

POLITECNICO DI MILANO

Facoltà di Ingegneria dei Sistemi
Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica
Dipartimento di Bioingegneria



TRATTAMENTO DEL PROLASSO DELLA VALVOLA AORTICA MEDIANTE LA
TECNICA DELLE NEOCORDE IN ePTFE: ANALISI BIOMECCANICA TRAMITE
MODELLAZIONE AGLI ELEMENTI FINITI

Relatore: Prof. Alberto REDAELLI

Correlatori: Ing. Emiliano VOTTA
Ing. Carlo CONTI
Dott. Andrea MANGINI

Tesi di Laurea di
Luca Paroni
Matr. 724659

Anno Accademico 2009-2010

Ai miei genitori,

“We shall not cease from exploration,
and the end of all our exploring
will be to arrive where we started
and know the place for the first time.”

T. S. Eliot

RINGRAZIAMENTI

A poche ore dalla consegna della tesi desidero ringraziare tutte le persone che mi hanno dato un mano durante lo sviluppo del lavoro, la stesura della tesi o che comunque mi hanno fatto compagnia durante tutto questo periodo.

Ringrazio in particolare:

Il professor Alberto Redaelli, per avermi dato l'opportunità di affrontare un tema molto affascinante e per le correzioni di scrittura della tesi.

L'ing. Emiliano Votta, per avermi seguito con dedizione e scrupolo durante tutto il lavoro di tesi e con il quale ho condiviso passo passo tutto lo sviluppo dei risultati ottenuti.

L'ing. Carlo Conti, per tutti i suggerimenti e i consigli che ha saputo darmi e per la pazienza nel sopportare le innumerevoli incursioni in ufficio o via telematica in qualsiasi giorno della settimana e a qualsiasi ora.

L'ing. Marco Stevanella e Alessandra Pelosi, anch'essi sempre disponibili nel fornirmi aiuto di qualsiasi tipo in laboratorio.

Il dottor Andrea Mangini e il dottor Carlo Antona per i consigli, gli scambi di opinione o i suggerimenti che hanno saputo darmi nei preziosi incontri presso l'ospedale Sacco.

Con loro ringrazio tutto il gruppo del ForcardioLab e in particolare Paolo D'Alesio per tutto ciò che è stato fatto assieme in questi mesi.

Ringrazio Francesco Sturla per i consigli, le chiacchierate, le risate e i canestri che non è stato capace di fare durante tutti questi mesi passati assieme in laboratorio.

..Un grazie speciale devo farlo ai miei genitori che mi han sempre seguito con interesse, curiosità e spesso senza capire niente di quello che stavo dicendo loro sui modelli FEM di radice aortica (ovviamente li capisco) ma nonostante questo mi han sempre sostenuto in più modi che loro ben sanno.

E infine..ringrazio Silvia che ben ha compreso cosa vuol dire fare una tesi di ingegneria. In particolare in queste ultimi giorni prima dalla consegna durante il quale mi ha aiutato molto. La ringrazio quindi per tutta la pazienza che ha avuto e la ringrazio per aver sopportato tutte le volte che le ho detto "devo controllare una cosa al computer".

Luca

INDICE

Sommario.....	p.i
Abstract.....	p.xvii
CAPITOLO 1	
Anatomia e caratteristiche della radice aortica.....	p.1
1.1 Anatomia e fisiologia del cuore.....	p.2
1.2 Anatomia della radice aortica.....	p.4
1.2.1 Valvola Aortica.....	p.5
1.2.2 Seni di Valsalva e STJ	p.7
1.2.3 Aorta ascendente.....	p.8
1.3 Fisiologia della radice aortica.....	p.10
1.4 Microstruttura e proprietà meccaniche dei tessuti.....	p.13
1.4.1 Valvola aortica.....	p.14
1.4.2 Aorta ascendente.....	p.18
CAPITOLO 2	
Patologia del prollasso aortico e tecniche chirurgiche riparative.....	p.21
2.1 Prollasso valvolare aortico.....	p.22
2.2 Tecniche chirurgiche riparative. Stato dell'arte e tecnica delle neocorde.....	p.30
2.2.1 Tecniche di trattamento del PVA.....	p.32
2.2.2 Tecnica delle neocorde in ePTFE.....	p.36
CAPITOLO 3	
Modellazione numerica della radice aortica: stato dell'arte.....	p.41
3.1 Modello di Gnyaneshwar.....	p.44
3.2 Modello di Soncini.....	p.47
3.3 Modello di Weinberg.....	p.51
3.4 Modello di Grande-Allen.....	p.57
3.5 Modello di Conti.....	p.62
CAPITOLO 4	
Materiali e metodi.....	p.67
4.1 Neocorde in ePTFE cv-7.....	p.69
4.1.1 Caratterizzazione sperimentale del ePTFE cv-7.....	p.70
4.1.2 Scelta dell'elemento per le neocorde ePTFE cv-7.....	p.78
4.1.3 Risultati dei test.....	p.84
4.2 Modello di radice aortica sana con neocorde in ePTFE.....	p.85
4.2.1 Modello FEM di radice aortica.....	p.85
4.2.2 Inserimento delle neocorde in ePTFE cv-7.....	p.88
4.2.3 Set-up delle simulazioni	p.90
4.3 Modello di radice aortica con prollasso singolo corretto con TNC.....	p.91

4.3.1. La lunghezza delle neocorde.....	p.92
4.3.2. Variazione dell'angolo di apertura.....	p.93
4.3.3. Variazione del punto di inserzione sull'aorta ascendente.....	p.93
4.3.4 Scostamenti dalla configurazione ottimale.....	p.93

CAPITOLO 5

Risultati.....	p.95
5.1 Modello di radice aortica sana con neocorde in ePTFE.....	p.96
5.1.1 Cinematica valvolare e livello di coaptazione.....	p.96
5.1.2 Forza esercitata dalle neocorde in ePTFE.....	p.97
5.1.3 Sforzi agenti sui lembi valvolari.....	p.98
5.1.4 Sforzi agenti sull'aorta ascendente e sui seni di Valsalva.....	p.99
5.1.5 Considerazioni.....	p.100
5.2 Modello patologico corretto secondo la TNC.....	p.101
5.2.1 Modello patologico con prollasso singolo.....	p.101
5.2.2 Modello patologico corretto con la tecnica delle neocorde.....	p.105
5.2.2.1 Cinematica valvolare e livello di coaptazione.....	p.105
5.2.2.2 Forza esercitata dalle neocorde in ePTFE.....	p.105
5.2.2.3 Sforzi agenti sui lembi valvolari.....	p.107
5.2.2.4 Sforzi agenti sull'aorta ascendente e sui seni di Valsalva.....	p.110
5.2.2.5 Lunghezza della neocorda.....	p.111
5.2.2.6 Posizionamento delle neocorde sull'aorta ascendente.....	p.113
5.2.2.7 Considerazioni.....	p.114
Conclusioni e sviluppi futuri.....	p.116
Bibliografia.....	p.118

TRATTAMENTO DEL PROLASSO DELLA VALVOLA AORTICA MEDIANTE LA TECNICA DELLE NEOCORDE IN ePTFE: ANALISI BIOMECCANICA TRAMITE MODELLAZIONE AGLI ELEMENTI FINITI

INTRODUZIONE

La radice aortica è l'unità anatomica e funzionale situata all'estremità prossimale dell'aorta, ed include la valvola aortica, i triangoli interleaflets, i seni di Valsalva e la giunzione sinotubulare (STJ).

Il prollasso valvolare aortico (PVA) è una patologia che colpisce i lembi della valvola aortica, alterando il loro normale meccanismo di coaptazione. In una radice aortica fisiologica il margine libero durante la coaptazione dei lembi avviene all'incirca alla metà dell'altezza dei seni di Valsalva. In presenza di PVA, invece, il margine libero del lembo patologico si trova al di sotto di tale altezza. Conseguenza primaria di questa patologia è l'insufficienza aortica, detta anche rigurgito aortico (AR), (Boodhwani et al., 2009).

L'AR può essere corretto tramite diverse tecniche chirurgiche. Tra queste, la *tecnica delle neocorde in ePTFE* (TNC) è stata recentemente proposta da Fattouch (Fattouch et al., 2008) e consiste nell'inserimento di due fili di sutura in ePTFE posti tra il nodulo

di Aranzio del lembo prollassante e la parete del tratto prossimale dell'aorta ascendente.

I risultati clinici relativi a questa tecnica evidenziano un grado di coaptazione post-operatorio soddisfacente e nessuno dei pazienti trattati ha dovuto subire un reintervento.

Presso l'ospedale Sacco, la TNC viene utilizzata con il seguente approccio: il lembo prollassante viene dapprima sottoposto a una delle classiche tecniche chirurgiche di riparazione (anuloplastica subcommissurale, plissettatura del lembo, resezione triangolare, rinforzo del margine libero) e, successivamente ristabilita la corretta coaptazione dei lembi, vengono inserite le neocorde con l'obiettivo di accompagnare i lembi nel solo momento di coaptazione facendo in modo che le forze esercitate dalle neocorde siano le più basse possibili.

Presso il ForcardioLab dell'ospedale Sacco è stato effettuato uno studio *in vitro* relativo a questo approccio chirurgico (Vismara et al., 2010) con l'obiettivo di valutare se la presenza delle neocorde alteri la dinamica

della radice aortica e di quantificare i valori di forza esercitata dalle neocorde.

Un'analisi computazionale basata sulla modellazione agli elementi finiti (EF) potrebbe fornire ulteriori indicazioni sulla biomeccanica della radice aortica corretta con TNC. A tale scopo, nel presente lavoro di tesi vengono presentati due modelli EF strutturali. Il primo modello simula il funzionamento della radice aortica fisiologica in presenza di neocorde in ePTFE allo scopo di confrontare i risultati ottenuti con quelli delle prove *in vitro*.

Il secondo modello simula una radice aortica affetta da *prolasso singolo* del lembo non-coronarico, corretta secondo la TNC. Il modello sarà utilizzato per analizzare la dinamica valvolare e la forza esercitata dalle neocorde al variare di alcuni parametri: (i) posizionamento sul tratto di aorta ascendente, (ii) angolo di apertura tra le due neocorde, (iii) lunghezza delle neocorde.

MATERIALI E METODI

Neocorde in ePTFE cv-7

I fili di sutura in ePTFE (Goretex®, cv-7) sono stati caratterizzati tramite test uniassiali su 10 campioni di lunghezza 30 mm. Dopo una fase di preconditionamento, con cicli di carico e scarico con trazione massima di 0.1 N e velocità di allungamento di 100 mm/min, i campioni sono stati sottoposti a trazione fino a rottura utilizzando una velocità di allungamento pari a 500 mm/min.

Dai dati discreti di forza e allungamento ottenuti, sono stati ricavati i corrispondenti dati di sforzo e deformazioni nominali successivamente utilizzati per ricavare una strain energy function (SEF) adatta a caratterizzare il comportamento meccanico della neocorda. Sulla base di questo procedimento si è scelto un modello Mooney-Rivlin ($C_1 = -2291.8$, $C_2 = 4478.13$). Nelle simulazioni numeriche la neocorda è stata modellizzata come una molla elastica non lineare con una resistenza a compressione nulla e al quale sono stati associati intervalli di forza e allungamento coerenti con la geometria della radice aortica durante l'intero ciclo cardiaco.

Radice aortica fisiologica con neocorde

Il modello di radice aortica fisiologica è stato realizzato sulla base di misure ottenute da immagini CMR e discretizzato con elementi shell triangolari (S3) (Conti et al., 2010). La risposta meccanica dei lembi è stata descritta con il modello costitutivo iperelastico trasversalmente isotropo proposto da May-Newman (May-Newman et al. 1998), implementato tramite una VUMAT subroutine. La risposta meccanica degli altri tessuti della radice è stata assunta lineare, elastica e isotropa. Per tutti i tessuti è stata ipotizzata una densità pari a 1.1 g/cm^3 (Gnyaneshwar et al., 2002).

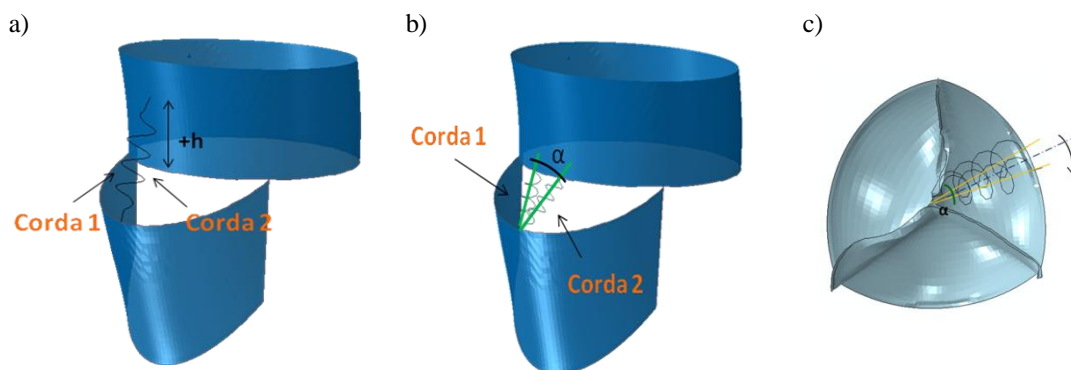


Fig.1 a) Variazione del punto di ancoraggio delle neocorde sull'aorta ascendente per il modello di radice aortica sana. b) Variazione dell'angolo di apertura (α) per la configurazione h0. c) Posizionamento "asimmetrico" delle neocorde per la configurazione h0 e $\alpha=10^\circ$.

Le neocorde sono state fissate sul lembo non-coronarico a livello del nodulo di Aranzio e in aorta ascendente ad un'altezza distale dalla STJ pari a 1,1 mm (h0), 4.23 mm (h3), 7.21 mm (h6), 10.13 mm (h9) (Fig.1a).

Radice aortica con prolasso singolo

Il modello patologico di radice aortica affetta da *prolasso singolo* è stato definito aumentando la lunghezza del margine libero del 18% ed ispessendo i lembi valvolari (Sahasakul et al., 1988); in particolare è stato assegnato uno spessore uniforme ai tre foglietti, pari a 1.96 mm.

Radice aortica con prolasso singolo coretto con TNC

Le neocorde in ePTFE cv-7 sono state inserite con lo stesso approccio utilizzato nel modello di radice aortica fisiologica. Inoltre, per simulare l'operazione di correzione della patologia secondo la TNC si è inserito un rinforzo simulando la cucitura chirurgica lungo il margine libero di un filo di sutura in

Dacron. Il rinforzo (definito anch'esso con elementi S3) ha un valore di densità pari a $0.6 \times 10^{-4} \text{ kg/mm}^3$, un modulo di Young pari a 7.58 GPa e un numero di Poisson pari a 0.3 (Soncini et al. 2009).

Come nel modello fisiologico, le neocorde sono state fissate a h0, h3, h6, h9. Per la configurazione h0 è stato inoltre fatto variare l'angolo tra le due neocorde, considerando i casi con α pari a 10° , 20° , 30° (Fig 1b).

Infine, utilizzando la configurazione h0 si è considerato il caso in cui il cardiocirurgo, nel determinare la lunghezza delle neocorde, si discosti di 2 mm, 4 mm e 6 mm dalla lunghezza ottimale ed il caso in cui si crei una configurazione "asimmetrica" rispetto all'asse passante tra le due neocorde e considerando un angolo θ pari a 15° e a 30° (Fig.1c).

Set-up delle simulazioni

Le simulazioni sono state effettuate con due step di carico: nel primo la pareti della radice vengono pressurizzate fino a 80 mmHg, raggiungendo la configurazione

telediastolica; nel secondo viene simulato il ciclo cardiaco imponendo ai triangoli interleaflet la pressione ventricolare, ai seni di Valsalva e all'aorta ascendente la pressione aortica e ai lembi la corrispondente pressione transvalvolare. Durante il secondo step sono stati inoltre imposti ai nodi corrispondenti all'annulus spostamenti che mimano la dinamica dell'annulus aortico causato dalla contrazione ventricolare, coerentemente con i dati riportati da Lansac et al. (2002).

Le simulazioni sono state effettuate con il codice commerciale ABAQUS/Explicit 6.10.

RISULTATI

Radice aortica fisiologica con neocorde

In tutte e quattro le configurazioni simulate la cinematica valvolare non viene alterata dalla presenza delle neocorde. Il transitorio di apertura della valvola, la fase di eiezione e il transitorio di chiusura della valvola sono pari rispettivamente a 24 ms, 232 ms, 32ms.

Il livello di coaptazione (definito come la distanza tra il nodulo di Aranzio e il piano dell'annulus) nelle configurazioni h0, h3, h6, h9 è rispettivamente uguale a 8.21mm, 8.12 mm, 7.79 mm, 7.72 mm, valori solo leggermente superiori a quello ottenuto nel modello di radice aortica senza neocorde, pari a 7.53mm.

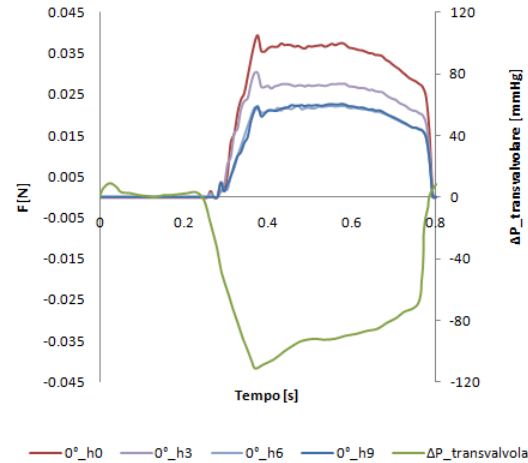


Fig.2 Andamento delle forze esercitate dalle neocorde al variare del loro punto di inserzione sulla STJ durante il ciclo cardiaco. 0°_h0, 0°_h3, 0°_h6, 0°_h9 corrispondono ad un'altezza di posizionamento distale dalla STJ pari a 1.1 mm, 4.23 mm, 7.21 mm, 10.13 mm e un angolo di apertura (α) pari a 0°.

I valori di forza esercitata dalle neocorde durante l'intero ciclo cardiaco sono mostrati in fig.2 e riassunti in tabella 1.

I valori degli sforzo principali massimi agenti sui lembi valvolari sono confrontabili con il modello di radice aortica senza neocorde, ad eccezione della regione prossima al punto di inserzione della neocorda.

Tab.1 Valori di picco di forza ($\bar{F}_{P,d}$) e valori medi diastolici ($\bar{F}_{M,d}$) relativi all'istante di picco di pressione transvalvolare e confronto con dati *in-vitro* ($\bar{F}_{P,d}$, $\bar{F}_{M,d}$)

h	$\bar{F}_{P,d}$ [N]	$\bar{F}_{M,d}$ [N]	$\bar{F}_{P,d}$ [N] (<i>in-vitro</i>)	$\bar{F}_{M,d}$ [N] (<i>in-vitro</i>)
h0	0.039	0.019±0.008		
h3	0.03	0.014±0.001	0.087	0.039±0.002
h6	0.023	0.012±0.009		
h9	0.022	0.012±0.009		

$\bar{F}_{P,d}$ = media dei valori di picco di forza per cinque valvole porcine. $\bar{F}_{M,d}$ = media dei valori medi e dev.std della media delle dev.std per cinque valvole porcine (Vismara et al., 2010).

In questa regione si registrano dei valori di sforzo principale massimo pari a 0.089 MPa, 0.071 MPa, 0.048 MPa e 0.041 MPa rispettivamente per le configurazioni h0, h3, h6, h9 mentre nel modello di radice aortica sana tali valori di sforzo sono compresi tra 0-0.12 MPa.

Gli sforzi circonferenziali sono più elevati in prossimità dell'aorta ascendente, dove si raggiungono valori intorno agli 0.220 MPa. Gli sforzi longitudinali presentano i valori più elevati in prossimità delle commissure, dove si raggiungono dei valori intorno ai 0.150 MPa.

Radice aortica con prolasso singolo

Il modello prolassante presenta una cinematica valvolare alterata rispetto al modello sano in assenza di neocorde in termini di transitori di chiusura e di durata della fase di eiezione (+12% e +33% rispettivamente); il transitorio di apertura rimane inalterato. Inoltre, il livello di coaptazione del lembo non-coronarico registra una diminuzione del 74%.

La regione centrale dei foglietti valvolari è la più sollecitata e presenta valori di sforzo compresi tra 0.070 MPa e 0.128 MPa (fig.3).

Gli sforzi circonferenziali risultano essere più elevati in prossimità della STJ per tutti e tre i seni con valori pari a 0.203 MPa, 0.196 MPa e 0.184 MPa rispettivamente nelle regioni di attacco del seno sinistro, non-coronarico e destro con l'aorta ascendente.

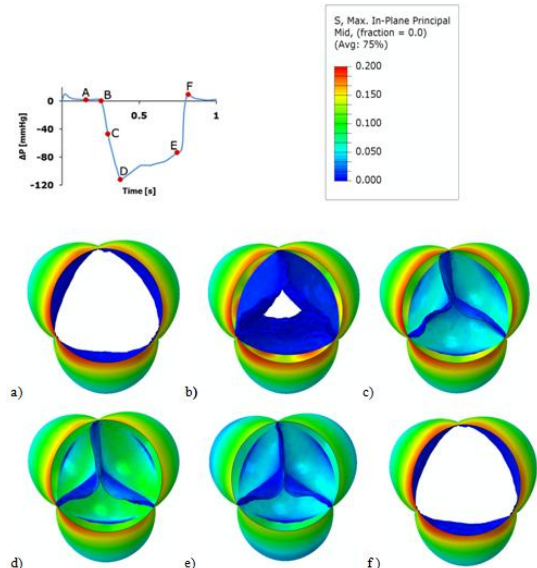


Fig3 Mappa colorimetrica degli sforzi principali massimi agenti sul modello con prolasso singolo in sei istanti temporali del ciclo cardiaco. I valori sono espressi in MPa.

Radice aortica con prolasso singolo corretto secondo la TNC

La cinematica valvolare è caratterizzata da una lieve alterazione della fase di eiezione e dei tempi di chiusura valvolare (+3.3%, +25% rispettivamente). Il livello di coaptazione in corrispondenza dell'istante di picco transvalvolare è riportato in tabella 2 per tutte le configurazioni analizzate.

I valori di forza esercitata dalle neocorde sono stati valutati durante l'intero ciclo cardiaco per le varie configurazioni analizzate (fig.4) e riassunti in tabella 3.

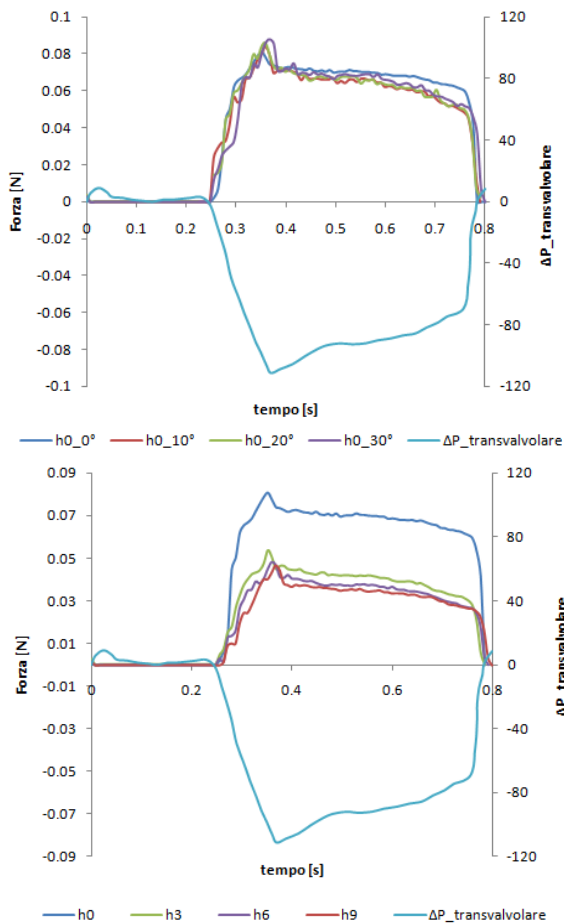


Fig.4 Andamento della forza esercitata dalle neocorde durante l'intero ciclo cardiaco nelle varie configurazioni. Sopra configurazione h0 e $\alpha = 0^\circ, 10^\circ, 20^\circ, 30^\circ$. Sotto configurazione h0, h3, h6, h9 con $\alpha = 0^\circ$.

In tutte le configurazioni analizzate le zone maggiormente sollecitate sono poste tra la pancia e la zona inferiore di attacco del lembo non coronarico dove si raggiungono valori pari a 0.112 MPa.

In prossimità del punto di inserzione delle neocorde i valori di sforzo sono compresi tra gli 0.015 MPa e 0.021 MPa (fig.5).

Tab.2 Livello di coaptazione (h_{coapt}) nell'istante del picco di pressione transvalvole per le diverse configurazioni.

Configurazioni	α	h_{coapt} (mm)
h0	0°	7.92
	10°	8.13
	20°	7.58
	30°	7.74
h3	0°	8.12
h6	0°	7.94
h9	0°	8.01

α = angolo di apertura tra le due neocorde

Anche nel modello patologico corretto secondo la TNC, gli sforzi longitudinali o circolari sul tratto dell'aorta ascendente sono confrontabili con quelli calcolati tramite modello di radice aortica fisiologica. La presenza delle neocorde non induce quindi sovrassollecitazioni alla parete aortica.

Tab.3 Valori di forza di picco nell'istante di chiusura della valvola ($F_{P,d}$) e valori medio diastolico ($F_{M,d}$) per tutte le configurazioni.

Configurazione	α	$F_{P,d}$ [N]	$F_{M,d}$ [N]
h0	0°	0.085	0.035±0.01
	10°	0.084	0.037±0.03
	20°	0.086	0.038±0.02
	30°	0.088	0.04±0.03
h3	0°	0.054	0.024±0.02
h6	0°	0.048	0.021±0.02
h9	0°	0.046	0.020±0.01

Lunghezza della neocorda

Uno scostamento dalla lunghezza ottimale delle neocorde influenza significativamente la coaptazione valvolare (fig.5).

Nella zona prossima al punto di inserzione della neocorda il lembo non coronarico risulta sovrassollecitato.

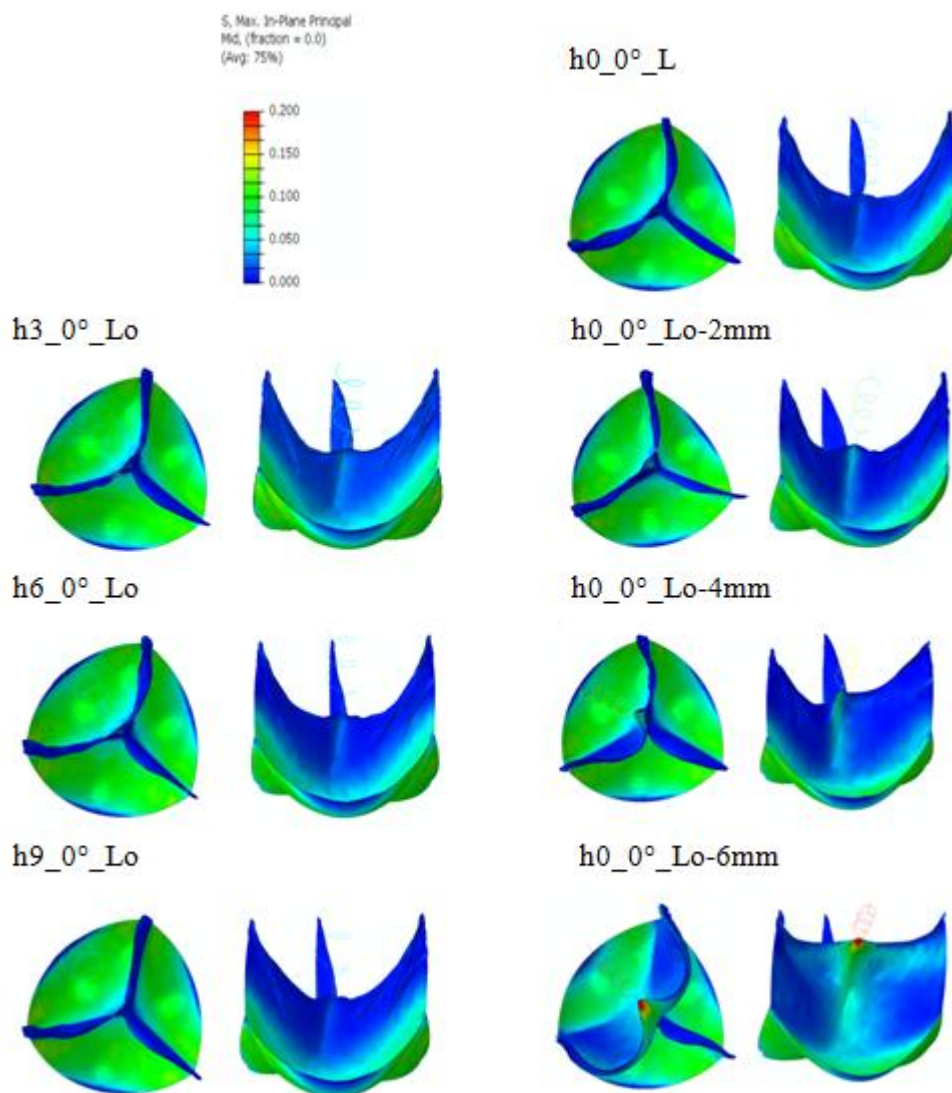


Fig.5 Sforzi agenti sul lembo non-coronarico nell'istante del picco di pressione transvalvolare nelle varie configurazioni indagate: Sulla colonna sinistra le configurazioni relative alla variazione del punto di inserzione posto distalmente rispetto alla STJ. Sulla colonna di destra la configurazione h0 con angolo di apertura 0° e le configurazioni sotto, nell'ordine, le configurazioni in cui ci si discosta di 2 mm, 4 mm, 6mm. I valori sono espressi in MPa.

Gli sforzi principali massimi raggiungono valori pari a 0.027 MPa, 0.089MPa e 0.196 MPa rispettivamente per scostamenti di 2 mm, 4 mm, 6 mm. Anche nel punto di inserzione delle neocorde sul tratto di aorta ascendente si registrano dei valori di sforzi longitudinale elevati pari a 0.053 MPa, 0.057

MPa e 0.162 MPa e circonferenziali, altrettanto elevati pari a 0.139 MPa, 0.09 MPa e 0.186 MPa rispettivamente per scostamenti di 2 mm, 4mm, 6mm.

Posizionamento delle neocorde sull'aorta ascendente in una configurazione “asimmetrica”

La dinamica del foglietto non-coronarico non viene alterata posizionando le neocorde con θ pari a 15° ; l'unico effetto che osservabile è una leggera asimmetria nella coaptazione dei lembi (fig.6a).

Per un angolo θ pari a 30° , invece, si verificano sia una marcata asimmetria nella coaptazione valvolare, sia una sovrasollecitazione della regione del margine libero prossima al nodulo di Aranzio (fig.6b).

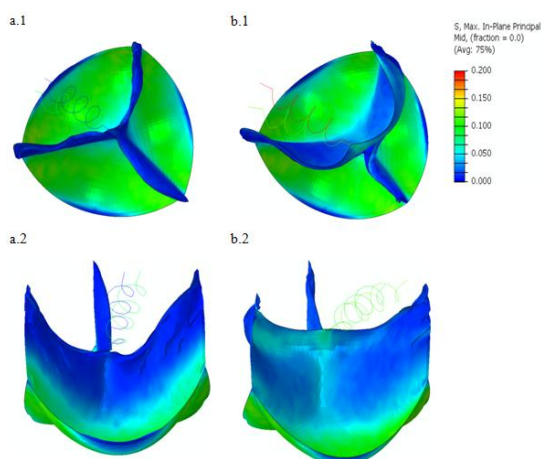


Fig.6 Configurazioni di posizionamento “asimmetrico” delle neocorde rispetto all’asse passante tra le neocorde. Configurazione ho, $\alpha = 10^\circ$ e $\theta = 15^\circ$: vista lato aortico (a.1) e vista laterale (a.2). Configurazione ho con $\alpha=10^\circ$ e $\theta=30^\circ$: vista lato aortico (b.1) e vista laterale (b.2).

DISCUSSIONE

Sia nel modello di radice aortica fisiologica con neocorde sia nel modello patologico corretto secondo la TNC i valori medi

diastolici e di picco della forza esercitata dalle neocorde sono confrontabili con quanto ottenuto nelle prove sperimentali *in vitro*. Dalle simulazioni effettuate è emerso che i valori della forza esercitata dalle neocorde diminuiscono aumentando l’altezza del punto di inserzione sulla parete aortica; a ciò corrisponde anche una diminuzione progressiva dei valori di sovrasollecitazione in prossimità del punto di ancoraggio delle neocorde sul lembo. I valori di forza non variano al variare dell’angolo di apertura.

Il modello patologico corretto secondo la TNC presenta valori di sforzo inferiori sui foglietti valvolari rispetto al modello di radice aortica fisiologica; ciò è dovuto alla scelta di modellizzare la valvola patologica con dei lembi ispessiti.

Nel caso della scelta di una lunghezza delle neocorde inferiore a quella ottimale il rapporto tra sforzi longitudinali e circolari nella regione prossima al punto di ancoraggio sull’aorta ascendente è particolarmente elevato nel caso di scostamento di 6 mm. Valori prossimi all’unità possono essere indicazione di una possibile condizione di rischio di dissezione aortica (Beller et al., 2004).

Il posizionamento “asimmetrico” delle neocorde sul tratto di aorta ascendente induce un aumento del livello di coaptazione dei foglietti valvolari sia per la configurazione con θ pari a 15° che per la configurazione con θ pari a 30° . Inoltre nel secondo caso si

verifica anche una sovrasollecitazione del margine libero.

CONCLUSIONI

L'utilizzo di un approccio numerico per lo studio della TNC ha permesso di ottenere indicazioni utili ai fini dell'ottimizzazione della tecnica chirurgica permettendo di ampliare la gamma delle configurazioni indagate nelle sperimentazioni *in-vitro*.

L'approccio sviluppato potrebbe essere ulteriormente migliorato definendo il modello patologico tramite parametri geometrici misurati *in vivo*.

Gli sviluppi del lavoro devono essere portati avanti in stretta collaborazione con i cardiocirurghi che si occupano dello studio clinico di questa tecnica e tenendo in considerazione i risultati ottenuti da eventuali nuove sperimentazione *in vitro*.

BIBLIOGRAFIA

Boodhwani M, De Kerchovet L., David Glineur D., Philippe Noirhomme P., Gebrine El Khoury G., et al. *Repair of aortic valve cusp prolapse*. Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery.

Fattouch K, Sampognaro R, Bianco G, Navarra E, Moscarelli M, Speziale G, et al. *Implantation of Gore-Tex chordae on aortic valve leaflet to treat prolapse using "the chordae technique": surgical aspects and clinical results*. Ann Thorac Surg 2008;85(June (6)):2019–24.

Vismara R, Antona C, Mangini A, Cervo M, Contino M, Bosisio E, Redaelli A, Fiore GB. *In Vitro Study of Aortic Valves Treated with Neo-Chordae Grafts: Hydrodynamics and Tensile*

Force Measurements. Ann Biomed Eng. 2011 Mar;39(3):1024–31. Epub 2011 Jan 4.

Conti, C. A., E. Votta, A. Della Corte, L. Del Viscovo, C. Bancone, M. Cotrufo, and A. Redaelli. *Dynamic finite element analysis of the aortic root from MRI-derived parameters*. Med. Eng. Phys. 32(2):212–221, 2010.

May-Newman K, Yin FCP. *A constitutive law for mitral valve tissue*. J Biomech Eng 1998;120:38–47.

Gnyaneshwar R, Kumar RK, Balakrishnan KR. *Dynamic analysis of the aortic valve using a finite element model*. Ann Thorac Surg 2002;73:1122–9.

Sahasakul Y, Edwards WD, Naessens JM, Tajik AJ. *Age-related changes in aortic and mitral valve thickness: implications for two-dimensional echocardiography based on an autopsy study of 200 normal human hearts*. Am J Cardiol. 1988 Sep 1;62(7):424–30.

Soncini M., Votta E., Zinicchino S., Burrone V., Mangini A., Lemma M., Carlo Antona C., Redaelli A. *Aortic root performance after valve sparing procedure: A comparative finite element analysis*. Medical Engineering & Physics 31 (2009) 234–243

Lansac E., Lim HS., Shomura Y., Rice NT., Goetz W., Acar C., et al. *A four-dimensional study of the aortic root dynamics*. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2002;22:497–503.

Beller CJ, Labrosse MR, Thubrikar MJ, Robicsek F. *Role of Aortic Root Motion in the Pathogenesis of Aortic Dissection*. Circulation. 2004 Feb 17;109(6):763–9.

TREATMENT OF AORTIC VALVE PROLAPSE WITH ePTFE NEOCHORDAE TECHNIQUE: BIOMECHANICAL ANALYSIS WITH FINITE ELEMENT MODELING

INTRODUCTION

The aortic root is the anatomical and functional unit that constitutes the proximal end of the aorta and includes the aortic valve, the interleaflet triangles, the Valsalva sinuses and the sinotubular junction (STJ).

The aortic valve prolapse (PVA) is a pathological condition that impairs the normal leaflet coaptation. In a normal aortic root, leaflet free edge coaptation, is localized halfway Valsalva sinus height. With PVA, the level of coaptation is under this height. The principal consequence of PVA is aortic regurgitation (AR) (Boodhwani et al., 2009). AR can be repaired with different surgical techniques. Among these, Fattouch and colleagues recently proposed a new method: the ePTFE chordae technique (TNC). The TNC consist in adjustment of aortic cusp prolapse by shortening the free margin length and of an adjustment of the leaflets coaptation height by anchoring the prolapsing cusp to the aortic wall at the STJ level.

Clinical results are satisfactory in terms of valve competency and all patients were free from aortic valve reoperation.

At Sacco Hospital, TNC is performed with the following approach: the PVA is surgically corrected with a standard repair

technique (such as subcommissural annuloplasty, leaflet plication, triangular resection, free margin reinforcement) and subsequently, neochordae are inserted in the aortic root to guide the closure motion of the cusp during coaptation with a minimal tension.

At ForcardioLab, an *in-vitro* study was developed in order to evaluate the influence of neochordae implantation on the aortic root and to evaluate the force magnitude acting on the neochordae (Vismara et. al., 2010).

A computation study based on finite element modeling (FE) could give further information about the aortic root biomechanical behavior in presence of TNC.

At this purpose, in the present study two FE structural models are presented. The first is a dynamic FE model of a physiological aortic root with ePTFE neochordae. This model is used to compare computational results to *in-vitro* ones.

The second model is a pathological aortic root with a prolapsed non-coronary leaflet. The model is used to evaluate the dynamic of the aortic root and to evaluate the force magnitude on the neochordae varying: (i) the attachment height on the ascending aorta, (ii)

the angle between neochordae, (iii) the length of the neochordae.

MATERIAL AND METHOD

ePTFE cv-7 neochordae

The ePTFE suture (Goretex®, cv-7) have been characterized by uniaxial tests on 10 specimens with a 30 mm length. After a preconditioning phase, loading and unloading cycles were performed with a maximum force traction of 0.1 N and a 100 mm/min stretching velocity; the specimens were subjected to traction till breaking with a 500 mm/min stretching velocity. Nominal stresses and strains were obtained from stretching and force values. These values were used to derive a strain energy function (SEF) with an optimized experimental data fitting.

Thus, a Mooney-Revlin model ($C1=-2291.8$, $C2=4478.13$) was obtained. The neochordae were modeled as non linear elastic springs with no compression resistance and to which force and stretching values were given coherently with the geometrical characteristics of the aortic root during the entire cardiac cycle. Aortic physiological root with neochordae

The physiological aortic root model is based on magnetic resonance imaging and discretized with reduce triangular shell element (S3R) (Conti et al., 2010). The mechanical response of aortic leaflets was modeled by a transversely isotropic and incompressible hyperelastic model (May-

Newman et al. 1998) implemented with a VUMAT subroutine. The mechanical response of the other tissues was assumed to be linear, elastic and isotropic. A density of 1.1 g/cm^3 was assumed for all tissues (Gnyaneshwar et al., 2002).

Neochordae were fixed on the Arantius nodulus of the non-coronary leaflet, on a distal eight from STJ equal to 1,1 mm (h0), 4.23 mm (h3), 7.21 mm (h6), 10.13 mm (h9) (Fig.1a).

Aortic root with a single leaflet prolapse

The pathological model, with a single leaflet prolapse, was obtained increasing the free margin length of 18% and setting a 1.96 mm uniform thickness for all the leaflets (Sahasakul et al., 1988).

Aortic root with a single prolapse adjusted with TNC

ePTFE cv-7 neochordae are introduced with the same approach used on the physiological model. In order to simulate the TNC surgery operation a free margin leaflet reinforce was introduced and modeled as a Dacron suture.

A density value of $0.6 \times 10^{-4} \text{ kg/mm}^3$ was used for all the tissues. Young modulus and Poisson ratio were set respectively at 7.58 MPa and 0.3 (Soncini et al., 2009).

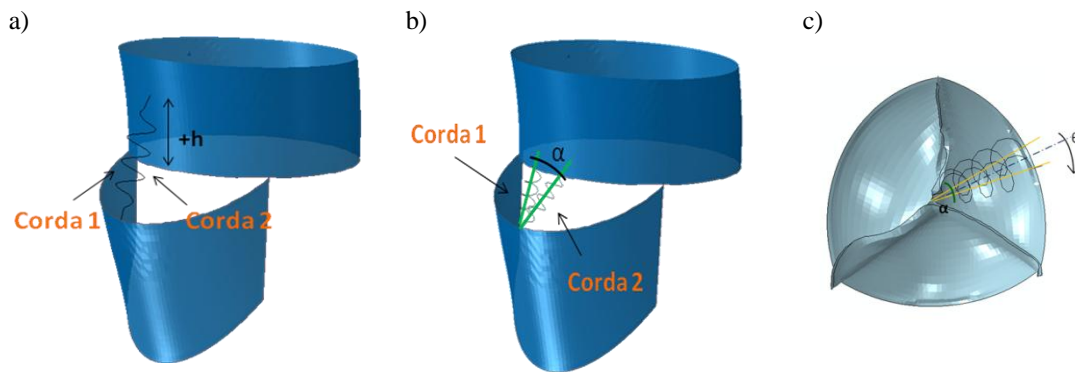


Fig.1 a) Variation of neochordae insertion point on the ascending aorta for the healthy aortic root model
 b) Variation of opening angle (α) for h0 configuration. c) Asymmetric neochordae configuration for h0 and $\alpha=10^\circ$ configuration.

As in the previous model, neochordae are introduced with h0, h3, h6, h9 configurations. For the h0 configuration an opening angle equal to 10° , 20° , 30° is considered (fig.1b). Two non-optimized configurations were also investigated. The first one was obtained assuming a shift from the optimized neochordae length equal to 2mm, 4mm, 6mm. The second configuration is given by an asymmetric positioning of the neochordae with respect to their longitudinal direction. In particular, two different values for the angle θ (15° and 30°) were considered (Fig.1c).

Simulation set-up

A two-step simulation was performed on the model. First, an 80-mmHg pressure was applied to the model, thus obtaining the end-diastolic loading condition at which the model's dimensions are consistent with the end-diastolic MRI data. Second, a physiological, time-dependent aortic pressure was applied to the aortic inner wall, while a ventricular pressure and a consistent trans-

aortic pressure drop were applied respectively to the interleaflet triangles inner wall and to the leaflet surfaces. The dimensional variations of the valve annulus over the cardiac cycle were accounted for by imposing proper nodal displacements on the nodes belonging to the annulus. Extent and timing of such changes were defined consistently with data reported by Lansac et al. (2002). ABAQUS/Explicit version 6.10 was used to perform the numerical analysis.

RESULTS

Physiological aortic root with neochordae

The valve kinematics was not altered by the presence of the neochordae for all the configurations. The valve opening time, ejection phase and closing time are equal to 24 ms, 232 ms and 32 ms, respectively. The level of coaptation (defined as the distance between Arantius nodulus and annular

plane) is 8.21mm, 8.12 mm, 7.79 mm, 7.72 mm for h0, h3, h6, h9 configuration respectively. These values are slightly higher than the one exhibited by the physiological aortic root model,(7.53 mm).

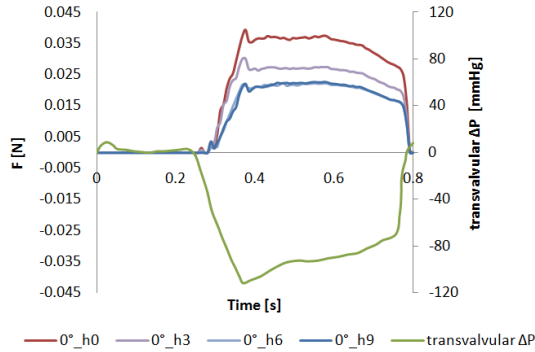


Fig.2 Neochordae forces in the h0, h3, h6, h9 configurations (1.1 mm, 4.23 mm, 7.21 mm, 10.13 mm height) with an opening angle equal to 0° during the cardiac cycle.

Neochordae forces values during cardiac cycle are shown in fig.2 and summarized in table 1. In-plane maximum principal stresses on the leaflets are comparable with the values obtained for the physiological aortic root model without neochordae, except for the region near the insertion point of the neochordae.

Tab.1 Mean ($\bar{F}_{M,d}$) and peak ($\bar{F}_{P,d}$) diastolic forces of neochordae compared with in-vitro experimental values ($\bar{F}_{P,d}$, $\bar{F}_{M,d}$)

h	$\bar{F}_{P,d}$ [N]	$\bar{F}_{M,d}$ [N]	$\bar{F}_{P,d}$ [N] (<i>in-vitro</i>)	$\bar{F}_{M,d}$ [N] (<i>in-vitro</i>)
h0	0.039	0.019±0.008		
h3	0.03	0.014±0.001	0.087	0.039±0.002
h6	0.023	0.012±0.009		
h9	0.022	0.012±0.009		

$\bar{F}_{P,d}$ = mean of peak diastolic forces for 5 porcine valves $\bar{F}_{M,d}$ = mean of mean diastolic force and mean of dev.std for 5 porcine valves (Vismara et al., 2010).

In this region in-plane maximum principal stresses are 0.089 MPa, 0.071 MPa, 0.048 MPa e 0.041 MPa for h0, h3, h6, h9 configurations, respectively, while in the physiological model in-plane maximum principal stresses go from 0-0.12 MPa. Circumferential stresses are higher near the ascending aorta and reached 0.220 MPa at peak aortic pressure. Stresses in longitudinal direction were higher in proximity of the commissural regions where they reached 0.150 MPa.

Prolapsed aortic root

The prolapsed model shows an altered valve kinematics compared to the normal aortic root without neochordae, in terms of valve closing time and ejection time (+12% and 33%, respectively). The valve opening time is not modified. Moreover, the coaptation level of non-coronary leaflet is 74% decreased.

Belly region exhibits the maximum principal stresses in a range of 0.070 - 0.128 MPa (fig.3).

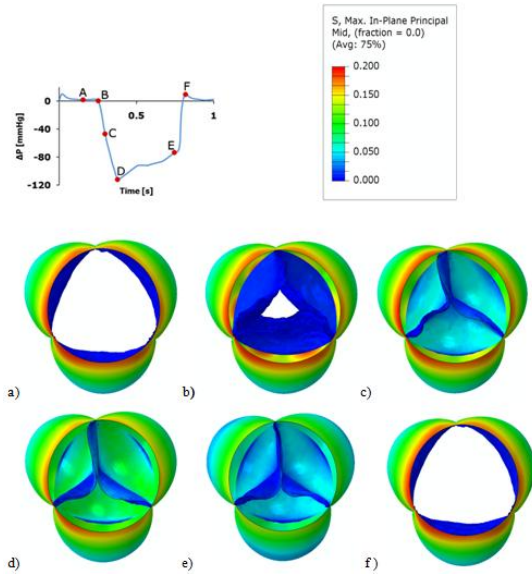


Fig3 In-plane maximum principal stress distributions of the aortic root throughout the complete cardiac cycle. Values are expressed in MPa.

Circumferential stresses are higher near the STJ for all the Valsalva Sinus with value of 0.203, 0.196 MPa e 0.184 MPa respectively in region attachments between left, non-coronary and right sinus with ascending aorta.

Prolapsed aortic root adjusted with TNC

Valve kinematics is modified in terms of ejection time and closed valve opening time (+3.3% and +25% respectively). Coaptation levels for maximum transvalvular pressure value are indicated in table 2 for all configurations.

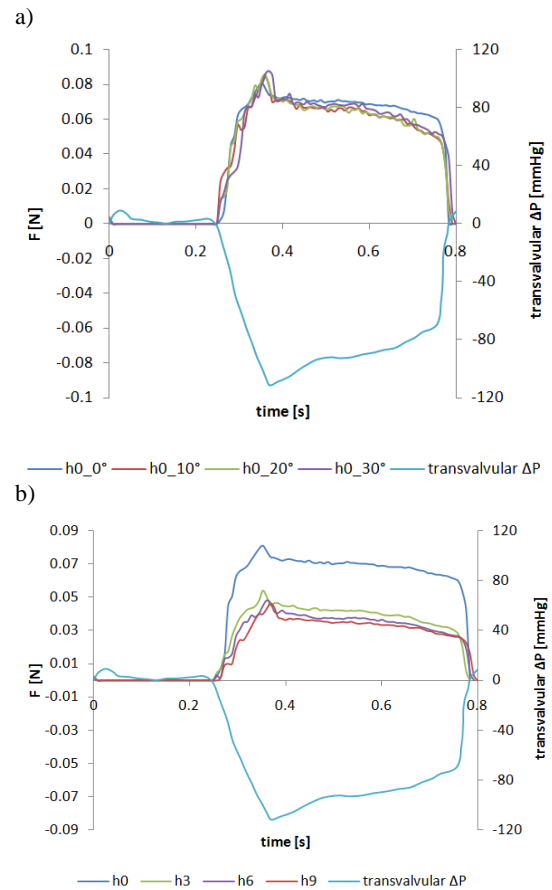


Fig.4 a) Neochordae forces in h0 and $\alpha = 0^\circ, 10^\circ, 20^\circ, 30^\circ$ (a) and in h0, h3, h6, h9 , $\alpha = 0^\circ$ configurations (b) during cardiac cycle.

Neochordae forces values, for all configurations during cardiac cycle, are shown in fig.4 and summarized in table 3.

For all the configurations, the maximum plane stresses are located between the belly region and the lower attachment region of the non-coronary leaflet with value of 0.112 MPa. The stress values near the insertion point of the neochordae go from 0.015 to 0.021 MPa (fig.5).

Tab.2 Coaptation levels (h_{coapt}) at transvalvular pressure peak for the considered configurations.

Configurations	α	h_{coapt} (mm)
ho	0°	7.92
	10°	8.13
	20°	7.58
	30°	7.74
h3	0°	8.12
h6	0°	7.94
h9	0°	8.01

α = open angle between neochordae

Longitudinal and circumferential stresses on the ascending aorta are similar to the normal aortic root. Neochordae do not introduce over stresses into the aortic wall.

Tab.3 Mean ($F_{M,d}$) and peak ($F_{P,d}$) diastolic forces of neochordae for all the configurations.

Configurations	α	$F_{P,d}$ [N]	$F_{M,d}$ [N]
h0	0°	0.085	0.035 ± 0.01
	10°	0.084	0.037 ± 0.03
	20°	0.086	0.038 ± 0.02
	30°	0.088	0.04 ± 0.03
h3	0°	0.054	0.024 ± 0.02
h6	0°	0.048	0.021 ± 0.02
h9	0°	0.046	0.020 ± 0.01

Neochordae length

A shift from the optimized neochordae length can significantly affect valvular coaptation (fig.5).

The attachment region of the neochordae on the non-coronary leaflet is overstressed. Peak values for maximum principal stresses in this region are 0.027 MPa, 0.089 MPa e 0.196 MPa for shifts from optimized length equal to 2 mm, 4 mm, 6 mm, respectively. High longitudinal stress values are also observed at

the insertion point of the neochordae on the ascending aorta. They are equal to 0.053 MPa, 0.057 MPa and 0.162 MPa, while, circumferential stresses are equal to 0.139 MPa, 0.09 MPa and 0.186 MPa for 2mm, 4mm, 6mm shifts, respectively.

“Asymmetric” neochordae configuration

Valve kinematics is not altered with an θ equal to 15° , the only observable effect is a slightly asymmetric leaflet coaptation (fig.6a). The 30° angle configuration leads to an asymmetric leaflet coaptation and to an overstressed region located on the leaflet’s free margin region on the respect to Arantius nodulus (fig.6b).

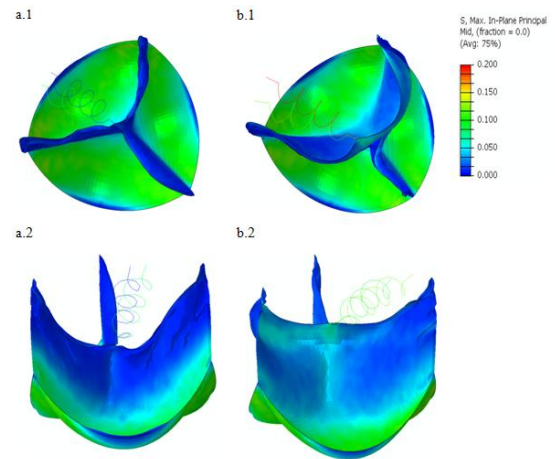


Fig.6 ”Asymmetric” neochordae configuration. ho configuration with $\alpha = 10^\circ$ and $\theta = 15^\circ$: aortic side view (a.1) and lateral (a.2). ho configuration with $\alpha=10^\circ$ e $\theta= 30^\circ$: aortic side view (b.1) and lateral view (b.2).

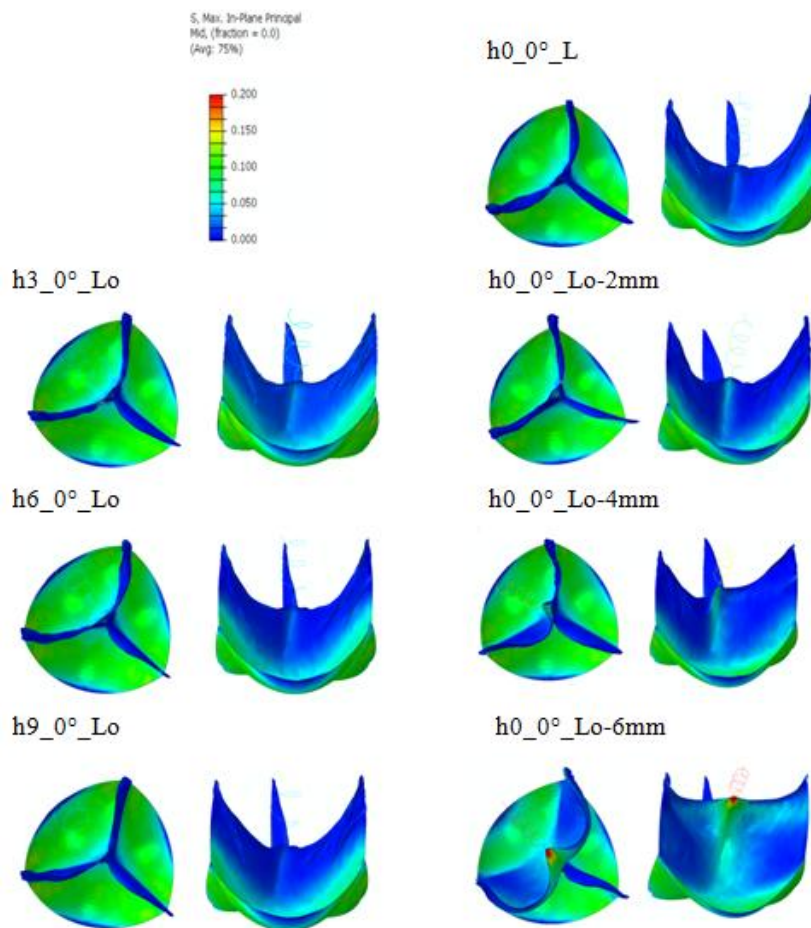


Fig.5 In-plane maximum principal stress at the transvalvular pressure peak for the different configurations: on the left side, the ones having a different insertion point on the STJ. On the first row of the right column, the h0 configuration with a 0° opening angle; The last rows of the first column are the configuration with a 2 mm, 4 mm, 6 mm length shift, respectively. Values are expressed in MPa.

DISCUSSION

Neochordae mean and peak diastolic forces, calculated from both the physiological aortic root model and the pathological model adjusted with TNC, are comparable with those obtained from in-vitro experimental studies. Numerical simulations show that force values computed in the neochordae decrease when the insertion on the ascending aorta is raised up. Above that, lower force values correspond to a smaller stresses on the neochordae attachment on non-coronary

leaflet. No variation of force values was found with opening angle (α) variations.

Pathological model adjusted with TNC exhibits lower stresses values on the leaflets with respect to the normal aortic root model. The reason of that is an higher thickening of the leaflets.

With respect to the configurations where neochordae length are not optimized, the ratio between longitudinal and circumferential stresses in the neochordae attachment point to the ascending aorta is high for a 6mm shift. Value of ratio around 1

may represent an index for a possible aortic dissection condition (Beller et al., 2004). Neochordae asymmetric configurations determines a higher coaptation level for θ equal to 15° and 30° . For θ set to 30° there is an evident overstress of the leaflet free margin.

CONCLUSIONS

Computational study of the TNC give information about a possible way of optimization of the surgical technique and also give the possibility to analyze different configurations not yet studied with in *in-vitro* studies.

This approach could be improved defining a pathological model from in-vivo geometrical parameters.

The development of this study must be in cooperation with cardiothoracic surgeons clinical studies and considering potential new *in-vitro* experimental studies.

BIBLIOGRAPHY

Boodhwani M, De Kerchovob L., David Glineurb D., Phillipe Noirhommeb P., Gebrine El Khouryb G., et al. *Repair of aortic valve cusp prolapse*. Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery.

Fattouch K, Sampognaro R, Bianco G, Navarra E, Moscarelli M, Speziale G, et al. *Implantation of Gore-Tex chordae on aortic valve leaflet to treat prolapse using "the chordae technique": surgical aspects and clinical results*. Ann Thorac Surg 2008;85(June (6)):2019–24.

Vismara R, Antona C, Mangini A, Cervo M, Contino M, Bosisio E, Redaelli A, Fiore GB. *In*

Vitro Study of Aortic Valves Treated with Neo-Chordae Grafts: Hydrodynamics and Tensile Force Measurements. Ann Biomed Eng. 2011 Mar;39(3):1024-31. Epub 2011 Jan 4.

Conti, C. A., E. Votta, A. Della Corte, L. Del Viscovo, C. Bancone, M. Cotrufo, and A. Redaelli. *Dynamic finite element analysis of the aortic root from MRI-derived parameters*. Med. Eng. Phys. 32(2):212–221, 2010.

May-Newman K, Yin FCP. *A constitutive law for mitral valve tissue*. J Biomech Eng 1998;120:38–47.

Gnyaneshwar R, Kumar RK, Balakrishnan KR. *Dynamic analysis of the aortic valve using a finite element model*. Ann Thorac Surg 2002;73:1122–9.

Sahasakul Y, Edwards WD, Naessens JM, Tajik AJ. *Age-related changes in aortic and mitral valve thickness: implications for two-dimensional echocardiography based on an autopsy study of 200 normal human hearts*. Am J Cardiol. 1988 Sep 1;62(7):424-30.

Soncini M., Votta E., Zinicchino S., Burrone V., Mangini A., Lemma M., Carlo Antona C., Redaelli A. *Aortic root performance after valve sparing procedure: A comparative finite element analysis*. Medical Engineering & Physics 31 (2009) 234–243

Lansac E., Lim HS., Shomura Y., Rice NT., Goetz W., Acar C., et al. *A four-dimensional study of the aortic root dynamics*. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2002;22:497–503.

Beller CJ, Labrosse MR, Thubrikar MJ, Robicsek F. *Role of Aortic Root Motion in the Pathogenesis of Aortic Dissection*. Circulation. 2004 Feb 17;109(6):763-9.

CAPITOLO 1

ANATOMIA E CARATTERISTICHE DELLA RADICE AORTICA

Introduzione

Nel presente capitolo, dopo aver fornito alcune nozioni di base che riguardano la funzione e la fisiologia del cuore, verranno brevemente descritte le due principali strutture che compongono la radice aortica. A ciò seguirà una breve descrizione della fisiologia che caratterizza questo specifico distretto cardiaco.

In seguito verrà descritta la microstruttura dei tessuti che caratterizzano tali parti e le loro caratteristiche meccaniche. E' importante comprendere gli aspetti appena citati per poter capire il rationale seguito nell'implementazione e nell'affinamento del modello numerico di radice aortica usato nel presente lavoro di tesi e per valutare l'affidabilità dei risultati da esso ottenuti.

1.1 Anatomia e fisiologia del cuore

Il cuore è un organo di natura muscolare, localizzato nella cavità toracica in una zona centrale chiamata mediastino. Da un punto di vista funzionale il cuore umano è caratterizzato dalla presenza di quattro camere: due superiori denominate atri, adibite a ricevere il sangue dal sistema circolatorio e due inferiori denominate ventricoli le quali forniscono l'appropriato flusso sanguigno in uscita.

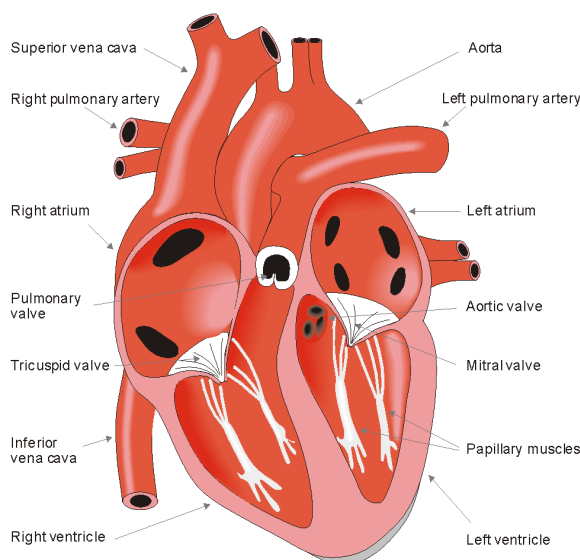


Fig.1.1 : Sezione longitudinale del muscolo cardiaco

Le cavità di sinistra sono separate dalle cavità di destra da una parete denominata setto. Generalmente si parla di cuore destro e cuore sinistro per la stretta correlazione che esiste tra i rispettivi atri e ventricoli delle due parti (fig. 1.1).

Tra atri e ventricoli di ciascuna metà sono presenti due valvole denominate valvole atrioventricolari. Altre due valvole, denominate valvole semilunari, sono localizzate dove l'arteria polmonare e l'aorta hanno origine rispettivamente dai ventricoli destro e sinistro.

La valvola atrioventricolare destra è detta valvola tricuspide in funzione del fatto che è costituita da tre lembi mentre quella di sinistra è detta valvola mitrale o bicuspidata essendo costituita da due lembi.

La valvola semilunare, localizzata all'altezza dell'arteria polmonare, è detta valvola polmonare mentre la valvola localizzata all'imbocco dell'aorta viene comunemente denominata valvola aortica.

Le quattro valvole giacciono all'incirca sullo stesso piano, detto piano valvolare o scheletro fibroso del cuore. Si tratta di una serie di strutture ad anello che svolgono la funzione di supporto alle valvole. La contiguità tra gli anelli fa sì che, durante il ciclo cardiaco, il movimento di una struttura valvolare influenzi l'altra. Nel cuore sinistro l'anello della valvola aortica si espande quando l'anello della valvola mitrale si contrae e viceversa.

Il ciclo cardiaco è costituito da tre fasi (fig.1.2):

1. Diastole atriale: fase di rilassamento del muscolo cardiaco degli atri. Durante questa fase le valvole atrioventricolari sono chiuse, la pressione all'interno delle camere cresce e l'atrio di ciascuna delle due porzioni riceve il sangue dalle rispettive vene in ingresso, la vena cava per l'atrio destro e le vene polmonari per l'atrio sinistro.

2. Sistole atriale e diastole ventricolare: il sangue contenuto negli atri passa nei ventricoli, in seguito agli impulsi generati dal nodo senoatriale. Durante tale fase si verifica l'apertura delle valvole atrioventricolari.

3. Sistole ventricolare: fase di contrazione dei muscoli cardiaci dei ventricoli. In questa fase si verifica un incremento della pressione nei due ventricoli e una contrazione delle loro pareti cardiache. Quando la pressione ventricolare raggiunge un valore superiore a quella atriale le valvole atrioventricolari si chiudono impedendo così un possibile reflusso del sangue. Quando la pressione ventricolare raggiunge valori superiori alla pressione

nell'arteria in uscita (aorta e arteria polmonare), la valvola semilunare si chiude e si verifica l'effettiva eiezione di sangue.

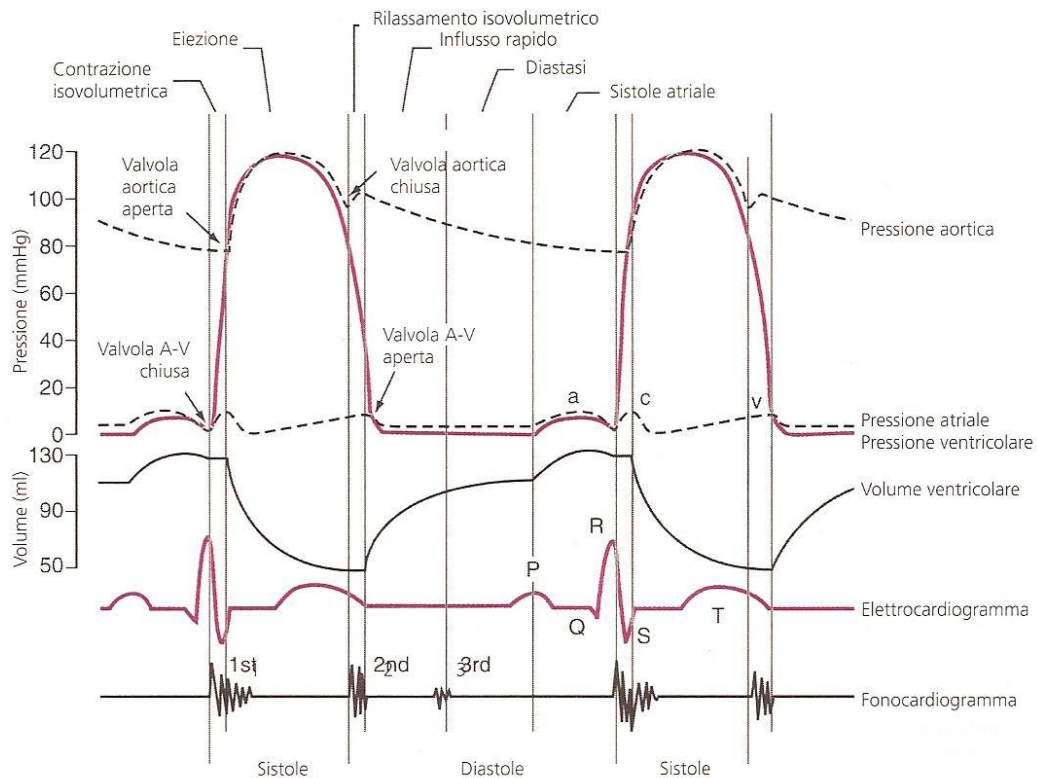


Fig.1.2: Diagramma temporale del ciclo cardiaco

1.2 Anatomia della radice aortica

La radice aortica è l'unità anatomico-funzionale localizzata tra il ventricolo sinistro e il primo tratto di aorta ascendente. Essa costituisce il primo tratto di efflusso di sangue in uscita dal cuore. Essa è composta dalla *valvola aortica*, a propria volta formata da *annulus*, *commissure*, *lembi aortici* e *trangoli interleaflet*, dai *seni di Valsalva* e dalla *giunzione sino-tubolare* (STJ). A valle della valvola aortica segue il primo tratto dell'*aorta ascendente* (fig. 1.3).

Di seguito vengono descritte le caratteristiche geometriche, funzionali e meccaniche della radice aortica e dell'aorta ascendente.

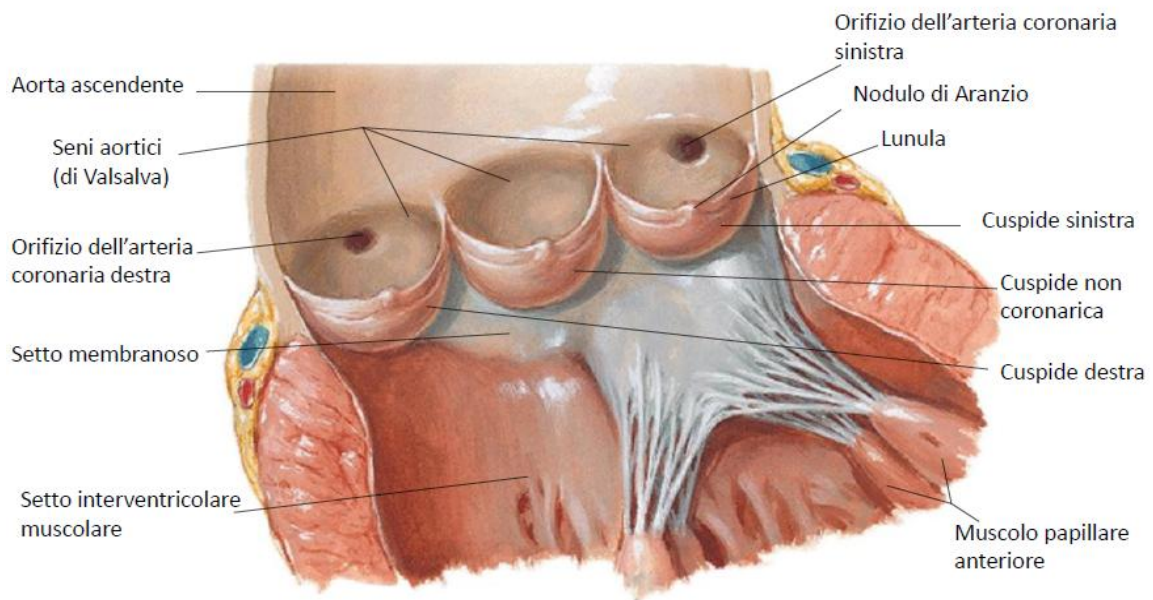


Fig.1.3: Anatomia della radice aortica. Sezione del cuore sinistro rispetto al piano valvolare aortico

1.2.1 Valvola aortica

Localizzata anatomicamente tra il ventricolo sinistro e l'aorta, la valvola aortica gioca un ruolo essenziale nel controllo del corretto funzionamento del sistema cardiovascolare e nella regolazione del flusso ematico tra cuore e circolazione sistemica. La struttura centrale della valvola aortica è costituita dai lembi valvolari che permettono di definire il confine tra ventricolo sinistro e aorta.

I *lembi*, detti anche *cuspidi*, sono classificati generalmente in base alla loro posizione come coronarico destro, coronarico sinistro e non coronarico. In tabella 1.1 ne sono riportati aree e perimetri caratteristici. Nonostante il lembo non coronarico abbia dimensioni leggermente maggiori rispetto agli altri due lembi, la differenza è minima. Ciascun lembo o cuspidate valvolare è costituito dalla *pancia (belly region)*, dalla *regione di attacco*, dalla *regione di coaptazione* e la *lunula*, nel cui punto medio giace il *nodulo di Aranzio* (fig. 1.4).

Tabella 1.1. Caratteristici valori di area e perimetro dei foglietti valvolari aortici. Dati per un cuore di 400 grammi di peso.

		RC	LC	NC
Area [mm ²]	Silver & Roberts, 1985	302	300	320
	Kunzelman et al.,1994	297	309	317
Perimetro [mm]	Kunzelman et al.,1994	79.4	79.1	80.8

RC = cuspidi destra, LC = cuspidi sinistra, NC = cuspidi non coronarica

La *pancia*, localizzata nella zona centrale di ciascun lembo, è caratterizzato da uno spessore fine con valori intorno ai 0.18-0.58 mm (Sacks et al.,1998). La *regione di attacco* come si può vedere in figura 1.4 è localizzata nelle zone prossime alla parete che circondano la struttura valvolare. La *regione di coaptazione* è la porzione dei lembi in cui, nell'istante di chiusura della valvola, si identifica la vera e propria zona di contatto. La *lunula* è un'area semilunare che occupa circa un terzo dell'altezza di ciascun lembo in prossimità del margine libero.

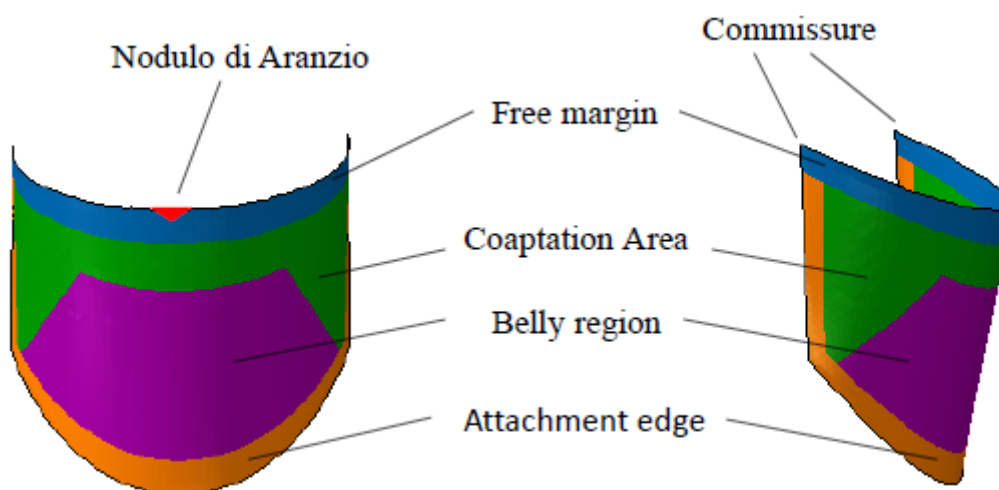


Fig.1.4: Diverse regioni del lembo aortico.

In tabella 1.2 sono riportati i diversi valori di spessore per ogni regione sopra descritta. L'*annulus*, sede di inserzione dei lembi valvolari, è un anello fibroso, che identifica il punto di giunzione tra la struttura ventricolare e la struttura valvolare aortica. I punti più alti di tale anello sono detti *commissure*. A meno di condizioni patologiche le commissure sono tre. Secondo quanto riportato in letteratura le distanze intercommissurali destro, sinistro e NC sono pari rispettivamente a 24.2 mm (\pm 4.0), 21.1 mm (\pm 3.0), 22.0 mm (\pm 3.6), (Conti et al.,2010).

Tabella 1.2: Spessori dei foglietti valvolari secondo quanto riportato da Grande et al.(1998)

	Right, left coronary leaflet thickness (mm)	Non-coronary leaflet thickness (mm)
Attachment edge	1.16	0.155
Belly region	0.18-0.58	0.18-0.58
Coaptation Area	0.68-1.29	0.68-1.65
Free margin	1.53	1.96
Nodulus of Arantius	2.06	2.75

I *triangoli interleaflet* sono un'estensione del tratto di out flow ventricolare. Le tre aree, di forma triangolare, si estendono sino al livello della giunzione sinotubulare all'altezza delle commissure.

1.2.2 Seni di Valsalva e STJ

I *seni di Valsalva* sono strutture anatomiche rigonfie che costituiscono la parete valvolare che avvolge i tre lembi. Sono localizzati in prossimità dei triangoli interleaflet che separano e delimitano la loro conformazione. Due di questi seni presentano un ostio coronarico da cui parte un'arteria coronarica principale. Proprio per questo motivo tali seni sono definiti seno coronarico destro e sinistro. Il seno rimanente è detto non coronarico. In tabella 1.3 sono riassunte le dimensioni caratteristiche dei tre seni secondo quanto riportato in letteratura da alcuni autori e i relativi valori di altezza.

Lo spessore dei seni varia a seconda della regione di interesse. Nella regione in prossimità dei lembi lo spessore è in un range compreso tra 0.600-1.98 mm mentre nella regione in prossimità della giunzione sinotubulare il valore è compreso tra 1.82-2.14 mm (Grande et al.,1998). La STJ rappresenta la zona di transizione tra la radice aortica e l'aorta ascendente. Attraversando le estremità superiori delle commissure la STJ identifica anche il limite del punto di attacco di ciascun foglietto valvolare. Da alcuni dati sperimentali si è ottenuto un valore di perimetro circonferenziale della STJ pari a circa 65.8 mm (Berdajs et al.,2002).

Tabella1.3: Dimensioni caratteristiche dei seni di Valsalva. Volumi ed altezze sono espressi rispettivamente in ml e mm.

	n	Condizione	Parametro	RC	LC	NC	Media
Silver et al., 1985	100	in vitro	V	1.2	1.05	1.25	1.17
Choo et al.,1999	10	in vitro	V	1.62	1.29	1.87	1.59
Berdajs et al., 2007	25	in vitro	V	1.6	1.04	1.33	1.32
		in vitro	H	19.40	17.40	17.70	18.16
Conti et al.,2010	10	in vivo	H	21.9	21.2	22	21.7

n = numero di pazienti, V = Volume, H = Altezza, RC = lembo destro, LC = lembo sinistro,

NC = lembo noncoronarico

Durante il ciclo cardiaco il diametro dell'STJ varia da un valore di 14.4 mm±0.4 durante la fase di fine diastole a un valore di 16.7mm ± 0.4 durante la fase di eiezione (Lansac et al.2002).

Il lavoro di Thubrikar et al. conferma la variabilità del diametro dell'STJ durante il ciclo cardiaco, attraverso degli esperimenti eseguiti su radice aortica canina che sottolineano la forte variabilità del diametro nel punto di nadir dei foglietti valvolari (Thubrikar et al., 1980).

Il rischio associato alla possibilità che la giunzione sinotubulare incorra in una dilatazione eccessiva spesso può portare alla condizione patologica di rigurgito aortico. Sebbene sia riconosciuta in modo diffuso questo problema non è chiaro il motivo ultimo dell'insorgere di questa patologia (Furukawa et al., 1999).

1.2.3 Aorta ascendente

L'aorta è il principale vaso del sistema arterioso dal quale originano le arterie della grande circolazione che trasportano il sangue ossigenato all' intero organismo. E' suddivisa in aorta ascendente, arco aortico ed aorta discendente e termina a livello della quarta vertebra lombare dove si biforca nelle due arterie iliache.

L'aorta ascendente ha un diametro di circa 33 mm per la donna e 36 mm per l'uomo (Mao et al.,2008) e ha una lunghezza di circa 5 cm, dei quali i primi due competono alla radice aortica, mentre i restanti tre corrispondono al cosiddetto tratto tubolare.

Lo spessore della parete aortica va dai 2.128 a 2.137mm (Grande et al., 1998). La struttura della parete si suddivide in tre strati: intima, media e avventizia. L'intima, spessa circa 0.33

mm, è un sottile strato a contatto con il flusso ematico. La tonaca media rappresenta lo strato intermedio con uno spessore di circa 1.32 mm. L'avventizia è lo strato esterno con uno spessore all'incirca di 0.96 mm (Zao et al.,2008).

L'aorta è la prima arteria a raccogliere il sangue in uscita dal cuore e per questo è soggetta forti sollecitazioni sia di carattere meccanico che fluidodinamico. La struttura di parete costituita dai tre strati conferisce all'aorta un valore di compliance elevato, superiore al resto delle altre arterie. Per il tratto dell'aorta ascendente si ha un valore di compliance espresso in termini di celerità pari a 9650 mm/s (London et al.,1990) mentre per un'arteria periferica di diametro 10mm si ha un valore di celerità pari a 6890¹.

Durante la fase di eiezione l'aorta subisce una dilatazione per poter accogliere il flusso sanguigno. L'energia cinetica sprigionata dal passaggio del flusso ematico si trasforma parzialmente in energia potenziale mentre la rimanente porzione di energia cinetica residua consente il continuo passaggio di sangue. L'energia potenziale accumulata è disponibile per l'avanzamento successivo del volume di sangue sequestrato dalla dilatazione aortica.

La peculiarità del passaggio del sangue nel distretto aortico è legata al fatto che da una portata pulsatile presente a livello cardiaco si passa una portata pressoché continua.

¹ Utilizzando il termine di celerità secondo la formula di Moens-Korteweg è possibile osservare che se lo spessore e il modulo elastico della parete di un vaso sanguigno aumentano la velocità di propagazione dell'impulso di pressione aumenta. Ipoteticamente per un valore di rigidità della parete infinito segue una propagazione di flusso istantanea e una celerità infinita.

1.3 Fisiologia della radice aortica

Durante la fase di sistole ventricolare il sangue si accumula negli atri poiché le valvole atrioventricolari sono chiuse. Quando la sistole ha termine e la pressione intraventricolare diminuisce fino a raggiungere valori diastolici, il moderato aumento pressorio negli atri induce una apertura delle valvole atrioventricolari e il sangue fluisce rapidamente nei ventricoli. Tale periodo è definito *periodo di rapido riempimento ventricolare* e ha una durata pari a circa un terzo della fase diastolica. Nella fase successiva solo una piccola percentuale di sangue fluisce nei ventricoli. Tale porzione corrisponde a quella quantità di sangue che fluisce negli atri, in maniera continua, dalle vene. Nell'ultimo terzo di fase diastolica si verifica la contrazione atriale che contribuisce per circa il 25% al riempimento ventricolare.

Tra l'inizio della sistole ventricolare e l'apertura della valvola aortica segue una fase di contrazione isovolumetrica della durata di circa 0.5 ms. In questa fase la pressione nel tratto aortico è più elevata che nel ventricolo sinistro perciò la contrazione avviene a volume di sangue costante. All'aumentare della contrazione muscolare segue un aumento della tensione di parete e la pressione ventricolare raggiunge quindi gli 80 mmHg. Al superamento di quel valore di pressione si verifica un leggero aumento della pressione aortica e l'apertura della valvola aortica. Da quell'istante in poi il sangue inizia a riversarsi fuori dal ventricolo sinistro per entrare nel primo tratto dell'aorta ascendente con uno svuotamento di circa il 70% nel primo terzo del periodo di eiezione (*periodo di eiezione rapida*) il rimanente 30% viene svuotato negli altri due terzi (*periodo di eiezione lenta*).

La curva della pressione aortica cresce velocemente quando il ventricolo sinistro si contrae dopodiché continua a salire ma con minor rapidità e ciò è dovuto al fatto che il sangue fluisce immediatamente nell'aorta (fig.1.1). L'ingresso del sangue nell'aorta prima e nelle arterie poi provoca un forte stiramento delle pareti di tali vasi e la pressione aumenta ancora, anche se di poco. La variazione dell'area dell'orifizio valvolare aortico (AOA) è molto marcata in questa fase (fig.1.5).

Al termine della sistole, quando non vi è più eiezione, la valvola aortica si chiude e il ritorno elastico delle pareti arteriose mantiene un'alta pressione, in tali vasi, anche durante la fase di diastole. Quando la valvola aortica si chiude, nella curva delle pressioni arteriosa

si registra un' *incisura*. Essa è causata dal breve flusso retrogrado che si ha subito prima della chiusura della valvola, seguita poi da una rapida cessazione di reflusso.

Dopo che la valvola aortica si è chiusa, la pressione aortica, durante la diastole, decresce lentamente. Ciò è dovuto al fatto che il sangue immagazzinato nelle arterie elastiche distese fluisce in maniera continua verso i vasi periferici arrivando sino alle vene. Prima della successiva contrazione ventricolare, la pressione aortica scende a circa 80 mmHg, valore definito diastolico, pari circa a due terzi della pressione massima o sistolica di 120 mmHg che si genera durante la sistole.

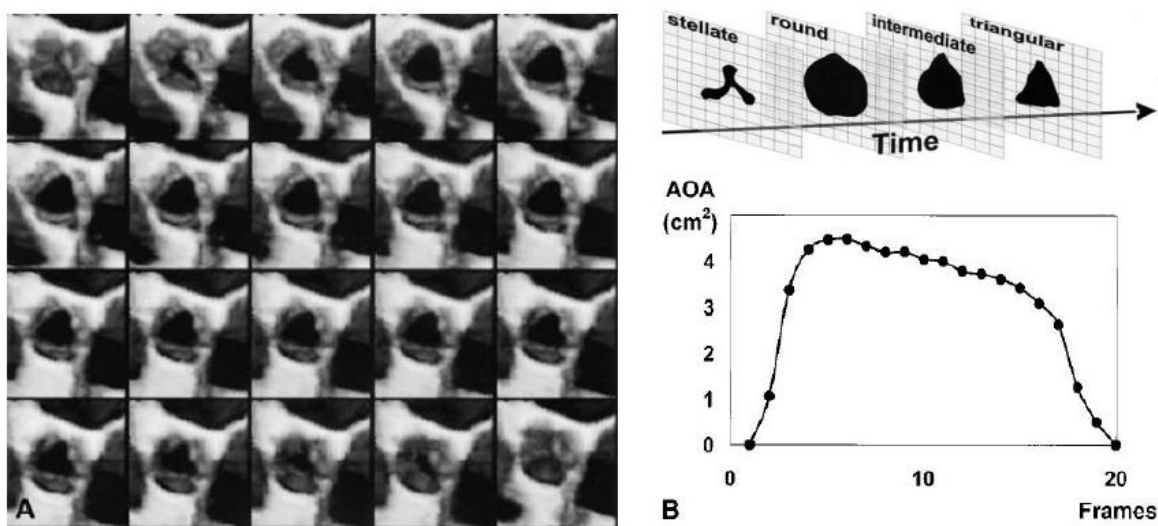


Fig.1.5 : Variazione dell'area dell'orifizio aortico (AOA) durante la fase di sistole. L'orifizio aortico varia non solo in dimensioni ma anche nella sua forma come si può notare nella figura di sinistra(A):nell'istante di massima apertura l'orifizio a una forma intermedia tra una sezione circolare e triangolare. Successivamente,nella fase di chiusura, la forma è chiaramente triangolare. Nella figura di destra (B) è definito il corrispettivo diagramma di variazione dell' AOA nel tempo.(Handke et al., 2003)

Ulteriori considerazioni possono essere fatte riguardo la dinamica dell'annulus valvolare e della STJ. Dagum et al.(1999), suddividendo le fasi del ciclo cardiaco in: fase di contrazione isovolumetrica (IVC), fase di eiezione, fase di rilassamento isovolumetrico (IVR) e diastole ha analizzato come la STJ e l'annulus si deformano e cambiano la loro conformazione (fig.1.6).

Durante la IVC sia l'annulus che l'STJ subiscono una espansione rapida in direzione circonferenziale senza deformazioni torsionali o deformazioni dovuti a sforzi di taglio.

Contemporaneamente si verifica un incremento della lunghezza del tratto di aorta ascendente in direzione longitudinale. La struttura “cilindrica” della radice aortica va incontro durante la IVC a una dilatazione circonferenziale e longitudinale.

La deformazione circonferenziale dell’annulus in questa fase non è uniforme, è più marcata in prossimità del lembo sinistro. Ciò potrebbe essere la conseguenza di possibili differenze locali delle proprietà meccaniche e una diversa composizione microstrutturale di tale struttura. Le deformazioni circonferenziali della STJ sono invece uniformi durante la IVC.

Durante la fase di eiezione, l’annulus subisce una contrazione circonferenziale mentre la STJ continua a espandersi. Anche durante questa fase la contrazione dell’annulus non è omogenea: la regione sinistra e destra si contrae significativamente rispetto alla regione non-coronarica. Oltre a ciò la radice aortica subisce una deformazione torsionale dovuta alla presenza di sforzi di taglio. I seni sinistro e non-coronarico subiscono una torsione in senso orario mentre l’aorta ascendente subisce una torsione nella direzione opposta.

Durante la IVR la radice aortica subisce ulteriori contrazioni circonferenziali sia sull’annulus che sul STJ così come si generano ulteriori deformazioni torsionali e di taglio. Anche in questa fase la contrazione dell’annulus è asimmetrico mentre la contrazione dell’STJ è uniforme in tutte le regioni della radice aortica.

Durante la diastole la radice aortica ritorna nella sua configurazione di partenza: l’annulus e la STJ si espandono. L’espansione dell’annulus si espande durante i primi istanti della diastole e avviene in modo asimmetrico. La regione anulare non-coronarica è l’ultima a deformarsi radialmente. La radice aortica, in questa fase, subisce una torsione e evidenzia delle deformazioni dovute a sforzi di taglio nella direzione opposta a quanto si verificava durante la fase di eiezione e IVR.

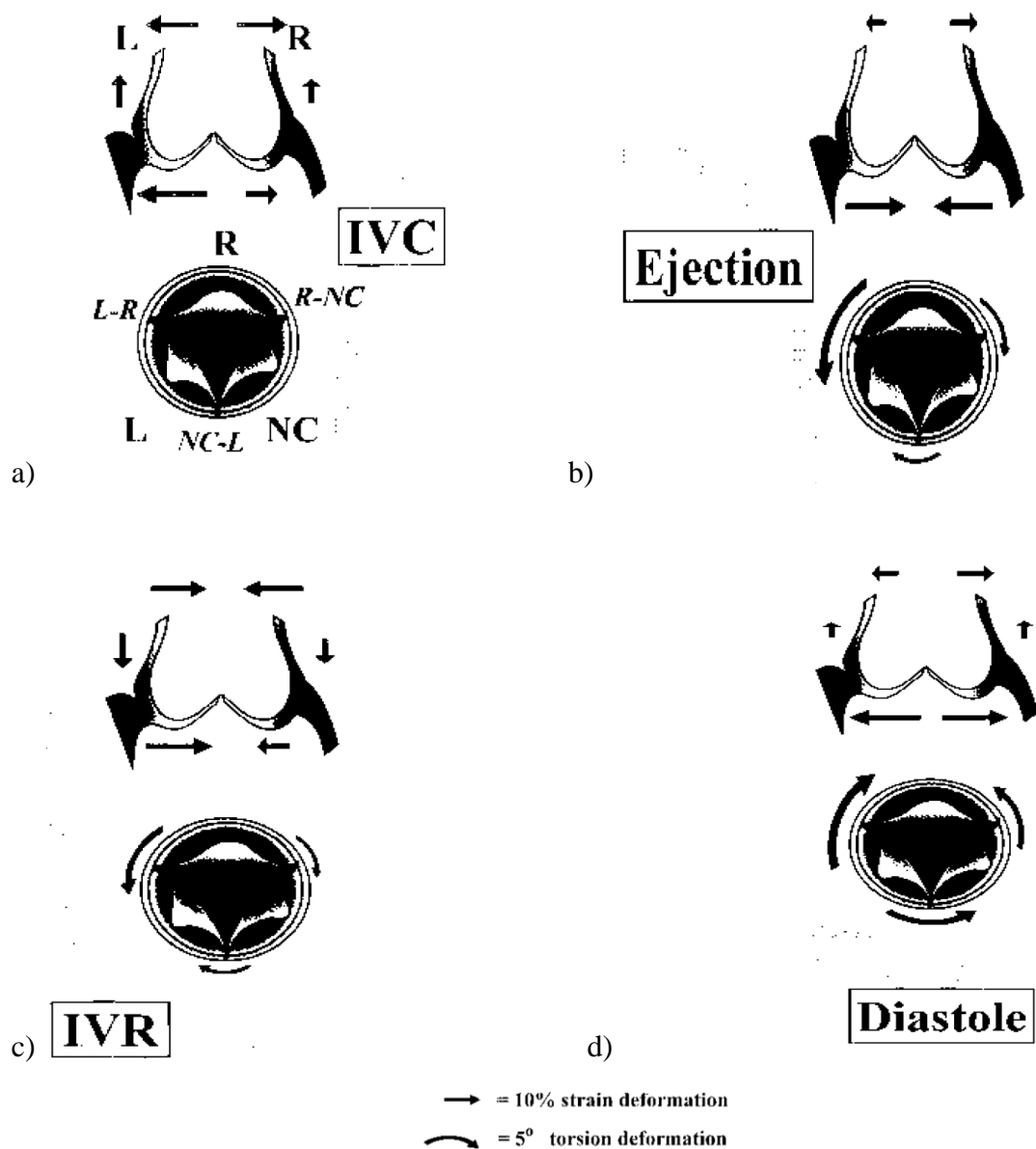


Fig.1.6 Deformazione dell'annulus aortico nella regione sinistra(L), destra(R) e non-coronarica(NC) durante la fase finale delle fasi: (a) fase di contrazione isovolumetrica (IVC), (b) eiezione, (c) fase di rilassamento isovolumetrico (IVR), (d) diastole.

1.4 Microstruttura e proprietà meccaniche dei tessuti

La radice aortica si caratterizza istologicamente per la presenza di cellule, di natura per lo più muscolare e endoteliale, e di una matrice extracellulare (ECM) ricca di glicosamminoglicani (GAGs) e proteine fibrose le quali sono suddivise in due categorie:

strutturali (collagene ed elastina) e adesive (fibronectina e laminina). L'insieme delle caratteristiche microstrutturali di tali molecole non solo ne caratterizzano la disposizione spaziale all'interno del tessuto biologico ma ne definiscono anche le peculiari proprietà meccaniche.

1.4.1 Valvola aortica

Le componenti istologiche della valvola aortica sono cellule di tipo endoteliale (VEC) e interstiziale (VIC) e una ECM ricca di collagene, elastina e GAGs.

Nei foglietti valvolari si possono distinguere tre strati di tessuto connettivo: *lamina fibrosa*, *lamina spongiosa*, *lamina ventricularis*. La *lamina fibrosa* si estende sull'intera superficie dei foglietti valvolari ed è costituita principalmente da fibre di collagene di tipo I orientate principalmente in direzione circonferenziale e circondate da una matrice di elastina. Tale strato è quello con spessore più elevato dei tre e risulta essere quello con la maggior resistenza alle sollecitazioni meccaniche.

La *lamina ventricularis* deve il nome alla sua disposizione spaziale che la vede rivolta verso il ventricolo sinistro. E' caratterizzata da presenza di fibre di collagene e elastina. Queste ultime sono allineate radialmente lungo tutta la lunghezza dei foglietti valvolari. La funzione di questo strato è quella di ridurre le deformazioni radiali che si verificano durante la fase in cui i lembi sono aperti per permettere il passaggio del flusso sanguigno (Sacks et al., 2009).

La *lamina spongiosa* è lo strato interposto agli altri due. E' caratterizzato dalla presenza di una forte concentrazione di GAGs e proteoglicani idratati con lo scopo di garantire una corretta lubrificazione delle lamine fibrose e ventricularis durante la fase in cui la valvola è soggetta al gradiente di pressione necessario a far aprire i foglietti (Simonescu et al., 2003).

La conformazione idratata dei GAGs permette la diffusione dei nutrienti e di ossigeno alle cellule interstiziali presenti nel tessuto valvolare che, nei soggetti adulti, è per la maggior parte avascolarizzato (Duran et al., 1968).

Recenti studi sottolineano come le cellule di tipo VIC e VEC hanno un ruolo cruciale nella meccanobiologia del tessuto valvolare aortico.

Le VICs, distribuite in tutti e tre gli strati in prossimità dell' ECM, sono le cellule più abbondanti. Le VIC rispondono a una serie di stimoli sia chimici che meccanici e hanno la

capacità di garantire un corretto rimodellamento della matrice extracellulare e intervengono nella riparazione delle fibre di collagene e altri componenti della ECM in caso di processi infiammatori. Le VEC sono cellule endoteliali responsabili della regolazione di meccanismi di rimodellamento e in grado di garantire una corretta deformazione del tono della parete vascolare, intervengono inoltre in diversi processi infiammatori.

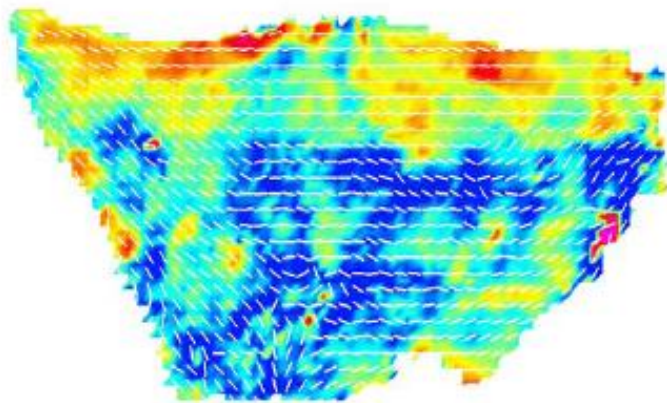


Figure 1.7 : Dati ricavati tramite SALS (small angle light scattering technique) per un lembo aortico. Le frecce bianche rappresentano l'orientamento preferenziale locale delle fibre. La scala colorimetrica indica le regioni in relazione all'angolo di orientazione delle fibre. (rosso = popolazione con il maggior grado di allineamento delle fibre).

Alcuni studi hanno evidenziato la presenza di un meccanismo di feedback tra queste due tipologie di cellule che sono in grado di regolare la presenza di determinate sostanze necessarie al loro metabolismo (Butcher, C. A. Simmons, 2008). L'organizzazione istologica del tessuto valvolare suggerisce un complesso comportamento meccanico e un'interazione strutturale tra i vari strati che lo compongono. Diversi studi sono stati effettuati a riguardo sia allo scopo di caratterizzarne meccanicamente il tessuto valvolare sia allo scopo di comprendere come la distribuzione delle varie componenti istologiche abbiano influenza sulla capacità del tessuto valvolare di deformarsi o meno. Utilizzando la tecnica SALS (small angle light scattering technique) è possibile osservare la distribuzione preferenziale delle fibre in un lembo aortico (Sacks et al.,2000) (fig. 1.7).

Biliar e Sacks hanno dimostrato come la distribuzione locale delle fibre abbia delle forti influenze sulle proprietà meccaniche dei foglietti valvolari. Utilizzando dei markers ottici è

stato possibile localizzare la distribuzione delle fibre di collagene nei provini utilizzati e osservarne la non omogeneità del comportamento meccanico (fig.1.8a).

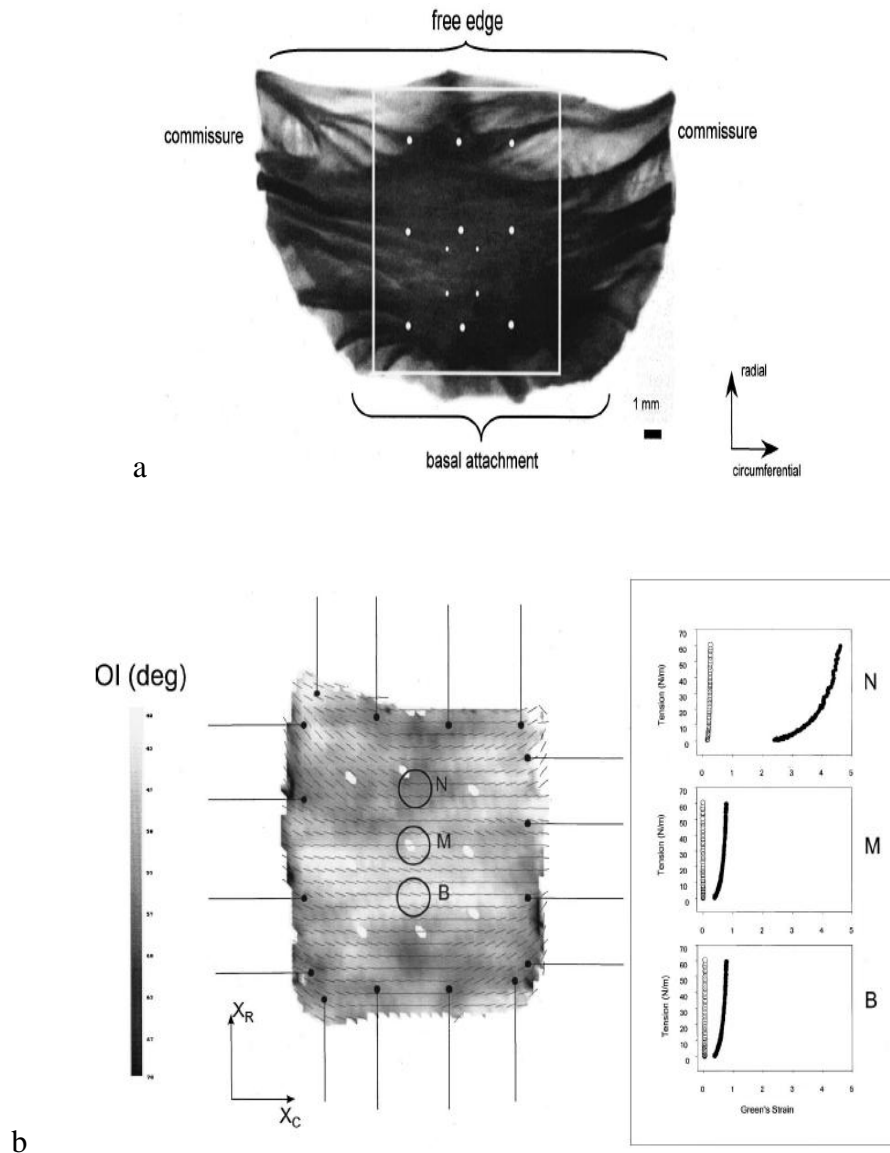


Fig.1.8: a) Immagine ottenuta tramite SALS di un foglietto valvolare che permette di osservarne l'eterogenea struttura fibrosa e il provino utilizzato per eseguire dei test meccanici di tipo biassiale. I punti bianchi identificano i 9 markers ottici utilizzati per eseguire le prove. b) a destra Immagine dell'orientamento delle fibre nel provino testato in funzione del OI (indice di orientazione per scale di grigi, nero =popolazione con il maggior grado di allineamento delle fibre).A sinistra andamenti sforzo-deformazione delle in specifiche zone del provino, N = nodulo, M = regione centrale, B = belly region. Questi risultati ben sottolineano la nonomogeneità di comportamento dei provini testati.

Successivi studi hanno evidenziato inoltre la diverse estensibilità in direzione radiale e circonferenziale dei foglietti valvolari. Come evidenziato in fig. 1.9, si può chiaramente notare come il grado di deformazione in direzione radiale sia significativamente maggiore rispetto alla direzione circonferenziale nonostante i valori di sforzo a rottura si equivalgano.

La ragione di questo comportamento è da ricercarsi ancora una volta nella distribuzione del tipo di fibre presenti nel lembo. In direzione circonferenziale infatti il comportamento meccanico riflette le proprietà delle fibre di collagene mentre in direzione radiale è l'elastina a giocare un ruolo preponderante.

L'*annulus*, sede di inserzione dei lembi valvolari, è un anello fibroso, in particolare ricco di collagene e fibroblasti. In alcuni casi è possibile notare la presenza di terminazioni nervoso non mielinate, fig.1.10.

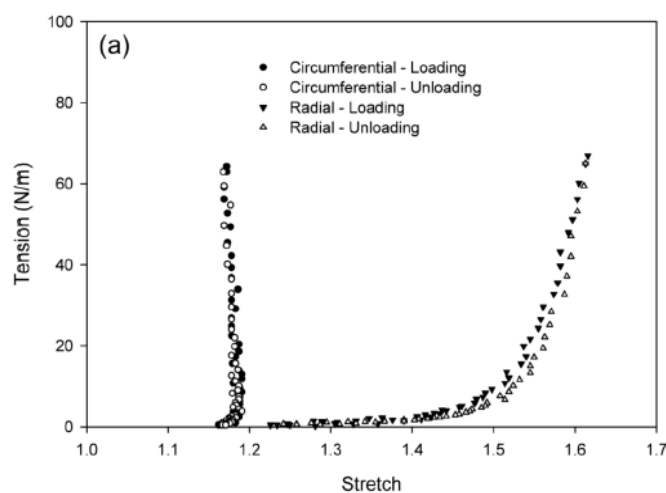


Fig.1.9. Curve sforzo deformazione in direzione circonferenziale (●) e radiale (▼) ottenute da test biassiali su campioni di tessuto valvolare aortico.

All'altezza delle *commissure* le fibre di collagene sono disposti in fasci in direzione radiale. La specifica disposizione spaziale offre un ottima capacità di trasferimento delle pressioni di carico dai foglietti valvolari alla parete aortica.

I *triangoli interleaflet*, caratterizzati da una struttura fibrosa, vedono la presenza di proteine contrattili e citoscheletriche come la vimentina o dismeina e cellule muscolari lisce del tipo α -actina. Ciò indica che tali strutture sono coinvolte nella regolazione della dinamica strutturale della radice aortica.

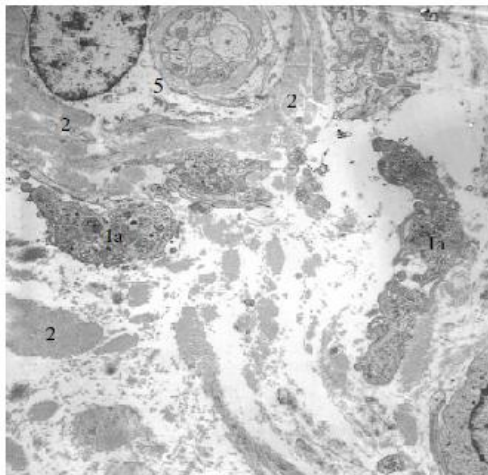


Figura 1.10 Immagine di microscopia elettronica del tessuto dell'annulus in cui all'interno di un network di fibre di collagene e fibrille sono riconoscibili 1a) fibroblasti, 2) fibrille di collagene, 5) terminazioni nervose non mielinate. (ingrandimento X6900)

I *seni di Valsalva* hanno una struttura citologica complessa, simile a quella dell'aorta. Si distinguono quindi 3 strati: intima, media e avventizia.

Il primo strato è ricco di cellule endoteliali disposte verso l'aorta. La media è caratterizzata da una disposizione circonferenziale delle fibre che lo compongono. E' uno strato ricco di cellule muscolari lisce, fibre di elastina, fibre di collagene di tipo II e III e proteoglicani. L'avventizia è invece caratterizzata da fibre di collagene di tipo I disposte nella direzione longitudinale.

La giunzione sinotubulare ha all'incirca la stessa composizione tessutale dei seni e definisce la zona di inizio del tratto aortico.

1.4.2 Aorta ascendente

La parete aortica consta di tre strati: tunica intima, media e avventizia.

La tunica intima è caratterizzata da uno strato di cellule endoteliali che poggiano direttamente sulla membrana basale. Tale strato è composto da cellule appiattite di forma poligonale o allungate disposte lungo l'asse del vaso. Tali cellule sono attive nella regolazione dei meccanismi di innesco e inibizione della coagulazione. All'interno di questo strato sono presenti un'elevata concentrazione di fibre di collagene di tipo I e III orientate in direzione circonferenziale al quale si affiancano cellule muscolari lisce. L'elevata concentrazione di collagene conferisce un'importante resistenza meccanica a questo strato.

La tunica media è costituita da collagene di tipo I e III in fasce, elastina e un fitto network di cellule muscolari lisce. La presenza di un elevato numero di lamine elastiche presenti in questo strato e la presenza di numerose membrane elastiche fenestrate ricche di elastine disposte in modo concentrico conferisce a questo strato il ruolo di garantire una corretta integrità strutturale all'aorta stessa (Von der Mark et. al, 1981).

La tunica avventizia contiene principalmente fibroblasti, fibrociti e fasci di fibre di collagene di tipo I. È circondata da un tessuto connettivo lasso che impedisce di definirne il suo esatto contorno.

In tutti e tre gli strati il collagene contribuisce in modo significativo alla stabilità e resistenza dell'aorta. In assenza di carichi esterni le fibre di collagene hanno una configurazione ondulata e ciò conferisce una rigidità dell'avventizia inferiore alla media. Raggiunta la massima sollecitazione le fibre di collagene sono distese completamente cosicché, al passaggio del flusso sanguigno il comportamento meccanico dell'aorta può essere paragonato a quello di un tubo rigido, impedendole così di deformarsi ulteriormente. Questa caratteristica è comune a tutti i vasi arteriosi di grosso calibro. Per bassi valori di pressione si verifica un consistente aumento della deformazione radiale. Per valori di pressione crescenti le arterie esibiscono una maggiore rigidità e quindi una minor capacità di deformazione radiale del vaso (fig. 1.11)

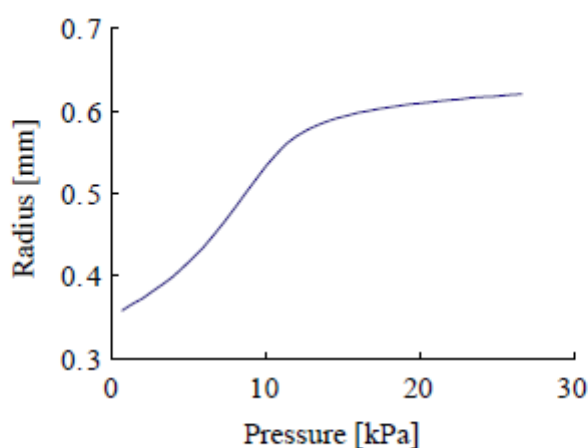


Fig.1.11: Variazione del raggio di un vaso arterioso in funzione di valori di pressione crescenti. Si può notare come per valori di pressione crescenti diminuisca la variazione del raggio e quindi anche la sua relativa deformazione radiale.

La complessa organizzazione strutturale degli strati dell'aorta si riflette a livello meccanico in un comportamento anisotropo della parete. I primi studi condotti nel 1969 da Patel e Fry suggerirono un comportamento anisotropo del tipo cilindrico ortotropo.

Più nello specifico nell'aorta umana ciascuna delle tre tuniche esibisce un comportamento biomeccanico differente. Lo strato intimo esibisce valori di rigidità maggiori rispetto agli altri due strati e un maggior livello di anisotropia a causa del particolare orientamento delle fibre mentre la tunica avventizia esibisce una maggiore non linearità a causa del progressivo reclutamento delle fibre di collagene quando sollecitata.

In tutti e tre gli strati si verifica una maggiore rigidità in direzione circonferenziale rispetto alla direzione longitudinale (Holzapfel et al., 2005), (fig.1.12).

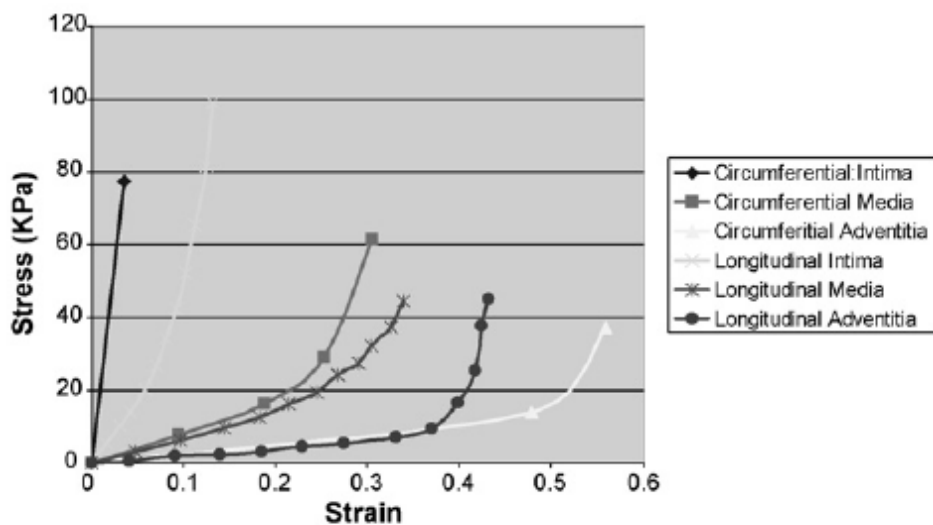


Figura 1.12 Curve sforzo-deformazione per le tre tuniche dell'aorta ottenute da test monoassiali in direzione circonferenziale e longitudinale.

Ultimo aspetto da citare riguardo la parete aortica è l'ipotesi di incomprimibilità. La presenza di una forte componente acquosa nella matrice extracellulare che compone il tessuto aortico permette infatti di trascurare le deformazioni volumetriche. Tale ipotesi trova conferma negli esperimenti di Carew nel 1968 (Carew et al., 1968) e nei lavori di Chung&Fung, 1984. Nello specifico furono eseguiti dei test di compressione su aorte di coniglio e il dato sperimentale che se ne ricavò fu che a fronte di un carico di circa 30 KPa la frazione di liquido estruso dalla parete era di circa 0.5-1.26% del volume totale. Tali evidenze sperimentali ci permettono di ritenere valida l'ipotesi di incomprimibilità per un vaso arterioso.

CAPITOLO 2

PATOLOGIA DEL PROLASSO AORTICO E TECNICHE CHIRURGICHE RIPARATIVE

Introduzione

Nel presente capitolo viene brevemente descritta la patologia del prolasso valvolare aortico e le alterazioni che essa induce sulla radice aortica. Successivamente vengono descritte alcune modalità di risoluzione chirurgica di questa patologia secondo l'approccio riparativo. In particolare verrà rivolta particolare attenzione alla tecnica di correzione del prolasso con l'ausilio di neocorde in ePTFE.

2.1 Prolasso valvolare aortico

Il prolasso valvolare aortico (PVA) è una patologia che colpisce i foglietti valvolari, altera la loro mobilità e in particolare modifica il loro normale meccanismo di coaptazione.

Generalmente in una radice aortica sana la coaptazione dei lembi avviene approssimativamente in corrispondenza di un punto localizzato centralmente rispetto al diametro aortico e ad un'altezza pari a circa la metà dell'altezza dei seni di Valsalva. Il prolasso dei foglietti viene quindi generalmente riconosciuto nel caso in cui il margine libero dei lembi patologici interessati coaptano al di sotto di tale altezza. Il prolasso può essere *singolo* ovvero relativo a un solo lembo o *multiplo* se interessa più di un lembo (fig.2.1). Nel caso in cui la valvola aortica è tricuspide e il prolasso interessa tutti e tre i lembi si parla di *prolasso simmetrico*.

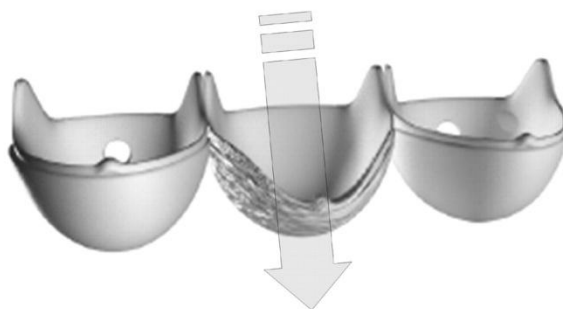


Fig.2.1: Ricostruzione tridimensionale di valvola aortica con foglietto non-coronarico prolapsante. La freccia indica l'abbassamento del margine libero rispetto agli altri due lembi.

Il prolasso dei foglietti valvolari rappresenta circa il 50% dei casi di pazienti che vanno incontro a una operazione chirurgica, sia essa riparativa o sostitutiva, della valvola aortica. Può essere presente in condizione di patologia isolata o in presenza di altre patologie che colpiscono il tratto dell'aorta ascendente (Boodhwani et al, 2009).

Generalmente il PVA può essere causato da patologie di tipo ereditario autosomico come la sindrome di Marfan, oppure in seguito a un difetto interventricolare con dislocamento della radice aortica (VSD). Evidenze cliniche hanno dimostrato come lo sviluppo di prolasso aortico sia strettamente correlato con questo tipo di patologie nonostante non si sia ancora ben compreso come tali patologie si sviluppino contemporaneamente.

La perdita del supporto delle strutture commissurali è un'altra causa di sviluppo di prolasso aortico. Ciò può accadere in seguito a dissezione aortica o come patologia secondaria al distaccamento delle commissure dalle loro inserzioni sulla parete aortica.

La natura istologica alterata dei lembi, nel caso di endocardite batterica, può essere causa scatenante il prolasso. Spesso la conseguenza di tale alterazione è la lacerazione del tessuto in seguito a deterioramento in presenza di processi infiammatori. Il rapporto tra grado di lacerazione e prolasso dipende dalla posizione e dalla estensione della lacerazione stessa (Carter et al.,1997).

La conseguenza primaria di questa patologia è un'alterazione della fisiologia della radice aortica e in particolare ciò che ne consegue è l'insufficienza aortica o rigurgito aortico (AR). L'AR si manifesta attraverso la presenza di un reflusso non fisiologico di sangue dall'aorta verso il primo tratto di outflow del ventricolo sinistro (LVOT) durante il periodo di diastole.

Tale anomalia comporta per l'organismo una diminuzione del flusso sanguigno in uscita dal cuore e uno scompenso dei volumi in uscita e in entrata del ventricolo sinistro.

La valvola soggetta a AR non si chiude completamente nella fase finale di eiezione sistolica. Durante la diastole si verifica un reflusso sanguigno dall'aorta al ventricolo sinistro (LV) tale per cui viene meno la fase di rilassamento isovolumetrico. Nel momento in cui la valvola mitrale si apre, si verifica un ulteriore aumento del volume ventricolare mentre il sangue continua a refluire dall'aorta in quanto la pressione aortica è maggiore di quella ventricolare durante la diastole. Alla fine della fase diastolica il volume ventricolare è maggiore rispetto alla condizione di valvola sana. Durante la fase di contrazione ventricolare il sangue continua a refluire dall'aorta al LV in quanto la pressione aortica è maggiore di quella ventricolare. Viene meno quindi anche la fase di contrazione isovolumetrica. Nel istante in cui la pressione ventricolare è maggiore di quella aortica il ventricolo comincia a svuotarsi. L'incremento del LV di fine diastole (precarico) attiva il meccanismo di Frank-Starling per cui, in presenza di dilatazione ventricolare, si verifica un

incremento della tensione di parete necessaria per sviluppare la pressione sistolica (fig.2.2). L'aumento della tensione di parete accresce il consumo miocardico d'ossigeno, induce l'ipertrofia del miocardio del ventricolo sinistro sino ad arrivare a una possibile condizione di fibrosi miocardica.

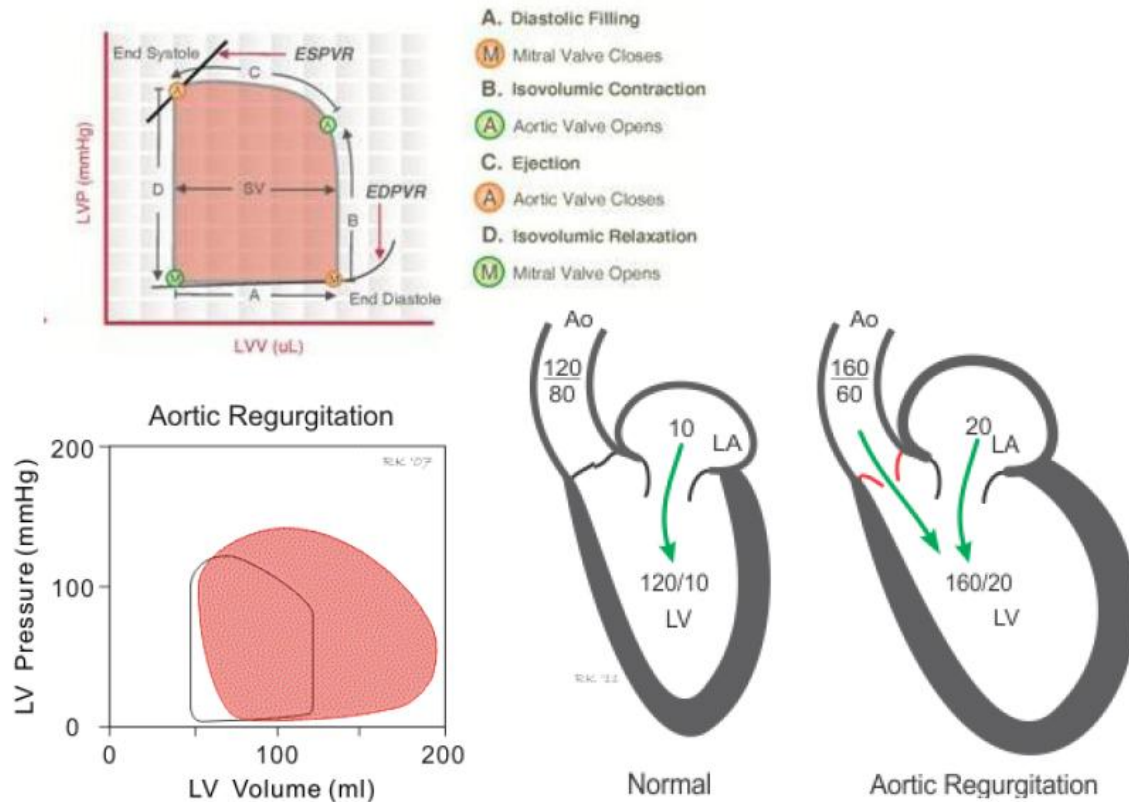


Fig.2.2: Variazione dello stroke work (SW) del ventricolo sinistro in condizioni fisiologiche (sopra) e di AR (area rossa, sotto). In condizioni di AR il tratto A relativo al riempimento ventricolare arriva a valori di Volume (LVV) maggiori rispetto alla condizione fisiologica così come la fase di rilassamento e contrazione non avvengono a volume costante. L'immagine in basso a destra ci permette di osservare un incremento del volume ventricolare (LV) e di pressione così come in aorta (Ao) è evidente un incremento della pressione sistolica e una diminuzione di quella diastolica in aorta. ESPVR=relazione pressione-volume di fine sistole. EDPVR= relazione pressione-volume di fine diastole. SV =stroke volume =Volume ventricolare di fine diastole(EDV) - Volume ventricolare di fine sistole(ESV). LPV = pressione del ventricolo sinistro. LA = atrio sinistro. LV = ventricolo sinistro.

Il risultato quindi è un incremento dello Stroke work, SW, cardiaco che rappresenta il lavoro svolto dal ventricolo sinistro per garantire uno stroke volume (SV, volume in ingresso all'aorta durante una singola contrazione) adeguato, nonostante la valvola si trovi in una condizione patologica.

Generalmente l'AR viene classificato in tre tipologie (fig.2.3): AR di tipo I, il quale identifica un rigurgito aortico in seguito a dilatazione della struttura della radice aortica o a

perforazione dei foglietti valvolari, AR di tipo II, che identifica un rigurgito in seguito al prollasso di uno o più foglietti valvolari, AR di tipo III, che è conseguenza di una diminuita mobilità dell'intera radice aortica causata da patologie reumatiche o da processi di calcificazione del tessuto (fig 2.3).

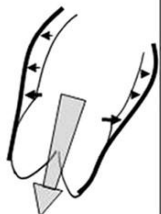
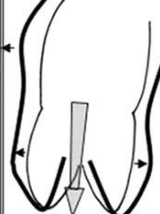

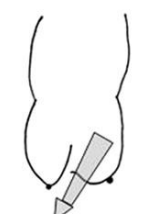
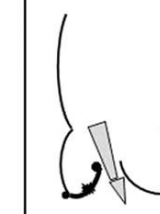
AI class	Type I Normal cusp motion with functional aortic annulus dilatation			Type II Cusp prolapse	Type III Cusp restriction
	Ia	Ib	Ic		
Mechanism					

Fig.2.3: Varie classi di AR in funzione del tipo di alterazione geometrica. Ia = dilatazione dell'aorta ascendente. Ib = dilatazione della radice aortica. Ic = dilatazione della giunzione aortovertricolare. II = prollasso dei foglietti valvolari. III = alterazione degenerativa o reumatica del tessuto dei foglietti valvolari. AI = insufficienza aortica o AR.

Nel grafico di fig.2.4 si può osservare la quantità di pazienti affetti da prollasso dei foglietti valvolari rispetto alla totalità di pazienti soggetti a AR in una popolazione complessiva di 61 pazienti (Matalanis et al, 2009). Ciò consente di osservare, come spesso viene sottolineato in letteratura riguardo questa patologia, la difficoltà nell' identificare un rapporto univoco tra AR e PVA qualsiasi sia la gravità della patologia.

Nella maggior parte dei casi, il prollasso valvolare aortico ha come conseguenza morfologica un alterazione dei normali rapporti anatomici della valvola. Oltre ad un alterazione delle regioni di contatto si verifica anche uno spostamento della coordinata radiale della zona centrale del margine libero (variazione della distanza che intercorre tra il nodulo di Aranzio e il piano valvolare aortico centrale) e un alterazione del livello di coaptazione ovvero della distanza tra nodulo di Aranzio e il piano dell' annulus.

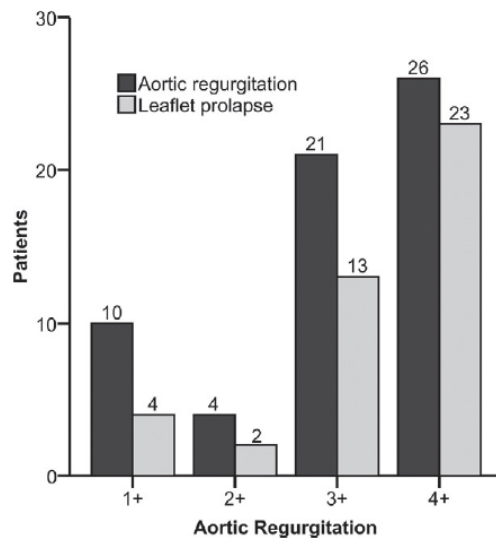


Fig.2.4: Numero di pazienti affetti da AR e AVP in funzione della gravità della patologia.
1+ = lieve, 2+ = media, 3+ = severa, 4+ = grave.

Ciò è conseguenza di un generale disequilibrio strutturale indotto dall'alterazione della lunghezza del margine libero.

Sato e colleghi (2003) hanno eseguito un'analisi delle variazioni morfologiche di valvole aortiche soggette a prolasso rispetto a una radice aortica sana utilizzando immagini ECO-3D.

Nello specifico si è fatto un confronto delle dimensioni dell'annulus, della STJ, dell'altezza di coaptazione rispetto alla base dell'annulus (AC), dell'altezza dei seni (AS) e della distanza tra il punto di coaptazione e la STJ (CS) di 11 pazienti sani e 11 pazienti soggetti a prolasso dei foglietti valvolari (fig.2.5).

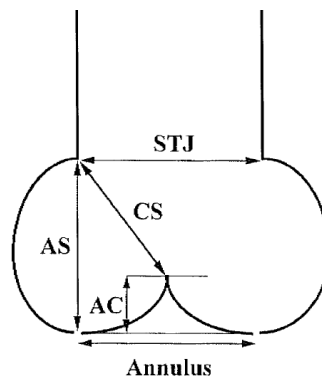


Fig.2.5: Grandezze geometriche della radice aortica.

E' evidente dai dati presenti in tabella 2.2 che esiste una forte variazione dei rapporti anatomici nella condizione patologica soprattutto se si osserva il diametro dell'annulus, il diametro della STJ e la CS.

Diverse tecniche di indagine hanno permesso di comprendere inoltre che in presenza di prolasso dei foglietti valvolari si verifica un rigurgito aortico di tipo eccentrico, ovvero caratterizzato da un reflusso sanguigno diretto con un angolo di inclinazione maggiore di 45° rispetto all'asse centrale del tratto di LVOT (fig.2.6).

Tabella 2.2: Grandezze geometriche espresse in mm per una valvola sana e una soggetta a prolasso dei foglietti.

	valvola sana	valvola prolassante	rapporto adimensionale
Diametro dell'annulus	21.6±2.4	24.5±0.9	0.882
Diametro della STJ	25.2±2.1	31.3±2.2	0.805
AC	3.2±0.4	1.3±2.2	2.462
CS	21.5±3.0	25.9±3.4	0.830
AS	21.6±3.0	24.3±4.8	0.889

AC = altezza di coaptazione, CS = distanza tra nodulo di Aranzio e STJ della valvola in configurazione chiusa, AS = altezza dei seni di Valsalva.

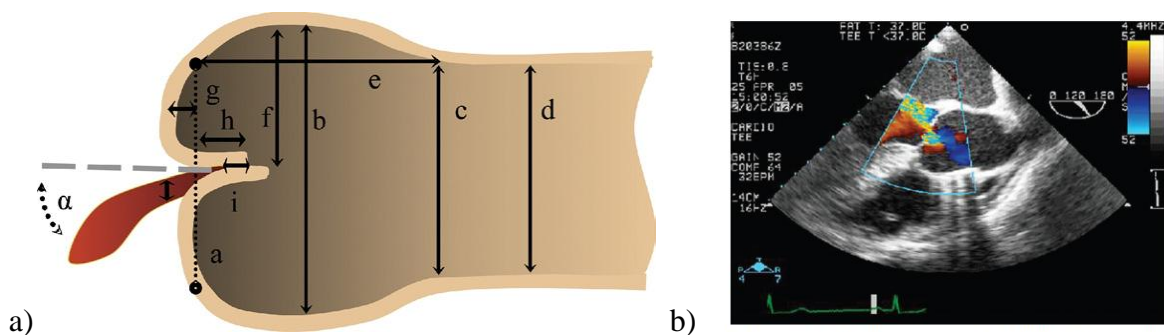


Fig.2.6 a:Schematizzazione di alcuni parametri utili a determinare la geometria della radice aortica. Nello specifico il parametro α , utile per determinare il grado di eccentricità dell'AR, identifica l'angolo tra il getto di rigurgito aortico e LVOT. (a) aortic annulus, (b) seni di Valsalva, (c)STJ, (d)diámetro dell'aorta ascendente, (e) altezza dei seni di Valsalva, (f)distanza tra parete aortica e punto di coaptazione, (g)distanza tra l'annulus aortico e la regione di attacco del lembo sano, h)altezza relativa di coaptazione, i) altezza di effettivo contatto dei due lembi. **b:** Esempio di immagine ecoDoppler che evidenzia il reflusso eccentrico di rigurgito sanguigno tipico di una valvola soggetta a VAP. L'area di rigurgito in questo caso si attesta intorno ai 43.1±9.5 mm².

Valori di inclinazione inferiori ai 45° e in particolare prossimi a 0° indicano un AR originato da patologie di tipo reumatico (de Waroux et al, 2009).

L'imaging ecocardiografico è in grado di dare ulteriori informazioni quantitative rispetto al AR di tipo II. Il metodo Doppler quantitativo(QDop) permette di quantificare il reflusso sanguigno eccentrico attraverso il calcolo del rapporto di rigurgito (RegR):

$$RegR = \frac{FV_b}{FV_f}$$

Dove FV_b rappresenta il volume di backflow dall'aorta al ventricolo sinistro mentre FV_f identifica il forwardflow dal ventricolo all'aorta. Ciò che si può dedurre dalla fig.2.7 è che all'aumentare del grado di severità di AR aumenta il RegR. In presenza di valvola prolapsante soggetta a rigurgito con flusso eccentrico i valori di RegR sono circa 31.2 ± 8 per un AR moderata e 59.3 ± 5 per un AR severa (Chen Li et al., 2009).

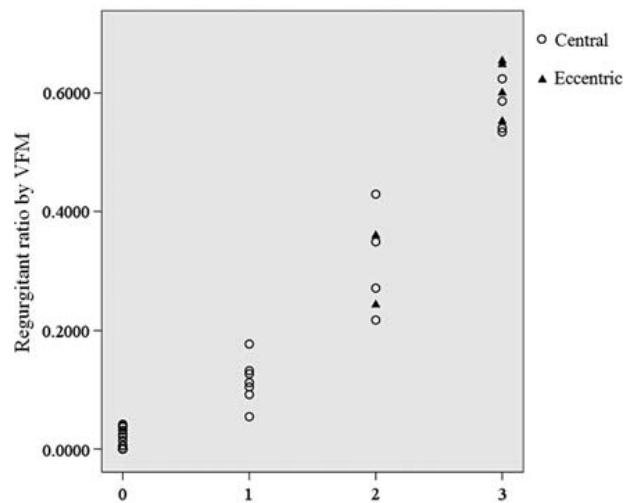


Fig.2.7: RegR ottenuto tramite mappatura dei vettori di flusso in funzione del grado di AR.

Tab.2.2: Tabella riassuntiva delle del varie tipologie di AR.

Disfunzione	Informazioni da dati ECO
Tipo I: dilatazione della radice aortica in presenza di lembi valvolari sani.	Dilatazione dell'annulus, dei seni, della STJ
Tipo IIa: prolasso dei lembi valvolari con conseguente AR di tipo eccentrico	
<ul style="list-style-type: none"> • Foglietto/i soggetti a forte sventagliamento 	Eversione del foglietto/i soggetti a prolasso verso il tratto di outflow ventricolare sinistro (LVOT).
<ul style="list-style-type: none"> • Prolasso parziale del foglietto/i 	La porzione distale del foglietto/i interessati prollassano in LVOT (evidente flessione non fisiologica del lembo interessato e presenza di alterazione del margine libero.
<ul style="list-style-type: none"> • Prolasso totale del foglietto/i 	Disallineamento dei foglietti, abbassamento del margine libero e del punto di coaptazione seguito da un marcato rigonfiamento non fisiologico rivolto verso LVOT dei foglietti valvolari.
Tipo IIb: alterazione della conformazione del margine libero con conseguente AR eccentrico.	Presenza di reflusso sanguigno con getto eccentrico senza la presenza di un evidente prolasso dei foglietti valvolari e presenza di ispessimento dei foglietti valvolari.
Tipo III: Tessuto dei foglietti alterato sia in termini di quantità che qualità	Ispessimento e irrigidimento valvolare con conseguente diminuzione della motilità. Tessuto lacerato (endocardite). Presenza di aree più o meno estese di calcificazione che causano un alterazione/diminuzione di motilità del foglietto interessato.

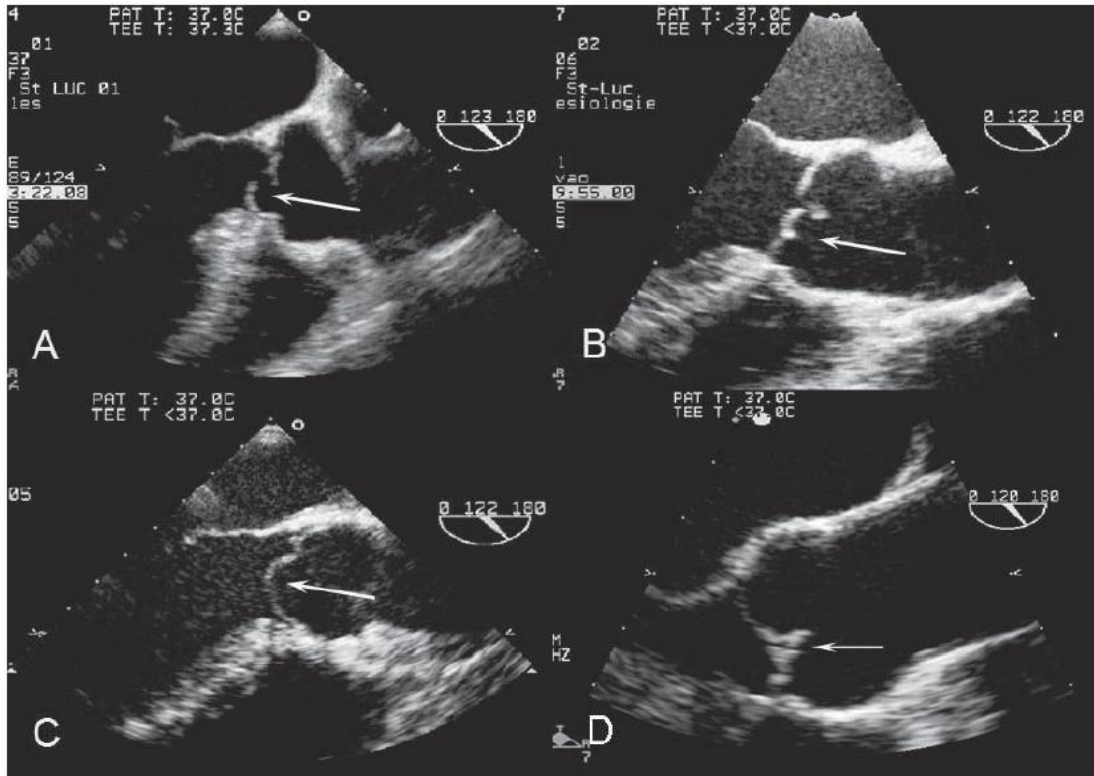


Fig.2.9. Quattro diverse tipologie di prolasso dei foglietti valvolari. A) prolasso di un singolo lembo. B) prolasso parziale del lembo. C) prolasso completo. D) lacerazione della regione del margine libero.

2.2 Tecniche chirurgiche riparative. Stato dell'arte e tecnica delle neocorde

La cardiocirurgia riparativa (CR) della valvola aortica ha come obiettivo garantire un ripristino della funzione valvolare in seguito all'insorgere di una patologia mantenendo il tessuto nativo, dove possibile, e senza dover quindi ricorrere all'utilizzo di dispositivi artificiali sostitutivi dell'intera valvola, siano essi meccanici o biologici.

Negli ultimi decenni lo sviluppo di idee risolutive innovative per alcune specifiche patologie della valvola aortica hanno portato a un crescente interesse verso questo approccio in particolare per due aspetti cruciali. Il primo aspetto è legato alla possibilità di poter curare patologie valvolari complesse, tra cui il prolasso dei lembi aortici, utilizzando una minor invasività chirurgica e garantendo una buona stabilità nel tempo della radice aortica. Il secondo aspetto da tenere in considerazione è la possibilità di adottare una tecnica per cui nella fase di post-intervento non si verificano problematiche quali quelle

che si riscontrano nel caso di sostituzione della valvola nativa con dispositivi meccanici che rendono necessario l'utilizzo obbligatorio di anticoagulanti o ancora il rischio di un reintervento dopo 10-15 anni nel caso di sostituzione della valvola con una di tipo biologico. Diverse categorie di pazienti infatti sono sensibili agli aspetti appena citati. Due esempi sono i pazienti giovani i quali, essendo soggetti a crescita, hanno una forte probabilità di andare incontro a reintervento sia che venga utilizzata una valvola meccanica o tipo homograft e xenograft e le donne in gravidanza per cui, evidenze cliniche, hanno dimostrato la presenza di complicazioni in presenza di una terapia anticoagulante.

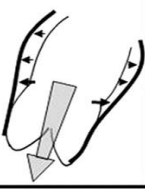
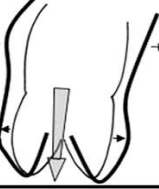
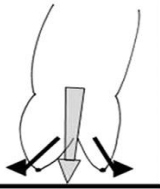
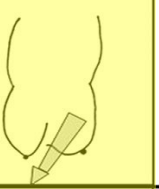
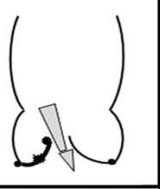
Le metodologie di CR tuttavia sono ancora in una fase di sviluppo e definizione.

Facendo un confronto, la chirurgia riparativa della valvola mitrale vanta oramai 25 anni di storia, le tecniche di intervento riparativo della valvola aortica invece vengono utilizzate solo da circa una decina d'anni. Lo sviluppo di tali tecniche coincide con le tempistiche di introduzione di nuove metodiche di imaging come l'ecocardiogramma transesofageo (TEE) avvenuto appunto circa nove anni fa. La TEE ha permesso di ottenere delle informazioni utili per l'individuazione di alcune patologie a carico della radice aortica che prima non si era in grado di identificare in modo preciso.

La tecnica di correzione del PVA si inserisce nell'ambito della CR in presenza di AR. Ciò significa che questa patologia può essere trattata come patologia isolata così come può essere trattata in presenza di altre patologie come la dilatazione dell'aorta ascendente o della parete della radice aortica. La tabella 2.3 permette di classificare le varie tipologie di intervento che sono state sviluppate e utilizzate negli ultimi 10 anni sia come tecnica chirurgica riparativa primaria o come tecnica di reintervento chirurgico secondario.

Le prime tecniche chirurgiche introdotte da Carpentier e Duran (Carpentier et al,1983) per la correzione del prolasso valvolare aortico risalgono agli inizi degli anni 80. I due autori riportano eccellenti risultati a breve termine soprattutto per pazienti in cui l'origine del prolasso valvolare è di tipo reumatico o di tipo congenito. Risultati a lungo termine sono stati riportati da Casselman nel solo caso però di bicuspidia valvolare (Casselman et al,1998). In questi studi Casselman e colleghi riportano inoltre come il fallimento del trattamento di riparazione valvolare sia dovuto a un progressivo peggioramento della patologia primaria che ha causato il prolasso, alla ricomparsa naturale di valvola prolassante, alla dilatazione della giunzione atrioventricolare/sinotubulare.

Tabella 2.3: Tecniche di intervento in funzione del tipo di AR. SCA=annuloplastica subcommissurale (Boodhwani et. al,2008)

AI class	Type I Normal cusp motion with functional aortic annulus dilatation			Type II Cusp prolapse	Type III Cusp restriction
	la	lb	lc		
Mechanism					
Repair techniques (primary)	STJ remodeling <i>Ascending aortic graft</i>	Aortic valve sparing: <i>Reimplantation or Remodeling with SCA</i>	SCA	Prolapse repair <i>Plication Triangular resection Free margin resuspension Patch</i>	Leaflet repair <i>Raphé shaving Decalcification Patch</i>
(Secondary)	SCA		STJ annuloplasty	SCA	SCA

Nello specifico caso di AR di tipo II le tecniche comunemente usate sono la *plissettatura dei lembi*, la *resezione triangolare* e la *risospensione del margine libero*.

Nonostante tali tecniche siano largamente impiegate, la mancanza di risultati a lungo termine soddisfacenti e diversi aspetti operativi non ancora del tutto chiari hanno portato alla necessità di ricercare, soprattutto negli ultimi decenni, delle nuove strategie di intervento chirurgico o sulla base di quelle già presenti o completamente nuove. Un esempio è la *tecnica delle neocorde in ePTFE*.

2.2.1 Tecniche di trattamento del PVA

La tecnica di *plissettatura del lembo (Leaflet plication)* viene utilizzata soprattutto quando il tessuto in eccesso sul lembo è adiacente alle commissure. La metodologia prevede il posizionamento all'altezza delle commissure in prossimità della parete aortica di un pledget in Teflon o di origine pericardica pretrattato in gluteraldide. Il pledget viene quindi utilizzato come punto di inserzione del filo di sutura in Dacron che viene fatto passare sul margine libero dei due lembi adiacenti in modo tale da andare a concentrare il tessuto in eccesso in una regione prossima alle commessure. La tecnica di plissettatura può essere applicata anche centralmente sul lembo.

Nel caso di figura 2.10 la semplice tecnica di plissettatura dei lembi non è in grado di garantire una perfetta coaptazione dei lembi. In casi come questo vengono eseguiti dei successivi trattamenti chirurgici, quali il *rinforzo del margine libero* e la *anuloplastica subcommissurale*.

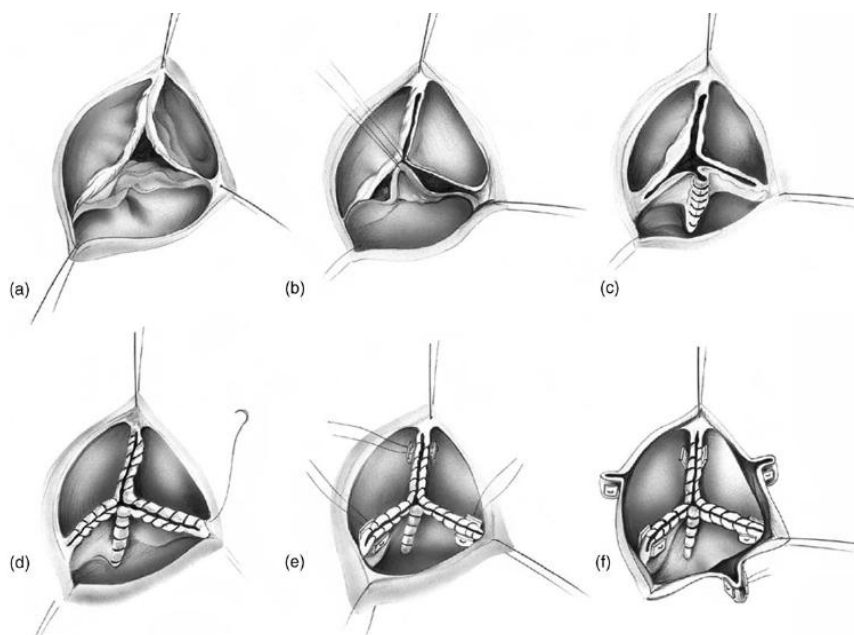


Fig.2.10 a) prolasso del foglietto sinistro, b) utilizzo di un filo per poter identificare il tessuto in eccesso, c)plissettatura, d) rinforzo del margine libero, e) SCA, f) plastica della giunzione sinotubulare.

Nella tecnica di *rinforzo del margine libero* generalmente viene utilizzato un filo di sutura in ePTFE che viene posto su tutta la lunghezza dei margini liberi dei tre lembi. Successivamente viene applicata una tensione sul filo relativo al lembo prolassante fino a quando non si sia ristabilito un corretto posizionamento del lembo alla giusta altezza.

La *anuloplastica subcommissurale* consiste nell'inserimento di ulteriori pledget a livello dei triangoli interleaflet con l'obiettivo di stabilizzare la radice aortica e garantire la presenza di una regione di coaptazione dei lembi adeguata.

Nella tecnica di *escissione media del lembo o resezione triangolare (Middleleaflet excision)* è prevista l'escissione di una porzione di tessuto sul lembo a forma di triangolo equilatero o isoscele con la base posta sul margine libero del lembo stesso.

I due estremi del tessuto rimanente vengono avvicinati utilizzando dei fili di sutura. Generalmente è una tecnica che viene utilizzata nel caso in cui il prolasso risulti essere localizzato centralmente (fig.2.11).

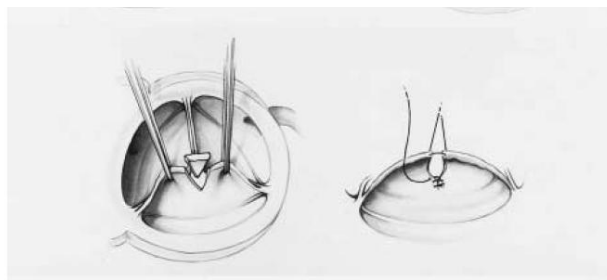


Fig.2.11: Tecnica di resezione triangolare utilizzata nel caso in cui il prolasso è localizzato centralmente.

La *Sliding technique* è una tecnica chirurgica di *risospensione del margine libero*. L'obiettivo è quello di curare la patologia del prolasso dei lembi tramite un rimodellamento sia del margine libero che dell'inserzione anulare.

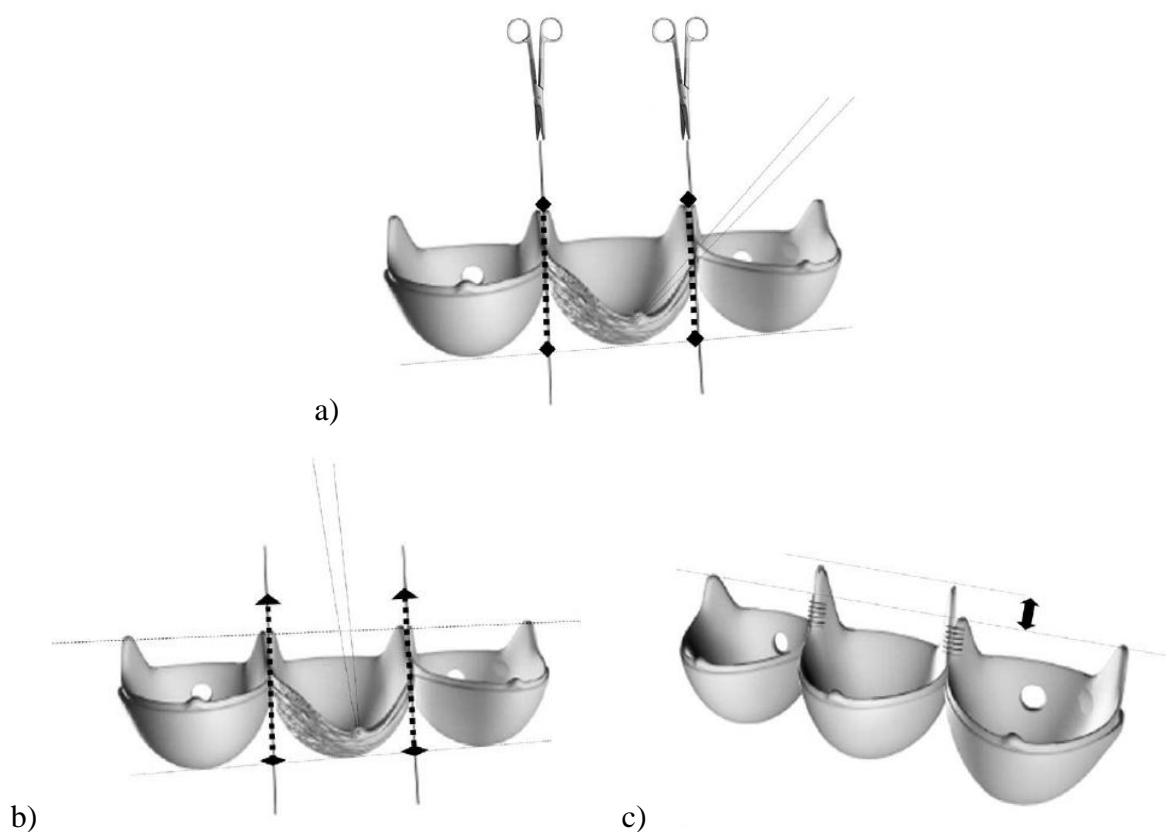


Fig.2.12 a) Isolamento del lembo prolapsante: le linee verticali indicano il punto di incisione in cui il lembo viene separato dalla STJ e dalle strutture commissurali. b) il margine libero del lembo prolapsante viene ricollocato all'altezza corretta. c) I lembi come si presentano una volta plissettati all'altezza corretta. La linea inferiore indica l'altezza in cui si trovava il lembo patologico mentre la linea superiore indica l'altezza di post-intervento.

Come si può vedere in fig.2.12a, successivamente ad un procedimento di resezione del lembo prolassante le commissure vengono sostenute da un filo di sutura in Prolene, un altro filo di sutura viene fatto passare invece lungo il margine libero del lembo prolassante. Nel momento in cui il lembo prolassante risulta essere completamente mobilizzato è possibile ristabilire la corretta configurazione geometrica di coaptazione. Come si può notare in fig.2.12b il lembo viene sollevato. Si può notare come in questa tecnica ci sia un vero e proprio innalzamento delle strutture commissurali. La freccia in fig.2.12c identifica la differenza di quota tra quella che era la posizione delle commissure prima e dopo l'intervento.

Come detto precedentemente diversi sono le questioni oggetto di discussione riguardo le tecniche riparative della valvola aortica sopra descritte.

La presenza di uno spessore ridotto dei lembi valvolari aortici e la fragilità delle strutture commissurali può essere problematico a livello di operatività e precisione nel caso in cui debbano essere eseguite delle incisioni del tessuto valvolare o nel caso in cui devono essere inseriti pladget o fili di sutura.

Un altro aspetto da considerare è il grado di severità della patologia da trattare. Spesso un grado di severità alto della patologia impedisce un trattamento di ricostruzione della normale configurazione valvolare.

Come precedente accennato ci sono quindi degli specifici aspetti da tenere in considerazione rispetto alle tecniche di CR del PVA:

1. Mantenimento del tessuto nativo della valvola con conseguente beneficio per l'emodinamica della valvola rispetto all'utilizzo di una protesi rigida artificiale, sia essa meccanica o biologica
2. La tecnica ripartiva rappresenta una valida alternativa per i pazienti in cui il trattamento anticoagulante previsto nel caso di impianto di protesi valvolari meccaniche non è possibile e per pazienti giovani con patologia cardiaca di tipo reumatico.
3. Riscontro di una bassa incidenza di endocardite valvolare, ovvero di uno stato di infiammazione del tessuto endocardico, nel caso in cui il prolasso venga trattato con un approccio di tipo riparativo.

La qualità del tessuto con cui sono costituiti i lembi valvolari è uno degli aspetti che generalmente viene valutato per poter scegliere la tecnica chirurgica più adatta. La presenza di prolasso multiplo, l'impossibilità di definire il punto di esatta coaptazione dei

lembi prolapsanti non rappresentano un elemento limitante per la chirurgia ripartiva del prolasso. Kerchove e colleghi (2009) hanno eseguito un'analisi comparata di due tecniche sopra citate: la tecnica di rinforzo del margine libero e la tecnica di plissettatura dei lembi. Nello studio viene sottolineato come entrambe le tecniche siano efficienti e potenzialmente replicabili chirurgicamente. I risultati di medio termine sono positivi e confrontabili. Kerchove fa notare come la plissettatura del margine libero risulta essere una tecnica chirurgica rapida ed efficiente per la correzione del prolasso dei lembi.

Se ben effettuata questa tecnica porta anche allo sviluppo di un ulteriore grado di ispessimento del tessuto valvolare a livello del nodulo di Aranzio, ciò porta quindi a un ulteriore rinforzo della zona localizzata in prossimità del margine libero. Kerchove sottolinea anche una certa versatilità della tecnica. Può essere cioè effettuata in parallelo a una tecnica di plissettatura o di resezione triangolare.

Lo svantaggio legato alla tecnica di rinforzo è la marcata presenza di fili di sutura sul margine libero ovvero di materiale che, sebbene sia ormai riconosciuto in letteratura come biocompatibile, risulta comunque essere artificiale all'interno della valvola naturale. Alcuni studi indicano come la tecnica di rinforzo del margine libero possono indurre un'alterazione della mobilità dei lembi. Nello specifico, la presenza di tale rinforzo altera la condizione di "flailing" (sventagliamento) fisiologico irrigidendo il foglietto. La mancanza di tale meccanismo può essere quindi causa scatenante di progressivi processi di calcificazione inducendo una diminuzione della mobilità del lembo interessato.

Questo aspetto sembra essere quindi maggiormente critico nell'operazione di rinforzo rispetto alla tecnica di plissettatura.

Shafers e colleghi (2009) sottolineano invece come in queste tecniche il rischio di un reintervento aumenta nel caso in cui si verifichi un prolasso residuo associato a rigurgito aortico di tipo eccentrico.

2.2.2 Tecnica delle neocorde in ePTFE

Nel panorama delle tecniche disponibili è stata recentemente introdotta una variante alle classiche tecniche sin'ora discusse: *la tecnica delle neocorde*. Fattouch e colleghi (2008), gli unici sin'ora a pubblicare un lavoro di follow-up clinico riguardo questa specifica tecnica, descrivono la metodologia utilizzata per questa tecnica presso il dipartimento di cardiocirurgia dell'università di Palermo e i primi risultati clinici ottenuti.

La tecnica consiste nella correzione del prolasso attraverso un accorciamento della lunghezza del margine libero del lembo prolassante al quale, successivamente, segue l'ancoraggio del suo nodulo d'Aranzio alla parete della radice aortica, all'altezza del STJ, tramite l'utilizzo di specifici fili di sutura in ePTFE. A seguito di una anuloplastica subcommissurale e un rimodellamento della STJ e dell'aorta ascendente viene eseguita la correzione a livello del lembo prolassante. Viene rinforzato quindi prima il margine libero del lembo con suture in Goretex cv-6 inserite a partire da una delle due commissure.

Successivamente, all'altezza del nodulo di Aranzio del lembo interessato vengono inseriti due fili di sutura in Goretex cv-7 che andranno ad ancorarsi all'altezza del patch in Dacron che viene posizionato all'altezza della STJ (fig.2.13). Dei 26 pazienti trattati, nel periodo post-operatorio 22 pazienti (85%) hanno evidenziato un'assenza di insufficienza aortica mentre 4 pazienti (15%) hanno evidenziato un'insufficienza aortica di grado I come si può osservare nella tabella 2.4.

I risultati del trattamento chirurgico si sono rivelati stabili nel tempo, il grado di coaptazione postoperatorio è risultato essere soddisfacente così come si è evidenziata una buona mobilità dei lembi, non si sono evidenziate successive patologie stenotiche e nessuno dei pazienti ha dovuto subire un reintervento. Sebbene i risultati immediati e a breve termine siano soddisfacenti, bisognerà valutare risultati di lungo termine non ancora disponibili per poter valutare la validità clinica di questa tecnica.

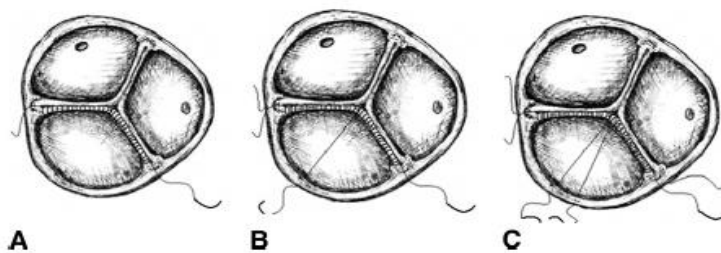


Fig.2.13. Tecnica delle neocorde: a) Rinforzo del margine libero del lembo prolassante utilizzando fili di sutura in ePTFE(CV-6) partendo dalle corrispettive commissure. b) un secondo filo in ePTFE CV-7 viene applicato all'altezza del nodulo di Aranzio e successivamente ancorato all'altezza della STJ. c) viene ripetuta l'operazione b con un altro filo CV-7.

Anche presso il gruppo di ricerca del ForcardioLab dell'Ospedale Sacco di Milano da tempo si sta studiando questa tecnica con una prospettiva però leggermente diversa.

Tabella 2.4. Grado di AI prima e dopo l'intervento.

Grado di AI	preoperative TTE	Postoperative TEE	At follow-up
0	0	22	22
I	0	4	4
II	10	0	0
III	4	0	0
IV	12	0	0

AI = insufficienza aortica, TTE= ecocard. transtoracica, TEE = ecocard. transesofagea

Il lembo prolapsante viene prima sottoposto a una delle classiche tecniche chirurgiche di riparazione (anuloplastica subcommissurale, plissettatura del lembo, resezione triangolare, rinforzo del margine libero) e solo successivamente, una volta ristabilita la corretta coaptazione dei lembi, viene inserita la neocorda. L'obiettivo quindi è quello di introdurre all'interno della valvola un ulteriore elemento di stabilità. In particolare il filo di sutura non dovrebbe avere la funzione di sostenere il lembo durante l'intero ciclo cardiaco; la funzione ultima è infatti quella di accompagnare i lembi nel solo momento di coaptazione facendo in modo che le forze di trazione che si verificano in tali istanti sulle neocorde siano le più basse possibili. Oltre a ciò un altro risultato che si vuole ottenere, in un periodo postoperatorio di medio-lungo termine, è un posizionamento ottimale delle neocorde funzionale ad un loro tempestivo intervento nel caso in cui la valvola tenda ancora una volta a prolapsare per motivi di natura diversa.

Nell'ambito dello studio di questa tecnica chirurgica Vismara e colleghi (2010), presso il ForcardioLab, hanno effettuato degli studi in vitro sulle neocorde utilizzate secondo l'approccio dei cardiocirurghi dell'unità cardiotoracica del Ospedale Sacco di Milano.

Sono stati fatti esperimenti in vitro su cinque valvole porcine sane opportunamente estratte con un diametro di 24 ± 2.6 mm, lasciando circa 20 mm del tratto di aorta ascendente e in cui i cardiocirurghi hanno posizionato le neocorde opportunamente. Una volta posizionate le neocorde, la valvola viene posta all'interno di un simulatore idraulico in grado di riprodurre un gradiente di pressione transvalvolare simile a quanto avviene durante il ciclo cardiaco fisiologico. L'obiettivo di questo lavoro è quello di valutare se in qualche modo la presenza delle neocorde altera la dinamica della radice aortica e di misurare i range di forza di trazione che vanno a instaurarsi sulle neocorde in Goretex cv-7 al variare della pressione diastolica imposta.

Ciò che scaturisce da questo studio è che la presenza delle neocorde sembra non essere causa di una degenerazione della dinamica valvolare. Da video ad alta risoluzione, ad esempio, si è osservato come nessuna delle valvole porcine testate presentavano un area di rigurgito durante la diastole.

Per quanto riguarda i valori di forza misurati invece si veda tab.2.5. Dai dati di forza riportati si osserva una buona ripetibilità sia per i valori di forza media, $F_{M,d}$, che per quelli di picco, $F_{P,d}$ e un andamento lineare con il valore di pressione diastolica media, $P_{M,d}$, per tutti i provini. In particolare $F_{M,d}$ identifica una relazione di tipo proporzionale con $P_{M,d}$.

Altro aspetto interessante è la presenza di un picco di forza negli istanti di chiusura della valvola. Questo è uno degli aspetti ancora poco chiari. Ci si pone il quesito se questo picco di forza sia dovuto al dominio di fenomeni dinamici nel banco prova che vanno ad alterare i valori di forza misurata sperimentalmente o se sia un effetto dovuto alla sola presenza delle neocorde. Nel grafico di fig.2.14 è possibile osservare i valori di forza durante l'intero ciclo cardiaco.

Tabella 2.5: Portata cardiaco (Q) e Pressione transvalvolare diastolica media ($P_{M,d}$) imposte. Forza media diastolica ($F_{M,d}$) e forza di picco diastolica ($F_{P,d}$) misurate. I valori in corsivo e in grassetto indicano rispettivamente il minimo e il massimo valore.

Sample	Q (L/min)	$P_{M,d}$ (mmHg)	$F_{M,d}$ (N)	$F_{P,d}$ (N)
1	<i>3.41 ± 0.32</i>	<i>51 ± 0.34</i>	<i>0.020 ± 0.001</i>	<i>0.044 ± 0.008</i>
	5.58 ± 0.04	112 ± 1.61	0.058 ± 0.004	0.094 ± 0.009
2	<i>4.24 ± 0.06</i>	<i>65 ± 0.28</i>	<i>0.032 ± 0.004</i>	<i>0.068 ± 0.007</i>
	4.54 ± 0.15	99 ± 0.27	0.053 ± 0.000	0.110 ± 0.009
3	<i>3.64 ± 0.07</i>	<i>65 ± 0.29</i>	<i>0.023 ± 0.001</i>	<i>0.048 ± 0.005</i>
	4.50 ± 0.07	116 ± 0.33	0.041 ± 0.002	0.091 ± 0.005
4	<i>4.44 ± 0.08</i>	<i>90 ± 0.45</i>	<i>0.030 ± 0.002</i>	<i>0.054 ± 0.003</i>
	4.96 ± 0.09	129 ± 0.29	0.046 ± 0.001	0.097 ± 0.003
5	<i>4.81 ± 0.10</i>	<i>72 ± 0.42</i>	<i>0.023 ± 0.003</i>	<i>0.075 ± 0.007</i>
	7.74 ± 0.05	152 ± 0.76	0.064 ± 0.001	0.186 ± 0.006

La prospettiva legata a questa tecnica è sicuramente incoraggiante alla luce dei primi risultati clinici e sperimentali ottenuti tuttavia molti aspetti sono ancora da investigare quale l'individuazione di una corretta lunghezza delle neocorde in relazione alla geometria valvolare, il posizionamento secondo un determinato angolo di inclinazione rispetto al nodulo di Aranzio o il punto di inserzione delle neocorde sulla STJ.

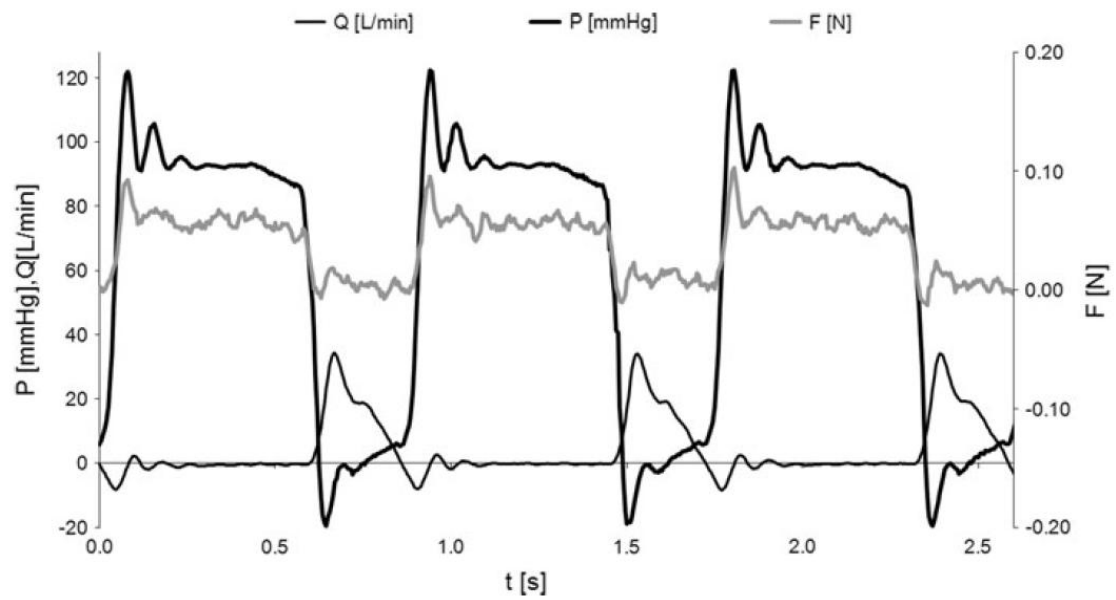


Fig.2.14: Andamenti nel tempo della portata (Q), differenza di pressione transvalvolare a cavallo della valvola (P), forza di trazione delle neocorde (NC) per il provino 2 (Q medio: 4.3 ± 0.09 L/min, $P_{M,d}$: 89 ± 0.47 mmHg; $F_{M,d}$: 0.051 ± 0.001 N; $F_{P,d}$: 0.094 ± 0.005 N).

CAPITOLO 3

MODELLAZIONE NUMERICA DELLA RADICE AORTICA: STATO DELL'ARTE

Introduzione

La radice aortica è stata largamente studiata in ambito clinico e sperimentale tuttavia, negli ultimi dieci anni, con l'aumentare della complessità delle tecniche chirurgiche introdotte si è reso necessario sviluppare, in alcuni casi, dei nuovi metodi di indagine per valutare la validità di tali tecniche. Alla luce di questa esigenza si è sviluppato una nuova metodologia basata su strumenti "in silico" ovvero utilizzando dei modelli computazionali agli elementi o volumi finiti che permettano di indagare quantitativamente il comportamento meccanico della radice aortica, valutare eventuali relazioni tra alterazioni dello stato di sforzo e sviluppo di stati patologici, quali arterosclerosi, valvulopatie o formazione di aneurismi.

Il metodo degli elementi finiti per l'analisi di domini solidi consiste nella suddivisione di un continuo strutturale (il volume del continuo o il dominio strutturale) in tanti sottodomini detti *elementi finiti*. L'insieme di tali elementi definisce la griglia o *mesh*.

Secondo la *formulazione agli spostamenti* ognuno degli elementi finiti è definito da un insieme di punti, detti *nod*i, in corrispondenza dei quali sono definiti gli spostamenti incogniti nelle tre componenti.

Lo scopo del metodo è quindi quello di determinare il valore delle componenti degli spostamenti in corrispondenza dei punti nodali. Il comportamento meccanico del singolo elemento, ovvero la corrispondenza tra spostamenti nodali e forze nodali (forze applicate sui nodi), è noto e determinato dalla cinematica, dalla statica e dal legame costitutivo di cui l'elemento è costituito.

L'applicazione di questo metodo nell'ambito della biomeccanica cardiaca ha avuto un forte sviluppo a partire dalla seconda metà degli anni '70. Lo sviluppo di una branca della matematica relativa alla modellazione numerica ha portato allo sviluppo delle equazioni governative non lineari relativi alla meccanica del continuo.

A partire da quel periodo, grazie anche allo sviluppo di metodi di calcolo sempre più efficienti, la modellazione numerica dei continui ha avuto una diffusione via via crescente. Al giorno d'oggi è possibile quindi sviluppare dei modelli numerici che tengano conto non solo della geometria ma anche del comportamento meccanico del continuo sia esso lineare o non lineare. La versatilità degli attuali modelli numerici garantisce un' applicabilità nell'ambito della bioingegneria tale da avvicinare sempre di più questi studi direttamente al mondo clinico.

La capacità dei modelli agli elementi finiti di riprodurre ciò che realmente accade a livello cardiaco è stata determinata da due fattori. Da un lato, l'uso di informazioni cliniche provenienti da immagini ECO-3D, MRI, 4D CT che han permesso di ottenere, nel corso degli anni, geometrie sempre più realistiche, dall'altro lato lo studio della caratterizzazione meccanica dei tessuti ha permesso di modellare accuratamente la risposta biomeccanica dei tessuti cardiaci tenendo conto di informazioni di tipo microstrutturale (Holzapfel et al, 2000).

Nello specifico caso della radice aortica la biomeccanica computazionale ha reso possibile non solo lo studio della precisa dinamica di questa unità anatomica ma anche lo studio effettivo di quali possono essere le conseguenze sulla morfologia, sulla funzionalità della valvola in seguito a una patologia o all'utilizzo di una specifica tecnica chirurgica.

Tab.3.1 Schema riassuntivo delle caratteristiche principali dei modelli presentati.

	Gnyaneshwar et al., 2002	Soncini, et al., 2009	Weingberg et al., 2007	Grande et al., 1998	Conti et al., 2010
Radice aortica	X	X		X	X
Valvola aortica			X		
Analisi strutturale	X	X		X	X
Analisi FSI			X		
Simmetria geometrica	X	X	X		
Asimmetria geometrica				X	X
isotropia	X	X		X	
anisotropia			X		X

Di seguito vengono presentati alcuni esempi di modelli numerici di radice aortica sviluppati allo scopo di analizzare il comportamento di radici fisiologiche tramite modelli puramente strutturali (Gnyaneshwar et. al,2002; Conti et al.,2010) o modelli fluido-struttura (Weinberg et al.,2008) altri con lo scopo di analizzare particolari condizioni patologiche quale la sindrome di Marfan (Grande et al.,2001) altri ancora con lo scopo di simulare una specifica correzione chirurgica (Soncini et al.,2009). Ogni modello è caratterizzato da un diverso grado di complessità e completezza a seconda delle assunzioni fatte rispetto a caratteristiche legate alla geometria, tab.3.1.

Alcuni modelli assumono ad esempio la cosiddetta simmetria trileaflet che consiste nell'uguaglianza tra i tre foglietti valvolari e loro simmetria rispetto alla linea mediana. Questa

assunzione permette di semplificare l'analisi agli elementi finiti, ma non consente ad esempio di valutare le eventuali implicazioni dell'asimmetria morfologica della valvola. Un altro aspetto critico è la definizione del comportamento meccanico dei tessuti valvolari. Per alcuni modelli viene fatta un'ipotesi semplificativa ipotizzando un comportamento meccanico elastico lineare altri invece tengono conto dell'comportamento meccanico non lineare dei tessuti molli utilizzando un modello di tipo iperelastico. Anche le condizioni al contorno, siano esse la definizione di un gradiente di pressione fisiologico o la modalità di interazione tra strutture valvolari che entrano in contatto, sono soggette a ipotesi semplificative o comunque legate alla necessità di dover definire una modalità con cui introdurre questi aspetti in modo efficiente all'interno di un modello agli elementi finiti. Alla luce delle assunzioni fatte sarà possibile quindi osservare pregi e limiti dei modelli che vengono presentati qui di seguito.

3.1 Modello di Gnyaneshwar

Partendo dai fattori di forma caratteristici della radice aortica basati su studi di Swanson e Clark (1974) e utilizzando la trattazione di Thubrikar (1990), Gnyaneshwar et al. (Gnyaneshwar et al.,2002) hanno sviluppato un modello agli elementi finiti completo dell'intera geometria valvolare in cui le tre unità foglietto-seno sono state però ipotizzate uguali e simmetriche tra loro.

Nella geometria di partenza, i foglietti sono stati costruiti in configurazione aperta, assunta come configurazione *stress-free*. Il modello trascura la presenza di vasi coronarici ma include nel modello la variazione regionale degli spessore dei foglietti valvolari.

Per quanto riguarda le proprietà meccaniche il tessuto viene modellato come elastico lineare isotropo con un modulo elastico per i foglietti valvolari e i seni pari rispettivamente a 1 MPa e 2 MPa. Il coefficiente di Poisson è stato posto pari a 0.3 mentre il valore di densità per i foglietti e i seni è stato posto rispettivamente pari a 1.1 g/mL e 2.0 g/mL.

Per garantire l'impenetrabilità tra i foglietti sono state definite due condizioni di contatto: la prima per l'auto-contatto della superficie del foglietto con se stessa, la seconda per il contatto tra i lembi. In questo studio si è simulato un intero ciclo cardiaco. Come mostrato

in figura 3.1, la pressione aortica è rappresentata da due rampe: la prima rappresenta una diminuzione di pressione da 120 mmHg a 80 mmHg mentre la seconda indica un incremento di pressione da 80 mmHg a 120 mmHg. La pressione applicata ai foglietti è data dalla differenza tra la pressione ventricolare e quella aortica. Dall'istante T_0 (inizio dell'analisi) all'istante T_1 la pressione ventricolare è pressochè nulla; dall'istante T_1 di fine diastole fino a T_2 (circa 0.4 secondi) la pressione sui foglietti è positiva e questi si aprono; a T_3 (circa 0.47 secondi) la pressione aortica supera quella ventricolare e i foglietti iniziano a richiudersi.

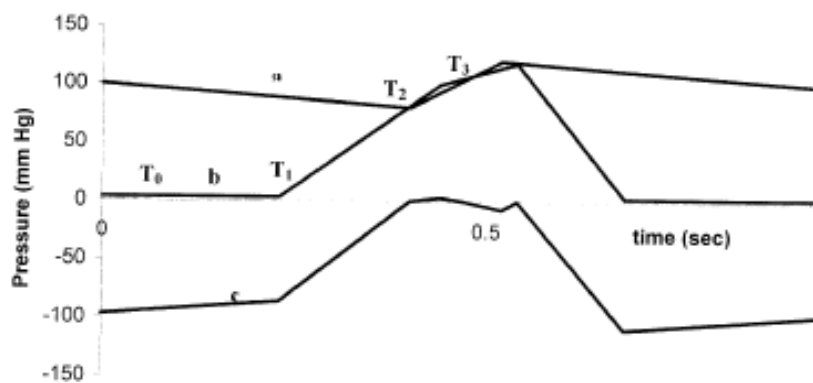


Figura 3.1 Andamento delle pressioni nel modello di Gnyaneshwar et al. (2002) nei diversi istanti dell'analisi. a) pressione aortica. b) pressione ventricolo sinistro. c) pressione sui foglietti.

Ciò che è stato analizzato in questo lavoro è il campo delle deformazioni sui lembi e sulla radice aortica e la distribuzione degli sforzi sui foglietti valvolari durante il ciclo cardiaco. Due sono le informazioni interessanti ricavate da questo studio:

1. la dilatazione della radice aortica comincia prima dell'apertura dei foglietti valvolari. Tale dilatazione è essa stessa in grado di aiutare i lembi ad aprirsi
2. da un analisi degli sforzi di von Mises si può osservare come i valori di sforzo aumentano man mano che la superficie libera dei foglietti si avvicina radialmente al punto di attacco della radice aortica. Si osserva inoltre come si verifichi un aumento istantaneo dei valori di sforzo nella zona di coaptazione nel momento di impatto nell'istante di chiusura della valvola. Nonostante il modello risulti essere completo un limite è legato alla definizione del tessuto valvolare come elastico lineare. Di seguito sono riportate le configurazioni aperta e chiusa del modello della valvola seguito da una rappresentazione dell'andamento degli sforzi su uno dei tre foglietti valvolari(fig.3.2-3.3).

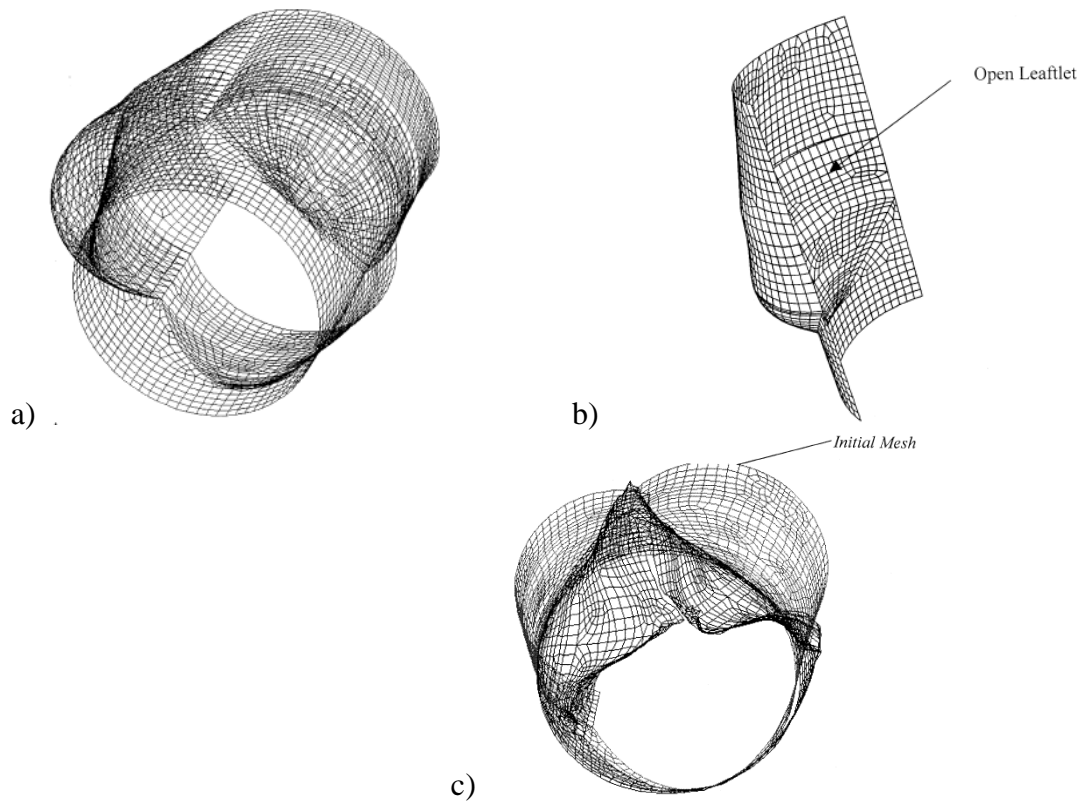


Figura 3.2 Geometria del modello di Gnyaneswar et al. (2002). a) Sezione del modello che mostra un terzo del modello. b) foglietto valvolare in configurazione aperta. c) configurazioni di due foglietti valvolari all'istante $t = 0.409s$.

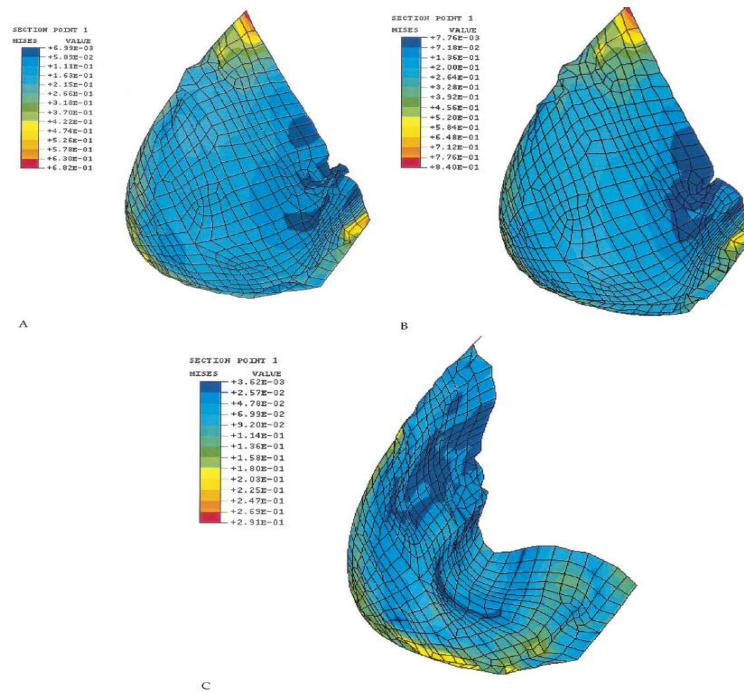


Fig.3.3 Andamento degli stress di Von Mises nei foglietti a A) 0.009429 secondi, B) 0.189 secondi, e C) 0.444 secondi.

3.2 Modello di Soncini

Soncini e colleghi hanno sviluppato modelli della radice aortica con l'obiettivo di verificare l'efficacia di tecniche di sparing valvolare, ovvero di sostituzione della parete aortica nativa con graft sintetici (Soncini et al., 2009). Lo studio è stato condotto secondo un approccio comparativo tra una serie di modelli 3D agli elementi finiti della radice aortica che ne simulassero le condizioni di funzionamento fisiologico e patologico (in condizioni di forte espansione aneurismatica), e post-operatorie ovvero in seguito a due diverse interventi di sparing valvolare: la tecnica di David e la tecnica di Yacoub che prevedono entrambe l'uso di un graft sintetico per ricostruire la parete aortica prossimale e che differiscono tra loro, principalmente per la diversa geometria.

L'approccio seguito è simile a quello utilizzato da Gnyaneswar et al. (2002) per la realizzazione della geometria del modello di radice aortica fisiologica. Anche in questo caso è stata fatta un'ipotesi di simmetria tra le tre unità foglietto-seno e sono stati utilizzati dei fattori di forma relativi alle dimensioni caratteristiche della radice. Per quanto riguarda la geometria della valvola, questa è stata caratterizzata attraverso dati morfologici di letteratura per una pressione aortica e ventricolare di 80mmHg. La configurazione a valvola aperta è stata assunta indeformata. I dati sono stati successivamente scalati in modo da ottenere un diametro dell'annulus valvolare pari a 24mm.

A differenza del modello di Gnyaneswar il modello prevede però l'inclusione della parte prossimale dell'aorta ascendente e una dettagliata ricostruzione dei seni di Valsalva (fig.3.4), modellizzati sulla base di dati ottenuti da ecocardiografia transtoracica 2D su 52 soggetti sani. Le misure sono state scalate in riferimento a un diametro dell'annulus di 24 mm. La sezione dell'aorta ascendente è stata assunta cilindrica, lunga 11 mm e con un diametro pari a quello della giunzione sinotubulare ovvero 30,24 mm. L'intero modello è stato discretizzato con 21975 elementi shell a quattro nodi ad integrazione ridotta (S4R).

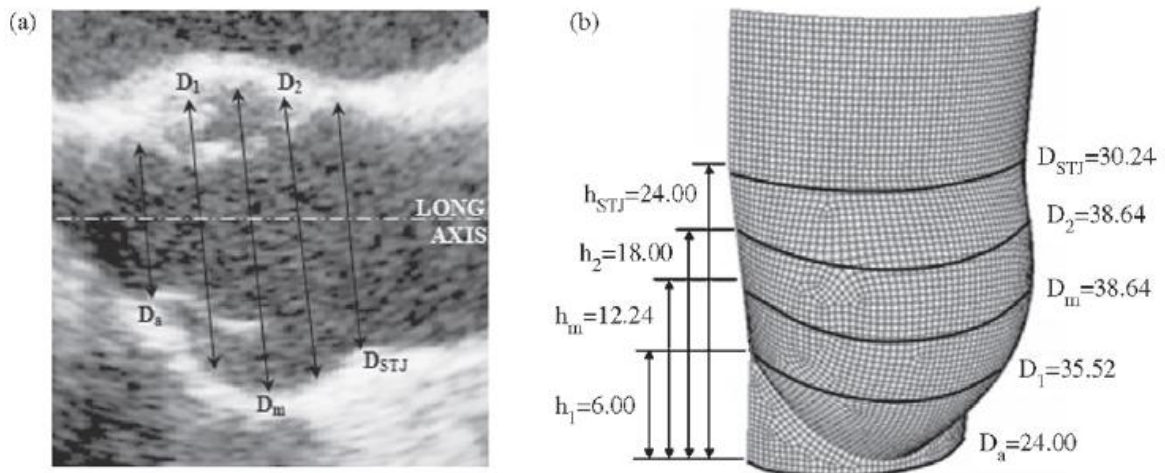


Figura 3.4 Dimensioni caratteristiche della radice aortica utilizzate nel modello di Soncini et al. (2002): esempio di un'immagine ecocardiografica in asse lungo (a sinistra) e geometria ricostruita della radice (a destra).

Dal modello di radice aortica sana si è sviluppato un modello di radice aortica patologica caratterizzata da una dilatazione delle sue strutture con l'obiettivo quindi di rappresentare una potenziale condizione di insufficienza aortica (fig.3.5).

Per ottenere questo modello sono stati dilatati (gonfiati) i seni di Valsalva in direzione circonferenziale in modo tale da ottenere una dilatazione della STJ di circa il 40% in più rispetto alla radice aortica sana. L'annulus è rimasto invece invariato.

Per quanto riguarda le proprietà meccanica è stata fatta l'ipotesi fatta anche nel modello di Gnyaneswar ovvero considerare una risposta meccanica elastica, lineare e isotropa. Il modulo di Young è stato assunto pari a 1 MPa per la valvola aortica (foglietti e triangoli interleaflet) e pari a 2 MPa per l'aorta ascendente e per i seni di Valsalva. Il modulo di Poisson è stato settato a 0.45 e la densità è stata scelta pari a $1.1 \times 10^{-4} \text{ kg/mm}^3$ per la valvola aortica e $2 \times 10^{-4} \text{ kg/mm}^3$ per l'aorta ascendente. Per quanto riguarda le caratteristiche meccaniche del patch sintetico in Dacron viene assunto un modulo di Young pari a 7.58 MPa, un modulo di Poisson pari a 0.3 e un valore di densità pari a $0.6 \times 10^{-4} \text{ kg/mm}^3$.

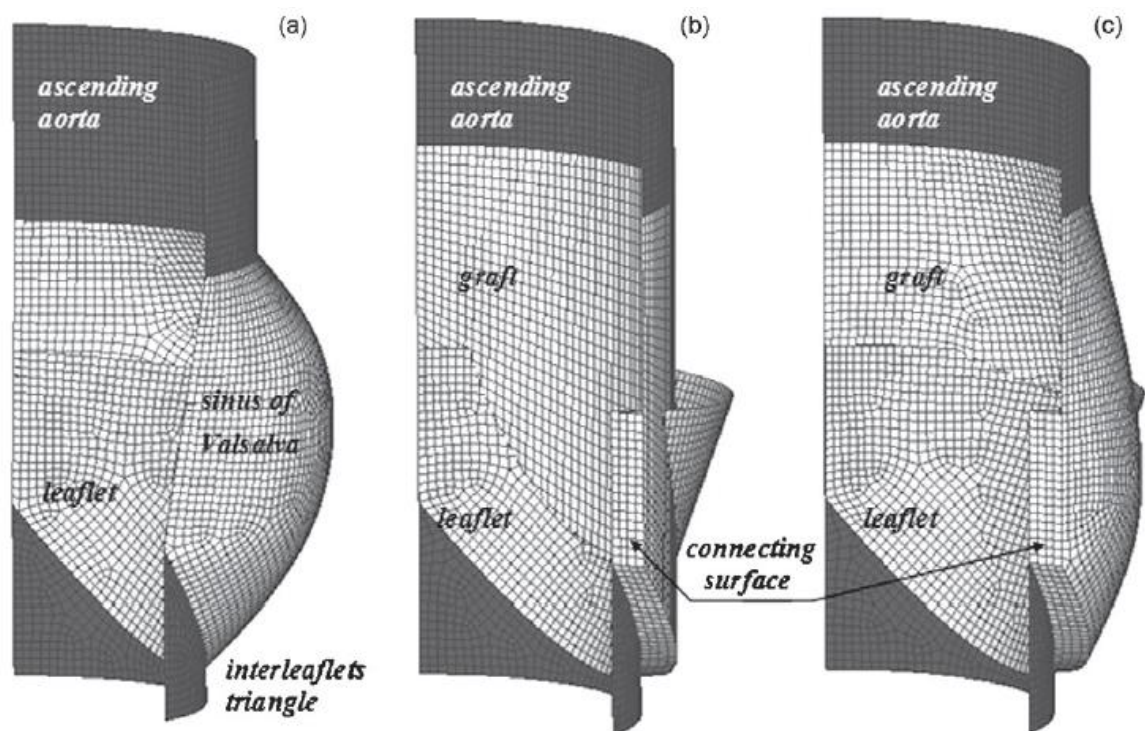


Fig.3.5: Modelli 3D agli elementi finiti della radice aortica fisiologica(a), (b) Tecnica di David, (c) Tecnica di Yacoub.

La dinamica della radice aortica prevede due cicli cardiaci; la pressione sanguigna che agisce sulle strutture della radice è stata modellata attraverso un carico pressorio tempo-dipendente (figura 3.6). Ai foglietti è stato applicato un gradiente di pressione transvalvolare fisiologico (P_t) che va da 0 a 107mmHg, mentre una pressione aortica (P_a) da 0 a 40mmHg è stata applicata ad aorta e seni di Valsalva, nel modello fisiologico.

Per l'intera durata della simulazione i nodi appartenenti all'annulus sono stati vincolati alle traslazioni mentre la parte terminale dell'aorta ascendente è stata lasciata libera di espandersi radialmente. La coaptazione dei foglietti è stata simulata con un algoritmo di contatto in direzione normale e con un coefficiente di attrito pari a 0.05 in direzione tangenziale.

Data l'assunzione di simmetria tra i foglietti e i seni non vengono evidenziate differenze nella distribuzione degli stress e delle deformazioni in queste strutture. Sono invece presenti differenze regionali nella distribuzione degli stress all'interno di ciascun foglietto, come mostrato in tabella 3.2.

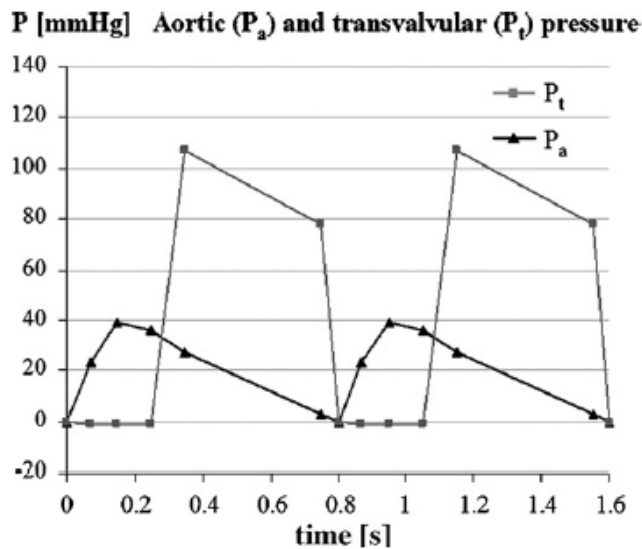


Figura 3.6 Andamento temporale delle pressioni applicate ai foglietti e ai seni di Valsalva (P_t) e all'aorta ascendente (P_a) durante lo step di carico del ciclo cardiaco.

Un aspetto che è stato evidenziato in questo lavoro e che in nessun altro lavoro ancora era stato sottolineato è ad esempio legato al fatto che nella tecnica di David, durante la fase sistolica, il foglietto in alcune aree concentrate urta contro le pareti del graft generando un picco pressorio sul lembo di 970 kPa, valore di due ordini di grandezza maggiore rispetto a quelli relativi alla coaptazione diastolica fisiologica. La conseguenza grave che ne può derivare è una sovrastimolazione del lembo che, può portare, a lungo termine, a un rimodellamento dello stesso o, nel caso peggiore, a una sua lacerazione.

Tabella 3.2: Pressione di contatto sui foglietti (CtP), area di coaptazione (CtA), sforzi massimi principali sui foglietti in un istante di diastole ($t = 0.76s$).

	Physiologic	Pathologic	David	Yacoub
Coaptation pressure (ranges) and area				
CtP (kPa)	2 to 19	1 to 23	2 to 19	2 to 19
CtA (%)	41	30	38	36
In-plane maximum principal stresses (ranges)				
CR (kPa)	39 to 260	180 to 558	150 to 360	179 to 368
CA (kPa)	-21 to 171	-33 to 406	-22 to 236	-63 to 279
MP (kPa)	39 to 156	22 to 240	39 to 172	23 to 202
LIR (kPa)	-104 to 84	-74 to 240	48 to 292	49 to 263

CR: regione commissurale, CA: area di coaptazione, MP: porzione centrale, LIR: regione di inserzione dei lembi.

Altri limiti del modello sono relativi all'assunzione fatta nel considerare il tessuto valvolare come omogeneo, lineare, elastico e isotropo. In questo senso i valori di sforzo potrebbero essere sovrastimati.

Nella modellizzazione del graft non è previsto l'introduzione delle pieghettature presenti lungo la sua superficie. Ciò in generale può comportare una sottostima dell'effettiva estensibilità assiale del materiale e una sovrastima dei valori di sforzo identificati. Nonostante queste ipotesi semplificative si è potuto concludere che, in assenza di dilatazione dell'annulus, la tecnica di Yocoub può considerarsi la migliore delle due per due ragioni. La prima è dovuta a una migliore cinematica e grado di coaptazione dei lembi. La seconda ragione è dovuta al fatto che nella tecnica di Yacoub il graft in Dacron non interferisce con il meccanismo di apertura della valvola. Nel caso in cui si verifichi un allargamento dell'annulus la tecnica di Yacoub però non può evitare un ulteriore allargamento a causa della forma del graft. In questo caso allora la tecnica di David è da ritenersi la migliore delle due.

3.3 Modello di Weinberg

Il modello di Weinberg (Weingberg et al., 2007) rappresenta un esempio di modello fluido-struttura(FSI) di valvola aortica sviluppato utilizzando un approccio di tipo multiscala. La geometria del dominio strutturale del modello di radice aortica fisiologica proposto è stata creata facendo riferimento alle misure ricavate dai lavori di Thubrikar (1990), per quanto riguarda la geometria valvolare, e di Grande-Allen (Grande-Allen, Cochran et al. 2001) per quanto riguarda la variazione di spessore nei foglietti. Come nei modelli precedenti vale ancora l'ipotesi di simmetria. Nello specifico è stato modellizzato 1/6 del dominio strutturale (fig.3.7).

Il dominio solido, che consiste nella valvola, radice e regioni di ingresso/uscita, è inserito all'interno di un dominio fluido cilindrico. Sia il dominio solido che quello fluido sono stati discretizzati con elementi brick parametrici ad 8 nodi. La struttura è stata poi ricoperta con elementi cilindrici rappresentanti le due famiglie di fibre, circonferenziale e radiale, che compongono le cuspidi valvolari. Le direzioni predefinite delle fibre sono state descritte da Sacks (Sacks, Smith et al. 1998).

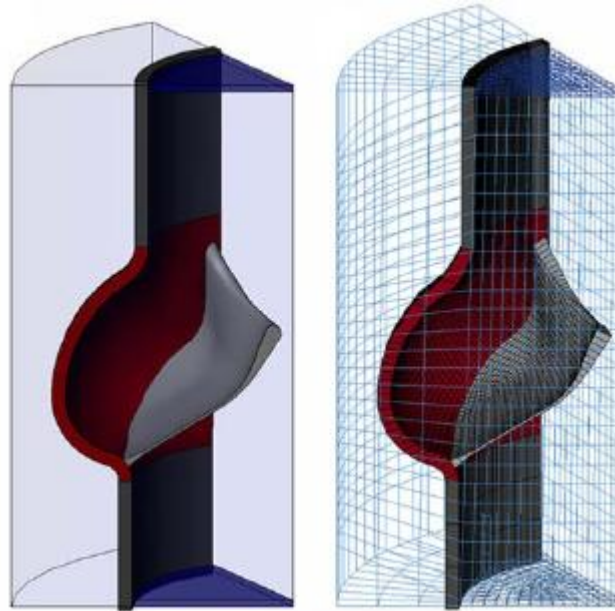


Figura 3.7 Rappresentazione di 1/6 della geometria del modello di radice aortica: dominio solido immerso nel dominio fluido (a sinistra) e discretizzazione dei due domini (a destra).

A differenza del modello di Gnyashewar et al. (2002) e di Soncini et al. (2009), il modello di Weinberg ha il vantaggio di superare l'ipotesi di linearità e isotropia adottando una risposta meccanica non lineare e anisotropa per i tessuti della radice aortica. A livello tissutale gli autori hanno tenuto conto della distinzione tra i tre diversi strati dei foglietti: ventricolare, fibroso e spongioso. La risposta meccanica della componente isotropa dei foglietti è stata definita tramite un modello costitutivo esponenziale di Fung (Fung, 1993) in cui la *strain energy function* è definita nella forma:

$$W_{\text{exp}} = C_{1m} \left\{ \exp \left[C_{2m} (I_1 - 3) \right] - 1 \right\}$$

dove C_{1m} e C_{2m} sono costanti da calcolare da dati sperimentali e I_1 è il primo invariante di deformazione.

Il comportamento iniziale è descritto da:

$$W_{\text{iniziale}} = C_I (I_1 - 3)$$

Il contributo alla risposta meccanica dato dalla presenza di fibre è stato modellato secondo il modello di Holzapfel (Holzapfel et al., 2000):

$$W_{\text{fibre}} = \frac{C_{1f}}{2C_{2f}} \left\{ \exp \left[C_{2f} (I_4 - 3)^2 \right] - 1 \right\}$$

dove C_{1f} e C_{2f} vengono calcolate da dati sperimentali.

L'espressione finale della *strain energy function* è data dalla somma delle tre precedenti:

$$W = C_{1m} \left\{ \exp \left[C_{2m} (I_1 - 3) \right] - 1 \right\} + C_1 (I_1 - 3) + \frac{C_{1f}}{2C_{2f}} \left\{ \exp \left[C_{2f} (I_4 - 3)^2 \right] - 1 \right\}$$

Tabella 3.3. Proprietà meccaniche degli strati dei foglietti valvolari (Weinberg et al. 2007).

Layer	Configuration	Extensibility		Locking modulus		C_f [Pa]	C_{1m} [Pa]	C_{2m} [-]	C_{1f} [Pa]	C_{2f} [-]
		Circumferential [-]	Radial [-]	Circumferential [Pa]	Radial [Pa]					
Fibrosa	Ω_0	1.1	1.4	2.6e7	1.1e7	2.0e4	0.95	1.4e3	0.04	24
	Ω_1	1.1	1.4	2.6e7	1.1e7	2.0e4	0.95	1.4e3	0.04	24
Ventricularis	Ω_0	1.2	1.9	1.6e7	5.0e6	2.0e4	2.5e-5	1.1e2	0.04	5.4
	Ω_1	1.2	1.7	1.6e7	5.0e6	2.0e4	2.5e-5	1.1e2	0.05	5.7

Le condizioni al contorno adottate per i tre livelli dell'analisi multiscala non sono indipendenti tra loro: le deformazioni ottenute dall'analisi a livello valvolare sono utilizzate per definire le condizioni al contorno a livello tissutale e lo stesso avviene tra livello tissutale e cellulare.

Per implementare l'analisi fluido-struttura a livello valvolare la descrizione dei lembi è stata semplificata. È stata condotta in primo luogo un'analisi statica con pressioni costanti di 0, 1, 2, 4, 60 e 90 mmHg applicate sequenzialmente all'ingresso della radice aortica e assegnando un tempo di assestamento di 0.3 s per ciascun livello di pressione. La pressione nel versante ventricolare è stata mantenuta a 0 mm Hg e non è stata applicata alcuna contrazione ventricolare nel caso statico. Nella simulazione dinamica sono state utilizzate curve di pressione variabili nel tempo estratte da precedenti lavori (Thubrikar 1990) (figura 3.18a) e si è tenuto conto della contrazione ventricolare assegnando uno spostamento radiale tempo-dipendente della base della radice aortica (figura 3.8b).

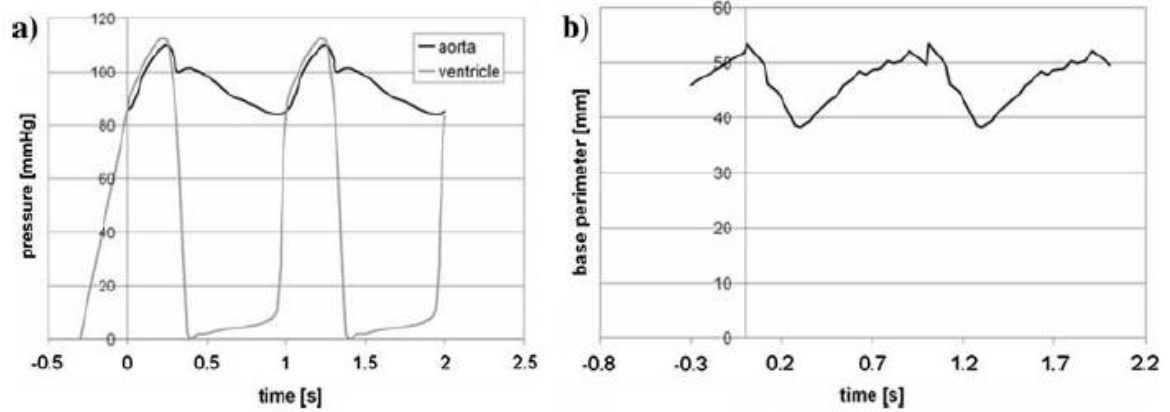


Figura 3.8 a) Curve pressione-tempo e b) dilatazione della base della radice aortica adottate come condizioni al contorno per l'analisi dinamica.

L'utilizzo di un approccio multiscala consente di avere risultati a livello di unità funzionale (*organ-level*), a livello di tessuto valvolare (*tissue-level*) e a livello cellulare (*cell-level*).

Focalizzando l'attenzione sul *organ-level* il modello è in grado di ben rappresentare l'interazione fluido struttura dei foglietti valvolari durante l'intero ciclo cardiaco (fig.3.9).

Anche i profili di velocità ottenuti dal modello a vari istanti sono comparabili con i dati sperimentali disponibili (fig. 3.10).

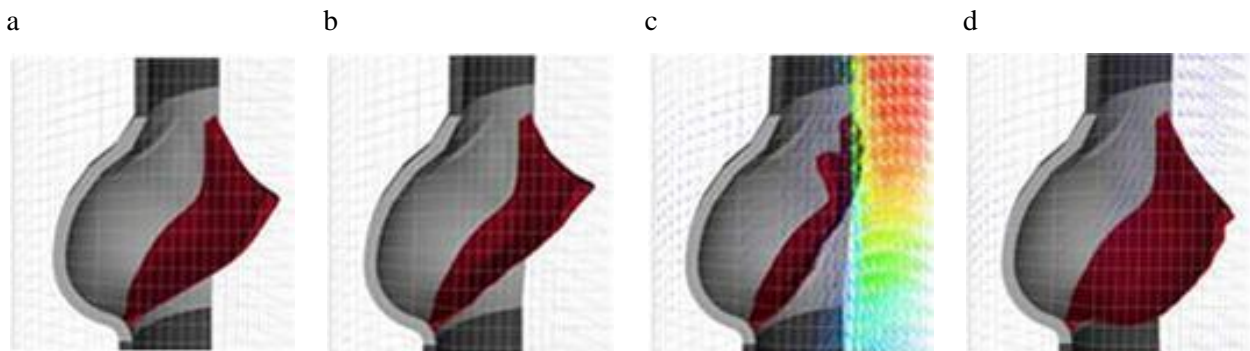


Fig 3.9 Fasi successive ottenute tramite simulazione in cui è prevista un'interazione del tipo fluido-struttura durante il ciclo cardiaco. a) configurazione indeformata al tempo t pari a 0 s. b) prima fase di pressurizzazione, c)istante relativo al periodo di sistole, d) istante relativo al periodo di diastole

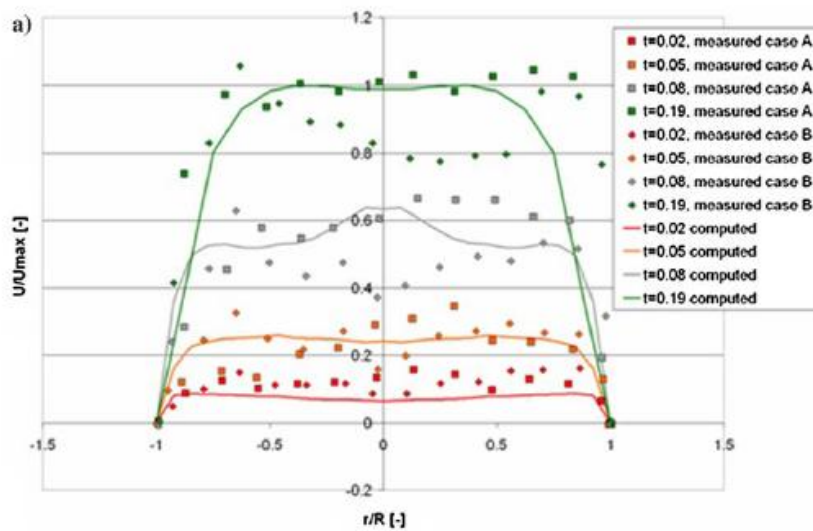


Fig.3.10 Profili di velocità durante la fase di accelerazione del fluido. La linea continua indica il profilo di velocità del modello mentre i punti indicano i valori misurati sperimentalmente.

Per quanto riguarda la fase solida il modello è in grado di ben approssimare la deformazione circonferenziale e radiale dei foglietti valvolari e i loro spostamenti durante l'intero ciclo cardiaco, fig.3.11.

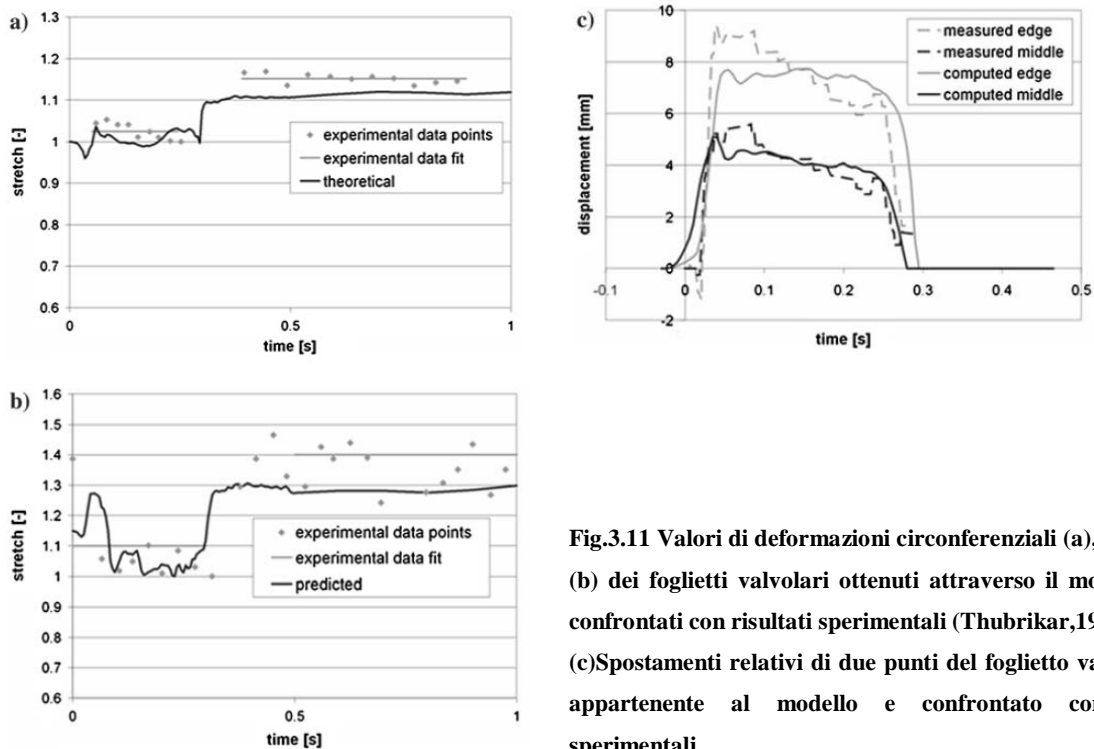


Fig.3.11 Valori di deformazioni circonferenziali (a), radiali (b) dei foglietti valvolari ottenuti attraverso il modello e confrontati con risultati sperimentali (Thubrikar,1990). (c)Spostamenti relativi di due punti del foglietto valvolare appartenente al modello e confrontato con dati sperimentali.

Nonostante gli ottimi risultati dettati dall'utilizzo di un modello FSI il limite forte del modello è legato alla modellizzazione di 1/6 della geometria valvolare e quindi di adottare ancora una volta l'ipotesi di simmetria. Nel modello agli elementi finiti di Grande et al. 1998 e Conti et al. 2010 qui di seguito presentati viene evidenziato invece come esistano delle differenze nei risultati in funzione di differenze morfologiche e geometriche tra i lembi e i seni coronarici e non coronarici. Ciò permette di evidenziare come, adottare un modello asimmetrico, permette di valutare eventuali implicazioni nel comportamento della radice aortica altrimenti non ottenibili.

3.4 Modello di Grande-Allen

In questo studio l'obiettivo è quello di analizzare le conseguenze indotte dalla sindrome di Marfan utilizzando un modello di radice aortica agli elementi finiti. Dati clinici indicano che le principali conseguenze di questa patologia sono una progressiva dilatazione dell'aorta ascendente seguita da un progressivo irrigidimento della parete aortica.

Partendo da un modello di radice aortica sana, sviluppato a partire da dati morfologici *ex-vivo* paziente-specifici (Grande, Cochran et al. 1998) sono state introdotte le opportune modifiche per poter simulare un modello di radice aortica soggetta a sindrome di Marfan. Ciò è stato possibile inducendo una dilatazione dell'intera radice aortica, sviluppata in quattro diverse configurazioni (+5%, +15%, +30%, +50%) e impostando un modulo elastico con un incremento del 100%.

Le dimensioni del modello di radice aortica sana sono state normalizzate rispetto al diametro della giunzione sinotubulare, in modo che fossero equivalenti a quelle di una normale valvola aortica di diametro medio di 25mm (Kitzman, Scholz et al. 1988). La geometria complessiva del modello, è stata discretizzata con elementi shell triangolari a 6 nodi, in numero pari a 5000 per la valvola aortica e 1815 per i tre foglietti valvolari. Gli spessori utilizzati sono mostrati in tabella 3.4. Per quanto riguarda i lembi valvolari si è utilizzato uno spessore maggiore per le regioni del foglietto non-coronarico rispetto alle corrispondenti regioni dei foglietti destro e sinistro.

In questo modello è stata fatta l'ipotesi di definire il comportamento meccanico dei tessuti della radice aortica come elastico lineare ortotropo. Per rappresentare il comportamento quasi incomprimibile dei tessuti molli è stato usato un modulo di Poisson pari a 0.45.

La struttura è stata vincolata assegnando uno spostamento nullo in direzione radiale allo strato inferiore della base della radice aortica. L'espansione dell'estremità superiore è stata imposta assegnando degli spostamenti incrementali ai nodi all'estremità superiore dell'aorta ascendente.

Gli spostamenti sono stati calcolati in funzione del diametro dell'aorta ascendente e dell'espandibilità circonferenziale dell'aorta. Inoltre è stato imposto uno stiramento longitudinale della sommità dell'aorta ascendente.

Tabella 3.4 Variazioni locali di spessore assegnati agli elementi shell in funzione della loro collocazione anatomica (Grande et al. 1998).

Leaflet region	Right, left thickness (mm)	Noncoronary thickness (mm)
Attachment edge	1.16	0.155
Belly	0.18–0.58	0.18–0.58
Coaptation area	0.68–1.29	0.68–1.65
Free margin	1.53	1.96
Nodulus of Aranti	2.06	2.75
Root region		Wall thickness (mm)
Right coronary ostium		1.025
Left coronary ostium		1.076
Base under valve		0.832–3.777
Sinus near leaflet attachment		0.600–1.977
Sinus near sinotubular junction		1.824–2.138
Sinotubular junction		2.142
Ascending aorta		2.128–2.137

Per gestire l'interazione tra i lembi valvolari, sono stati inseriti degli elementi di contatto alla superficie di coaptazione dei lembi per permettere alle facce di scorrere liberamente ed evitare che i foglietti si compenetrino.

La condizione di carico è stata realizzata in due fasi: nella prima, la radice è stata pressurizzata con una rampa di carico fino al livello di pressione aortica di fine sistole; nella seconda è stato simulata la diastole ventricolare fino al rilassamento isovolumetrico del ventricolo sinistro in cui viene raggiunto il picco di pressione a cavallo della valvola (fig.3.12).

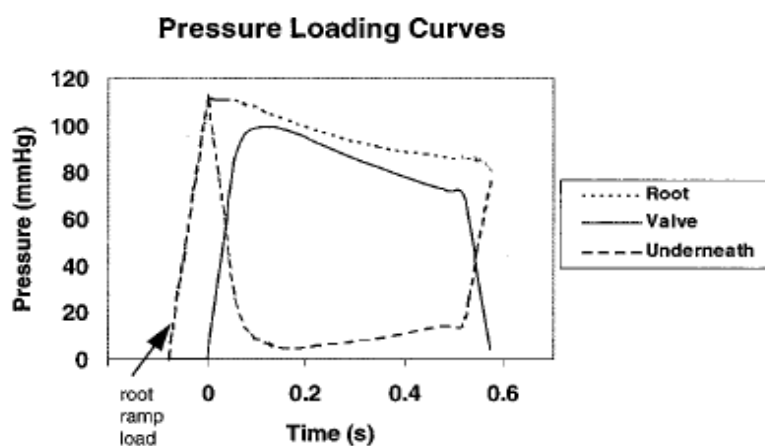


Figura 3.12 Curve di pressione utilizzate nel modello di Grande et al. (1998).

I risultati che si sono ottenuti dal confronto tra il modello di radice aortica sana e il modello di radice aortica soggetta da sindrome di Marfan evidenziano come il modello

patologico abbia un progressivo incremento del valore medio di stress in funzione del grado di dilatazione indotta rispetto al modello di radice aortica sana (fig.3.13, 3.14).

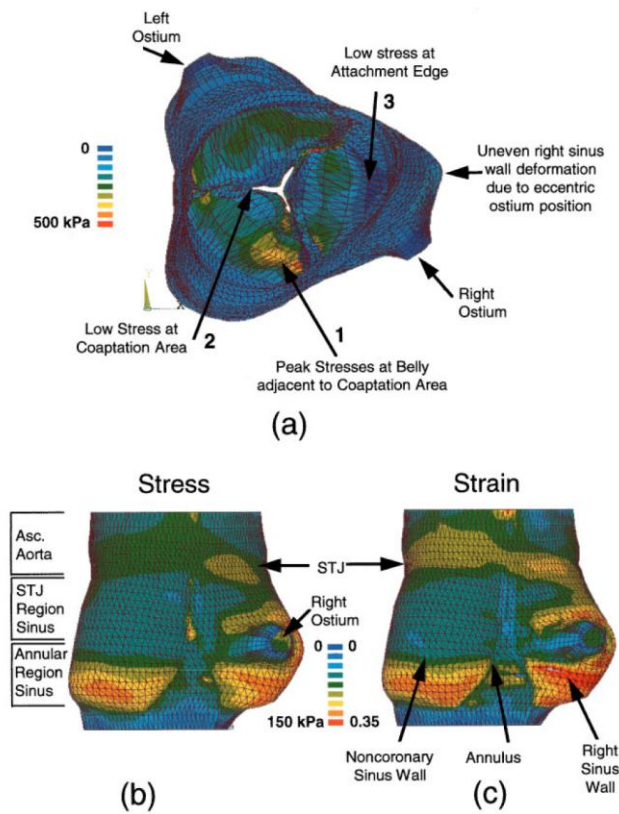


Fig.3.13. a) Risultati ottenuti sul modello di radice aortica sana. E' evidente la variazione dei valori di stress nelle varie regioni dei foglietti valvolari come conseguenza dell'asimmetria del modello.

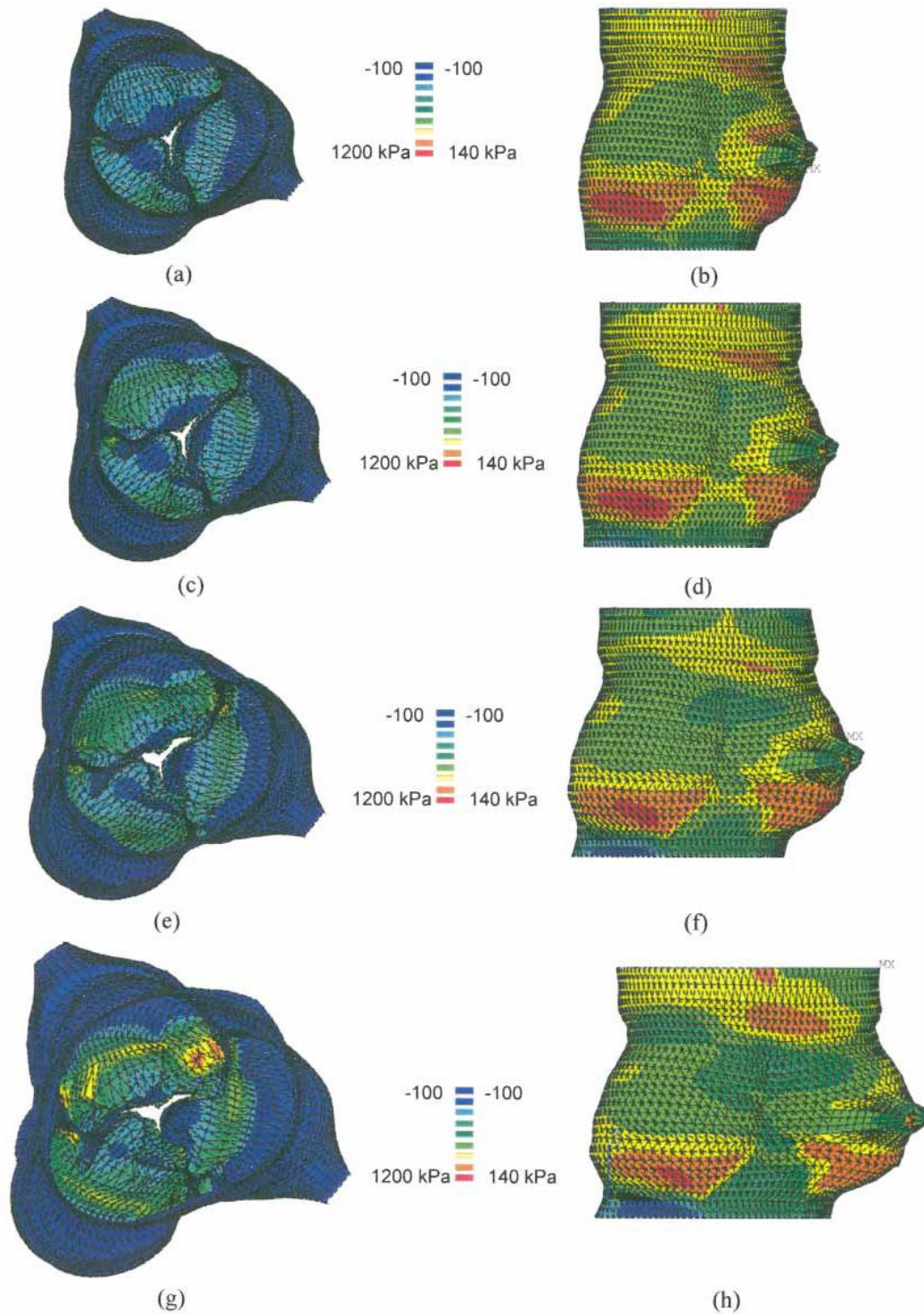


Fig.3.14 Mappa degli sforzi nei modelli con sindrome di Marfan.a)modello +5%,vista dall'alto, b) modello +5%,vista laterale c)modello +15%,vista dall'alto, d) modello +15%,vista laterale e)modello +30%,vista dall'alto, f) modello +30%,vista laterale, g)modello +50%,vista dall'alto, h) modello +50%,vista laterale.

Come per gli sforzi, evidente è l'incremento dei valori di deformazioni sui foglietti valvolari in funzione del grado di dilatazione della radice aortica, localizzati in particolare nella regione di coaptazione e di attacco per tutti e quattro i modelli.(fig.3.15).

Una anomalia concomitante all'incremento dei valori di sforzo e deformazione è la riduzione significativa della regione di coaptazione dei foglietti valvolari.

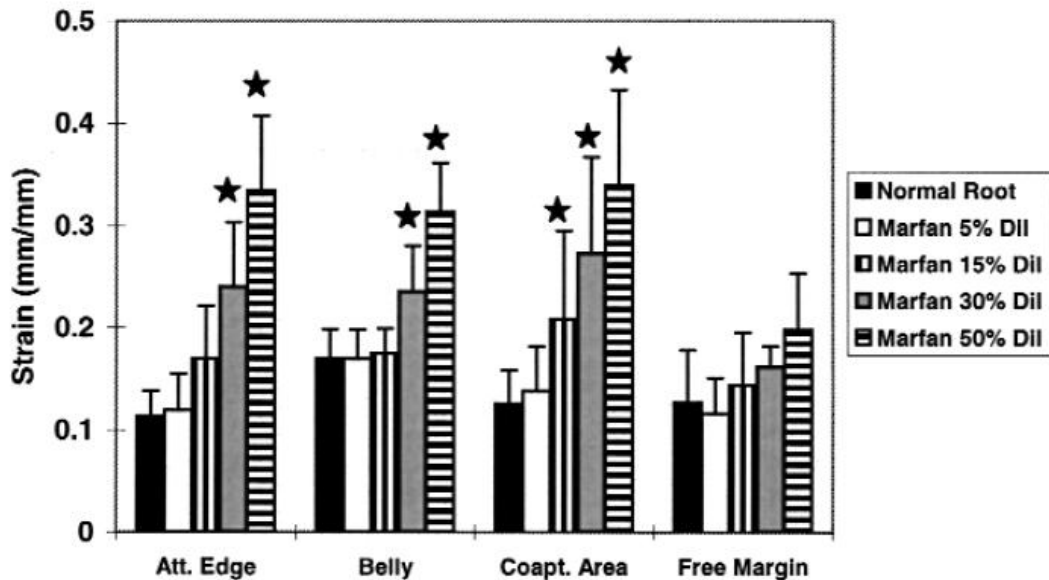


Fig.3.15 Differenze in termini di deformazione tra radice aortica sana e modelli con progressivo stato patologico di Marfan. (*) Differenze significative a confronto con modello di radice aortica sana.

I limiti di questo studio sono legati alla scelta di simulare la sola fase finale di chiusura della valvola e alla scelta di indurre una dilatazione dell'intera radice aortica nonostante risultati clinici indichino che la dilatazione nelle prime fasi avvenga solo nella regione dei seni di Valsalva e solo successivamente in una fase terminale si estende sino alla giunzione sinotubulare(Hwa et al,1993).

Ciò può avere come conseguenza una sovrastima dei valori di sforzo e deformazione soprattutto nei modelli in cui la dilatazione è pari al 5% e 15%, cioè in quelli rappresentativi di una fase iniziale del processo dilatativo.

3.5 Modello di Conti

A partire da dati MRI di dieci pazienti sani è stato sviluppato un modello agli elementi finiti di radice aortica fisiologica. Tale modello è comprensivo di triangoli interleaflet, foglietti valvolari, seni di Valsalva e primo tratto dell'aorta ascendente. Le immagini di risonanza magnetica sono state utilizzate per ricavare dati geometrici (fig.3.16) come l'estensione dell'orifizio valvolare, la lunghezza dell'inserzione dei lembi, il profilo dei seni di Valsalva e la posizione, così come le dimensioni, dell'aorta ascendente (tabella 3.5).

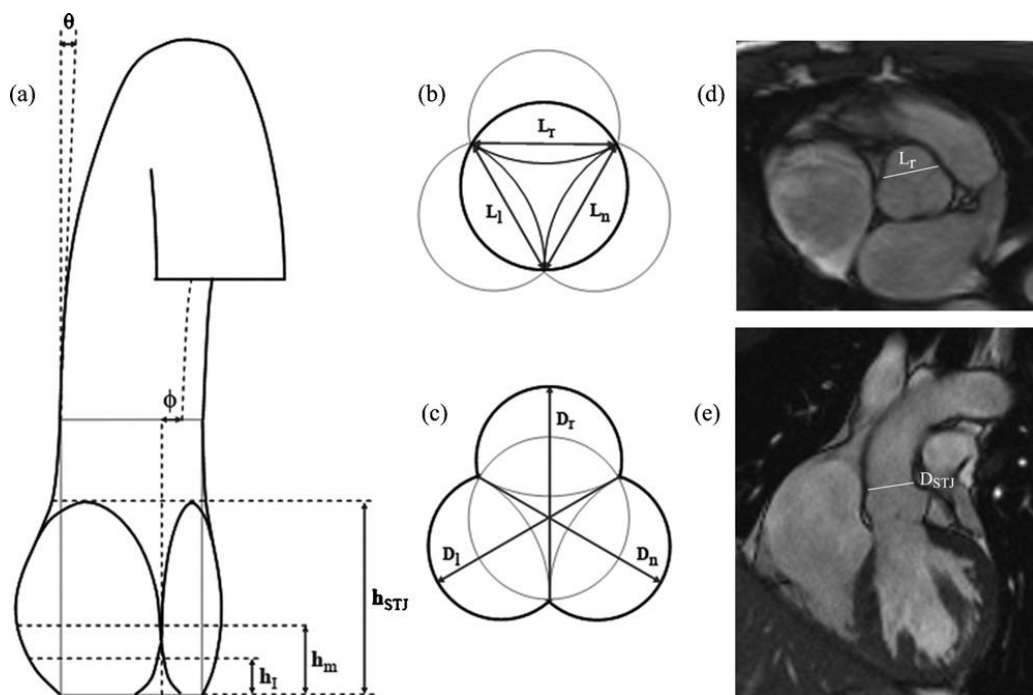


Fig.3.16: a) schema della geometria del modello di radice aortica con i relativi parametri. b) sezione della radice aortica: L_r, l, n distanze intercommissurali. c) distanza tra commissure e punto più estremo di ciascun seno aortico. d-e) esempi di misurazioni ottenute tramite immagine MRI.

Due assunzioni sono state fatte durante il processo di ricostruzione della geometria valvolare

- 1) eliminare l'ipotesi di simmetria tra i foglietti e adattare il modello ai dati anatomici. Questo aspetto consente di avere un comportamento della valvola più realistico rispetto ai modelli di Soncini e Gnyaneswar presentati precedentemente.
- 2) l'orifizio valvolare è stato assunto circolare. Tutte le misure sono state scalate in modo da far riferimento a un diametro dell'annulus di 24 mm, compatibile con le dimensioni medie della valvola aortica.

Tabella.3.5 Dati ricavati dalle misurazioni MRI della radice aortica nella configurazione di fine diastole. I valori sono espressi in mm

	Destro	Sinistro	Non coronarico
distanza intercommissurale [L]	24.2	21.1	22
diametro anulare [D _a]	23.9	25.6	25.6
diametro STJ [D _{stj}]	27.1	25.9	29.9
distanza commissura - seno [D _m]	31.1	31.9	32.7
altezza dei seni [H _{stj}]	21.9	21.2	22
altezza di coaptazione(t=0.384 s)[H _{cpt}]	7.53	7.52	7.53
lunghezza del margine libero [L _{mrg}]	33.0	32.7	31.5

L'intero modello è stato discretizzato con circa 50000 elementi shell triangolari con integrazione ridotta (S3R),(fig.3.17).

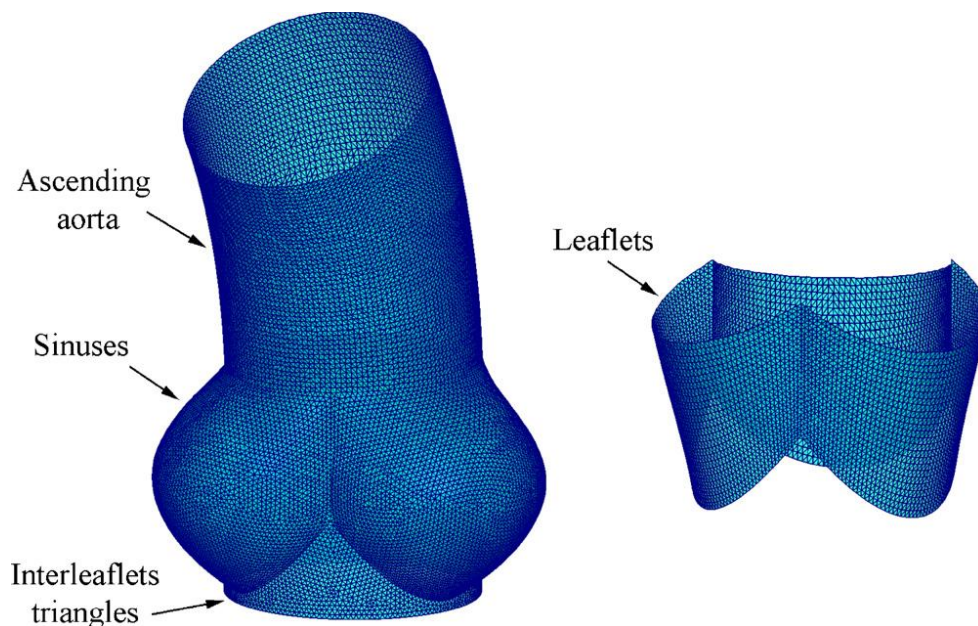


Fig.3.17 Modello FE 3D della radice aortica fisiologica(sinistra). Dettaglio dei foglietti valvolari (destra).

Oltre a una realistica ricostruzione della morfologia valvolare il modello prevede anche una risposta meccanica dei foglietti valvolari definita tramite un modello iperelastico incomprimibile e trasversalmente isotropo. L'espressione della strain energy function adottata riprende la formulazione di Holzapfel (Holzapfel, 2006) del tipo:

$$W = c_0 \left\{ \exp \left[c_1 (I_1 - 3)^2 + c_2 (I_4 - 1)^2 \right] - 1 \right\}$$

dove I_1 e I_4 sono rispettivamente il primo ed il quarto invariante del tensore di deformazione di Cauchy-Green. Le costanti c_0 , c_1 , c_2 sono state calcolate tramite un fitting del modello riportato da Sacks et al. (Billiar and Sacks 2000; Billiar and Sacks 2000). Il tutto è stato implementato in Abaqus/Explicit utilizzando una subroutine VUMAT.

La risposta meccanica dei tessuti rimanenti viene assunta lineare, elastica e isotropa. Il modulo di Young è stato assunto pari a 1MPa per i triangoli interleaflet e 2MPa per l'aorta ascendente e i seni di Valsalva. Il modulo di Poisson è stato impostato pari a 0.3 per tutte le strutture elencate. E' stato scelto un valore di densità pari a 1.1 g/cm^3 per tutti i tessuti. Analogamente a quanto fatto nel modello di Weingberg è stata imposta la condizioni al contorno dinamica all'annulus per mimare la contrazione ventricolare (fig.3.18). A tal scopo si sono imposti ai nodi dell'annulus spostamenti ottenuti sperimentalmente da Lansac et al. (2002)

Per quanto riguarda la coaptazione dei lembi è stato definito un algoritmo di contatto con fattore di attrito pari a 0.05.

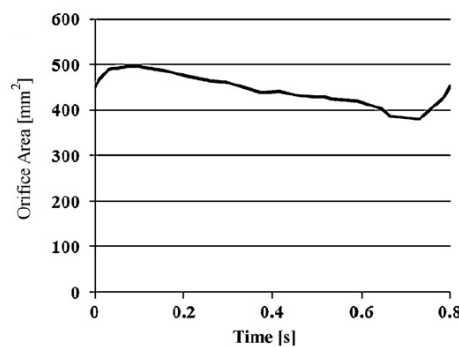


Fig.3.18: Dilatazione della base della valvola aortica secondo le condizioni al contorno imposte.

L'utilizzo di questo modello prevede 2 step successivi.

1°step: Nel primo step viene applicata una pressione di 80 mmHg così da ottenere una condizione di carico e di dilatazione dell'arco aortico di fine diastole confrontabile con quanto ricavato dai dati MRI.

2°step: Nel secondo step viene simulato un intero ciclo cardiaco applicando alla parete una pressione aortica e ventricolare fisiologica(fig.3.19).

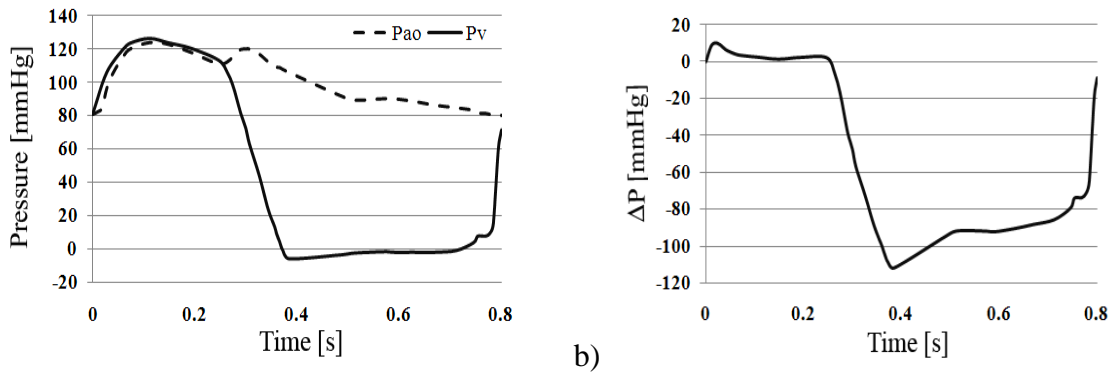


Fig.3.19 a) Andamento dei valori di pressione ventricolare e pressione aortica imposti. b) pressione transvalvolare tra il ventricolo sinistro e l'aorta.

In seguito all'analisi dei risultati ottenuti tramite questo modello si è arrivati alla seguenti conclusioni:

- 1) L'analisi del movimento delle commissure ha mostrato che queste si muovono verso l'esterno durante la sistole e verso l'interno in diastole seguendo la curva di pressione, e che il movimento verso l'esterno inizia 24 ms prima dell'apertura della valvola.
- 2) In figura 3.20 è riportata la distribuzione degli stress sui foglietti al variare del carico pressorio per l'intero ciclo cardiaco.

In corrispondenza del picco di pressione transvalvolare (108 mmHg), avendo superato il forte limite visto ad esempio nei modelli di Soncini e Ghenishwer di considerare una configurazione simmetrica, si nota una forte asimmetria nella distribuzione degli stress a livello dei foglietti valvolari. Le differenze tra gli stress agenti sui tre seni sono di Valsalva sono meno rilevanti. Per ciascuno dei seni gli stress in direzione circonferenziale sono maggiori in prossimità dell'aorta ascendente rispetto alle altre regioni, mentre quelli in direzione longitudinale sono più alti in prossimità delle regioni commissurali.

L'utilizzo di un modello caratterizzato da una condizione di asimmetria della geometria ha consentito quindi di ricavare delle informazioni che non sarebbero state altrettanto ottenibili da un modello simmetrico come quelli sopra citati.

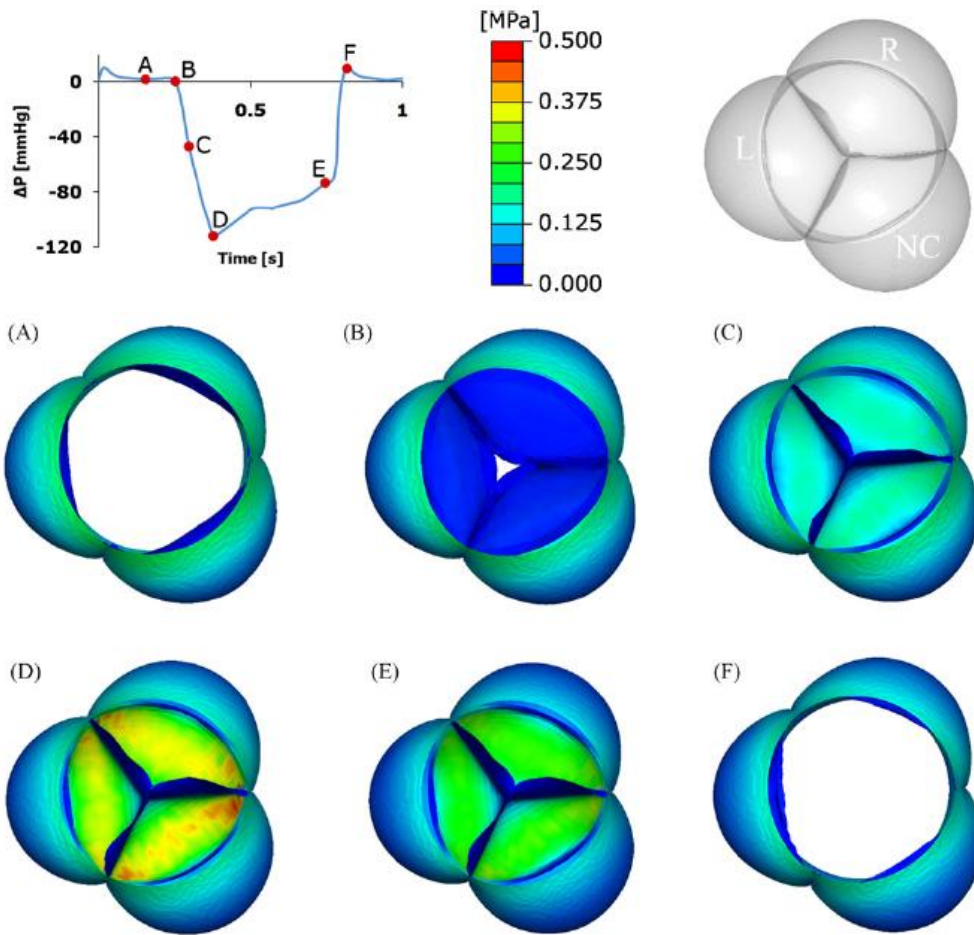


Fig.3.20 Distribuzione degli sforzi principali massimi della radice aortica durante l'intero ciclo cardiaco.

CAPITOLO 4

MATERIALI E METODI

Introduzione

Nel presente capitolo vengono descritti i modelli numerici agli elementi finiti di radice aortica, comprensivi del primo tratto dell'aorta ascendente, utilizzati allo scopo di verificare gli effetti biomeccanici della *tecnica delle neocorde* in ePTFE (TNC), secondo l'approccio seguito dai cardiocirurghi dell' Ospedale Sacco di Milano, nel trattamento prollasso dei foglietti valvolari.

Nel primo paragrafo viene descritta la metodologia seguita per la caratterizzazione sperimentale e numerica dei fili di sutura in ePTFE utilizzati nella TNC.

Nel secondo paragrafo viene descritto il modello agli elementi finiti di radice aortica sana in cui è stata simulata l'inserzione di due neocorde in ePTFE secondo le modalità usate in un precedente studio *in vitro* sulla TNC (Vismara et al., 2010), al fine di validare l'approccio numerico qui utilizzato.

Nel terzo paragrafo viene descritto il modello di radice aortica affetta da *prolasso singolo* del lembo non-coronarico, ottenuto modificando opportunamente il modello di radice aortica sana. Il prollasso singolo del lembo non-coronarico rappresenta uno scenario clinico in cui la TNC potrebbe essere usata; in questo modello, quindi, è stata simulata una possibile reale plastica valvolare tramite TNC. Inoltre, è stata analizzata la biomeccanica post-operatoria della radice aortica in funzione della configurazione delle neocorde, variando sistematicamente la lunghezza delle neo-corde, la distanza del loro punto di inserzione sulla parete aortica rispetto alla STJ e l'angolo tra le due corde. Questa analisi ha lo scopo di capire se ci sia un modo di ottimizzare la configurazione delle neocorde e di quantificare le eventuali conseguenze di posizionamenti delle neocorde in configurazioni che si discostano da quella corretta.

4.1 Neocorde in ePTFE

Alla luce dei risultati incoraggianti nell'utilizzare ePTFE come materiale "sostitutivo" del *muscolo papillare* a livello della valvola mitralica, anche nell'ambito della cardiocirurgia ripartiva della valvola aortica si sta diffondendo l'utilizzo di questo materiale vista la potenzialità, le caratteristiche meccaniche e di biocompatibilità che lo contraddistinguono. Come già discusso nel capitolo 2 la tecnica introdotta dal gruppo di medici dell'unità di cardiocirurgia toracica dell'ospedale Sacco di Milano per la correzione del prolasso dei foglietti valvolari prevede la classica tecnica di rinforzo del margine libero del lembo prolassante al quale segue l'introduzione di due fili di sutura aggiuntivi in ePTFE che vengono ancorati da un lato all'altezza del nodulo d'Aranzio del lembo interessato e dall'altro all'altezza della STJ.

Il ePTFE è un materiale inerte e biocompatibile. Viene utilizzato oltre che nella cardiocirurgia anche per la realizzazione di vasi sanguigni sintetici, patch per la rigenerazione dei tessuti molli, suture utilizzabili nella chirurgia vascolare, cardiaca, e in procedure chirurgiche di carattere ortopedico. Nell'ambito della cardiocirurgia ripartiva valvolare il ePTFE è oramai largamente utilizzato per la sostituzione delle corde tendinee appartenenti alla valvola mitrale (Kobayashi et al.,2000). Tuttavia, le caratteristiche meccaniche delle corde artificiali in ePTFE, pur essendo cruciali, sono poco descritte dalla letteratura scientifica: gli unici dati disponibili consistono in dati di modulo elastico, non sufficienti a descrivere la risposta sforzo-deformazione non lineare delle neo-corde (Dang et al. 1990, Kunzelman et al.,1996).

Poiché per implementare un modello agli elementi finiti è necessario descrivere la risposta meccanica dei tessuti e dei materiali sintetici che costituiscono le diverse strutture modellizzate, è stata condotta una campagna sperimentale ad hoc per caratterizzare le corde in ePTFE di tipo cv-7 (Goretex®). I dati così ottenuti sono stati successivamente utilizzati in una serie di simulazioni preliminari, effettuate tramite il solutore commerciale ad elementi finiti ABAQUS/Explicit (Simulia, Dessault Systèmes), mirate ad individuare una soluzione modellistica che riproducesse fedelmente il reale comportamento di tali corde con tempi di calcolo il più possibile ridotti.

4.1.1 Caratterizzazione sperimentale del ePTFE cv-7

A partire da una corda in ePTFE (Goretex®, cv-7) lunga 61 cm sono stati realizzati 10 provini, successivamente sottoposti a preconditionamento e a trazione tramite un macchinario di tipo elettromeccanico attuato tramite circuito pneumatico ed equipaggiato con cella di carico da 5 kN (MTS® Electromechanical Testing Systems).

Tabella.4.1 Lunghezza di ogni singolo provino (Lo) e relativo diametro di sezione (D) espresso in mm.

Provino	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Lo	32	30	30	32	32	31	30	31	31	30
D	0.109									

Prima dell'alloggiamento tra gli afferraggi, le estremità dei provini sono state fissate con colla adesiva dedicata (2-cianoacrilato di metile) su della carta vetrata ripiegata sul provino stesso. Questa preparazione si è resa necessaria per aumentare la presa degli afferraggi sul provino: il filo di sutura cv-7 è molto sottile e scivoloso e facilmente sfugge agli afferraggi anche quando questi sono chiusi con una pressione di 4 atm. Subito dopo aver inserito i provini tra gli afferraggi, ne è stata misurata la lunghezza (tab.4.1). I provini sono stati sottoposti a preconditionamento, con cicli di carico e scarico con trazione massima di 0.1 N e velocità di allungamento di 100 mm/min e successivamente sottoposti a trazione fino a rottura utilizzando una velocità di allungamento pari a 500 mm/min (fig.4.1) al fine di mimare la velocità di deformazione a cui è sottoposta la neocorda durante la chiusura dei foglietti valvolari. Dei 10 provini sottoposti a prova, tre sono stati scartati: il provino 2, a causa della sua rottura subito dopo l'inizio della prova, e i provini 5 e 6 per essersi sfilati dagli afferraggi durante la fase di trazione.

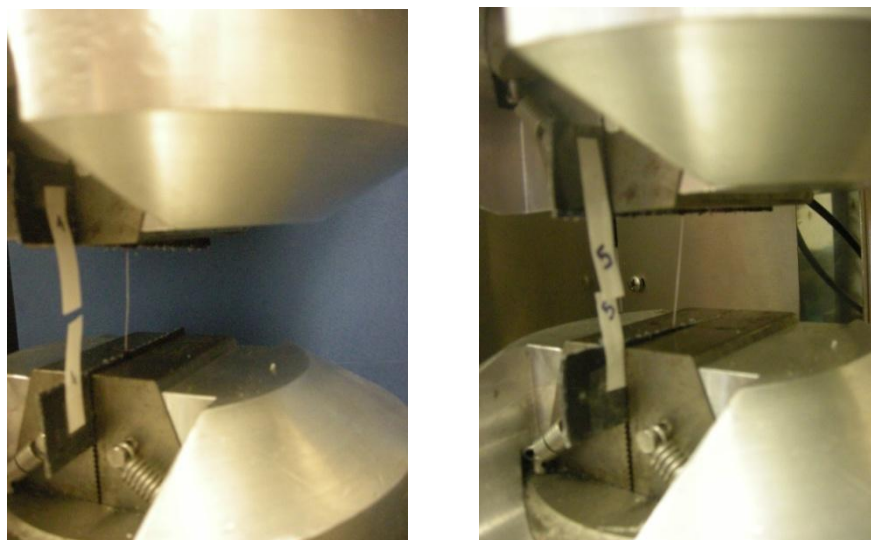


Fig.4.1. Configurazione sperimentale prima della prova di trazione monoassiale per due provini.

Le curve sperimentali forza allungamento ottenute per i rimanenti sette provini sono mostrate in fig. 4.2

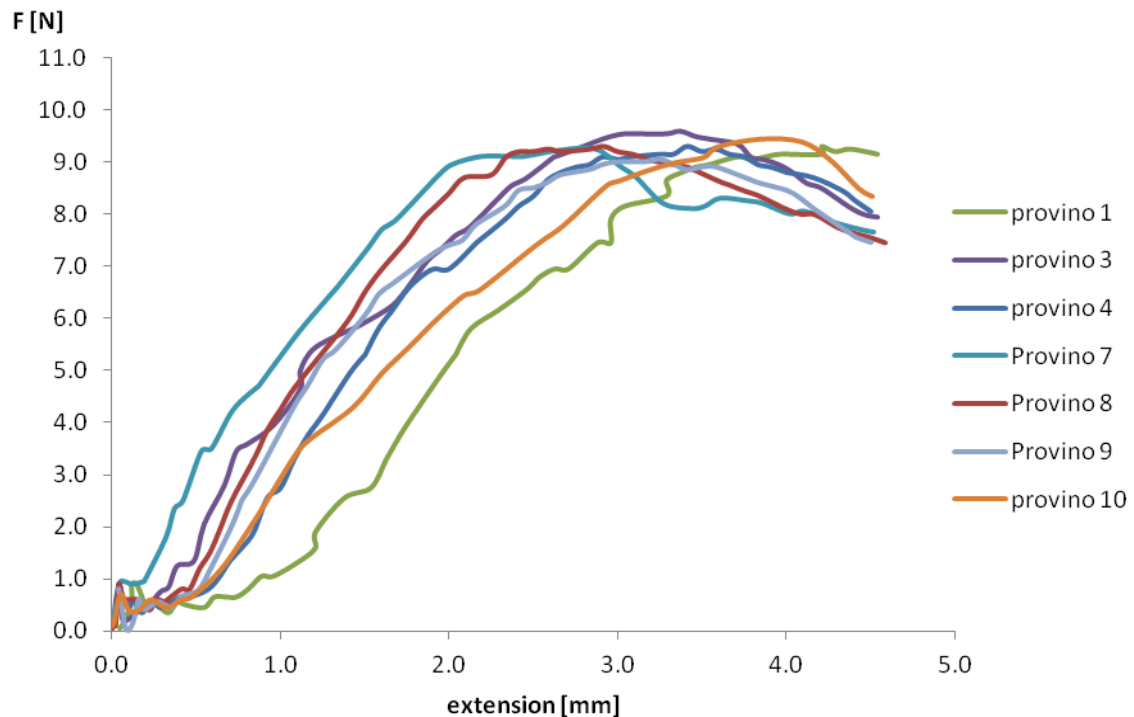


Fig.4.2.: Curve forza-allungamento ottenute da prove di trazione monoassiale eseguite con macchinario di testing di tipo elettromeccanico (MTS).

Ai fini di un confronto con i dati riportati in letteratura, a partire dalle curve di fig. 4.2 è stato calcolato il valore del modulo di Young medio per valori di allungamento tra 0 e 3 mm. Sono stati ottenuti valori tra i 10e i 12 GPa (tab.4.2), non molto superiori, quindi, al valore di 7.5 GPa riportato da Kunzelman (Kunzelman et al.,1996) per corde in ePTFE cv-5. La maggiore rigidezza rilevata nelle prove sperimentali condotte è probabilmente dovuta al diverso tipo di corde analizzate.

Tabella 4.2 : Modulo di Young espresso in MPa nel tratto di extension compresa tra 0 mm - 3 mm.

provino	1	3	4	7	8	9	10
E (MPa)	12759.8	11982.8	12717.4	10231.9	11820.1	11091.1	10994.4

Un'ulteriore conferma, seppur qualitativa, dell'attendibilità della prova è fornita dal confronto con quanto riportato nel lavoro pubblicato da Dang e colleghi (1990) in cui si realizza una prova di trazione su corde ePTFE cv-4 con velocità di deformazione pari a 20 mm/min.

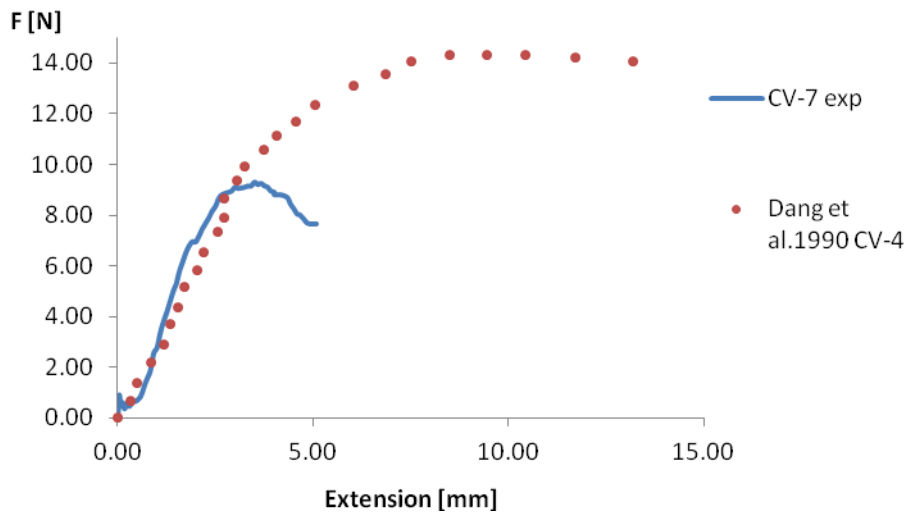


Fig.4.3.: Confronto qualitativo degli andamenti F- ΔL per il provino 8 testato a una velocità di deformazione di 500mm/min e l'andamento F- ΔL riportato da Dang e colleghi per un filo di sutura in ePTFE cv-4 sottoposto a una velocità di deformazione pari a 20 mm/min in cui il grafico è stato ottenuto tramite rielaborazione MATLAB di quanto riportato nella pubblicazione.

Osservando il grafico di fig.4.3, è chiaro che, per il primo tratto, i due grafici hanno un andamento simile tuttavia, data la natura parzialmente viscoelastica del ePTFE, per valori di allungamento superiori a 5mm i materiali si comportano in modo differente: la neocorda in ePTFE cv-4 ha un valore di sforzo a rottura più elevato rispetto al ePTFE cv-7.

Sulla base dei dati ottenuti è stato formulato un modello costitutivo per descrivere la risposta sforzo deformazione del materiale dell'ePTFE delle corde cv-7. A tale scopo è stato usato il modulo CAE di ABAQUS, che permette di i) verificare l'aderenza alla realtà di una gamma di modelli costitutivi elastici non lineari, ii) identificare i relativi parametri costitutivi a partire da dati di sforzo e deformazioni nominali ottenuti da prove di trazione monoassiale, a patto che tali dati abbiano un andamento monotono crescente, iii) valutare la stabilità meccanica, con l'utilizzo di ABAQUS dei modelli costitutivi in esame con i parametri costitutivi identificati tramite, ovvero verificare per quale range di deformazioni

ϵ e corrispondenti sforzi σ la matrice di rigidità tangenziale \mathbf{D} è definita positiva ed è verificata quindi la condizione:

$$\partial \sigma : \partial \epsilon > 0$$

Per poter fornire al modulo CAE dei dati di deformazione e sforzo nominali con andamento monotono crescente, i dati sperimentali ottenuti dai 7 provini testati sono stati interpolati, tramite minimizzazione dello scarto quadratico medio, con una polinomiale di sesto grado (fig.4.4), successivamente ricampionata a intervalli di allungamento di 0.02 mm. Dai dati discreti di forza e allungamento così ottenuti sono stati ricavati i corrispondenti dati di sforzo e deformazioni nominali, note la sezione trasversale e la lunghezza iniziali dei provini.

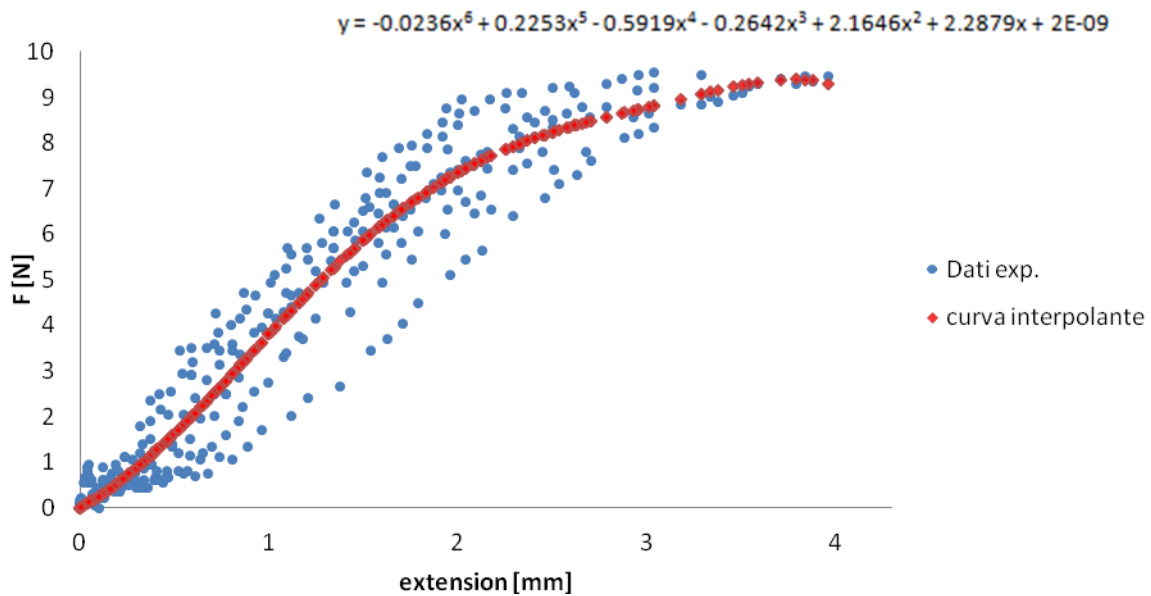


Fig.4.4 Confronto tra dati sperimentali e curva interpolante (polinomiale di sesto grado).

Tramite il modulo CAE di ABAQUS sono stati valutati tre modelli costitutivi: Mooney-Rivlin, Ogden di terzo ordine e polinomiale di secondo ordine. Essi esprimono l'energia di deformazione per unità di volume (W) in funzione del tensore di deformazione (\mathbf{C}) tramite le rispettive *strain energy functions* (SEFs):

$$\text{Mooney-Rivlin: } W = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 1) + \frac{1}{D_1}(J - 1)^2$$

$$\text{Ogden } 3^{\circ} \text{ ordine: } W = \sum_{i=1}^3 \frac{2\mu_i}{\alpha_i^2} (\lambda_1^{\alpha_i} + \lambda_2^{\alpha_i} + \lambda_3^{\alpha_i} - 3) + \sum_{i=1}^3 \frac{1}{D_i} (J^{el} - 1)^{2i}$$

$$\text{Polinomiale } 2^{\circ} \text{ ordine: } W = \sum_{i+j=1}^2 C_{ij} (I_1 - 3)^i (I_2 - 3)^j + \sum_{i=1}^2 \frac{1}{D_i} (J^{el} - 1)^{2i}$$

Nelle espressioni appena riportate, C_{10} , C_{01} , D_1 , μ_i , α_i , C_{ij} e D_i sono i parametri costitutivi, i cui valori identificati in ABAQUS/CAE sono riportati in fig.4.5, 4.6, 4.7. $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ sono le componenti sulla diagonale principale del tensore gradiente di deformazione \mathbf{F} , definito come:

$$\mathbf{F} = \partial \mathbf{x} / \partial \mathbf{X}$$

dove \mathbf{x} e \mathbf{X} identificano rispettivamente le coordinate correnti e quelle iniziali, cioè in configurazione indeformata, di un punto materiale. Da \mathbf{F} seguono il tensore destro di deformazione di Cauchy-Green \mathbf{C} e il tensore di deformazione \mathbf{E} :

$$\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F} \quad \text{e} \quad \mathbf{E} = \frac{1}{2} (\mathbf{C} - \mathbf{I})$$

I_1, I_2 e J sono in primi tre invarianti del tensore \mathbf{C} , definiti come:

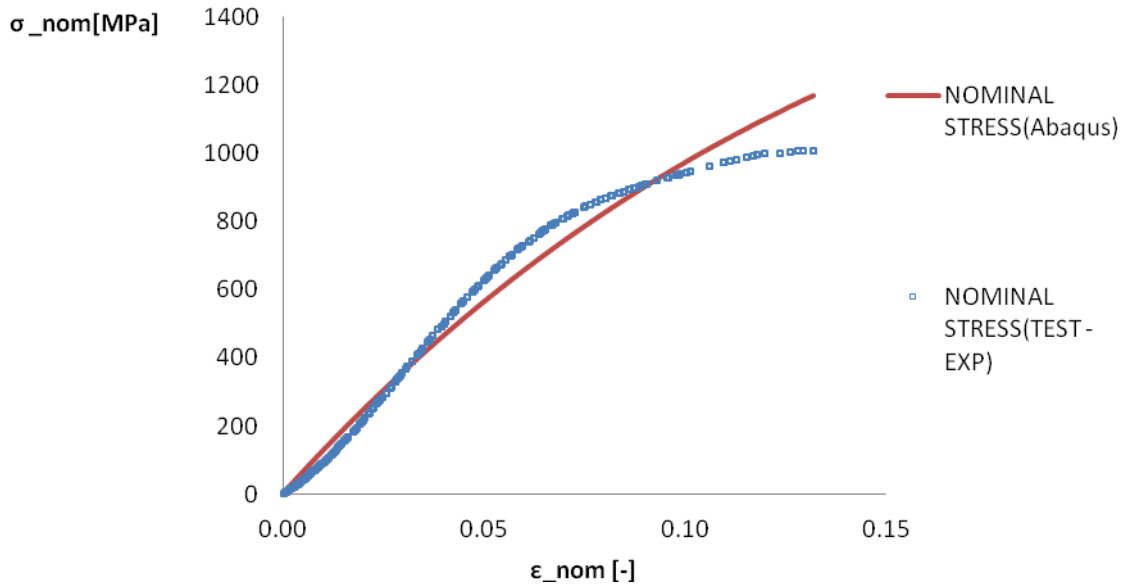
$$I_1 = \text{tr}(\mathbf{C}) = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3$$

$$I_2 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2$$

$$J = \det(\mathbf{F})$$

J rappresenta la variazione di volume normalizzata sul volume iniziale e in caso di incomprimibilità del materiale, J è pari a 1. Per I_2 è stata fatta l'assunzione di assenza di deformazioni di taglio.

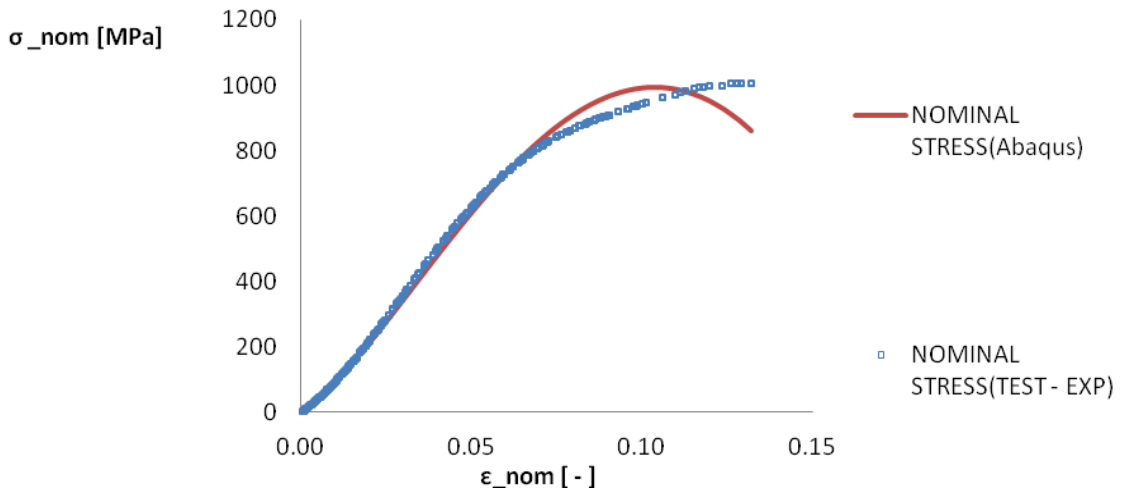
Prova 1: Mooney Revlin



C_{10}	C_{01}	D_1	Instabile per valori di deformazione superiore a
-2291.8	4478.2	0	0.4200

Fig.4.5 Andamenti di sforzo e deformazioni nominali e relativi costanti C_{10}, C_{01}, D_1 e valore di instabilità di deformazione per cui, per valori superiori, il modello è instabile.

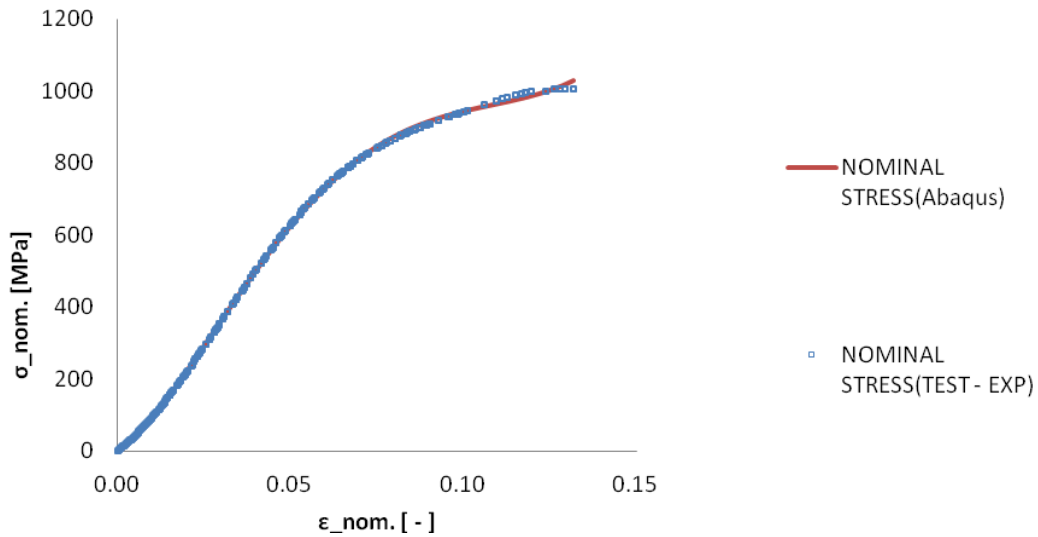
Prova 2: Ogden (N=3)



i	μ_i	α_i	D_1	Instabile per valori di deformazione superiore a
1	471608.9	-9.0994	0	0.0200
2	-276465	-8.6466	0	
3	-192610	-11.363	0	

Fig.4.6 : Andamenti di sforzo e deformazioni nominali e relativi costanti μ_i, α_i, D_1 e valore di instabilità di deformazione per cui, per valori superiori, il modello è instabile.

Prova 3: Polinomiale del secondo ordine



D1	D2	C10	C11	C01	C20	C02	Instabile per valori di deformazione maggiori di
0	0	53675.8	932377.6	-52555.2	-200098.6	-861876	0.01

Fig.4.7 : Andamenti di sforzo e deformazioni nominali, relativi costanti elastiche e valore di instabilità di deformazione per cui, per valori superiori, il modello è instabile.

Dal raffronto tra le curve, quella che presenta un matching migliore con la curva interpolante i dati sperimentali sembrerebbe essere la funzione polinomiale di secondo ordine.

Tuttavia, tale funzione risulta instabile per valori di deformazione superiori a 0.01, il che la rende inadatta a descrivere l'andamento dei dati sperimentali di deformazione ottenuti, compresi tra 0 e 0.15 mm.

Per questo motivo si è scelto di utilizzare la SEF del tipo Mooney-Revlin che, pur non presentando un matching ottimale, raggiunge la condizione di instabilità numerica (si veda punto (iii), pag. 73) all'interno del codice ABAQUS, per valori di deformazione superiori a 0.42, sufficientemente distanti dal range di interesse.

Per valutare la bontà di tale scelta si è deciso di studiare il problema anche da un punto di vista analitico.

Ipotizzando di considerare una prova di trazione monoassiale (fig.4.8) su un corpo rigido incomprimibile e vincolato in modo da non subire rotazioni vale la relazione già citata prima per cui:

$$\mathbf{F} = \frac{\partial \mathbf{x}}{\partial \mathbf{X}} = \begin{bmatrix} \lambda_{11} & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_{22} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_{33} \end{bmatrix}$$

Con $\mathbf{x}_1 = \lambda_{11} \cdot \mathbf{X}_1$, $\mathbf{x}_2 = \lambda_{22} \cdot \mathbf{X}_2$, $\mathbf{x}_3 = \lambda_{33} \cdot \mathbf{X}_3$

$J = \det \mathbf{F} = \lambda_{11} \lambda_{22} \lambda_{33} = 1$ per l'incomprimibilità.

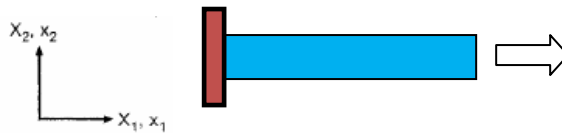


Fig.4.8. Schematizzazione di una prova di trazione monoassiale.

Ipotizzando come unica direzione di allungamento la direzione 1 segue che:

$$\lambda_{11} = \lambda$$

$$\lambda_{22} = \lambda_{33} = 1/\sqrt{\lambda}$$

e che lo stretching della neocorda potrebbe essere così identificata:

$$\lambda_{11} = \frac{l}{l_0}$$

Tenendo presente ancora l'ipotesi di incomprimibilità e volendo definire, secondo la teoria delle grandi deformazioni, gli sforzi di Cauchy come:

$$\boldsymbol{\sigma} = \mathbf{F} \cdot \frac{\partial W}{\partial \mathbf{E}} \cdot \mathbf{F}^T - p \mathbf{I}$$

ricordando che per Mooney-Revlin vale:

$W = C_1(\mathbf{I}_1 - 3) + C_2(\mathbf{I}_2 - 3)$ e che:

$$\sigma_{ii} = \frac{\partial W}{\partial \lambda_{ii}} - \frac{p}{\lambda_{ii}}$$

Dove in generale:

$$W_i = \frac{\partial W}{\partial \mathbf{I}_{ii}}$$

$$\frac{\partial W}{\partial \lambda_i} = W_1 \frac{\partial \mathbf{I}_1}{\partial \lambda_1} + W_2 \frac{\partial \mathbf{I}_2}{\partial \lambda_1}$$

Ottengo $W_1 = C_1$ e $W_2 = C_2$ da cui segue, con opportune rielaborazioni, la definizione del termine di sforzo nella direzione 1 e in funzione di $C_{1,2}$ e λ :

$$\sigma_{11_Mooney-Revlin} = \left(2C_1 + \frac{2C_2}{\lambda} \right) \left(\lambda^2 - \frac{1}{\lambda} \right)$$

Calcolando il termine di sforzo sopra descritto e confrontandolo ancora una volta con i dati sperimentali definiti in termini di sforzo e deformazione nominali tramite la curva interpolante di grado 6 si è ottenuto, tramite la funzione risolutore Excel, un grafico come quello indicato qui di seguito (fig 4.9).

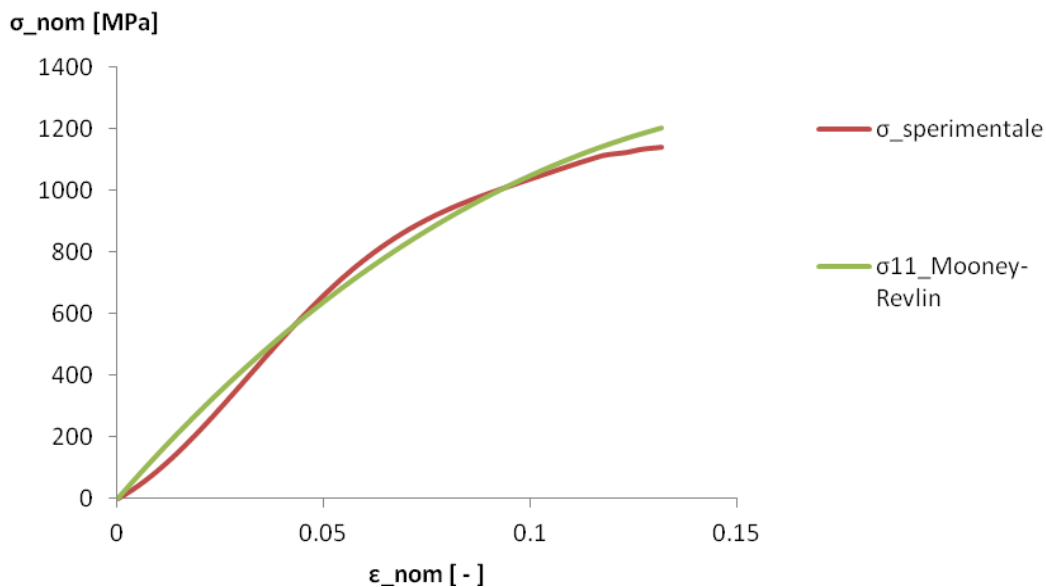


Fig.4.9: Confronto dei dati sperimentali identificati dalla curva interpolante polinomiale($\sigma_{sperimentale}$) con una curva sforzo deformazione secondo una SEF del tipo Mooney-Revlin($\sigma_{11_Mooney_Revlin}$) ottenuta attraverso una trattazione di tipo analitico.

A fronte di tali constatazioni, la scelta della Mooney-Revlin come SEF per la descrizione del comportamento meccanico delle corde in ePTFE cv-7 è risultata essere la più opportuna.

4.1.2 Scelta dell'elemento per le neocorde ePTFE cv-7

La necessità di dover rappresentare il comportamento delle neocorde all'interno di modelli agli elementi finiti della radice aortica, con uno specifico scopo, ha reso necessario la definizione di alcune specifiche funzionali che tale neocorda deve rispettare. In generale, in

un codice di calcolo agli elementi finiti ciò si traduce nell' oculata scelta dell' *elemento* che più è in grado di soddisfare le esigenze poste. Qui di seguito vengono quindi elencate alcune specifiche caratteristiche che la neocorda in ePTFE deve rispettare:

1. L'elemento deve intervenire all'interno della dinamica della valvola solamente negli istanti di coaptazione dei foglietti valvolari.
2. L'inserimento dell'elemento non deve avere come conseguenza una modifica dell'equilibrio strutturale della valvola.
3. L'utilizzo di un'analisi di tipo Explicit prevede un metodo risolutivo di integrazione su piccoli incrementi di tempo. Alla luce di ciò l'elemento rappresentativo delle neocorde non deve portare ad un aumento dello Stable Time Increment (STI) il quale può essere identificato valutando il più piccolo intervallo di tempo con cui un'onda di dilatazione passa attraverso gli elementi della mesh:

$$\Delta t_{STI} = \frac{L_{min}}{C_d}$$

Dove L_{min} è la dimensione caratteristica più piccola tra tutti gli elementi della mesh e C_d è la velocità dell'onda di dilatazione definita come:

$$C_d = \sqrt{\frac{\hat{\lambda} + 2\hat{\mu}}{\rho}}$$

Dove ρ è la densità del materiale e λ e μ sono le due costanti di Lamé che, generalmente, per un materiale elastico e isotropo sono definite come:

$$\hat{\lambda} = \lambda_o = \frac{E\nu}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)}$$

$$\hat{\mu} = \mu_o = \frac{E}{2(1 + \nu)}$$

Se il modello contiene elementi con materiali diversi il STI viene definito dall'elemento con il valore di C_d più alto. Il STI cambia in base anche alla tipologia di simulazione, se il problema è di tipo non lineare l'STI cambia in funzione della frequenza. Il costo della

simulazione, in termini di tempo, è direttamente proporzionale al numero di incrementi richiesti n . Tale numero è dato dal rapporto tra T , periodo totale della simulazione e Δt_{STI} sopra definito. Per poter ridurre il costo di simulazione computazionale si può utilizzare il “mass scaling”. Aumentando la densità del materiale ρ di un fattore f^2 ciò riduce n a n/f . L'utilizzo di questo espediente è molto utile ma deve essere utilizzato con attenzione assicurandosi che le forze inerziali non vadano a dominare l'equilibrio del sistema cambiando così la soluzione.

Alla luce di questi aspetti si sono considerate due possibili alternative:

1_ definire la neocorda tramite un elemento TRUSS (T3D2) o di più elementi TRUSS in serie

2_ definire la corda tramite un elemento SPRINGA (SPRINGA)

L'elemento TRUSS (T3D2), presente nel codice di calcolo di Abaqus, è in grado di descrivere una struttura allungata che può trasmettere forze solo nella direzione parallela all'asse del elemento e non trasmette momenti. Tipicamente gli elementi TRUSS sono utilizzati in analisi 2D o 3D per definire delle strutture snelle che supportano carichi lungo l'asse centrale dell'elemento. Non vengono invece supportate forze e momenti perpendicolari all'asse centrale della struttura.

Per definire le proprietà dell'elemento è necessario definire la sezione del TRUSS. Oltre alla definizione della sezione è necessario anche definire il tipo di materiale da associare all'elemento

Per il tipo di problema trattato valgono quindi le seguenti caratteristiche per l'elemento TRUSS:

1- Il diametro del filo in ePTFE è pari a 0.109 mm.

2- Si è assunta come densità caratteristica del materiale un valore pari a $0.6e-03 \text{ Kg/mm}^2$.

3- definizione del ePTFE cv-7 tramite l'utilizzo di una SEF del tipo Mooney-Revin.

L'utilizzo di elementi TRUSS per la definizione delle neocorde in goretex ha però diversi limiti. Il limite più evidente è di carattere computazionale. L'utilizzo di un elemento che inserisce un valore di inerzia come quello sopra definito porta ad un notevole incremento del STI. Nell'ipotesi di considerare i parametri sopra riportati si identifica un valore di STI pari a circa $3-4 \cdot 10^{-8}$. Ciò ovviamente porta ad un aumento critico degli incrementi per ogni

step, a un aumento considerevole dei tempi di simulazione e a una generale condizione di instabilità del modello.

La possibile alternativa all'utilizzo di un elemento TRUSS è l'elemento SPRINGA.

Gli elementi SPRINGA hanno le seguenti caratteristiche:

- sono definiti tramite la definizione di due parametri: forza e spostamento.
- sono di tipo lineare o non lineare.
- sono definiti tramite la specifica di altri parametri quali temperatura, frequenza, stiffness.
- possono prevedere la definizione di una componente immaginaria rappresentativa della viscoelasticità del materiale (*structural damping factor*).

La potenzialità di utilizzo di questo tipo di elemento è legata alla capacità di definire una stiffness tra due gradi di libertà (nel nostro caso il punto relativo al nodulo di Aranzio sul lembo da un lato e il punto in cui la neocorda in ePTFE viene posizionata sopra la STJ) senza dover introdurre una massa associata.

Altro vantaggio concreto è legato al fatto che Abaqus/Explicit non considera gli elementi SPRINGA per la determinazione dello STI. La possibilità di utilizzare tali elementi per definire le neocorde all'interno dello specifico modello di radice aortica consentirebbe quindi di avere un valore di STI intorno a $2-3 \cdot 10^{-6}$.

Per definire le neocorde è sufficiente definire la SPRINGA semplicemente come intervallo di coppie di valori di spostamento (u) e forza (F) tali da descrivere il comportamento iperelastico identificato dalle prove sperimentali effettuate e caratterizzate da Abaqus.

Lo spostamento u identifica il cambiamento della lunghezza tra la configurazione iniziale L_0 e la configurazione corrente:

$$u = L - L_0 \quad \text{con } L = \sqrt{((x_1^2 - x_2^2) + (y_1^2 - y_2^2) + (z_1^2 - z_2^2))}$$

Come nel caso dell'elemento TRUSS è necessario definire un *elset* relativo agli elementi SPRINGA introdotti nel modello.

Gli *element output* associati a questo elemento sono la Forza (S11) (Abaqus6.10 Keyword Manual) e lo spostamento relativo (E11). Il motivo per cui compare il termine "S" (comunemente utilizzato per identificare gli sforzi) è legato al fatto che l'area della sezione della SPRINGA viene considerata unitaria così che i valori di forza coincidono con i valori di sforzo (S11).

Al fine di determinare gli spostamenti e le forze, con il quale è possibile caratterizzare il comportamento meccanico dell'elemento SPRINGA è stata fatta quindi una prova in cui si è utilizzato un elemento TRUSS con lunghezza pari a quella in cui la neocorda ipoteticamente interviene nella dinamica valvolare nell'istante di picco transvalvolare. Sono stati ricavati i valori di forza (F) e spostamento (u) per tale elemento i quali sono stati successivamente utilizzati per definire il comportamento F-ΔL dell'elemento SPRINGA tenendo però presente che per valori di lunghezza della neocorda inferiori alla distanza tra nodulo di Aranzio e STJ nell'istante di coaptazione la forza associata deve essere nulla. Nell'implementare le simulazioni si è fatto ricorso al solutore ABAQUS/Explicit che consente di eseguire delle simulazioni in modo molto efficiente utilizzando un elevato numero di incrementi di Δt anche molto piccoli. Un'analisi di questo tipo richiede la definizione di una massa per consentire al programma di risolvere le equazioni di moto del corpo rigido:

$$\rho \ddot{x} = \nabla T + \rho d$$

ρ = densità , \ddot{x} = accelerazione , T = tensore di Cauchy , d: forze di volume

Tale per cui si verifici:

-conservazione delle equazioni di equilibrio della massa:

$$M = \int \rho_r(x) dV = \int \rho(x, t) dv$$

ρ_r = densità nella configurazione iniziale , dV = volume nella configurazione iniziale

$\rho(x, t)$ = densità nella configurazione corrente, dv = volume nella configurazione corrente

- equilibrio delle forze totali agenti sul corpo rigido generico:

$$f = \int T^{1pk} dA = \int T da$$

T^{1pk} = primo tensore di piola kirchoff

A = area iniziale

T = tensore di Cauchy

a = area corrente

Per poter risolvere queste equazioni ABAQUS/Explicit utilizza un'integrazione alle differenze centrali per step incrementali:

$$\dot{x}^{(i-\frac{1}{2})} = \dot{x}^{(i-\frac{1}{2})} + \frac{\Delta t^{(i+1)} + \Delta t^{(i)}}{2} \ddot{x}^{(i)}$$

$$x^{(i+1)} = x^{(i)} + \Delta t^{(i+1)} \dot{x}^{(i+\frac{1}{2})}$$

Per ovviare al problema del contributo inerziale si è definita una massa adiacente all'elemento SPRINGA che potesse introdurre l'aspetto inerziale nel modello utilizzando 8 elementi C3D8 (fig.4.13).

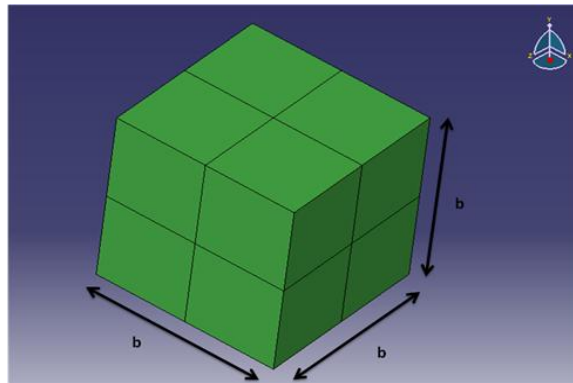


Fig.4.13 Massa costituita da 8 elementi C3D8 con lato b pari a 0.1mm.

Per uniformità di confronto si è applicata tale massa anche all'elemento TRUSS. Importando i file di input nel codice di calcolo ABAQUS/CAE troviamo i modelli di fig.4.14.

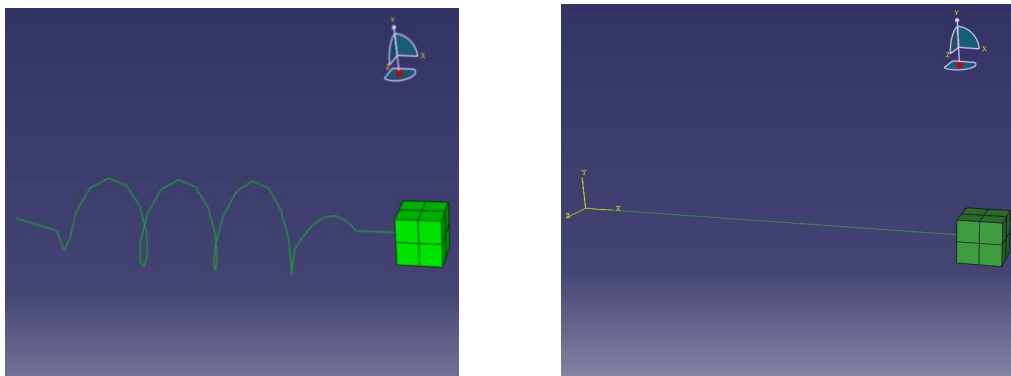


Fig.4.14. Configurazioni di prova. A sinistra configurazione con elemento SPRINGA (configurazione elicoidale) e massa. A destra configurazione con elemento T3D2 e massa.

La peculiarità che distingue il comportamento dell'elemento SPRINGA da una semplice legge elastica è legata al fatto che come descritto nei capitoli precedenti il comportamento è non lineare e definito con una legge che mima un comportamento iperelastico di tipo Mooney-Revlin.

4.1.3 Risultati dei test

Importati i file di input e analizzati tramite il modulo Job di ABAQUS , sono state ricavate le REACTION FORCE (RF) per entrambi i modelli, al fine di ottenere i valori di forza. I risultati vengono riportati in funzione dell'incremento di tempo progressivo fino a arrivare al t finale pari a 10 s. Rielaborando i dati e definendo dei grafici $F/\Delta L$ abbiamo ottenuto i risultati presenti nel grafico di figura.4.15.

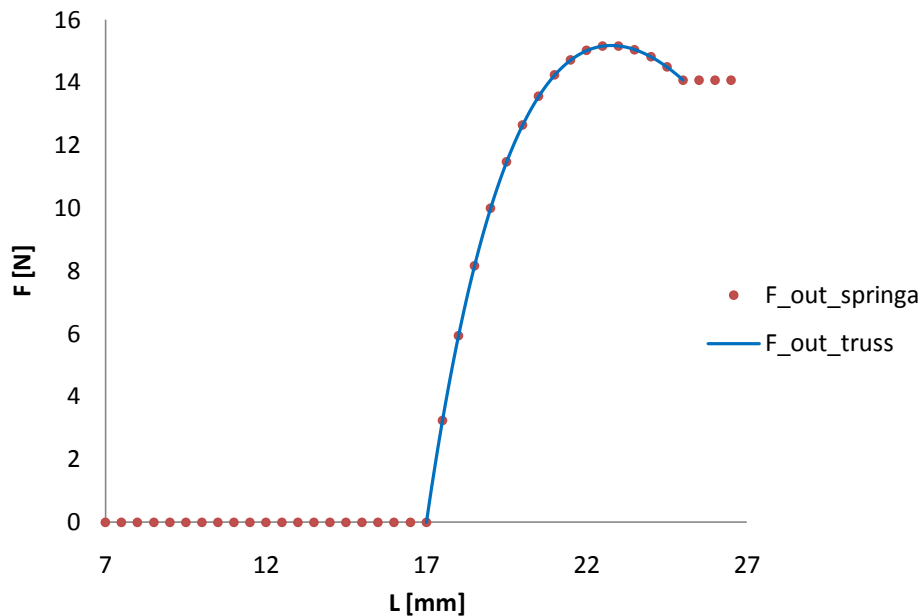


Fig.4.15. Come si può vedere l'elemento SPRINGA è in grado di assolvere alla funzione di seguire l'andamento ricavato dall'elemento T3D2. Il fatto che l'elemento SPRINGA una volta raggiunto l'ultimo valore di forza impostogli rimane costante è un aspetto caratteristico di questo specifico elemento che però non influisce in alcun modo sul comportamento delle neocorde all'interno dei modelli FE di radice aortica utilizzati per lo studio della TNC.

A differenza dell'elemento TRUSS infatti per un elemento SPRINGA identificato topograficamente, nella configurazione indeformata, da due nodi a distanza iniziale d è sempre possibile definire un comportamento meccanico a partire da una configurazione in cui i due nodi si trovano a una distanza diversa da quella iniziale. Per lo specifica simulazione dell'intervento delle neocorde all'interno della radice aortica a partire da una determinata lunghezza la scelta di tale elemento rappresenta quindi un vantaggio avendo una resistenza a compressione nulla e potendo definire il comportamento meccanico in base alle caratteristiche geometriche del modello.

4.2 Modello di radice aortica sana con neocorde in ePTFE

Il modello di radice aortica sana viene utilizzato con lo scopo di simulare l'inserimento delle neocorde secondo le modalità usate in un precedente studio *in vitro* sulla TNC (Vismara et al., 2010), al fine di validare l'approccio numerico qui utilizzato.

Viene prima descritto il modello agli elementi finiti di radice aortica utilizzato e successivamente vengono descritti i parametri significativi utilizzati per l'inserimento delle neocorde quali la lunghezza e l'altezza di posizionamento a livello dell'aorta ascendente.

4.2.1 Modello FEM di radice aortica

Come modello di radice aortica sana si è utilizzato il modello di Conti e colleghi (Conti et al., 2010). Il modello geometrico è stato ottenuto a partite da misure ricavate da immagini 2-D di risonanza magnetica (RM) da una popolazione di 10 soggetti sani, riassunte in Tabella 4.3.

Tabella 4.3 Parametri geometrici (media \pm deviazione standard) caratteristici della radice aortica sana nella fase di fine diastole ottenuti da immagini MR su 10 soggetti.

	Destro	Sinistro	Non-coronarico
Distanza inter-commissurale L	24.2 \pm 4.0	21.1 \pm 3.0	22.0 \pm 3.6
Diametro dell'annulus D _a	23.9 \pm 3.8	25.6 \pm 4.7	25.6 \pm 3.2
Ampiezza intermedia D _I	31.1 \pm 4.2	31.9 \pm 5.0	32.7 \pm 6.2
Altezza intermedia h _I	6.1 \pm 1.5	6.2 \pm 1.1	6.6 \pm 1.5
Ampiezza massima D _m	32.1 \pm 6.0	32.4 \pm 5.4	35.1 \pm 4.0
Altezza alla ampiezza max h _m	10.8 \pm 2.6	11.4 \pm 2.5	11.9 \pm 2.9
Diametro STJ D _{STJ}	27.1 \pm 6.6	25.9 \pm 5.8	29.9 \pm 4.1
Altezza dei seni H _{STJ}	21.9 \pm 3.9	21.2 \pm 4.2	22.0 \pm 3.4

L'orientamento dell'aorta ascendente è individuato dall'angolo di inclinazione (θ) rispetto all'immagine ad asse lungo e l'angolo di torsione (φ) formato dall'aorta ascendente rispetto al piano in asse lungo passante per D_r (figura 4.16 a e c). L'aorta ascendente è

modellato come un cilindro curvo, orientato secondo gli angoli θ e ϕ misurati da RM e con un raggio di curvatura coerente con Beller et al. (Beller, Labrosse et al. 2008).

Le misure dei parametri geometrici sono state scalate con riferimento a un diametro dell'annulus di 24 mm, che rappresenta la dimensione media riscontrata in valvole normali (Labrosse, Beller et al. 2006).

Per tener conto della variazione di spessore delle cuspidi le varie regioni dei foglietti valvolari hanno valori di spessore diversi come riassunto in fig.4.17 (Grande, Cochran et al. 1998). Vengono assunti invece dei valori di spessore per i triangoli interleaflet, i seni di Valsalva e l'aorta pari rispettivamente a 2.30mm, 1.64mm, 2.13mm.

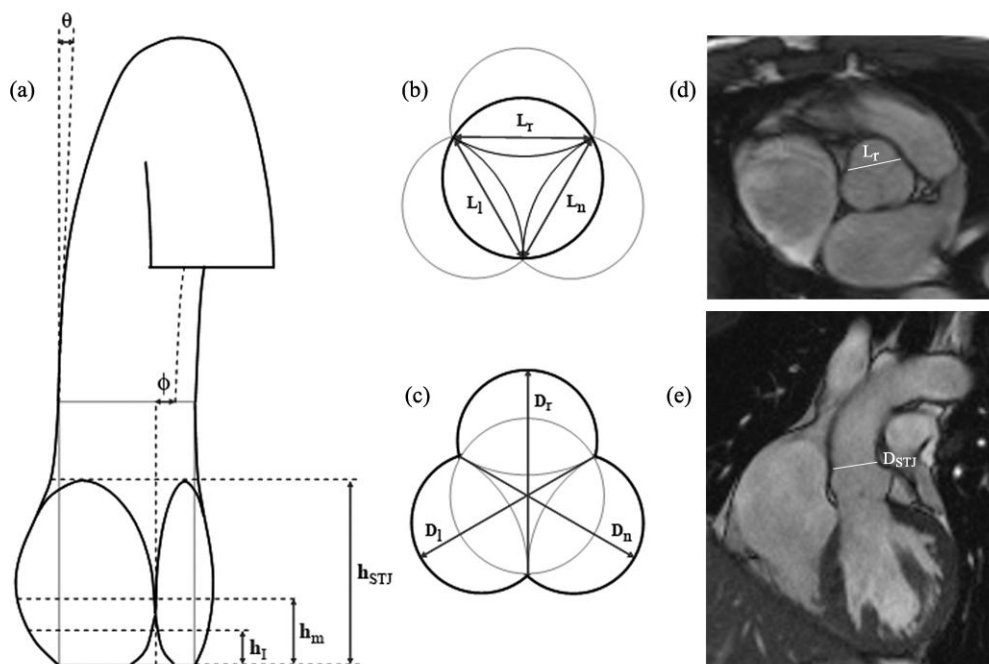


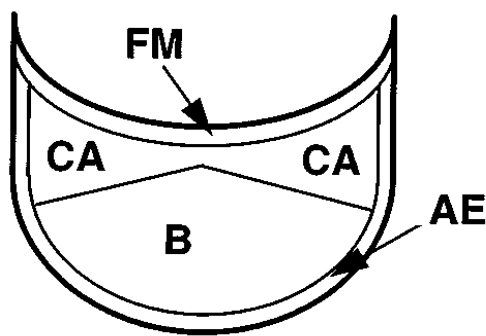
Figura 4.16 Rappresentazione schematica della radice aortica: a) altezza dei seni (h_I = livello intermedio, h_m = m, h_{STJ} = livello STJ = altezza dei seni) e angoli di orientamento dell'aorta; b) Distanze intercommissurali L_r , L_l , L_n c) esempio schematico di misura dell'ampiezza dei seni al livello h_m : le linee passanti attraverso il punto di massima ampiezza di ciascun seno e la sua commissura opposta indicano le direzioni delle tre viste longitudinali rispetto alle quali sono state realizzate le misure (D_r per il coronarico destro, D_l per il coronarico sinistro e D_n per il seno non-coronarico); d) esempio di misura RM in asse corto; e) esempio di misura del diametro sino-tubulare da un'immagine RM ad asse lungo orientata nel piano D_r .

Il modello è discretizzato con 47,756 elementi shell triangolari con integrazione ridotta (S3R).

Per quanto riguarda le proprietà meccaniche il modello assume come valore di densità 1 g/cm³ in tutti i tessuti. La risposta meccanica dei lembi viene definita tramite un modello iperelastico basato su una SEF di questo tipo (May-Newman et al., 1998):

$$W = c_0 \left\{ \exp \left[c_1 (I_1 - 3)^2 + c_2 (I_4 - 1)^2 \right] - 1 \right\}$$

con l'ipotesi aggiuntiva di considerare il materiale incomprimibile e trasversalmente isotropo.



spessori [mm]	Non coronarico	destro	sinistro
B	0.58	0.58	0.58
CA	1.165	0.985	0.985
AE	1.55	1.16	1.16
FM	1.96	1.53	1.53

Figura 4.17 Rappresentazione sintetica delle principali regioni dei lembi valvolari: B=belly (pancia), CA=area di coaptazione, AE=zona di attacco, FM=margine libero e rispettivi spessori.

I_1 e I_4 sono rispettivamente il primo ed il quarto invariante del tensore di deformazione di Cauchy-Green pari a:

$$\mathbf{I}_1 = \text{tr}(\mathbf{C}) \quad \text{e} \quad \mathbf{I}_4 = \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{C} \cdot \mathbf{a}_0 = \lambda^2$$

e $\mathbf{C} = \mathbf{F} \cdot \mathbf{F}^T$ è il tensore destro di Cauchy-Green, \mathbf{a}_0 è il versore che definisce la direzione preferenziale delle fibre nel materiale nella configurazione indeformata e λ è lo stiramento delle fibre. Le fibre sono considerate allineate in direzione circonferenziale, sulla base di risultati sperimentali ottenuti da Billiar e Sacks (Billiar and Sacks 2000; Billiar and Sacks 2000). All'interno della strain energy function, il termine $(\mathbf{I}_1 - 3)^2$ è legato alla risposta isotropa della matrice di elastina, mentre il termine \mathbf{I}_4 è connesso alla risposta delle fibre di collagene ed è presente solo se $\mathbf{I}_4 \geq 1$. La condizione di incomprimibilità implica che $J = \det \mathbf{F} = 1$. I parametri costitutivi sono imposti uguali a $c_0 = 4.8$ KPa, $c_1 = 0.26$ KPa, $c_2 = 3.83$ KPa in base a quanto riportato in letteratura (Billiar, Sacks et al., 2000).

Il tutto è stato implementato in Abaqus/Explicit utilizzando una VUMAT subroutine.

La risposta meccanica dei tessuti rimanenti è assunta lineare, elastica e isotropa; il modulo di Young viene assunto pari a 1MPa per i triangoli interleaflet e 2MPa per il tratto di aorta ascendente e i seni di Valsalva. Il numero di Poisson è pari a 0.3 per tutte le strutture.

Per quanto riguarda le condizioni al contorno sono implementati due step di carico nel modello. Nel primo step viene applicata una pressione di 80 mmHg così da ottenere una condizione di carico e di dilatazione dell'arco aortico di fine diastole confrontabile con quanto ricavato dai dati MRI.

Nel secondo step viene simulato un intero ciclo cardiaco applicando alla parete una pressione aortica e ventricolare fisiologica.

Il cambiamento delle dimensioni dell' annulus valvolare durante il ciclo cardiaco viene tenuto in considerazione imponendo opportuni spostamenti nodali di entità e andamento temporale coerenti con i dati riportati da Lansac et al.(2002).

Per tener conto del contatto tra i foglietti valvolari viene utilizzato un algoritmo di *general contact* disponibile in ABAQUS/Explicit, utilizzando un metodo di *scale penalty* e un coefficiente di frizione pari a 0.05.

4.2.2 Inserimento delle neocorde in ePTFE cv-7

Per poter ottenere una configurazione simile a quanto effettuato nelle sperimentazioni in vitro eseguite presso il ForcardioLab su valvole porcine si è cercato di identificare delle configurazioni che ne ricalcassero le medesime condizioni.

Sono stati identificati così due nodi: uno posto distalmente dalla STJ ad un'altezza pari a 1,1 mm sul tratto di aorta ascendente (configurazione h0), ipotizzando di considerare una configurazione in cui le neocorde sono poste parallele e molto vicine tra loro e un altro identificativo del punto di inserzione delle neocorde a livello del nodulo di Aranzio.

A ciò è seguita l'identificazione della lunghezza ottimale di posizionamento delle neocorde tale per cui quest'ultima potesse agire solo negli istanti di coaptazione dei foglietti valvolari, infine si è fatta l'ipotesi di considerare un angolo di apertura delle neocorde pari a 0° (fig.4.18).

All'interno del file di input del codice di calcolo si sono definiti due *elset* (NEOCORDA-1,NEOCORDA-2) utilizzando l'elemento SPRINGA e attribuendo a ognuna delle due

corde un andamento *NONLINEAR in cui sono stati introdotti i valori crescenti $F, \Delta L$ in funzione della lunghezza in cui la neocorda si è ipotizzato potesse cominciare ad agire all'interno del modello.

Per far ciò si sono ricavati i valori di forza relativi alle prove numeriche con elementi TRUSS con lunghezza L pari alla distanza tra nodulo di Aranzio e inserzione sulla STJ nell'istante di effettiva coaptazione dei foglietti valvolari, si è posta quindi la condizione per cui per lunghezze inferiori alla lunghezza di coaptazione la forza fosse nulla mentre per ricavare i ΔL_i relativi alla fase in cui la forza è non nulla si sono utilizzati gli spostamenti numerici (u) delle prove numeriche dell'elemento TRUSS e si è posta quindi questa condizione:

$$\Delta L_i = (L_{O_TRUSS} - L_{O_SPRINGA}) + u_{i_TRUSS}$$

dove:

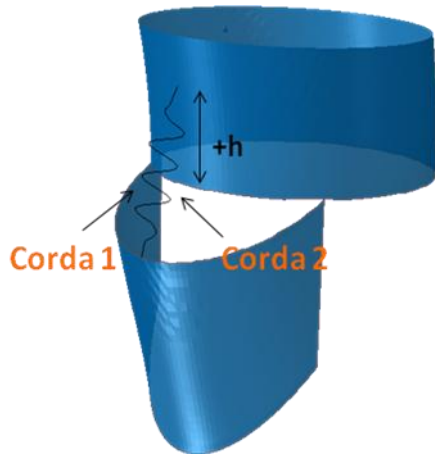
L_{O_TRUSS} = lunghezza della neocorda nell'istante corrispondente al picco transvalvolare ($t = 0.384s$).

$L_{O_SPRINGA}$ = lunghezza della neocorda nell'istante corrispondente alla configurazione valvolare con foglietti aperti ($t = 0$)

u_{i_TRUSS} = spostamento imposto alla neocorda a partire dall'istante di picco transvalvolare e da cui, attraverso alcune simulazioni preliminari è possibile ricavare i valori di forza da introdurre nella comportamento *NONLINEAR sopra descritto.

Oltre a considerare la configurazione in cui le neocorde sono state posizionate ad un'altezza pari a 1.1 mm rispetto alla base del tratto di aorta ascendente, utilizzando il medesimo procedimento sopra descritto, si sono considerate anche le configurazioni in cui il punto di ancoraggio sulla STJ è posizionato a 4.23mm, 7.21mm, 10.13mm di altezza, ciò significa impostare delle configurazioni con incremento di +3mm (configurazione h3), +6mm (configurazione h6), +9mm (configurazione h9) rispetto alla prima configurazione (fig.4.18). Il motivo per cui si è deciso di considerare anche tali configurazioni è duplice: il primo motivo è dovuto al fatto che dalle sperimentazioni *in vitro* non si hanno informazioni riguardo l'effettiva altezza di posizionamento rispetto alla base dell'aorta ascendente, il secondo è dovuto alla volontà di osservare cosa implica, a livello di valori di forze esercitate dalle neocorde, un aumento dell'altezza di

posizionamento delle neocorde distalmente dalla STJ e con $\alpha = 0^\circ$ all'interno di una radice aortica sana.



α	h	L_{O_TRUSS}	$L_{O_SPRINGA}$
0°	ho	17.2	7.3
	h3	19.1	9.7
	h6	21.3	12.7
	h9	24	15.5

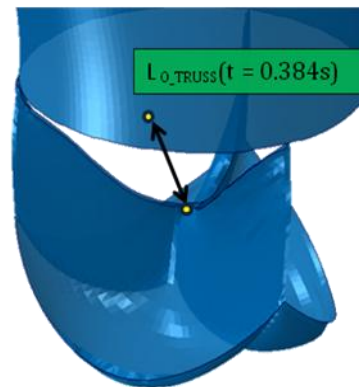
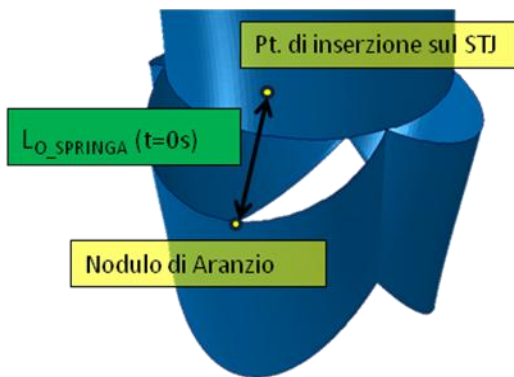


Fig.4.18. Per il modello di radice aortica sana si sono considerate le configurazioni riportate in tabella. α = angolo tra le neocorde. h = variazione di altezza e dove ho, h3, h6, h9 corrispondono ad un'altezza a partire dalla base dell'aorta ascendente pari, rispettivamente a 1.1mm, 4.23mm, 7.21mm, 10.13mm. L_{O_TRUSS} corrisponde alla lunghezza a partire dal quale la neocorda avrà un comportamento non lineare definito tramite una SEF del tipo Mooney revlin, mentre $L_{O_SPRINGA}$ rappresenta la lunghezza in configurazione indeformata.

4.2.3 Set-up delle simulazioni

Per quanto riguarda il set-up delle simulazioni per simulare il comportamento dinamico della radice aortica sana in presenza di neocorde in ePTFE cv-7 durante il ciclo cardiaco è stato utilizzato il codice ad elementi finiti ABAQUS/Explicit 6.10.

4.3 Radice aortica con prolasso singolo corretto con TNC

La patologia del prolasso, come già descritto nel capitolo 2, può essere causata da alterazioni dei rapporti anatomici e morfologici della radice aortica, da un'alterazione dell'istologia del tessuto valvolare o ancora da patologie ereditarie o acquisite.

Nel complesso panorama delle diverse modalità con cui il prolasso valvolare si può presentare, grazie anche alla collaborazione con i cardiocirurghi dell'ospedale Sacco di Milano, si è cercato di identificare dei parametri caratteristici relativi sia alla patologia in sé, sia relativi alla condizione per cui si applicherebbe la TNC come pratica di effettiva correzione del prolasso.

Sono stati così identificati due parametri utili nel definire un modello patologico di *prolasso singolo*: l'aumento della lunghezza del margine libero del lembo non-coronarico e l'ispessimento dei foglietti valvolari.

La variazione della lunghezza del margine libero, come già descritto nel capitolo 2, è una frequente causa di prolasso riconducibile a un'alterazione scatenante rigurgito aortico di tipo IIa o IIb e come tale deve essere corretta. Generalmente l'incremento di lunghezza del margine libero che il cardiocirurgo si trova a dover correggere, va da un minimo di +2mm a un massimo di +6mm; pari a un incremento di circa +6-20% rispetto alla lunghezza del margine libero di una valvola sana. Per poter introdurre questo tipo di alterazione all'interno del modello di radice aortica sana si è deciso quindi di rappresentare la condizione peggiore per cui potenzialmente si può verificare prolasso; si è aumentata quindi la lunghezza del margine libero di circa il 20%.

Per poter fare questo tipo di operazione si è utilizzato un software CAD (*Gambit*©) che ha permesso di variare la lunghezza del margine libero del solo foglietto non-coronarico da un valore di 33.72 mm a un valore di 39.92 mm. La lunghezza del margine libero del foglietto destro e sinistro sono rimasti invece invariati a un valore pari rispettivamente a 33.19 mm e 32.22 mm.

L'ispessimento dei foglietti valvolari è un'altra condizione tipica della patologia del prolasso valvolare aortico. Tale alterazione è tipica di una condizione per cui si verifica rigurgito aortico di tipo IIb in seguito a prolasso di uno o più foglietti come descritto nella tabella 2.2 del capitolo 2. Il modello di radice aortica sana prima descritto è caratterizzato da una variazione localizzata degli spessori su ciascun foglietto valvolare (fig.4.17). Per

poter rappresentare una condizione di ispessimento dei tre foglietti si è deciso di definire una variazione uniforme impostando uno spessore per i tre foglietti pari a 1.96mm, valore confrontabile con quanto presente già in letteratura (Sahasakul et al.,1988).

La rimanente geometria, proprietà meccaniche, condizioni al contorno e l'algoritmo di contatto sono rimasti invece invariati.

A partire dal modello così ottenuto e in seguito ad alcune simulazioni preliminari si è a questo punto definito la modalità con cui tale modello prolapsante poteva essere corretto.

Su suggerimento dei cardiocirurghi dell'Ospedale Sacco, si è voluto provare a simulare l'inserimento di un rinforzo costituito da un filo in Goretex che viene suturato lungo il tessuto nativo del margine libero con l'obiettivo sia di osservare l'effetto che tale scelta implica all'interno del modello patologico sviluppato sia volendo seguire quanto indicato da Fattouch e colleghi (Fattouch et al,2008) nel loro studio di follow-up clinico.

Si è così impostato un ulteriore *elset* utilizzando elementi shell (S3R) al quale è stata associato un valore di densità pari a $0.6 \times 10^{-4} \text{ kg/mm}^3$, un modulo di Young pari a 7.58MPa e un numero di Poisson pari a 0.3 (Soncini et al.,2009).

A partire da questa configurazione sono state inserite nel modello le neocorde in ePTFE cv-7 con punto di attacco da un lato all' altezza della STJ dall'altro sul rinforzo appena descritto. Sono state impostate una serie di possibili configurazioni. L'obiettivo è quello di valutare le implicazioni che le varie configurazioni comportano e per verificare se esiste una modalità con cui ottimizzare la scelta dei parametri in gioco.

Nello specifico caso del modello di radice aortica patologica corretta con la TNC si sono quindi valutati i seguenti parametri:

1. La lunghezza delle neocorde
2. La variazione dell'angolo di apertura delle neocorde
3. La variazione del punto di inserzione delle neocorde all'altezza dell'STJ

4.3.1. La lunghezza delle neocorde

Come nel caso del modello di radice aortica sana sopra descritto, anche in questo caso si è identificato per ogni singola configurazione la lunghezza ottimale per cui le neocorde intervengono nei soli istanti di coaptazione mentre è scarica nelle altre fase del ciclo cardiaco.

4.3.2. Variazione dell'angolo di apertura

A differenza del modello di radice aortica sana in cui si è indagato solo la condizione per cui le neocorde erano disposte parallelamente l'una all'altra ($\alpha = 0^\circ$) si sono considerati i anche le configurazioni con angolo di apertura delle neocorde pari a 10° , 20° , 30° (fig.4.18a).

4.3.3. Variazione del punto di inserzione delle neocorde all'altezza dell'STJ

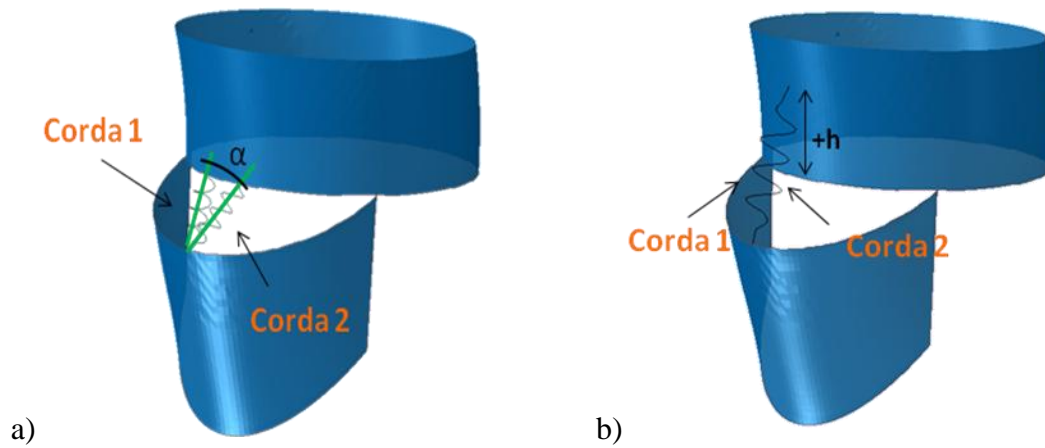
Il posizionamento delle neocorde all'altezza della STJ è un aspetto su cui ancora non ci sono indicazioni cliniche o sperimentali con cui confrontarsi come accennato nel paragrafo 4.2. Si è deciso di posizionare le neocorde ai medesimi valori di altezza in cui sono state posizionate le neocorde nel modello di radice aortica sana (4.18b). Si sono quindi definiti dei valori di altezza posti ad un' altezza distale dalla STJ pari 1.1mm (h0), 4.52mm (h3), 7.32mm (h6), 10.6mm (h9).

4.3.4 Scostamenti dalla configurazione ottimale

Oltre a queste configurazioni sono state analizzati due possibili scenari che si possono potenzialmente verificare nel caso in cui il cardiocirurgo si discosta dall' impostare una lunghezza ottimale in grado di garantire una corretta coaptazione dei lembi.

Considerando la configurazione h0, per cui $\alpha=0^\circ$, si è considerato il caso in cui il cardiocirurgo, nel determinare la lunghezza ottimale delle neocorde, si discosta di 2 mm, 4 mm, 6 mm.

L'altro possibile scenario che potenzialmente può verificarsi è la disposizione delle neocorde in una configurazione "asimmetrica" rispetto all'asse centrale passante tra le due neocorde. A questo proposito, come schematizzato in fig.4.19, definita una configurazione h0, con un angolo di apertura $\alpha = 10^\circ$, si sono considerate due configurazioni con $\theta = 15^\circ$, 30° .



h	L _{O_TRUSS}	L_c1 _{O_SPRINGA}	L_c2 _{O_SPRINGA}	α
h0	17	9.6	9.6	0°
		9.7	9.6	10°
		10	9.9	20°
		10.3	10.4	30°
h3	19	12.2	12.2	0°
h6	21	14.5	14.5	0°
h9	24	16.9	16.9	0°

Fig.4.18. Configurazioni analizzate per il modello di radice aortica patologica corretta con la TNC. α = angolo tra le neocorde. h = variazione di altezza. h_0, h_3, h_6, h_9 corrispondono ad un'altezza posta ad un'altezza distale dalla STJ pari rispettivamente a 1.1mm, 4.23mm, 7.21mm, 10.13mm. L_{O_TRUSS} corrisponde alla lunghezza a partire dalla quale la neocorda avrà un comportamento non lineare definito tramite una SEF del tipo Mooney revlin, mentre $L_{c1_{O_SPRINGA}}, L_{c2_{O_SPRINGA}}$ rappresentano la lunghezza in configurazione indeformata rispettivamente della neocorda 1 e 2.

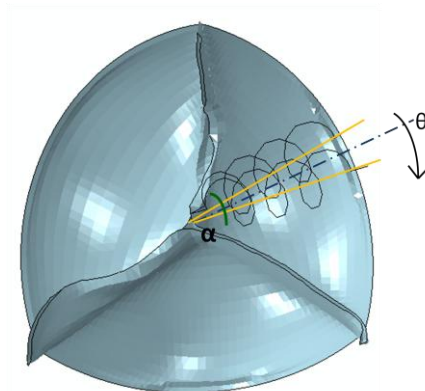


Fig.4.19 Configurazione di scostamento da un posizionamento simmetrico delle neocorde. α : angolo di apertura delle neocorde, θ : angolo di scostamento.

CAPITOLO 5

RISULTATI

Introduzione

In questo capitolo vengono presentati i risultati delle simulazioni numeriche effettuate con il software ABAQUS/Explicit 6.10.

Nella prima parte del capitolo vengono presentati i risultati relativi al modello di radice aortica fisiologica in cui sono state introdotte le neocorde in ePTFE secondo le modalità usate in un precedente studio *in vitro* sulla TNC (Vismara et al., 2010).

Nella seconda parte del capitolo vengono presentati i risultati relativi al modello di radice aortica affetta da *prolasso singolo* e infine nella parte finale del capitolo i risultati relativi al modello patologico corretto secondo la TNC.

5.1 Modello di radice aortica sana con neocorde in ePTFE

Come precedentemente descritto, nel modello di radice aortica fisiologica le neocorde sono state posizionate sul lembo non coronarico e sulla parete aortica con un angolo di apertura pari a 0° e con un'altezza di posizionamento rispetto alla STJ pari a 1.1 mm (h0), 4.52 mm (h3), 7.32 mm (h6), 10.6 mm (h9). I risultati ottenuti in queste quattro configurazioni vengono presentati innanzitutto in termini di cinematica della valvola e coaptazione dei lembi. Successivamente vengono presentati i valori della forza esercitata dalle neocorde durante l'intero ciclo cardiaco e l'analisi degli sforzi agenti sui foglietti valvolari e sulle pareti della radice aortica.

5.1.1 Cinematica valvolare e livello di coaptazione

In tutte e quattro le configurazioni simulate, la durata di apertura della valvola, della fase di eiezione e del transitorio di chiusura della valvola e sono pari rispettivamente a 24 ms, 32 ms e 232 ms, valori identici a quelli ottenuti senza la presenza della neocorde (Conti et al., 2010).

La coordinata radiale del punto medio del margine libero (corrispondente al nodulo di Aranzio) del lembo non-coronarico, nell'istante di picco di pressione transvalvolare ha un valore pari a 1.38 mm, 1.43 mm, 1.39 mm e 1.40 mm rispettivamente per le configurazioni h0, h3, h6, h9. Tali valori sono confrontabili con quelli ottenuti con il

modello di radice aortica in assenza di neocorde, in cui tale grandezza è pari a 1.41 mm (fig.5.1).

Il livello di coaptazione (definito come la distanza tra il nodulo di Aranzio e il piano dell'annulus) nelle configurazioni h0, h3, h6, h9 è rispettivamente uguale a 8.21mm, 8.12 mm, 7.79 mm, 7.72 mm, valori leggermente superiori a quello ottenuto nel modello di radice aortica senza neocorde e pari a 7.53mm.

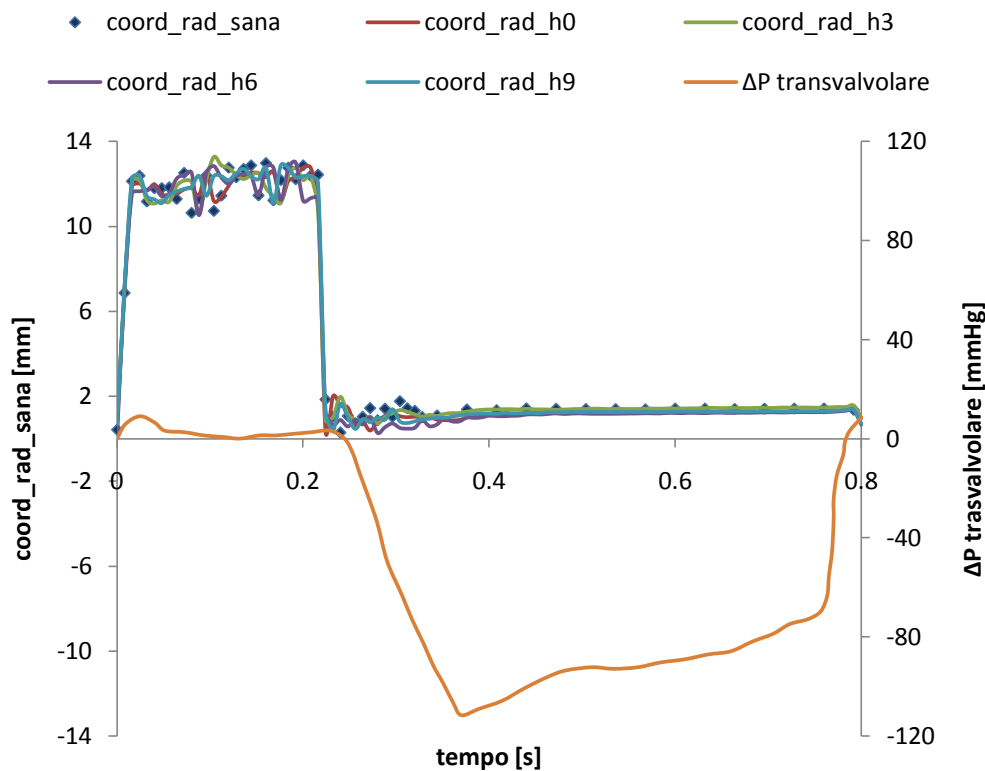


Fig.5.1. Coordinata radiale del nodulo di Aranzio durante il ciclo cardiaco nelle quattro configurazioni h0, h3, h6, h9 e nel modello senza neocorde. Per maggiore chiarezza nel grafico è stata plottata anche la pressione trasvalvolare.

5.1.2 Forza esercitata dalle neocorde in ePTFE

I valori di forza esercitata dalle neocorde durante l'intero ciclo cardiaco sono mostrati in fig.5.2. In tabella 5.1 vengono evidenziati il valore di picco registrato in corrispondenza del picco trasvalvolare e il valor medio nel periodo diastolico seguito dalla deviazione standard relativa per le diverse configurazioni.

Tab.5.1 Valori di picco di forza nell'istante di chiusura della valvola (F_picco) e valori medi diastolici (F_medio)

h	F_picco [N]	F_medio [N]	Tempi [s]
h0	0.0394041	0.019±0.008	0.376
h3	0.0301754	0.014±0.001	0.376
h6	0.022639	0.012±0.009	0.368
h9	0.0222308	0.012±0.009	0.368

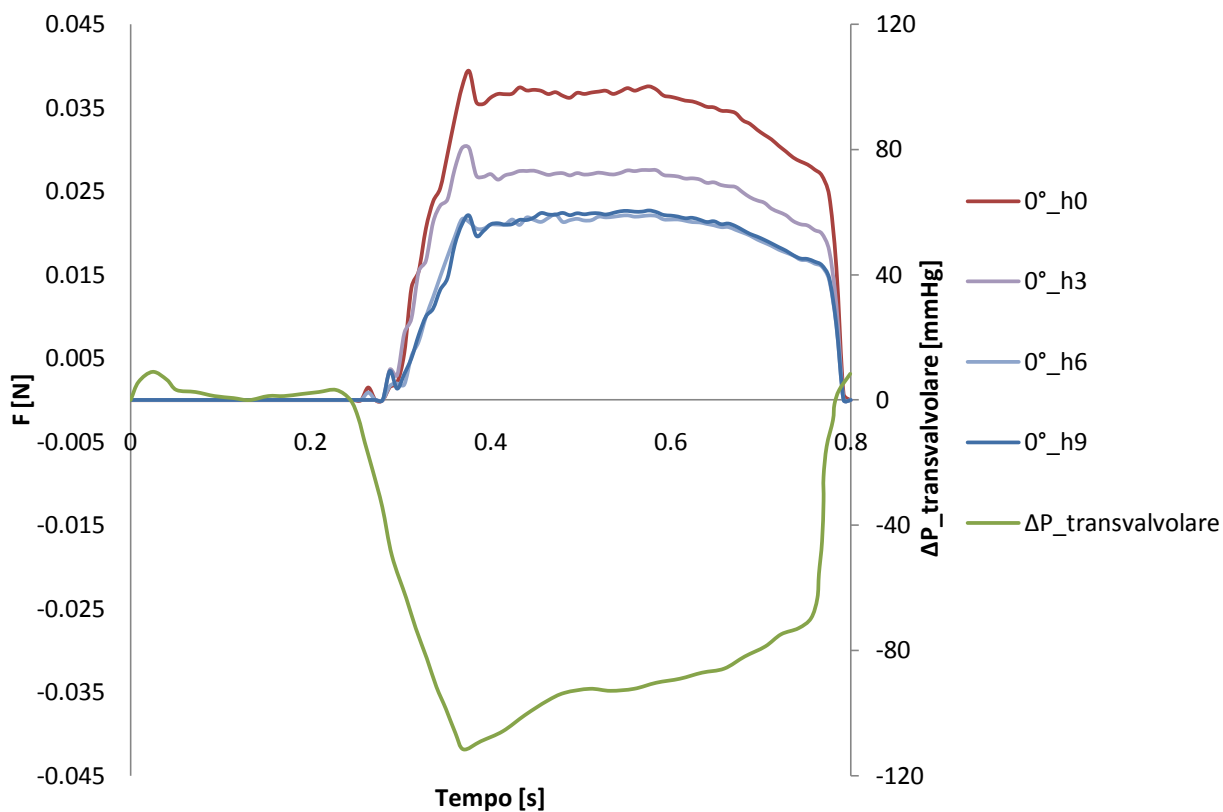


Fig.5.2. Andamento delle forze esercitate dalle neocorde al variare del loro punto di inserzione sulla STJ durante l'intero ciclo cardiaco.

5.1.3 Sforzi agenti sui lembi valvolari

I valori di sforzo agenti sulle varie regioni del foglietti valvolari sono riportati in tab.5.2 per la configurazione h0. Le altre configurazioni presentano lo stesso pattern di sforzo e valori estremamente simili, ad eccezione della regione prossima al punto di inserzione della corda (zona centrale del margine libero). I valori di sforzo riportati in questo paragrafo e nei

successivi sono valutati nel punto di integrazione intermedio dell'elemento shell (Mid-section).

Sul margine libero del lembo non-coronarico, in prossimità del punto di inserzione delle neocorde, i valori di sforzo massimo nell'istante del picco di pressione transvalvolare sono pari a 0.089 MPa, 0.071 MPa, 0.048 MPa e 0.041 MPa rispettivamente per le configurazioni h0, h3, h6, h9.

Tab.5.2. Sforzi principali massimi agenti sui foglietti valvolari nella configurazione h0; i valori vengono riportati suddivisi per regione ed espressi in MPa

	destro	sinistro	non-coronarico
Regione del margine libero	0 - 0.037	0.042	0.010 - 0.089
Regione di coaptazione	0 - 0.230	0 - 0.138	0 - 0.180
Regione centrale	0.022 - .578	0.023 - 0.596	0.020 - 0.678
Regione di attacco	0 - 200	0 - 0.212	0 - 0.221

5.1.4 Sforzi agenti sull'aorta ascendente e sui seni di Valsalva

L'analisi degli sforzi longitudinali e circonferenziali a livello dell'aorta ascendente e dei seni di Valsalva non ha evidenziato differenze significative tra le quattro configurazioni analizzate. Per quanto riguarda i seni di Valsalva, nell'istante di massima pressione aortica gli sforzi principali massimi raggiungono i valori di 0.118, 0.112, e 0.111 MPa rispettivamente per il seno destro, non-coronarico e sinistro. Gli sforzi circonferenziali presentano valori più elevati in prossimità dell'aorta ascendente, dove si raggiungono valori intorno agli 0.220 MPa. Gli sforzi longitudinali presentano i valori più elevati in prossimità delle commissure, dove si raggiungono dei valori intorno ai 0.150 MPa.

Nelle regioni tra il seno sinistro e non-coronarico in prossimità dei triangoli interleaflet i massimi valori di sforzo nella direzione circonferenziale e longitudinale sulla parete aortica sono pari rispettivamente a 0.105 MPa e 0.034 MPa. In prossimità del seno destro i valori sono pari rispettivamente a 0.092 MPa e 0.044 MPa.

Per quantificare l'effetto locale della corda intorno al proprio punto di inserzione sull'aorta ascendente, i valori di sforzo in questa zona sono stati confrontati con quelli calcolati nel modello di radice senza neocorde nell'istante di picco transvalvolare (tab.5.3.).

Tab.5.3. Sforzi circonferenziali (S11) e longitudinali (S22) nell'istante del picco di pressione transvalvolare per il modello sano (MS) e per il modello sano in presenza di neocorde (MSC). Var%: variazione percentuale.

	S11			S22		
	MS	MSC	var%	MS	MSC	var%
h0	0.126	0.127	0.68	0.0154	0.0176	14.28
h3	0.098	0.099	1.48	0.0211	0.0212	0.47
h6	0.078	0.08	1.76	0.0267	0.0275	3.00
h9	0.072	0.073	1.32	0.0298	0.03	0.67

5.1.5 Considerazioni

La presenza delle neocorde non induce modifiche significative nella dinamica valvolare: i tempi di apertura e chiusura della valvola non risultano alterati a seguito dell'inserzione delle neocorde.

I valori medi diastolici della forza esercitata dalle neocorde sono compresi tra 0.012 N e 0.019 N, mentre quelli di picco variano nel range 0.022-0.039 N. Tali valori sono confrontabili con quanto ottenuto nelle prove sperimentali *in-vitro* effettuate presso il ForCardioLab, dove si sono ottenuti dei valori di forza relativi al picco di pressione transvalvolare compresi tra 0.064-0.186 N (Vismara et al., 2010).

Dalle simulazioni effettuate è emerso che i valori della forza esercitata dalle neocorde diminuiscono aumentando l'altezza del punto di inserzione sulla parete aortica. Tale diminuzione è marcata tra la configurazione h0 e h3 (-35%) e h3 e h6 (-30%) mentre è trascurabile tra la configurazione h6 e h9 (-1.8%). A ciò corrisponde una diminuzione progressiva dei valori di sovrastimolazione in prossimità del punto di ancoraggio delle neocorde sul lembo all'aumentare dell'altezza di posizionamento delle neocorde. Tale risultato suggerisce che posizioni più distali dell'inserzione delle neocorde sulla parete aortica permettono di minimizzare le alterazioni introdotte dalle neocorde sul lembo interessato in termini di sforzi.

Nelle quattro configurazioni analizzate, la presenza di neocorde non induce un aumento significativo degli sforzi longitudinali e circonferenziali sul tratto di aorta ascendente e sui seni di Valsalva.

5.2 Modello patologico corretto secondo la TNC

Per il modello patologico a *prolasso singolo* vengono presentati i risultati ottenuti in termini di cinematica valvolare, altezza di coaptazione del lembo non-coronarico, sforzi agenti sui foglietti valvolari, sull'aorta ascendente e sui seni di Valsalva durante l'intero ciclo cardiaco.

L'inserzione delle neocorde viene valutata in diverse configurazioni: (i) variando l'altezza di posizionamento rispetto alla STJ (h0, h3, h6 ,h9) e (ii) variando l'angolo di apertura delle neocorde (10°, 20°, 30°) per la configurazione h0.

Infine vengono presentate delle ipotetiche configurazioni in cui ci si discosta dalla configurazione di posizionamento ottimale delle neocorde all'interno della radice aortica. In particolare prendendo in considerazione la lunghezza delle neocorde e il posizionamento delle neocorde sull'aorta ascendente.

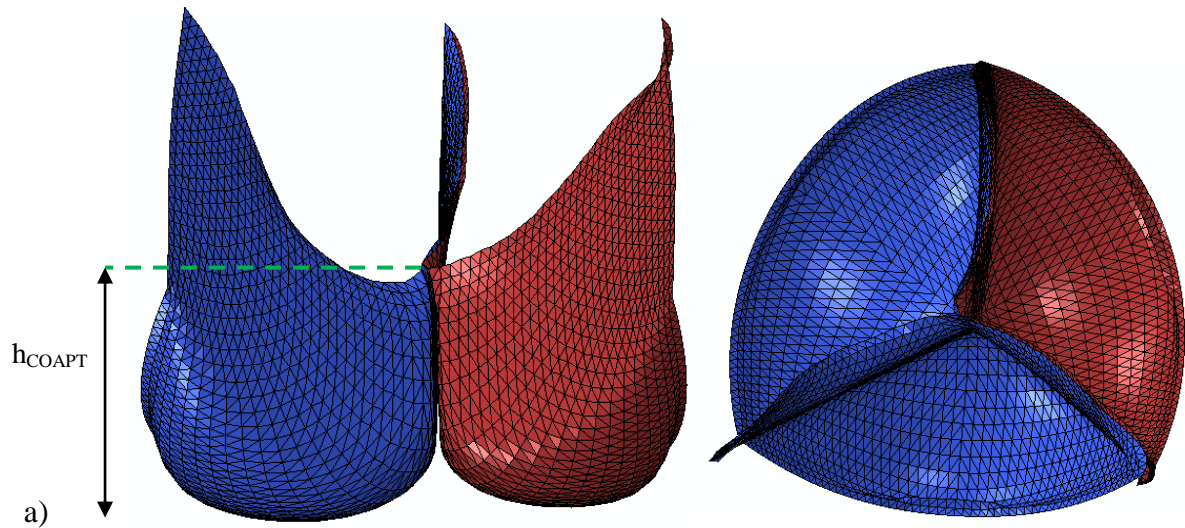
5.2.1 Modello patologico con prolasso singolo

Il modello patologico a prolasso singolo è stato ottenuto aumentando la lunghezza del margine libero di 6 mm(+18.3% rispetto alla lunghezza del margine libero del foglietto non coronarico sano). La conseguenza di questa modifica è un abbassamento del punto di coaptazione del foglietto non coronarico.

Nel modello di radice aortica sana il livello di coaptazione nell'istante di chiusura della valvola è di 7.53 mm (fig.5.3a) mentre nel modello patologico tale valore è di soli 4.32 mm (fig.5.3b).

La coordinata radiale del nodulo di Aranzio nel modello con *prolasso singolo* è pari a 1.81 mm in corrispondenza del picco di pressione transvalvolare; si registra quindi uno scostamento di circa 0.40 mm rispetto al modello di radice aortica sana. I tempi di apertura della valvola, della fase di eiezione e di chiusura della valvola sono pari rispettivamente a 24ms, 264 ms e 48 ms. Rispetto al modello di radice aortica sana si evidenzia un aumento del 12.1% nella fase di eiezione e del 33% del tempo di chiusura della valvola.

Modello di radice aortica sana



Modello di radice aortica con *prolasso singolo*

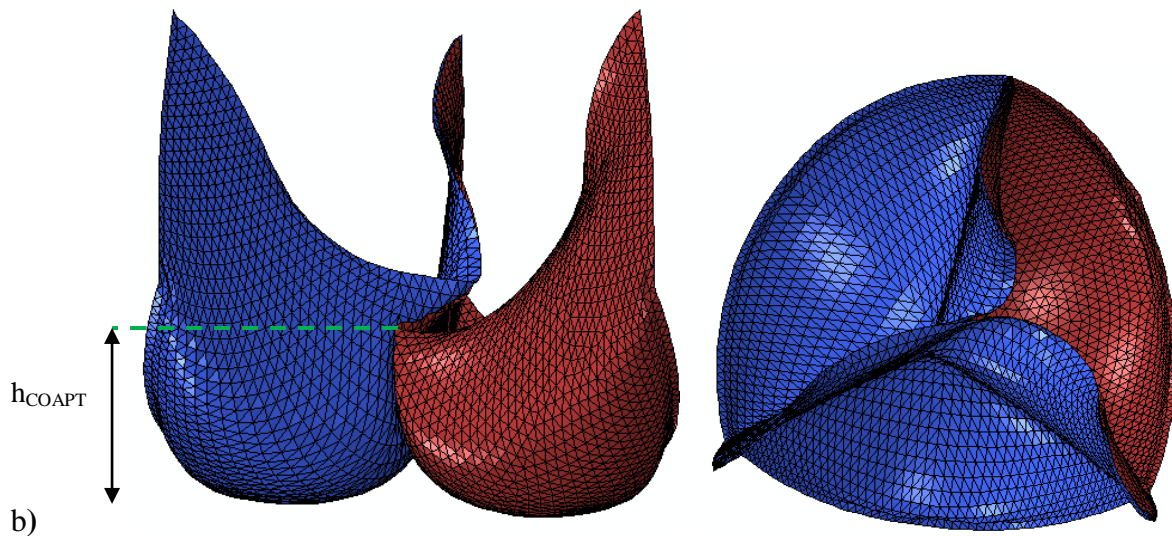


Fig.5.3. valvola sana(a) valvola con **prolasso singolo** del lembo non coronarico (b). In rosso è indicato il lembo non-coronarico. E' evidente l'abbassamento del livello di coaptazione(h_{COAPT}) nel modello patologico.

In fig.5.4 e 5.5 sono presentati gli sforzi principali massimi sui foglietti valvolari. Nelle regioni prossime al margine libero i valori di sforzo raggiungono dei valori compresi tra 0.010 MPa e 0.030 MPa. Nella regione intermedia, tra margine libero e regione centrale del foglietto non-coronarico, si ha una zona in cui i valori di sforzo sono compresi tra 0.032 MPa e 0.065 MPa. La regione centrale invece è la più sollecitata con valori di sforzo compresi tra 0.070 MPa e 0.128 MPa. Lungo il margine inferiore del lembo si evidenzia una zona centrale con valori di sforzo compresi 0.013 MPa e 0.032 MPa.

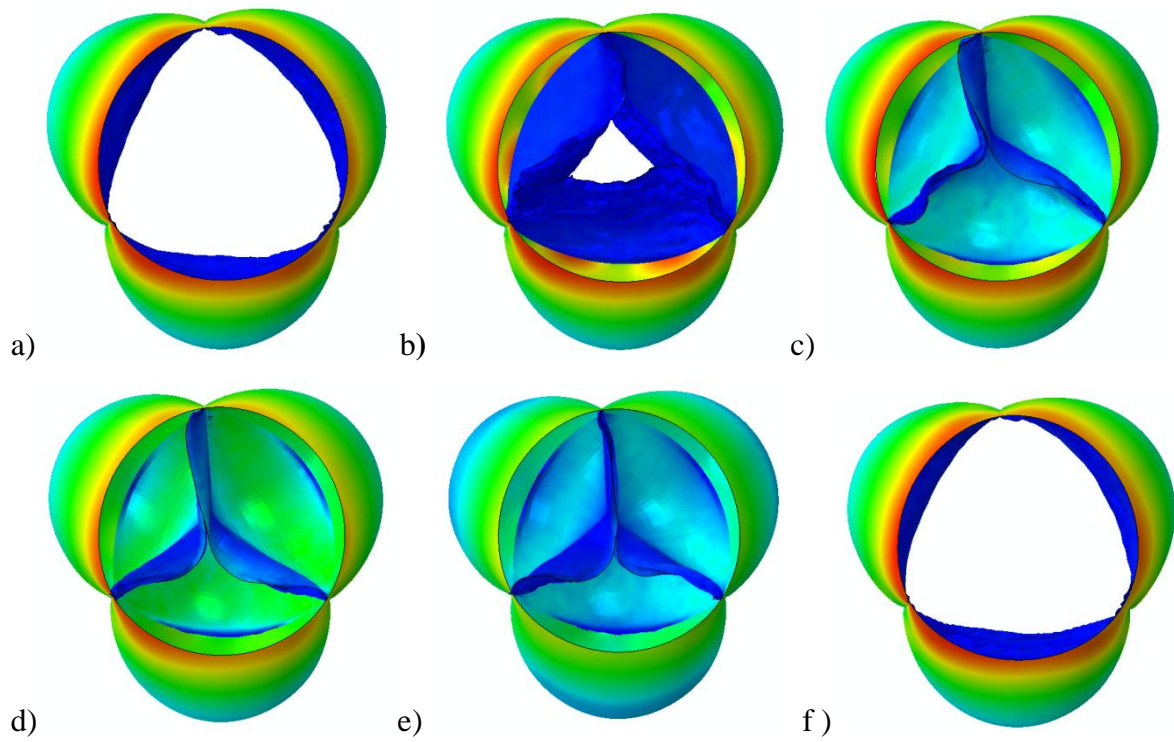
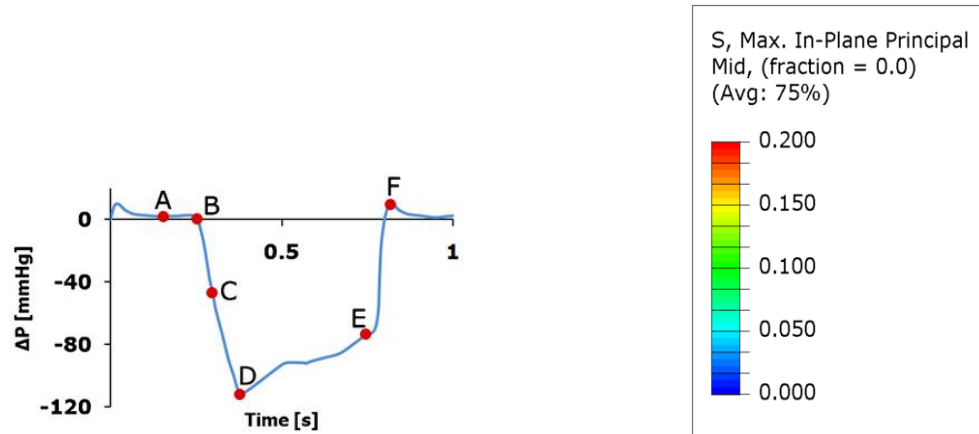


Fig.5.4 Mappa colorimetrica degli sforzi massimi principali dei lembi valvolari nel modello con prollasso singolo con riferimento a sei istanti temporali del ciclo cardiaco. I valori sono espressi in MPa.

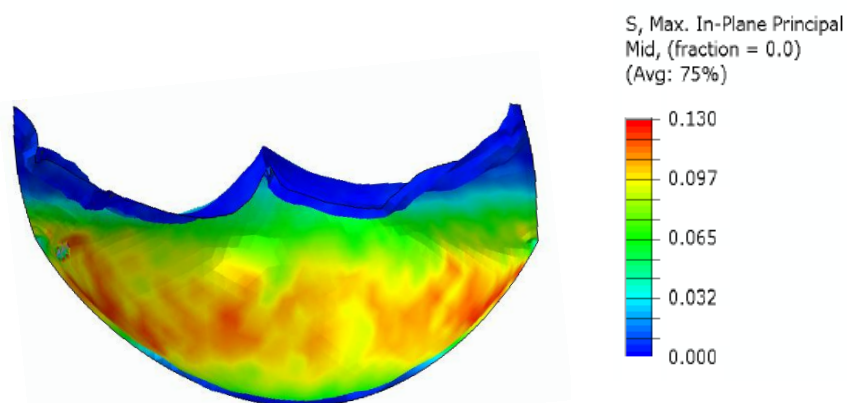


Fig.5.5 rappresentazione degli sforzi massimi principali in una vista lato aortico del foglietto non-coronarico soggetto a *prolasso singolo* nell'istante del picco di pressione transvalvolare.

Gli sforzi circonferenziali sul tratto di aorta ascendente e i seni di Valsalva risultano essere più elevati in prossimità della STJ per tutti e tre i seni; nelle regioni di attacco del seno sinistro, non-coronarico e destro con l'aorta ascendente si raggiungono rispettivamente valori di 0.203 MPa, 0.196 MPa e 0.184 MPa. Valori via via decrescenti si registrano lungo il tratto superiore dell'aorta ascendente. Gli sforzi longitudinali invece sono più elevati in prossimità delle giunzioni reciproche dei tre seni: si raggiungono valori di sforzo di 0.120 MPa tra il seno sinistro e il non-coronarico, 0.117 MPa tra il seno sinistro e destro e 0.129 MPa tra il seno non-coronarico e destro.

Nel tratto dell'aorta ascendente, le regione soprastanti il seno non-coronarico e sinistro registrano un valor medio di sforzo longitudinale pari a 0.018MPa mentre il tratto soprastante il seno non-coronarico e destro registra un valore medio pari a 0.041 MPa.

5.2.2 Modello patologico corretto con TNC

Per questo modello viene riportata la dinamica valvolare e successivamente vengono riportati i valori di forza esercitata dalle neocorde nelle varie configurazioni durante l'intero ciclo cardiaco.

Segue un'analisi degli sforzi principali massimi sui foglietti valvolari in presenza delle neocorde, un'analisi degli sforzi circonferenziali e longitudinali sul tratto di aorta ascendente e seni di Valsalva e in prossimità punto di inserzione delle neocorde.

Nell'ultima parte del paragrafo sono presentati i risultati relativi alle configurazioni in cui ci si discosta dalla configurazione di posizionamento ottimale delle neocorde all'interno della radice aortica.

5.2.2.1 Cinematica valvolare e livello di coaptazione

Per tutti i casi analizzati si osserva una durata di apertura, di eiezione e del transitorio di chiusura della valvola pari a 24 ms, 240 ms e 40 ms. Con un aumento del 3.3% per la fase di eiezione e del 25% per la fase del transitorio rispetto al modello di radice sana senza neocorde. Il livello di coaptazione e la coordinata radiale in corrispondenza dell'istante di picco transvalvolare sono riportati in tab.5.4 per tutte le configurazioni analizzate.

Tab.5.4 Livello di coaptazione e coordinata radiale nell'istante del picco di pressione transvalvole per le diverse configurazioni.

Configurazioni	α	h_{coapt} (mm)	Coord.radiale
h0	0°	7.92	1.19
	10°	8.13	1.2
	20°	7.58	1.36
	30°	7.74	1.42
h3	0°	8.12	1.21
h6	0°	7.94	1.32
h9	0°	8.01	1.23

α = angolo di apertura tra le due neocorde, h_{coapt} = distanza tra nodulo di Aranzio e piano dell'annulus

5.2.2.2 Forza esercitata dalle neocorde in ePTFE

I valori di forza ottenuti sulle neocorde sono stati valutati durante l'intero ciclo cardiaco per le varie configurazioni analizzate (fig.5.6). In tabella 5.5 sono indicati il valore di picco

(in corrispondenza del massimo valore di pressione transvalvolare) e il valor medio diastolico (seguito dalla deviazione standard relativa) per la configurazione h0 con angolo di apertura delle neocorde di 0°, 10°, 20°, 30°.

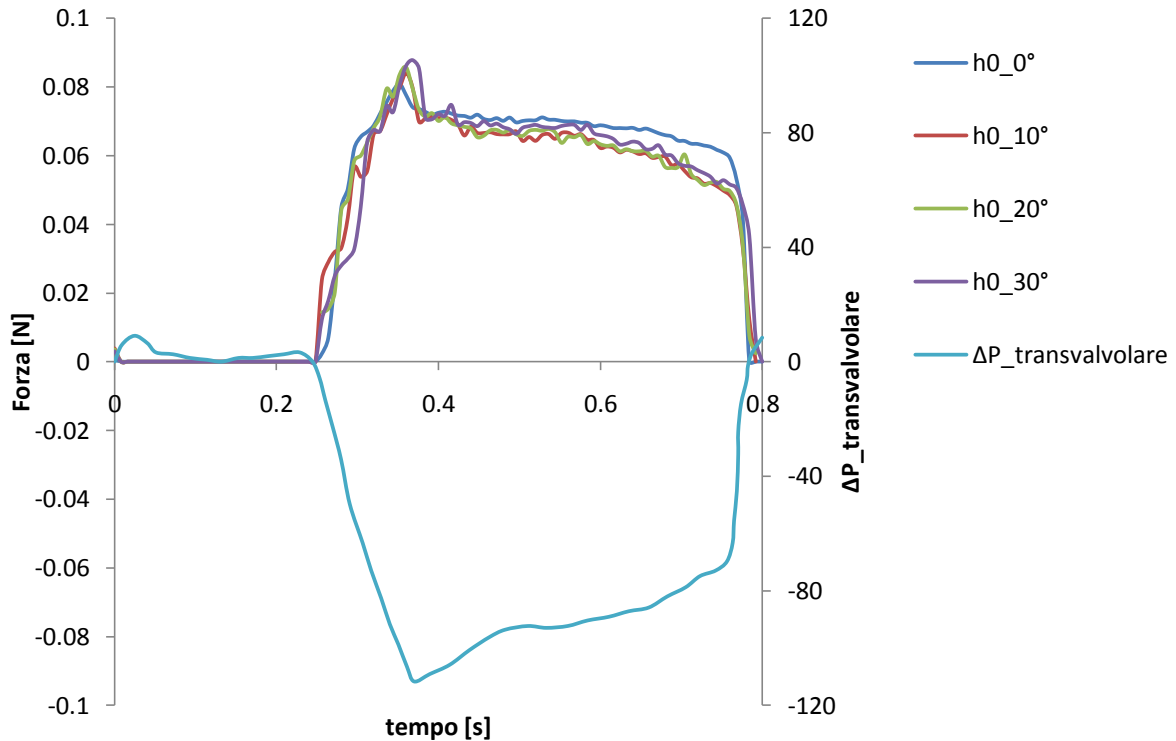


Fig.5.6 Andamento della forza esercitata dalle neocorde durante l'intero ciclo cardiaco al variare dell'angolo α e per la configurazione h0.

Tab.5.5 Valori di forza di picco nell'istante di chiusura della valvola (F_{picco}) e valori medio diastolico (F_{medio}) al variare dell'angolo α per la configurazione ho.

configurazione	α	F_{picco} [N]	F_{medio} [N]
ho	0°	0.0853	0.035±0.01
	10°	0.0840	0.037±0.03
	20°	0.0857	0.038±0.02
	30°	0.0878	0.04±0.03

α = angolo di apertura tra le due neocorde

I valori di forza relativi alla configurazione $\alpha = 0^\circ$ e altezza h0, h3, h6, h9 sono riassunti in tabella 5.6 dove sono riportati il valore di picco registrato in corrispondenza del picco transvalvolare e il valor medio nel periodo diastolico seguito dalla deviazione standard relativa mentre in fig. 5.7 è riportato l'andamento durante l'intero ciclo cardiaco

Tab.5.6 Valori di picco di forza nell'istante di chiusura della valvola (F_{picco}) e valori medio diastolico (F_{medio}) al variare dell'altezza di posizionamento della neocorda sull'aorta ascendente.

Configurazione	α	F_{picco} [N]	F_{medio} [N]
h0	0°	0.0853	0.035±0.01
h3	0°	0.054	0.024±0.02
h6	0°	0.048	0.021±0.02
h9	0°	0.046	0.020±0.01

α = angolo di apertura tra le due neocorde

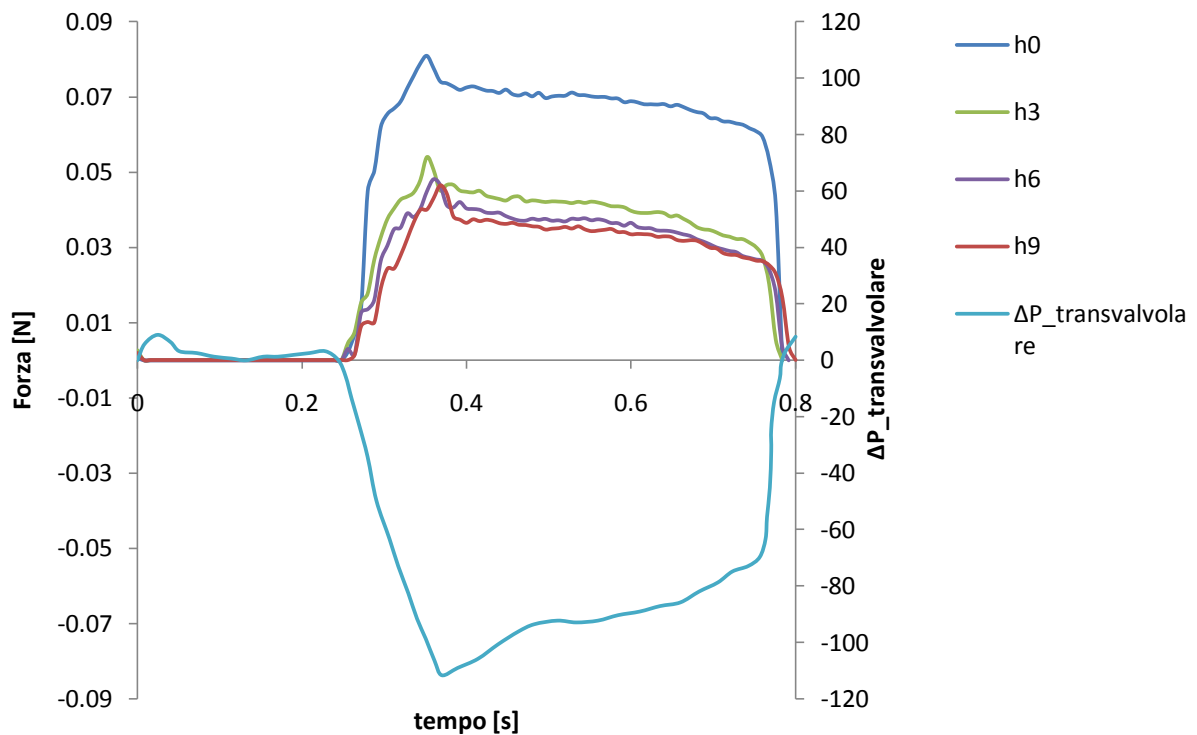


Fig.5.7 Andamento della forza esercitata dalle neocorde al variare dei punti di inserzione delle neocorde sulla STJ durante l'intero ciclo cardiaco.

5.2.2.3 Sforzi agenti sui lembi valvolari

E' stata fatta un'analisi degli sforzi principali massimi durante l'intero ciclo cardiaco (fig.5.8) e una valutazione dei range di sforzo delle varie regioni del foglietto valvolare non-coronarico soggetto alla TNC. La regione centrale dei tre foglietti non-coronarici evidenzia dei valori di sforzo compresi tra 0.010 - 0.050 nel periodo del ciclo cardiaco compreso tra 0 - 0.384 s. Durante il periodo in cui la valvola è chiusa i valori di sforzo registrano valori tra 0.082 - 0.123 MPa. Durante il transitorio di chiusura i valori di sforzo

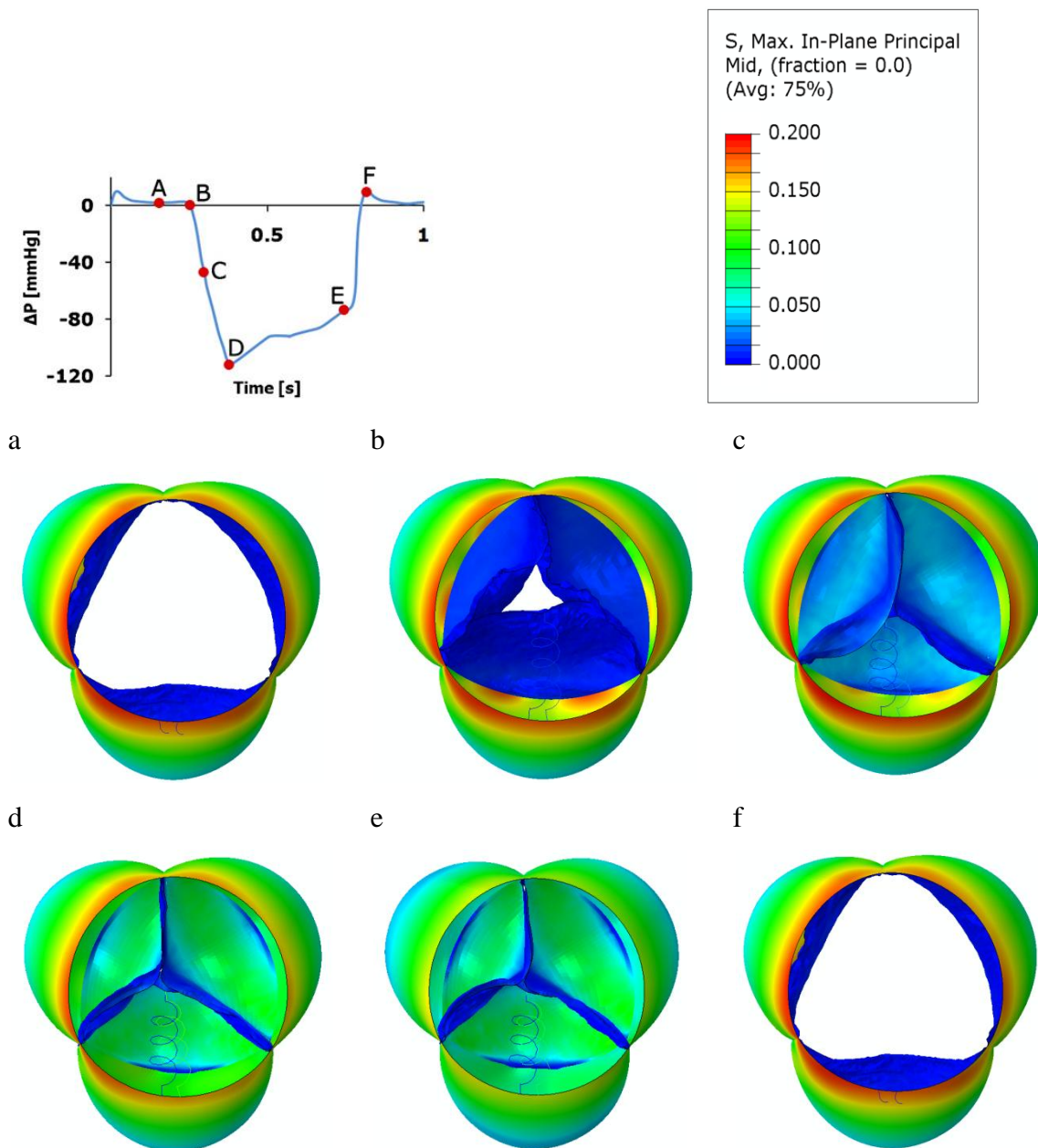
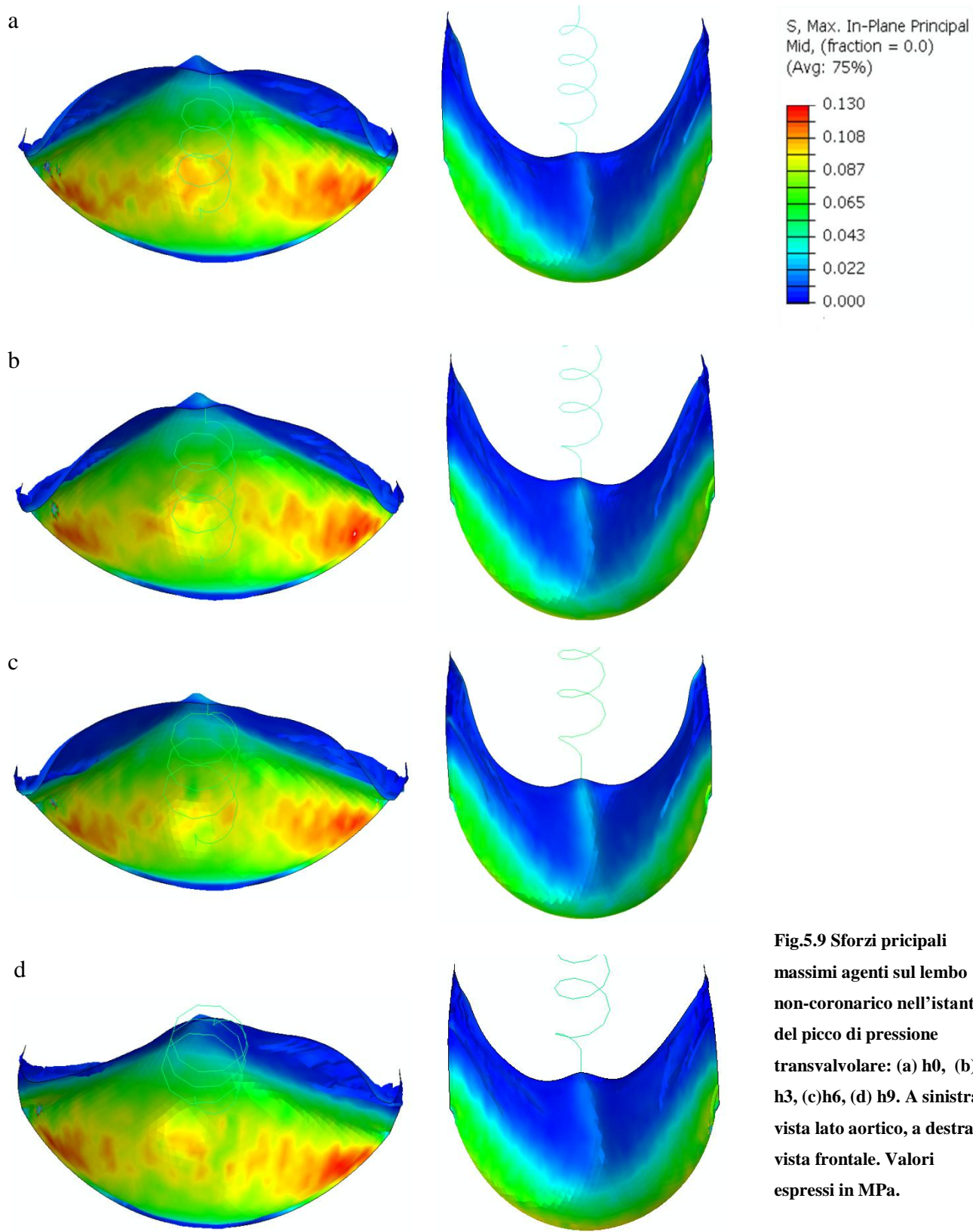


Fig.5.8 Andamento degli sforzi principali massimi (MPa) per i lembi valvolari nel modello con *prolasso singolo* corretto secondo la TNC in configurazione h_0 ($\alpha = 0^\circ$) con riferimento a sei istanti temporali del ciclo cardiaco. I valori sono espressi in MPa.

tornano ad assestarsi su valori intorno a 0.010 - 0.042 MPa. Sono stati valutati inoltre i valori di sforzo in prossimità del punto di ancoraggio della neocorda all'altezza del nodulo di Aranzio mediati nel periodo di diastole per tutte le configurazioni (fig.5.9).

Le zone maggiormente sollecitate in tutte le configurazioni analizzate sono poste tra la pancia e la zona inferiore di attacco del lembo.



5.2.2.4 Sforzi agenti sull'aorta ascendente e sui seni di Valsalva

Sono stati analizzati gli sforzi circonferenziali e longitudinali presenti sul tratto di aorta ascendente e i seni di Valsalva. Per quanto riguarda gli sforzi circonferenziali, per tutte le configurazioni considerate si è trovato una sollecitazione compresa tra i 0.190-0.200 MPa in prossimità della zona di attacco dell'aorta ascendente con il seno sinistro e non-coronarico mentre nella zona di attacco dell'aorta ascendente con il seno destro si ha un range compreso tra gli 0.16 - 0.140 MPa. Il tratto dell'aorta ascendente ha un valore pressoché uniforme intorno agli 0.08 - 0.10 MPa. Per quanto riguarda gli sforzi longitudinali, le zone maggiormente sollecitate sono le regioni in cui si incontrano i tre seni. Tra seno destro e non-coronarico si hanno valori compresi tra gli 0.131 MPa e 0.134 MPa. Tra seno destro e sinistro si hanno valori compresi tra 0.127 e 0.130 MPa. Tra seno non-coronarico e sinistro si hanno valori compresi tra 0.126 MPa e 0.131 MPa. L'aorta ascendente è maggiormente sollecitata nella regione soprastante il seno destro e non-coronarico, seppur con valori bassi, compresi tra 0.04-0.05 MPa (fig.5.10)

Per quantificare l'effetto locale della corda intorno al proprio punto di inserzione sull'aorta ascendente, i valori di sforzo in questa zona sono stati confrontati con quelli calcolati nel modello di radice sana senza neocorde (tab.5.8) nell'istante di picco transvalvolare.

Tab.5.8. sforzi circonferenziali (S11) e longitudinali (S22) espressi in MPa nell'istante del picco di pressione transvalvolare per il modello sano (MS) e modello patologico corretto secondo la TNC (MTNC). var%: variazione percentuale.

	S11			S22		
	MS	MTNC	var%	MS	MTNC	var%
h0	0.126	0.128	0.83	0.0154	0.0169	10.16
h3	0.098	0.1	1.52	0.0211	0.023	8.12
h6	0.078	0.079	1.42	0.0267	0.0268	0.67
h9	0.072	0.073	1.32	0.0298	0.032	1.98

MTNC = modello con *prolasso singolo* corretto con la tecnica delle neocorde

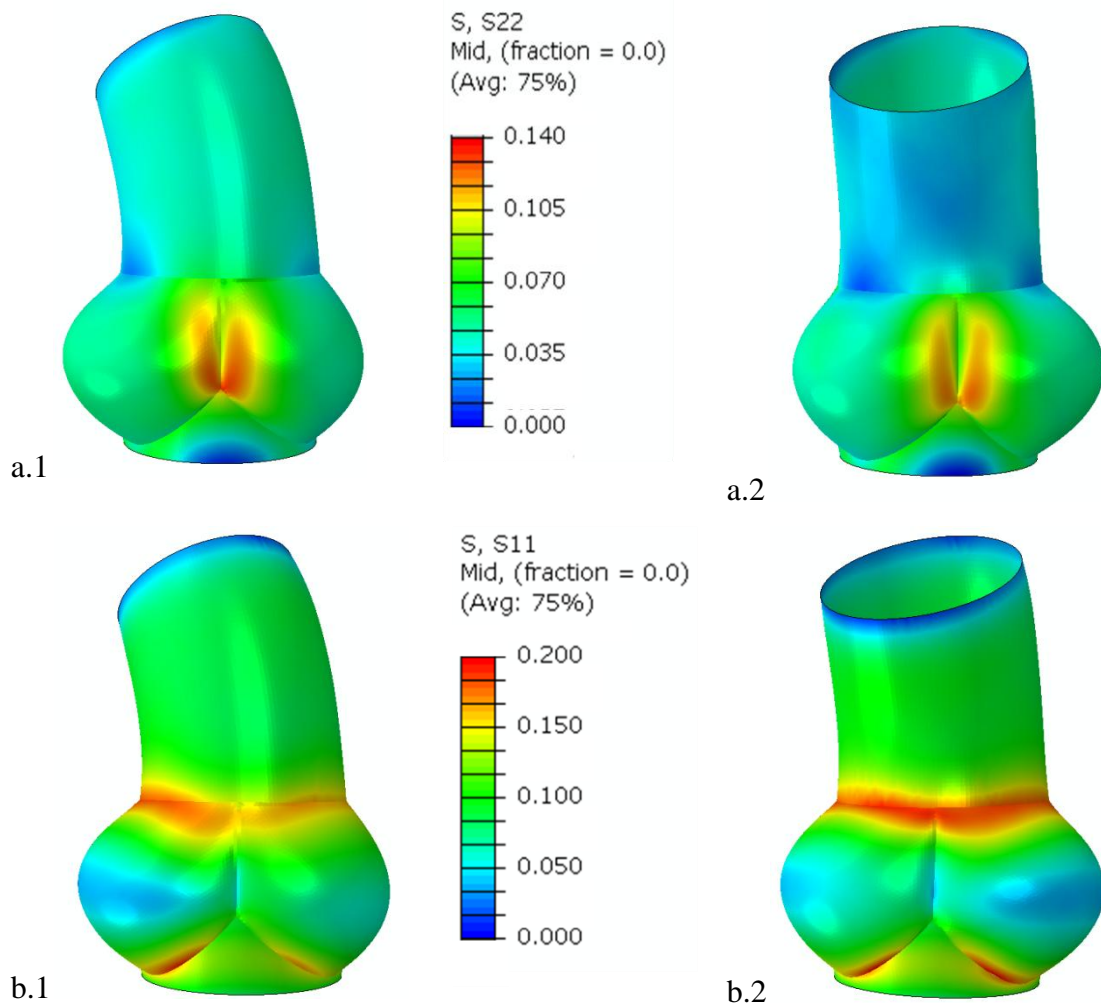
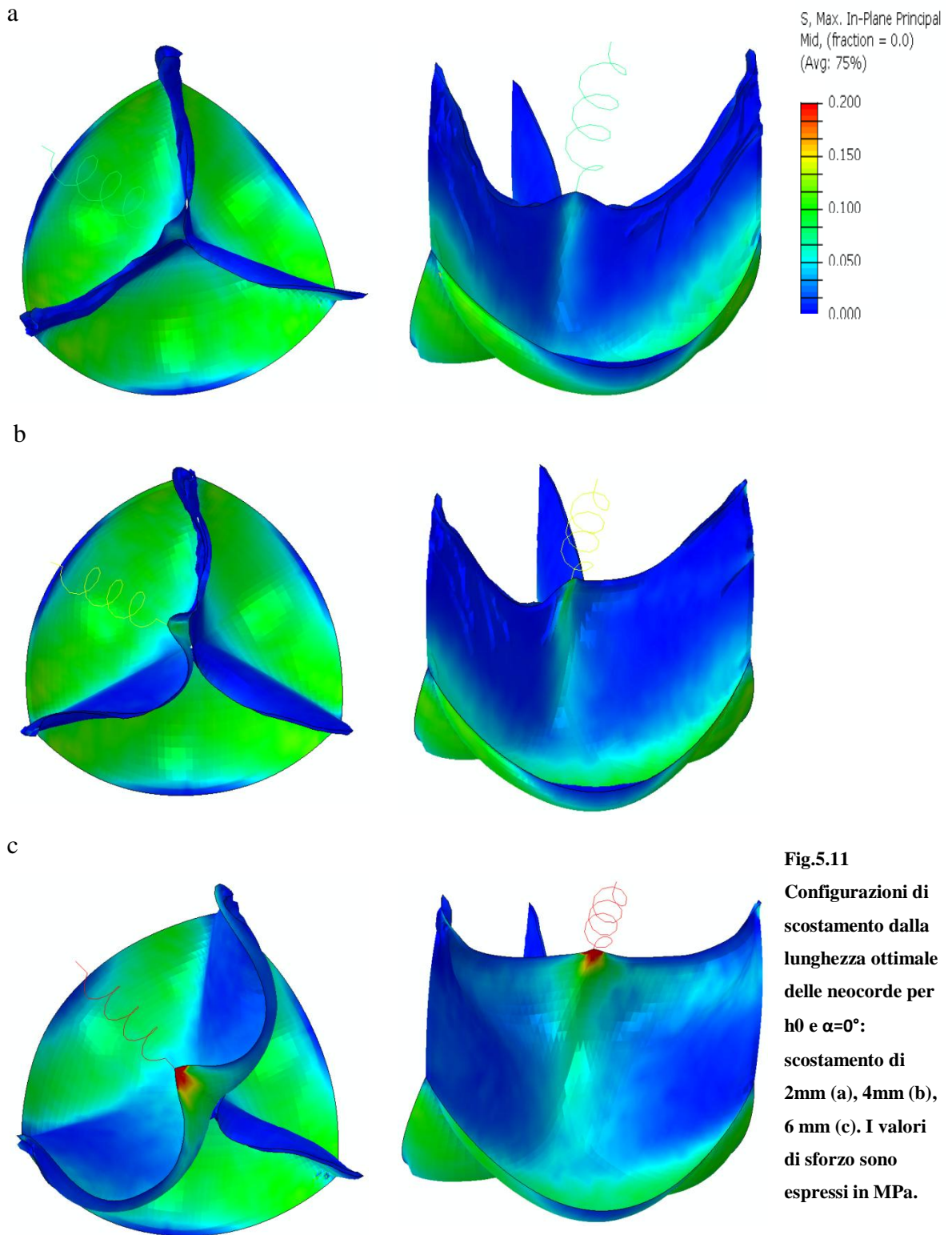


Fig.5.10 Due viste degli sforzi longitudinali (a.1, a.2) e degli sforzi circonferenziali (b.1, b.2) espressi in MPa sul tratto dell'aorta ascendente e dei seni di valsalva in una delle configurazioni considerate (h3, $\alpha = 0^\circ$).

5.2.2.5 Lunghezza della neocorda

Con riferimento alla configurazione h0 con angolo di apertura delle neocorde α pari 0° , si sono considerate configurazioni in cui la lunghezza delle neocorde è minore di quella che garantisce una corretta coaptazione dei lembi. Si sono simulati scostamenti di 2mm, 4mm e 6mm dalla lunghezza ottimale in quanto potenzialmente più dannosi dal punto di vista della correzione chirurgica. Come si può notare in fig.5.11 tali scostamenti possono portare ad un comportamento anomalo del lembo corretto secondo la TNC negli istanti in cui i foglietti coaptano. Si osserva infatti come il nodulo di Aranzio tenda a spostarsi in direzione dei seni in modo sempre più marcato all'aumentare dello scostamento indotto.



Ciò porta a una sovrassollecitazione della zona prossima al punto di inserzione della neocorda sul lembo non coronarico dove si raggiungono valori pari a 0.027 MPa,

0.089MPa e 0.196 MPa rispettivamente per scostamenti di 2mm, 4mm, 6mm. Oltre a ciò, nel caso in cui si simula uno scostamento di 6mm si evidenzia anche un innalzamento marcato del lembo, che tende ad alterare completamente la regione di coaptazione.

Anche nel punto di inserzione delle neocorde sul tratto di aorta ascendente si registrano dei valori di sforzo longitudinale elevati, pari a 0.053 MPa, 0.057 MPa e 0.162 MPa e circonferenziali pari a 0.139 MPa, 0.09 MPa e 0.186 MPa rispettivamente per scostamenti di 2 mm, 4 mm, 6 mm.

5.2.2.6 Posizionamento delle neocorde sull'aorta ascendente

Si è valutata anche l'influenza del punto di ancoraggio delle neocorde alla parete aortica sul campo di sforzi agenti sul margine libero. In particolare si sono simulate due configurazioni "asimmetriche" (con punto di ancoraggio alla parete non centrato rispetto al punto medio del lembo), utilizzando un angolo θ pari a 15° , 30° (vedi capitolo 4).

Per un angolo $\theta = 15^\circ$ non sembra esserci un'alterazione effettiva della dinamica del foglietto non-coronarico corretto secondo la TNC. Si verifica solo una leggera asimmetria di coaptazione del foglietto non-coronarico durante il periodo di diastole (fig.5.12a)

Per un angolo $\theta = 30^\circ$, invece, si verificano sia un'asimmetria di coaptazione del lembo non-coronarico con il foglietto destro e sinistro, sia una sovrassollecitazione dell'intera regione del margine libero a sinistra del nodulo di Aranzio (fig.5.12b). In prossimità del punto di inserzione delle neocorde sul nodulo di Aranzio si registrano valori di sforzo nel range 0.084 MPa - 0.092 MPa.

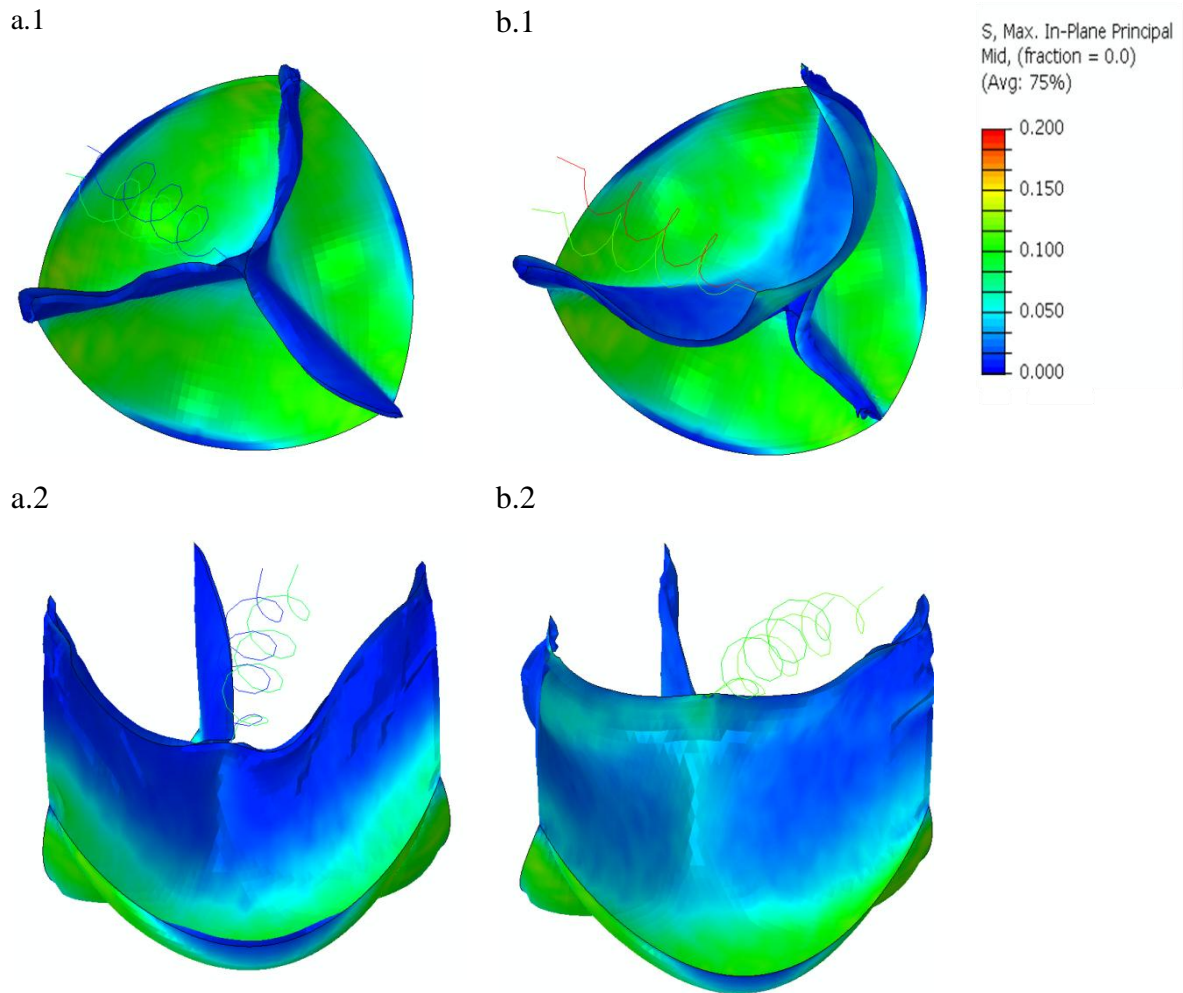


Fig.5.12 Configurazione di posizionamento asimmetrico delle neocorde rispetto al nodulo di Aranzio. Configurazione ho, $\alpha = 10^\circ$, $\theta = 15^\circ$: (a.1) vista lato aortico, (a.2) vista laterale. Configurazione ho, $\alpha=10^\circ$, $\theta= 30^\circ$: (b.1) vista lato, (b.2) vista laterale.

5.2.2.7 Considerazioni

Per tutte le configurazioni analizzate è evidente l'ottimo recupero del prollasso del foglietto non-coronarico in presenza del rinforzo lungo l'intero margine libero e le due neocorde in ePTFE.

I valori di forza nelle diverse configurazioni analizzate sono confrontabili con il range di valori ottenuti nei test *in-vitro* effettuati presso il forcardioLab. Per tutte le configurazioni in cui si è variato α si hanno dei valori medi diastolici compresi tra 0.035 N - 0.040 N e un range di valori di picco pari a 0.084 N - 0.088 N. La variabilità dei valori di forza in funzione di α è contenuta come si può vedere dal grafico di fig.5.7.

Per le configurazioni analizzate al variare dell'altezza, i valori di forza medi diastolici sono compresi in un range 0.020 N - 0.035 N mentre i valori di picco sono compresi tra 0.046 N - 0.0853 N. La variazione dell'altezza di posizionamento delle neocorde induce un abbassamento dei valori di forza all'aumentare del punto di ancoraggio sul primo tratto dell'aorta ascendente. Passando dalla configurazione h0 a h9 si ha una diminuzione di forza pari all' 85%.

A livello dei lembi, il modello patologico presenta valori di sforzo inferiori rispetto al modello di radice aortica sana; ciò è dovuto alla scelta di modellizzare la valvola patologica con dei lembi notevolmente ispessiti. Nel modello patologico corretto secondo la TNC si raggiungono valori prossimi a 0.130 MPa nelle regioni centrali dei tre foglietti, mentre nel modello di radice aortica sana in assenza di neocorde tali valori sono circa 0.600 MPa.

Le configurazioni di scostamento dalla lunghezza ottimale delle neocorde e il posizionamento "asimmetrico" sull'aorta ascendente forniscono indicazioni su quanto questa tecnica sia sensibile a tali variazioni. Nel caso della scelta di una lunghezza delle neocorde inferiore a quella ottimale, oltre ad un'alterazione della dinamica di chiusura dei foglietti valvolari e del livello di coaptazione, si possono verificare delle sovrasollecitazioni sia nel punto di ancoraggio a livello del nodulo di Aranzio sia a livello del primo tratto dell'aorta ascendente. Queste ultime in particolare potrebbero risultare particolarmente dannose e aumentare il rischio dell'insorgere di fenomeni di dissezione aortica. Il rapporto tra sforzi longitudinali e circonferenziali è riconosciuto come possibile parametro in grado di identificare una condizione di rischio di dissezione aortica (Beller et al, 2004). Valori prossimi all'unità possono essere rappresentativi di una condizione di rischio per l'insorgere di tale patologia. Tale valore calcolato nell'istante di picco di pressione transvalvolare in prossimità del punto di ancoraggio sull'aorta ascendente è pari a 0.38 ,0.59 ,0.87 rispettivamente per scostamenti di 2mm, 4mm, 6mm. Nel modello di radice aortica sana tale valore è pari a 0.25.

Il posizionamento "asimmetrico" delle neocorde sul tratto di aorta ascendente induce una alterazione della dinamica di chiusura della valvola e del livello di coaptazione dei foglietti valvolari sia per la configurazione con θ pari a 15° che per la configurazione con θ pari a 30° . Nel caso in cui θ è pari a 15° le sovrasollecitazioni non sono particolarmente marcate

mentre nella configurazione con $\theta = 30^\circ$ si verifica anche una sovrasollecitazione anomala del margine libero.

Conclusioni e sviluppi futuri

L'utilizzo di un approccio numerico per lo studio della TNC ha permesso di confermare e ampliare le informazioni sin'ora disponibili riguardo questa tecnica. Nello specifico, lo studio sistematico delle diverse configurazioni indagate ha permesso di ottenere alcune informazioni sulla biomeccanica della radice aortica che potrebbero essere utili ai fini dell'ottimizzazione della tecnica chirurgica e altre informazioni legate alla modalità di intervento delle neocorde all'interno della radice aortica.

I risultati ottenuti su modello con *prolasso singolo* e corretto secondo la TNC sono incoraggianti rispetto all'applicabilità clinica di questa tecnica. Per tutte le configurazioni in cui si il prolasso è stato corretto con la TNC non si osserva la presenza di un comportamento anomalo dei foglietti valvolari durante l'intero ciclo cardiaco.

La presenza di un rinforzo sul margine libero del foglietto prolassante sembra essere in grado di aiutare in modo marcato a ristabilire la coaptazione dei lembi. Il posizionamento delle neocorde in punti posti distalmente dalla STJ suggerisce la presenza di forze di trazione minori. Si è osservato però che, oltre determinate altezze di posizionamento, tali valori non diminuiscono in modo marcato. La variazione dell'angolo α invece non sembra essere un parametro che permette di ottimizzare la tecnica.

Le configurazioni in cui si è simulato un posizionamento delle neocorde in cui ci si discosta da una configurazione ottimizzata (vedi scostamento dalla lunghezza ottimale di 6mm o configurazione con $\theta = 30^\circ$) pone invece il problema di quanto questa tecnica possa essere sensibile alla precisione con cui dovrebbero essere eseguiti i passaggi di posizionamento delle neocorde durante l'eventuale intervento chirurgico.

Un limite rispetto ai risultati ottenuti è la modalità con cui è stato definito il prolasso del foglietto non coronarico. Le modifiche effettuate al modello di radice aortica sana si riducono all'ispessimento dei foglietti valvolari e all'allungamento del margine libero. Evidenze cliniche rispetto a questa patologia associano al prolasso, in alcuni casi, anche la possibile dilatazione di una delle parti che costituiscono la struttura della radice aortica quali annulus, la STJ o i seni di Valsalva.

La possibilità di identificare dei parametri geometrici da dati *in vivo* da un soggetto affetto da AR di tipo II e creare un modello paziente-specifico potrebbe essere uno sviluppo interessante del presente lavoro. L'analisi strutturale potrebbe inoltre essere affiancata da uno studio fluidodinamico di un modello di radice aortica prolapsante in una configurazione di pre e post intervento. Si è visto infatti come il prolasso dei foglietti valvolari è spesso associato a una condizione di AR caratterizzata da un reflusso sanguigno di tipo eccentrico. La possibilità di poter analizzare l'assenza o meno di tale reflusso in un modello che simuli la condizione di post intervento secondo la TNC potrebbe fornire ulteriori informazioni sulla bontà della tecnica.

BIBLIOGRAFIA

1. Beller CJ, Labrosse MR, Thubrikar MJ, Robicsek F (2004). "Role of aortic root motion in the pathogenesis of aortic dissection." *Circulation* 2004;109:763–9.
2. Beller, C. J., M. R. Labrosse, et al. (2008). "Aortic root motion remodeling after aortic valve replacement--implications for late aortic dissection." *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 7(3): 407-11; discussion 411
3. Berdajs, D., P. Lajos, et al. (2002). "The anatomy of the aortic root." *Cardiovasc Surg* 10(4): 320-7.
4. Billiar, K. L. and M. S. Sacks (2000). "Biaxial mechanical properties of the natural and glutaraldehyde treated aortic valve cusp--Part I: Experimental results." *J Biomech Eng* 122(1): 23-30.
5. Billiar, K. L. and M. S. Sacks (2000). "Biaxial mechanical properties of the native and glutaraldehyde-treated aortic valve cusp: Part II--A structural constitutive model." *J Biomech Eng* 122(4): 327-35.
6. Boodhwani M, De Kerchoveb L., David Glineurb D., Phillipe Noirhommeb P., Gebrine El Khouryb G., et al. "Repair of aortic valve cusp prolapse." *Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery*, 2003
7. Butcher, C. A. Simmons,(2008) . "Mechanobiology of the aortic heart valve." *J Heart Valve Dis.* 2008; 17(1):62-73
8. Carew TE., Ramesh NV., Patel DJ (1968). "Compressibility of the Arterial Wall." *Circ. Res.* 1968;23:61-68
9. Carpentier A. et al (1983). "Cardiac valve surgery-the "French correction." *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86:323-37.
10. Casselman FP., Cosgrove DM (1999)." Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet." *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15:302-8.
11. Chen Li et al. (2010). "Quantification of chronic aortic regurgitation by vector flow mapping: a novel echocardiographic method." *European Journal of Echocardiography* (2010) 11, 119–124

12. Conti et al.(2010). "Dynamic finite element analysis of the aortic root from MRI-derived parameters." *Med. Eng. Phys.* 32(2):212–221, 2010.
13. Dagum P, Green GR, Nistal FJ, et al. (1999). "Deformational dynamics of the aortic root: modes and physiologic determinants." *Circulation* 1999;100(19 Suppl):II-54 –2.
14. Dang et al. (1990). "Some biomechanical considerations of polytetrafluoroethylene sutures." *Arch Surg.* 1990;125:647-650
15. De Waroux et al. (2009). "Functional Anatomy of Aortic Regurgitation Accuracy, Prediction of Surgical Repair Ability, and Outcome Implications of Transesophageal Echocardiography." *Circulation* 2009;116:I-264-I-269
16. Fattouch, K. et al. (2008). "Implantation of Gore-Tex chordae on aortic valve leaflet to treat prolapse using "the chordae technique": surgical aspects and clinical results." *Ann. Thorac. Surg.* 85:2019–2024, 2008.
17. Fung Y (1993). "Biomechanics: mechanical properties of living tissues." New York: Springer; 1993.
18. Furukawa K. et al. (1999). "Does dilatation of the sinotubular junction cause aortic regurgitation?" *Ann Thorac Surg* 1999;68:949-953
19. Gnyaneshwar, R., R. K. Kumar, et al. (2002). "Dynamic analysis of the aortic valve using a finite element model." *Ann Thorac Surg* 73(4): 1122-9.
20. Grande, K. J., R. P. Cochran, et al. (1998). "Stress variations in the human aortic root and valve: the role of anatomic asymmetry." *Ann Biomed Eng* 26(4): 534-45.
21. Grande-Allen, K. J., R. P. Cochran, et al. (2001). "Finite-element analysis of aortic valve-sparing: influence of graft shape and stiffness." *IEEE Trans Biomed Eng* 48(6): 647-59.
22. Handke et al. (2003). "In vivo analysis of aortic valve dynamics by transesophageal 3-dimensional echocardiography with high temporal resolution." *J. of Thoracic and Card Surgery*, Vol 125, 2003
23. Holzapfel, G. A. (2006). "Determination of material models for arterial walls from uniaxial extension tests and histological structure." *J Theor Biol* 238(2): 290-302.

24. Holzapfel, G. A., G. Sommer, et al. (2005). "Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling." *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 289(5): H2048-58.
25. Holzapfel, G. A. and H. W. Weizsacker (1998). "Biomechanical behavior of the arterial wall and its numerical characterization." *Comput Biol Med* 28(4): 377-92.
26. Hwa J, Richards JG, Huang H, et al. (1993). "The natural history of aortic dilatation in Marfan syndrome." *Med J Aust.* 1993;158:558-62.
27. Kerchove et al. (2008). "Repair of aortic leaflet prolapse: a ten-year experience." *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:785-91.
28. Kitzman, D. W., D. G. Scholz, et al. (1988). "Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part II (Maturity): A quantitative anatomic study of 765 specimens from subjects 20 to 99 years old." *Mayo Clin Proc* 63(2): 137-46.
29. Kobayashi et al. (2000). "Ten-Year Experience of Chordal Replacement With Expanded Polytetrafluoroethylene in Mitral Valve Repair." *Circulation.* 2000;102:III-30
30. Kunzelman, K. S., K. J. Grande, et al. (1994). "Aortic root and valve relationships. Impact on surgical repair." *J Thorac Cardiovasc Surg* 107(1): 162-70.
31. Labrosse, M. R., C. J. Beller, et al. (2006). "Geometric modeling of functional trileaflet aortic valves: development and clinical applications." *J Biomech* 39(14): 2665-72.
32. Lansac et al. (2002). "A four-dimensional study of the aortic root dynamics. *Eur. J. Cardiothorac.*" *Surg.* 2002;22:497-503.
33. London et al. (1990). "Aortic and large artery compliance in end-stage renal failure. " *Kidney International*, Vol. 37 (1990), pp. 137-142
34. Mao et al. (2008). "Normal Thoracic Aorta Diameter on Cardiac Computed Tomography in Healthy Asymptomatic Adult; Impact of Age and Gender. " *Acad Radiol.* 2008 July ; 15(7): 827-834

35. May-Newman, K., C. Lam, et al. (2009). "A hyperelastic constitutive law for aortic valve tissue." *J Biomech Eng* 131(8): 081009.
36. Matalanis et al. (2010). "Correction of leaflet prolapse extends the spectrum of patients suitable for valve-sparing aortic root replacement." *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 37 (2010) 1311—1316
37. Sacks, M. S., D. B. Smith, et al. (1998). "The aortic valve microstructure: effects of transvalvular pressure." *J Biomed Mater Res* 41(1): 131-41.
38. Sahasakul, Y., W. D. Edwards, et al. (1988). "Age-related changes in aortic and mitral valve thickness: implications for two-dimensional echocardiography based on an autopsy study of 200 normal human hearts." *Am J Cardiol* 62(7): 424-30.
39. Sato Y. et al. (2003). " Morphological analysis of aortic root in eccentric aortic regurgitation using anyplane two-dimensional images produced by transesophageal three-dimensional images produced by transesophageal three-dimensional echocardiography. " *J.Heart Valve Dis* 12(2):186-196,2003
40. Shafers et al. (2002). "Correction of leaflet prolapse in valve-preserving aortic replacement: pushing the limits? " *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1762-S1764
41. Soncini, M., E. Votta, et al. (2009). "Aortic root performance after valve sparing procedure: a comparative finite element analysis." *Med Eng Phys* 31(2): 234-43.
42. Swanson et al. (1974). "Dimensions and geometric of the human aortic value as a function of pressure." *Circ Res* 1974;35:871–82.
43. Thubrikar MJ. *The aortic valve*. Boca Raton, FL: CRC Press; 1990.
44. Thubrikar, M. J., J. Aouad, et al. (1986). "Comparison of the in vivo and in vitro mechanical properties of aortic valve leaflets." *J Thorac Cardiovasc Surg* 92(1): 29-36.
45. Thubrikar, M. J., S. P. Nolan, et al. (1986). "Stress sharing between the sinus and leaflets of canine aortic valve." *Ann Thorac Surg* 42(4): 434-40.

46. Vismara et al.(2010). " In Vitro Study of Aortic Valves Treated with Neo-Chordae Grafts: Hydrodynamics and Tensile Force Measurements. " *Ann Biomed Eng*, Epub ahead of print.
47. Von der Mark, K. (1981). "Localization of collagen types in tissues." *Int Rev Connect Tissue Res* 9: 265-324.
48. Weinberg, E. J. and M. R. Kaazempur Mofrad (2007). "Transient, three-dimensional, multiscale simulations of the human aortic valve." *Cardiovasc Eng* 7(4): 140-55.
49. Weinberg, E. J. and M. R. Kaazempur Mofrad (2008). "A multiscale computational comparison of the bicuspid and tricuspid aortic valves in relation to calcific aortic stenosis." *J Biomech* 41(16): 3482-7.
50. Zhao, A. R., M. L. Field, et al. (2008). "Blunt trauma and acute aortic syndrome: a three-layer finite-element model of the aortic wall." *Eur J Cardiothorac Surg* 34(3): 623-9.