

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Studio di un modello *in vitro* dell'elasticità aortica
utile alla costruzione di banchi prova
per lo studio del sistema cardiovascolare**

**Mauro Grigioni (a), Maurizio Arabia (b), Carla Daniele (a),
Giuseppe D'Avenio (a), Giulio Calcagnini (a),
Mara Abbate (a), Vincenzo Barbaro (a)**

*a) Laboratorio di Ingegneria Biomedica, Istituto Superiore di Sanità, Roma
b) Facoltà di Ingegneria, Università della Calabria, Arcavacata di Cosenza (CZ)*

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

01/7

Istituto Superiore di Sanità

Studio di un modello *in vitro* dell'elasticità aortica utile alla costruzione di banchi prova per lo studio del sistema cardiovascolare.

Mauro Grigioni, Maurizio Arabia, Carla Daniele, Giuseppe D'Avenio, Giulio Calcagnini, Mara Abbate, Vincenzo Barbaro

2001, 25 p. Rapporti ISTISAN 01/7

Un importante metodo di studio della circolazione sanguigna, sia fisiologica che patologica, è costituito dalla simulazione mediante modelli fisici dell'intero sistema circolatorio o di parti di esso. L'impiego di tali modelli non è limitato al campo della ricerca, ma è richiesto anche dalle normative internazionali (Food and Drug Administration, Comunità Europea) per i test preclinici di dispositivi impiantabili, come ad esempio valvole cardiache protesiche, dispositivi di assistenza ventricolare, assistenze meccaniche al circolo. Nel presente studio si intende caratterizzare un elemento circuitale che simula la distensibilità arteriosa tramite un volume d'aria compresso dal fluido circolante nel simulatore cardiovascolare. Tale dispositivo è chiamato *compliance* (equivalente inglese di "distensibilità") e, insieme ad elementi dissipativi, forma il classico windkessel, un sistema che costituisce da molto tempo un punto di riferimento negli studi sulla modellistica della circolazione. La caratterizzazione della *compliance* è stata fatta per una serie di combinazioni di frequenza e di variazione di volume di fluido all'interno del dispositivo. In tal modo, quest'ultimo è stato analizzato dal punto di vista del circuito equivalente complessivo, del quale sono stati evidenziati gli elementi induttivi e resistivi, nonché in termini di scostamento dal funzionamento lineare, nel caso in cui la variazione di volume di liquido, imposta dal sistema fluidico collegato alla *compliance*, sia massima.

Parole chiave: Modelli della circolazione, Prove *in vitro*, Elasticità vascolare

Istituto Superiore di Sanità

***In vitro* study of a physical model of the aortic elasticity, to be employed in the realization of test benches for the study of the circulatory system.**

Mauro Grigioni, Maurizio Arabia, Carla Daniele, Giuseppe D'Avenio, Giulio Calcagnini, Mara Abbate, Vincenzo Barbaro

2001, 25 p. Rapporti ISTISAN 01/7 (in Italian)

An important study method of the blood circulation, either physiological or pathological, is given by the simulation by means of physical models of the entire circulatory system or of some of its parts. The use of such models is not limited to the field of research, but it is required also by international organisations (Food and Drug Administration, European Community) for the preclinical tests of implantable devices such as prosthetic cardiac valves, ventricular assist devices (VAD), mechanical assist devices to circulation. The present study deals with the characterization of a circuitual element, simulating the arterial compliance through a volume of air, compressed by the fluid circulating in the cardiovascular simulator. Such device is called compliance and, together with dissipative elements, forms the classic windkessel, a system that has been representing for many years an important reference in modelling studies of the circulation. The characterization of the compliance is made for a series of combinations of frequency and variation of fluid volume contained in the device. In such a way, the compliance has been analyzed from the standpoint of the total equivalent circuit, the inductive and resistive elements of which have been identified. Moreover, the deviation from linear operation has been investigated, in the case of maximum variation of liquid volume inside the compliance, imparted by the fluidic system connected to the device.

Key words: Circulation models, *In vitro* testing, Vascular elasticity

Il presente lavoro è stato realizzato nell'ambito del Progetto di Ricerca Corrente dell'Istituto Superiore di Sanità "Messa a punto di un banco di prova per la valutazione biomeccanica dell'assistenza e del recupero cardiaco" (Responsabile: Mauro Grigioni, Laboratorio di Ingegneria Biomedica)

Il rapporto è disponibile online nel sito di questo Istituto: www.iss.it.

INDICE

Introduzione	1
Materiali e metodi	3
Protocollo sperimentale	4
Modello circuitale	4
Modello teorico	6
Risultati	12
Resistenza	12
<i>Compliance</i>	16
Inertanza	17
Impedenza complessiva	19
Conclusioni	24
Bibliografia	25

INTRODUZIONE

Nel campo dei simulatori cardiaci e, più generalmente, nello studio dei sistemi cardiovascolari *in vitro*, e cioè simulatori capaci di realizzare alcuni aspetti funzionali di interesse per lo studio di base o applicato ad esempio a valutazioni di dispositivi impiantabili, con il termine *compliance* (equivalente in inglese di "distensibilità") si indica un dispositivo di tipo elastico all'interno di un circuito idraulico. Rigorosamente, la distensibilità è una caratteristica meccanica dei vasi costituenti i vari distretti circolatori, e quindi è una proprietà distribuita; per estensione, il termine *compliance* è usato anche per indicare l'oggetto (generalmente di tipo concentrato) che simula tale proprietà, una volta inserito in un opportuno modello fisico (1-3).

Oggetti di questo tipo sono utilizzati generalmente per riprodurre l'elasticità dei tessuti biologici che delimitano il fluire del sangue e ottenere andamenti dei parametri fluidodinamici più importanti, pressioni e flussi, il più possibile simili a quelli riscontrabili *in vivo*. In particolare, la presenza di elementi distensibili in un circuito fluidico permette di contenere le variazioni di pressione nel tempo (dp/dt) a valori sufficientemente bassi (< 10000 mmHg/s) da potersi ritenere vicino alle condizioni fisiologiche (1000-6000 mmHg/s), rispetto alle simulazioni effettuate con componenti completamente rigidi.

La necessità, quindi, di realizzare tali oggetti per la costruzione di banchi prova dove sia realizzata, per esempio, la distensibilità ventricolare, oppure la corretta impedenza aortica, ha portato a svariate realizzazioni già in passato; molti autori, tuttavia, hanno optato per particolari geometrie ritenute semplici ed utili, tenendo conto della necessità di contenere costi e spazi. Tuttavia, l'analisi dei componenti di un circuito, in analogia al caso elettrico, necessita di studi di caratterizzazione del singolo componente e della sua capacità di rappresentare una grandezza il più fedelmente possibile senza realizzare anche componenti (in genere di tipo dissipativo) non voluti, che possono modificare la risposta complessiva del circuito se non se ne tiene conto. Questo è quindi il motivo che ci ha spinto ad analizzare di nuovo, con uno sguardo vicino all'analogia elettrica, la realizzazione di componenti per rappresentare in particolare la distensibilità del sistema arterioso, in una parola la *compliance*.

Un metodo semplice per realizzare un elemento elastico consiste nell'utilizzare la comprimibilità di un certo volume di gas, generalmente aria contenuta in uno spazio noto.

Tuttavia, in tal modo non è praticamente possibile realizzare un componente che sia puramente elastico, a causa dei volumi d'acqua presenti nel volume stesso (camera) e nei tubi di adduzione. Infatti, poiché l'acqua ha una densità 1000 volte più elevata dell'aria, gli effetti inerziali associati ad essa rappresentano una inerzia per il sistema, di cui si dovrà tener conto nel circuito elettrico equivalente della *compliance*.

Inoltre ci si deve aspettare che saranno sempre presenti perdite di energia in seno ai fluidi, dovute alla non idealità del liquido (viscoso) e delle trasformazioni termodinamiche di compressione ed espansione del gas.

Nel proseguo si fa riferimento alla seguente analogia con la teoria dei circuiti elettrici, nell'ipotesi di costanti concentrate:

- pressione → tensione
- flusso → intensità di corrente
- capacità → *compliance*
- induttanza → inerzia
- resistenza elettrica → resistenza meccanica
- impedenza elettrica → impedenza meccanica

Possiamo quindi riassumere quanto detto sulla realizzazione pratica di una *compliance* dicendo che in realtà non è possibile realizzare un elemento che sia solo elastico, mentre ciò che si ottiene è un elemento riconducibile, in prima approssimazione, ad un circuito passivo di tipo resistenza/induttanza/capacità (RLC), per il quale si vuole che il comportamento, nell'intervallo di interesse dei parametri di funzionamento, sia prevalentemente elastico.

A tal fine abbiamo voluto preliminarmente caratterizzare un dispositivo già realizzato per dimostrare la validità della nostra schematizzazione.

MATERIALI E METODI

L'elemento compliant che si è voluto caratterizzare è un tipico esempio di componente usato nei simulatori da banco necessari a misurare le proprietà idrodinamiche delle valvole cardiache protesiche.

Esso è stato realizzato mediante un cilindro di plexiglas dello spessore di 5,4 mm, diametro interno di 99 mm, altezza di 354 mm.

Il componente aveva un tubo di adduzione tangenziale di diametro interno di 20 mm, posizionato ad un'altezza di 64 mm dalla base del cilindro (Figura 1).

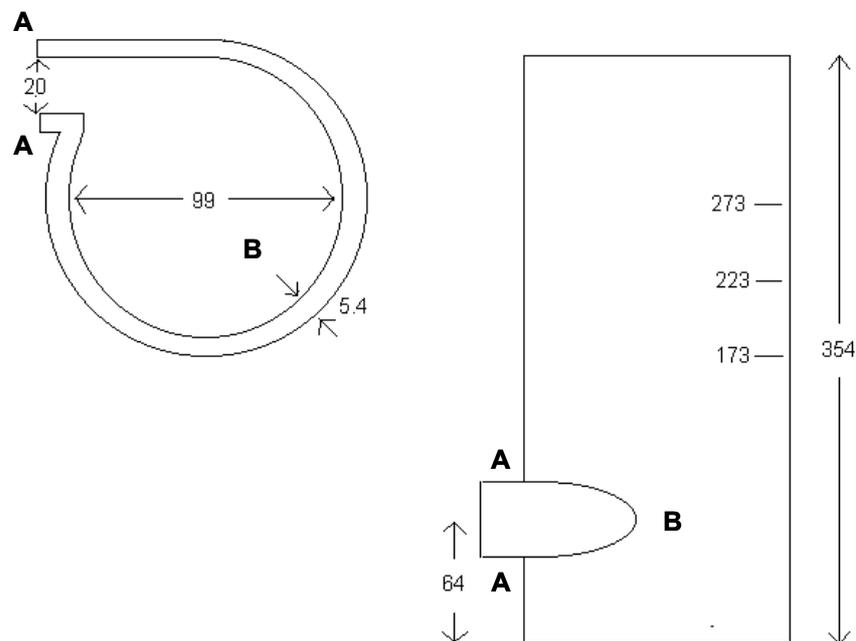


Figura 1. Caratteristiche geometriche dell'oggetto

Il tubo di adduzione è stato collegato mediante un raccordo conico (con conicità minore di 8°) (4), necessaria ad evitare l'insorgenza di turbolenze per i numeri di Reynolds di interesse nell'intervallo 2000-20000) al sistema di simulazione del cuore sinistro (Vivitro System Inc.), qui utilizzato come semplice generatore di flusso sinusoidale fino a 5 Hz per piccoli spostamenti (piccoli volumi di eiezione rispetto al caso di prova di tipo di una valvola cardiaca protesica) così come in elettronica si studiano i circuiti nell'ipotesi di piccoli segnali.

Protocollo sperimentale

Per ciò che riguarda le misure è stato seguito il seguente protocollo.

Il cilindro è stato riempito di soluzione acquosa (0,9% NaCl) a tre livelli diversi (Fig.1), mantenendo una pressione media relativa dell'aria di 100 mmHg (punto di lavoro corrispondente alla pressione media aortica di regime).

Attraverso il tubo di raccordo è stata pompata la soluzione.

La forma d'onda del generatore scelta per ottenere un dato flusso, tramite lo spostamento del pistone del sistema di simulazione del cuore sinistro, era sinusoidale con frequenze pari a 1-2-3-4-5 Hz e con volumi di pompata (*stroke volume*) di 10-20-30 ml.

Si è potuto trascurare l'effetto distorcitore sulla sinusoide dovuto al fatto che il movimento del pistone della pompa è ottenuto mediante un meccanismo di biella-manovella in quanto le lunghezze equivalenti della biella e della manovella sono tali da non generare variazioni sensibili nel moto del pistone (5). Durante questa fase di acquisizione si sono misurate le seguenti grandezze nelle posizioni identificabili nella Figura 1:

- pressione all'interno del volume d'aria;
- pressione (presa statica) nel liquido a monte del raccordo conico;
- segnale di flusso mediante interposizione di un flussimetro elettromagnetico con eccitazione ad onde quadre (Flow Measuring System FS0991) tra la pompa e il raccordo stesso;
- spostamento della superficie del pistone della pompa (misurato tramite linear voltage-distance transducer, LVDT) da cui sono stati calcolati gli *stroke volume*.

Tutti i segnali sono stati filtrati a 100 Hz in fase di acquisizione e campionati attraverso una scheda di acquisizione A-D avente 12 bit di lunghezza di parola (AT-MIO-16F, National Instruments), con frequenze di campionamento pari a 500 volte la fondamentale del segnale (frequenza minima di campionamento pari a 500 Hz).

Successivamente si è proceduto ad un filtraggio via software in maniera da isolare, per ogni caso, l'armonica di interesse (1-5 Hz).

La stima dell'ampiezza della grandezza di interesse è stata effettuata calcolando il valore *rms* del segnale, a cui era stato sottratto il suo valor medio, e moltiplicandolo per il fattore $\frac{1}{\sqrt{2}}$, in base alla nota relazione fra ampiezza di una sinusoide e valore *rms*:

$$V_{rms} = V_0 / \sqrt{2}$$

Per quanto riguarda la fase è stata assunta come valore di riferimento (fase nulla) quella del segnale di flusso, mentre per i segnali di pressione la fase è stata calcolata facendo la differenza tra i valori calcolati in base al massimo della trasformata discreta di Fourier (discrete Fourier transform, DFT).

Modello circuitale

Il modello più semplice ipotizzabile per un sistema meccanico elastico ed inerziale è un modello del secondo ordine con i tre fattori caratteristici R, L e C, essendo C la componente elastica dovuta principalmente alla comprimibilità del gas, L quella di inerzia dovuta alle masse di liquido in movimento nei tratti di circuito di interesse ed R la resistenza che tiene conto delle perdite di energia meccanica. Questa schematizzazione è frutto del modello teorico e delle ipotesi adottate (vedi sezione successiva), che hanno permesso di linearizzare il problema in

maniera da poter descrivere le relazioni caratteristiche in termini di proporzionalità tra i fasori dei segnali.

Alcune considerazioni sperimentali hanno contribuito non solo a verificare la validità delle suddette ipotesi, ma anche ad affinarne la schematizzazione. Infatti, dall'analisi dello sfasamento dei segnali di pressione nel gas e di flusso si è potuto evincere che la resistenza inizialmente ipotizzata esclusivamente idraulica, cioè dovuta alle perdite di carico in seno al liquido, presentava anche una componente dovuta alla non idealità del gas e delle sue trasformazioni di compressione ed espansione.

Quindi si è schematizzato l'oggetto come la serie di due resistenze, una capacità e un'induttanza. Anche C ed L sono da attribuirsi a più componenti, ma nel prosieguo sono state stimate complessivamente con un unico valore di capacità e induttanza, rispettivamente.

Al fine di stimare separatamente i singoli fattori è stato misurato il segnale di pressione sia nel liquido (all'imbocco del tratto d'adduzione), che nel gas. Il circuito complessivo è mostrato in Figura 2.

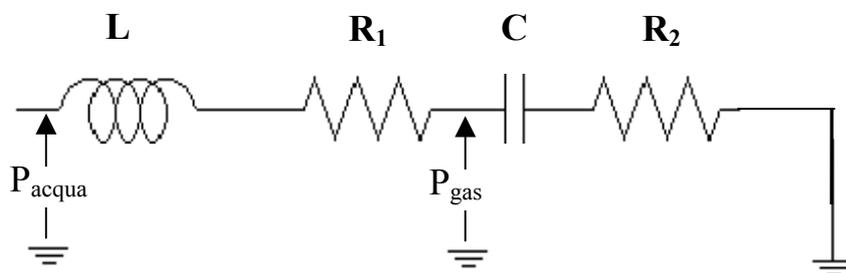


Figura 2. Modello elettrico equivalente della *compliance* (R1= resistenza idraulica, dovuta alle perdite di carico nel liquido; R2= resistenza termodinamica dovuta alle non idealità del gas; L= inerzia delle masse di liquido in movimento; C = *compliance*)

Come già accennato, si è fatto ricorso all'uso dei fasori, largamente utilizzati in ingegneria (per esempio, in elettrotecnica) quando si devono caratterizzare fenomeni in cui le grandezze in gioco sono sinusoidali. Ricordiamo brevemente che un fasore è un vettore rappresentativo di una grandezza sinusoidale (la cui frequenza si suppone nota). La lunghezza del fasore è data dall'ampiezza della sinusoide, mentre la sua direzione rappresenta la fase iniziale ϕ . L'utilità di tale rappresentazione sta nel fatto che, in regime permanente, le grandezze schematizzabili come risposta ad eccitazioni di tipo sinusoidale sono anch'esse sinusoidali, consentendo quindi il loro calcolo nell'ambito dello spazio dei fasori, semplificando rispetto al calcolo nel dominio del tempo.

Nel prosieguo si farà riferimento alla seguente simbologia per le grandezze in gioco:

P_{gas} = pressione assoluta dell'aria

P_{acqua} = pressione assoluta dell'acqua all'imbocco del tubo di raccordo

P_A = pressione assoluta dell'acqua alla fine del tubo di adduzione (Figura 1)

P_B = pressione dell'acqua all'interno del cilindro all'altezza del tubo di adduzione (Figura 1)

Q = portata volumetrica, misurata all'imbocco del tubo di raccordo

V_{gas} = volume d'aria contenuto nel cilindro

Z_{gas} = impedenza meccanica del volume d'aria

Z_{acqua} = impedenza meccanica della sola parte liquida

Z_{tot} = impedenza meccanica dell'intero oggetto
 S = sezione del cilindro di plexiglas
 A = sezione del tubo di adduzione
 h = livello del liquido di riempimento interno al cilindro misurato dal tubo di adduzione
 l = lunghezza complessiva del tubo di adduzione e del raccordo conico
 n = numero di moli d'aria contenute all'interno del cilindro
 R = costante dei gas
 T = temperatura dell'aria
 k = coefficiente della politropica
 ρ = densità dell'acqua
 g = accelerazione gravitazionale

Introducendo l'impedenza idraulica (Z_x) del compartimento della *compliance* di interesse, sono state così definite, con riferimento ai fasori dei segnali, le seguenti grandezze:

$$Z_{acqua} = \frac{\hat{P}_{acqua} - \hat{P}_{gas}}{\hat{Q}} = R_1 + j\omega L \quad [1]$$

$$Z_{gas} = \frac{\hat{P}_{gas}}{\hat{Q}} = R_2 - j \cdot \frac{1}{\omega C} \quad [2]$$

$$Z_{TOT} = \frac{\hat{P}_{acqua}}{\hat{Q}} = Z_{acqua} + Z_{gas} = R_1 + R_2 + j \cdot \left(\omega L - \frac{1}{\omega C} \right) \quad [3]$$

dove R_1 ed R_2 sono le due resistenze prima dette.

Dalla [1] si ricavano R_1 e L e dalla [2] R_2 e C .

La [3] è stata utilizzata, da un lato come verifica della coerenza delle misure, dall'altro come verifica del modello utilizzato e quindi come caratterizzazione globale dell'oggetto.

Per ogni componente R , L e C e per l'impedenza totale Z sono stati esaminati l'andamento rispetto alla frequenza, sia per i tre livelli di riempimento, sia per i diversi volumi di pompaggio (*stroke volume*), per un totale di 45 combinazioni possibili realizzate.

Per ciascun livello di riempimento iniziale i valori riportati sono calcolati mediando quelli ottenuti per i diversi *stroke volume*, così come per i diversi *stroke volume* impostati sono stati presentati i dati ottenuti per il caso della prova con livello di riempimento minimo pari a 173 mm.

Le considerazioni che vengono fatte sono qualitativamente valide, salvo esplicito avviso contrario, anche per le prove con i livelli di riempimento di 223 e 273 mm.

Modello teorico

Come caratterizzazione teorica dell'elemento meccanico *compliance* si intende l'insieme delle relazioni fisiche che legano le diverse grandezze termodinamiche e fluidodinamiche con le caratteristiche costruttive e di funzionamento dell'oggetto. Più precisamente l'obiettivo è quello

di esplicitare la dipendenza dell'impedenza meccanica, intesa come rapporto tra i fasori dei segnali di pressione alla sezione di imbocco nel liquido e del flusso medio in quella stessa sezione [3], dalla frequenza del segnale di flusso, dal volume pompato, dal livello di riempimento del cilindro e dalle caratteristiche geometriche.

Inoltre, volendo adottare per la rappresentazione un modello lineare, si vuole valutare se ed entro quali limiti le condizioni di piccoli segnali siano verificate, effettuando in tal modo una valutazione a priori delle eventuali non linearità, cui seguirà una verifica sperimentale.

Per prima cosa scriviamo la relazione che lega la pressione del gas alla sua variazione di volume e quindi al flusso d'acqua.

Nell'intervallo di pressione e temperatura in cui si lavora nelle applicazioni biomediche si può ragionevolmente considerare l'aria un gas ideale (ipotesi 1), vale quindi la nota equazione di stato (5):

$$P_{gas} V_{gas} = nRT \quad [4]$$

Considerando il segno del flusso di acqua positivo se entrante nella *compliance* si ha:

$$Q = -\frac{dV_{gas}}{dt}$$

Derivando la [4] si ha:

$$Q = -nR \frac{d\left(\frac{T}{P_{gas}}\right)}{dt} \quad [5]$$

considerando una generica trasformazione politropica [6] si ha:

$$P_{gas} V_{gas}^K = \text{costante} = P_0 V_0^K \quad [6]$$

da cui utilizzando la [4] si ottiene:

$$\frac{T^k}{P_{gas}^{k-1}} = \text{costante} = \frac{T_0^K}{P_0^{k-1}}$$

$$T = \frac{T_0}{P_0^{\frac{k-1}{k}}} P_{gas}^{\frac{k-1}{k}}$$

dove il pedice 0 sta ad indicare le condizioni iniziali.

Nel nostro caso sperimentale sono state scelte $P_0 = 100$ mmHg, $T_0 = 20^\circ\text{C}$; sostituendo nella [5] e riutilizzando la [4] si ha:

$$Q = \frac{V_0 P_0^{\frac{1}{k}}}{k P_{gas}^{\frac{k}{k+1}}} \frac{dP_{gas}}{dt}$$

semplificando ed utilizzando la [6] si ottiene:

$$Q = \frac{1}{k} \frac{V_{gas}}{P_{gas}} \dot{P}_{gas} \quad [7]$$

Considerando un flusso puramente sinusoidale ed ipotizzando che il rapporto V_{gas}/P_{gas} si mantenga costante (ipotesi 2), trasformando nel dominio delle frequenze si ha:

$$\hat{Q} = j\omega \left(\frac{1}{k} \frac{V_{gas}}{P_{gas}} \right) \cdot \hat{P}_{gas}$$

ovvero

$$\hat{P}_{gas} = \frac{1}{j\omega \left(\frac{1}{k} \frac{V_{gas}}{P_{gas}} \right)} \hat{Q} \quad [8]$$

L'ipotesi 2 non è in realtà mai verificata in condizioni reali di funzionamento dato il tipo di trasformazione termodinamica seguita dal gas [6].

Questo potrebbe essere una delle cause di non linearità del sistema. Nel caso peggiore, rifacendosi a semplici calcoli e riferendoci ad uno *stroke volume* di 30 ml (caso peggiore considerato), la variazione percentuale di questo rapporto tra massima espansione e massima compressione del gas risulta pari al 15% nel caso di volume di gas più piccolo (livello di riempimento maggiore, 273 mm) e 6,7 % per il caso di volume impostato maggiore (livello di 173 mm).

Scrivendo l'equazione di equilibrio dinamico per il volume d'acqua interno al cilindro nel suo moto ipotizzato assiale (ipotesi 3) e le resistenze idrauliche proporzionali alla prima potenza della velocità (ipotesi 4), si ricava la relazione che intercorre tra la pressione nel gas e quella nel cilindro al livello del tubo di adduzione, come nella forma seguente:

$$P_{gas} S + \rho g h S - P_B S - c'v = \rho h S \frac{dv}{dt}$$

dove: v = velocità del pelo libero del liquido ed è considerata positiva verso il basso

c' = coefficiente che tiene conto della resistenza viscosa

Ottenendo così che:

$$Q = -vS$$

si può scrivere:

$$P_{gas} + \rho g h - P_B = -\frac{\rho h}{S} \dot{Q} - R'_1 Q \quad [9]$$

con $R'_1 = \frac{c'}{S^2}$ resistenza idraulica del cilindro.

Si vuole ora esprimere la pressione nel punto B in funzione di quella nel punto A (tratto di afflusso in Figura 1). L'equazione di Bernoulli per moti non stazionari applicata tra i punti A e B è:

$$P_A + \frac{1}{2} \rho v_A^2 = P_B + \frac{1}{2} \rho v_B^2 + \rho \int_A^B \frac{\partial v}{\partial t} dx$$

trascurando gli effetti dovuti alla variazione locale di velocità nel tratto A-B (ipotesi 5) e scrivendo le equazioni rispetto al flusso si ottiene:

$$P_B = P_A + \rho \frac{Q^2}{2} \left(\frac{1}{A^2} - \frac{1}{S^2} \right) \quad [10]$$

La [10] esprime il fenomeno che normalmente viene definito *pressure recovery*, vale a dire l'aumento di pressione che si ha in fluido quando questo, passando da una sezione più stretta ad una più larga, diminuisce la sua velocità e di conseguenza aumenta la pressione nella sezione corrispondente.

Scriviamo ora l'equazione delle forze applicata al volume di liquido contenuto nei tubi di adduzione e di raccordo ipotizzando quest'ultimo ancora cilindrico con sezione uguale a quella minima (diametro=20 mm) (ipotesi 6) ed ancora una volta le resistenze idrauliche supposte proporzionali alla velocità del liquido (ipotesi 7).

Si può porre così:

$$P_{acqua} A - P_A A - c'' Q = \rho l A \frac{dv}{dt}$$

e

$$P_A = P_{acqua} - R_1'' Q - \frac{\rho l}{A} \dot{Q} \quad [11]$$

con: c'' = coefficiente di resistenza idraulica delle pareti dei tubi di collegamento

v = velocità media nel tubo di adduzione

$R_1'' = \frac{c''}{A}$ = resistenza idraulica dei tubi di collegamento

Sostituendo la [11] nella [10] e quest'ultima nella [9] si ha:

$$P_{acqua} + \rho \frac{Q^2}{2} \left(\frac{1}{A^2} - \frac{1}{S^2} \right) = P_{gas} + (R_1' + R_1'') Q + \left(\frac{\rho l}{A} + \frac{\rho h}{S} \right) \dot{Q} + \rho g h \quad [12]$$

Il secondo termine a primo membro (che abbiamo chiamato termine di *pressure recovery*), essendo sempre additivo (dipende dal quadrato del segnale di flusso) si può ipotizzare trascurabile in termini di influenza sulla stima sperimentale dell'impedenza caratteristica dell'oggetto *compliance* (ipotesi 8).

La differenza sulla stima dei parametri R, L e C ottenuta tenendo conto di questo termine è risultata del tutto trascurabile (<0,1%). Sperimentalmente questo contributo è visibile sul valor medio del segnale di pressione ma non varia significativamente né l'ampiezza dell'oscillazione

né la sua fase; questo contributo non lineare ovviamente diventa sempre più significativo con l'incremento della differenza delle due aree.

Al fine di ottenere una relazione lineare tra flusso e pressione bisogna considerare una ulteriore ipotesi semplificativa e cioè bisogna trascurare anche le variazioni del termine $\rho h/S$ (ipotesi 9).

In questo caso, per *stroke volume* di 30 ml la variazione percentuale rispetto al valor medio è 1,8 % nel caso di livello più basso (173 mm).

Si può quindi esprimere h in funzione del flusso:

$$\dot{h} = \frac{Q}{S}$$

e poi, in termini di fasori:

$$j\omega\hat{h} = \frac{\hat{Q}}{S}$$

$$\hat{h} = \frac{\hat{Q}}{j\omega S}$$

Trasformando la [12] secondo Fourier e sostituendo la [8] nell'equazione precedente si ottiene:

$$\begin{aligned} \hat{P}_{acqua} &= \left[(R_1' + R_1'') + j\omega \left(\frac{\rho l}{A} + \frac{\rho h}{S} \right) + \frac{1}{j\omega} \left(\frac{\rho g}{S} + k \frac{P_{gas}}{V_{gas}} \right) \right] \hat{Q} = \\ &= \left[R + j\omega L + \frac{1}{j\omega C} \right] \hat{Q} \end{aligned} \quad [13]$$

con:

$$R = R_1' + R_1'' \quad \text{Resistenza idraulica dei tubi di raccordo e del cilindro} \quad [14]$$

$$L = \frac{\rho l}{A} + \frac{\rho h}{S} \quad \text{Inertanza} \quad [15]$$

$$C = \frac{1}{\frac{\rho g}{S} + k \frac{P_{gas}}{V_{gas}}} \quad \text{Compliance} \quad [16]$$

Se la [4] fosse verificata esattamente avremmo che lo sfasamento tra segnale di pressione in aria e flusso dovrebbe essere -90° , nell'ipotesi 2, che afferma la costanza del rapporto V_{gas}/P_{gas} (cfr. [8], derivata dalla relazione dei gas perfetti). Sperimentalmente l'angolo è maggiore e crescente con la frequenza.

Questa evidenza sperimentale ha suggerito di rivedere l'ipotesi di idealità del gas. Per tenere conto delle dissipazioni si è ipotizzata una resistenza proporzionale al flusso (ipotesi 10).

La [8], riscritta nel caso reale, diventa:

$$\hat{P}_{gas} = \left[R_2 + \frac{1}{j\omega \left(\frac{1}{k} \frac{V_{gas}}{P_{gas}} \right)} \right] \cdot \hat{Q}$$

La [13] continua ad essere valida con la sola differenza per il termine di resistenza che ora è la somma dei due fattori, quello idraulico e quello relativo al gas: $R = R_1 + R_2$.

RISULTATI

Per la presentazione dei risultati si è preferito riportare prima l'analisi dei singoli fattori R, L e C e successivamente il comportamento globale dell'oggetto inteso come serie di questi elementi tramite lo studio delle impedenze, in particolare la Z_{tot} .

Resistenza

Come detto precedentemente la resistenza totale, misurata grazie al segnale di pressione nel liquido all'imbocco del tubo di adduzione, è scomponibile come la somma di due resistenze: una (R_1) dovuta alle perdite di carico in seno al liquido, che risulta, nel caso di *stroke volume* di 30 ml, crescente con la frequenza e dipendente sensibilmente dallo *stroke volume* (Figura 3), l'altra (R_2), effetto probabilmente della non idealità delle trasformazioni termodinamiche di compressione e rarefazione dell'aria, non sembra dipendere dai volumi di pompaggio ed è maggiore alla frequenza di 1 Hz (Figura 4). Questa variazione sensibile dei valori della resistenza, soprattutto della componente idrodinamica, al variare dei diversi valori di volume pompato e della frequenza, quindi in definitiva del flusso, evidenzia una sensibile non linearità dell'oggetto almeno in relazione ai fenomeni dissipativi. L'aumento dello *stroke volume* e della frequenza fanno aumentare l'ampiezza dell'oscillazione del segnale di flusso; di conseguenza l'incremento delle velocità potrebbe cambiare il regime fluidodinamico, facendo venire a cadere le ipotesi di proporzionalità tra forze dissipative e velocità (ipotesi 4, 7, 10) che sono la conseguenza di aver ipotizzato i moti dei fluidi monodimensionali e laminari.

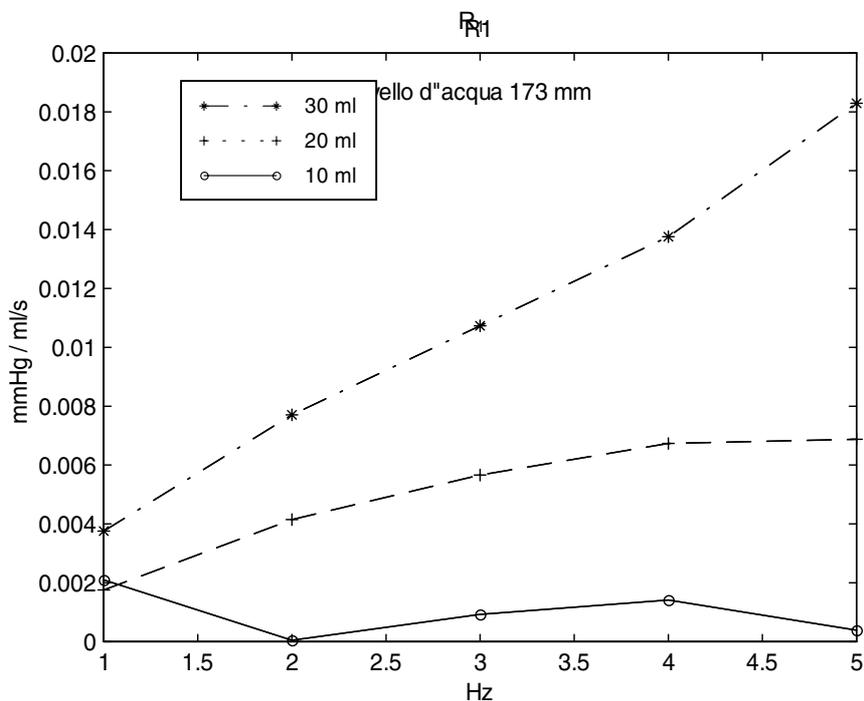


Figura 3. Resistenza dovuta alle perdite di carico, in funzione della frequenza. Le prove si riferiscono a un livello iniziale di riempimento del cilindro di 173 mm

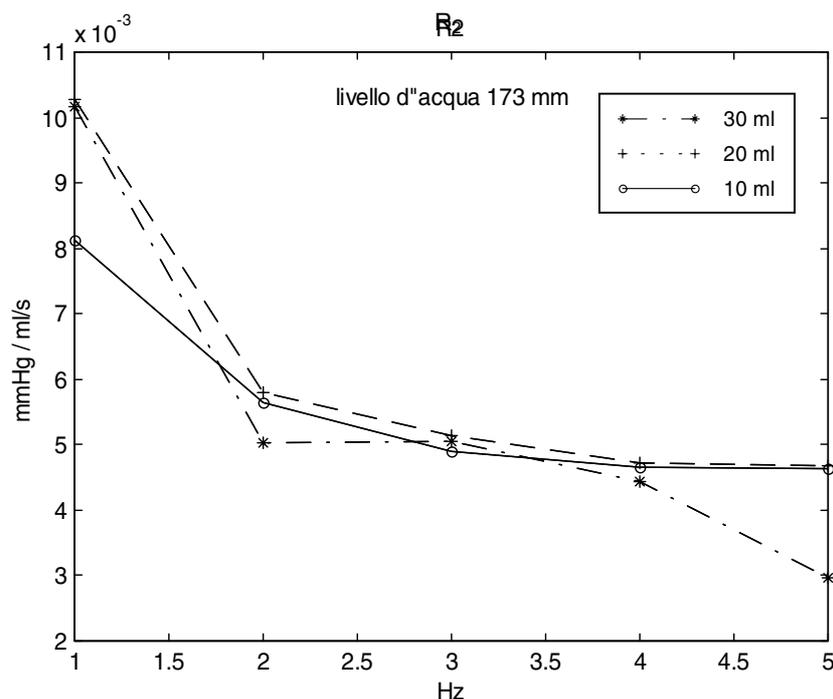


Figura 4. Resistenza dovuta alla non idealità dell'aria, in funzione della frequenza. Le prove si riferiscono a un livello iniziale di riempimento del cilindro di 173 mm

Una possibile spiegazione del fenomeno potrebbe essere l'insorgere di moti turbolenti in seno al liquido. Infatti, mentre nel modello teorico è stato ipotizzato un regime fluidodinamico laminare, caratterizzato dalla proporzionalità tra velocità media dell'efflusso e perdite di carico, in regime turbolento la dipendenza delle perdite di carico con la velocità risulta generalmente quadratica, introducendo nel sistema delle non linearità che possono portare ad una variabilità dei risultati a seconda dell'ampiezza del segnale di ingresso, che nel nostro caso è il flusso.

In Figura 5 è rappresentata la R_{tot} sempre nel caso del livello di riempimento di 173 mm. Per gli *stroke volume* più piccoli (10 e 20 ml) la resistenza risulta pressoché costante, cioè si ha un rapporto lineare tra flusso e forze dissipative, mentre nel caso di 30 ml cresce linearmente con la frequenza evidenziando una relazione quadratica.

Bisogna inoltre considerare che nel modello che è stato utilizzato si è ipotizzato un moto del liquido interno al cilindro puramente assiale mentre, nei casi con *stroke volume* e frequenze elevate è stata osservata la presenza di un moto vorticoso all'interno del cilindro dipendente dall'ingresso tangenziale del tubo di adduzione. La presenza o meno di moti vorticosi all'interno del cilindro può influire sui meccanismi termodinamici di scambio d'energia e quindi il valore della resistenza idrodinamica.

Per quanto riguarda la dipendenza dal volume d'aria, e quindi dal livello di riempimento del cilindro, si è preferito, vista la marcata variabilità per i diversi valori di *stroke volume*, riportare il caso di 20 ml, piuttosto che i valori mediati per i tre volumi (Figura 6). Al diminuire del volume d'aria aumenta sensibilmente la resistenza.

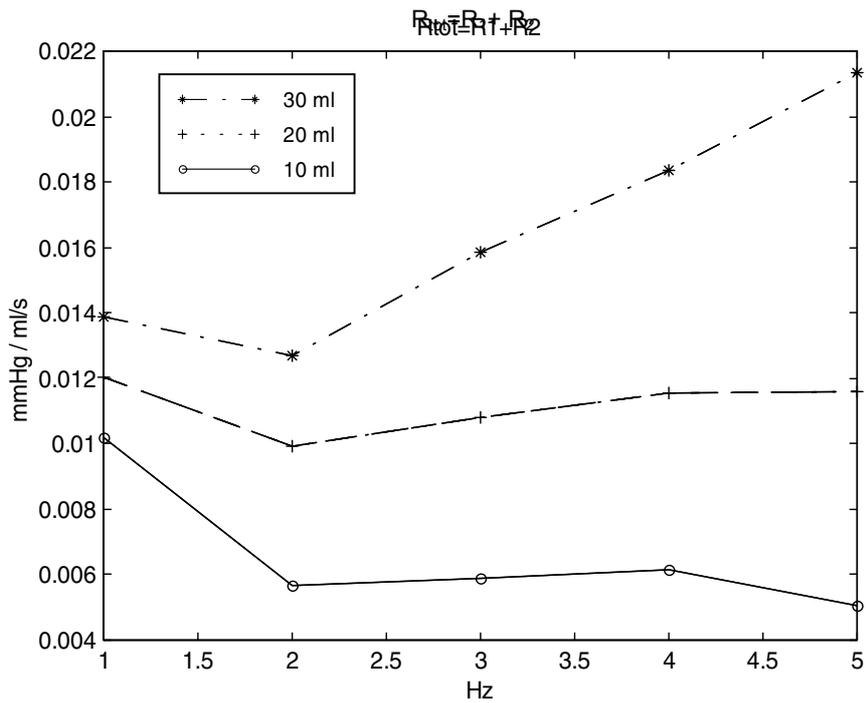


Figura 5. Resistenza totale in funzione della frequenza. Le prove si riferiscono a un livello iniziale di riempimento del cilindro di 173 mm

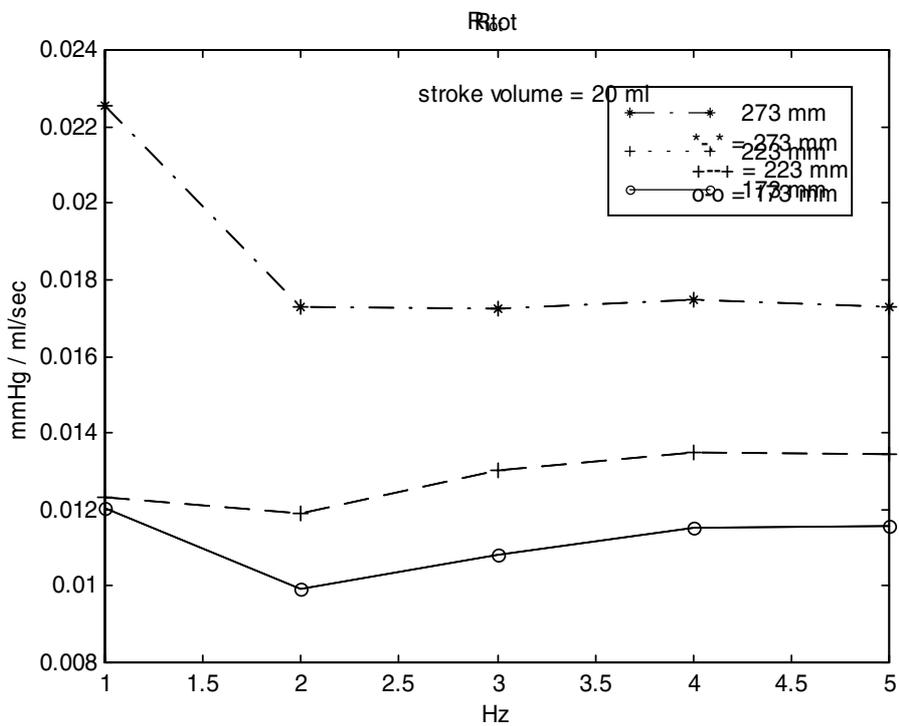


Figura 6. Resistenza totale in funzione della frequenza, per differenti valori del livello iniziale di riempimento e *stroke volume* di 20 ml

Se si analizzano separatamente i due contributi R_1 ed R_2 (Figure 7 e 8) risulta evidente che questo effetto è imputabile per la maggior parte alle dissipazioni interne al gas (termine R_2). Differenze analoghe si riscontrano nei casi di 10 e 30 ml.

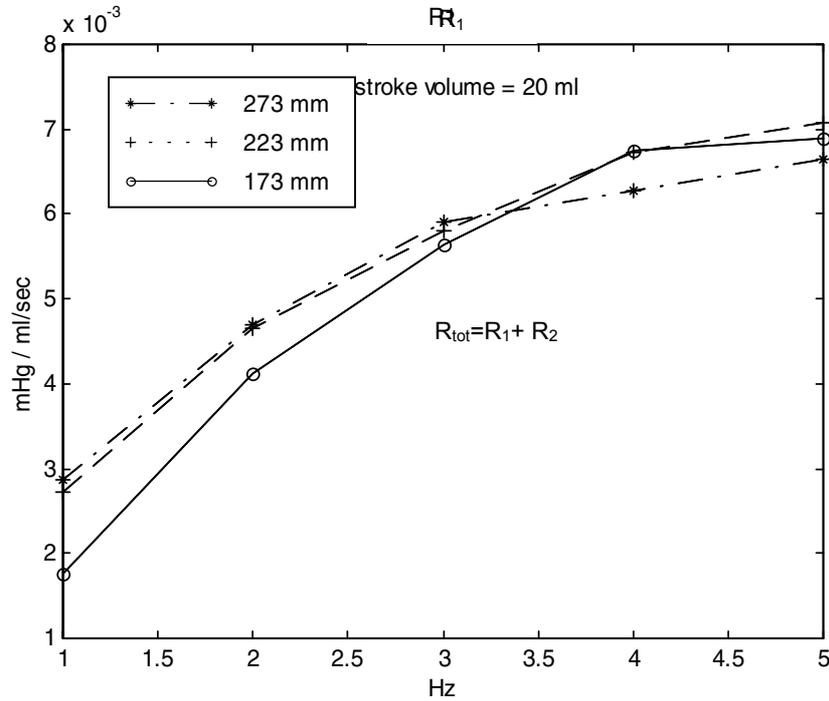


Figura 7. Resistenza dovuta alle perdite di carico in funzione della frequenza, per differenti valori del livello iniziale di riempimento e *stroke volume* di 20 ml

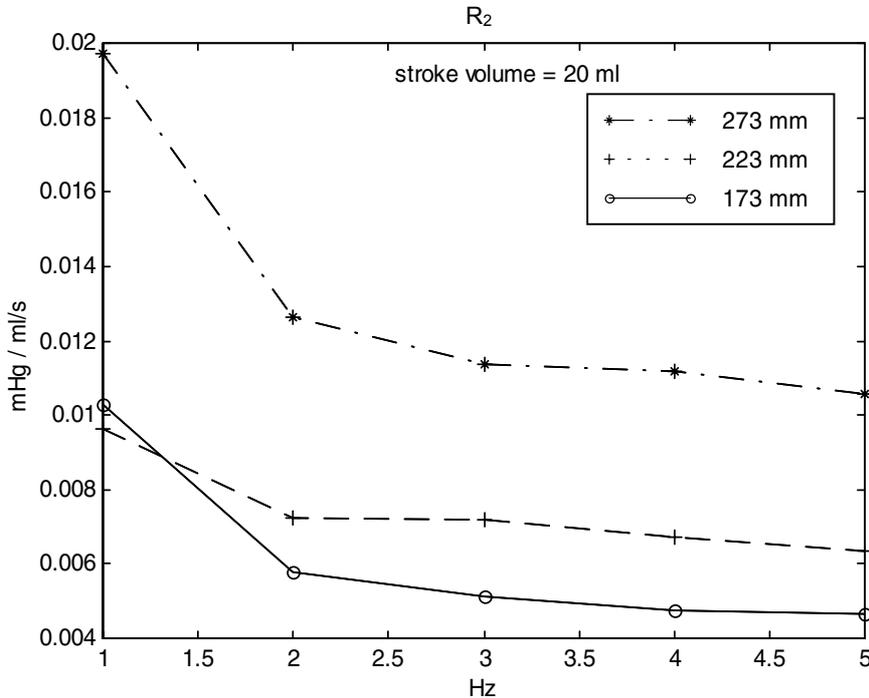


Figura 8. Resistenza dovuta alla non idealità dell'aria, in funzione della frequenza e per differenti valori del livello iniziale di riempimento e *stroke volume* di 20 ml

Compliance

I dati relativi alla componente elastica sono riportati in Tabella 1. Come già detto sono relativi a 5 valori della frequenza impostata sul generatore di forma d'onda e tre differenti livelli di volume medio nella camera.

Dalla misura della pressione dell'aria sono ricavabili numerose informazioni sulla sola componente elastica dell'impedenza meccanica in studio. Innanzitutto non sono presenti variazioni significative tra i valori di *compliance* per i diversi volumi (massima differenza del 3,1%, vedi Tabella 1).

Tabella 1. Valori di *compliance* al variare di frequenza, *stroke volume* e livello di riempimento

<i>Stroke volume</i>	<i>Compliance</i> (ml/mmHg)				
	1 Hz	2 Hz	3 Hz	4 Hz	5 Hz
Livello di riempimento 173 mm					
10 ml	1,185	1,178	1,176	1,166	1,170
20 ml	1,203	1,182	1,177	1,172	1,174
30 ml	1,217	1,184	1,173	1,171	1,146
Differenze % tra 30 e 10 ml	2,6	0,5	-0,2	0,4	-2,1
Livello di riempimento 223 mm					
10 ml	0,842	0,834	0,827	0,825	0,828
20 ml	0,838	0,829	0,825	0,826	0,824
30 ml	0,840	0,828	0,824	0,823	0,803
Differenze % tra 30 e 10 ml	-0,2	-0,8	-0,3	-0,2	-3,1
Livello di riempimento 273 mm					
10 ml	0,512	0,507	0,504	0,504	0,504
20 ml	0,516	0,510	0,505	0,506	0,504
30 ml	0,518	0,510	0,508	0,506	0,493
Differenze % tra 30 e 10 ml	1,0	0,4	0,7	0,3	-2,2

In Figura 9 è riportato l'andamento della *compliance*, ricavato dai dati sperimentali e riscontrabile anche in Tabella 1, rispetto alla frequenza per i diversi volumi d'aria. Si nota la marcata differenza dei valori per i diversi volumi di gas, come previsto dal modello [15], ed una sostanziale indipendenza dalla frequenza di esercizio.

Ricordando che:

$$C_{tot}^{-1} = C_{grav}^{-1} + C_{gas}^{-1} = \left(\frac{S}{\rho g} \right)^{-1} + \left(\frac{1}{k} \frac{V_{gas}}{P_{gas}} \right)^{-1}$$

con $P_{gas}=100$ mmHg, calcolati i volumi per i tre diversi livelli, ed ipotizzando l'adiabaticità della trasformazione di compressione-espansione dell'aria all'interno del cilindro ($K_{adiab}=C_p/C_v \cong 1,4$ per l'aria a temperatura ambiente) si è potuto stimare il peso dei due diversi fattori di *compliance* e confrontare i valori teorici così ottenuti con quelli ricavati sperimentalmente calcolando inoltre il coefficiente k della politropica come verifica delle trasformazioni termodinamiche.

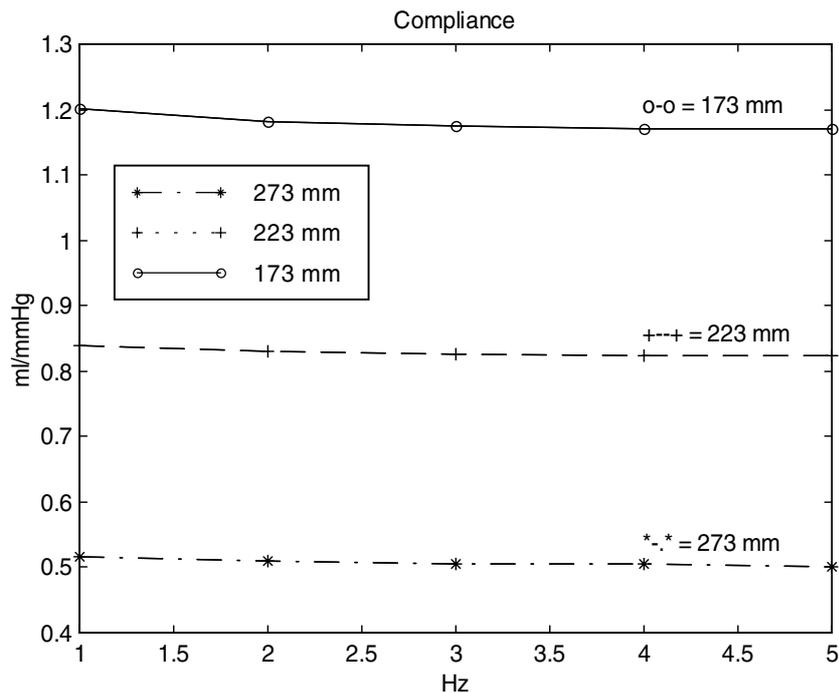


Figura 9. Compliance in funzione della frequenza e per differenti valori del livello iniziale di riempimento

Dalla Tabella 2 si evince che il peso del termine “gravitazionale” è trascurabile rispetto a quello dovuto alla comprimibilità del gas. C’è un buon accordo tra i dati sperimentali e i valori calcolati secondo il modello teorico; mentre le trasformazioni che avvengono nel gas sono da considerarsi pressoché adiabatiche ($k \cong 1,4$).

Tabella 2. Compliance teoriche e misurate per i tre diversi livelli di riempimento

Volume d’aria (ml)	C_{grav} (ml/mmHg)	C_{gas} (ml/mmHg)	C_{tot} (ml/mmHg)	Compliance misurata (ml/mmHg)	k	k medio
1393	104,6	1,157	1,144	1,180	1,37	1,40
1008	104,6	0,837	0,830	0,829	1,41	1,40
623	104,6	0,517	0,514	0,507	1,43	1,40

Inertanza

Per quanto riguarda l’inertanza si è visto [15] che $L = \rho l / A + \rho h / S$. Considerando, in questa equazione, per il tubo di adduzione più quello di raccordo (conico) una lunghezza totale (l) di 52 mm e la sezione minima (diametro 20 mm), mentre per il cilindro un diametro di 99 mm ed un’altezza (h) rispettivamente di 107, 157 e 207 mm (altezza del volume d’acqua effettivamente in moto, al di sopra del tubo di adduzione) si sono calcolate le inertanze teoriche previste e le si sono confrontate con quelle misurate sperimentalmente. I risultati sono riportati nella Tabella 3.

Dai calcoli precedenti si è visto che il peso del termine di inerzia, dovuto al volume d'acqua interno al cilindro, è di un ordine di grandezza inferiore a quello dei tubi di adduzione e di raccordo. Questo risultato è avallato dai risultati sperimentali che non presentano l'andamento crescente con il livello d'acqua, che sarebbe dovuto al termine $\rho l/S$ qualora questo non fosse trascurabile.

Tabella 3. Inertanze teoriche e misurate per i tre diversi livelli di riempimento

Livello (mm)	Inertanza del tubo di adduzione e di raccordo (mmHg/ml/s ²)	Inertanza del cilindro (mmHg/ml/s ²)	Inertanza complessiva (mmHg/ml/s ²)	Inertanza media misurata ad 1 Hz (mmHg/ml/s ²)
173	1,24e-3	1,06e-4	1,35e-003	1,37e-003
223	1,24e-3	1,55e-4	1,40e-003	1,46e-003
273	1,24e-3	2,04e-4	1,45e-003	1,23e-003

Se da un lato l'indipendenza del termine inerziale dal livello di riempimento del cilindro garantisce una maggiore stabilità rispetto alle condizioni di funzionamento, dall'altro risulta evidente l'importanza di limitare la lunghezza dei tubi di raccordo al fine di mantenere la preponderanza dell'elemento compliant per il quale l'oggetto è stato progettato, a meno di utilizzare la resistenza e l'inertanza del tubo di adduzione al fine di ottenere l'impedenza caratteristica voluta.

Come risulta dalla Figura 10 l'inertanza misurata dipende sia dalla frequenza che, in maniera moderata, dallo *stroke volume*; ciò suggerisce la presenza di qualche non linearità nella sua dipendenza dai valori di flusso, e di variazioni locali nel moto del fluido.

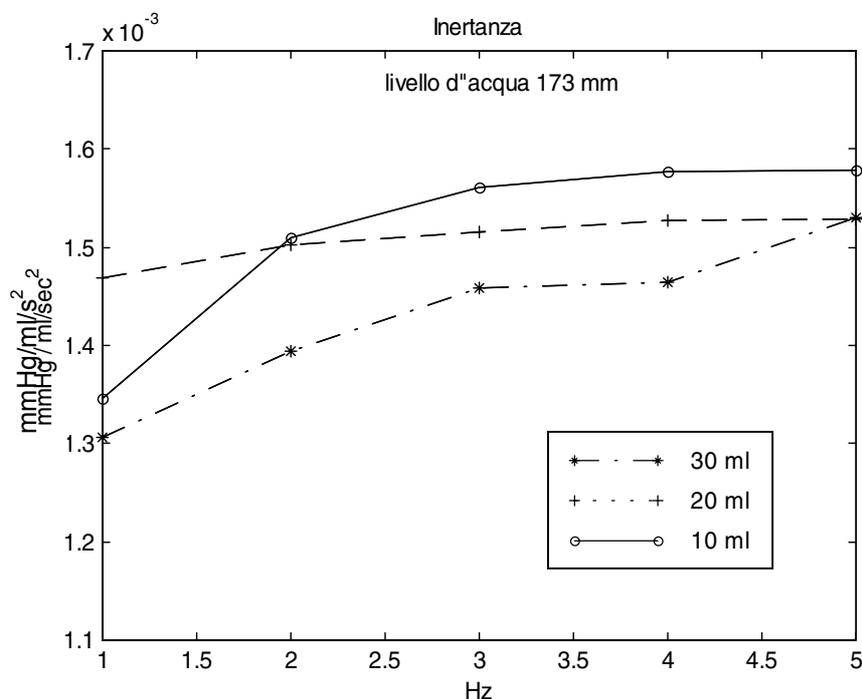


Figura 10. Inertanza complessiva in funzione della frequenza e per differenti valori di *stroke volume*

In Figura 11 si nota una dipendenza lieve anche nei confronti del livello di liquido presente interno al cilindro.

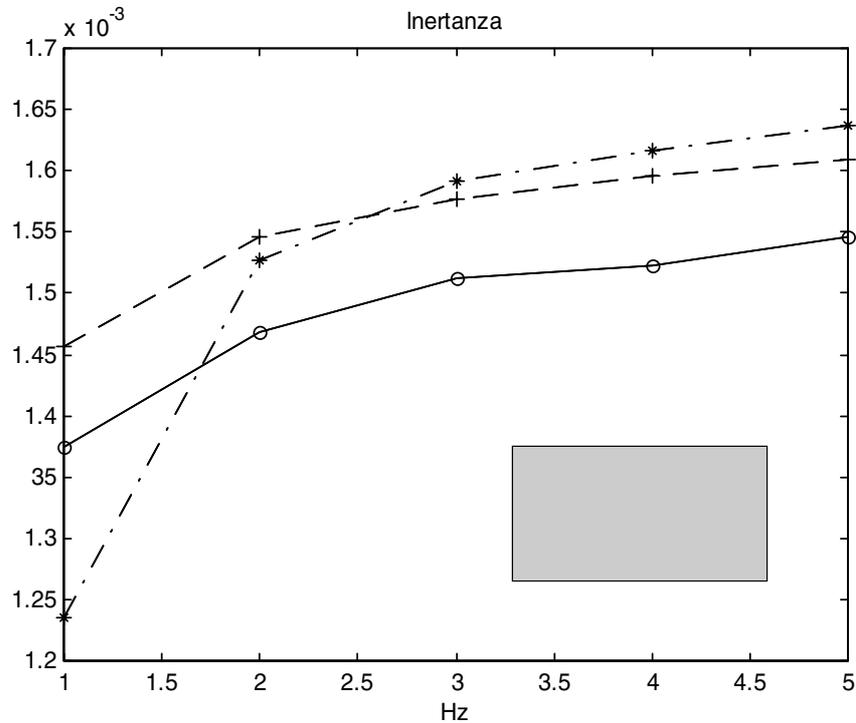


Figura 11. Inertanza complessiva in funzione della frequenza e per differenti valori di livello iniziale di riempimento

Impedenza complessiva

In realtà l'impedenza meccanica complessiva, intesa come rapporto tra i fasori di pressione e flusso misurati all'imbocco dell'oggetto [3], è il parametro che caratterizza globalmente l'elemento meccanico. Le componenti R, L, C che sono state analizzate separatamente contribuiscono al funzionamento complessivo dell'oggetto: la prevalenza di una o dell'altra a seconda delle condizioni di funzionamento è determinante per capire quanto e quale sia la sua influenza all'interno di un circuito idraulico più complesso quale potrebbe essere un simulatore cardiaco o una pompa di circolazione extracorporea.

In Figura 12 è riportato l'andamento del modulo dell'impedenza complessiva al variare della frequenza per i tre diversi livelli di riempimento, i risultati sono quelli ottenuti mediando le prove dei diversi *stroke volume* (10-20-30 ml). Si noti l'andamento decrescente, soprattutto alle basse frequenze, che evidenzia la prevalenza dell'elemento elastico (*compliance*) rispetto a quello di inertanza.

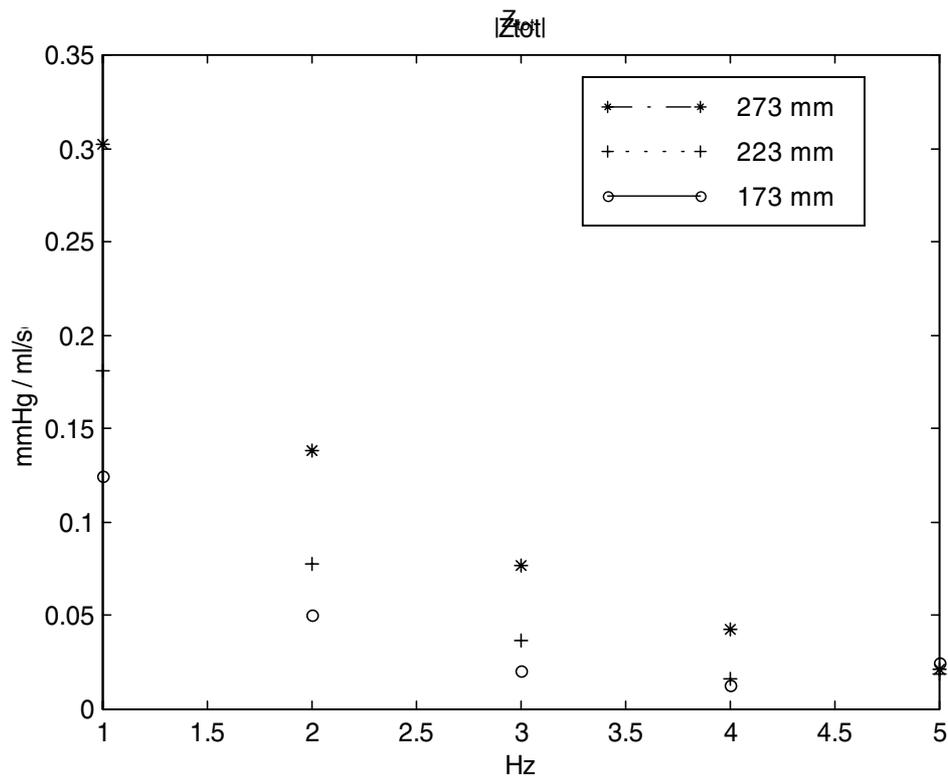


Figura 12. Modulo dell'impedenza complessiva al variare della frequenza e del livello iniziale di riempimento

Ciò risulta ancor più evidente dallo sfasamento della pressione rispetto al flusso (Figura 13). Alle basse frequenze la fase è prossima ai -90° : nella [3] risulta determinante il termine $-j/\omega C$. Alle frequenze più alte l'angolo di fase cresce fino a raggiungere valori positivi nei due casi con volume d'aria più grande (livello d'acqua più basso), questo effetto è imputabile ad una influenza via via maggiore del termine $j\omega L$ all'interno della [3].

Dalle Figure 12 e 13 si evince come la variazione del volume d'aria all'interno del cilindro sia determinante nello stabilire la prevalenza di un comportamento elastico piuttosto che inerziale o resistivo. Questo comportamento è comprensibile in quanto il termine di *compliance* C_{tot} , che abbiamo detto essere dato dalla relazione:

$$C_{tot}^{-1} = C_{grav}^{-1} + C_{gas}^{-1} = \left(\frac{S}{\rho g} \right)^{-1} + \left(\frac{1}{k} \frac{V_{gas}}{P_{gas}} \right)^{-1},$$

varia sensibilmente con il volume di gas interno al cilindro, mentre quello inerziale ($L = \rho l/A + \rho h/S$) dipende principalmente dalle caratteristiche costruttive dell'oggetto, in particolare dalla lunghezza e dalla sezione dei tubi di raccordo, in quanto il termine $\rho h/S$ risulta del tutto trascurabile (vedi Tabella 3).

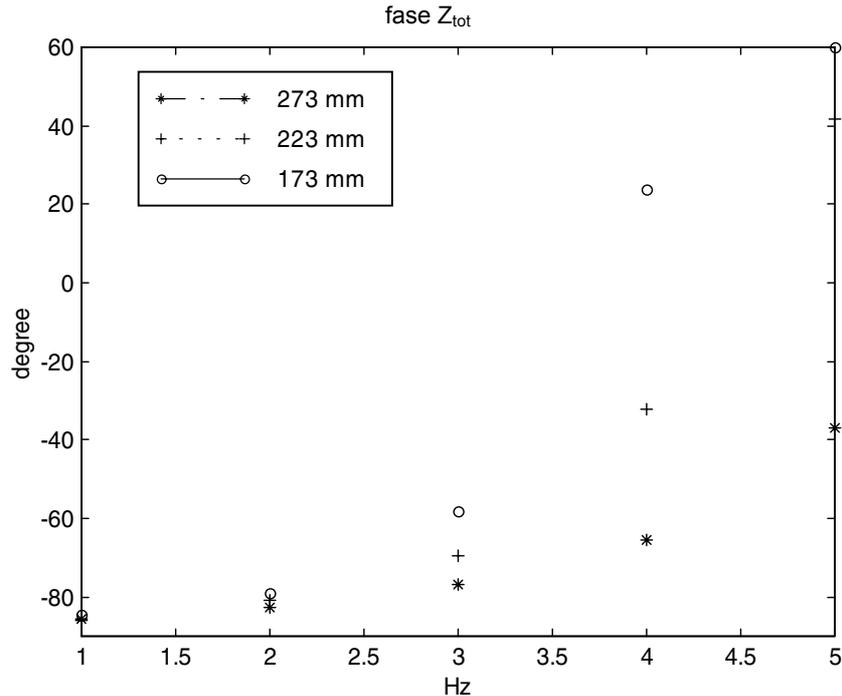


Figura 13. Fase dell'impedenza complessiva al variare della frequenza e del livello di riempimento

In Tabella 4 sono riportati i valori del modulo dell'impedenza complessiva per i diversi *stroke volume* e per le varie frequenze. Alle basse frequenze non c'è una sensibile dipendenza dai volumi pompanti, mentre a frequenze più alte le differenze sono maggiori. Queste differenze possono essere imputabili ad una condizione di risonanza del sistema.

Tabella 4. Modulo dell'impedenza al variare di frequenza, *stroke volume* e livello di riempimento

Stroke volume	Impedenza (mmHg /ml/s)				
	1 Hz	2 Hz	3 Hz	4 Hz	5 Hz
Livello di riempimento 173 mm					
10 ml	0,126	0,0491	0,0169	0,0083	0,0230
20 ml	0,124	0,0495	0,0197	0,0124	0,0239
30 ml	0,123	0,0513	0,0239	0,0186	0,0290
Differenze % tra 30 e 10 ml	-2,4	4,2	29,2	55,3	20,8
Livello di riempimento 223 mm					
10 ml	0,180	0,0763	0,0347	0,0108	0,0148
20 ml	0,181	0,0773	0,0367	0,0157	0,0179
30 ml	0,181	0,0789	0,0400	0,0226	0,0249
Differenze % tra 30 e 10 ml	0,3	3,3	13,2	52,3	40,5
Livello di riempimento 273 mm					
10 ml	0,3035	0,1377	0,0753	0,0390	0,0150
20 ml	0,3015	0,1381	0,0768	0,0417	0,0210
30 ml	0,3010	0,1394	0,0792	0,0463	0,0296
Differenze % tra 30 e 10 ml	-0,8	1,2	4,8	15,7	49,2

Esaminando la Figura 14, si nota che le variazioni maggiori del modulo dell'impedenza tra i diversi *stroke volume* si hanno in corrispondenza di quelle frequenze (cfr. lo sfasamento tra pressione e flusso in Figura 15) nell'intorno delle quali la differenza di fase si annulla (condizione di risonanza).

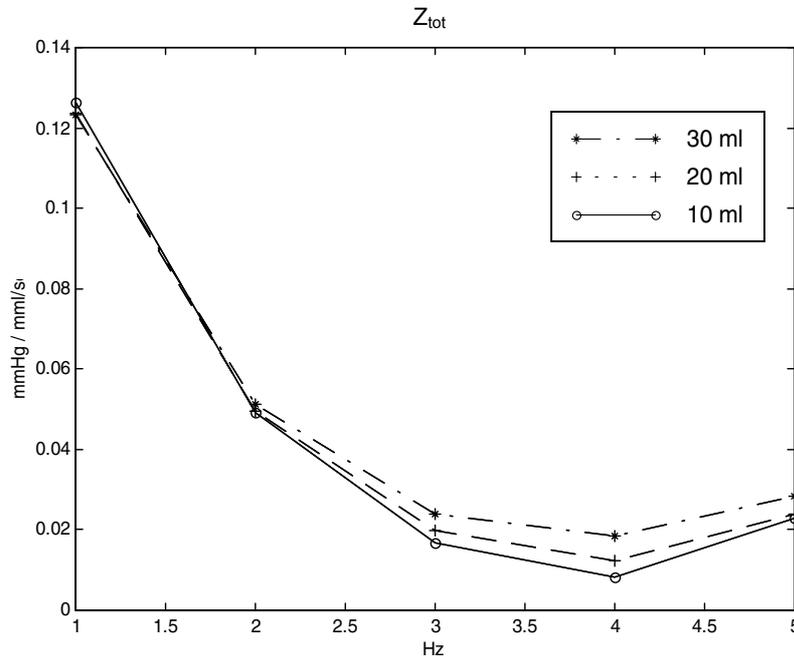


Figura 14. Modulo dell'impedenza complessiva al variare della frequenza e dello *stroke volume*

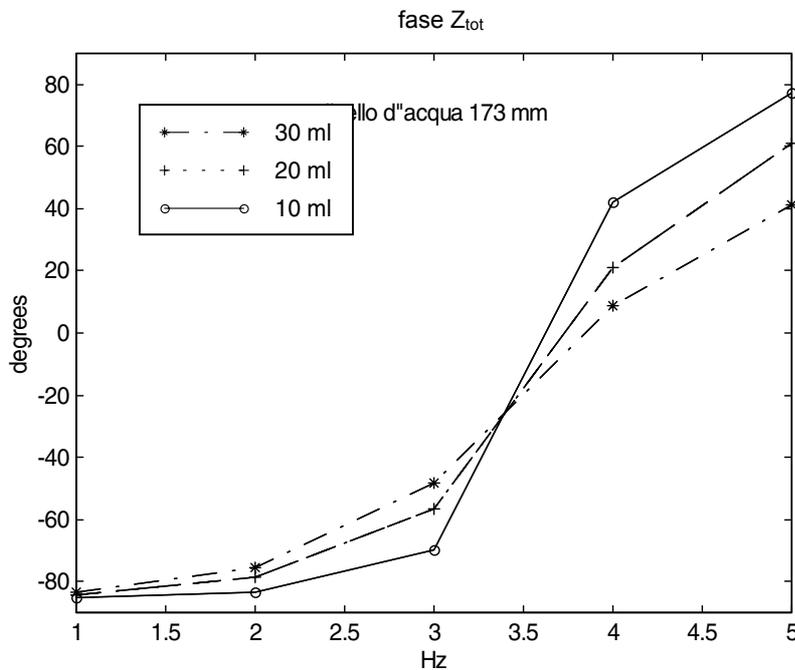


Figura 15. Fase dell'impedenza complessiva al variare della frequenza e dello *stroke volume*

In risonanza il sistema risulta sensibile al termine smorzante, nel nostro caso rappresentato dalla somma R_1+R_2 , che abbiamo visto variare sensibilmente con lo *stroke volume*.

Nelle Figure 14 e 15 è facilmente riconoscibile il tipico andamento della modulo e della fase di un sistema del secondo ordine con differenti coefficienti di smorzamento (nel nostro caso le resistenze).

Le variazioni di fase con la frequenza sono meno rilevanti per *stroke volume* più elevati, questo è dovuto ad una sensibile differenza nei valori della resistenza che risultano notevolmente più elevati per volumi di pompaggio grandi (30 ml/s).

CONCLUSIONI

Con il presente studio si è inteso caratterizzare meccanicamente un dispositivo di uso comune nella simulazione della circolazione umana, quale è la cosiddetta *compliance*, che serve a simulare in modo concentrato l'elasticità dei vasi arteriosi. L'analisi effettuata sui contributi alla *compliance* totale di un dispositivo commerciale di larga diffusione porta (cfr. i valori riportati in Tabella 2) a ritenere il termine $C_{grav} = S/\rho g$ non determinante nel valore di C_{tot} , in quanto si ha $C_{grav} \gg C_{gas}$, e le due quantità determinano la C_{tot} secondo la formula:

$$C_{tot}^{-1} = C_{grav}^{-1} + C_{gas}^{-1} = \left(\frac{S}{\rho g} \right)^{-1} + \left(\frac{1}{k} \frac{V_{gas}}{P_{gas}} \right)^{-1}.$$

Pertanto, C_{tot} risulta dipendente essenzialmente dalle proprietà del gas utilizzato nella camera di *compliance*.

Si è visto, inoltre, che l'area S della sezione del cilindro ha delle importanti conseguenze nei valori dei parametri del circuito equivalente. Sia le perdite per dissipazione che l'inertanza sono inversamente proporzionali ad S : questo suggerisce di rendere S quanto più grande possibile, dato che è il valore di *compliance* che interessa, mentre le altre grandezze sono effetti indesiderati (in un dispositivo di questo genere) che è bene minimizzare.

L'ipotesi semplificativa di linearità delle dissipazioni rispetto al flusso è solo parzialmente verificata, in quanto, specialmente per ampi valori di *stroke volume*, ci possono essere instabilità fluidodinamiche, con creazione di vortici e assenza di laminarità. Occorre quindi fare in modo di limitare l'insorgenza di tali instabilità, sia riducendo la portata massima istantanea che ottimizzando la connessione idraulica fra la camera di *compliance* e il sistema fluidico complessivo.

Dall'analisi svolta si può inoltre ricavare il contributo di inertanza, dovuto principalmente alla connessione idraulica con la *compliance* concentrata.

Relativamente all'aspetto progettuale, quali risposte possiamo dare alle domande tipiche poste dalla realizzazione di componenti di questo tipo? Ecco un esempio di linee guida o suggerimenti di cui tener conto nelle fasi progettuali.

La *compliance* gravimetrica conta poco da un punto di vista teorico. Conviene costruire la camera di *compliance* facendo in modo che S sia grande. In tal caso, infatti:

- il termine $C_{grav} = \rho g/S$ è trascurabile nel calcolo di C_{tot} ;
- a parità di variazione di volume l'escursione Δh dell'interfaccia liquido-aria è limitata, con conseguente piccolo scostamento dall'ipotesi di linearità;
- conta meno l'inertanza della regione occupata dal fluido nel cilindro, in quanto $L = \rho h/S$.

Un risultato positivo per quanto riguarda il comportamento del dispositivo di simulazione della elasticità arteriosa è dato dalla soddisfacente linearità sulla *compliance* per effetto della variazione di P/V (cfr. differenze percentuali di *compliance* per ogni livello di riempimento in Tabella 1).

Un aspetto importante evidenziato dalle varie prove è la possibile non linearità della resistenza, dipendente anche dalle modalità di connessione del circuito fluidico con la camera cilindrica. In tal senso, un tubo di adduzione tangenziale non è ideale, per la possibilità di innesco di moti vorticosi.

Infine, come evidenziato dalla Tabella 3, deve essere considerata l'inertanza delle varie parti del dispositivo, in particolare l'inertanza dei tubi di collegamento, nella caratterizzazione complessiva della camera di *compliance* nell'ambito di un sistema fluidico completo.

BIBLIOGRAFIA

1. Westerhof N, Elzinga G, Sipkema P. An artificial arterial system for pumping hearts. *Journal of Applied Physiology* 1971;31(5):776-81.
2. Tsuchiya K, Umezu M. *Mechanical simulator of the cardiovascular system: design, development and its application*. Vol. 3. Braunschweig: Friedrick Vieweg & Son; 1987.
3. Ferrari G, Mimmo R, Tosti G, Ambrosi D, Arabia M. "In Vitro" testing of the total artificial heart. *Elettromedicali* 1985;5(3):111-30.
4. Idel'cik IE. *Memento des pertes de charge*. Paris: Editions Eyrolles; 1986.
5. Puppini PG. *Meccanica e macchine*. Milano: Hoepli Editore; 1992.
6. Sette D. *Lezioni di fisica*. Vol. 2. Milano: Editoriale Veschi; 1989.

*Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità: Enrico Garaci
Direttore responsabile: Giuseppe Benagiano*

*Coordinamento redazionale:
Paola De Castro e Sandra Salinetti*

*Stampato dal Servizio per le attività editoriali
dell'Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299 - 00161 ROMA*

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.*

Reg. Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Roma, giugno 2001 (n. 2) 1° Suppl.

*La responsabilità dei dati scientifici e tecnici
pubblicati nei Rapporti e Congressi ISTISAN è dei singoli autori*