ALMA MATER STUDIORUM

UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

CAMPUS DI CESENA

SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica

STUDIO DELLA COSTANTE K PER LA STIMA DELLA PRESSIONE MEDIA ARTERIOSA

Elaborato in

Bioingegneria

Relatore

Ch.mo Prof. Gianni Gnudi

Presentata da

MartaVitulli

Anno accademico 2016/2017

Ai miei nonni

INDICE

INTRODUZIONE

La pressione arteriosa fornisce indicazioni utili alla diagnosi dello stato di salute cardiovascolare del paziente, per questo è di notevole importanza la determinazione della sua forma d'onda.

La pressione aortica raggiunge un valore massimo intorno ai 120 mmHg durante la sistole ventricolare (pressione sistolica o massima S), poi scende in modo regolare fino a 80 mmHg durante la diastole ventricolare (pressione diastolica o minima D).

La pressione arteriosa riflette la pressione propulsiva generata dall'azione di pompa del cuore.

Dato che la pressione arteriosa è pulsatile, è utile avere un singolo valore che sia rappresentativo della pressione di propulsione.

Questo valore è la pressione arteriosa media (M): $M = D + \frac{1}{3}(S - D)$

che viene stimata calcolando la somma della pressione diastolica più un terzo della pressione differenziale (sistolica - diastolica).

Dunque essa non corrisponde alla media aritmetica tra i valori della pressione sistolica e quelli della diastolica; infatti per la maggior parte della durata dell'onda pulsatoria la pressione arteriosa resta di solito più vicina al valore diastolico che a quello sistolico.

La pressione arteriosa media è la media delle pressioni che istante per istante tendono a sospingere il sangue nella grande circolazione. Pertanto i fini della progressione del flusso ematico nei tessuti, ciò che conta è appunto la pressione arteriosa media. (Guyton et Hall,2017).

Nel capitolo 1, verrà presentato uno studio, condotto da M. Voelz, dal titolo" Measurement of the blood-pressure constant k, over a pressure range in the canine radial artery" pubblicato dalla rivista Medical & Biological Engineering & Computing nel 1981.

Nel sopracitato articolo si propone un metodo diretto per la determinazione della costante di pressione sanguigna k calcolata su un ampio range di valori pressori nell'arteria radiale del cane, utilizzando l'equazione sopra descritta.

Si è scoperto che k, una costante con valori compresi tra ½ e ¼, varia ampiamente a seconda del punto di misura.
Il presente lavoro si pone come obiettivo quello di trovare, analiticamente, una espressione per il calcolo della costante di pressione sanguigna k, sopra citata, utilizzando parametri noti, in condizioni normali di riposo nell'uomo, e approssimando la circolazione sistemica con modelli di tipo windkessel a due e tre elementi.
Segue, nel capitolo 2, una breve spiegazione delle caratteristiche principali del modello Windkessel e in seguito, vengono presentati i risultati ottenuti approssimando la forma d'onda della portata aortica in ingresso, utilizzando forme d'onda rettangolari e triangolari.
Analogamente al capitolo precedente, nel terzo, vengono presentati gli stessi risultati cambiando la complessità del modello (modello a 3 elementi).
In questi capitoli si riporta una descrizione dei parametri, delle grandezze in gioco e delle formule analitiche utilizzate per il calcolo della costante di pressione sanguigna k.
Infine verranno discussi i risultati del lavoro svolto e le possibili implicazioni.

1.Misura della costante di pressione sanguigna k

Nella pratica clinica, tre pressioni arteriose, sistolica, media e diastolica, sono importanti nella valutazione delle dinamiche cardiovascolari. La pressione sanguigna sistolica è la massima, mentre la pressione diastolica è la minima.

La pressione media è il valor medio in un periodo cardiaco della pressione, che forza il sangue attraverso le arterie. Poiché la forma d’onda della pressione sanguigna non è simmetrica, circa l'asse temporale, la pressione media non è la media aritmetica delle pressioni sistolica e diastolica.

La pressione media può essere calcolata con precisione utilizzando la seguente espressione:

$$M = \left(\frac{1}{T}\right)\int_0^T P(t)dt \qquad (1)$$

dove M è la pressione sanguigna media, T è il periodo cardiaco e l'integrale di P(t) è l'area sotto la forma d’onda di pressione sanguigna suddivisa per il periodo dello stesso impulso. Quando la pressione sanguigna viene misurata indirettamente(Geddes, 1970), viene spesso stimata usando la seguente espressione

$$M = D + k(S - D) \qquad (2)$$

Questa espressione è usata per stimare il valore della pressione media (M) del sangue dai valori misurati della pressione sanguigna diastolica(D) e sistolica(S).

k è una costante (con valori compresi fra 1/2 e 1/4, a seconda del punto di misura) che si può ricavare dalla (2)

$$k = \frac{M-D}{S-D} \qquad (3)$$

Ad oggi esistono poche informazioni sui valori tipici di k.

Nel 1981 Voelz presentò uno studio sui valori della costante k misurati su un'ampia gamma di valori pressori nell'arteria radiale del cane.

Si è scoperto che k varia ampiamente e successivamente se ne discutono i risultati.

1.1 Materiali e metodi

In questo studio sono stati anestetizzati,con pentobarbital sodico, dieci cani dal peso variabile fra 12 e 32 kg. L'arteria radiale destra è stata incannulata con un catetere a parete rigida e la pressione sanguigna è stata registrata utilizzando un trasduttore di pressione sanguigna (Microswitch, modello sperimentale) che ha una risposta uniforme in frequenza che si estende da 0 a 150 Hz accoppiato con un catetere di diametro interno 0.58mm, lunghezza 152 mm.

Voelz ha modificato le condizioni di funzionamento del sistema cardiovascolare del cane somministrando farmaci creando episodi ipertensivi e ipotensivi. Ha ottenuto forme d'onda a livelli diversi di pressione medie e infine, ha calcolato k nelle diverse situazioni.

Per evitare la formazione di un coagulo di sangue nella cannula arteriosa, è stata somministrata per via endovenosa eparina (2 mg per kg).

La pressione media varia da 37 a 185 mm Hg.

La pressione arteriosa diretta pulsatile è stata registrata simultaneamente alla pressione media ottenuta mediante elaborazione del segnale di pressione attraverso un filtro passa-basso con una costante di tempo di 825 ms.

La lettura sul canale della pressione media è stata verificata misurando l'area sotto la forma d'onda della pressione sanguigna registrata su un registratore ad alta velocità. Le misurazioni della pressione sanguigna sono state effettuate in condizioni di regime periodico stazionario.

Dai valori registrati di pressione sistolica, diastolica e media, k è stato calcolato utilizzando eqn (1).

1.2 Risultati

I risultati dello studio sono riportati nella Figura 2 che mostra la relazione tra la pressione arteriosa diastolica e k per un cane tipico. Questo grafico mostra una relazione dispersa, meglio visualizzata combinando i dati di tutti i dieci cani come mostrato in Figura 3.

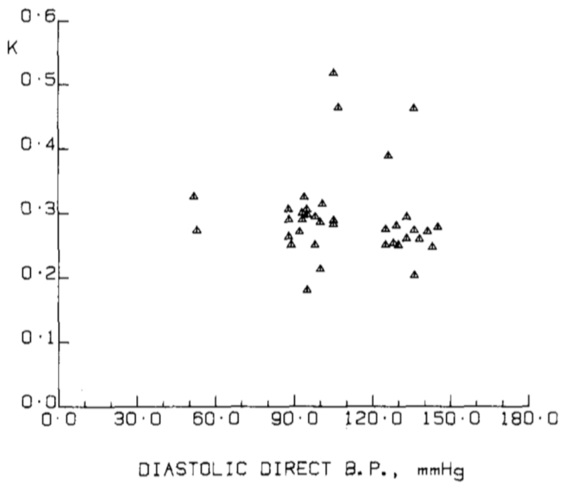

Figura 1 *Il valore per la costante di pressione del sangue k di un tipico cane varia al cambiare della pressione sanguigna e anche alla stessa pressione diastolica.*
(Voelz,1981)

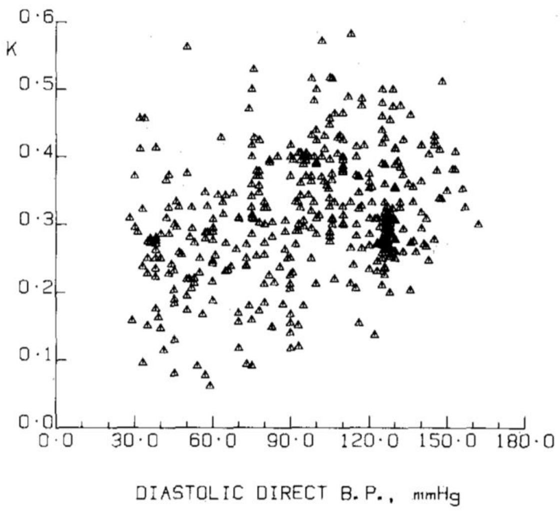

Figura 2 *L'enorme variazione del valore di k è indipendente dalla pressione nell'intervallo misurato. Questi dati sono presi da tutti e dieci i cani che usano lo stesso punto di misurazione nell'arteria radiale. Il valore medio di k è 0,31 con una deviazione standard di 0,093 nell'intero intervallo di pressione.(Voelz,1981)*

Il valore medio di k per l'intera gamma di pressione è 0,310 con una deviazione standard di 0,093. È importante notare che il valore di k ha una escursione ampia nell'intero intervallo di pressione. Inoltre, i punti dati sono distribuiti abbastanza uniformemente per tutta la gamma di pressione sanguigna. Ciò suggerisce che il valore di k non è unico, in momenti diversi, anche nella stessa arteria.

L'autore ha suddiviso tutte le forme d'onda registrate in gruppi di pressione diastolica di 20 mmHg.
La figura 4 presenta i valori medi di k più e meno una deviazione standard per le varie classi di pressione di 20 mmHg. Si noti che il valore di k non è unico nel range di pressione.

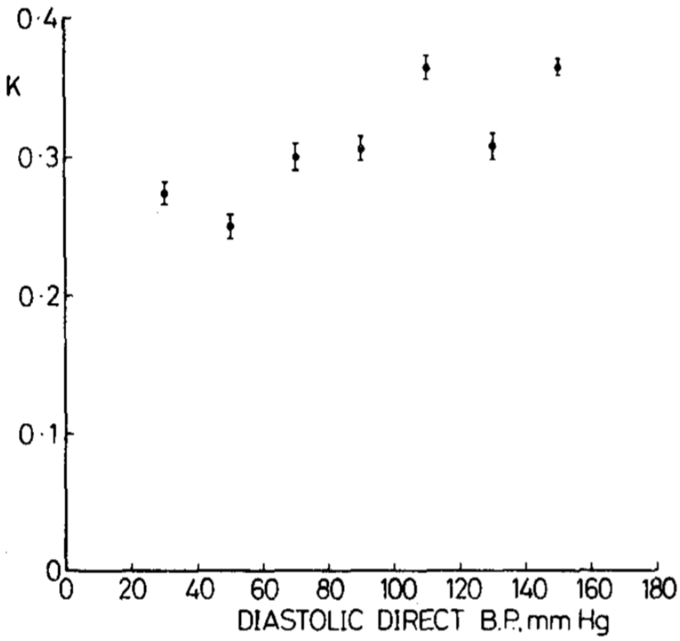

Figura 3 *I dati di dieci cani sono stati separati in classi di pressione di 20 mmHg. I cerchi sono la media di ogni classe di pressione e le linee verticali sono più e meno una deviazione standard di ogni classe di pressione. (Voelz,1981)*

Nell'arteria radiale di cane, il valore di k è stato calcolato su un ampio range di valori di pressione sanguigna misurata con metodo diretto.
In conclusione dallo studio di Voelz si evince che k non ha un valore univoco.
Pertanto, non è possibile ottenere un valore accurato per la pressione sanguigna media utilizzando l'equazione (2)

2.Studio della costante di pressione sanguigna k nel modello windkessel a due elementi.

Nei seguenti paragrafi, analizzeremo e discuteremo il metodo utilizzato per il calcolo della costante di pressione sanguigna k per la stima della pressione media arteriosa, basato su parametri noti in condizioni normali di riposo.
Sulla base della conoscenza dei parametri del modello e della forma d'onda di portata aortica, si andrà poi a calcolare, il corrispettivo valore di k.

2.1 Modello Windkessel a due elementi (WK2)

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" (fig. 5). 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

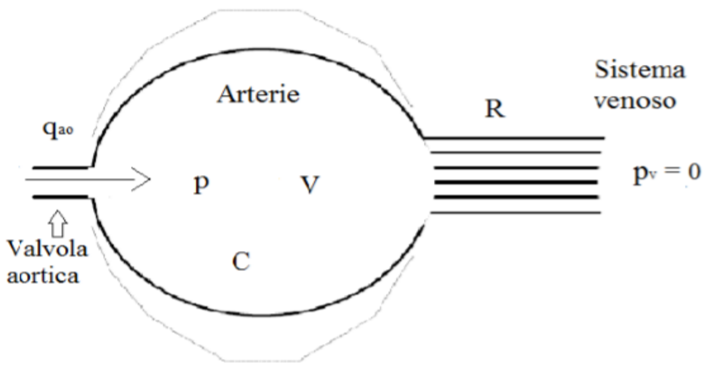

Figura 4

Rappresentazione del modello Windkessel secondo la proposta di Frank (Gnudi, 2015)

In termini di analogia elettrica, è immediato verificare che il modello windkessel corrisponde al parallelo di una capacità elettrica C (serbatoio elastico) e di una resistenza R (microcircolazione periferica cioè dalle arteriole alle venule).

In questo analogo elettrico qao(t) è la portata aortica istantanea mentre p(t) è la pressione aortica.

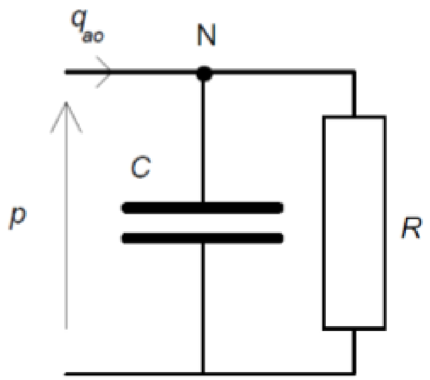

Figura 5, *Analogo elettrico elementare del modello di Windkessel a due elementi.*

Si consideri il modello "windkessel" di figura 6, alimentato da una portata aortica costituita da una successione periodica, con periodo T, di impulsi rettangolari di durata ts e ampiezza Q è descritto dall'equazione differenziale:

$$C\,\frac{dp}{dt} = q_{ao}\,(t) - \frac{p(t)}{R} \qquad (4)$$

Il modello proposto da Frank è stato il primo tentativo di descrivere il comportamento dinamico della circolazione sistemica in regime pulsatile ed è perciò caratterizzato da varie semplificazioni e approssimazioni, che ne limitano la validità.

2.2 Calcolo analitico della costante k nel WK2, con forma d'onda rettangolare della portata aortica

Come illustrato in figura 7, si può fare riferimento al generico periodo, ponendo t=0 in corrispondenza al fronte di salita della portata applicata.

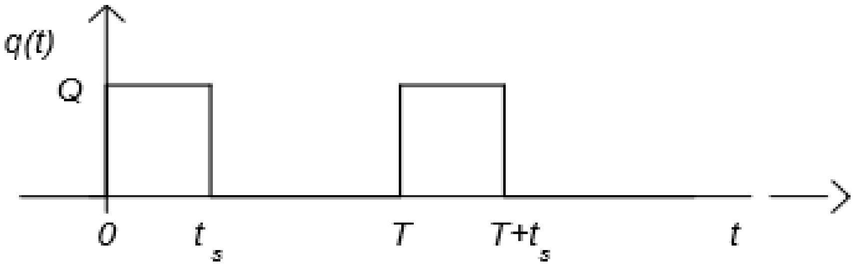

Figura 6

Andamento della portata aortica con forma d'onda rettangolare

A regime, integrando l'equazione differenziale (4) rispetto alla funzione p(t), e imponendo la condizione di periodicità *p(0)=p(T),* si ottiene

$$p(0) = p(T) = QR\frac{\left(1-e^{\frac{ts}{\tau}}\right)}{1-e^{\frac{T}{\tau}}} \qquad (5)$$

$$p(ts) = p(0)e^{\frac{T-ts}{\tau}} \qquad \text{ove } \tau\text{=RC} \qquad (6)$$

Dove p(0) rappresenta la pressione diastolica (P_D) e p(ts) la pressione sistolica (P_S) che coincide con la pressione calcolata all'istante ts. (Gnudi, 2015)

Per calcolare la pressione media $\bar{P}$, si può utilizzare la formula seguente:

$$\bar{P} = Q\frac{ts}{T}\,R \qquad (7)$$

che corrisponde al prodotto della portata media aortica per la resistenza totale periferica.(Dolci, 2014)

Trovati questi valori è possibile andare a calcolare analiticamente la costante di pressione sanguigna k utilizzando l'equazione (3), trovata nel paragrafo precedente:

$$k = \frac{\bar{P}-P_D}{P_S-P_D}$$

Da qui, sostituisco le espressioni (5), (6) e (7) nella (3)

$$k = \frac{Q\frac{t_s}{T}R - P(0)}{P(t_s) - P(0)} = \frac{Q\frac{t_s}{T}R - QR\frac{\left(1-e^{\frac{t_s}{\tau}}\right)}{1-e^{\frac{T}{\tau}}}}{p(0)e^{\frac{T-t_s}{\tau}} - P(0)}$$

Sviluppando i calcoli, si ottiene:

$$k = \frac{\left(\frac{t_s}{T} * \frac{1-e^{\frac{T}{\tau}}}{1-e^{\frac{t_s}{\tau}}}\right) - 1}{e^{\frac{T-t_s}{\tau}} - 1} \qquad (8)$$

Dalla espressione (8) appena trovata, si può notare che la costante della pressione k non dipende dall'ampiezza della portata Q, ma dipende dai rapporti $\frac{T}{\tau}$ e $\frac{t_s}{\tau}$. Dove:

- T=periodo cardiaco
- t_s=durata della sistole.
- τ= RC è la costante di tempo del modello.

2.2.1 Risultati

Sono stati fissati dei valori di riferimenti per i parametri che intervengono nell'equazione (8). Parametri fissati, in condizioni normali di riposo del sistema circolatorio umano, con pressione media aortica circa uguale a 100 mmHg e portata aortica media di circa 100 mL/s.

- T=0,8s (frequenza cardiaca=75 battiti/minuti)
- t_s=RC dove R=100 mmHg/100ml /s= 1 mmHg s mL^{-1}

  C= 80 mL/40mmHg = 2 mL/mmHg = 1,5*10^{-3} cm5/dine

L'obiettivo è quello di verificare come k vari, quando variano i parametri rispetto al loro valore di riferimento.
Tali parametri sono stati fatti variare alternativamente in un intervallo di valori che andava dalla metà del loro valore di riferimento fino al doppio.

Il primo caso preso in considerazione è quello dove fissati τ e t_s al loro valore normale τ=1.5s e t_s=0,26s, viene fatto variare il periodo cardiaco T:

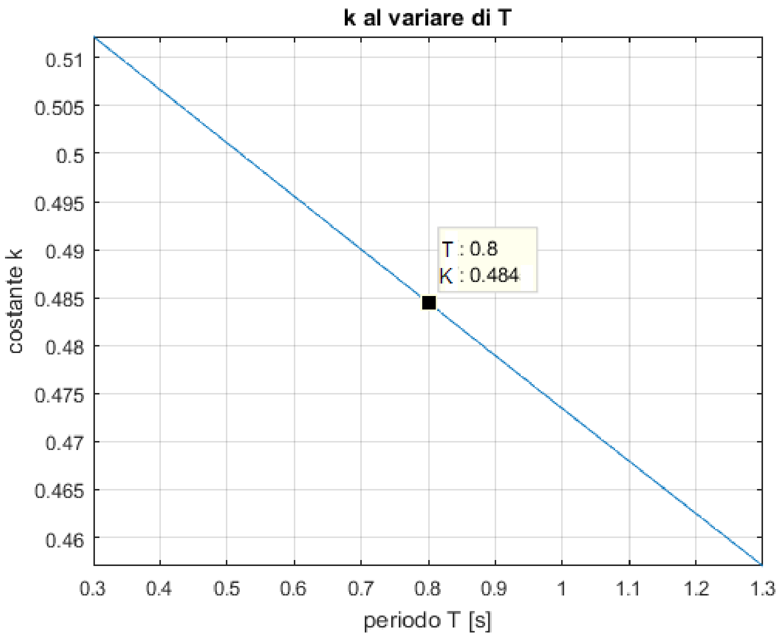

Figura 7:

k al variare del periodo cardiaco (T), stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(0.8s), mentre gli altri parametri τ e ts sono fissi al loro valore di riferimento.

Nel secondo caso viene fatta variare τ, mantenendo fissati i valori T e t_s al loro valore di riferimento con T=0,8s e t_s=0,26s

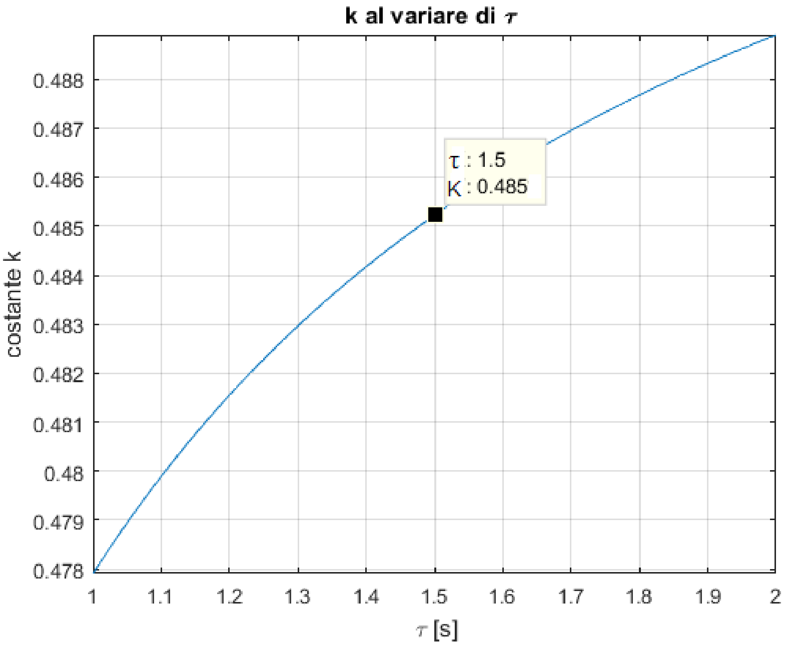

Figura 8:

k al variare della costante τ=RC, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(1.5s), mentre gli altri parametri T e ts sono fissi al loro valore di riferimento.

Nell’ultimo caso, il procedimento è analogo, viene fatto variare il parametro t_s, mantenendo fissi i valori di T e τ.

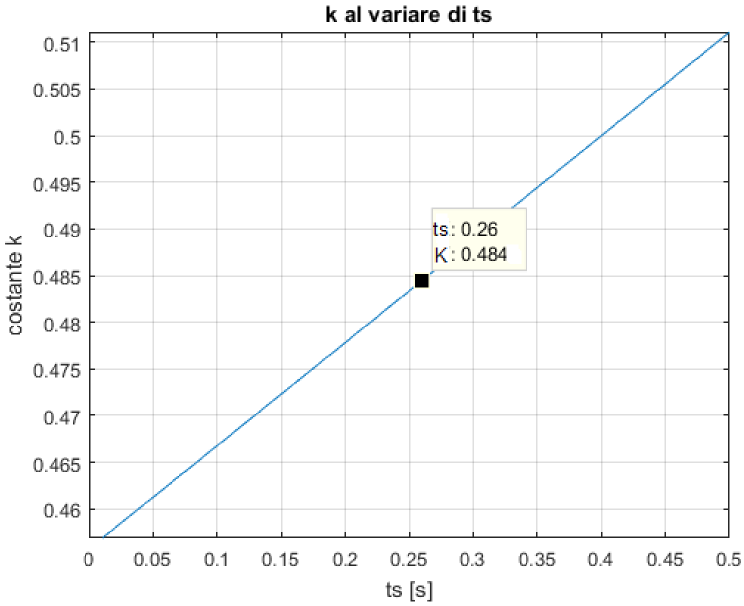

Figura 9:

k al variare di ts, tempo della sistole, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(0,26s), mentre gli altri parametri T e τ sono fissi al loro valore di riferimento.

Si nota come il valore medio della costante di pressione sanguigna k, in corrispondenza dei valori di riferimento dei parametri, è 0,48 che cade nell’intervallo ½ e ¼ previsto per la formula empirica (2).

2.3 Calcolo analitico della costante k nel WK2, con forma d'onda triangolare della portata aortica

In una seconda fase dell'analisi, per ottenere uno studio più accurato si è pensato di approssimare la forma d'onda della portata in ingresso con una successione periodica, di periodo T, di impulsi triangolari di durata t_s e ampiezza q_p. (Dolci, 2014)

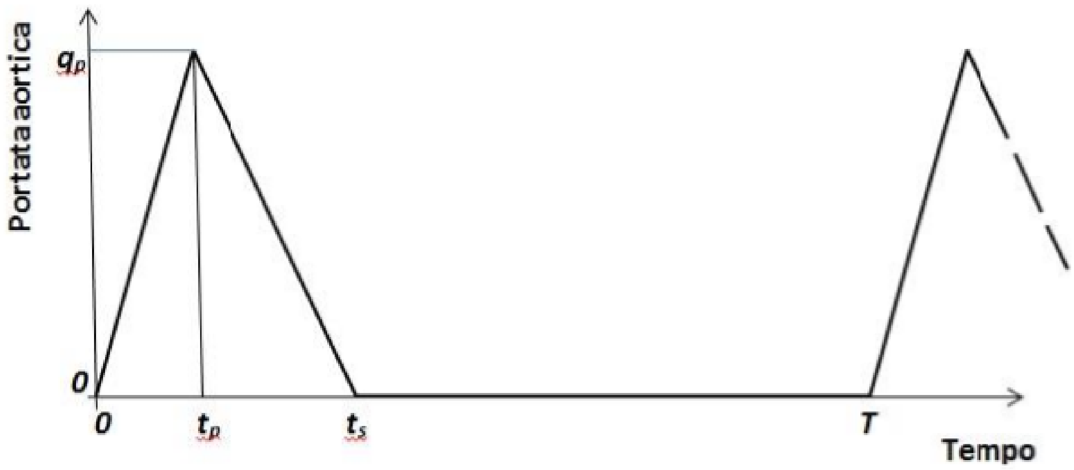

Figura 10 *Forma d'onda triangolare della portata aortica*

Facendo riferimento alla figura (11), il periodo di eiezione presenta un tratto ascendente e discendente. Il periodo cardiaco può essere suddiviso in 3 intervalli:
Da 0 a tp (tratto ascendente del segnale di portata) si ha la fase di eiezione rapida.
Da tp a t_s (tratto discendente del segnale di portata) si ha la fase di eiezione lenta.
Da t_s a T si ha la chiusura della valvola aortica, inizio del rilassamento e riempimento dei ventricoli.

Ricordando l'equazione differenziale che descrive il WK2 (4):

$$C\,\frac{dp}{dt} = q_{ao}\,(t) - \frac{p(t)}{R}\,,$$

si procede in maniera analoga al paragrafo precedente per trovare prima le espressioni della pressione nei rispettivi intervalli, poi trovare la pressione media nel caso della portata aortica con forma d'onda triangolare e infine trovare la costante di pressione sanguigna k.

0≤t≤tp $$p(t) = p(0)e^{-\frac{t}{\tau}} + R\,\frac{q_p}{tp}\left[t - \tau\left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}\right)\right] \tag{9}$$

tp≤t≤ts $$p(t) = p(tp)e^{-\frac{t-tp}{\tau}} + R\left(\frac{q_p}{tp} - t_s\right)\left[t - tp + (tp - t_s - \tau)\left(1 - e^{-\frac{t-tp}{\tau}}\right)\right] \tag{10}$$

ts≤t≤T $$p(t) = p(t_s)e^{-\frac{t-t_s}{\tau}} \tag{11}$$

Imponendo la condizione di periodicità p(T)=p(0), si ottiene

$$p(0) = \frac{\tau q_p R\left[e^{\frac{t_s}{\tau}} - 1 - \left(\frac{t_s}{tp}\right)(e^{\frac{tp}{\tau}} - 1)\right]}{(t_s - tp)\left(e^{\frac{T}{\tau}} - 1\right)} \tag{12}$$

$$p(t_s) = p(0)e^{\frac{T-t_s}{\tau}} \tag{13}$$

Infine, poiché la portata aortica media è $CO = \frac{q_p t_s}{2T}$, la pressione media è:

$$\bar{P} = R\,\frac{\left(q_p t_s\right)}{2T} \tag{14}$$

In questo caso però, a differenza del paragrafo precedente in cui la forma d'onda della portata è rettangolare, i valori minimo p(t_{min}) e massimo p(t_{max}) della pressione non coincidono con p(0) e p(t_s).

Gli istanti t_{min} e t_{max} sono dati dalle espressioni che seguono, ottenuti annullando la derivata prima rispetto al tempo, rispettivamente, della (9) e della (10).

$$t_{min} = \tau \ln\left[\frac{\frac{p(0)}{\tau}}{R\left(\frac{q_p}{tp}\right)} + 1\right] \qquad t_{max} = tp + \tau \ln\left[-\frac{\frac{p(tp)}{\tau}}{R\left(\frac{\boldsymbol{q_p}}{\boldsymbol{t_s} - tp}\right)} + \left(\frac{\boldsymbol{t_s} - tp}{\tau} + 1\right)\right]$$

Trovati gli istanti t_{min} e t_{max}, sostituendoli al posto della variabile t nelle espressioni (9) e (10) si ricavano i valori di p(t_{min}) e p(t_{max}) rispettivamente:

$$p(t_{min}) = p(0)e^{-\frac{t_{min}}{\tau}} + R\frac{q_p}{tp}\left[t_{min} - \tau\left(1 - e^{-\frac{t_{min}}{\tau}}\right)\right] \qquad (15)$$

$$p(\,t_{max}) = p(tp)e^{-\frac{t_{max}-tp}{\tau}} + R\left(\frac{q_p}{tp} - t_s\right)\left[\,t_{max} - tp + (tp - t_s - \tau)\left(1 - e^{-\frac{t_{max}-tp}{\tau}}\right)\right] \qquad (16)$$

Dove p(t_{min}) è la pressione minima e la p(t_{max}) la pressione massima.
Da qui, come in precedenza, si sostituiscono i valori appena trovati nella equazione (3) della costante di pressione k.

$$k = \frac{\bar{P} - p(t_{min})}{p(t_{max}) - p(t_{min})} = \qquad (17)$$

$$\frac{\bar{P} - \left[p(0)e^{-\frac{t_{min}}{\tau}} + R\frac{qp}{tp}\left[t_{min} - \tau\left(1 - e^{-\frac{t_{min}}{\tau}}\right)\right]\right]}{p(tp)e^{-\frac{t_{max}-tp}{\tau}} + R\left(\frac{qp}{tp} - t_s\right)\left[\,t_{max} - tp + (tp - t_s - \tau)\left(1 - e^{-\frac{t_{max}-tp}{\tau}}\right)\right] - \left[p(0)e^{-\frac{t_{min}}{\tau}} + R\frac{qp}{tp}\left[t_{min} - \tau\left(1 - e^{-\frac{t_{min}}{\tau}}\right)\right]\right]}$$

E infine andando a sostituire p(0) e p(t_p), la pressione all'istante t_p, otterremo una espressione di k che come nel caso precedente non dipenderà dalla portata aortica q_p, ma dai rapporti $\frac{ts}{\tau}$, $\frac{T}{\tau}$, $\frac{t_p}{\tau}$, $\frac{t_{min}}{\tau}$ e $\frac{t_{max}}{\tau}$.

2.3.1 Risultati

Lavorando sempre sullo stesso modello (WK2), ma con una portata aortica approssimata ad un'onda triangolare verificheremo, come in precedenza, come k vari quando variano i parametri rispetto al loro valore di riferimento.

Fissati ts, T e τ al loro valore nominale, vengono inoltre impostati i parametri $t_p = \left(\frac{1}{5}\right) ts = 0{,}05s$ e gli istanti t_{min} e t_{max} definiti prima, in condizioni normali di riposo.

Tali parametri sono stati fatti variare alternativamente in un intervallo di valori che andava dalla metà del loro valore di riferimento fino al doppio.

Il primo caso preso in considerazione è quello dove fissati ts=0,266s, τ=RC=1,5s e tp=0,05s viene fatto variare il periodo cardiaco T.

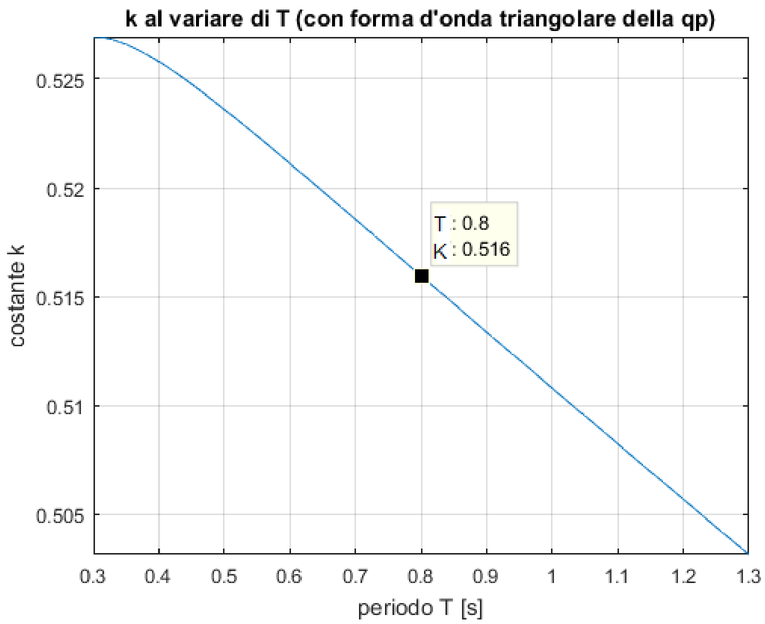

Figura 11

k al variare del periodo cardiaco (T) utilizzando una forma d'onda triangolare della portata aortica, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(0.8s), mentre gli altri parametri τ, ts e tp sono fissi al loro valore di riferimento.

Nel secondo caso, mantenendo fissi i valori T ,ts e tp al loro valore di riferimento con T=0,8s ,ts=0,26s e tp=0,05s viene fatta variare τ

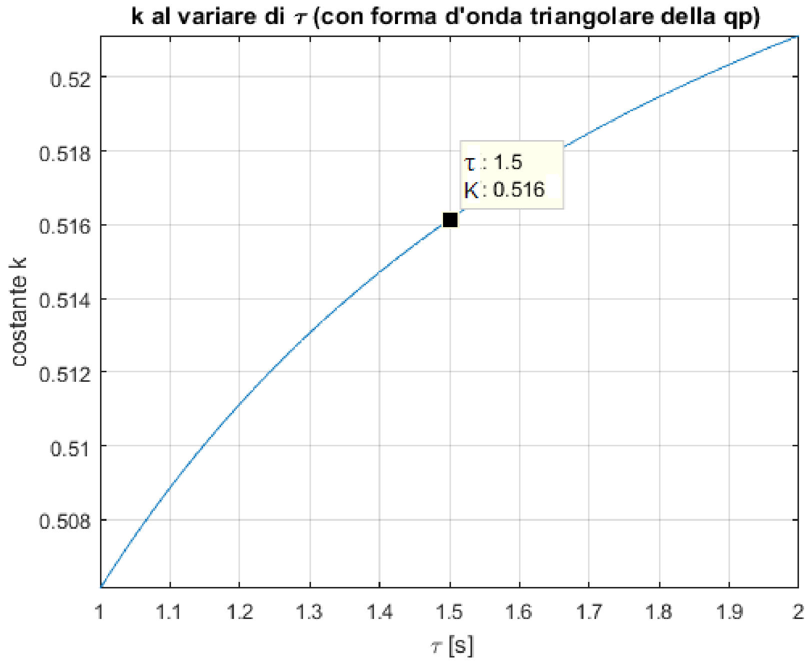

Figura 12

k al variare della costante τ=RC utilizzando una forma d'onda triangolare della portata aortica, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(1.5s), mentre gli altri parametri T,ts e tp sono fissi al loro valore di riferimento.

Infine, viene fatto variare il parametro ts, mantenendo fissi i valori di T,τ e tp.

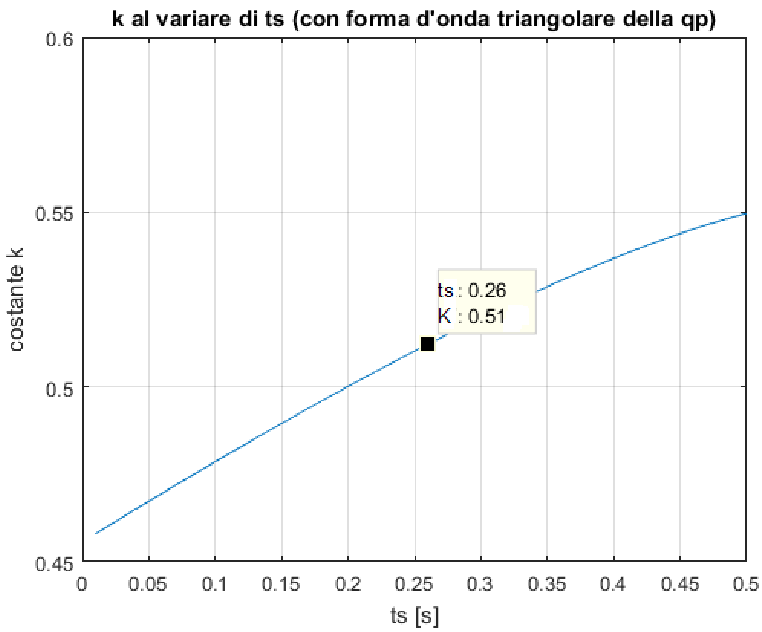

Figura 13

k al variare di ts, tempo della sistole utilizzando una forma d'onda triangolare della portata aortica, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(0,26s), mentre gli altri parametri T,τ e tp sono fissi al loro valore di riferimento.

Osservando i risultati ottenuti, dove la forma d’onda della portata aortica è approssimata con un’onda triangolare nel modello (WK2), si nota come la costante di pressione k si discosti di poco dai valori ottenuti precedentemente.

Il valor medio della costante k è di circa ½, risultato che cade nell’intervallo [½ e ¼] previsto per la formula empirica (2).

****

3. Studio della costante di pressione sanguigna k nel modello windkessel a 3 elementi.

In questo capitolo procederemo come nel capitolo 2, ossia calcolando in modo analitico la costante di pressione sanguigna k per la stima della pressione media arteriosa, utilizzando però il modello windkessel a tre elementi che rappresenta un miglioramento rispetto al modello a 2.

3.1 Modello Windkessel a tre elementi (WK3)

Il modello WK3 venne formulato in seguito alla creazione e all'utilizzo del misuratore di portata elettromagnetico: questo strumento rese possibile la misura della portata aortica. Ci si accorse, così, che durante la sistole la relazione tra pressione e portata era descritta in maniera molto approssimativa dal modello WK2.
Si pensò di aggiungere al circuito RC una impedenza reale in serie, inserita a rappresentare le proprietà aortiche per migliorare le risposte in frequenza.
Perciò questo modello, che viene indicato come Windkessel a tre elementi (WK3) ha come vantaggio, rispetto a quello a due elementi, una forma d'onda più simile a quella della pressione reale anche ad alte frequenze.

Come per il modello WK2, vi sarà un analogo elettrico mostrato in figura (15)

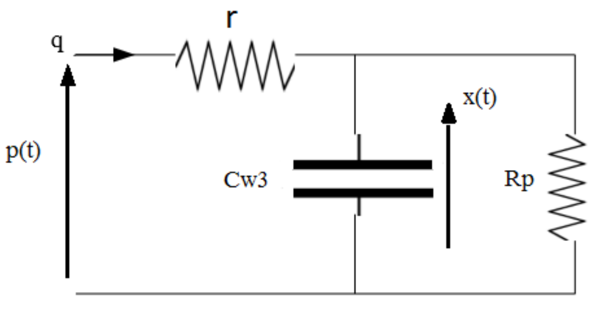

Figura 14

Analogo elettrico del modello Windkessel a tre elementi (WK3).

Con l'aggiunta di un secondo elemento resistivo (r), posto in serie al modello RC, la pressione aortica p(t) in ingresso non coincide con la pressione x(t) ai capi del parallelo RC. Invece in fase di diastole, quando il flusso è nullo, il modello WK3 si riduce al modello WK2, in quanto non vi è caduta di pressione ai capi di r.

Nonostante il modello WK3 rappresenti un miglioramento rispetto al WK2, esso presenta comunque incongruenze con ciò che accade realmente.

3.2 Calcolo analitico della costante k nel WK3, con forma d'onda rettangolare della portata aortica

Dato il modello WK3 di figura (15), notiamo che con l'aggiunta del nuovo parametro r comporterà una variazione nell'equazione differenziale rispetto a quella che descrive il modello WK2. Indicando con x la pressione ai capi di C_{w3} ed applicando il bilancio di volume al nodo si ottiene:

$$C_{w3}\frac{dx}{dt} = q - \frac{x}{R_p}$$

$$p = x + r * q \qquad (18)$$

Facendo riferimento ad un generico periodo, si è posto in t=0 il fronte di salita della portata applicata.

Per trovare le equazioni che descrivono l'andamento della pressione si va ad integrare l'equazione differenziale del modello, ma poiché la portata aortica è discontinua negli istanti di tempo t = 0 e t = ts lo sarà anche la caduta di pressione ai capi di Rc, per cui conviene integrare l'equazione differenziale del windkessel a 3 elementi rispetto alla funzione x(t) e imponendo le condizioni di periodicità x(0)=x(T) si ottiene:

$$x(0) = x(T) = QRp\frac{\left(1-e^{\frac{ts}{\tau}}\right)}{1-e^{\frac{T}{\tau}}} \qquad (19)$$

x(0) rappresenta il valore della pressione diastolica che come discusso in precedenza è uguale alla pressione trovata nel modello WK2.

$x(ts) = x(0)e^{\frac{T-ts}{\tau}}$, che, sommato con la caduta di pressione dovuta alla resistenza r, fornisce la pressione sistolica p(ts):

$$p(ts) = x(ts) + Qr = x(0)e^{\frac{T-ts}{\tau}} + \mathrm{Qr} \qquad (20)$$

La pressione aortica media risulta uguale al prodotto della portata aortica media per la resistenza totale periferica, che nel caso del modello WK3 è data da R+r: (Dolci, 2014)

$$\bar{p} = (r + Rp)Q\left(\frac{ts}{T}\right) \qquad (21)$$

Si sostituiscono le espressioni appena trovate nell'equazione della costante di pressione sanguigna k ottenendo:

$$k = \frac{\bar{P}-P_D}{P_S-P_D} = \frac{(r+Rp)Q\left(\frac{ts}{T}\right)-\left[QRp\frac{\left(1-e^{\frac{ts}{\tau}}\right)}{1-e^{\frac{T}{\tau}}}\right]}{x(0)e^{\frac{T-ts}{\tau}}-\left[x(0)e^{\frac{T-ts}{\tau}}\right]}$$

. Sviluppando i calcoli, si ottiene:

$$k = \frac{\frac{\left(\frac{ts}{T}\right)\left(\frac{r}{Rp}+1\right)\left(1-e^{\frac{T}{\tau}}\right)}{1-e^{\frac{ts}{\tau}}}-1}{\left(\frac{r}{Rp}\right)\left(\frac{1-e^{\frac{T}{\tau}}}{1-e^{\frac{ts}{\tau}}}\right)+e^{\frac{T-ts}{\tau}}-1} \qquad (22)$$

Come per il modello WK2 descritto precedentemente, è interessante notare dalla espressione (22) appena trovata, che la costante della pressione k dipende, non solo dai rapporti $\frac{T}{\tau}$ e $\frac{ts}{\tau}$, ma anche dal rapporto $\frac{r}{Rp}$ dovuto all'aggiunta della resistenza r posta in serie con il modello RC.

Il valore di r viene fissato circa il 5% della resistenza totale periferica R (r=0,05 mmHg*s/mL) che è molto minore della resistenza periferica opposta dai capillari. La sua presenza comporta una variazione della pressione massima p(ts) raggiunta durante la sistole. Per questo abbiamo calibrato la Rp in modo tale che sommata alla r fornisse la stessa resistenza totale periferica come valore normale di 1 mmHg*s/mL. Abbiamo ricalibrato anche la complianza Cw3 cosi che la costante di tempo τ=RpCw3=1,5s rimanesse la stessa usata nel WK2.

3.2.1 Risultati

Anche questa volta opereremo come nei casi precedenti per studiare k al variare dei parametri ottenuti nel modello WK3 con forma d'onda rettangolare della portata aortica, rispetto al loro valore di riferimento.

Come primo caso, fissati i parametri ts=0,26s e τ=RpCw3=1,5s al loro valore di riferimento, facciamo variare il periodo cardiaco T.

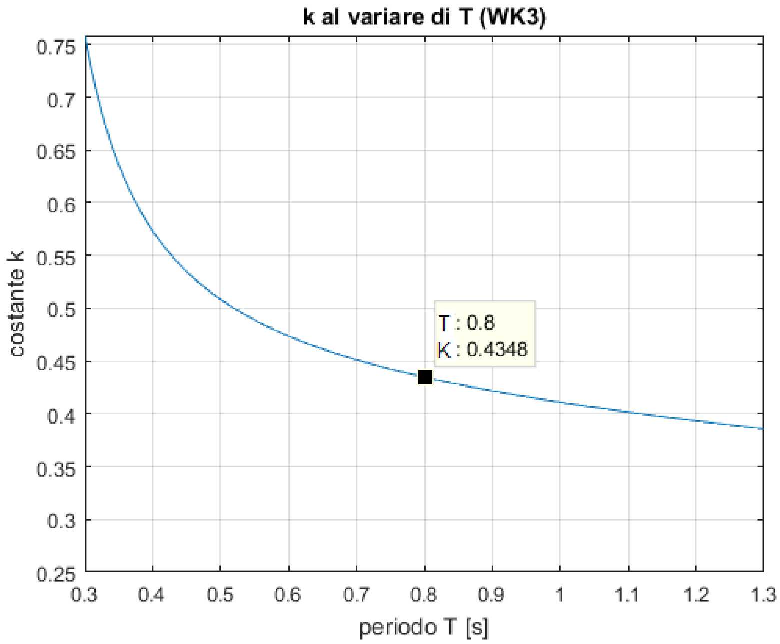

Figura 15

k al variare del periodo cardiaco (T) utilizzando una forma d'onda rettangolare della portata aortica, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(0.8s), mentre gli altri parametri τ e ts sono fissi al loro valore di riferimento

Nel secondo caso facciamo variare il parametro τ, fissando i valori T e ts al loro valore nominale rispettivamente di T=0,8s e ts=0,26s.

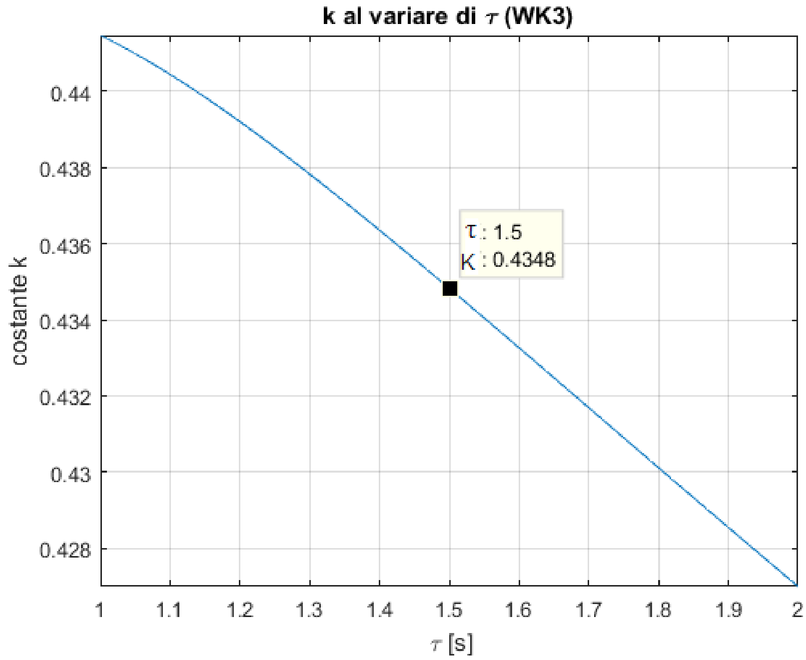

Figura 16

k al variare della costante τ=RpCw3 utilizzando una forma d'onda rettangolare della portata aortica, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(1.5s), mentre gli altri parametri T e ts sono fissi al loro valore di riferimento.

Successivamente, fissati i valori di T e τ, facciamo variare il parametro ts.

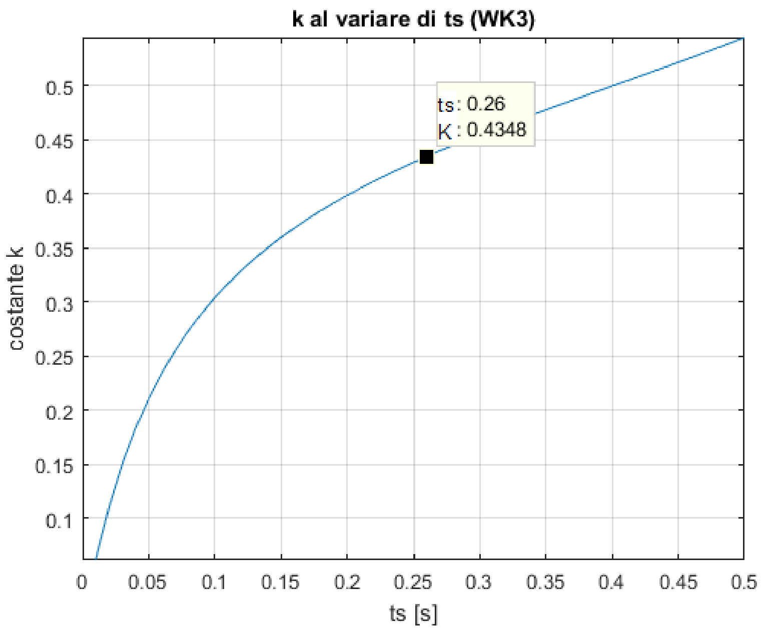

Figura 17

k al variare di ts, tempo della sistole utilizzando una forma d'onda rettangolare della portata aortica, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(0,26s), mentre gli altri parametri T e τ sono fissi al loro valore di riferimento.

Infine nell'ultimo caso, a differenza del modello di WK2, studieremo come k vari anche al variare del rapporto delle resistenze r/Rp, fissando i parametri T, ts e τ al loro valore di riferimento.

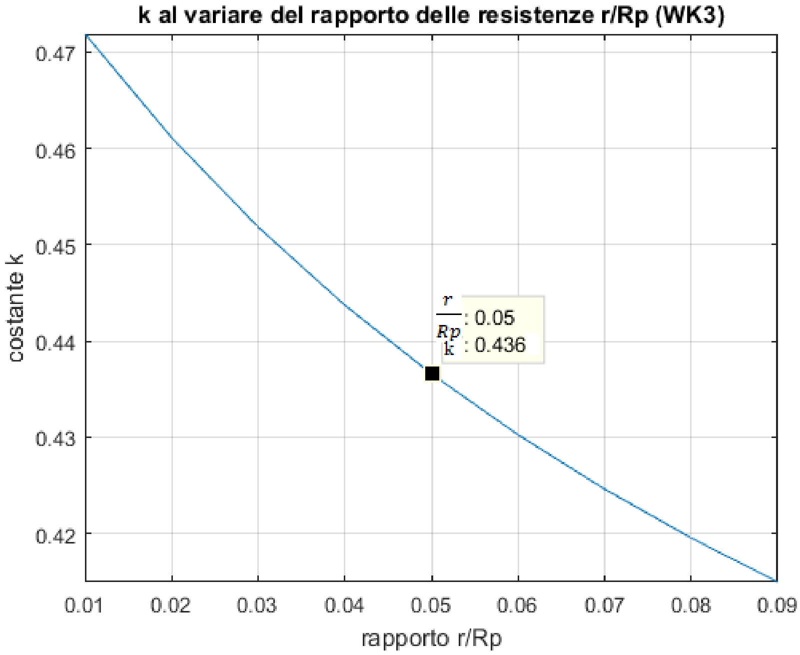

Figura 18

k al variare del rapporto r/Rp nel modello WK3 utilizzando una forma d'onda rettangolare della portata aortica, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(0,05s), mentre gli altri parametri T, τ e ts sono fissi al loro valore di riferimento.

Usando la stessa portata con forma d'onda rettangolare e utilizzando un modello WK3, si nota come i valori della costante di pressione sanguigna k sono più bassi rispetto ai valori ottenuti con il modello WK2.

3.3 Calcolo analitico della costante k nel WK3, con forma d'onda triangolare della portata aortica

Come già visto nel paragrafo 3.2, la pressione aortica descritta dal WK3 si ottiene sommando, istante per istante, a quella fornita dal parallelo RC il prodotto di r (resistenza in serie del WK3) per la portata aortica istantanea.

Ricordando il circuito che descrive il modello WK3 in figura 3.1 e indicando con X la pressione ai capi di C le espressioni ricavate (9) e (10), utilizzando una forma d'onda della portata aortica triangolare, si modificheranno quindi nel seguente modo:

0≤t≤tp $$x(t) = x(0)e^{-\frac{t}{\tau}} + Rp\frac{q_p}{tp}\left[t - \tau\left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}\right)\right]$$

$$p(t) = x(t) + r * q_p\left(\frac{t}{tp}\right) \qquad (23)$$

tp≤t≤ts $$x(t) = x(tp)e^{-\frac{t-tp}{\tau}} + R\left(\frac{q_p}{tp-ts}\right)\left[t - tp + (tp - ts - \tau)\left(1 - e^{-\frac{t-tp}{\tau}}\right)\right]$$

$$p(t) = x(t) + r * q_p\left(\frac{ts-t}{ts-tp}\right) \qquad (24)$$

ts≤t≤T $$x(t) = x(ts)e^{-\frac{t-ts}{\tau}} \qquad p(t) = x(t)$$

Imponendo la condizione di periodicità p(T)=p(0) a regime, si ottiene:

$$p(0) = \frac{\tau qpR\left[e^{\frac{ts}{\tau}} - 1 - \left(\frac{ts}{tp}\right)(e^{\frac{tp}{\tau}} - 1)\right]}{(ts - tp)\left(e^{\frac{T}{\tau}} - 1\right)}$$

$$p(ts) = p(0)e^{\frac{T-ts}{\tau}}$$

Il valore minimo della pressione p(t_{min}) coincide con il valore di p(0), ossia con la pressione diastolica., mentre il valore di p(t_{max}) non coincide, in generale, con p(ts).
L'istante t_{max} cade fra tp e ts ed è dato dalla seguente espressione, ottenibile annullando la derivata prima rispetto al tempo della pressione nello stesso intervallo temporale. (Dolci, 2014)

$$t_{max} = tp + \tau \ln\left[-\frac{\frac{p(tp)-rqp}{\tau}}{(Rp+r)\left(\frac{qp}{ts-tp}\right)} + \left(\frac{Rp}{Rp+r}\right)\left(\frac{ts-tp}{\tau}+1\right)\right]$$

Trovato l'istante t_{max} posso trovare p(t_{max}), sostituendolo nell'espressione (24):

$$p(t_{max}) = x(tp)e^{-\frac{t_{max}-tp}{\tau}} + R\left(\frac{qp}{tp}-ts\right)\left[t_{max}-tp+(tp-ts-\tau)\left(1-e^{-\frac{t_{max}-tp}{\tau}}\right)\right] + rqp\left(\frac{ts-t_{max}}{ts-tp}\right)$$

p(t_{max}) rappresenta la pressione sistolica trovata nell'istante t_{max}.

Poiché la portata aortica media è invariata, la pressione media è quella trovata nel paragrafo precedente:

$$\bar{p} = (r+Rp)\frac{(q_p t_s)}{2T}$$

Da qui è possibile calcolare analiticamente la costante di pressione sanguigna k utilizzando l'equazione (3):

$$k = \frac{\bar{p}-p(0)}{p(t_{max})-p(0)} = \tag{25}$$

$$= \frac{\frac{ts}{2T}\left(1+\frac{r}{Rp}\right) - \left(\frac{\tau\left[e^{\frac{ts}{\tau}}-1-\left(\frac{ts}{tp}\right)\left(e^{\frac{tp}{\tau}}-1\right)\right]}{(ts-tp)\left(e^{\frac{T}{\tau}}-1\right)}\right)}{x(tp)e^{-\frac{t_{max}-tp}{\tau}} + \left(\frac{1}{tp-ts}\right)\left[t_{max}-tp+(tp-ts-\tau)\left(1-e^{-\frac{t_{max}-tp}{\tau}}\right)\right] + \left(\frac{r}{Rp}\right)\left(\frac{ts-t_{max}}{ts-tp}\right) - \left(\frac{\tau\left[e^{\frac{ts}{\tau}}-1-\left(\frac{ts}{tp}\right)\left(e^{\frac{tp}{\tau}}-1\right)\right]}{(ts-tp)\left(e^{\frac{T}{\tau}}-1\right)}\right)}$$

Come visto nel paragrafo precedente, anche qui nell'espressione (23) appena trovata, la costante della pressione sanguigna k dipende dai rapporti $\frac{T}{\tau}$, $\frac{ts}{\tau}$, $\frac{tp}{\tau}$, $\frac{t_{max}}{\tau}$ e dal rapporto $\frac{r}{Rp}$.

3.3.1Risultati

Operando analogamente ai casi precedenti, fissati i parametri al loro valore di riferimento, in condizione normali di riposo nel modello WK3:

- τ=Rp*Cw3=1,5s
- t_s=1/3T=0.26s
- t_p=1/5ts=0,05s
- r=0,05 mmHg*s/mL e Rp=0,95mmHg*s/mL

facendo variare il periodo cardiaco T come primo caso si ottiene:

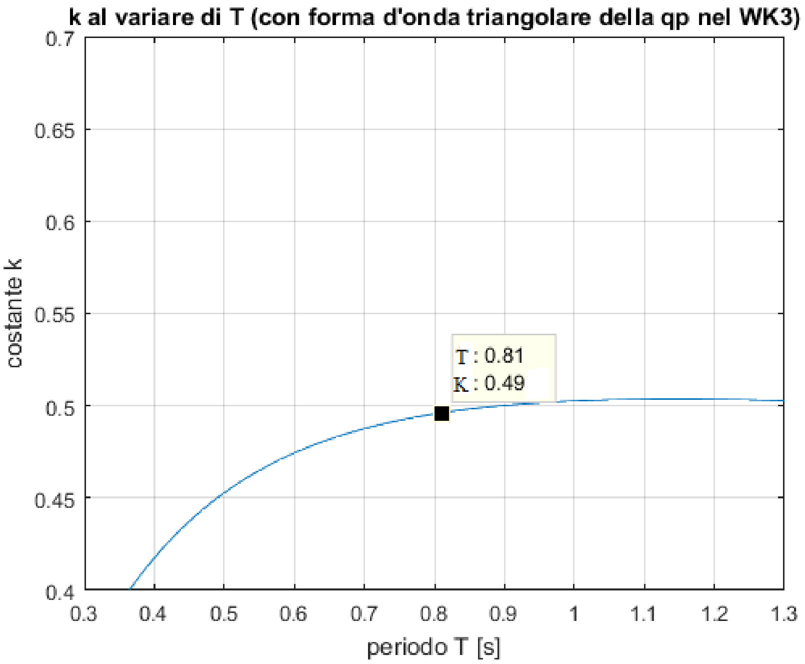

Figura 19 *k al variare del periodo cardiaco (T) utilizzando una forma d'onda triangolare della portata aortica, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(0.8s), mentre gli altri parametri τ, ts e tp sono fissi al loro valore di riferimento.*

Nel secondo caso, fissati i parametri t_s, t_p e T, viene fatto variare τ=Rp*Cw3

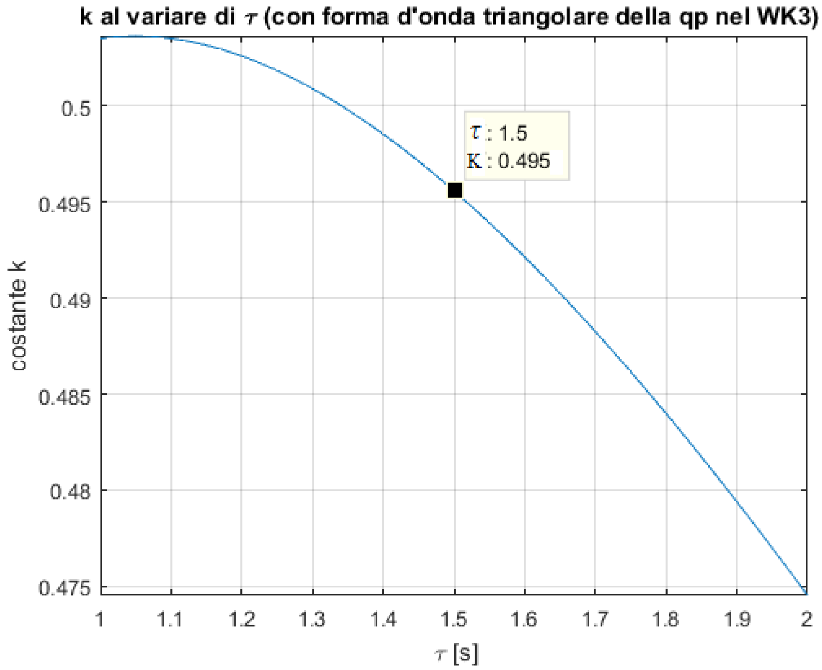

Figura 20

k al variare della costante τ=RpCw3 utilizzando una forma d'onda triangolare della portata aortica, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(1.5s), mentre gli altri parametri T,ts e tp sono fissi al loro valore di riferimento.

Successivamente facciamo variare il parametro t_s, fissando i valori di T, τ e t_p al loro valore nominale:

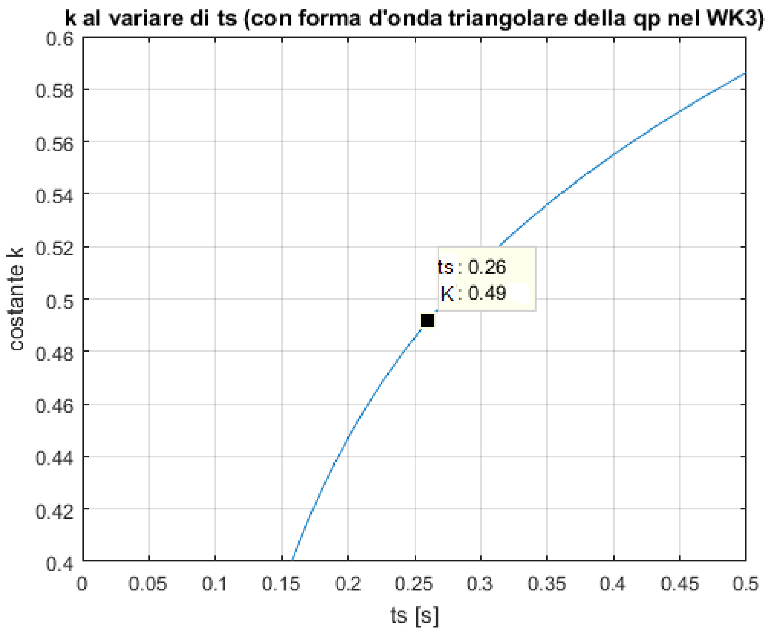

Figura 21

k al variare di ts, tempo della sistole utilizzando una forma d'onda triangolare della portata aortica, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(0,26s), mentre gli altri parametri T,τ e tp sono fissi al loro valore di riferimento.

Infine, mantenendo fissi i valori di T, t_s,τ e t_p, facciamo variare il rapporto delle resistenze r/Rp

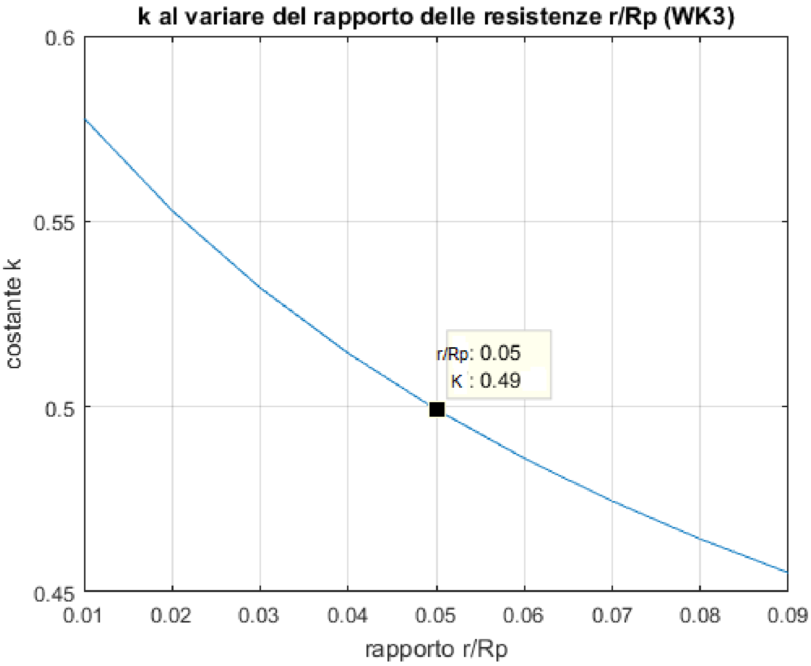

Figura 22

k al variare del rapporto r/Rp nel modello WK3 utilizzando una forma d'onda triangolare della portata aortica, stimato in un intervallo di tempo da -50% a + 50% del valore tipico di riferimento(0,05s), mentre gli altri parametri T, τ e ts sono fissi al loro valore di riferimento.

.

Si nota come, anche con un'approssimazione della portata aortica triangolare nel modello WK3, lo studio fatto porti ad ottenere valori della costante di pressione sanguigna k abbastanza vicino ai valori che cadono nell'intervallo ½ e ¼ previsti dall'espressione (2).

CONCLUSIONI

Questo elaborato si basa sull'articolo di Voelz dal titolo "Measurement of the blood-pressure constant k, over a pressure range in the canine radial artery".
L'autore di questo articolo ha determinato, misurando con metodo diretto, la costante di pressione sanguigna k misurata su un'ampia gamma di valori pressori nell'arteria radiale del cane basandosi sull'analisi dell'onda di pressione.
Il presente lavoro è volto a studiare, in maniera analitica, la costante k per poter stimare la pressione media, quando la circolazione sistemica è approssimata con modelli di tipo windkessel a due e a tre elementi e quando la portata aortica è schematizzata con forme d'onda rettangolari e triangolari.
I valori dei parametri che compaiono nei modelli e che definiscono le forme d'onda di portata sono stati fissati con riferimento al sistema circolatorio umano in condizione normali di riposo.
Ovviamente le formule presentate non permettono di ricavare valori di k validi in vivo, ma possiamo affermare che i valori della costante k sono vicini ai risultati ottenuti sperimentalmente da Voelz.
Purtroppo, k varia ampiamente e il suo valore non è unico, anche misurato, in momenti diversi, alla stessa pressione media nella stessa arteria.
Si conclude che l'equazione $M = D + K(S - D)$ non può fornire una stima precisa della pressione media del sangue.

****

BIBLIOGRAFIA

- Dolci, M. (2014). Studio del metodo “systolic volume balance” per la stima non invasiva della portata media cardiaca. Retrieved from http://amslaurea.unibo.it/9623/
- Geddes. (1970). The direct and indirect measurement of blood pressure. *American Heart Journal*, *80*(3), 435–436. https://doi.org/10.1016/0002-8703(70)90119-5
- Gnudi, G. (2015). Struttura della parete dei vasi sanguigni, 19–22.
- Guyton et Hall. Fisiologia medica- Edra edizioni- 2017
- Voelz, M. (1981). Measurement of the blood-pressure constant k, over a pressure range in the canine radial artery. *Medical & Biological Engineering & Computing, 19*, 535–537.