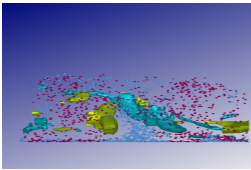


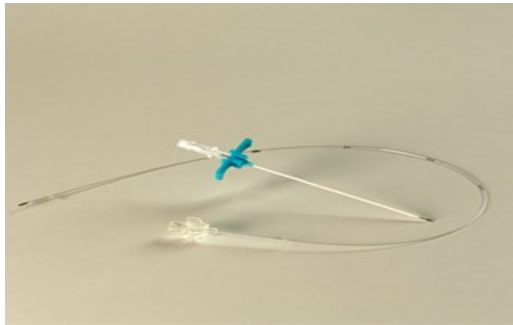
Esercitazione 1

**Valutazione di perdite di carico in sistemi di
iniezione farmaci: acquisizione dati e
sviluppo di modelli**



Tipi di catetere e uso

1. Cateteri per l'infusione locale di farmaci (wound infusion systems)



2. Cateteri per l'infusione periodica di chemoterapici, soluzioni nutrizionali, analgesici, mezzi di contrasto (port infusion systems)

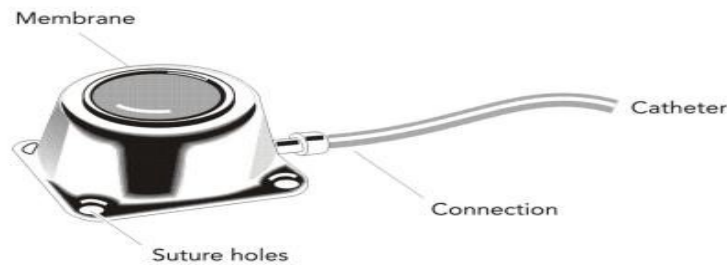
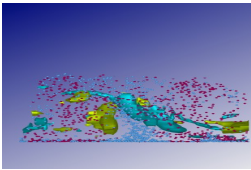


Figure 9-13 Infusion port





Caratteristiche

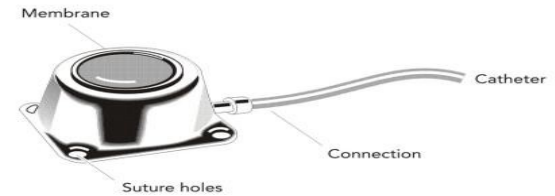
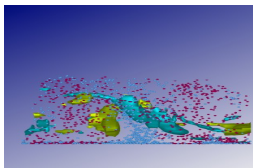


Figure 9-13 Infusion port

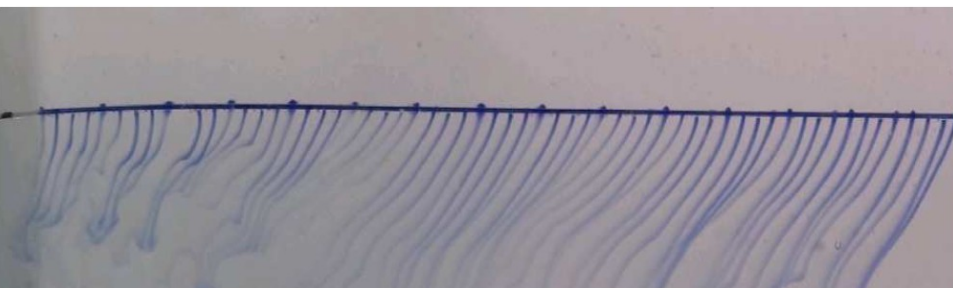
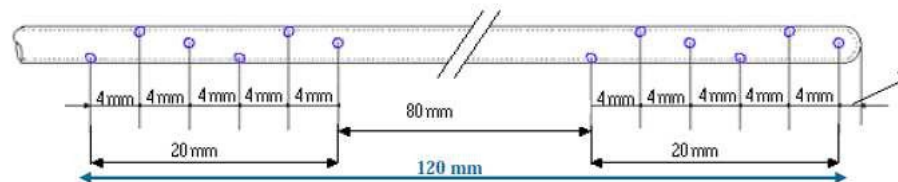
	Wound catheter	Port infusion catheters
Messa in opera	Chirurgica (inserimento a fine operazione)	Chirurgica (intervento ad hoc)
Parte interessata	Materiale intertissutale	Vene, arterie, midollo
Durata	48 h	giorni
Fluido	Soluzione acquosa + analgesico	Soluzione nutrizionale, analgesici, antibiotici, ...



Cateteri per infusione in ferita (3)

P.1 La qualità dell'infusione dipende dalle caratteristiche geometriche del catetere;

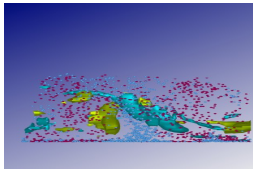
P.2 La progettazione dei cateteri non sfrutta le conoscenze disponibili sulla dinamica del flusso



Infusione omogenea

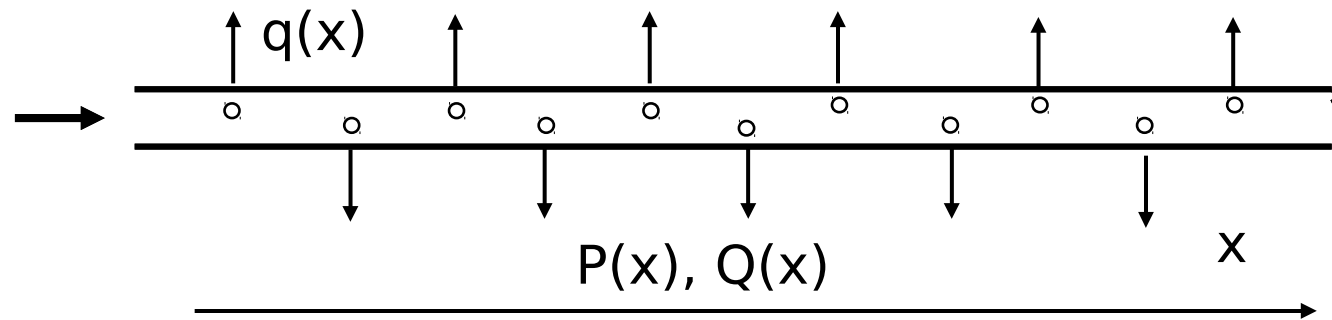


Infusione non omogenea



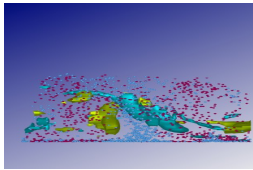
Modello di riferimento

Il catetere è un distributore di flusso



Target: “Infondere la portata di analgesico richiesta in modo omogeneo lungo tutta la lunghezza forata”

1. La perdita di carico deve essere piccola (minore di quella generata dal sistema di infusione)
2. Il profilo di pressione lungo il catetere deve essere il più possibile uniforme per erogare la stessa portata da ogni foro: la distribuzione e la geometria dei fori dovrebbe essere ottimizzata
3. La portata totale infusa deve essere quella desiderata

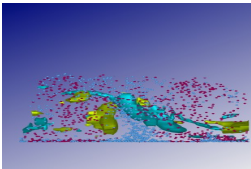


Obiettivo & fasi del lavoro

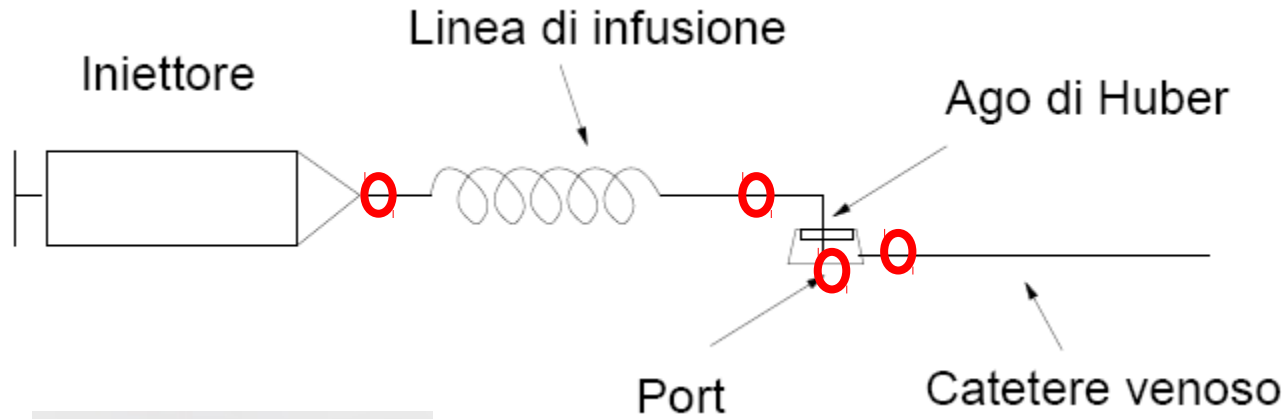


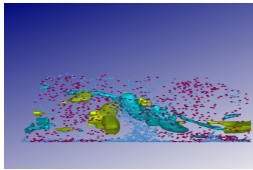
1. Acquisire dati sul comportamento in infusione di tre diversi modelli di catetere (diversa lunghezza, numero di fori)

2. Sviluppare un modello fluidodinamico per la progettazione “ottimizzata”
 - A. Analisi di tre diversi modelli di catetere (diversa lunghezza di infusione, numero di fori)
 - B. Misura della pressione necessaria per infondere varie portate (1-5 ml/h) [numero di misure significativo per analisi statistica]
 - C. Analisi dei dati raccolti e sviluppo del modello fluidodinamico
 - D. Utilizzo del modello fluidodinamico per l’ottimizzazione di progetto

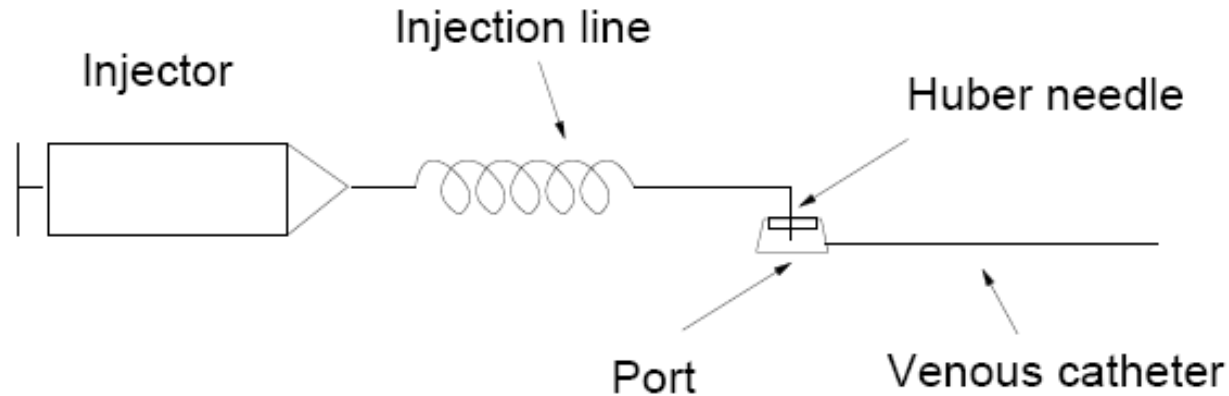


Sistemi per infusione intracorporea



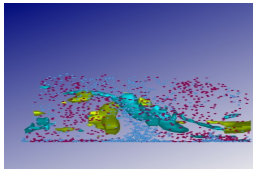


Iniezione di mezzi di contrasto



P.1 E' necessario iniettare portate elevate (5 ml/s) di fluidi molto viscosi (20 cP); per un determinato iniettore, la scelta dei componenti della linea di iniezione e delle condizioni di processo (temperatura) determina il limite operativo (massima portata iniettabile);

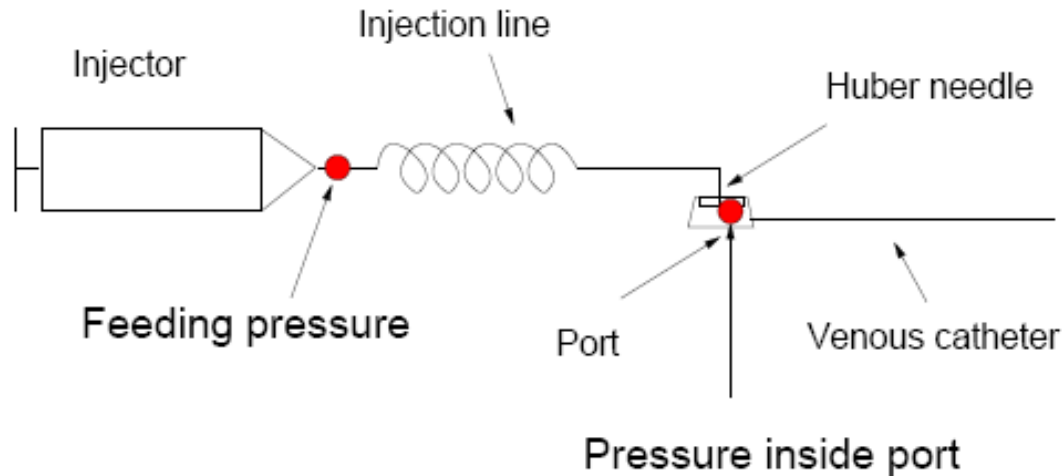
P.2 Come identificare "a priori" possibili occlusioni nel sistema?



Modello di riferimento

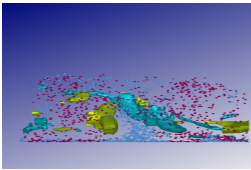
La linea di iniezione è una linea idraulica

- Monitoring points for pressure

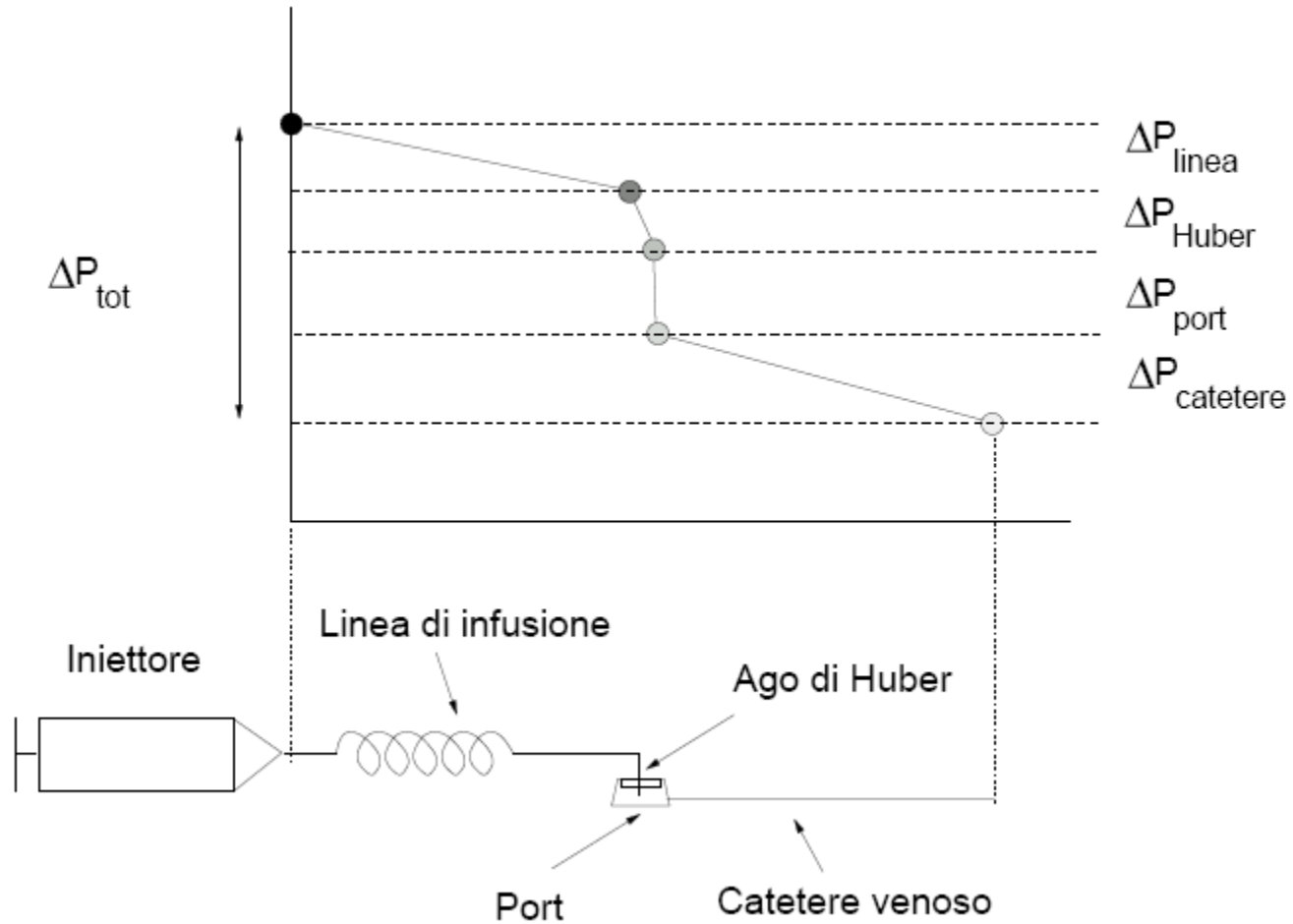


Target: “Misurare le perdite di carico nei diversi tratti permette di

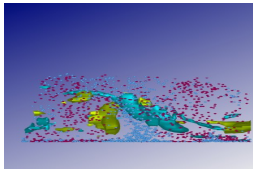
1. Identificare le componenti critiche del sistema
2. Prevedere la pressione in condizioni di normale funzionamento” (identificare scostamenti “anomali”)



Modello linea di iniezione

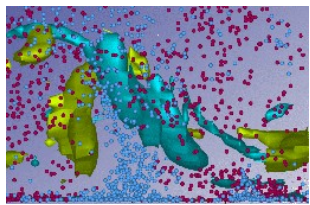


Andamento qualitativo della pressione lungo la linea di iniezione



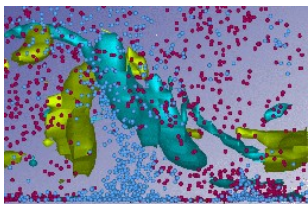
Obiettivo & fasi del lavoro

1. Acquisire dati sulle perdite di carico delle diverse componenti della linea (diverse portate, fluidi di diversa viscosità)
2. Sviluppare un modello fluidodinamico per la previsione della distribuzione di pressione in condizioni di funzionamento normale
 - A. Misura sperimentale della viscosità dei fluidi test (acqua e altri due fluidi viscosi)
 - B. Misura della pressione necessaria per infondere varie portate (1-5 ml/s) di fluido test attraverso singoli componenti della linea e sulla linea assemblata [numero di misure significativo per analisi statistica]
 - C. Analisi dei dati raccolti e sviluppo del modello fluidodinamico
 - D. Misura della perdita di carico incrementale prodotta dallo strozzamento/bloccaggio del catetere
 - E. Utilizzo del modello fluidodinamico per identificare condizioni di iniezione “sicura”



Esercitazione 2

**Identificazione delle condizioni critiche per
l'intrappolamento di bolle in condotti di
piccolo diametro: acquisizione dati e
sviluppo di modelli**



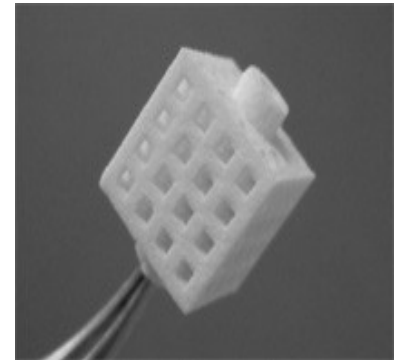
Motivazione

La presenza di bolle di gas in sistemi in flusso può essere molto dannosa:

- Emboli in sistema di circolazione polmonare
- Bolle in apparecchiature per accrescimento cellulare o in microcanali

Le bolle possono essere di varie dimensioni

- Possono aderire alle pareti/muoversi nel flusso
- Possono coalescere/frammentarsi

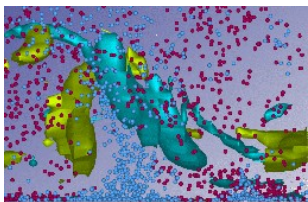


Interazione tra bolle e pareti del condotto in cui si muovono dipende dalla dimensione delle bolle

Per il corretto funzionamento del sistema, le bolle **non** devono bloccare il flusso

à Quali sono le zone critiche per l'accumulo di bolle?

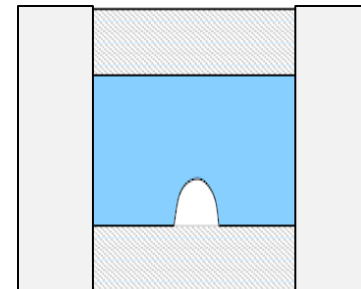
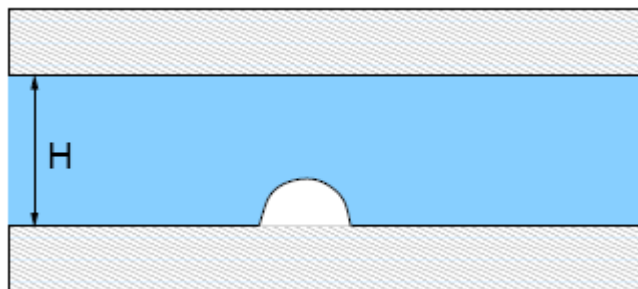
à Quali sono le variazioni indotte al flusso?



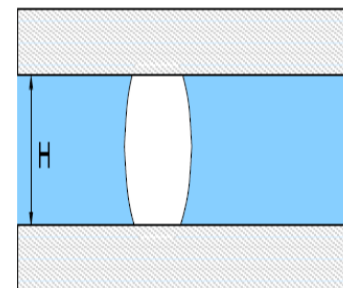
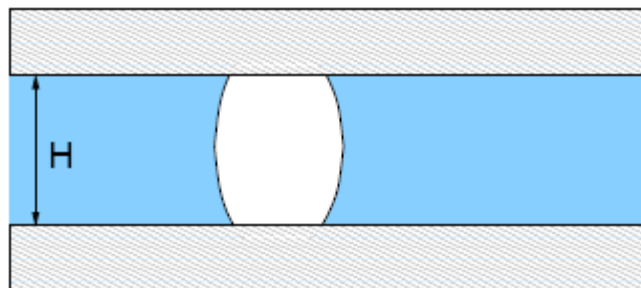
Possibili interazioni tra bolla/parete



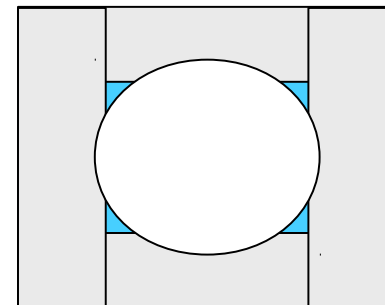
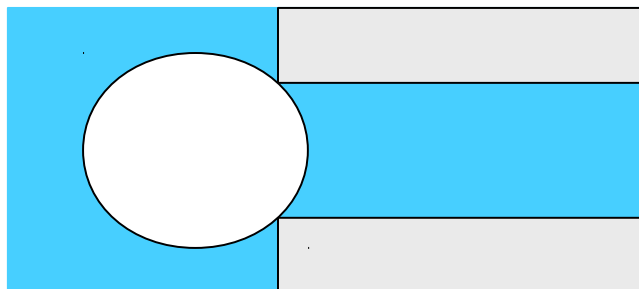
1. Bolla piccola

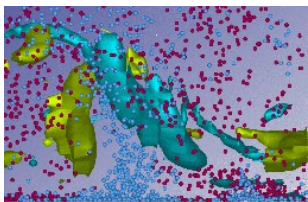


2. Bolla intermedia



3. Bolla grande

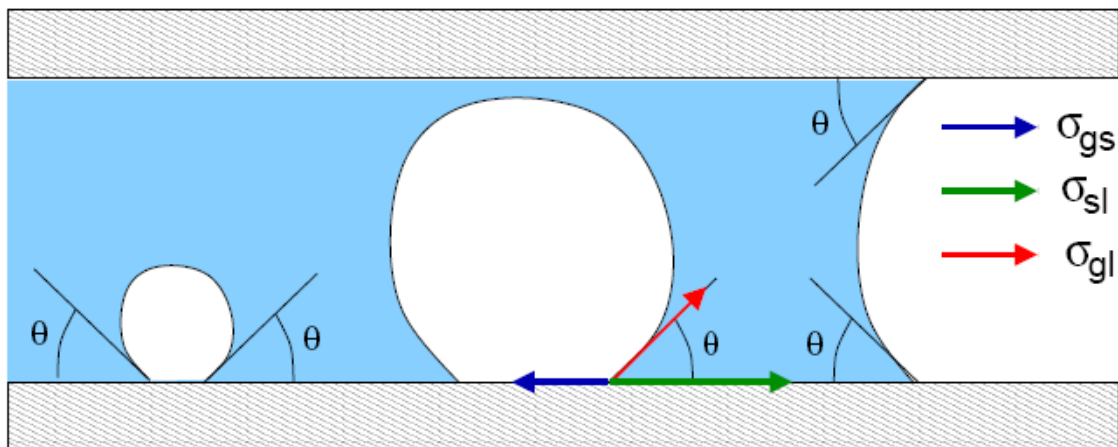




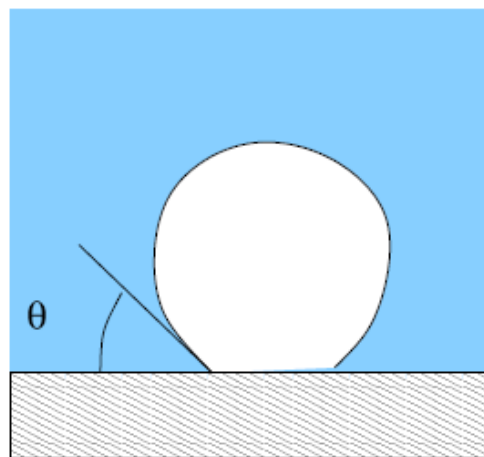
Parametri rilevanti



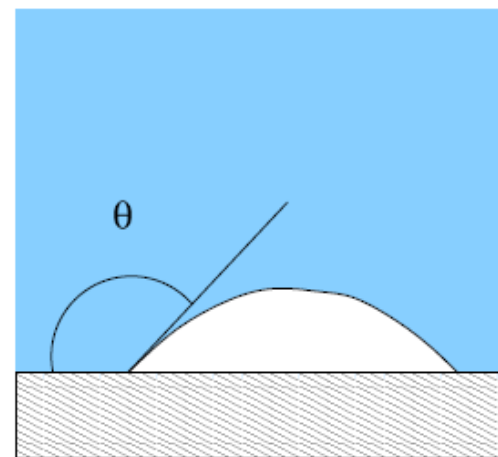
A. Angolo di contatto statico/energia superficiale



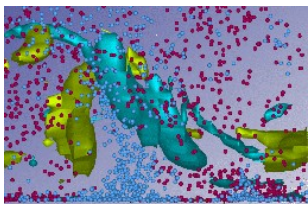
$$\sigma_{gl} \cos \theta = \sigma_{sg} - \sigma_{ls}$$



Hydrophilic surface



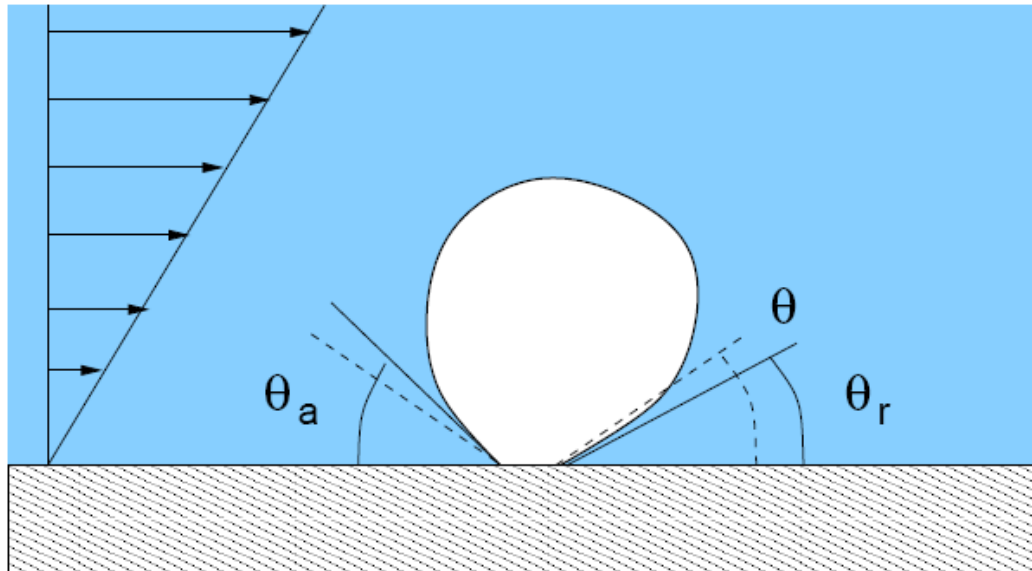
Hydrophobic surface



Parametri rilevanti



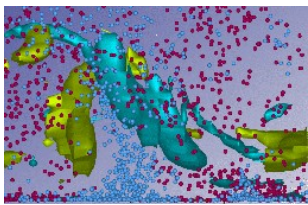
B. Attrito del flusso/angolo di contatto dinamico



$$Ca = \frac{\mu_l(U_l - U_b)}{\sigma_{gl}}$$

$$\lambda = \frac{\mu_g}{\mu_l}$$

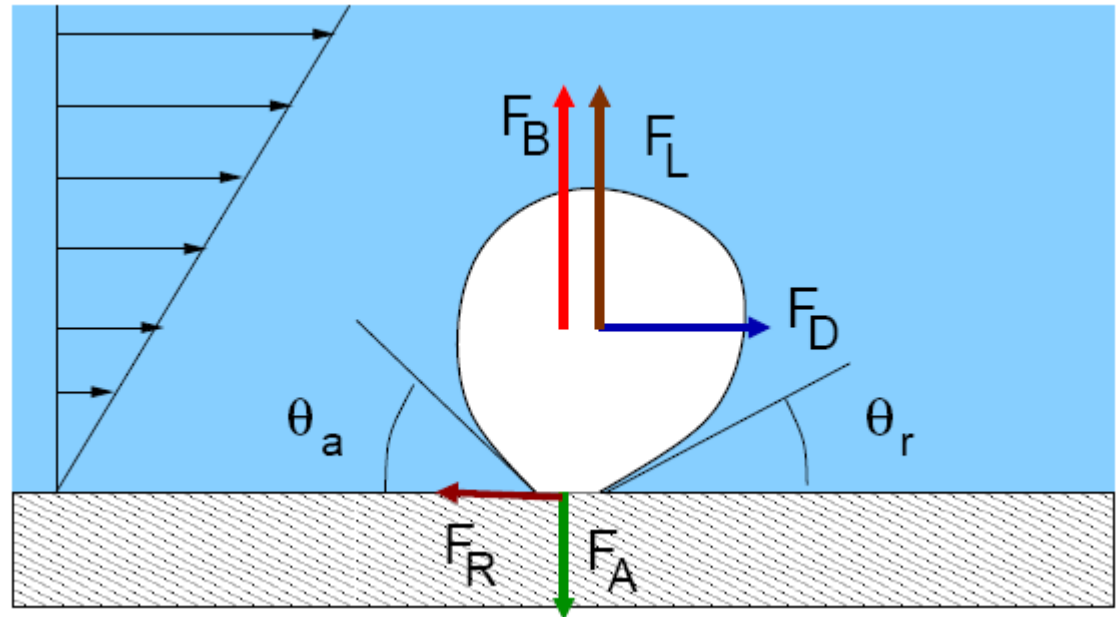
$$\theta_a, \theta_r = f(\theta_{eq}, \lambda, Ca)$$



Forze agenti su una bolla adesiva

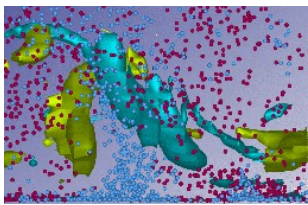


FB: buoyancy force
FL: lift force
FD: drag force
FR: retentive force
FA: adhesion force



La forza netta in direzione orizzontale/verticale determina il comportamento della bolla

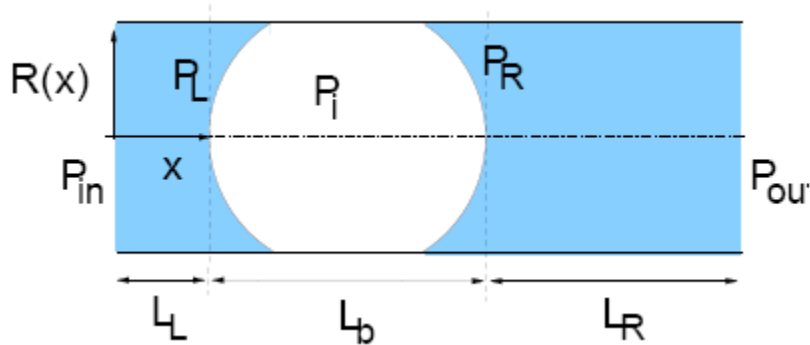
1. Bubble sliding: $F_D > F_R$
2. Bubble detaching: $F_B + F_L > F_A$



Bolla in condotto ristretto



Equazione di Young-Laplace



$$P_i = P_L + \frac{2\sigma}{R_{c,L}}$$

$$P_i = P_R + \frac{2\sigma}{R_{c,R}}$$

$$\Delta P_e = P_{out} - P_{in}$$

Differenza di pressione tra ingresso e uscita

$$\Delta P_b = P_R - P_L$$

Pressione per mantenere l'interfaccia della bolla

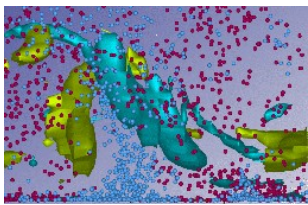
$$\Gamma_L = \frac{P_L - P_{in}}{L_L}$$

Gradiente di pressione prima e dopo la bolla

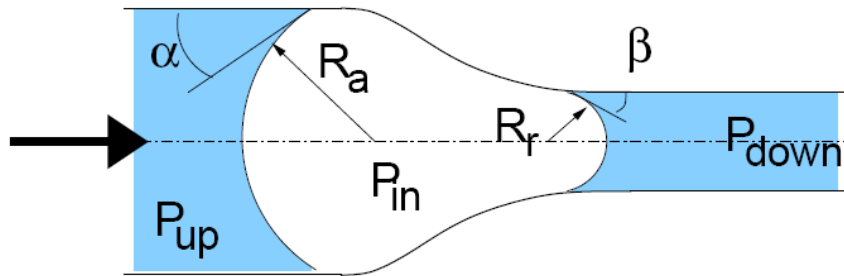
$$\Gamma_R = \frac{P_{out} - P_R}{L_R}$$

$$\Gamma = \frac{\Delta P_e - \Delta P_b}{L - L_b}$$

Gradiente di pressione per il flusso:
 $\Gamma < 0$ flusso verso destra



Bolla in condotto ristretto

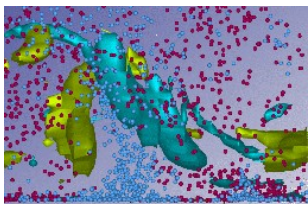


$$P_i = P_L + \frac{2\sigma}{R_{c,L}}$$

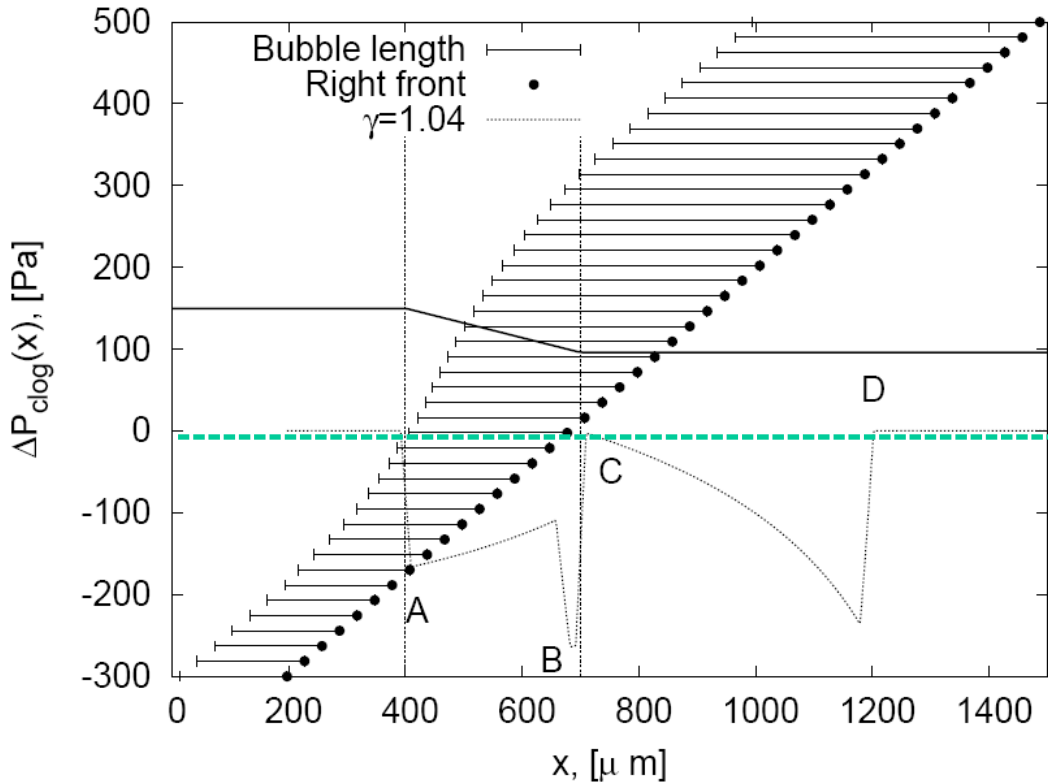
$$P_i = P_R + \frac{2\sigma}{R_{c,R}}$$

- La bolla può entrare spontaneamente in un condotto di diametro più piccolo per ridurre la sua energia superficiale
- Può essere necessaria una pressione aggiuntiva per continuare a far muovere la bolla lungo il secondo condotto

$$P_{clog} = \max_x \left[2\sigma \left(\frac{\cos \theta_R}{R_R} - \frac{\cos \theta_L}{R_L} \right) \right]$$



Bolla all'ingresso di un canale a sezione ridotta



Casa 1:
Bolla più piccola della contrazione

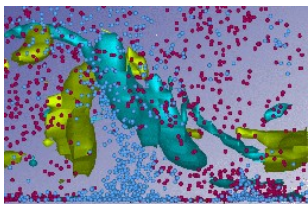
A: il fronte della bolla entra nella contrazione

B: la coda della bolla entra nella contrazione

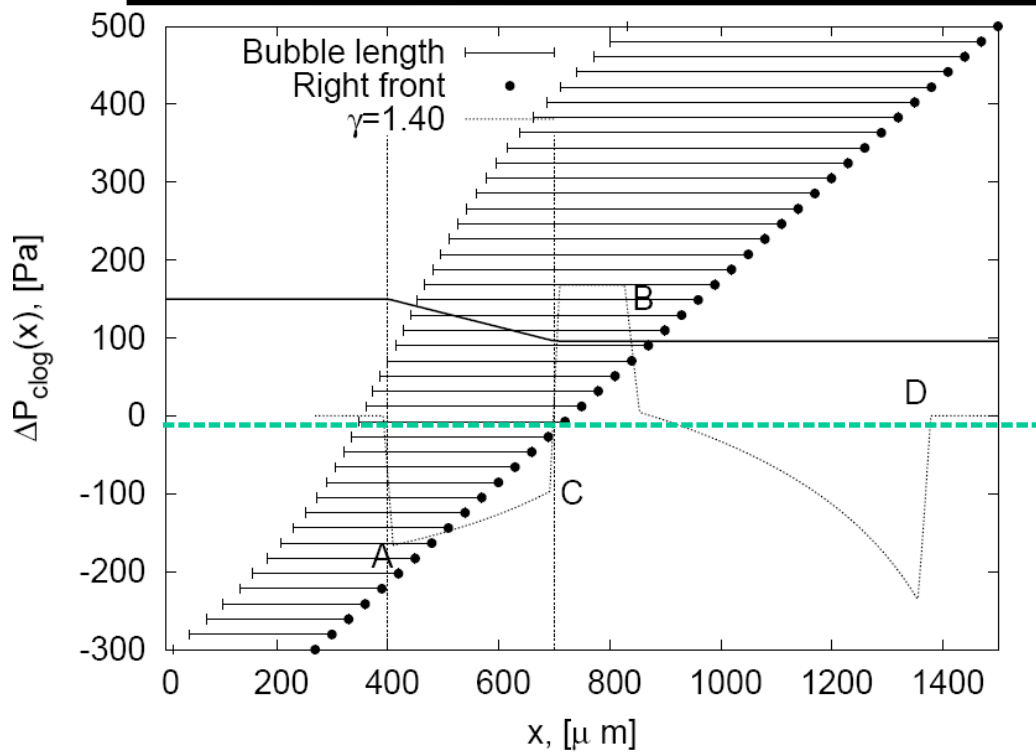
C: il fronte della bolla esce dalla contrazione

D: la coda della bolla esce dalla contrazione

à Non serve pressione aggiuntiva per mantenere il moto (trascurata la dissipazione viscosa) lungo il canale



Bolla di dimensioni maggiori



Caso 2:
Bolla più grande della contrazione

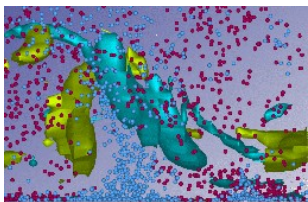
A: il fronte della bolla entra nella contrazione

C: il fronte della bolla esce dalla ontrazione

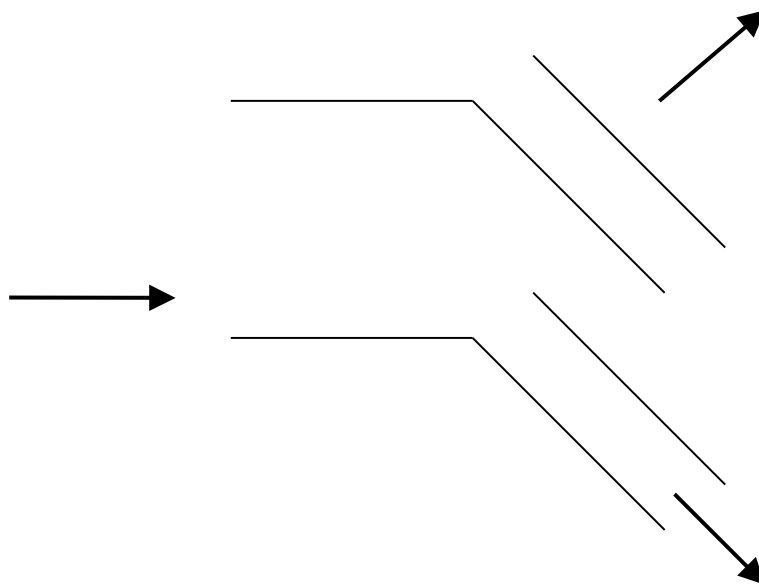
B: la coda della bolla entra nella contrazione

D: la coda della bolla esce dalla contrazione

à E' necessaria una pressione aggiuntiva per spingere la bolla nel canale



Embolo polmonare

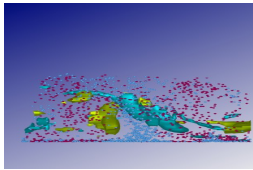


Bolle che entrano nella rete vascolare a livello polmonare

1. possono ridurre il flusso sanguigno localmente
2. Possono ridurre lo scambio di O_2/CO_2

L'entità dell'effetto dipende dall'effettiva distribuzione spaziale delle bolle che possono:

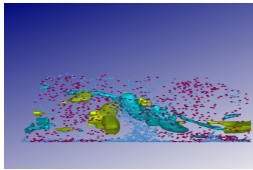
- Muoversi lungo i vasi fino a quando i vasi diventano troppo piccoli
- Seguire percorsi che dipendono dal galleggiamento/flusso di trascinamento



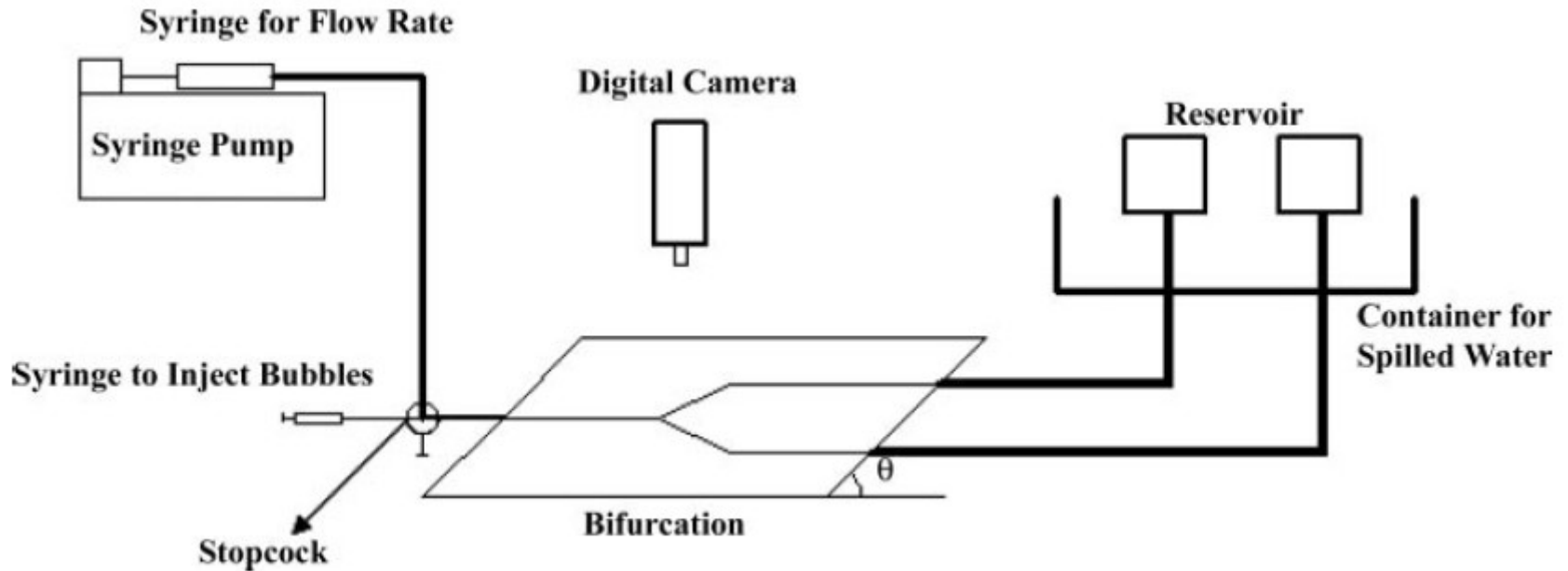
Obiettivo & fasi del lavoro



1. Realizzare circuito con diramazioni (condotti di diametro progressivamente ridotto) e sistema per iniettare emboli di diverso volume
2. Predisporre punti di misura della pressione e del flusso
 - A. Misura sperimentale della ripartizione del flusso nel sistema senza embolo e misura della pressione necessaria per infondere il flusso a varie portate
 - B. Misura sperimentale della ripartizione del flusso nel sistema con embolo e misura della pressione necessaria per infondere il flusso
 - C. Analisi dei dati raccolti: identificazione delle zone critiche per l'intrappolamento dell'embolo e interpretazione dei dati con modello fluidodinamico

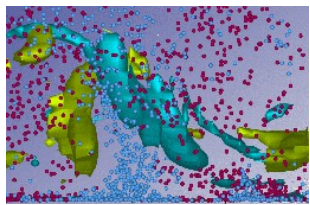


Possibile circuito di test



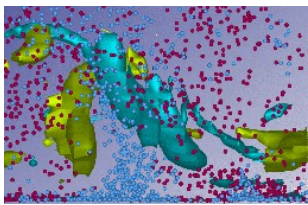
Calderon AJ; Fowlkes JB; Bull JL (2005)

Bubble splitting in bifurcating tubes: a model study of cardiovascular gas emboli transport
JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY, 99 (2): 479-487



Esercitazione 3

**Sviluppo di un modello per valutare la
profondità di accumulo di particelle
micrometriche nel sistema tracheo-
bronchiale**

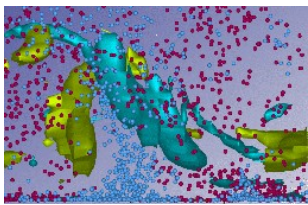


Motivazione

Le polveri sottili che penetrano nell'apparato polmonare possono essere causa di numerose malattie respiratorie

Micro gocce/micro particelle possono essere somministrate tramite via aerea per scopi terapeutici

Prevedere la profondità di penetrazione/le zone di accumulo di micro particelle inalate è utile per sviluppare terapie/aiutare la diagnosi di malattie



Formulazione del problema

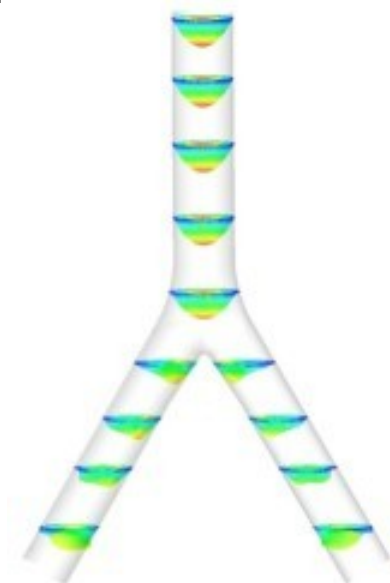
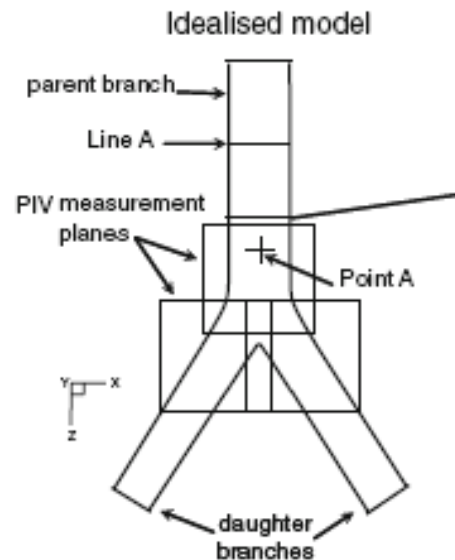
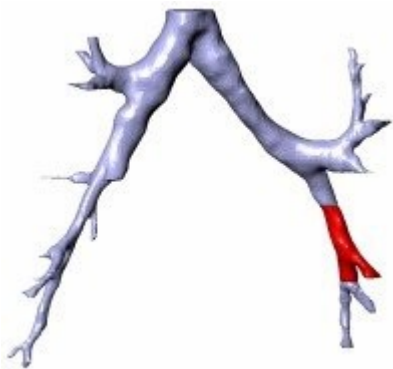
qGeometria complessa:

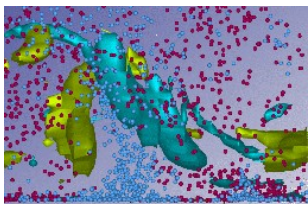
>16 generazioni di biforcazioni dalla trachea fino al livello dei bronchi

>21 generazioni di biforcazioni dalla trachea agli alveoli

qPortata di aria inspirata/espirsta (15-30 l/min): moto pulsato, non stazionario

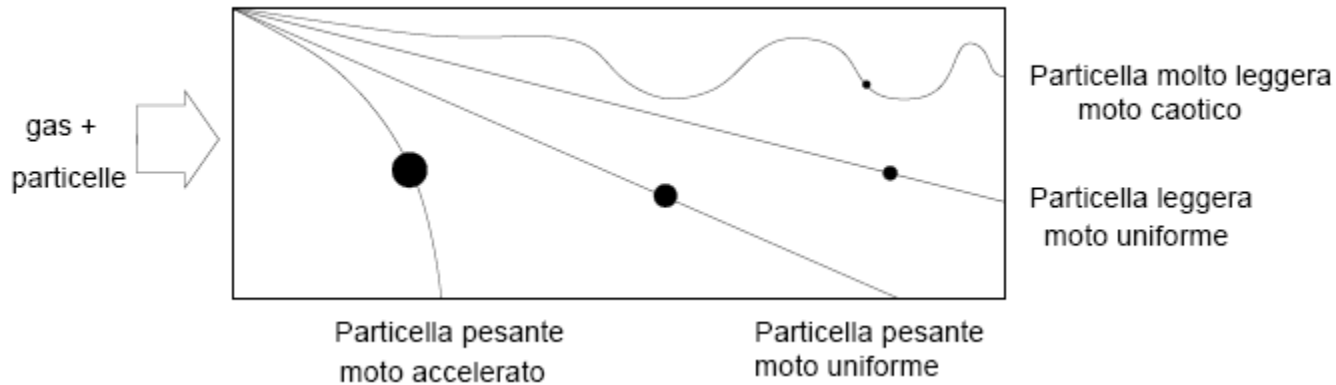
qFlusso turbolento/laminare (in funzione della zona di flusso)



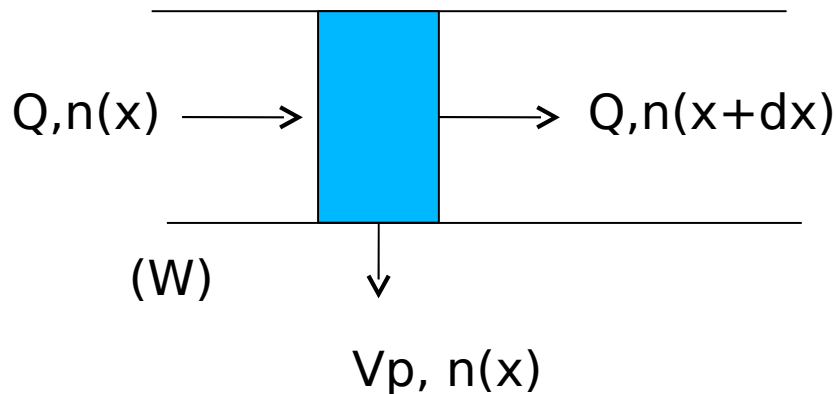


• Trasporto-deposizione di particelle

Forze agenti: attrito, gravità, dispersione turbolenta/browniana

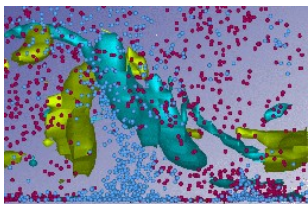


1. Deposizione lungo i tratti di condotto respiratorio: bilancio sulle particelle in flusso ■ modello semi-empirico



$$Q \frac{dn(x)}{dx} = -v_p n(x) W$$

v_p = velocità di deposizione (turbolenta/diffusiva/gravitazionale)



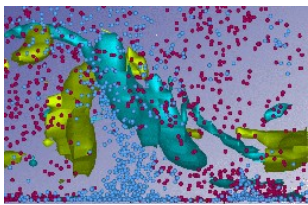
• Velocità di deposizione

1. Deposizione gravitazionale

$$v_p = \tau_p \cdot g \cdot \cos \varphi = \frac{\rho_p d_p^2}{18\mu} \cdot g \cdot \cos \varphi$$

2. Deposizione browniana

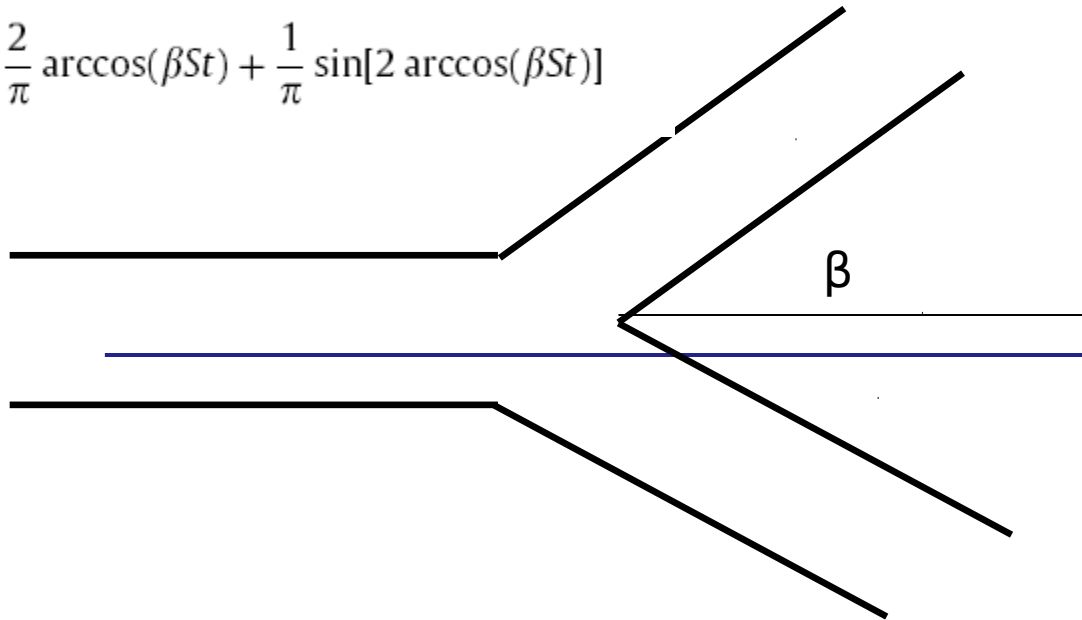
$$v_p = \frac{D_p}{D} \quad D_p \propto \frac{kT}{3\pi\mu d_p} \quad \text{Coeff. Diffusione}$$



• Trasporto-deposizione di particelle

2. Deposizione in corrispondenza delle biforcazioni (impatto inerziale)

$$DE_i = 1 - \frac{2}{\pi} \arccos(\beta St) + \frac{1}{\pi} \sin[2 \arccos(\beta St)]$$

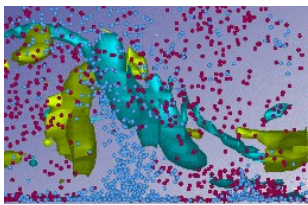


Numero di Stokes

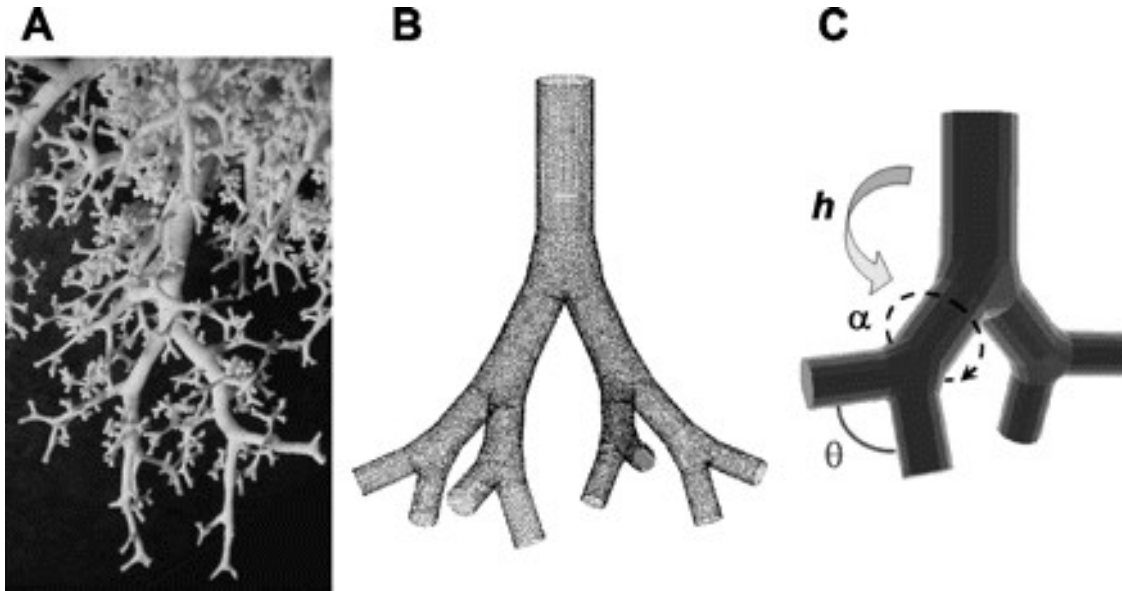
$St = V_p / V_f \sim$ inerzia

V_p = velocità caratteristica della particella = $g \rho_p d_p^2 / 18\mu$

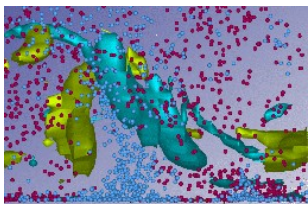
V_f = velocità caratteristica del flusso



• Modello



1. Generazioni di condotti (D, L, α, β)
2. Calcolo della portata/velocità media
3. Calcolo della deposizione lungo il tratto + calcolo della deposizione alla biforcazione (per diversi dp , considerando i diversi meccanismi)



• Risultati attesi

