(1/ (Rv+ (C/ (C+Cv) ) *R) );
x=[-4, -1.8, -0.8, 1, 2, 4, 12.5];
y=[0, 0, 83, 167, 183, 208, 208];
figure(1);
plot(Pra,VR, 'm', x, y, 'g')
xlabel('Pra mmHg')
ylabel('COr = VR mL/s')
grid
```

```
% utilizzando il comando GINPUT sono risalito
% ai valori di Pra e COr=VR (-0.7 mmHg 84.65 mL/s)
% intersezione curve funzionalità
% ventricolare dx-ritorno venoso sistemico
%Pms=11.36
```

```
Vp=650;
Vp0=215;
Vvp0=431;
Cp=0.15;
Cvp=1.5;
Rp=0.185;
Rvp=0.015;
Pla=[-4:0.1:12.5];
VRp=(( (Vp-Vp0-Vvp0) / (Cp+Cvp) ) / (Rvp+ (Cp/ (Cp+Cvp) ) *Rp) ) -Pla*(1/ (Rvp+
(Cp/ (Cp+Cvp) ) *Rp) );
xx=[-4, -2, 0, 2.2, 5, 6, 8, 12.5];
yy=[0, 0, 27, 83, 150, 158, 183, 208];
figure(2);
plot(Pla,VRp, 'm', xx, yy, 'g')
xlabel('Pla mmHg')
ylabel('CO = VRp mL/s')
grid
```

```
% utilizzando il comando GINPUT sono risalito
% ai valori di Pla e CO=VRp (2.2 mmHg 83.33 mL/s)
% intersezione curve funzionalità
% ventricolare sx-ritorno venoso polmonare
%Pmp=4.8 mmHg
```

```

Pms=11.          %pra quando VR=0
VR=84;          %media aritmetica valori trovati con i primi due grafici
pres=[0:0.1:200];
VR1=[0:0.1:208];
Pv=Pms-VR1*( (R*C) / (C+Cv) );
P=Pms+ ( (R*Cv) / (C+Cv) ) *VR1;
figure(3);
plot(Pv,VR1, 'r', P,VR1, 'b')
hold on
plot(pres,VR, 'g')
xlabel('Pv / P mmHg')
ylabel('COr = VR mL/s')
grid

```

```

Pmp=4.8;          %Pla quando VRp=0
pres1=[0:0.1:40];
Pvp=Pmp-VR1*( (Rp*Cp) / (Cp+Cvp) );
Pp=Pmp+ ( (Rp*Cvp) / (Cp+Cvp) ) *VR1;
figure(4);
plot(Pvp,VR1, 'r', Pp,VR1, 'b')
hold on
plot(pres1,VR, 'g')
xlabel('Pvp / Pp mmHg')
ylabel('CO = VRp mL/s')
grid

```

```

%%% Pvp=3.45 mmHg
%%% Pp=19.1 mmHg
%%% Pv=6 mmHg
%%% P=85 mmHg

```

punto-di-lavoro-cuore-con-un-ventricolo

```

xx=[-4,-2,0,2.2,5,6,8,12.5,15,20,25];
yy=[0,0,27,83,150,158,183,208,208,208,208]; %curva funz.ventricolare sx

```

```

Vtot=3800;
V0=952;
Vv0=1962;
Vp0=215;
Vvp0=431;
C=1.5;
Cv=20;
Cp=0.15;
Cvp=1.5;
R=0.925;
Rv=0.075;
Rp=0.185;
Rvp=0.015;
Ctot=(C+Cv+Cp+Cvp);

```

```

Pla=[-4:0.1:25];
VR=( (Vtot-(V0+Vv0+Vp0+Vvp0)) / (Ctot) ) / [ ( (C/Ctot) * (R+Rv+Rp+Rvp) ) +
( (Cv/Ctot) * (Rv+Rp+Rvp) ) + ( (Cp/Ctot) * (Rp+Rvp) ) + ( (Cvp/Ctot) * Rvp ) ] - Pla * [ 1 /
( ( (C/Ctot) * (R+Rv+Rp+Rvp) ) + ( (Cv/Ctot) * (Rv+Rp+Rvp) ) + ( (Cp/Ctot) * (Rp+Rvp) )
+ ( (Cvp/Ctot) * Rvp ) ) ];

figure(1);
plot(Pla, VR, 'm', xx, yy, 'g')
xlabel('Pla mmHg')
ylabel('CO = VR mL/s')
grid

%%Pla=0.26 mmHg
%%VR= 32.77 mL/s
%% Pmt=10,5 mmHg

```

```

Pmt=10,5;
VR=33;
pres=[0:0.1:200];
VR1=[0:0.1:208];
P=Pmt+VR1 * [ ( (Cv/Ctot) * R ) + ( (Cp/Ctot) * (R+Rv) ) + ( (Cvp/Ctot) * (R+Rv+Rp) ) ];
Pv=Pmt-VR1 * [ ( (C/Ctot) * R ) - ( (Cp/Ctot) * (Rv) ) - ( (Cvp/Ctot) * (Rv+Rp) ) ];
Pp=Pmt+VR1 * [ - ( (C/Ctot) * (R+Rv) ) - ( (Cv/Ctot) * (Rv) ) + ( (Cvp/Ctot) * (Rp) ) ];
Pvp=Pmt-VR1 * [ ( (C/Ctot) * (R+Rv+Rp) ) + ( (Cv/Ctot) * (Rv+Rp) ) +
( (Cp/Ctot) * (Rp) ) ];
figure(3);
plot(Pv, VR1, 'r', P, VR1, 'b', Pp, VR1, 'b', Pvp, VR1, 'r')
hold on
plot(pres, VR, 'g')
xlabel('Pvp / Pp / Pv / P mmHg')
ylabel('CO = VR mL/s')
grid

%Pvp=1.37 mmHg
%Pp=7.32 mmHg
%Pv=9.8 mmHg
%P=40 mmHg

```

punto-di-lavoro-cuore-con-un-ventricolo-con-ausilio-sistema-nervoso-centrale-e-resistenze-polmonari-secondo-Gewilling

```

xx=[-4, -2, 0, 2.2, 5, 6, 8, 12.5, 15, 20, 25];
yy=[0, 0, 54, 166, 300, 316, 366, 416, 416, 416, 416];
%curva
funz.ventricolare sx

```

```

Vtot=3800;
V0=952;
Vv0=1962;
Vp0=215;
Vvp0=431;
C=1.5;
Cv=20;
Cp=0.15;

```

```

Cvp=1.5;
R=0.925;
Rv=0.075;
Rp=0.092;      %ho dimezzato questa resistenza in accordo con articolo
                Gewilling

Rvp=0.015;
Ctot=(C+Cv+Cp+Cvp);

Pla=[-4:0.1:25];
VR=( (Vtot-(V0+Vv0+Vp0+Vvp0)) / (Ctot) ) / [ ( (C/Ctot) * (R+Rv+Rp+Rvp) ) +
( (Cv/Ctot) * (Rv+Rp+Rvp) ) + ( (Cp/Ctot) * (Rp+Rvp) ) + ( (Cvp/Ctot) * Rvp) ] - Pla * [ 1 /
( ( (C/Ctot) * (R+Rv+Rp+Rvp) ) + ( (Cv/Ctot) * (Rv+Rp+Rvp) ) + ( (Cp/Ctot) * (Rp+Rvp) )
+ ( (Cvp/Ctot) * Rvp) ] ];

figure(1);
plot(Pla,VR, 'm',xx,yy, 'g')
xlabel('Pla mmHg')
ylabel('CO = VR mL/s')
grid

%%Pla= -0,22      mmHg
%%VR= 50         mL/s
%% Pmt= 10,5     mmHg

```

```

Pmt=10,5;
VR=50;
pres=[0:0.1:200];
VR1=[0:0.1:208];
P=Pmt+VR1 * [ ( (Cv/Ctot) * R) + ( (Cp/Ctot) * (R+Rv) ) + ( (Cvp/Ctot) * (R+Rv+Rp) ) ];
Pv=Pmt-VR1 * [ ( (C/Ctot) * R) - ( (Cp/Ctot) * (Rv) ) - ( (Cvp/Ctot) * (Rv+Rp) ) ];
Pp=Pmt+VR1 * [ - ( (C/Ctot) * (R+Rv) ) - ( (Cv/Ctot) * (Rv) ) + ( (Cvp/Ctot) * (Rp) ) ];
Pvp=Pmt-VR1 * [ ( (C/Ctot) * (R+Rv+Rp) ) + ( (Cv/Ctot) * (Rv+Rp) ) +
( (Cp/Ctot) * (Rp) ) ];
figure(3);
plot(Pv,VR1, 'r', P, VR1, 'b', Pp, VR1, 'b', Pvp, VR1, 'r')
hold on
plot(pres,VR, 'g')
xlabel('Pvp / Pp / Pv / P mmHg')
ylabel('CO = VR mL/s')
grid

%Pvp= 0,5      mmHg
%Pp= 5        mmHg
%Pv= 10       mmHg
%P= 56       mmHg

```

punto-di-lavoro-cuore-ok-sforzo-fisico

```

Vs=2860;
V0=860;
Vv0=1777;
C=1.5;
Cv=20;
Rv=0.0375;
R=0.4625;
Pra=[-4:0.1:12.5];

```

```

VR= (( (Vs-V0-Vv0) / (C+Cv) ) / (Rv+ (C/ (C+Cv) ) *R) ) -Pra* (1/ (Rv+ (C/ (C+Cv) ) *R) );
x=[-4,-1.8,-0.8,1,2,4,12.5];
y=[0,0,166,334,366,416,416];
figure(1);
plot(Pra,VR,'m',x,y,'g')
xlabel('Pra mmHg')
ylabel('COr = VR mL/s')
grid

```

```

% utilizzando il comando GINPUT sono risalito
% ai valori di Pra e COr=VR (-0.82 mmHg 156.68 mL/s)
% intersezione curve funzionalità
% ventricolare dx-ritorno venoso sistemico
%Pms2=11

```

```

Vp=940;
Vp0=305.5;
Vvp0=618;
Cp=0.15;
Cvp=1.5;
Rp=0.185;
Rvp=0.015;
Pla=[-4:0.1:12.5];
VRp= (( (Vp-Vp0-Vvp0) / (Cp+Cvp) ) / (Rvp+ (Cp/ (Cp+Cvp) ) *Rp) ) -Pla* (1/ (Rvp+
(Cp/ (Cp+Cvp) ) *Rp) );
xx=[-4,-2,0,2.2,5,6,8,12.5];
yy=[0,0,54,166,300,316,366,416];
figure(2);
plot(Pla,VRp,'m',xx,yy,'g')
xlabel('Pla mmHg')
ylabel('CO = VRp mL/s')
grid

```

```

% utilizzando il comando GINPUT sono risalito
% ai valori di Pla e CO=VRp (2.03 mmHg 156.6 mL/s)
% intersezione curve funzionalità
% ventricolare sx-ritorno venoso polmonare
%Pmp2= 7 mmHg

```

```

Pms2=11; %pra quando VR=0
VR=157; %media aritmetica valori trovati con i primi due grafici
pres=[0:0.1:200];
VR1=[0:0.1:208];
Pv=Pms2-VR1* ( (R*C) / (C+Cv) );
P=Pms2+ ( (R*Cv) / (C+Cv) ) *VR1;
figure(3);
plot(Pv,VR1,'r',P,VR1,'b')
hold on
plot(pres,VR,'g')
xlabel('Pv / P mmHg')
ylabel('COr = VR mL/s')
grid

```

```

Pmp2=7; %Pla quando VRp=0
pres1=[0:0.1:40];
Pvp=Pmp2-VR1* ( (Rp*Cp) / (Cp+Cvp) );

```

```

Pp=Pmp2+((Rp*Cvp)/(Cp+Cvp))*VR1;
figure(4);
plot(Pvp,VR1,'r',Pp,VR1,'b')
hold on
plot(pres1,VR,'g')
xlabel('Pvp / Pp mmHg')
ylabel('CO = VRp mL/s')
grid

```

```

%%% Pvp= 4.36 mmHg
%%% Pp= 33.5 mmHg
%%% Pv= 5.2 mmHg
%%% P= 78 mmHg

```

punto-di-lavoro-cuore-con-un-ventricolo-sforzo-fisico-sistema-nervoso- centrale-e-resistenze-polmonari-secondo-articolo-Gewilling

```

xx=[-4,-2,0,2.2,5,6,8,12.5,15,20,25];
yy=[0,0,108,332,600,632,732,832,832,832,832]; %curva funz.
                                              ventricolare sx

```

```

Vtot=3800;
V0=860;
Vv0=1777;
Vp0=305.5;
Vvp0=618;
C=1.5;
Cv=20;
Cp=0.15;
Cvp=1.5;
R=0.4625;
Rv=0.0375;
Rp=0.092; %ho dimezzato questa resistenza in accordo con articolo
           Gewilling
Rvp=0.015;
Ctot=(C+Cv+Cp+Cvp);

Pla=[-4:0.1:25];
VR=((Vtot-(V0+Vv0+Vp0+Vvp0))/(Ctot))/[((C/Ctot)*(R+Rv+Rp+Rvp))+
((Cv/Ctot)*(Rv+Rp+Rvp))+((Cp/Ctot)*(Rp+Rvp))+((Cvp/Ctot)*Rvp)]-Pla*[1/
((C/Ctot)*(R+Rv+Rp+Rvp))+((Cv/Ctot)*(Rv+Rp+Rvp))+((Cp/Ctot)*(Rp+Rvp))+
((Cvp/Ctot)*Rvp)]];

figure(1);
plot(Pla,VR,'m',xx,yy,'g')
xlabel('Pla mmHg')
ylabel('CO = VR mL/s')
grid

```

```

%%Pla= -0,75 mmHg
%%VR= 66 mL/s
%% Pmt2= 10,5 mmHg

```

```

Pmt2=10,5 ;

```



```

VR=66 ;
pres=[0:0.1:200];
VR1=[0:0.1:208];
P=Pmt2+VR1* [ ( (Cv/Ctot) *R) + ( (Cp/Ctot) * (R+Rv) ) + ( (Cvp/Ctot) * (R+Rv+Rp) ) ] ;
Pv=Pmt2-VR1* [ ( (C/Ctot) *R) - ( (Cp/Ctot) * (Rv) ) - ( (Cvp/Ctot) * (Rv+Rp) ) ] ;
Pp=Pmt2+VR1* [ - ( (C/Ctot) * (R+Rv) ) - ( (Cv/Ctot) * (Rv) ) + ( (Cvp/Ctot) * (Rp) ) ] ;
Pvp=Pmt2-VR1* [ ( (C/Ctot) * (R+Rv+Rp) ) + ( (Cv/Ctot) * (Rv+Rp) ) +
( (Cp/Ctot) * (Rp) ) ] ;
figure(3);
plot(Pv,VR1,'r',P,VR1,'b',Pp,VR1,'b',Pvp,VR1,'r')
hold on
plot(pres,VR,'g')
xlabel('Pvp / Pp / Pv / P mmHg')
ylabel('CO = VR mL/s')
grid

```

```

%Pvp= 0,92 mmHg
%Pp= 6,6 mmHg
%Pv= 11 mmHg
%P= 40 mmHg

```

punto-di-lavoro-cuore-ok-con-malfunzionamento-ventricolo-sx

```

Vs=2790;
V0=838;
Vv0=1732.5;
C=1.5;
Cv=20;
Rv=0.075;
R=0.925;
Pra=[-4:0.1:12.5];
VR= ( ( (Vs-V0-Vv0) / (C+Cv) ) / (Rv+ (C/ (C+Cv) ) *R) ) -Pra* (1/ (Rv+ (C/ (C+Cv) ) *R) ) ;
x=[-4,-1.8,-0.8,1,2,4,12.5];
y=[0,0,83,167,183,208,208];
figure(1);
plot(Pra,VR,'m',x,y,'g')
xlabel('Pra mmHg')
ylabel('COr = VR mL/s')
grid

```

```

% utilizzando il comando GINPUT sono risalito
% ai valori di Pra e COr=VR ( -0.84 mmHg 75.8 mL/s)
% intersezione curve funzionalità
% ventricolare dx-ritorno venoso sistemico
%Pms3=10

```

```

Vp=1010;
Vp0=327;
Vvp0=663;
Cp=0.15;
Cvp=1.5;
Rp=0.185;
Rvp=0.015;
Pla=[-4:0.1:12.5];
VRp= ( ( (Vp-Vp0-Vvp0) / (Cp+Cvp) ) / (Rvp+ (Cp/ (Cp+Cvp) ) *Rp) ) -Pla* (1/ (Rvp+

```

```

(Cp/(Cp+Cvp))*Rp);
xx=[-4,-2,0,2.2,5,6,8,12.5];
yy=[0,0,13.5,41.5,75,79,91.5,104];
figure(2);
plot(Pla,VRp,'m',xx,yy,'g')
xlabel('Pla mmHg')
ylabel('CO = VRp mL/s')
grid

% utilizzando il comando GINPUT sono risalito
% ai valori di Pla e CO=VRp ( 5.14 mmHg 75 mL/s)
% intersezione curve funzionalità
% ventricolare sx-ritorno venoso polmonare
%Pmp3= 7.57 mmHg

```

```

Pms3=10; %pra quando VR=0
VR=75; %media aritmetica valori trovati con i primi due grafici
pres=[0:0.1:200];
VR1=[0:0.1:208];
Pv=Pms3-VR1*(R*C)/(C+Cv);
P=Pms3+((R*Cv)/(C+Cv))*VR1;
figure(3);
plot(Pv,VR1,'r',P,VR1,'b')
hold on
plot(pres,VR,'g')
xlabel('Pv / P mmHg')
ylabel('COr = VR mL/s')
grid

```

```

Pmp3=7.57; %Pla quando VRp=0
pres1=[0:0.1:40];
Pvp=Pmp3-VR1*(Rp*Cp)/(Cp+Cvp);
Pp=Pmp3+((Rp*Cvp)/(Cp+Cvp))*VR1;
figure(4);
plot(Pvp,VR1,'r',Pp,VR1,'b')
hold on
plot(pres1,VR,'g')
xlabel('Pvp / Pp mmHg')
ylabel('CO = VRp mL/s')
grid

```

```

%%% Pvp= 6.4 mmHg
%%% Pp= 20 mmHg
%%% Pv= 5.17 mmHg
%%% P= 74.64 mmHg

```

**punto-di-lavoro-cuore-con-un-ventricolo-e-ridotta-attività-ventricolo-sx-
sistema-nervoso-centrale-e-resistenze-polmonari-secondo-articolo-Gewilling**

```

xx=[-4,-2,0,2.2,5,6,8,12.5,15,20,25];
yy=[0,0,27,83,150,158,183,208,208,208,208]; %curva funz.
% ventricolare sx

```

```

Vtot=3800;
V0=838;
Vv0=1732.5;
Vp0=327;
Vvp0=663;
C=1.5;
Cv=20;
Cp=0.15;
Cvp=1.5;
R=0.925;
Rv=0.075;
Rp=0.092; %ho dimezzato questa resistenza in accordo con articolo
           Gewilling
Rvp=0.015;
Ctot=(C+Cv+Cp+Cvp);

Pla=[-4:0.1:25];
VR=( (Vtot-(V0+Vv0+Vp0+Vvp0)) / (Ctot) ) / [ ( (C/Ctot) * (R+Rv+Rp+Rvp) ) +
( (Cv/Ctot) * (Rv+Rp+Rvp) ) + ( (Cp/Ctot) * (Rp+Rvp) ) + ( (Cvp/Ctot) * Rvp ) ] - Pla * [ 1 /
( ( (C/Ctot) * (R+Rv+Rp+Rvp) ) + ( (Cv/Ctot) * (Rv+Rp+Rvp) ) + ( (Cp/Ctot) * (Rp+Rvp) )
+ ( (Cvp/Ctot) * Rvp ) ) ];

figure(1);
plot(Pla,VR,'m',xx,yy,'g')
xlabel('Pla mmHg')
ylabel('CO = VR mL/s')
grid

```

```

%%Pla= 0,7 mmHg
%%VR= 42 mL/s
%% Pmt3= 10,5 mmHg

```

```

Pmt3=10,5;
VR=42;
pres=[0:0.1:200];
VR1=[0:0.1:208];
P=Pmt3+VR1 * [ ( (Cv/Ctot) * R ) + ( (Cp/Ctot) * (R+Rv) ) + ( (Cvp/Ctot) * (R+Rv+Rp) ) ];
Pv=Pmt3-VR1 * [ ( (C/Ctot) * R ) - ( (Cp/Ctot) * (Rv) ) - ( (Cvp/Ctot) * (Rv+Rp) ) ];
Pp=Pmt3+VR1 * [ - ( (C/Ctot) * (R+Rv) ) - ( (Cv/Ctot) * (Rv) ) + ( (Cvp/Ctot) * (Rp) ) ];
Pvp=Pmt3-VR1 * [ ( (C/Ctot) * (R+Rv+Rp) ) + ( (Cv/Ctot) * (Rv+Rp) ) +
( (Cp/Ctot) * (Rp) ) ];
figure(3);
plot(Pv,VR1,'r',P,VR1,'b',Pp,VR1,'b',Pvp,VR1,'r')
hold on
plot(pres,VR,'g')
xlabel('Pvp / Pp / Pv / P mmHg')
ylabel('CO = VR mL/s')
grid

```

```

%Pvp= 1,6 mmHg
%Pp= 5 mmHg
%Pv= 9 mmHg
%P= 47 mmHg

```

