Modellazione e Simulazione di Sistemi Fisiologici

Docente: Caselli, Federica

Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Ingegneria Medica - 2022



Simulazione di un modello circuitale per la meccanica respiratoria in Simulink

Mastrofini Alessandro

alessandro.mastrofini@alumni.uniroma2.eu

Abstract

La ventilazione polmonare è un'operazione critica sia durante gli interventi chirurgici che per la ventilazione assistita o sostitutiva del paziente.

In questo report si propone l'analisi di un modello di meccanica polmonare tramite un'analogia elettrica con un circuito equivalente composto da resistenze e capacitori. Tale analogia elettrica-meccanica permette di analizzare come la variazione dei parametri polmonari influenza la ventilazione nel caso di ventilatori a controllo di pressione e quindi di simulare la risposta del sistema polmonare alla ventilazione.

Viene inoltre proposto un modello matematico per l'implementazione di un ventilatore a controllo di pressione con onda quadra, all'interno dell'ambiente di modellazione Simulink, con interfaccia grafica e parametri selezionabili dall'utente.

Vengono quindi simulate diverse condizioni patologiche andando a vedere come la variazione della compliance polmonare ha l'effetto predominante. Piccole variazioni dei valori di capacità si riflettono in grandi variazioni del volume d'aria in ingresso fino a stati pericolosi per il paziente stesso.

1 Introduzione

La valutazione del sistema respiratorio con analogie elettriche permette di analizzare differenti quadri clinici distintivi della fisiopatologia polmonare.

Esistono molti modelli in letteratura e diversi autori attribuiscono al sistema polmonare diversi contributi inerziali ed elastici spesso traducibili in un modello elettrico di circuito RLC [1]. In questo report vengono trascurati i contributi inerziali e si analizza un modello RC che permette di descrivere il sistema polmonare con buona approssimazione.

L'introduzione di questi modelli in un software di simulazione permette di analizzare e modellare differenti comportamenti respiratori.

Un modello di meccanica respiratoria può essere integrato con la modellazione di un sistema di ventilazione a controllo di pressione imponendo la forma d'onda di pressione in ingresso alle vie aeree.

L'unione dei due modelli simulativi permette di studiare diagnosi, evoluzione e trattamento di particolari patologie e analizzare come variano le risposte dell'apparato respiratorio al variare dei parametri del respiratore.

La necessità di supporto alla ventilazione è una frequente causa di trasferimento del paziente in unità di terapia intensiva e analizzare la complessa fisiologia polmonare con modelli semplificati porterebbe ad una gestione migliore del paziente e dei dispositivi di ventilazione.

Inoltre, un sistema digitale di simulazione permette di analizzare meglio le curve di flusso verso le quali si trova sempre più interesse in clinica [2]. Tali curve contengono molte informazioni sulla meccanica respiratoria, sullo sforzo del paziente e sulla modalità di ventilazione, parametri compresi. Analizzare correttamente tali curve perme-

tte di capire se il pattern respiratorio del paziente è sincronizzato con la macchina o se viene richiesto al paziente uno sforzo troppo elevato che potrebbe richiedere ventilazione prolungata o portare a danni polmonari gravi.

2 Background

Simulare correttamente il paziente richiede la scelta di un modello di meccanica respiratoria sufficientemente accurato e successivamente il fitting di tale modello sulle peculiarità del paziente.

Nella sezione seguente viene analizzato un modello per la meccanica respiratoria e confrontati alcuni parametri di resistenze e compliance evidenziati in letteratura come proprietà medie della popolazione.

Tale modello viene implementato in Simulink insieme a differenti forme d'onda di pressione. Successivamente viene affrontata anche la descrizione di un modello di ventilatore polmonare in Simulink tale da permettere all'utente la personalizzazione dei parametri di ventilazione.

2.1 Analogia circuitale

Il circuito polmonare può essere analizzando facendo un'analogia con i circuiti elettrici.

In particolare, è possibile fare un parallelismo tra il flusso d'aria e la corrente elettrica (flusso di cariche) e la pressione come la presenza di un potenziale elettrico. Si rivede allora la resistenza meccanica come il rapporto tra l'incremento di pressione rispetto il flusso, analoga alla resistenza elettrica. Similmente la compliance non è altro che il rapporto tra l'aumento di volume e l'aumento di pressione, in analogia elettrica è un condensatore.

Il sistema in fig. 1a è un modello di meccanica respiratoria che trascura la presenza di contributi inerziali (non ci sono induttanze) e considera la presenza di due compartimenti. Sono separate le vie aeree superiori, con il loro contributo resistivo R_C dalle vie aeree inferiori R_P . I due compartimenti sono in serie tra loro ed in serie ai serbatoi d'aria, ovvero le capacità rappresentanti il contributo di compliance della parete C_W e del polmone C_L . Tali contributi sono in serie proprio perché il volume d'aria passante è lo stesso.

A questo si aggiunge anche la capacità di shunt C_S che tiene conto di diversi contributi quali lo

spazio morto anatomico, la deformabilità delle vie aeree e la comprimibilità dell'aria. Tale capacità si pone in parallelo alla via polmonare, rappresentando il flusso aereo che non arriva ad effettuare scambi gassosi. Normalmente questo volume è molto piccolo in condizioni respiratorie fisiologiche e a basse frequenze respiratorie, è trascurabile.

Si identificano allora anche le pressioni nei nodi. La pressione alle vie aeree P_{aw} , la pressione pleurica P_{pl} e la pressione alveolare P_A . Chiaramente l'ingresso del sistema, dato dalla bocca e dalle cavità nasali, è rappresentato dalla pressione all'apertura delle vie aeree P_{aO} .

2.2 Risposta del sistema

Il circuito in fig. 1a può essere descritto dalle seguenti equazioni:

$$\begin{cases}
P_{aO} = QR_C + \frac{1}{C_S} \int (Q - Q_A) \\
\frac{1}{C_S} \int (Q - Q_A) = Q_A R_P + \left(\frac{1}{C_L} + \frac{1}{C_W}\right) \int Q_A
\end{cases}$$
(1)

Si ottiene allora la funzione di trasferimento del sistema:

$$\begin{split} H(s) &= \frac{Q(s)}{P_{aO}(s)} = \\ &= \frac{s^2 + s \frac{1}{R_P} \left(\frac{1}{C_S} + \frac{1}{C_{eq}} \right)}{s^2 \left(R_C \right) + s \left(\frac{R_C + R_P + \frac{R_C C_S}{C_{eq}}}{C_S R_P} \right) + \frac{1}{C_{eq} C_S R_P}} \end{split} \tag{2}$$

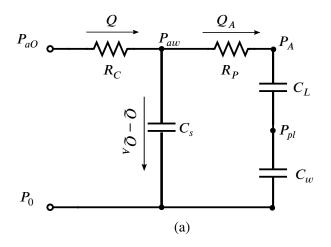
Dove si esprime la serie delle capacità come:

$$\frac{1}{C_{eq}} = \frac{1}{C_L} + \frac{1}{C_W} \tag{3}$$

2.3 Proprietà del sistema

Chiaramente la soluzione di tale problema richiede la conoscenza della meccanica polmonare propria del paziente così da poterne fissare i diversi coefficienti del modello.

Si assume dunque che il paziente abbia una meccanica polmonare normale e i coefficienti numerici vengono selezionati da Khoo [3], sono riportati in Tab. 1.



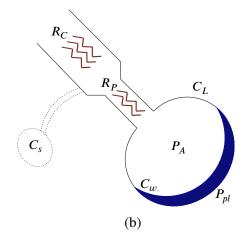


FIG. 1: Analogia circuitale della meccanica respiratoria [3] (a); Rappresentazione schematica della divisione del circuito polmonare in due contributi resistivi (vie aeree superiori e inferiori) e in due contributi capacitivi (compliance del polmone e della parete toracica), raffigurate anche la pressione alveolare e pleurica.

Parametro	Valore	Unità
R_C	1	cm H ₂ O s / L
R_P	0.5	cm H ₂ O s / L
C_L	0.2	L/cm H ₂ O
C_W	0.2	L/cm H ₂ O
C_S	0.005	L/cm H ₂ O

TAB. 1: Coefficienti numerici per il sistema [3]

2.4 Modellazione del sistema

La risoluzione del sistema richiede la risoluzione di una ODE e l'approccio, quando le equazioni diventano complesse, è quello di trasferire il modello in un calcolatore. Il classico approccio è di tipo numerico, mediante l'utilizzo di un codice numerico di risoluzione di equazioni differenziali.

Esiste tuttavia la possibilità di utilizzare Simulink.

2.5 Simulink

Simulink [4] è un software sviluppato da Math-Works che fornisce un approccio grafico basato su un ambiente di modellazione che permette all'utente di convertire il problema in una rete di blocchi di funzioni matematiche.

Inoltre, tale ambiente permette l'integrazione con il linguaggio Matlab e le relative funzioni di programmazione.

Un primo approccio sintetico potrebbe essere quello di diagrammare un sistema ingresso-uscita per il tramite della funzione di trasferimento in eq. (2). Tale modello risulterebbe però troppo sintetico e non permetterebbe l'accesso ad alcune variabili interno, come i singoli flussi.

Si sceglie allora di modellare il sistema completo in eq. (1). Tale sistema viene modellato nel blocco lungs. Vengono poi aggiunti anche un sotto sistema per simulare un ventilatore polmonare, ovvero l'ingresso come P_{aO} , e un blocco per visualizzare e salvare i dati.

Uno schema generale di alto livello è presente in appendice (fig. 19).

2.5.1 Sotto sistema del ventilatore

Nel sotto sistema del ventilatore l'obiettivo è di fornire una P_{aO} con una forma d'onda precisa. Vengono considerate diverse forme d'onda e la frequenza stessa, in atti respiratorio per minuto, può essere variata.

Per fare questo si utilizza un blocco funzione Matlab mediante il quale si può definire un codice Matlab contente le istruzioni per generare la forma d'onda della pressione al variare del tempo di input. Maggiori informazioni sono riportare in appendice.

Tale blocco richiede anche due variabili ausiliare tramite le quali è possibile scegliere la frequenza respiratoria e il tipo di forma d'onda direttamente dall'interfaccia grafica della maschera del blocco (fig. 2b). Tramite la maschera di blocco viene anche settata una funzione di callback che permette di aggiornare il nome del file di output, non appena vengono cambiati i parametri, con una struttura del tipo:

"forma d'onda + frequenza + .mat"

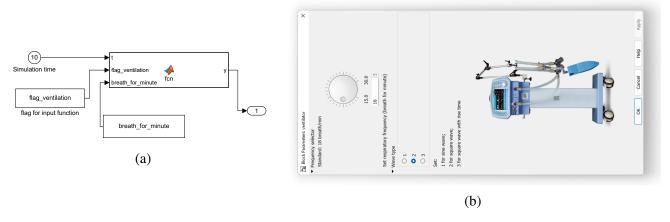


FIG. 2: Sistema di input rappresentante il ventilatore: schema a blocchi Simulink dove il segnale di ingresso (P_{aO}) viene generato tramite una funzione (fcn) Matlab (a) che prende in ingresso il tempo di simulazione (Clock) e due variabili, legate alla maschera per la GUI, tramite le quali si seleziona il tipo di forma d'onda e la frequenza; GUI tramite la quale è possibile selezionare la frequenza respiratoria e selezionare la forma d'onda.

2.5.2 Sotto sistema del polmone

Le equazioni descrittive del sistema (eq. (1)) e i relativi segmenti circuitali possono essere rappresentati direttamente in un modello Simulink, presentato in fig. 3.

Tramite la modellazione in Simulink è possibile sommare i contributi di segnale (rappresentanti segmenti del circuito o, equivalentemente, membri dell'equazione), moltiplicare per un costante applicando un guadagno al segnale, derivare e integrare. Chiaramente, per passare dal flusso al volume è sufficiente integrare nel tempo.

Sono presenti anche 3 blocchi di tipo scope per visualizzare le forme d'onda direttamente all'interno della simulazione, il blocco di ingresso (prende il segnale P_{aO} direttamente dal ventilatore) e i 3 blocchi di output vengono utilizzati per salvare i dati.

3 Risultati

3.1 Ventilazioni ideali

Un approccio semplice, per analizzare la meccanica polmonare, è quello di ventilare con una forma d'onda ideale. Si utilizza come prima analisi una forma sinusoidale di ampiezza di 2.5 cmH₂O (ampiezza picco-picco di 5 cmH₂O) con una frequenza di 15 respiri al minuto [3], simile alla respirazione a riposo.

Dai grafici in fig. 4 è possibile vedere come il volume segue un andamento simile, seppur leg-

germente sfasato. Questo è indice che, a bassa frequenza, l'andamento è dominato dal contributo di compliance (dove c'è proporzionalità con l'integrale del flusso). L'ampiezza di picco del volume raggiunge 0.5 L e il flusso circa 0.7 L/s. L'andamento del flusso invece è significativamente sfasato rispetto il contributo di pressione in ingresso.

Aumentando la frequenza, fino a triplicare il numero di respiri al minuto (fig. 5), il polmone appare più rigido e infatti l'ampiezza del volume tende a ridursi nonostante aumenti il flusso. L'ampiezza di picco del volume passa da 0.5 L a 0.4 L sebbene il flusso sia passato da 0.7 L/s a quasi 2 L/s. Questo rappresenta come nonostante il ricambio d'aria sia maggiore il polmone per aumentare la frequenza respiratoria è costretto ad espandersi meno limitando l'introito complessivo di aria.

Inoltre, l'andamento del volume tende a sfasarsi maggiormente rispetto l'andamento della pressione mentre il flusso sembra essere più in fase, simbolo di un maggior contributo di tipo resistivo (proporzionalità diretta pressione-flusso).

Quindi, mentre a bassa frequenza (riposo) il contributo è maggiormente legato alla compliance, ad alta frequenza il comportamento resistivo sembra essere maggiormente presente.

Una forma d'onda alternativa è l'onda quadra.

Si può impostare una forma d'onda con ampiezza di picco equivalente alla precedente ma si osserva una risposta del sistema differente.

In fig. 6 si osserva come il flusso torna rapida-

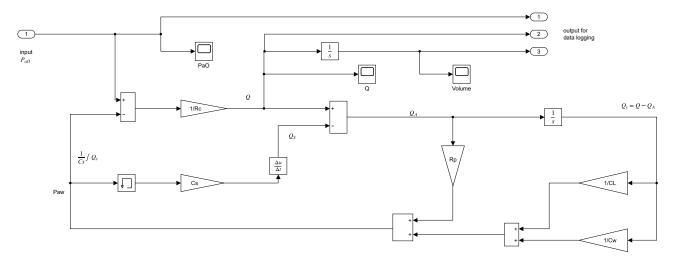


FIG. 3: Modello del blocco in Simulink rappresentante il circuito polmonare (in eq. (1), fig. 1a)

mente a zero e inizia una fase di plateau del volume. Successivamente inizia la fase inspiratoria dove il flusso presenta una curva simmetrica ma negativa con un picco della stessa ampiezza e il volume cresce gradualmente.

Inoltre, variando la frequenza il comportamento della curve di flusso e di volume non cambia ma si riduce la fase di plateau del volume.

Chiaramente tale forme d'onda sono modelli analitici che nell'applicazione reale presenterebbero diversi problemi. Nella pratica clinica non si utilizzano mai pressioni negative ma si mantiene sempre un gradiente di pressione positivo per cui tali curve sono da escludere per casi applicativi realistici.

Si osservi anche come la stessa presenza di un volume negativo, nella forma d'onda sinusoidale, non è desiderabile per un ventilatore il cui scopo è aiutare il paziente a respirare riducendo il lavoro respiratorio del polmone o sostituendolo completamente.

3.2 Ventilazione a controllo di pressione

Le analisi precedente sono utili per capire il modello matematico e per avere un'idea di base sulla meccanica respiratoria. Tuttavia, in clinica, l'approccio alla ventilazione è leggermente differente.

Al fine di realizzare un simulatore digitale di un ventilatore polmonare si considera una forma d'onda tipicamente diffusa in clinica per la ventilazione a controllo di pressione [5].

La ventilazione polmonare assistita si divide in due macro categorie: controllo di volume e controllo di pressione. Sono presenti diversi vantaggi/svantaggi in entrambe e la scelta si basa su diverse considerazioni paziente specifiche. Nella ventilazione a controllo di pressione (VCP) si imposta un target specifico, la pressione alle vie aeree P_{aO} e il ventilatore deve mantenerla. A seconda del macchinario utilizzato possono essere variati alcuni parametri quali la percentuale di ossigeno, il volume tidale o la ventilazione per minuto, la frequenza respiratoria, il tempo inspiratorio, il flusso o settare dei valori limite per la pressione [6].

Una curva generica, tipica della VCP, è costituita da un'onda quadra con un offset positivo che prende il nome di PEEP, positive end-expiratory pressure. Il periodo $T=\frac{1}{\text{freq. respiratoria}}$ è composto da un tempo di inspirazione e un tempo inspirazione. Facoltativamente può essere presente un certo tempo di salita, espresso in funzione del tempo di inspirazione [5].

Questo può essere espresso come una curva lineare a tratti (fig. 7b) di periodo $T = T_{insp} + T_{esp}$, descritta matematicamente come:

$$P(t) = \begin{cases} P_{aO} \cdot \frac{t}{\tau} + \text{PEEP} & 0 \le t < \tau \\ P_{aO} + \text{PEEP} & \tau \le t < T_{insp} & (4) \\ \text{PEEP} & T_{insp} \le t \end{cases}$$

La PEEP generalmente si mantiene tra $5 \div 10$ cm H_2O mantenendo il volume nel range di $4 \div 6$ mL/kg di peso corporeo. La P_{aO} viene mantenuta sotto i 35 cm H_2O [7, 8].

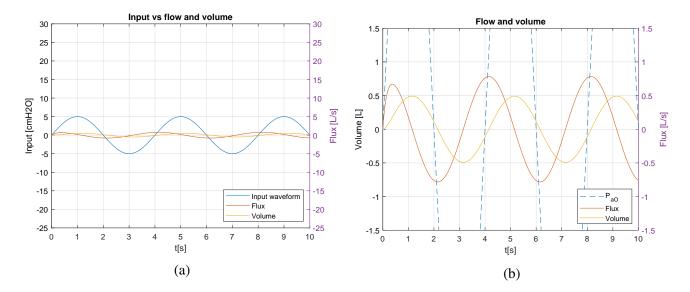


FIG. 4: Confronto tra la pressione in ingresso con forma d'onda sinusoidale ideale con l'andamento del flusso e del volume (a); ingrandimento sull'andamento di flusso e volume (b). Si può osservare come volume e flusso presentano uno sfasamento di 90°. Inoltre, ne flusso ne volume sono in fase con l'andamento della P_{aO} .

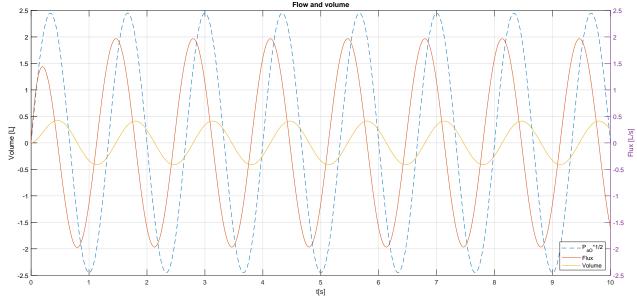


FIG. 5: Andamento di flusso, volume e P_{aO} . L'ampiezza della P_{aO} è scalata di un fattore 1/2. Per la curva del flusso si osserva una riduzione delle sfasamento e un aumento dell'ampiezza di picco. Il volume tende a ridursi (rispetto al caso 15 respiri/min) simbolo di un comportamento più rigido del polmone.

A tal proposito viene anche modificata l'interfaccia grafica (fig. 2b) in moto tale da permette la selezione di una forma d'onda di tipo onda quadra con un rise time e un offset di pressione, lasciando all'utente la possibilità di scegliere frequenza, tempo di inspirazione (in funzione del periodo), rise time (in funzione del tempo di inspirazione), P_{aO} e PEEP. L'interfaccia completa è presente in appendice (fig. 18).

Una volta impostato, tale simulatore permette di calibrare la ventilazione e di addestrarsi nell'utilizzo di un ventilatore reale andando a

vedere come i diversi parametri di ventilazione influenzano la meccanica respiratoria e soprattutto come modificare la ventilazione in base alla risposta del paziente.

Nelle sezioni successive vengono fissati i parametri di ventilazione [9] ad una frequenza di 18 respiri/min, un tempo di inspirazione del 30% e un rise time del 15%, con una PEEP di 5 cm H_2O e una $P_{aO}=25$ cm H_2O Questi parametri permettono di approssimare le forme d'onda tipicamente utilizzate in clinica [5].

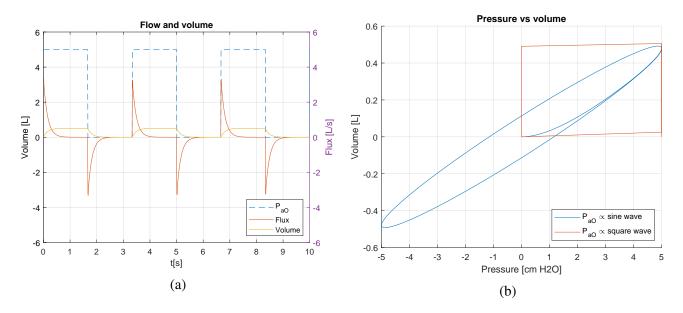


FIG. 6: Andamento di flusso e volume rispetto l'ingresso di P_{aO} come onda quadra con una frequenza di 18 respiri/min (a); grafico pressione-volume per ingresso sinusoidale e ad onda quadra)

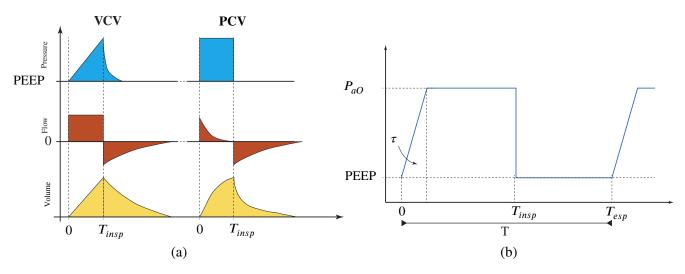


FIG. 7: Differenza tra le curve ottenute in ventilazione a controllo di pressione (VCV) e a controllo di pressione (PCV) (a); generica forma d'onda per la ventilazione a controllo di pressione utilizzata per modellare il ventilatore in Simulink (b)

Al fine di soddisfare la risposta del polmone, in termini di volume tidale per non portare il paziente in condizioni pericolose [10], è necessario soddisfare una compliance complessiva del polmone di circa:

$$C_T = \left(\frac{1}{C_W} + \frac{1}{C_L}\right)^{-1} \approx 10 \text{ mL/cmH2O} \quad (5)$$

Allora segue l'analisi considerando dei parametri medi di un'ordine di grandezza inferiore: $C_w = 0.02 \ \text{L/cmH}_2\text{O}$ e $C_L = 0.02 \ \text{L/cmH}_2\text{O}$.

Si analizza allora come varia la ventilazione in funzione della variazione dei parametri del paziente.

3.3 Resistenza delle vie aeree

Esistono diverse patologie e quadri clinici che si traducono in un aumento delle resistenze delle vie aeree interne.

Un aumento delle resistenze può essere causato da alterazioni istologiche, nella geometria alveolare o nell'alterazione dell'interfaccia aria-liquido.

Il lavoro muscolare che deve essere generato dai muscoli respiratori è dipendente dalle proprietà elastiche e resistive del sistema respiratorio per tutto l'intervallo coperto dalla variazione del vol-

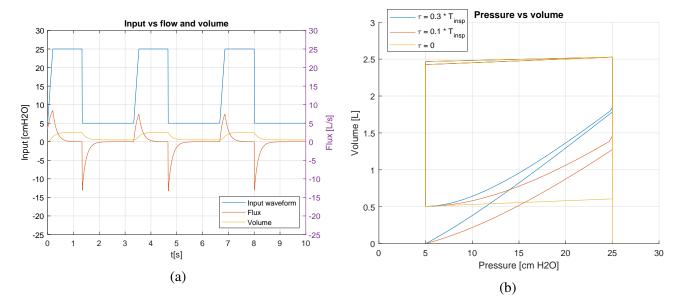


FIG. 8: PCV con $T_{insp} = 0.4 * T$, f = 18 respiri/min, $\tau = 0.15 * T_{insp}$, PEEP = 5 cm H₂O e $P_{aO} = 25$ cm H₂O (a); diagramma PV di confronto con differenti tempi di salita, si osserva come varia il primo ramo di salita del volume, riducendo il rise time l'incremento di volume diventa sempre più brusco ma il volume massimo raggiunto è sempre lo stesso.

ume. Normalmente il polmone presenta na compliance di circa 200 mL/cm H_2O , ovvero quando la pressione transpolmonare (differenza tra la pressione negli alveoli e quella pleurica) aumenta di $1~{\rm cm}H_2O$ allora il polmone si espande di 0.2 L. Chiaramente, più piccola è la compliance più grande sarà la pendenza nel diagramma pressionevolume.

La forza elastica è il maggior contributo (> 2/3 del totale) nel far collassare il polmone a causa della tensione superficiale all'interno degli alveoli. Sebbene questo non sia un problema nel polmone sano, diventa un problema nei casi in cui si riduce la quantità di surfractante polmonare, come ad esempio nella sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) [11], in cui la compliance diminuisce.

L'enfisema è caratterizzato da un aumento della resisitenza respiratoria e un calo della compliance polmonare [11].

Sono presenti anche diversi fattori non legati a patologie specifiche che tendono ad aumentare le resistenze come la presenza di ostruzioni nel tubo endotracheale, tosse, secrezioni, broncospasmi e ritmo respiratori accelerato [6].

A questo si aggiungono anche dei fattori esterni che possono variare sia la resistenza che la compliance come restrizioni dell'impianto di ventilazione, contrazione addominale o aumento della pressione addominale oppure danni o deformazioni della parete toracica.

Si vede come, variando entrambe le resistenze presenti, la risposta del volume è quasi nulla. Invece, il flusso varia leggermente il picco raggiunto. Dalle figs. 9 to 12 si vede come il flusso è più sensibile alla variazione di R_c .

Ricordando che i test sono effettuati a parità di pressione, un aumento di resistenza si tradurrà in una riduzione del flusso.

3.4 Compliance polmonare

Anche la compliance polmonare viene intaccata da alcune patologie.

Nelle bronco pneumopatie croniche ostruttive (BPCO) si verifica una riduzione della compliane polmonare.

Nel caso di edema polomonare cardiogeno (CPE) o non cardiogeno (ARDS) si verifica una riduzione della compliance anche fino a rispettivamente 0.044 L/cmH₂O e 0.035 L/cmH₂O [11].

A questo si aggiungono altri fattori che contribuiscono a ridurre la compliance polmonare quali atelettasia, pneumotorace, spostamento del tubo endotracheale e polmoniti [6].

La variazione della compliance influenza molto il volume d'aria che entra nei polmoni. In par-

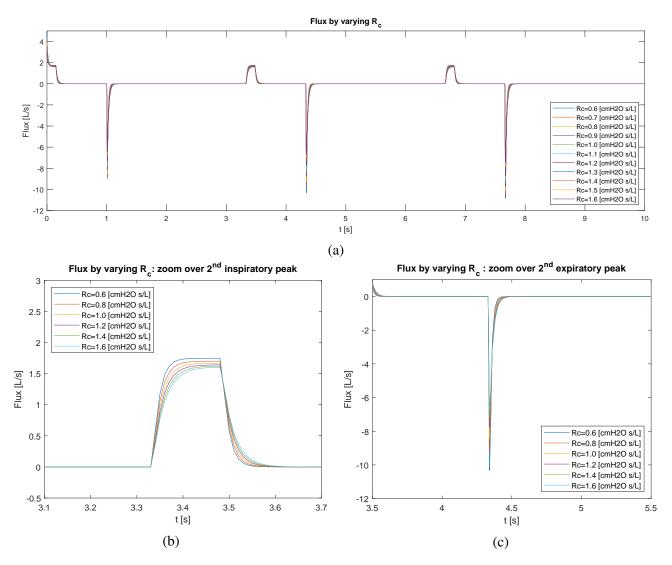


FIG. 9: Flusso con variazione della resistenza delle vie aeree superiori R_c nel range $0.6 \div 1$ [cmH₂O s/L]. Flusso nel tempo (a); zoom sul secondo periodo respiratorio sulla zona di influsso (b) ed efflusso (c). Si vede come al ridursi della resistenza aumenta la velocità di variazione e il picco massimo.

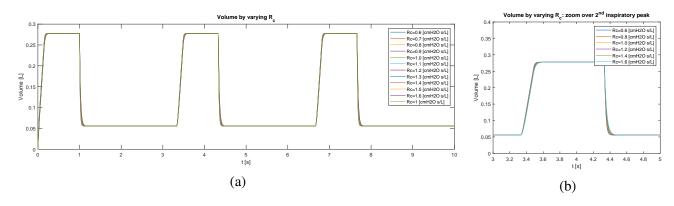


FIG. 10: Volume con variazione della resistenza delle vie aeree superiori R_c nel range $0.6 \div 1$ [cmH₂O s/L]. Volume nel tempo (a); zoom sul secondo periodo respiratorio (b). Si vede come il volume risente molto poco della variazione della resistenza.

quindi la quantità di flusso che viene diretto sulla siderare il volume in ingresso nei polmoni come il porzione di shunt e non entra nei polmoni molto volume erogato dal ventilatore.

ticolare, essendo tipicamente C_s molto piccolo e bassa, è possibile trascurare tale contributo e con-

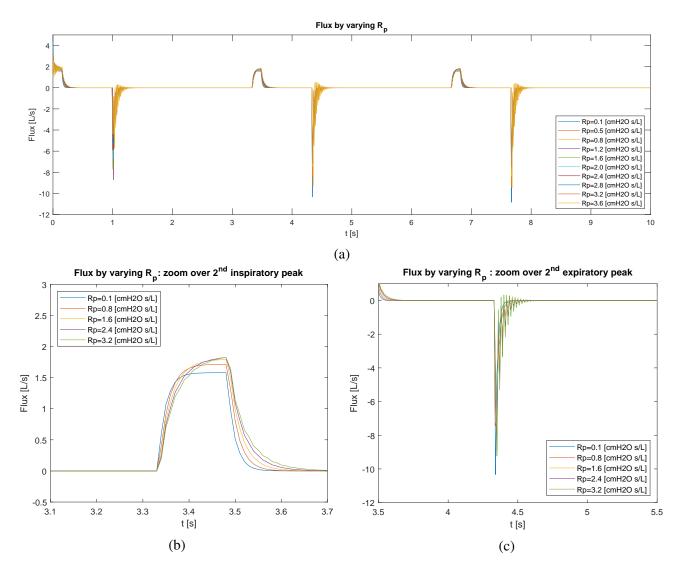


FIG. 11: Flusso con variazione della resistenza delle vie aeree inferiori R_p nel range $0.1 \div 3.6$ [cmH₂O s/L]. Flusso nel tempo (a); zoom nel secondo periodo respiratorio sulla zona di influsso (b) ed efflusso (c). Si osserva un comportamento particolare, all'aumentare della resistenza aumenta il picco del flusso.

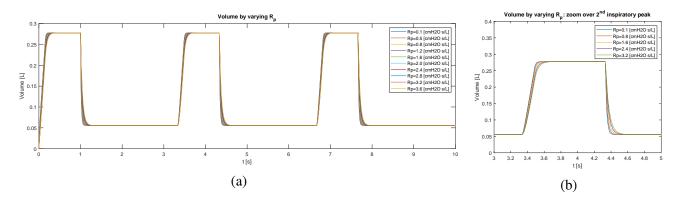


FIG. 12: Volume con variazione della resistenza delle vie aeree inferiori R_p nel range $0.1 \div 3.6$ [cmH₂O s/L]. Volume nel tempo (a); zoom sul secondo periodo respiratorio (b). Si vede come il volume risente molto poco della variazione della resistenza R_p .

aumentare. Infatti, come si può vedere dalla fig. 16, vece rimane quasi costante con uno scarto medio più aumenta C_s più aumenta il flusso sul ramo shunt inferiore a 10^{-3} [L/s]) e il flusso alveolare.

Questo non è però vero nel caso in cui C_s va ad e più aumenta il divario tra il flusso totale (che in-

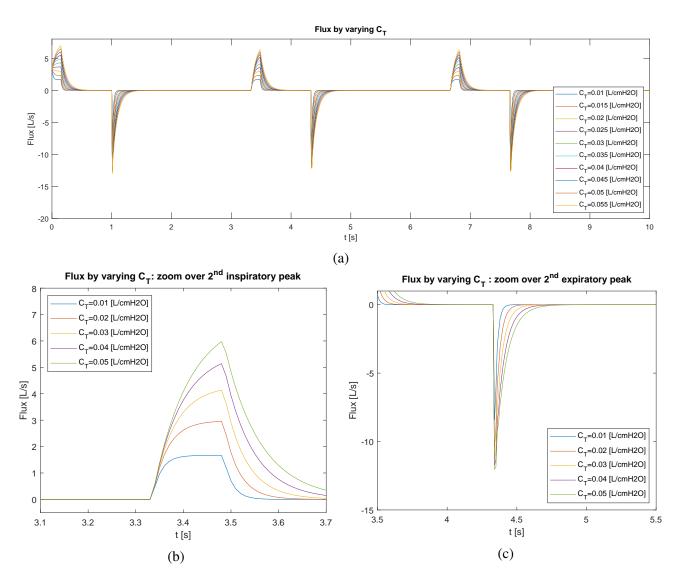


FIG. 13: Flusso con variazione della compliance polmonare (serie di C_w e C_L considerati uguali tra loro) nel range $0.005 \div 0.050$ [L/cmH2O]. Flusso nel tempo (a); zoom nel secondo periodo respiratorio sulla zona di influsso (b) ed efflusso (c). Si osserva come il flusso è fortemente influenzato dalla compliance polmonare. L'aumento della capacità C_T porta ad un forte aumento del picco di flusso.

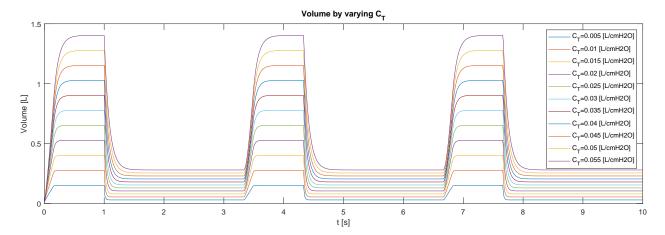


FIG. 14: Volume con variazione della compliance polmonare (serie di C_w e C_L considerati uguali tra loro) nel range $0.005 \div 0.050$ [L/cmH₂O]. Si vede come il volume è fortemente influenzato da C_T ed in particolare come considerare valori troppo alti porta ad un ingresso di volume elevato che può risultare pericoloso per il polmone.

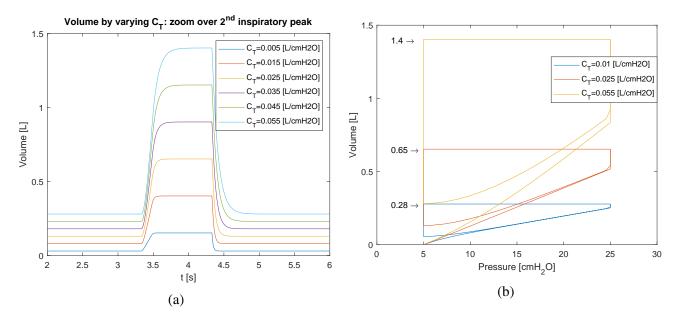


FIG. 15: Volume con variazione della compliance polmonare (serie di C_w e C_L considerate uguali tra loro) nel range $0.005 \div 0.050$ [L/cmH₂O]. Zoom sul secondo periodo respiratorio (a) e diagramma PV (b). Si vede come il volume è fortemente influenzato da C_T ed in particolare come considerare valori troppo alti porta ad un ingresso di volume elevato che può risultare pericoloso per il polmone. Si vede, dal diagramma pressione-volume, come a parità di pressione può entrare un volume nettamente superiore a quanto dovrebbe essere garantito per rispettare i limiti fisiologici.

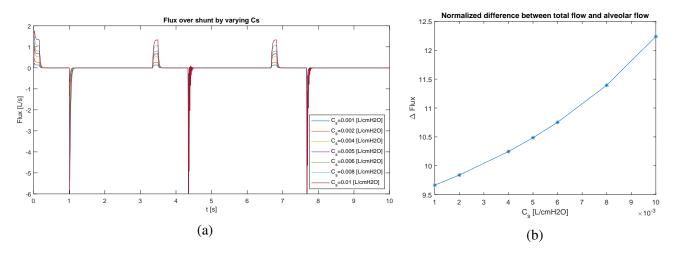


FIG. 16: Flusso variando C_s nel range $0.001 \div 0.01$ [L/cmH₂O] (a); norma della differenza di flusso tra shunt e alveoli (eq. (6)) rispetto la variazione di C_s (b). Si vede come aumentando la capacità di shunt un maggior flusso (e quindi volume) passerà per il ramo di shunt mentre il flusso complessivamente richiesto al ventilatore rimane quasi costante. Inoltre, più aumenta la C_s più aumenta la differenza tra il flusso di shunt e quello alveolare e quindi il volume d'aria che effettivamente entra nel polmone si riduce.

In figura fig. 16b viene riportata la norma della differenza tra il flusso erogato dal respiratore e quello alveolare, normalizzato rispetto al valore massimo.

$$\Delta \text{Flux} = \frac{\|\text{flusso su } C_s - \text{flusso alveolare}\|}{\max \left(\text{flusso su } C_s - \text{flusso alveolare}\right)}$$

3.5 Flusso alveolare

Per avere la certezza della quantità d'aria effettivamente in ingresso nei polmoni e capace di effettuare scambi gassosi è necessario andare a leggere il valore di flusso sul ramo polmonare, ovvero sulla capacità C_T .

Confrontando i valori di flusso alveolare fig. 17, al variare dei parametri del sistema, con le rispettive

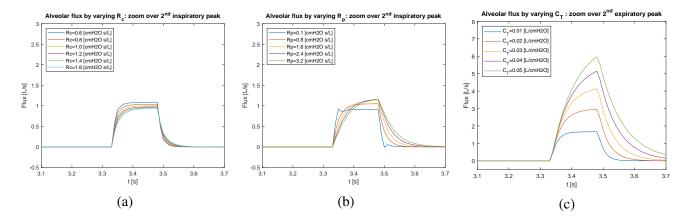


FIG. 17: Flusso alveolare rispetto le variazioni di R_c (a), R_n (b) e C_T (c)

variazioni del flusso totale è possibile identificare Disponibilità dei dati quanto flusso effettivamente entra nel polmone.

Nel caso della variazione delle resistenze la differenza tra i flussi rimane molto contenuta rispetto alla variazione della C_T per la quale si vedono corrispondere quasi completamente le variazioni del flusso. Discorso diverso invece per la capacità di shunt per la quale corrisponde un aumento diretto del flusso di shunt a sfavore del flusso alveolare (fig. 16).

Conclusioni 4

I risultati mostrano come sia fondamentale impostare correttamente sia i parametri della ventilazione sia stimare il comportamento del paziente.

Variazioni dei parametri circuitali possono alterare il comportamento e la quantità d'aria richiesta al ventilatore. In particolare, il termine con maggior importanza è dato dalla serie delle capacità polmonari il cui aumento porta ad un aumento eccessivo dei volumi in ingresso fino a valori che possono risultare pericolosi per il paziente.

L'aumento della capacità di shunt tende ad aumentare il flusso deviato e quindi a togliere aria al polmone, nonostante il ventilatore immetta comunque più aria. La variazione delle resistenze, nei range considerati, non si riflette tanto sulla variazione del flusso complessivo quanto sulla pendenza della sua forma d'onda.

La disponibilità di un modello di ventilatore polmonare accoppiato ad un modello di meccanica respiratoria permette di simulare l'interazione ventilatore-patologia e analizzare il metodo migliore di operare a seconda del parametro che viene deviato dalla patologia.

Il materiale è disponibile alla repository online del progetto: https://github.com/ mastroalex/resp-mech-simulink

Riferimenti

- Pardis Ghafarian, Hamidreza Jamaati, and [1] Seyed Mohammadreza Hashemian. "A Review on Human Respiratory Modeling". en. In: (), p. 9.
- Natsumi Hamahata, Ryota Sato, and Ehab [2] Daoud. "Go with the flow-clinical importance of flow curves during mechanical ventilation: A narrative review". en. In: Canadian Journal of Respiratory Therapy 56 (July 2020), pp. 11–20. ISSN: 23686820. DOI: 10.29390/cjrt-2020-002. URL: https://www.cjrt.ca/wp-content/ uploads/cjrt-2020-002.pdf (visited on 05/22/2022).
- [3] Michael C. K. Khoo. *Physiological control* systems: analysis, simulation, and estimation. en. Second editon. IEEE Press series in biomedical engineering. Piscataway, NJ: Hoboken, New Jersey: IEEE Press; Wiley, 2018. ISBN: 978-1-119-05533-4.
- MathWorks. "Simulink". In: (2022). URL: [4] https://it.mathworks.com/products/ simulink.html.

- [5] Noman Q. Al-Naggar. "Modelling and Simulation of Pressure Controlled Mechanical Ventilation System". en. In: Journal of Biomedical Science and Engineering 08.10 (2015), pp. 707–716. ISSN: 1937-6871, 1937-688X. DOI: 10.4236/jbise. 2015.810068. URL: http://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI = 10.4236/jbise.2015.810068 (visited on 03/17/2022).
- [6] Irene Grossbach, Linda Chlan, and Mary Fran Tracy. "Overview of Mechanical Ventilatory Support and Management of Patient-and Ventilator-Related Responses". en. In: Critical Care Nurse 31.3 (June 2011), pp. 30–44. ISSN: 0279-5442, 1940-8250. DOI: 10.4037/ccn2011595. URL: https://aacnjournals.org/ccnonline/article/31/3/30/20282/0verview-of-Mechanical-Ventilatory-Support-and (visited on 05/22/2022).
- [7] Lorenzo Ball, Maddalena Dameri, and Paolo Pelosi. "Modes of mechanical ventilation for the operating room". en. In: *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 29.3 (Sept. 2015), pp. 285–299. ISSN: 15216896. DOI: 10.1016/j.bpa.2015.08.003. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521689615000543 (visited on 05/22/2022).
- [8] Dean Hess. "Ventilator waveforms and the physiology of pressure support ventilation".
 In: Respiratory care 50 (Mar. 2005), 166–86; discussion 183.
- [9] R. Duncan Hite. "Modes of Mechanical Ventilation". en. In: *A Practical Guide to Mechanical Ventilation*. Ed. by Jonathon D. Truwit and Scott K. Epstein. 1st ed. Wiley, Apr. 2011, pp. 141–162. ISBN: 978-0-470-05807-7 978-0-470-97660-9. DOI: 10. 1002/9780470976609.ch12. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10. 1002/9780470976609.ch12 (visited on 05/22/2022).
- [10] (Roy G. Browe. "Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome". en. In: *New England Journal of*

- Medicine 342.18 (May 2000), pp. 1301–1308. ISSN: 0028-4793, 1533-4406. DOI: 10.1056 / NEJM200005043421801. URL: http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056 / NEJM200005043421801 (visited on 05/25/2022).
- [11] J. Milic-Emili et al., eds. *Basics of Respiratory Mechanics and Artificial Ventilation*. en. Milano: Springer Milan, 1999. ISBN: 978-88-470-0046-9 978-88-470-2273-7. DOI: 10.1007/978-88-470-2273-7. URL: http://link.springer.com/10.1007/978-88-470-2273-7 (visited on 03/26/2022).

Appendice

Codice per la generazione della pressione di ingresso

```
function y = fcn(t,flag_ventilation,breath_for_minute,tau_int,Paw,PEEP,T_insp)
                f=breath_for_minute/60; % breathing frequence in Hz
               Protection of the control of the con
                       \% amplitude peak-peak of 5 cmH20
 10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
40
41
                       A=amplitude*sin(2*pi*f*t);
               end
if flag_ventilation==2 % flag=2 for perfect square wave
   dt=rem(t,(1/f)); % current time (of single period)
   period=1/f;
   half_period=period/2; % duty cycle of 50 % by selecting half period
                       if dt<half_period % semi-period where the output is on
amplitude=5; % amplitude of 5 [cmH20]
                              A=amplitude; % set the output constant
                       if dt>= half_period % semi-period where the output is zero A=0; % set the output to zero
                       end
                if flag\_ventilation==3 % flag=3 for square wave with rise time tau
                       period=1/1;
dt=rem(t,(1/f)); % current time (of single period)
% the inspiratory time (where the output is on) is defined usign percentage of total period with T_insp from ventilator GUI
% also the rise time is defined using percentage of inspiratory time with tau_int from ventilator GUI
                       insp_Time=(T_insp/100)*period;
tau=(tau_int/100)*insp_Time;
                       if dt < tau % rise time
% linear growth of the pressur with offset
                              A=DeltaPressure*(dt/tau)+PEEP;
                       end
                       if (dt>=tau) && (dt<insp_Time) % the pressure is max (square wave on)
                              A=DeltaPressure+PEEP;
                       if dt>=
                                                  insp_Time %the pressure is min (square wave off)
                              A=PEEP;
                       end
 43 y=A; % set the pressure wave as function output 44 end
```

Interfaccia grafica completa

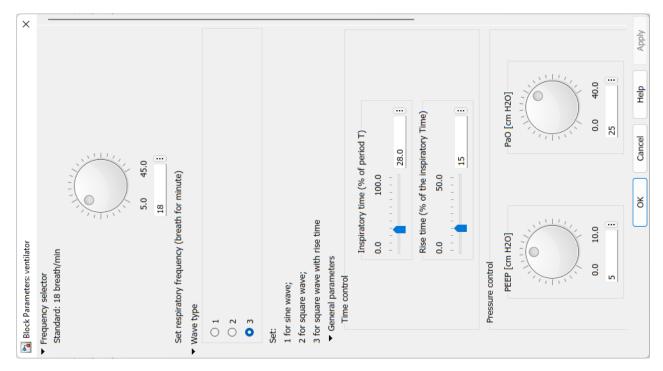


FIG. 18: Interfaccia grafica completa del modello di ventilatore polmonare con possibilità di selezionare la forma d'onda, frequenza, pressione massima e minima, rise time e duty cycle.

Modello di alto livello

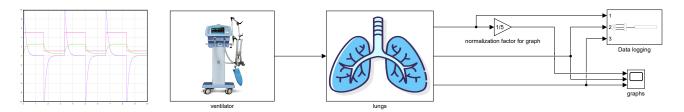


FIG. 19: Modello Simulink di alto livello