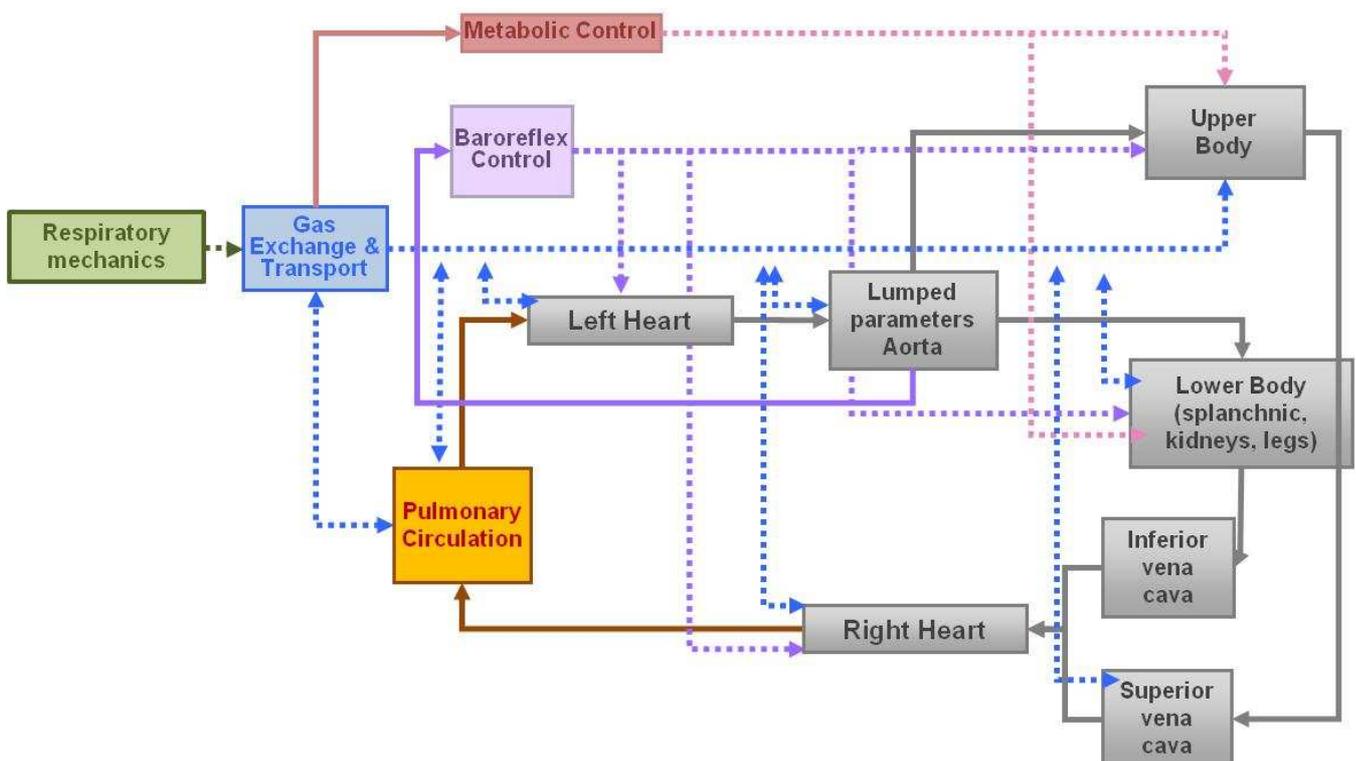


## Relazione scientifica Short-Term Mobility (Anno 2013) – LIBERA FRESIELLO

L'attività di ricerca in merito alla Short -Term Mobility è stata svolta presso il “*Naręcz Institute of Biocybernetics, Polish Academy of Sciences*” in Varsavia, Polonia. Tale struttura è stata scelta in quanto conduce da anni una attività di ricerca volta allo sviluppo di modelli cardiovascolari e respiratori.

L'attività svolta presso l'istituto polacco ha riguardato l'implementazione e la validazione di un modello cardio-respiratorio volto alla simulazione dell'attività fisica. Il modello respiratorio sviluppato dai colleghi polacchi comprende un modulo per la rappresentazione della circolazione polmonare, un modulo per la simulazione degli scambi gassosi alveolo – capillare e per il trasporto di ossigeno e anidride carbonica e nei vari distretti circolatori, un modulo per la descrizione della meccanica ventilatoria. Il sistema cardiocircolatorio, sviluppato da Libera Fresiello, comprende la rappresentazione di vari distretti vascolari, un modulo per la simulazione del controllo metabolico e un modulo per la descrizione dell'attività del baroriflesso.

L'unione e interazione di tutti i modelli qui elencati ha permesso di realizzare un simulatore cardio-respiratorio in grado di rappresentare i principali fenomeni della respirazione, del trasporto di ossigeno, della produzione di anidrite carbonica e dei cambiamenti emodinamici che si osservano durante l'attività fisica (cicloergometro). Uno schema a blocchi del modello finale è riportato nella figura di seguito:



**RESPIRATORY SYSTEM & PULMONARY CIRCULATION**

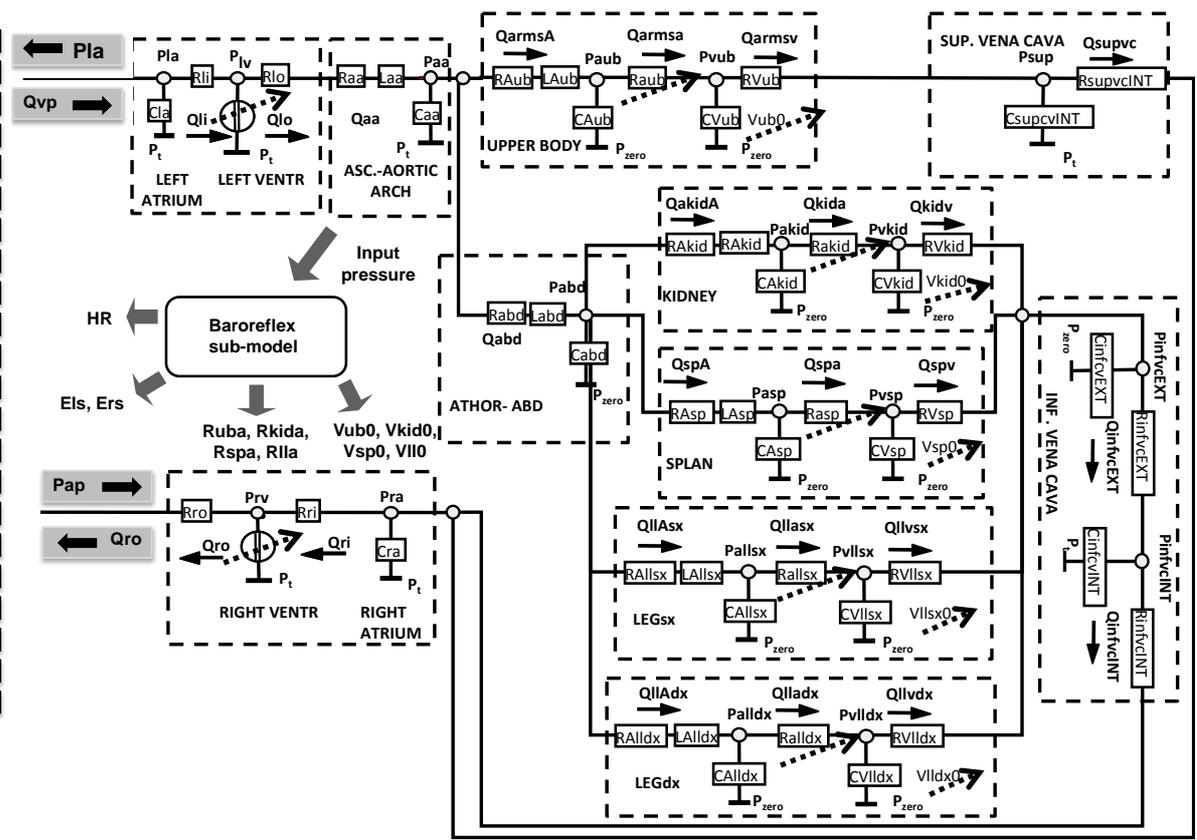


Figura 1 Schema a blocchi del modello cardiorespiratorio (sopra). Dettagli dei componenti a parametri concentrati utilizzati per rappresentare il sistema cardiocircolatorio. Il modello è diviso nei seguenti distretti: cuore destro e sinistro, aorta ascendente e discendente, braccia e testa, reni, circolazione splenica, gambe, vena cava inferiore e superiore.

Il modello sviluppato permette di rappresentare i seguenti fenomeni:

- Fenomeno del “resetting” del controllo del baroriflesso durante l’attività fisica con conseguente effetto cronotropo e inotropo positivo sul cuore. Il risultati del modello sono stati confrontati con dei dati di letteratura [1] per diversi livelli di attività fisica. Tale confronto è mostrato in Figura 2

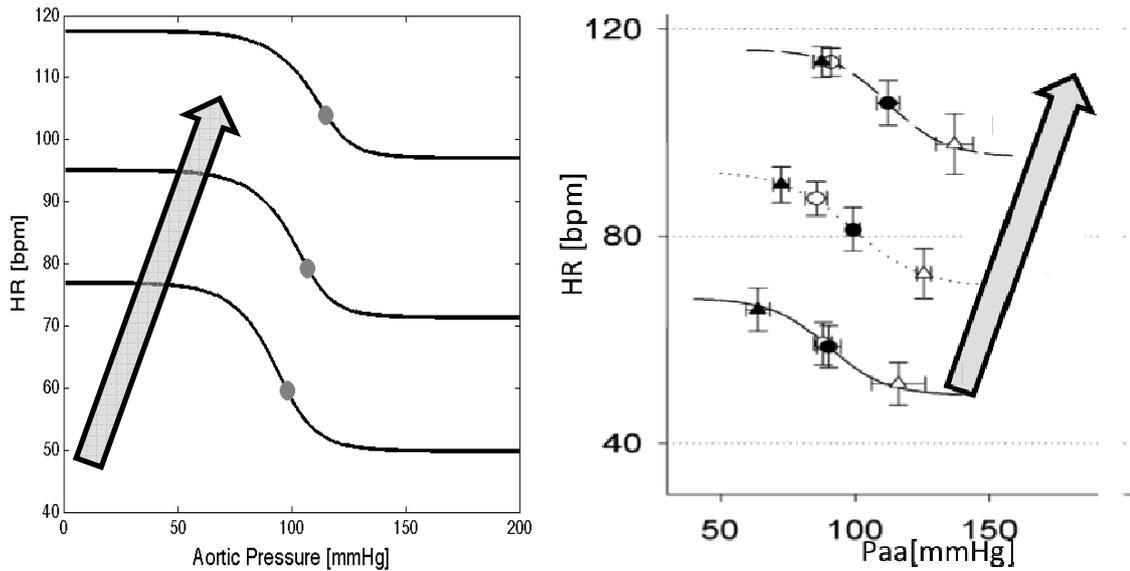


Figura 2 Confronto tra dati di letteratura [1] e dati di simulazione. I dati mostrano l'effetto cronotropo sul cuore che si registra per crescenti livelli di intensità dell'attività fisica.

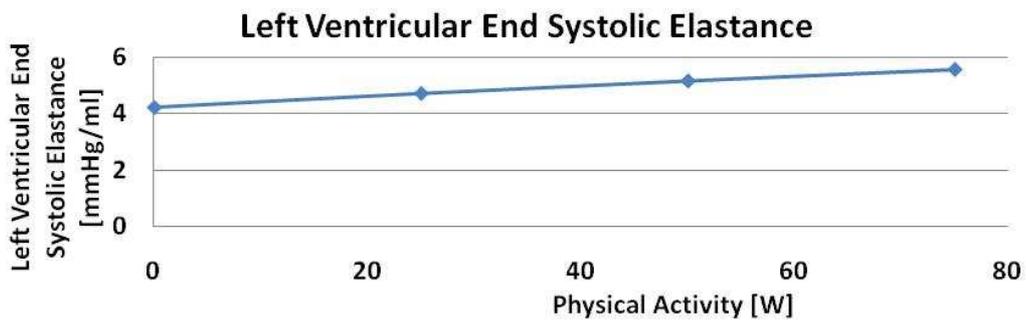


Figura 3 Dati di simulazione dell'effetto inotropo positivo sul cuore che si registra per crescenti livelli di intensità dell'attività fisica.

- Controllo metabolico agente sulle resistenze arteriose periferiche. Tale controllo dipende dalla saturazione di ossigeno nel tratto venoso considerato ( $C_{V_{O_2}}$ ). Tale controllo va a combinarsi con il controllo del baroriflesso agente anche esso sulle resistenze periferiche come mostrato in Figura 4.

## Peripheral resistance control

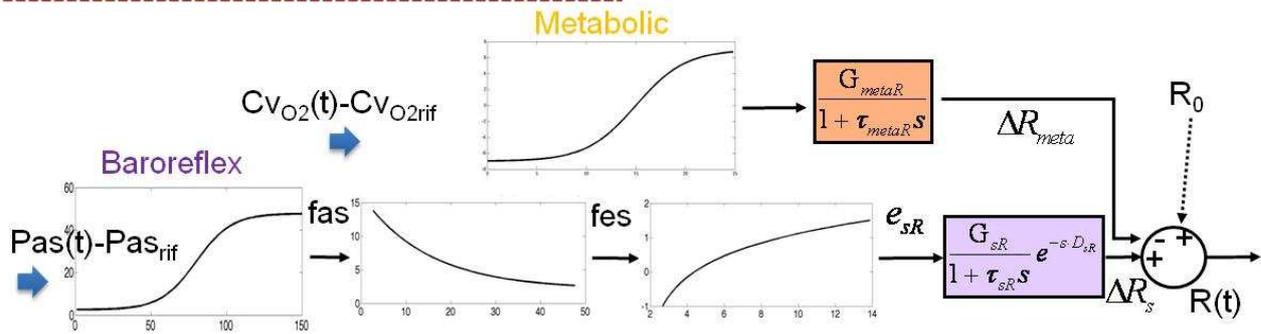


Figura 4 Controllo della resistenza arteriosa periferica  $R(t)$  in funzione del controllo metabolico e del baroriflesso.

Il baroriflesso riceve come input la pressione nell'aorta  $Pas(t)$  che viene confrontata con una pressione di riferimento  $Pas_{rif}$ . L'attività dei barocettori  $Fas$  è rappresentata mediante una funzione sigmoide dipendente dalla differenza  $Pas(t) - Pas_{rif}$ . Nel blocco successivo viene calcolata l'attività del nervo efferente  $Fes$  che servirà come input per il controllo della resistenza  $\Delta R_s$ . Tale controllo è rappresentato da un sistema del primo ordine con un guadagno  $G_{sR}$ , un ritardo  $D_{sR}$  e una costante di tempo  $\tau_{sR}$ .

Il controllo metabolico presenta una struttura simile: in un primo blocco viene calcolata la funzione metabolica secondo una funzione sigmoide dipendente dalla differenza tra la saturazione venosa di ossigeno nel tratto considerato  $Cv_{O_2(t)}$  e un valore di saturazione di riferimento  $Cv_{O_2rif}$ .

L'introduzione del controllo metabolico è fondamentale per la rappresentazione della vasodilatazione nei distretti circolatori in attività fisica (in questo caso gli arti inferiori). Durante un test cicloergometro, il consumo di ossigeno nei muscoli delle gambe aumenta e di conseguenza la saturazione di ossigeno nel tratto venoso diminuisce. Ciò provoca una vasodilatazione nei vasi arteriosi degli arti inferiori in modo da aumentare l'apporto di sangue dove occorre.

- Effetto della meccanica ventilatoria sul ritorno venoso. Tale fenomeno è stato rappresentato simulando l'effetto della pressione intratoracica, il cui profilo è controllato nel modello respiratorio, con i vasi del sistema cardiocircolatorio siti nella cavità toracica. L'effetto è mostrato nella figura di seguito:

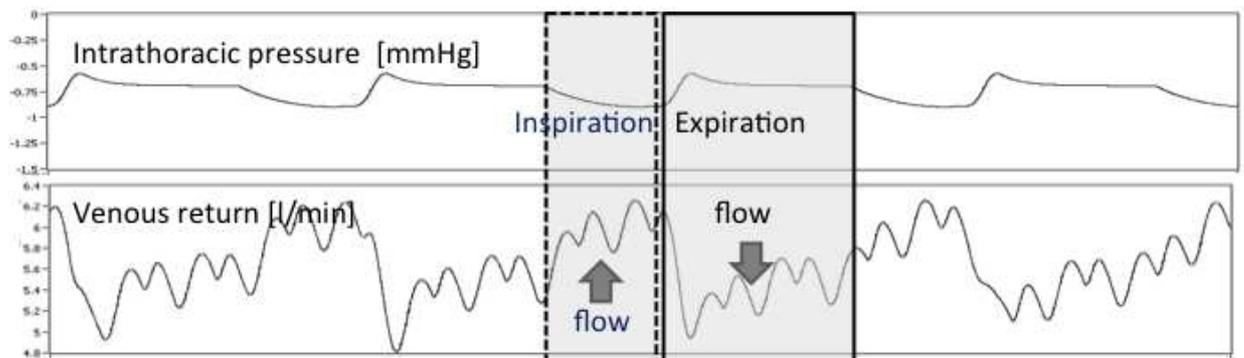


Figura 5 Effetto della pressione intratoracica sul ritorno venoso.

- Rappresentazione di diversi livelli di attività fisica (cycling) espressa come potenza (W) in termini di aumento del consumo di ossigeno a livello locale. Dati di letteratura [1] sono stati

opportunamente analizzati al fine di ottenere una curva che relazionasse il livello di attività fisica al livello di consumo di ossigeno.

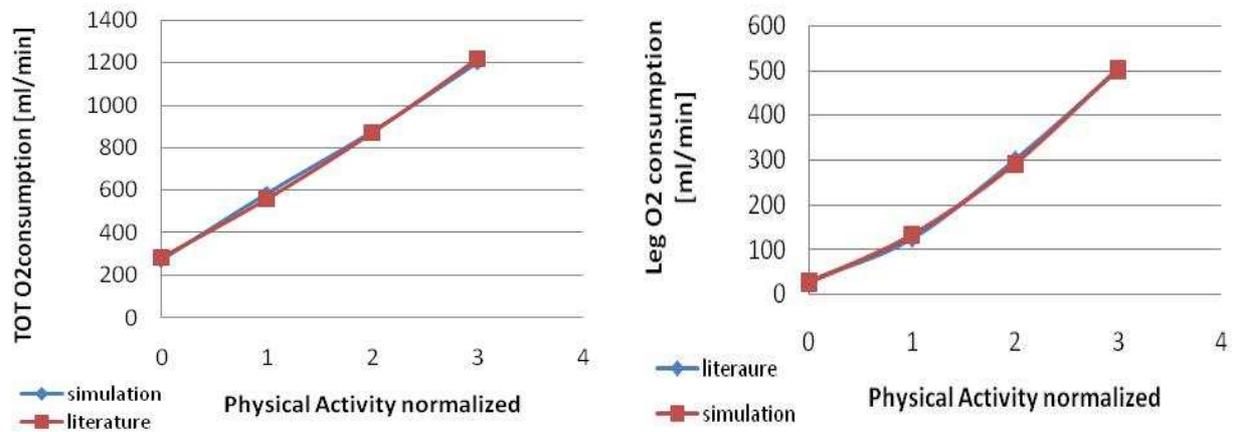
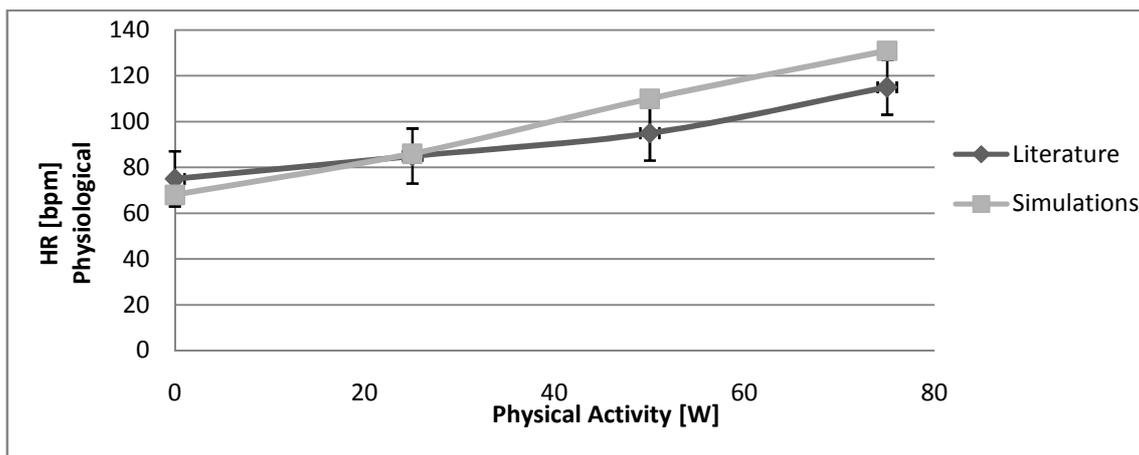
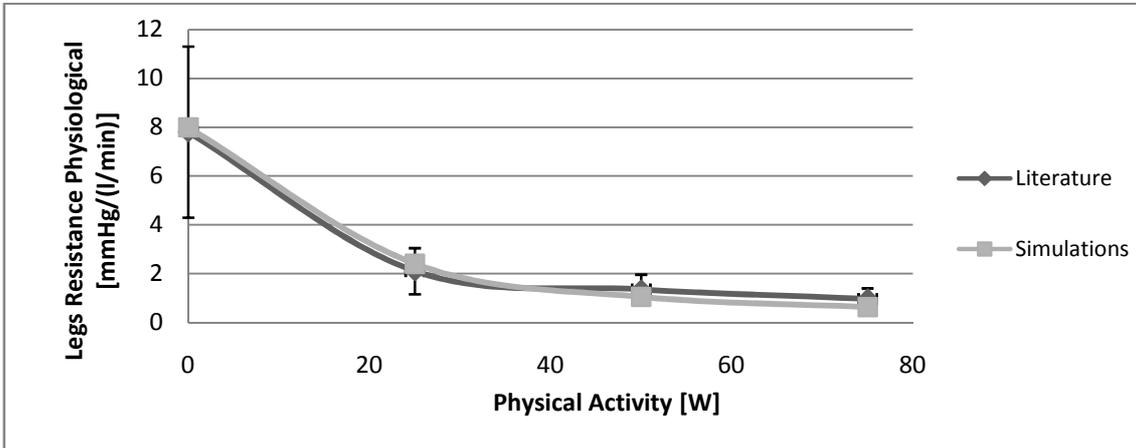
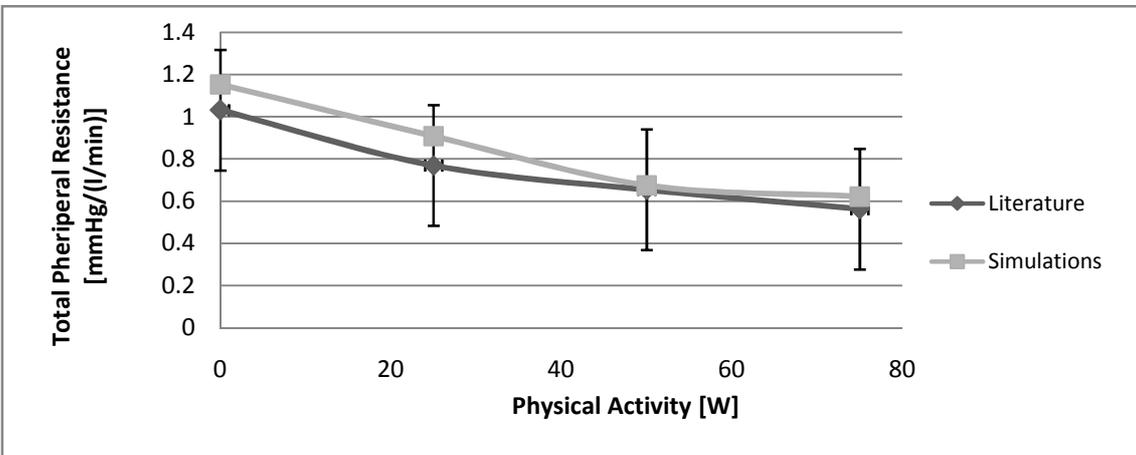
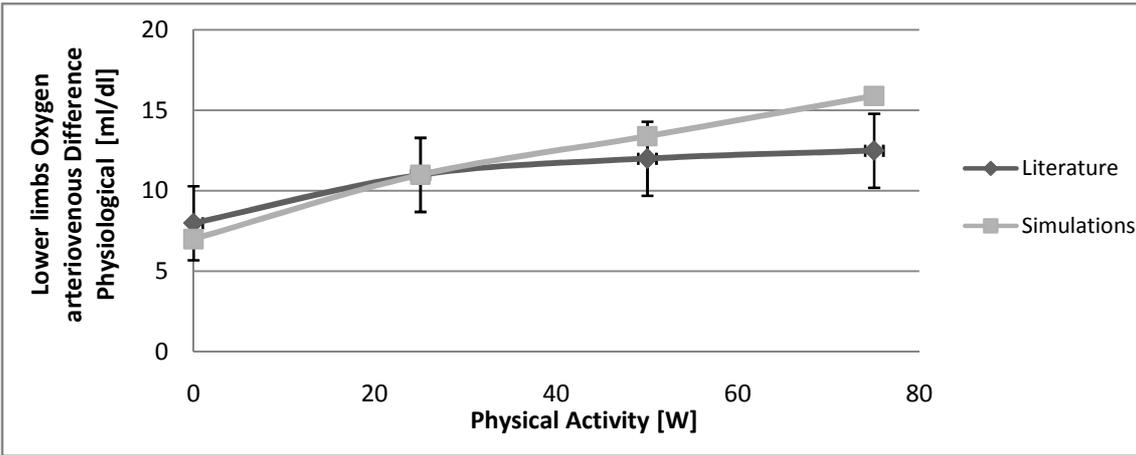


Figura 6 confronto tra dati di letteratura [2] e dati simulati. I livelli di attività fisica si riferiscono a: 0 (riposo), 1 (25 watt), 2 (50 watt), 3 (75 watt).

Il modello cardiorespiratorio fin qui descritto è stato utilizzato per rappresentare l'attività fisica in condizioni fisiologiche, patologiche e durante l'assistenza ventricolare sinistra. A tal fine è stato introdotto un modello di pompa a flusso continuo VAD (CircuLite's Sinergy Micropump) in connessione atrio-aortica.

Di seguito vengono riportati alcuni risultati di simulazioni in condizione fisiologica.





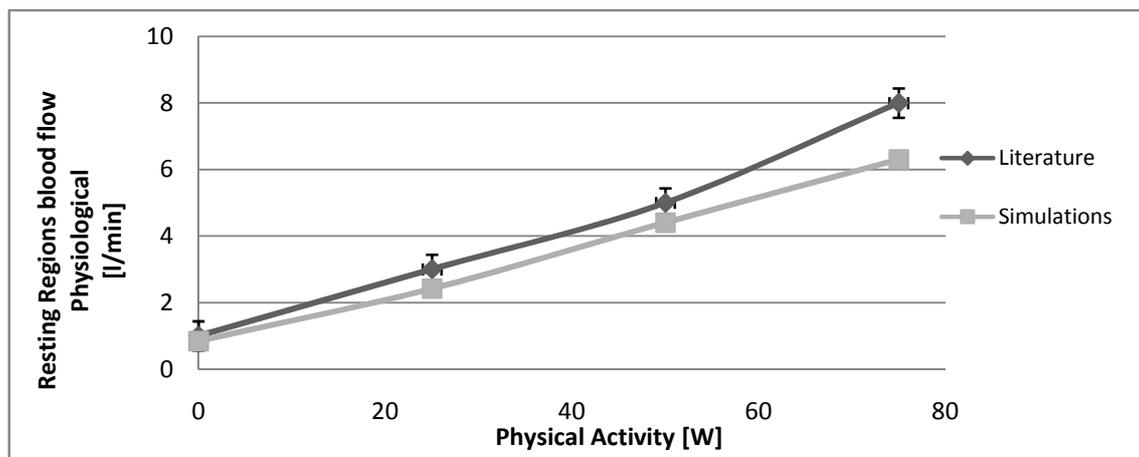
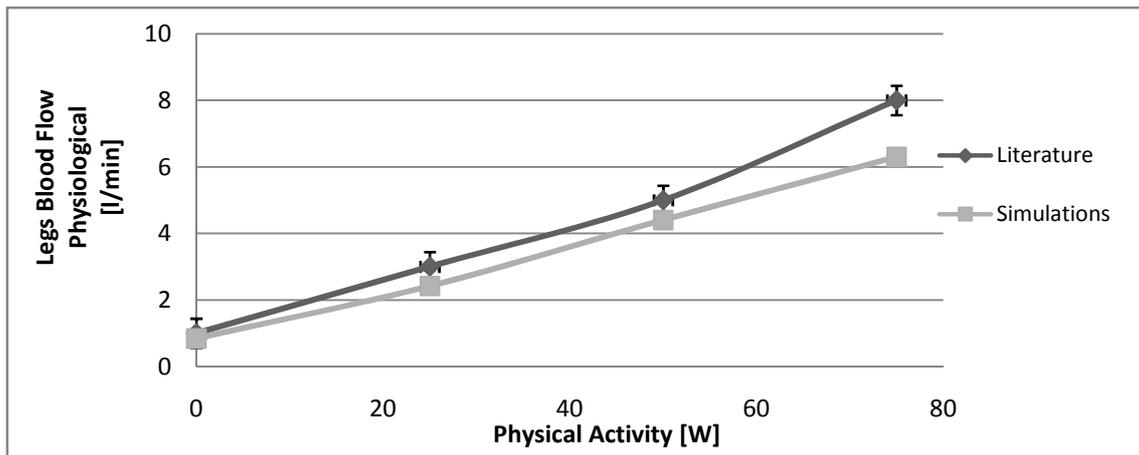
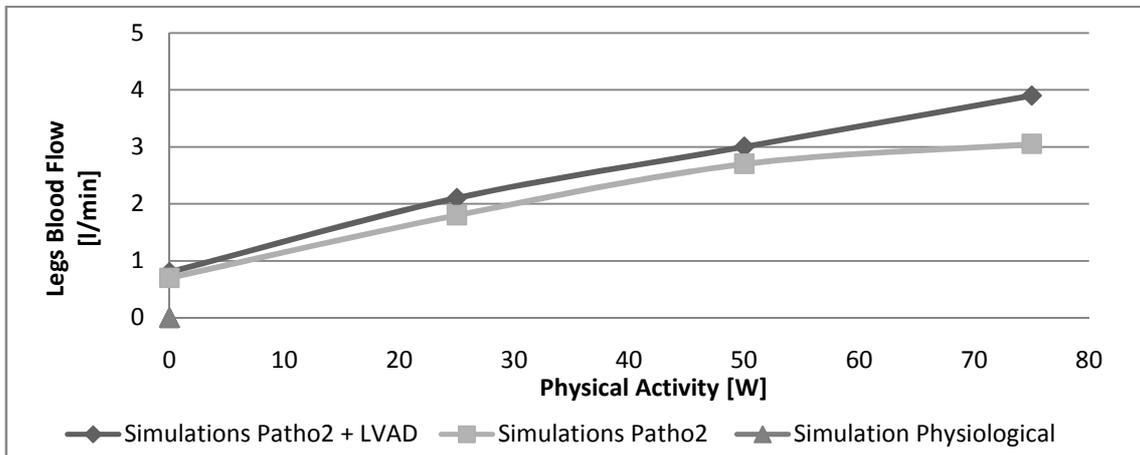
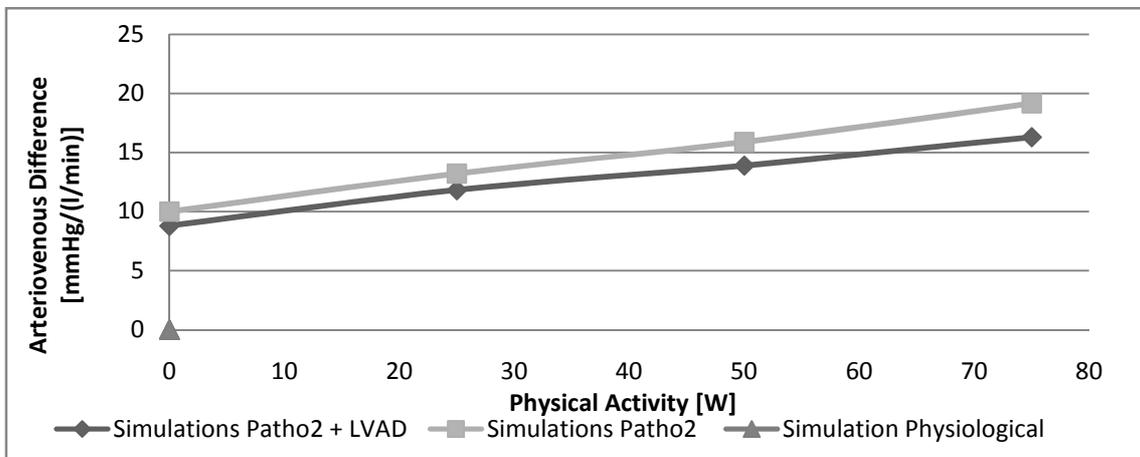
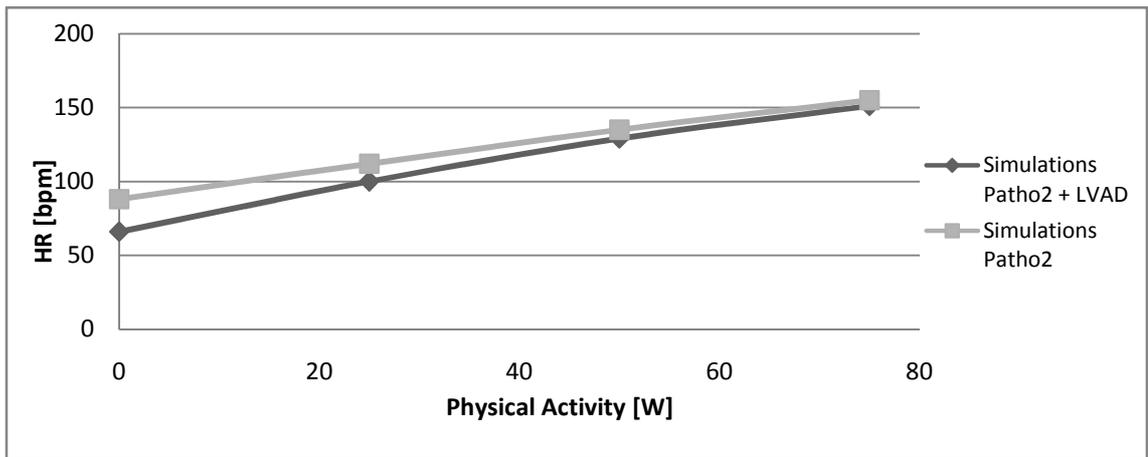


Figura 7 Confronto tra dati di letteratura [2] e dati simulati per diversi livelli di attività fisica. Vengono riportati in ordine: la frequenza cardiaca, la differenza artero-venosa dell'ossigeno negli arti inferiori, la resistenza periferica totale, la resistenza negli arti inferiori, il flusso sanguigno negli arti inferiori e il flusso sanguigno nei distretti circolatori non in esercizio.

Il confronto tra i dati di letteratura e i dati simulati mostra che il modello riesce a riprodurre gli effetti dell'attività fisica a livello respiratorio e emodinamico. Durante l'attività fisica la frequenza cardiaca aumenta al fine di incrementare il livello di cardiac output e di conseguenza l'apporto di ossigeno ai tessuti.

L'aumento del consumo di ossigeno negli arti inferiori è ben visibile a livello della differenza di ossigeno artero-venosa negli arti inferiori che aumenta progressivamente con l'aumentare dell'intensità dell'esercizio fisico. Ciò induce un effetto vasodilatativo nei vasi degli arti inferiori al fine di garantire un maggior flusso sanguigno e di conseguenza un maggior apporto di ossigeno ai muscoli contraenti.

Gli ultimi esperimenti sono stati effettuati considerando una condizione patologica di cardiomiopatia ischemica. Per rappresentare tale patologia il modello è stato opportunamente configurato riducendo la contrattilità del ventricolo sinistro. In un secondo step un modello di VAD è stato aggiunto al fine di valutare gli effetti del dispositivo di assistenza sull'emodinamica.



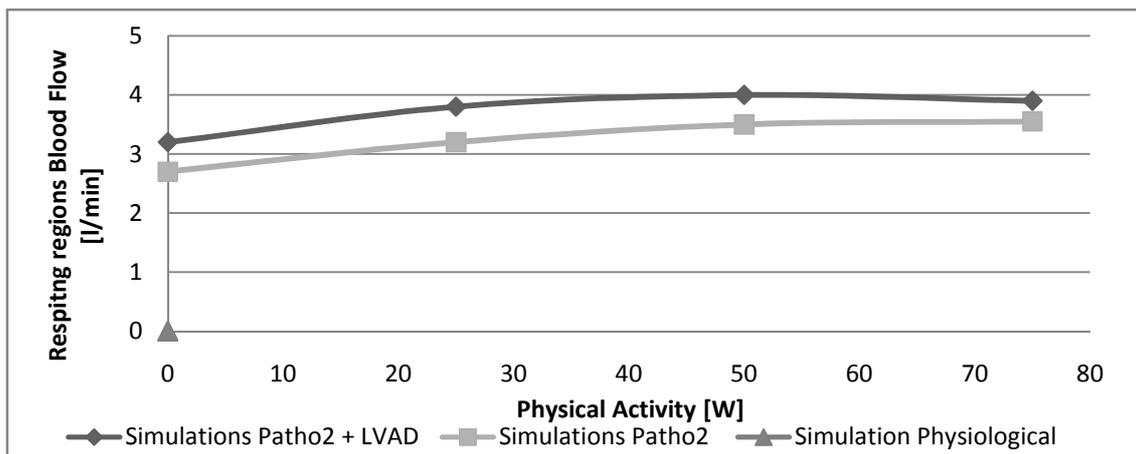


Figura 8 Confronto tra condizione patologica e condizione assistita . I grafici mostrano i dati simulati per diversi livelli di attività fisica. Vengono riportati in ordine: la frequenza cardiaca, la differenza artero-venosa dell'ossigeno negli arti inferiori, il flusso sanguigno negli arti inferiori e il flusso sanguigno nei distretti circolatori non in esercizio.

Da un rapido confronto tra i dati in Figura 7 (simulazioni in condizione fisiologica) e in Figura 8 (simulazioni in condizione patologica) si nota che la condizione patologica è caratterizzata da un alto valore di frequenza cardiaca sia a riposo che durante l'esercizio fisico. Inoltre, la condizione patologica ha un' aumentata differenza di ossigeno artero-venosa dovuta a un ridotto cardiac output.

Grazie al supporto della pompa si registra un maggior flusso sia nei distretti circolatori delle aree in esercizio fisico che nelle aree non contraenti. Ciò si traduce anche in una migliore ossigenazione dei tessuti e di conseguenza in una diminuzione della differenza di ossigeno artero-venosa.

Il modello descritto sarà oggetto di ulteriori studi al fine di analizzare in modo sistematico e dettagliato l'interazione assistenza meccanica - sistema cardiorespiratorio. Tale interazione oggi è di fondamentale importanza e interesse a livello clinico per la modulazione del livello di supporto che il VAD deve fornire al paziente. Tale livello cambia notevolmente durante l'attività fisica. Per tale motivo un modello cardiorespiratorio può fornire un importante supporto per la decisione clinica e per il management di questo tipo di pazienti.

1. Autonomic nervous system influence on arterial baroreflex control of heart rate during exercise in humans Ogoh S, Fisher JP, Dawson EA, White MJ, Secher NH and Raven PB. J Physiol 566.2 (2005) pp 599–611
2. M J Sullivan, J D Knight, M B Higginbotham and F R Cob. Relation between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure. Muscle blood flow is reduced with maintenance of arterial. Circulation 1989;80:769-781

Data 26/07/2013

Firma

*Libero Yosiello*