

POLITECNICO DI MILANO

FACOLTÀ DI INGEGNERIA DEI SISTEMI

Corso di Laurea Specialistica in Ingegneria Biomedica
Biomeccanica e Biomateriali



**IMPLEMENTAZIONE DI UN MODELLO
BIOMECCANICO MASSE-MOLLE PER LA
SIMULAZIONE DI INTERVENTI DI
RICOSTRUZIONE VENTRICOLARE**

Relatore: Prof. Alberto REDAELLI

Correlatori: Ing. Emiliano VOTTA

Ing. Marco STEVANELLA

Tesi di Laurea di:

Matteo MANESSI

Matr. 782144

Anno Accademico 2012-2013

Indice

Abstract	4
Sommario	6
1 Introduzione	16
2 Rimodellamento Ventricolare Post-Infarto	17
2.1 Alterazioni sulla Geometria e sulla Funzionalità Ventricolare	19
2.2 Intervento di Reshaping Ventricolare	25
2.2.1 Valutazione Diagnostica	26
2.2.2 Tecnica Chirurgica	30
2.2.3 Risultati	33
3 Stato dell'Arte	35
3.1 Modelli Ventricolari	36
3.2 Chirurgia simulata	38
3.3 Modelli Masse Molle - Applicazioni	40
4 Materiali e Metodi	45
4.1 Criteri di Progetto	46
4.2 Costruzione della Mesh Ventricolare	47
4.2.1 Approssimazione della Geometria Ventricolare	52
4.2.2 Inserimento della componente fibrosa	54
4.3 Solutore	56
4.3.1 Forze viscoelastiche	58
4.3.2 Anisotropia	59
4.3.3 Forze Esterne	60
4.3.4 Forze di Conservazione di Volume	60
4.3.5 Correzione delle Rotazioni Rigide	62
4.3.6 Caratteristica Sforzo-Deformazione	63
4.3.7 Parametri del Modello	65
4.4 Interfaccia GUI	67
4.5 Strumenti di Analisi	69
4.6 Strumenti di Predizione	72
4.6.1 Simulazione di Reshaping Ventricolare	72
4.6.2 Simulazione della Fase Diastolica	79

5	Risultati e Discussione	83
5.1	Ricostruzione e discretizzazione della geometria 3D della parete ventricolare	83
5.2	Modello costitutivo del tessuto miocardico: implementazione e verifica tramite test virtuali di trazione biassiale	86
5.3	Simulazione del Reshaping Ventricolare	95
5.3.1	Interfaccia chirurgica	95
5.3.2	Simulazione	98
5.4	Simulazione della Fase Diastolica pre-post Reshaping	102
5.5	Chirurgia Simulata: verifica della stabilità degli strumenti di simulazione tramite una serie di test su differenti geometrie ventricolari	107
6	Conclusioni	109
7	Sviluppi Futuri	110
	Bibliografia	113
A	Sviluppi delle linearizzazioni delle forze agenti nel modello	114

Abstract

L'insufficienza cardiaca associata al rimodellamento ventricolare post-infarto sta assumendo un ruolo sempre più significativo in ambito sanitario. Le opzioni terapeutiche risultano ridotte, le procedure chirurgiche di ricostruzione, allo scopo di ripristinare la geometria e volumi ventricolari fisiologici, hanno dato risultati non definitivi nei trail di sperimentazione. Nel presente lavoro è stato sviluppato un simulatore chirurgico dell'intervento di ricostruzione ventricolare in grado di fornire una predizione sull'esito della procedura a partire da dati MRI.

L'interfaccia chirurgica, sviluppata in ambiente Matlab (The Mathworks, Inc), permette le seguenti operazioni:

- i. identificazione manuale dei profili endocardici ed epicardici su sequenze temporali di scansioni ottenute attraverso risonanza magnetica cardiaca (sia in asse lungo che in asse corto)
- ii. generazione automatica della geometria 3D del ventricolo sinistro
- iii. quantificazione del volume intracavitario, spessore di parete locale, indici di sfericità e conicità
- iv. navigazione virtuale del ventricolo sinistro
- v. posizionamento virtuale di un sizer all'interno della cavità ventricolare, resezione del tessuto miocardico ischemico, inserzione di un patch di Dacron e sutura.

Il modello meccanico sviluppato permette la simulazione dell'esito dell'intervento di ricostruzione e della fase diastolica nella nuova configurazione. La simulazione si basa su un modello masse-molle in grado di gestire la componente non lineare, la caratteristica anisotropa e la caratteristica di incomprimibilità del tessuto miocardico passivo.

L'integrazione implicita del modello garantisce stabilità e tempi di simulazione ridotti, compatibili con la pratica clinica.

I risultati preliminari, ottenuti su tre geometrie ventricolari, sono incoraggianti e costituiscono i presupposti per una campagna sperimentale per la validazione del modello attraverso analisi cliniche mirate e fantaccio in vitro.

Abstract

Heart failure associated to the post-infarction remodelling of the left ventricle (LV) is playing an increasingly significant role in health care systems. The therapeutic options for the treatment of this pathology are limited, and the surgical reconstruction procedures meant to reduce LV volume and to compensate for LV remodelling have led to mixed results in experimental trials.

In this project a surgical simulator based on cardiac magnetic resonance (CMR) data was developed as predictive tool to support the planning of LV reconstruction procedures. The tool is embedded within a graphical user interface, developed in Matlab (The Mathworks, Inc.), which allows for the following functions:

- i. manually detecting LV endocardial and epicardial contours on CMR cine-sequences (either short- or long-axis);
- ii. automatically generating the LV wall 3D geometry;
- iii. quantifying LV volume, shape, local wall thickness and curvature;
- iv. virtually navigating the LV;
- v. virtually positioning a sizer in the LV cavity, resecting myocardial tissue, inserting a Dacron patch, and suturing.

This pipeline allows for the prediction of LV post-operative geometry and diastolic function, based on a mass-spring model that accounts for the non-linear, anisotropic and almost incompressible mechanical response of LV myocardium. Numerical predictive simulations are performed via implicit integration of the equation of dynamics, which guarantees model stability and time-efficiency.

Preliminary results, obtained on three ventricular geometries, are encouraging and provide the basis for subsequent quantitative tests aimed at validating the model through the analysis of ad hoc prospectively enrolled patients, and of in vitro phantoms.

Sommario

Introduzione

L'intervento di ricostruzione ventricolare costituisce un'opzione terapeutica per il ripristino della funzionalità cardiaca nei pazienti soggetti a rimodellamento ventricolare post-infarto. Tali pazienti presentano un'insufficienza cardiaca sintomatica associata alla dilatazione della camera ventricolare, dilatazione derivante dalla presenza di tessuto acinetico o discinetico formatosi a seguito di un episodio ischemico.

La procedura prevede il ripristino del volume e della forma ventricolare, con lo scopo di ottenere una condizione più aderente a quella fisiologica. Tale condizione determina un miglioramento nella funzionalità contrattile del tessuto miocardico attraverso la riduzione dello sforzo in parete e il ri-orientamento delle fibre muscolari.

Diversi trial effettuati hanno dato risultati non definitivi sull'efficacia dell'intervento di re-shaping ventricolare: non è del tutto chiaro infatti se, in che misura e rispetto a quali sottogruppi di pazienti, la procedura determini un miglioramento nella sopravvivenza dei soggetti trattati.

Nel presente lavoro si è sviluppato un simulatore dell'operazione chirurgica di ricostruzione ventricolare allo scopo di ottenere una previsione dell'esito dell'intervento in riferimento allo specifico paziente. L'obiettivo dello strumento è duplice: da un lato il permettere al chirurgo una valutazione appropriata dell'opportunità di eseguire la procedura, dall'altro di ottimizzarne l'esito valutando diverse possibilità d'intervento in fase pre-operatoria.

Nella letteratura scientifica sono numerosi gli esempi di modelli meccanici ventricolari sviluppati nell'ambito bio-ingegneristico: il gold standard è costituito dalle simulazioni agli elementi finiti, simulazioni in grado di catturare in modo efficace la risposta meccanica del tessuto ventricolare. Il limite di tali modelli risiede nell'elevato tempo computazionale richiesto dalle simulazioni, caratteristica che rende tale strumento poco versatile nell'utilizzo nella pratica clinica.

L'utilizzo di modelli masse-molle, viceversa, garantisce ridotti tempi di simulazione, ma non un'elevata accuratezza del risultato: numerose pubblicazioni, in particolare in ambito computer graphics, hanno introdotto una serie di accorgimenti nella definizione di tali modelli allo scopo di raggiungere un buon compromesso tra velocità e accuratezza di simulazione.

Materiali e Metodi

Lo sviluppo del simulatore è articolato in tre parti:

- la ricostruzione della struttura ventricolare a partire dalle segmentazioni delle immagini diagnostiche MRI,
- la definizione di un opportuno modello meccanico a simulare la risposta meccanica passiva del tessuto miocardico

- un'interfaccia chirurgica in grado di gestire l'inserimento degli opportuni elementi chirurgici da parte dell'operatore

L'algoritmo adottato per realizzare la mesh ventricolare si articola in due step: il primo prevede la realizzazione di una mesh di superficie ad individuare l'architettura del ventricolo, il secondo la realizzazione di una mesh tetragonale, in corrispondenza del volume individuato, attraverso la funzione `surf2mesh` presente nella toolbox `iso2mesh`.

La realizzazione della mesh di superficie prevede l'adattamento di due mesh ellissoidali rispettivamente alla superficie endocardica ed epicardica: tale adattamento è ottenuto da una proiezione radiale dei nodi delle mesh mediata su due nuvole di punti (epicardici ed endocardici) ottenuti dalle segmentazioni delle immagini MRI. L'algoritmo è stato adattato sia per la gestione di un dato MRI in asse lungo sia in asse corto; nel caso di una segmentazione in asse corto è stato implementato un algoritmo per la ricostruzione della struttura apicale.

Il sistema meccanico computazionale adottato per la simulazione della risposta meccanica passiva del tessuto ventricolare è un sistema masse-molle. In tale tipo di sistema il volume del tessuto è discretizzato attraverso una mesh tetragonale; la massa del materiale è concentrata nei nodi della mesh, la risposta elastica in un insieme di molle smorzate posizionate in corrispondenza degli spigoli dei tetraedri.

Nell'ambito della chirurgia simulata i modelli masse-molle sono apprezzati per la velocità di simulazione e per la versatilità nell'inserire gli elementi chirurgici della resezione e della sutura. Il limite del loro utilizzo risiede nell'insufficiente accuratezza nella simulazione del comportamento meccanico dei tessuti biologici.

Nel presente lavoro si sono introdotte, nella classica implementazione dei modelli masse molle, delle soluzioni in grado di comprendere nel modello le caratteristiche di non linearità, anisotropia ed incomprimibilità del materiale.

L'implementazione delle prime due caratteristiche è stata realizzata attraverso un aggiornamento iterativo dei singoli coefficienti elastici delle molle, la condizione di incomprimibilità è stata inserita attraverso la definizione di forze radiali nei singoli tetraedri proporzionali alla variazione relativa di volume.

Si è inoltre adottata un'integrazione implicita dell'algoritmo risolutore, garantendo un'elevata stabilità al modello computazionale e la conseguente possibilità di utilizzo di elevati time step.

La validazione del modello adottato è stata eseguita tramite test virtuali di trazione biassiale in controllo di forza e di spostamento.

L'interfaccia del modello con l'utente clinico deve fornire la possibilità di una valutazione dei dati diagnostici acquisiti dal paziente e della loro elaborazione, successivamente di permettere l'inserimento dei dati relativi alla procedura chirurgica. Per la simulazione dell'intervento è stata implementata la possibilità di inserire i seguenti gesti chirurgici:

- resezione/plicatura: l'utente ha la possibilità di selezionare ed escludere una porzione del tessuto miocardico
- inserimento di un patch: l'utente è in grado di modellare e posizionare un patch chirurgico in corrispondenza di un sizer rappresentante la configurazione desiderata (figura 1-B), quindi di selezionare una linea di sutura sulla superficie endocardica in corrispondenza della quale il software vincolerà la struttura del patch (figura 1-B).

Al fine di rendere immediate le operazioni descritte è stata implementata un'interfaccia GUI comprendente le seguenti opzioni:

- navigazione 3D della struttura ventricolare ricostruita da segmentazioni MRI paziente-specifiche
- visualizzazione, in corrispondenza della mesh ventricolare, delle slice MRI acquisite dal paziente e dei punti ottenuti dalla procedura di segmentazione e di ricostruzione apicale
- valutazione dei parametri di volume interno, indici di sfericità e conicità e spessore di parete
- inserimento, attraverso il posizionamento di un set di punti, dell'informazione sulla forma e posizionamento degli elementi chirurgici previsti
- avvio del modello meccanico per ottenere una previsione sulla configurazione ventricolare post-operatoria

Sono state individuate due tipologie di simulazioni d'interesse per la valutazione dell'esito del reshaping ventricolare: la prima consiste nell'utilizzo del modello meccanico per trovare la nuova configurazione assunta dal ventricolo a seguito dell'intervento di ricostruzione (1-C), la seconda prevede la sollecitazione del ventricolo, considerato nella nuova configurazione, attraverso l'imposizione di una pressione interna alle camere ventricolari a simulare la fase diastolica.

Entrambe le simulazioni hanno richiesto un'opportuna definizione delle condizioni al contorno e dei parametri del modello al fine di ottenere un buon compromesso tra tempistiche di calcolo e accuratezza del sistema.

Nello specifico, per quanto riguarda la determinazione della nuova configurazione, si sono ipotizzate forze esterne nulle ed utilizzate delle caratteristiche lineari per gli elementi elastici del sistema, ottenendo un'ottimizzazione significativa dei tempi di calcolo. L'approssimazione attraverso un sistema lineare viene ritenuta accettabile essendo lo scopo di tale procedura quello di determinare la configurazione in corrispondenza del minimo di potenziale e non

quello di catturare la dinamica del tessuto.

La simulazione della fase diastolica ha richiesto la definizione dei vincoli e delle forze esterne agenti sulla configurazione ventricolare, quindi il lancio del modello meccanico a trovare l'equilibrio tra il carico pressorio e il richiamo elastico del tessuto.

Il sistema è stato vincolato attraverso l'inserimento di una cerniera nell'apice, il posizionamento di nodi a massa elevata in corrispondenza della giunzione tra i ventricoli destro e sinistro, l'imposizione di viscosità elevata in corrispondenza delle strutture aneurismatiche a simulare l'ingombro degli organi adiacenti. Le forze esterne agenti sulla struttura sono ricondotte alla pressione interna caratterizzante il ventricolo sinistro e la pressione agente in corrispondenza del setto caratterizzante il ventricolo destro.

L'esito della simulazione della fase diastolica viene riassunto nella valutazione di due parametri:

- compliance della struttura
- valutazione degli sforzi in parete calcolati attraverso la relazione di Laplace

Risultati e Discussione

Gli algoritmi per la costruzione della mesh ventricolare si sono dimostrati efficaci nel raccordare in modo corretto il dato MRI, anche in corrispondenza di geometrie patologiche significativamente deformate rispetto al caso fisiologico. Coerentemente con il metodo utilizzato si sono riscontrati scostamenti significativi in corrispondenza di ventricoli presentanti variazioni locali molto accentuate della propria dimensione radiale. Le funzioni per la ricostruzione apicale nel caso di scansioni MRI in asse corto raccordano in modo regolare l'apice del ventricolo con la geometria della zona intermedia.

I risultati dei test virtuali di trazione biassiale hanno permesso da un lato la validazione del modello meccanico adottato, dall'altro un processo di ottimizzazione iterativa nella determinazione dei parametri di modello: tale ottimizzazione è stata eseguita in funzione del compromesso tra tempi di simulazione ridotti e accuratezza del modello nel catturare le caratteristiche del tessuto ventricolare.

L'interfaccia grafica sviluppata si è dimostrata molto efficace nel permettere la valutazione della condizione patologica del ventricolo e nell'inserire gli elementi chirurgici all'interno del modello ventricolare.

Il risultato della simulazione della ricostruzione ventricolare risulta coerente con il caso reale: si osserva il ripristino della geometria ellissoidale del ventricolo e la riduzione del volume della camera ventricolare (1-C).

L'esito della prova di sollecitazione a simulare la fase diastolica fornisce una risposta coerente ai vincoli e alle forze esterne imposte; la distribuzione degli sforzi risulta regolare a meno di alcuni spot isolati non significativi.

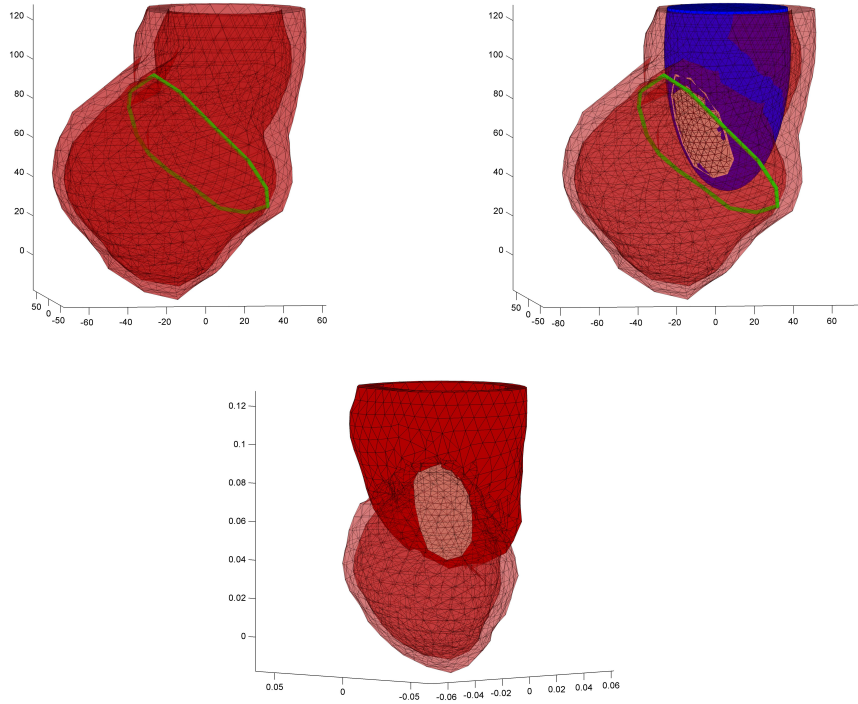


Figura 1: (A) Posizionamento della sutura endocardica (verde). (B) Posizionamento di un patch chirurgico (bianco) in corrispondenza di un sizer (blu) collocato all'interno della camera ventricolare. (C) Configurazione post-operatoria ottenuta da una simulazione attraverso un modello meccanico masse-molle (la parte in trasparenza è eliminata).

Conclusioni

Il simulatore software sviluppato si è dimostrato molto efficace nella ricostruzione ventricolare e nella simulazione dell'intervento chirurgico di ricostruzione ventricolare, dimostrando le potenzialità per un eventuale utilizzo clinico.

Il modello meccanico masse molle implementato nel simulatore ha dimostrato l'efficacia nel gestire le caratteristiche di non linearità, anisotropia e incomprimibilità del tessuto. Si è ottenuta una buona stabilità di simulazione e un buon compromesso tra velocità e accuratezza di simulazione.

Le simulazioni per l'ottenimento dell'esito dell'intervento di reshaping e della sollecitazione diastolica risultano coerenti, ma necessitano di un processo di validazione sperimentale effettuato attraverso indagini sul cuore isolato e valutazioni diagnostiche mirate.

Nonostante alcuni elementi di instabilità nel software non pienamente risolti e la necessità di una validazione delle simulazioni effettuate, si ritiene che il prototipo sviluppato possa fornire i presupposti per uno sviluppo di simulatori implementanti modelli masse molle per il planning chirurgico. Il raggiungimento di uno sviluppo avanzato di tali strumenti può costituire uno strumento interessante per la pratica clinico-chirurgica.

Summary

Introduction

The surgical reconstruction of the left ventricle (LV) is an effective therapeutic strategy to restore cardiac function in post-infarction patients with abnormal ventricular remodelling. These patients present symptomatic heart failure due to ventricular dilation, characterized by the presence of akinetic or dyskinetic tissue in the LV myocardium.

The procedure provides for the restoring of the LV volume and shape, with the purpose of obtaining a more physiological condition. When the procedure is successfully performed, cardiac function is improved through the reduction of the wall stress and the re-adjustment of muscular fibres.

Different clinical trials have reported mixed results on the effectiveness of the reconstruction procedure: it is not clear whether the procedure can improve patients survival rate, nor whether there is a correlation between operation success and precise aetiology of LV pathology.

In this thesis, a simulator of the reconstruction procedure was developed to allow for the prediction of the surgical outcome on a patient-specific basis. The simulator has two aims: first, providing the surgeon with a tool to better judge the feasibility of the procedure; second, allowing for the prediction of the outcomes of different variations of the procedure already during the pre-operative surgical planning phase.

In the scientific literature there are many examples of LV computational models based on different numerical approaches. The finite element method represents the gold standard: it yields simulations that can reproduce the mechanical response of LV tissue effectively. However, this approach is computationally demanding, and the time required by simulations prevents from their use in the clinical practice.

Conversely, mass-spring models are characterized by extreme time-efficiency but also by a lower simulation accuracy: in many publications, especially in the field of computer graphics, a set of factors has been introduced in the model definition in order to obtain a better trade-off between computational performance and accuracy.

Methods

The simulator was developed through three steps:

- the implementation of a semi-automated procedure for the generation of the LV wall mesh starting from the CMR diagnostic images;
- the definition of a mechanical model to simulate the passive mechanical behaviour of myocardial tissue;
- the implementation of a graphical user interface (GUI) allowing for virtually performing the surgical manoeuvres of interest.

The algorithm used to build the ventricular mesh is structured in two steps: first, a surface mesh matching the LV endo- and epi-cardial surfaces is built by morphing two ellipsoidal meshes to the points obtained by the segmentation of CMR images. Second, a tetrahedral mesh is generated for the bulk of the LV wall, through the function `surf2mesh` of the toolbox `iso2mesh`.

The algorithm was adapted to handle either short- or long-axis data; in the case of a short axis segmentation an algorithm for the apical reconstruction has been developed.

The mechanics of the LV was simulated through a mass-spring approach, owing to the need for time-efficiency to allow for the clinical use of the tool. Hence, in the generated tetrahedral mesh the mass of the LV wall is concentrated in the mesh nodes, and the passive mechanical properties of LV myocardium are lumped in spring elements corresponding to the edges of the tetrahedrons.

In this work, springs the force-elongation characteristic was defined so to account for the non-linear, anisotropic and almost incompressible stress-strain response of LV myocardial tissue. The implementation of the first two characteristics has been obtained through an iterative update of the spring elastic coefficients, so to make them dependent on elongation. Incompressibility was obtained by the defining radial forces, referred to each tetrahedron, which are proportional to the element volume variation. The modeling of myocardium mechanical properties was validated through a set of virtual tests of a biaxial traction performed both in load-controlled and displacement-controlled conditions.

Moreover, an implicit integration scheme was adopted to guarantee stability in the numerical integration of the equations governing the dynamics of the system, and hence the possibility to use large time steps.

The model has to allow the user for the possibility of evaluating and processing diagnostic data, and for subsequently simulating not only the resection and the suturing of LV tissue, but also the insertion of two surgical elements, if needed: i) a Dacron patch on the endocardial surface, whose shape, position and suture line linking it to the myocardium can be defined, and ii) a sizer inside the LV, which support the choice of the LV portion to be removed as well as the definition of the patch.

A GUI was developed to graphically handle the above mentioned functions; the interface allows for the following options:

- virtually navigating the automatically generating LV 3D geometry;
- visualizing CMR images in the 3D space, optionally overlapped to the points obtained by the segmentation, the 3D LV wall mesh, and the apical reconstruction;
- quantifying LV volume, conicity and sphericity index, local wall thickness

- virtually positioning a sizer in the LV cavity, resecting myocardial tissue, inserting a Dacron patch, and suturing (figure 2-A/B);
- computing the associated post-operative LV geometry and diastolic function through a mass-spring model (figure 2-C)

Concerning the last feature, two types of simulation can be performed: the first one provides the post-operative LV unloaded configuration; the second one yields the mechanical stresses associated to the diastolic intracavitary pressure. For both simulations, a set of boundary conditions and of model parameters were properly defined in order to obtain a good balance between the computation time and the accuracy of the solution.

More specifically, for the first simulation no external loads were applied, and linear characteristics were used for the spring elements of the system, so to minimize computation time. The linear approximation of springs force-elongation characteristic was considered acceptable because the aim of the procedure is to calculate the minimum potential configuration of the simulated system, and not to simulate its actual dynamics.

For the second simulation, far more complex settings were required. LV motion was constrained by the following kinematic constraints and restraints: i) a hinge in the apex; ii) by the presence of auxiliary nodes with great mass connected through stiff springs to the mesh region corresponding to the junction between the LV wall and the right ventricular wall; and iii) by a high viscosity value within aneurysmatic regions, when present. Conditions ii) and iii) allowed for avoiding unrealistic motions while accounting for the anatomical structures surrounding the LV. Contextually, standard time-dependent LV and right ventricular pressures were applied to the LV endo-cardial surface and to the portion of the epi-cardial surface corresponding to the right ventricle, respectively. The diastolic configuration of the LV hence depends on the dynamic equilibrium between external pressure loads, reaction forces at the kinematic constraints/restraints, and the elastic inner tensions of the modelled myocardial tissue.

The result of the diastolic phase simulation was summarized through the evaluation of two parameters: LV compliance, and LV wall stress distribution computed through Laplace relation.

Results and Discussion

The algorithms for the construction of the ventricular mesh proved to be effective and capable of reliably describing LV geometry as directly visible on CMR images, even when pathological geometries with relevant LV distortions were considered. Significant differences between the reconstructed 3D geometry and ground truth data were observed only locally, in correspondence with relevant variations of the LV radial dimension. The functions for the geometrical reconstruction of the LV apex, implemented to complement the information provided by short-axis CMR stacks that normally do not include this region, yielded a smooth

ventricular mesh.

The results of the virtual biaxial tensile tests led to validating the mechanical model and to optimally tuning the parameters defining the mechanical response of the modelled myocardium: this process allowed for a good balance between time-efficiency and accuracy of numerical simulations.

The GUI has proved effective in allowing fast and easy quantitative evaluation of LV pathology, and in handling the virtual insertion of the surgical elements of interest in the model. Since the CMR data used for the preliminary tests were retrospectively selected, no quantitative validation of the simulations was possible. Yet numerical results were qualitatively judged by expert clinicians and engineers in terms of degree of realism.

LV post-operative geometries computed by the were judged qualitatively consistent with clinical evidence in terms of LV shape and inner volume reduction. Computed diastolic stresses were consistent with the imposed kinematic constraints/restraints and external pressure loads. Also, computed stress distributions were continuous in space and smooth, except for few localized peak values that could be easily filtered out.

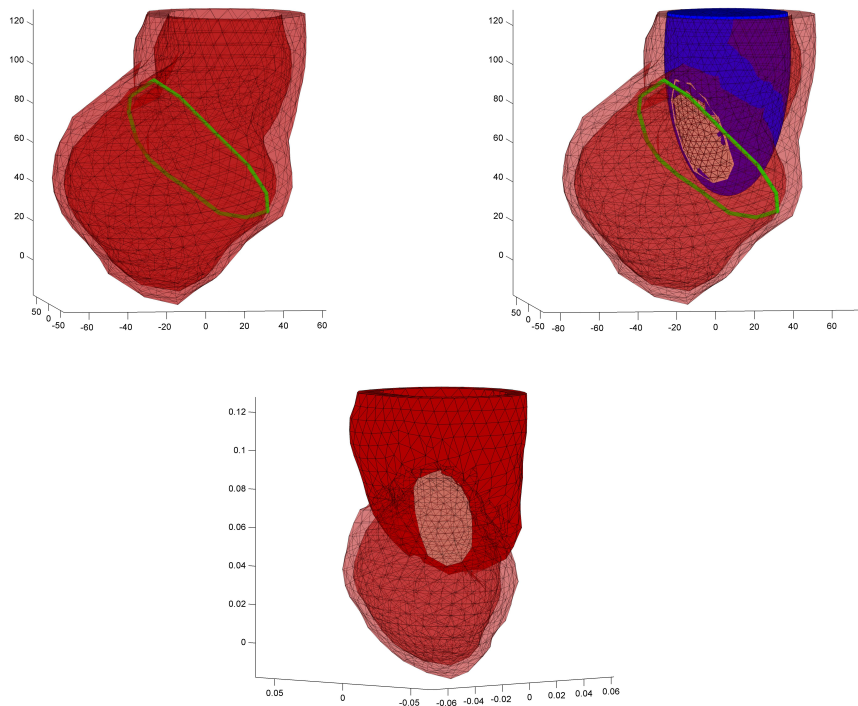


Figure 2: (A) Definition of the suture line on the LV andocardium; (B) positioning of the sizer (blue) and of the patch (white); (C) LV shape after reconstruction. The transparent portion is removed.

Conclusion

The developed simulator proved effective in performing all of the functions planned during the design phase. In particular, the implemented mass spring-model proved capable of handling the non-linearity, anisotropy and incompressibility of myocardial tissue, which was

potentially one of the most critical aspects of the tool. Good stability and good trade-off between time-efficiency and accuracy were also obtained.

Preliminary tests performed on a small retrospective population of pathologic LVs provided encouraging results, suggesting the potential of the implemented tool in clinical practice. However, prior to any application an extensive validation activity shall be performed through the modelling of in vitro phantoms, whose pre- and post-operative configurations are quantitatively known, as well as of prospectively enrolled patients with pre- and post-operative CMR datasets, so to simulate the surgical procedure performed by the surgeon and to compare the corresponding computation with post-operative ground truth data.

If such an activity should be successfully carried out, the toll herein proposed may help moving from a qualitative and intra-operative decisional process to a quantitative and pre-operating surgical planning in the field of LV surgical reshaping.

1 Introduzione

La patologia di insufficienza cardiaca sta assumendo sempre maggior rilievo dal punto di vista sanitario ed economico. Lo sviluppo di tecniche di rivascolarizzazione ha ridotto significativamente il numero di decessi per infarto acuto, ma il 20% dei pazienti post infarto sviluppa nei due anni successivi all'episodio ischemico un'insufficienza cardiaca sintomatica [1]. Tale patologia è spesso caratterizzata da un rimodellamento ventricolare implicante una degenerazione progressiva della funzione cardiaca. Attualmente le opzioni terapeutiche a disposizione risultano limitate: il trapianto è fortemente limitato dalla scarsità di organi, mentre gli interventi chirurgici di correzione hanno dato risultati controversi e non definitivi. Scopo del presente progetto è lo sviluppo di uno strumento software in grado di simulare un intervento di ricostruzione ventricolare, fornendo una previsione dell'esito di tale procedura. La simulazione è riferita all'anatomia dello specifico paziente attraverso una ricostruzione della geometria ventricolare a partire da immagini MRI.

In ambito bioingegneristico sono numerosi gli sviluppi di modelli cardiaci simulanti le caratteristiche meccaniche del tessuto ventricolare: tali modelli risultano molto utili per l'ambito della ricerca, ma poco versatili per l'utilizzo in ambito clinico.

L'obiettivo di ottenere un prototipo accessibile all'utente clinico ha suggerito lo sviluppo di un'interfaccia grafica che permetta il facile inserimento del dato chirurgico.

La necessità di tempistiche di calcolo computazionale compatibili con la pratica clinica e la necessità di ottenere un sistema che integrasse agevolmente le operazioni di resezione e sutura ha indotto la scelta di un modello meccanico masse-molle.

I modelli masse molle sono utilizzati in ambito medico per il training chirurgico e le simulazioni real-time; risulta infatti molto apprezzata la velocità computazionale che caratterizza tali modelli, ma ne è sottolineata la limitazione nell'accuratezza della simulazione del comportamento meccanico del tessuto [2]. Aspetto significativo del progetto è stato l'inserimento di modifiche nell'algoritmo dei modelli masse-molle standard per compensare le limitazioni nell'accuratezza del risultato di tale tipologia di modelli.

La tesi si articola in quattro capitoli: il primo introduce la patologia e la procedura dell'intervento di reshaping, il secondo i modelli cardiaci, gli esempi di chirurgia simulata e alcune implementazioni dei modelli masse molle presenti in letteratura. Il capitolo dei materiali e metodi illustra le soluzioni adottate per il modello meccanico, per lo sviluppo di un'interfaccia chirurgica e per la messa a punto delle simulazioni. Infine nel capitolo dei risultati sono riportate una serie di prove di validazione del modello sviluppato e un esempio di simulazione ottenuta per l'intervento di reshaping ventricolare.

2 Rimodellamento Ventricolare Post-Infarto

Nel presente capitolo viene introdotta la problematica clinica del rimodellamento ventricolare nei pazienti post-infarto; è riportata una breve descrizione della fisiopatologia con riferimento particolare all'alterazione dei parametri geometrici e meccanici della struttura ventricolare. L'aspetto funzionale è descritto attraverso la modificazione patologica dei cicli p-V e del parametro della frazione d'eiezione.

Vengono descritte le tecniche diagnostiche per la valutazione dell'entità della patologia, le tecniche chirurgiche impiegate nella procedura di reshaping e i risultati di tale intervento nel ripristino della funzionalità cardiaca. La descrizione dei gesti chirurgici nell'operazione di reshaping ventricolare risulta di significativo interesse, essendo lo scopo del presente lavoro quello di ottenere una simulazione di tale procedura che possa fornire una predizione sull'efficacia dell'intervento.

L'insufficienza cardiaca è una patologia largamente diffusa nella popolazione occidentale (5 milioni di persone negli Stati Uniti) ed incide in modo significativo dal punto di vista economico e sanitario. La cardiomiopatia ischemica a seguito dell'infarto miocardico è la causa più comune dell'insufficienza cardiaca (70% dei casi); il 20% dei pazienti sopravvissuti ad infarto miocardico acuto sviluppa un'insufficienza cardiaca sintomatica nei successivi 5 anni, con un tasso di sopravvivenza del 50% ad 1-2 anni dalla diagnosi [1].

Le tecniche farmacologiche e di rivascolarizzazione hanno ridotto il tasso di mortalità per infarto acuto, ma i soggetti sopravvissuti incorrono in un processo di rimodellamento a carico delle strutture ventricolari: tale processo consiste in una dilatazione del ventricolo sinistro spesso accompagnata da insufficienza della valvola mitralica.

Il processo di rimodellamento compromette le funzioni cardiache in modo severo, come dimostra la correlazione, osservata da White et Al [3], tra il valore di volume di fine sistole (ESV) e la mortalità nei pazienti.

Il valore dell'ESV è un indice rappresentativo dell'entità del rimodellamento ventricolare, essendo correlato alla dilatazione della struttura: White osserva l'efficacia di tale parametro come predittore della prognosi nei pazienti post-infarto, evidenziando una correlazione tra l'entità del rimodellamento e la compromissione della funzionalità cardiaca. Oltre al legame ESV-mortalità, White dimostra la superiorità del potere predittivo di tale parametro rispetto ad altri indici utilizzati in clinica, in particolare rispetto alla frazione di eiezione (EF): i due parametri risultano correlati, ma per valori di EF inferiori al 50% si osservano due diverse rette di regressione per il legame ESV-EF nei casi di sopravvivenza e di decesso (figura (3)).

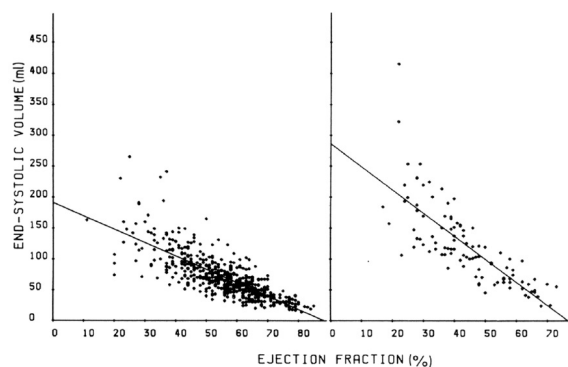


Figura 3: Relazione tra EF e ESV per pazienti sopravvissuti (sinistra) o deceduti per patologia cardiaca (destra) [3].

L'incremento della pendenza della retta di regressione nel caso di decesso rappresenta la maggior efficacia del valore di ESV come indice discriminante per la prognosi nei pazienti post-infarto.

I grafici seguenti riportano le curve del tasso di sopravvivenza nel tempo parametrizzate rispetto ai valori di EF ed ESV (figura 4-A), quindi una suddivisione per diversi intervalli

di EF sovrapposta alla parametrizzazione rispetto al valore di ESV (figura 4-B). Il dato che emerge è il medesimo, la maggior efficacia del parametro ESV come predittore della prognosi.

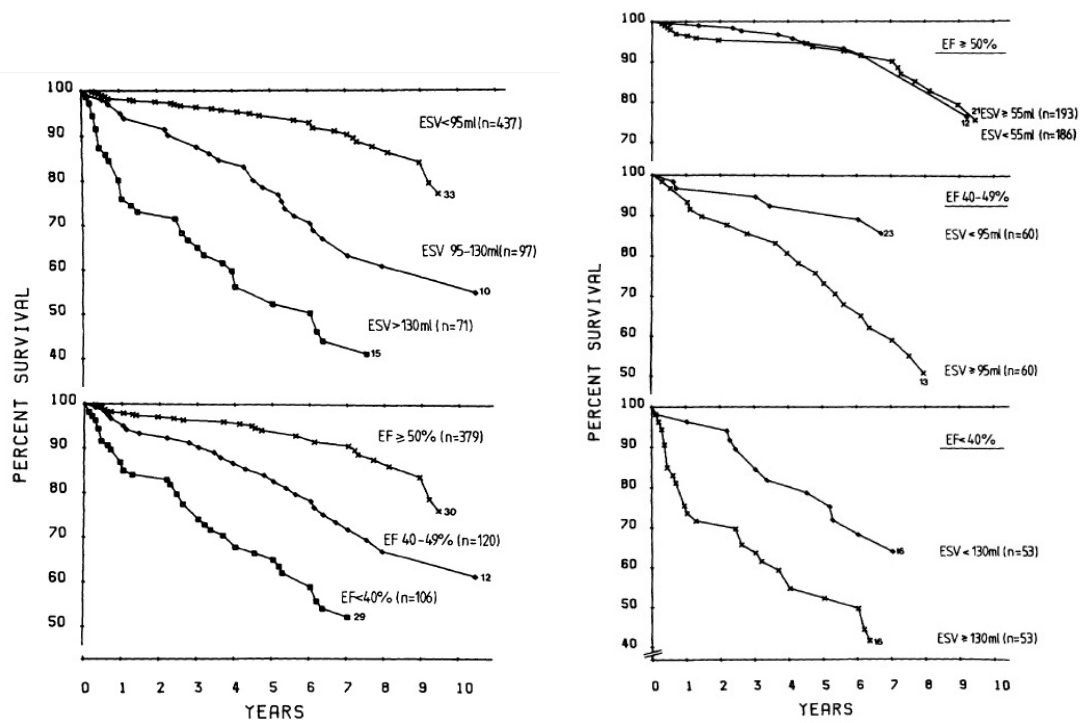


Figura 4: (A) curve di sopravvivenza parametrizzate rispetto ai valori di EF e di ESV (B) curve di sopravvivenza relative a tre intervalli di EF (.50%, 40% to 49%, <40%); per ogni intervallo è stata eseguita una suddivisione in base al valore della mediana della distribuzione di ESV relativa al corrispondente intervallo di EF [3].

La progressione della patologia cardiaca, associata al fenomeno del rimodellamento ventricolare post-infarto, determina un'insufficienza cardiaca correggibile solo per via chirurgica. La correlazione tra l'entità della dilatazione ventricolare e il tasso di mortalità nei pazienti ha suggerito l'opportunità, in sede operatoria, di ripristinare chirurgicamente la forma e il volume fisiologico della camera ventricolare attraverso un intervento di reshaping ventricolare (2.2).

2.1 Alterazioni sulla Geometria e sulla Funzionalità Ventricolare

Il ventricolo fisiologico è caratterizzato da una forma ellissoidale con semiasse maggiore diretto dall'apice alla base. La parete ventricolare è caratterizzata da spessore variabile: il valore maggiore è misurato alla base, quindi si osserva una graduale diminuzione fino al valore minimo apicale. Tale configurazione è riconducibile, in prima approssimazione, alla legge di Laplace: tale relazione evidenzia, a parità di pressione interna, la proporzionalità

inversa tra il raggio di curvatura e la tensione all'interno della parete

$$T = \frac{p}{s \left(\frac{1}{R1} + \frac{1}{R2} \right)} \quad (1)$$

dove

T : tensione di parete

p : pressione interna

s : spessore di parete

$R1, R2$: raggi di curvatura

Se viene fissato un valore di tensione di parete fisiologico, la struttura apicale, caratterizzata da un maggior raggio di curvatura, necessiterà di uno spessore minore rispetto alla zona della base per garantire tale valore di tensione in corrispondenza di una pressione fisiologica.

Per quanto riguarda l'organizzazione delle fibre muscolari all'interno della struttura del ventricolo si osserva un orientamento obliquo della componente fibrosa, la cui inclinazione rispetto all'orizzontale varia gradualmente all'interno dello spessore da $+60^\circ$ nella zona subendocardica a -60° nella zona subepicardica.

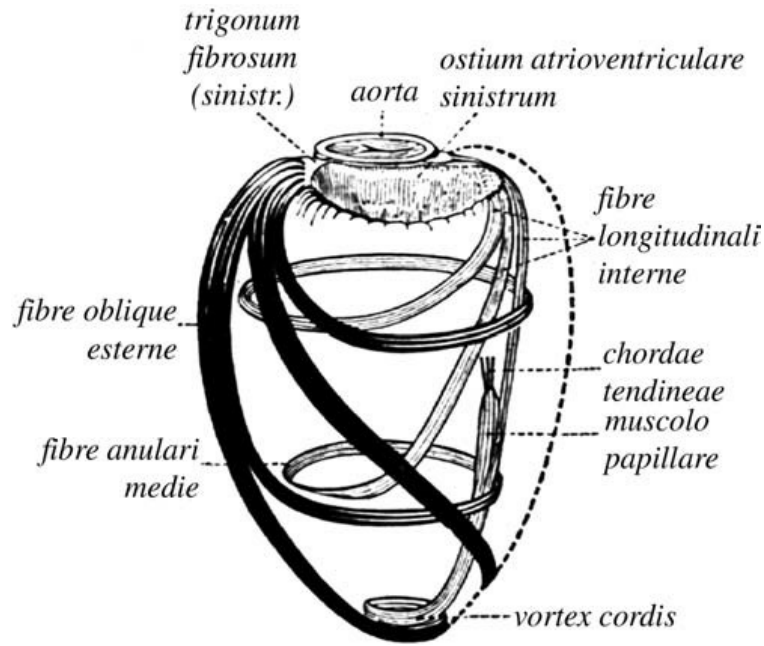


Figura 5: Architettura del ventricolo sinistro [4].

L'organizzazione descritta ai diversi livelli gerarchici caratterizzante la condizione fisiologica, determina una distribuzione di sforzi e deformazioni caratteristica [5], in corrispondenza della quale l'azione cardiaca è caratterizzata dalla corretta efficienza e dalle corrette dinamiche pressione-volume.

Per quanto riguarda le deformazioni caratterizzanti il ciclo cardiaco si osservano le seguenti dinamiche:

- deformazione longitudinale (direzione base-apice): la struttura è soggetta ad allungamento durante il riempimento diastolico e ad accorciamento durante la contrazione sistolica

	Anteriore	Settale	Posteriore	Laterale
Base	-17 ± 3	-17 ± 4	-18 ± 3	-18 ± 4
Apice	-18 ± 4	-19 ± 5	-19 ± 3	-17 ± 4

Tabella 1: Deformazioni longitudinali in fase sistolica riferite ai diversi segmenti ventricolari ottenute da analisi MRI [6]

- deformazione radiale/circonferenziale: la struttura si dilata in fase di riempimento diastolico e si contrae durante la sistole

Anteriore	Posteriore
19 ± 4	17 ± 6

Tabella 2: Deformazioni radiali in fase sistolica riferite ai diversi segmenti ventricolari ottenute da analisi MRI [6]

- deformazione torsionale (maggiore nell'endocardio rispetto all'epicardio)
 - fase sistolica: nella zona apicale si osserva una breve torsione oraria seguita da una predominante torsione antioraria, mentre in corrispondenza della base si determina una torsione oraria
 - fase diastolica: il recupero elastico del tessuto ventricolare determina una torsione inversa a quella sistolica

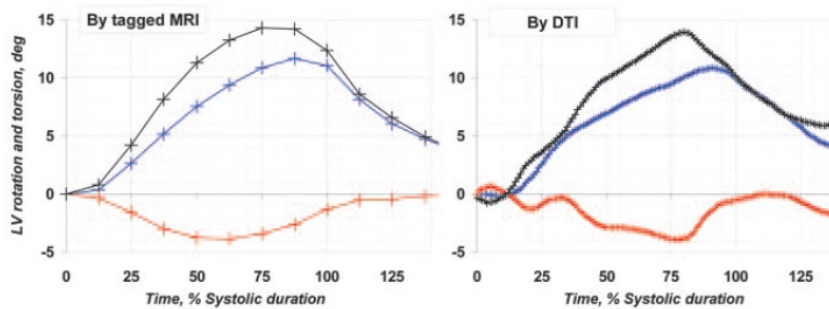


Figura 6: Profilo di rotazione del ventricolo sinistro ottenuto attraverso magnetic resonance imaging (MRI) e Doppler tissue imaging (DTI) in un caso rappresentativo. Sono riportati i tracciati della rotazione apicale (Blu), della rotazione basale (Rosso) e della torsione ventricolare (Nero) [7].

La situazione patologica post-infarto è caratterizzata da una porzione di tessuto ventricolare che, dal punto di vista contrattile, risulta acinetica, ipocinetica o discinetica: tali caratteristiche implicano che la porzione di tessuto interessata non determina alcun contributo costruttivo alla funzionalità contrattile del cuore. In accordo con la legge di Starling il ventricolo sposta il suo punto di lavoro verso volumi maggiori, determinando un aumento del precarico, di conseguenza un incremento della risposta contrattile del tessuto sano, compensando la riduzione del tessuto contrattile.

Tale configurazione risulta però alterare la geometria e le funzionalità cardiache: il ventricolo perde la forma ellissoidale incrementando la sua sfericità, con conseguente riorientamento delle fibre lungo una direzione più orizzontale rispetto all'inclinazione fisiologica.

Sono ridotte le deformazioni radiali, circonferenziali e longitudinali; oltre alla riduzione della deformazione longitudinale durante la sistole si osserva l'ascesa dell'annulus mitrale invece

della fisiologica discesa. La nuova distribuzione di deformazione è associata ad una non-uniformità del taglio nella struttura ventricolare ed ad un incremento patologico dello sforzo della zona apicale, incremento associato all'aumento del raggio di curvatura associato alla dilatazione patologica.

Infine, nel caso di aneurisma ventricolare che interessi il 20-25% dell'area ventricolare, l'aumento del volume diastolico può determinare un incremento della tensione sistolica di due 2-2.5 volte il valore fisiologico; tale fenomeno determina un'inibizione dell'eiezione che può compensare e superare l'effetto di incremento associato all'aumento del precarico.

L'incidenza negativa sulla funzionalità cardiaca associata al rimodellamento post infarto è stata correlata alla frazione d'eiezione in funzione dell'indice di sfericità (figura 7): si osserva una progressiva diminuzione della frazione d'eiezione all'aumentare della sfericità della struttura ventricolare, aumento associato ad una dilatazione patologica.

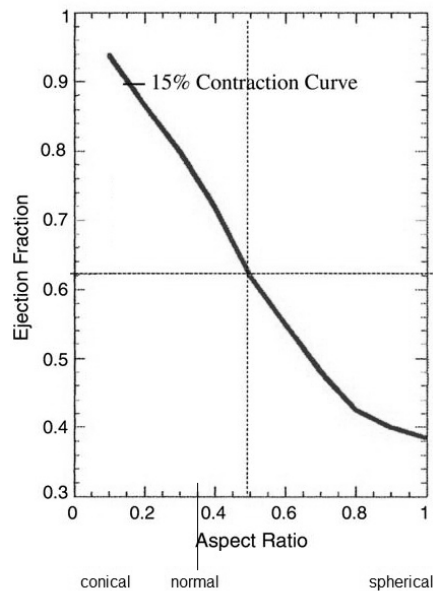


Figura 7: frazione d'eiezione in funzione dell'indice di sfericità (asse corto ÷ asse lungo) in corrispondenza di una contrazione delle miofibre del 15% [5]

Un'ulteriore quantificazione della riduzione della funzionalità cardiaca deriva dalla valutazione del ciclo p-V caratterizzante il ventricolo (figura 8). Nella condizione patologica si può osservare, in accordo con le considerazioni precedenti, un incremento del valore di ESV e una diminuzione della frazione d'eiezione; dal punto di vista energetico si osserva una riduzione dell'area del ciclo p-V, valore rappresentante l'energia trasferita al fluido dalla contrazione cardiaca. Una riduzione di tale parametro rappresenta una diminuzione dell'efficienza meccanica del ventricolo: la componente acinetica o discinetica del tessuto patologico si traduce in un'insufficiente trasferimento di energia al sangue, fenomeno che, da un punto di vista clinico, rappresenta un'insufficienza cardiaca.

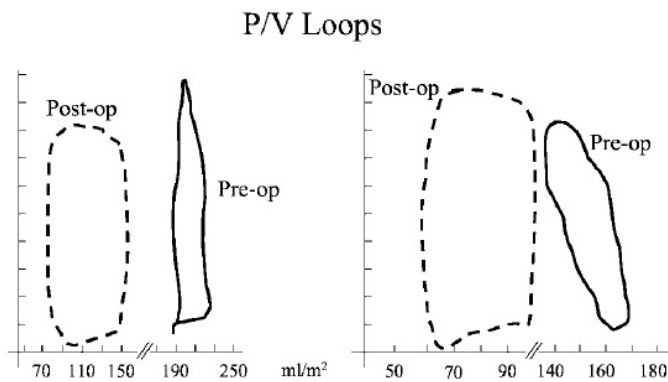


Figura 8: Cicli p-V riferiti a due casi clinici patologici (linea continua) e post operatori (linea tratteggiata) [8].

2.2 Intervento di Reshaping Ventricolare

L'intervento di reshaping ventricolare ha lo scopo di ripristinare il volume e la forma della camera ventricolare sinistra, isolando il tessuto cicatriziale associato al fenomeno ischemico. Tale obiettivo deriva dall'evidenza clinica di una correlazione tra l'entità del rimodellamento ventricolare e il tasso di mortalità: ripristinando chirurgicamente la struttura ventricolare compromessa dal rimodellamento si ripristina una condizione più aderente a quella fisiologica; la nuova configurazione dovrebbe risultare più favorevole dal punto di vista della funzionalità cardiaca e quindi del tasso di sopravvivenza.

I vantaggi che si ottengono ripristinando forma e volume ventricolare sono i seguenti:

- riduzione del raggio di curvatura del ventricolo sinistro con conseguente riduzione della tensione di parete nella fase sistolica e diastolica in accordo con la legge di Laplace (1)
- ripristino della configurazione del setto con conseguente ripristino della corretta forma e funzione del ventricolo destro
- ripristino del corretto orientamento delle fibre muscolari all'interno del miocardio
- ripristino della corretta fluidodinamica all'interno della camera ventricolare, con un possibile conseguente riduzione della dispersione viscosa

2.2.1 Valutazione Diagnostica

Le immagini diagnostiche a disposizione per la quantificazione dell'entità del rimodellamento ventricolare e per la valutazione dell'opportunità di una ricostruzione del ventricolo sinistro (LVR), sono ottenute attraverso tecniche ecocardiografiche e di risonanza magnetica.

Ecocardiografia

L'ecografia trans-toracica (TTE) è solitamente utilizzata in clinica per ottenere una prima valutazione dell'entità del rimodellamento ventricolare: le immagini ottenute permettono la stima dei diametri interni e del volume ventricolare (figura 9), parametri essenziali per la quantificazione dell'entità della dilatazione. La TTE fornisce inoltre informazioni sulla funzione diastolica e sul movimento patologico di regioni nella parete ventricolare, è possibile una stima della velocità del flusso transmitrale e una misura Doppler della velocità del tessuto.

L'indagine ecografica è a volte limitata da un'inadeguata definizione del bordo endocardico o da un'incompleta visualizzazione dell'apice.

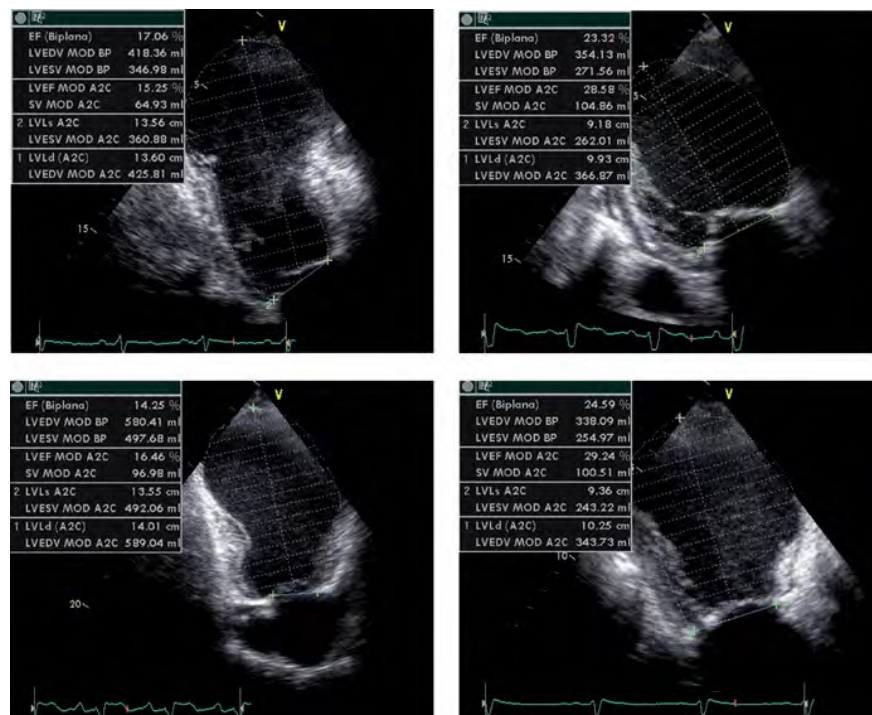


Figura 9: Ecocardiografia a due camere: è rilevabile l'incremento del volume ventricolare, la distorsione della camera e la bassa frazione d'eiezione [1].

Il secondo aspetto diagnostico nel quale viene impiegata la TTE è la valutazione dell'apparato della valvola mitrale in termini di geometria e di severità del rigurgito mitrale.

Risonanza Magnetica Cardiaca (CMR)

La CMR è, allo stato attuale dell'arte, il gold standard per la ricostruzione dell'anatomia cardiaca, la valutazione della funzionalità globale e locale, l'individuazione di zone ischemiche e la stima della loro estensione (figura 10).

Il protocollo della CMR include la stima del volume del ventricolo sinistro e della funzionalità delle regioni miocardiche ottenuta attraverso il confronto tra immagini in asse-corto a istanti temporali successivi.

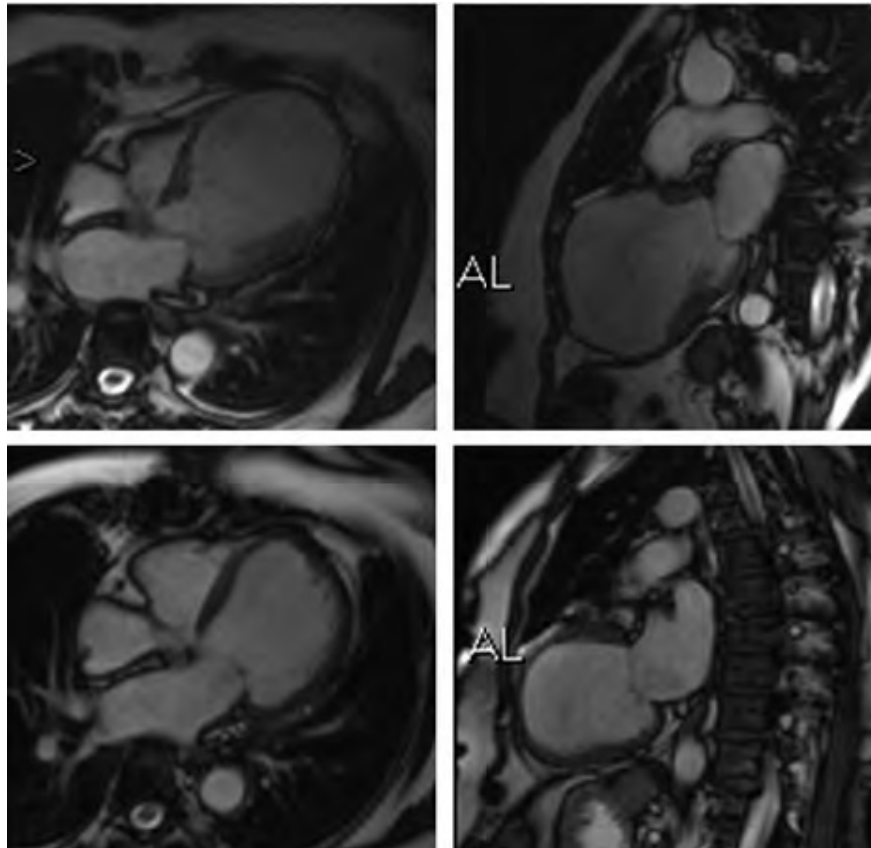


Figura 10: CMR imaging. Il ventricolo sinistro prima (pannello superiore) e sei mesi dopo (pannello inferiore) l'intervento di reshaping [1].

Un ulteriore strumento a disposizione nella CMR per l'identificazione della cicatrice nella struttura ventricolare è il late gadolinium enhancement (LGE): tale tipo di analisi determina una diversa colorazione nelle immagini ottenute in corrispondenza di tessuto miocardico sano (aspetto scuro) e di tessuto miocardico con danno irreversibile (aspetto chiaro) (figura 11). Il principio di tale distinzione si basa sull'accumulo di liquido di contrasto, in questo caso il gadolinio, nei tessuti danneggiati, caratterizzati da un incremento dello spazio extracellulare.

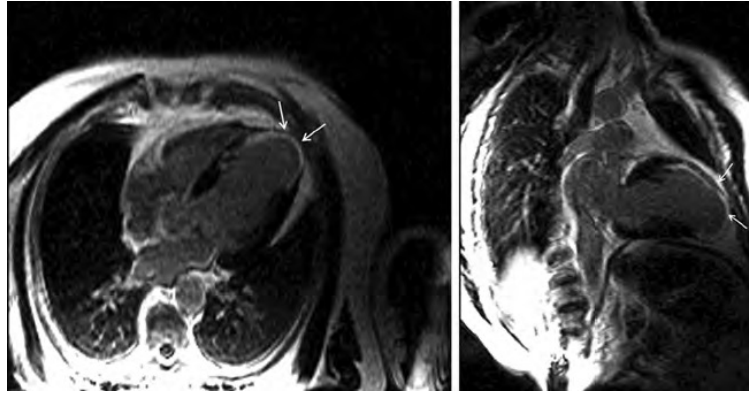


Figura 11: Late gadolinium enhancementCMR imaging. Ventricolo sinistro dopo infarto miocardico. L'analisi identifica il tessuto della cicatrice nella parete anteriore e nella zona apicale [1].

L'analisi si completa con la valutazione dello spessore e della funzionalità delle zone non evidenziate dal gadolinio: tali zone possono essere funzionali, ibernata (ischemiche ma riattivabili con una procedura di rivascularizzazione) o disfunzionali.

L'identificazione e la quantificazione della cicatrice e delle zone funzionali risulta essere essenziale per valutare e predire la possibile efficacia di un intervento di ricostruzione ventricolare: le procedure di reshaping e di rivascularizzazione possono diminuire la tensione di parete, migliorando la funzionalità delle zone disfunzionali, e riattivare le zone ibernata. La penetrazione della cicatrice nel segmento basale può determinare invece un esito insoddisfacente dell'operazione di rimodellamento in termini di recupero funzionale.

Castelvecchio e Menicanti [1] hanno individuato una serie di fattori che possono indicare l'opportunità di un intervento di ricostruzione ventricolare, quindi una serie di condizioni per le quali tale tipo di procedura è da considerarsi controindicata.

Le indicazioni per procedere con una LVR sono:

- precedente infarto miocardico anteriore o posteriore
- indice di volume di fine sistole (ESVI) $> 60ml/m^2$, pazienti con ventricoli di dimensione inferiore implicano un alto rischio di peggioramento della funzione diastolica a seguito dell'intervento di ricostruzione
- regioni acinetiche o discinetiche del ventricolo sinistro; nel caso di un'asinergia diffusa, la ricostruzione ventricolare andrebbe considerata solo nel caso la regione remota alla cicatrice mostri una contrazione identificabile.
- sintomi di insufficienza cardiaca predominanti.

L'elenco seguente riporta viceversa le controindicazioni all'intervento:

- severa disfunzione del ventricolo destro (cardiomiopatia dilatativa biventricolare)

- severa ipertensione polmonare non associata al rigurgito mitrale
- pattern diastolico restrittivo associato a classe funzionale elevata e rigurgito mitrale

2.2.2 Tecnica Chirurgica

L'intervento di reshaping è eseguito sotto arresto cardiaco totale attraverso procedura di cardioplegia. L'operazione di reshaping è preceduta da una completa rivascolarizzazione coronarica e, in alcuni casi, associata ad una riparazione/sostituzione della valvola mitrale. Le fasi in cui si articola la procedura [4][1] sono descritte nel seguente elenco:

1. apertura del ventricolo con un'incisione parallela all'arteria discendente anteriore sinistra, a partire dalla regione mediana della cicatrice fino all'apice (figura 12). La cavità è ispezionata e gli eventuali trombi rimossi. Il chirurgo identifica la zona di transizione tra la cicatrice e il tessuto funzionale, basandosi anche sui dati ottenuti in fase preoperatoria dalle analisi di TTE, CMR, e LGE.

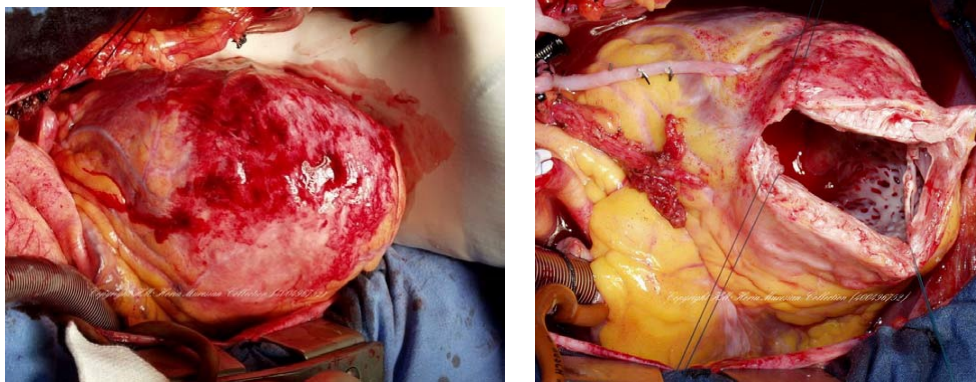


Figura 12: (A) superficie ventricolare durante l'ispezione visiva. (B) apertura del ventricolo

2. Un sizer (50-60 ml/m^2) è collocato all'interno del ventricolo (figura 13) per ottenere:
 - (a) la posizione del nuovo apice
 - (b) il mantenimento di un rapporto geometrico fisiologico tra asse corto ed asse lungo (0.54)
 - (c) una forma ellittica del ventricolo
 - (d) un volume fisiologico della camera ventricolare
 - (e) un riposizionamento dei muscoli papillari

L'inserimento del sizer risulta particolarmente utile quando la zona di transizione tra il tessuto sano e il tessuto ischemico non risulta ben identificabile; inoltre il dispositivo aiuta ad evitare, nel caso di una dilatazione ventricolare non particolarmente marcata, un'eccessiva riduzione del volume della camera.

La ricostruzione apicale può risultare difficoltosa quando le regioni apicale e inferiore risultano significativamente dilatate; in questo caso viene eseguita una plicatura nella parete inferiore distale prima dell'inserimento del patch: in questo modo l'apice è sollevato in una posizione superiore e viene lasciata una porzione inferiore di cicatrice.

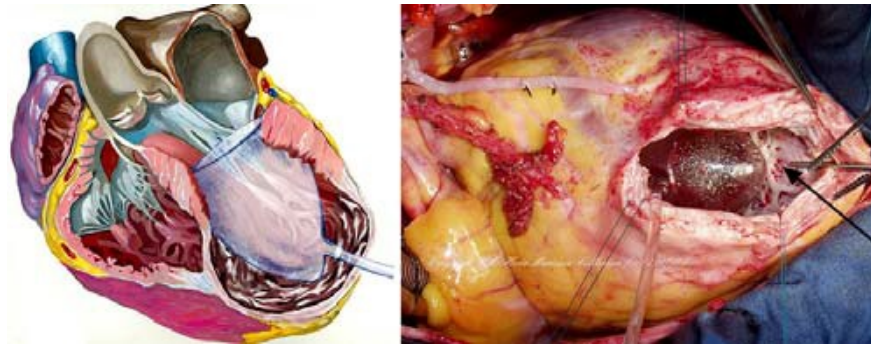


Figura 13: Inserimento, posizionamento e gonfiaggio di un sizer all'interno della camera ventricolare.

3. esecuzione di una sutura endoventricolare circolare realizzata in corrispondenza della zona di transizione seguendo la curvatura del sizer (figura 14). La sutura inizia dall'apice, procede all'interno del setto fino all'aorta, quindi attraverso la parete laterale e anteriore per ricongiungersi nel nuovo apice. Si procede con il tirare la sutura sulla struttura del sizer ottenendo la riduzione della cavità ventricolare.

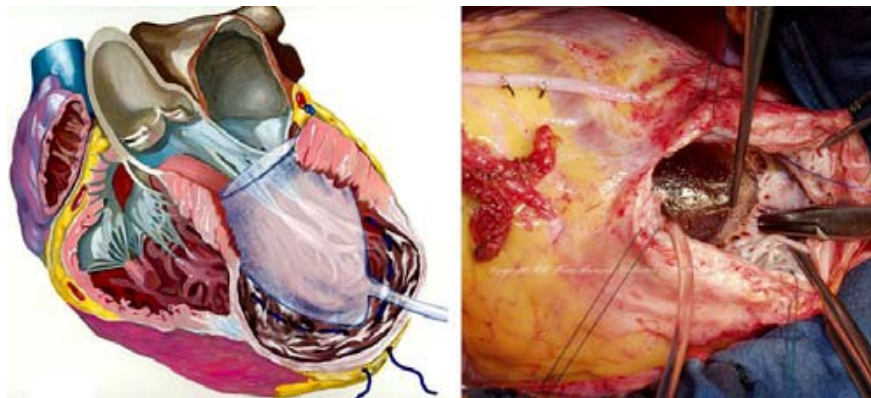


Figura 14: Esecuzione della sutura endoventricolare circolare.

4. dimensionamento e modellamento del patch in una forma ellittica attraverso l'accostamento del foglio di dacron all'apertura della resezione (figura 15). Il patch è posizionato nella cavità in modo da ottenere l'esclusione del tessuto cicatriziale (compatibilmente con la forma imposta dal sizer). Se l'apertura è inferiore ai 3 cm, la chiusura è realizzata attraverso una sutura diretta.

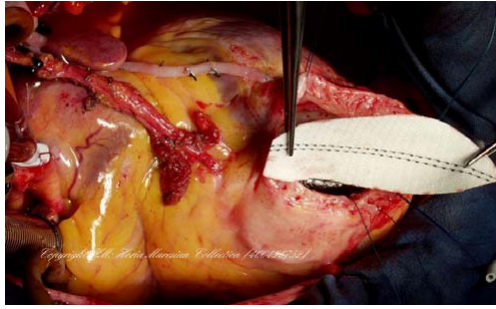


Figura 15: Modellazione del patch in dacron.

5. esecuzione della prima parte della sutura del patch (figura 16): per ottenere una forma ellittica e un'ottimizzazione dell'eiezione il patch è posizionato obliquamente rispetto al setto, la sutura è eseguita a partire dal setto verso l'apice.

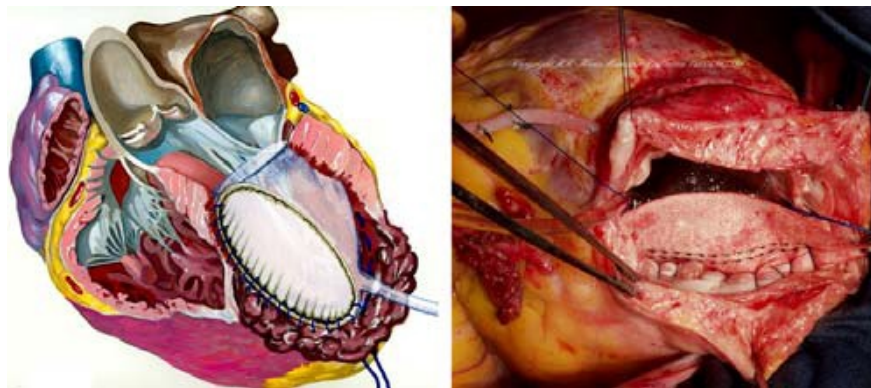


Figura 16: Esecuzione della prima parte della sutura del patch.

6. rimozione del sizer e completamento della sutura (figura 17).

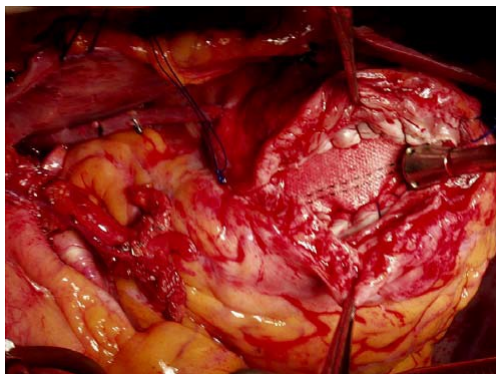


Figura 17: Completamento della sutura del patch.

7. una prima valutazione del risultato della ricostruzione è eseguita in sede operatoria attraverso un'ecocardiografia transesofagea.

I fattori che possono determinare un esito non soddisfacente dell'operazione di ricostruzione ventricolare sono riassunti nel seguente elenco:

1. indicazioni diagnostiche incorrette nella fase preoperatoria
2. rivascularizzazione incompleta
3. embolia
4. ottenimento di una dimensione ventricolare troppo elevata o troppo ridotta
5. ottenimento di una struttura ventricolare a forma sferica o a 'box shape'
6. significativo rigurgito mitrale residuo

2.2.3 Risultati

Il trial STICH [9] eseguito per la valutazione dell'efficacia dell'intervento combinato di bypass-coronarico (CABG)-ricostruzione ventricolare rispetto all'operazione di solo bypass hanno messo in evidenza un'unica significativa differenza: nell'intervento combinato si osserva una riduzione maggiore dell'indice di volume di fine sistole (ESVI) (19%) rispetto al solo CABG (6%). Questa differenza però non si traduce in un beneficio per i pazienti in termine di sopravvivenza; da sottolineare che nel suddetto trial il valore di ESVI ottenuto rimane superiore ai $60ml/m^2$ in entrambi i casi, discostandosi da sperimentazioni precedenti (figura 18).

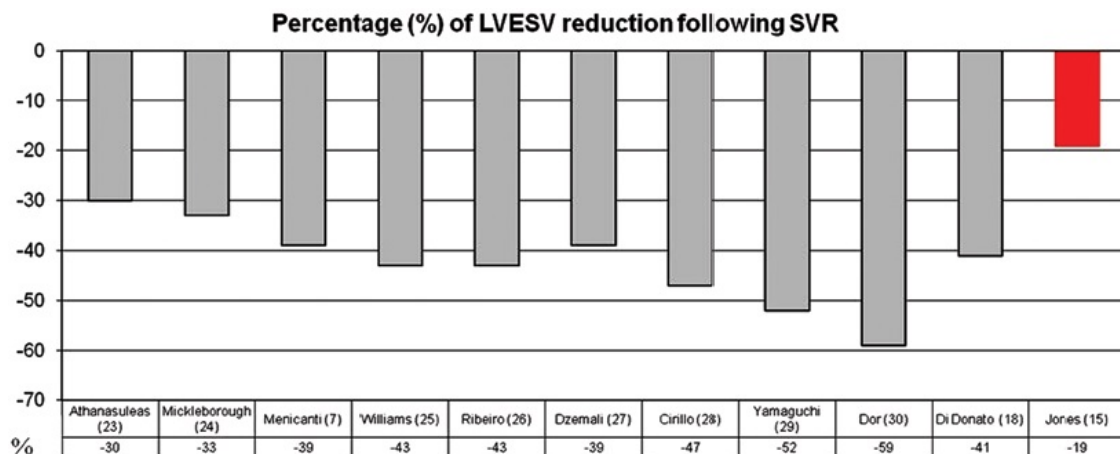
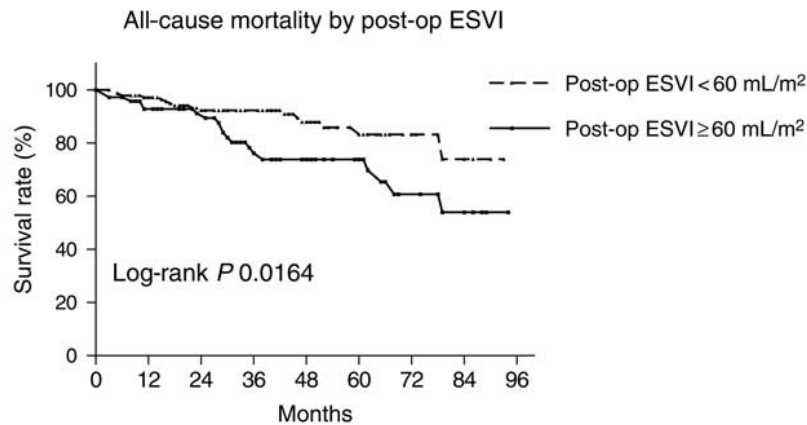


Figura 18: Riduzioni nel volume di fine sistole del ventricolo sinistro dopo ricostruzione ventricolare in differenti esperienze chirurgiche [1].

Differenti sperimentazioni [10] evidenziano una variazione del tasso di sopravvivenza in dipendenza del valore di ESVI, individuando nella soglia di $60ml/m^2$ una discriminante significativa (figura 19). Se si accetta tale risultato, le conclusioni ottenute nel trial STICH sarebbero da imputarsi a una esecuzione non ottimale della procedura di ricostruzione, non essendo

stato ridotto sufficientemente il volume della camera ventricolare.

La riduzione del tasso di mortalità inserirebbe quindi l'intervento di rimodellamento ventricolare tra le opzioni terapeutiche nel caso di insufficienze cardiache associate a rimodellamento ventricolare post-infarto.



	0	12	24	36	48	60	72	84
$\geq 60 \text{ mL/m}^2$	71	65	55	36	27	20	11	6
$< 60 \text{ mL/m}^2$	145	132	103	78	56	32	12	7

Figura 19: Sopravvivenza in relazione al volume di fine sistole post-operatorio [10]

La Task Force della Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) e l' European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) hanno incluso, come opzione chirurgica, l'intervento combinato LVR-CABG (Class of Recommendation IIb; level of evidence B) per pazienti affetti da insufficienza cardiaca, presentanti una cicatrice nella zona dell'arteria discendente sinistra, con indice di volume di fine sistole maggiore di 60 mL/m^2 .

La corretta identificazione dei sottogruppi di pazienti affetti da rimodellamento ventricolare sui quali l'intervento di ricostruzione possa portare ad un significativo beneficio, l'efficacia di tale procedura, la sua standardizzazione e ottimizzazione rimangono, allo stato dell'arte, questioni aperte e fonte di dibattito.

In questo senso strumenti di valutazione raffinati, basati sull'elaborazione delle immagini ottenute da TTE e CMR, di simulatori dell'intervento chirurgico e di modelli per la previsione dell'esito dell'intervento possono inserirsi in modo interessante nel processo di ottimizzazione della procedura.

3 Stato dell'Arte

Nel presente capitolo sono riportati alcuni esempi di lavori pubblicati in letteratura in grado di fornire una panoramica sullo stato dell'arte relativo al presente lavoro. La prima sezione presenta alcuni lavori riguardanti l'elaborazione di modelli ventricolari patologici con un'implementazione agli elementi finiti, tecnica rappresentante il gold standard della meccanica computazionale. La seconda sezione fornisce alcuni esempi di chirurgia simulata proponendo una comparazione tra i diversi modelli meccanici a disposizione. Infine la terza sezione analizza nel dettaglio alcune implementazioni d'interesse dei modelli masse molle concludendosi con un'analisi critica di una precedente applicazione di tale modello nella simulazione di un intervento di ricostruzione ventricolare.

3.1 Modelli Ventricolari

La modellazione della struttura ventricolare è sempre stato oggetto di interesse nell'ambito bioingegneristico. La simulazione della meccanica cardiaca comporta enormi potenzialità nell'ambito della ricerca e dell'indagine fisiologica; inoltre la possibilità di una previsione dell'esito di interventi chirurgici permette un'ottimizzazione delle procedure in una fase pre-operatoria.

Attualmente esistono modelli ventricolari dalle prestazioni validate basati sulla tecnica degli elementi finiti: tali modelli sono in grado di replicare la risposta meccanica del tessuto, sia esso fisiologico o patologico, in maniera accurata e aderente alla risposta reale.

Un esempio interessante di utilizzo di un modello agli elementi finiti nel valutare la condizione di stress patologico nella parete ventricolare è il lavoro proposto da Walker et Al [11]: il modello ventricolare utilizzato è ottenuto dalla ricostruzione di scansioni CMR in asse lungo ed in asse corto di un ventricolo patologico presentante una zona aneurismatica (figura 20-A). Nel modello è inserita l'identificazione delle zone ventricolari in corrispondenza del tessuto fisiologico, patologico e funzionale in relazione all'assottigliamento della parete (figura 20-B/C).

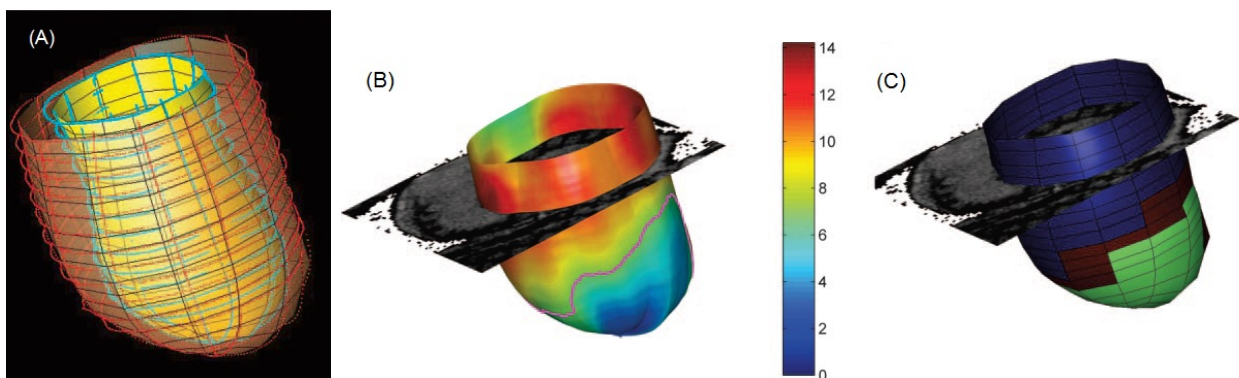


Figura 20: (A) ricostruzione ventricolare a partire da immagini MRI in asse lungo e in asse corto. (B) Mappa della distribuzione degli spessori ventricolari, i valori della scala sono riportati in mm. (C) Attribuzione della zona fisiologica (blu), di transizione (rossa) e ischemica (verde) in corrispondenza della mesh ventricolare [11].

L'applicazione di una simulazione agli elementi finiti permette la valutazione della distribuzione degli sforzi all'interno della parete ventricolare durante il ciclo cardiaco: i risultati ottenuti permettono una miglior comprensione delle dinamica degenerativa del rimodellamento ventricolare post-infarto. Analisi di questo tipo costituiscono un'interessante possibilità per l'analisi quantitativa della fisiopatologia cardiaca, analisi che può fornire parametri sintetici per una valutazione clinica dell'entità dell'insufficienza cardiaca.

Inoltre esistono in letteratura esempi di analisi agli elementi finiti applicati nella valutazione della procedura chirurgica di ricostruzione ventricolare. Tali analisi non simulano il gesto chirurgico, ma forniscono un'analisi comparativa delle strutture pre e post intervento.

Una valutazione dell'efficacia dell'operazione di reshaping è stata proposta da Klepach et Al [12]: il modello considera le ricostruzioni ventricolari pre e post operatorie (figura 21), quindi, attraverso la definizione di un algoritmo per una stima del rimodellamento ventricolare, il modello fornisce una previsione della patologia nei due casi in considerazione.

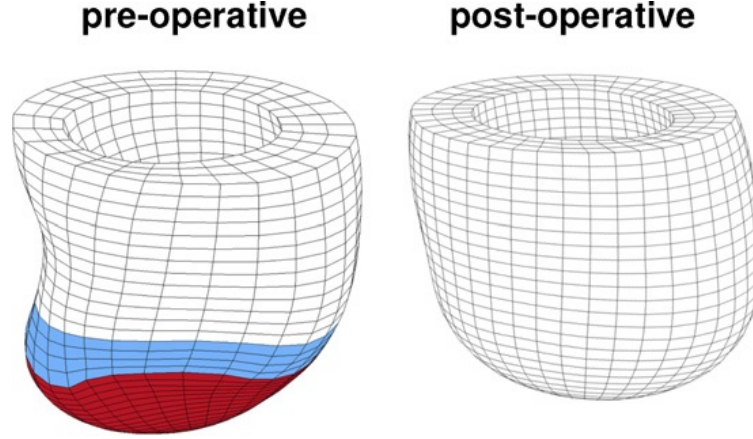


Figura 21: Ricostruzioni della geometria ventricolare pre e post intervento di reshaping ventricolare [12].

Nelle simulazioni agli elementi finiti la caratteristica meccanica del tessuto miocardico è rappresentata dalla strain energy function: Walker [11] propone una funzione di tipo esponenziale in grado di modellizzare, scelti gli opportuni parametri, il comportamento meccanico passivo del tessuto miocardico sano, patologico e della zona di transizione.

$$W = \frac{C}{2} (e^Q - 1) \quad (2)$$

dove

$$Q = b_f E_{ff}^2 + b_t (E_{cc}^2 + E_{rr}^2 + E_{cr}^2 + E_{rc}^2) + b_{fs} (E_{fc}^2 + E_{cf}^2 + E_{fr}^2 + E_{rf}^2)$$

E_{ff} : deformazione nella direzione fibra

E_{cc} : deformazione nella direzione planare cross-fibra

E_{rr} : deformazione nella direzione radiale cross-fibra

Per l'inserimento dei coefficienti C, b_f, b_t, b_{fs} si è fatto riferimento ai valori proposti da Wenk et Al [13] per il tessuto miocardico sano e per il tessuto infartuato

Region	C (KPa)	b_f	b_t	b_{fs}
functional	0.3	49.25	19.25	17.44
infarct	3.6	49.25	19.25	17.44

Tabella 3: valori dei parametri inseriti nella Strain Energy Function per tessuto miocardico funzionale e patologico

Lo svantaggio implicito delle integrazioni agli elementi finiti consiste nel tempo computazionale

richiesto: il tempo di simulazione, anche attraverso l'utilizzo di più processori in parallelo, può richiedere diversi giorni.

Tale condizione rende l'utilizzo di tale approccio non adatto all'ambito clinico. Ottenere un set di previsioni paziente-specifiche richiederebbe un lasso temporale incompatibile con le tempistiche della pratica clinica.

Tale considerazione rende interessante la possibilità di sviluppo di modelli meccanici caratterizzati da minor accuratezza ma computazionalmente più vantaggiosi. I modelli masse molle, storicamente sviluppati nella computer graphics, garantiscono tempi computazionali molto ridotti, risultando però carenti nell'accuratezza di simulazione. Lo sviluppo e il perfezionamento di un modello masse-molle in grado di ottenere un buon compromesso tra i due aspetti può risultare uno strumento molto interessante dal punto di vista clinico.

3.2 Chirurgia simulata

A partire dagli anni '90 si è assistito ad un progressivo sviluppo di simulatori per la pratica clinico-chirurgica. L'evoluzione di tali strumenti ha condotto a prototipi comprendenti le seguenti funzioni:

- navigazione 3D delle strutture anatomiche ricostruite a partire da immagini diagnostiche
- simulazione delle caratteristiche meccaniche e fisiologiche dei tessuti
- simulazione real-time del gesto chirurgico (resezione e sutura)

Nei modelli sviluppati sono inseriti modelli meccanici computazionali elaborati in base ad un compromesso tra accuratezza di simulazione e velocità di simulazione. L'analisi pubblicata da Delingette nel 1998 [2] mette in evidenza le priorità rispetto alle due specifiche nei diversi ambiti di applicazione (figura 22).

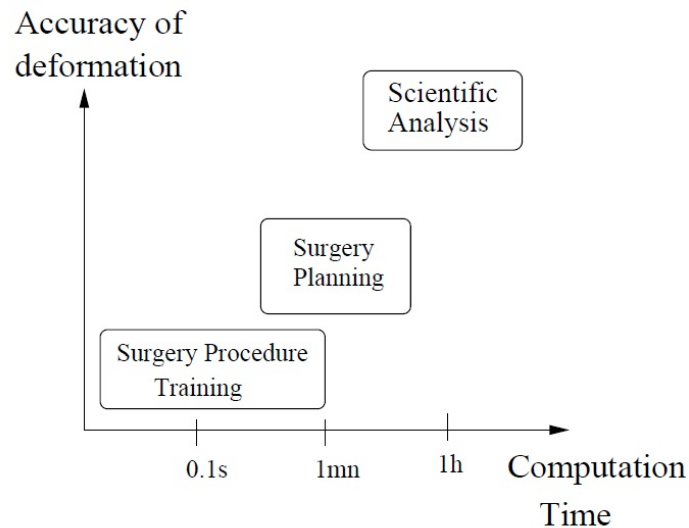


Figura 22: Specifiche tempo di simulazione-accurattezza nei tessuti molli in riferimento alle diverse applicazioni [2]

Delingette fornisce inoltre un'analisi dei principali modelli utilizzati per la simulazione in campo biomedico (figura 23): in particolare nella valutazione dei modelli masse molle mette in evidenza i vantaggi e gli svantaggi relativi a tal modello.

Tra i vantaggi individuati vi sono la facilità di implementazione e il basso costo computazionale. È inoltre sottolineata la versatilità del modello nell'inserimento delle opzioni chirurgiche di taglio e sutura, essendo tali operazioni ottenibili dalla ridefinizione della matrice di connettività.

Lo svantaggio principale è individuato nella scarsa accuratezza dei risultati ottenuti da tale modello: il confronto con i risultati agli elementi finiti mette in evidenza uno scostamento dei due modelli nel caso di grandi deformazioni.

	Deformation Accuracy	Computation Time	Cutting	Visualization
Finite Element Models	***	*	*	***
Spring Models	*	**	**	**
Implicit Models	*	**	***	*

Figura 23: Analisi comparativi dei modelli utilizzati per la modellazione dei tessuti molli (***) buone prestazioni, * basse prestazioni)

Per quanto riguarda la simulazione dei gesti chirurgici è essenziale ricordare che il tessuto d'interesse è rappresentato nel modello attraverso una mesh. Simulare le operazioni di cutting e sutura significa intervenire sulla mesh allo scopo di ottenere le separazioni e le adesioni corrispondenti ai due gesti chirurgici.

Per quanto riguarda il cutting della mesh esistono due opzioni principali riportate in letteratura per ottenere la nuova configurazione:

- la prima opzione è quella di rimuovere gli elementi in corrispondenza della linea di taglio, ottenendo la separazione del materiale. In generale tale opzione determina bordi frastagliati ricalcanti i profili degli elementi della mesh in corrispondenza del bordo. Un buon risultato è ottenibile solo per mesh molto fitte.
- La seconda opzione consiste in un re-meshing locale in corrispondenza degli elementi individuati dalla linea di taglio (figura 24). La nuova mesh sarà definita in modo da presentare una disposizione degli elementi ricalcante la geometria del taglio. La modifica della connettività della mesh realizza il cutting vero e proprio.

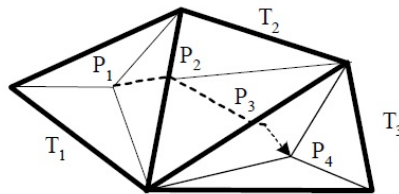


Figura 24: Taglio progressivo di una mesh triangolare realizzato attraverso re-meshing locale. Gli elementi della nuova configurazione coincidono con la linea di taglio [14]. T_1, T_2, T_3 triangoli originali/- - - linea di taglio/ P_1, P_2, P_3, P_4 nuovi punti inseriti nella mesh

L'operazione di sutura avviene inserendo nella mesh una connettività tra elementi non direttamente connessi. Tale condizione è acquisibile attraverso l'inserimento di elementi elastici tra i nodi in corrispondenza del bordo di stura, oppure attraverso l'inserimento di un vincolo cinematico tra i nodi.

3.3 Modelli Masse Molle - Applicazioni

Preso atto dei vantaggi computazionali e della versatilità dei modelli masse molle numerosi lavori, in particolare in ambito della computer graphics, hanno implementato una serie di accorgimenti al fine di ottimizzare le prestazioni di tale tipo di modello (da un punto di vista dell'accuratezza di simulazione) mantenendone la velocità di integrazione. Una delle principali limitazioni del modello masse molle nell'applicazione in ambito biomeccanico consiste nella risposta lineare e isotropa caratterizzante il materiale. Essendo la caratteristica del tessuto biologico, in particolare quello miocardico, caratterizzata sia da anisotropia sia da non linearità è indispensabile un'integrazione opportuna nel modello di tali caratteristiche. Di seguito sono riportati due lavori dalla letteratura i cui risultati sono stati giudicati d'interesse nell'ambito di questo progetto.

Il lavoro di Hammer [15] consta di un modello valvolare masse-molle comprendente anisotropia e non linearità del tessuto. L'inserimento di tali caratteristiche all'interno dell'algoritmo si basa su un'opportuna definizione dei singoli coefficienti elastici associati agli elementi molla. Il dato necessario alla definizione dei singoli coefficienti è costituito dalle curve sforzo deformazione relative al materiale ottenute in direzione fibra e cross-fibra (figura 25).

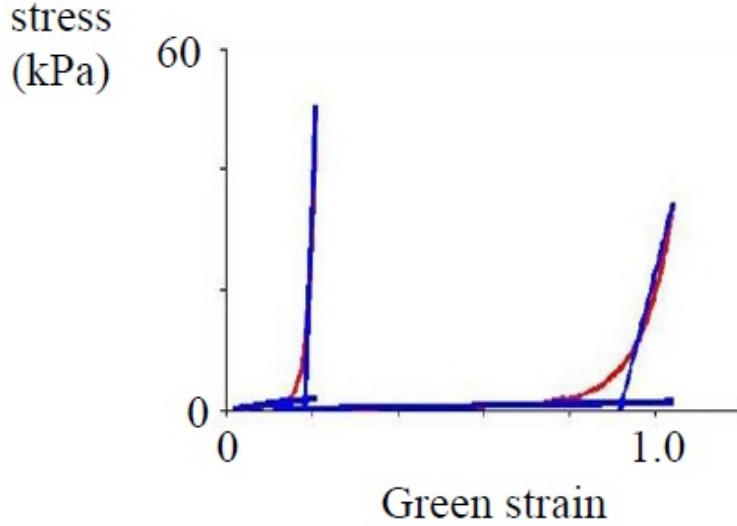


Figura 25: Caratteristiche sforzo-deformazione (rosso) in direzione fibra e cross fibra relative a tessuto valvolare. Le curve ottenute sono approximate attraverso due rette (blu) a diversa pendenza [15]

La caratteristica riferita alla singola molla è ottenuta attraverso una modulazione delle due curve limite in funzione dell'angolo relativo tra la direzione della molla stessa e la direzione locale delle fibre.

$$m_1(\Phi) = \sqrt{m_{1f}^2 \cos^2 \Phi + m_{1c}^2 \sin^2 \Phi}$$

Infine la caratteristica ottenuta è approssimata attraverso due rette posizionate in corrispondenza del primo e del secondo tratto della curva. In corrispondenza dell'intersezione delle due rette è individuato un valore caratteristico di deformazione λ che costituisce il riferimento per una funzione di mediazione tra i due coefficienti di pendenza. La forza di richiamo elastico per molle con allungamento minore di λ è così definito

$$\bar{F} = k_1(l - l_0)\bar{n}$$

mentre per allungamenti maggiori l'espressione utilizzata diventa

$$\bar{F} = (k_1 l_0 (\lambda - 1) + k_2 (l - \lambda l_0))\bar{n}$$

Le definizioni proposte da Hammer costituiscono un interessante esempio di affinamento dell'algoritmo standard usato nei modelli masse molle: la definizione iterativa dei coefficienti

delle molle incide negativamente sull'efficienza computazionale del modello, ma determina un'accuratezza maggiore nella simulazione del comportamento meccanico del tessuto. Hammer evidenzia nel suo lavoro un parallelismo nei risultati ottenuti dal modello masse-molle e l'analisi agli elementi finiti in sistemi meccanici caratterizzati da sollecitazioni di taglio trascurabili. La gestione di tali tipi di sforzi all'interno dei modelli masse molle rimane un punto critico per questo tipo di approccio.

La pubblicazione di Baraff [16], in ambito di computer graphics, riguarda la possibilità di un'integrazione implicita del solutore applicabile a modelli masse-molle non lineari.

L'integrazione implicita risulta più complessa dal punto di vista dell'implementazione, ed inoltre, in relazione alla singola iterazione, computazionalmente più dispendiosa rispetto ai modelli espliciti. Nella sua trattazione Baraff mette però anche in evidenza la maggior stabilità di tale tipo di integrazione, stabilità che permette l'utilizzo di elevati intervalli di tempo per l'integrazione. Tali caratteristiche risultano interessanti per lo sviluppo di un codice in grado di simulare grandi deformazioni nei tessuti.

L'ultima pubblicazione d'interesse riguarda l'applicazione di un modello masse molle per la chirurgia simulata della ricostruzione ventricolare. McFarlane [17] propone un protocollo che si articola in tre steps:

1. ricostruzione della geometria ventricolare a partire da immagini MRI in asse corto (figura 26)
2. esecuzione di una resezione ventricolare attraverso una libreria di forme geometriche (figura 27)
3. simulazione della sutura dei due lembi o della sutura su un patch chirurgico (figura 28)

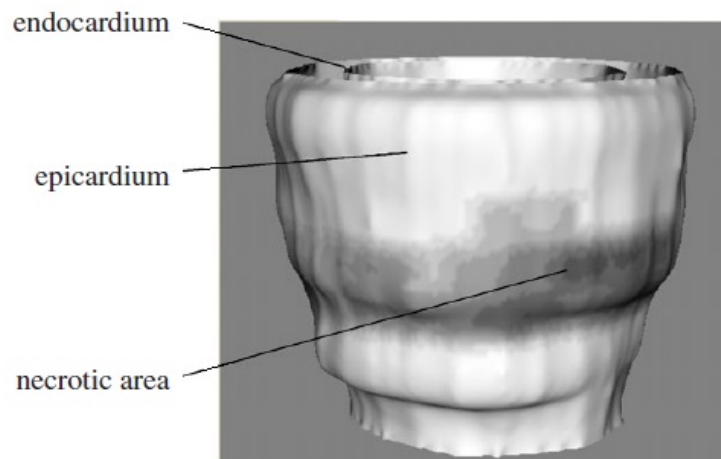


Figura 26: Ricostruzione della geometria ventricolare (endocardio ed epicardio) a partire da immagini MRI in asse corto. L'integrazione informazione ottenuta attraverso l'indagine al gadolinio permette l'identificazione delle zone necrotiche [17]

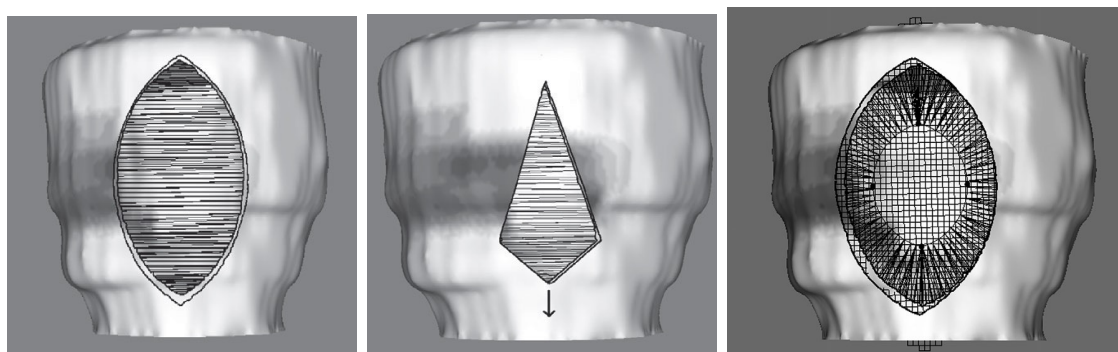


Figura 27: Esempi di resezioni con successiva associazione dei lembi si sutura (A)-(B) o inserimento di un patch (C)[17]

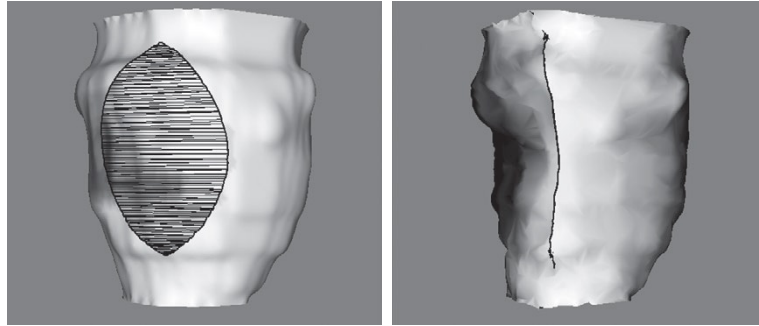


Figura 28: Simulazione di sutura dei due lembi di resezione attraverso basata sull'utilizzo di modello masse molle per la superficie endocardica [17]

I risultati di tale lavoro mettono in evidenza le potenzialità di un software in grado di fornire un'interfaccia grafica comprendente una navigazione 3D del ventricolo, la possibilità di simulare una procedura chirurgica e l'ottenimento di una previsione dell'esito dell'intervento.

Il lavoro di McFarlane, seppur molto avanzato da un punto di vista di visualizzazione grafica, mette in luce una serie di limitazioni che hanno fornito delle linee guida nella scelta degli obiettivi e nelle scelte progettuali inerenti lo sviluppo di questa tesi.

In primo luogo la costruzione della mesh approssimante il ventricolo non comprende una ricostruzione dell'apice, in secondo luogo il raccordo del dato in asse corto non risulta ottimale. Da sottolineare l' inserimento del dato ottenuto dall'analisi al gadolinio per l'identificazione del tessuto necrotico.

In secondo luogo le opzioni della fase chirurgica sono significativamente limitate: la realizzazione del taglio è eseguibile in riferimento ad un'unica vista del ventricolo e le forme a disposizione limitano le scelte dell'operatore.

Infine la simulazione della sutura si base su un modello lineare comprendente unicamente una mesh di superficie in corrispondenza dell'endocardio, discostandosi significativamente dal caso reale.

4 Materiali e Metodi

Il presente capitolo descrive, individuati i criteri e le specifiche di progetto, le soluzioni adottate per ottenere un prototipo di simulatore chirurgico che risponda in modo soddisfacente tali specifiche.

La prima sezione riporta i criteri di progetto e le funzionalità che si sono individuate per uno sviluppo ottimale del software.

La seconda sezione descrive gli algoritmi per la costruzione della mesh ventricolare a partire dalle segmentazioni ottenute attraverso MRI, seguite dalle modalità di inserimento della componente fibrosa muscolare all'interno del tessuto.

Nella terza sezione è riportato il modello meccanico utilizzato e le modalità della sua implementazione in un algoritmo risolutore: è descritta sinteticamente l'architettura dell'algoritmo di integrazione implicita sviluppato, quindi sono analizzate nel dettaglio le forze definite all'interno del modello (forze viscoelastiche ed esterne) e le strategie adottate per l'inserimento delle caratteristiche di non linearità, anisotropia e incomprimibilità del tessuto. Infine è illustrata una correzione delle rotazioni rigide adottata e descritti i parametri in ingresso al modello nei quali sono riassunte le caratteristiche fisico-meccaniche del tessuto d'interesse.

Le ultime tre sezioni descrivono le funzioni sviluppate e integrate nell'interfaccia chirurgica: la sezione 4.4 descrive l'architettura dell'interfaccia GUI e le funzioni a disposizione dell'utente clinico; la sezione 4.5 riporta gli strumenti di analisi individuati per la valutazione della struttura ventricolare (patologica e post-operatoria); l'ultima sezione (4.6) descrive gli strumenti di predizione sviluppati. Gli strumenti di predizione comprendono le funzioni del codice implementate per l'inserimento dei dati dell'intervento chirurgico e per l'ottenimento di una predizione sull'esito della procedura. In particolare tali strumenti si articolano nei seguenti elementi:

- *gli algoritmi implementati per l'inserimento nel modello dei gesti chirurgici di re-sezione/plicatura, posizionamento del patch chirurgico e delle relative suture.*
- *le modalità di implementazione del modello meccanico per ottenere una predizione sulla configurazione post-operatoria*
- *le modalità di implementazione del modello meccanico per ottenere una simulazione della fase diastolica nella nuova configurazione.*

4.1 Criteri di Progetto

Lo sviluppo del codice ha richiesto una serie di scelte preliminari che hanno determinato l'architettura, l'accessibilità e le performance del codice stesso. Tali scelte riguardano il tipo di linguaggio e la piattaforma per lo sviluppo del software, nonché le tipologie di interfaccia attraverso cui le diverse categorie di utenti possano accedere al codice. Tali scelte sono state determinate in funzione del soddisfacimento dei seguenti criteri di progetto:

- **Facilità di sviluppo, espansione e affinamento**

Tale criterio è stato individuato al fine di ottenere in modo rapido un primo prototipo operativo del software, prevedendo la possibilità di upgrade successivi da parte di altri sviluppatori (anche non coinvolti nella prima stesura del codice).

Il soddisfacimento di tale criterio ha indotto la scelta di realizzare il primo prototipo del codice in ambiente Matlab [18], fornendo tale piattaforma strumenti avanzati per lo sviluppo (tool di funzioni), valutazione e debugging del codice. Da sottolineare la possibilità di ottenere, a partire dal codice Matlab, un eseguibile in un linguaggio commerciale open-source (Es C++) che comporterebbe un'ottimizzazione dei tempi di iterazione e di calcolo.

Si è adottato inoltre un approccio modulare per l'architettura del codice, approccio che ne facilita in modo significativo la comprensione, la valutazione e l'upgrade in eventuali sviluppi futuri. L'organizzazione in una libreria di funzioni comporta la suddivisione del codice in base alle singole azioni eseguite: ciò permette all'utente di intervenire sui singoli processi in modo mirato, ottimizzando le performance degli specifici algoritmi efficacemente e senza compromettere altre funzioni del software.

- **Fruibilità da parte dell'utente clinico**

Individuato nella figura del clinico l'utilizzatore finale del software sviluppato, è stato giudicato di significativa importanza lo sviluppo di un'interfaccia facilmente accessibile da tale tipologia di utente.

In tale ottica è stata sviluppata un'interfaccia prettamente grafica che permette all'utente di visualizzare i dati raccolti sulla struttura ventricolare e di riprodurre i gesti chirurgici previsti nella simulazione dell'intervento di reshaping. Inoltre, per la valutazione sia della condizione patologica pre-intervento sia dell'efficacia dell'intervento di reshaping, il software mette a disposizione, oltre al dato geometrico contenuto nella mesh, una serie di parametri di uso clinico per la valutazione fisiopatologica del ventricolo.

Un'ultima aspetto del criterio di fruibilità riguarda il tempo macchina necessario alle simulazioni: l'ottenimento di tempistiche di calcolo compatibili con la pratica clinica è un obiettivo primario per lo sviluppo di un codice commerciale potenzialmente impiegabile in ambito chirurgico. Tale specifica ha indotto in primo luogo la scelta

dell'utilizzo di un modello masse-molle per la simulazione meccanica, in secondo luogo l'ottimizzazione dei parametri di modello come compromesso tra realismo e tempi di calcolo.

4.2 Costruzione della Mesh Ventricolare

La costruzione di una mesh tetraedrica del ventricolo permette l'applicazione del modello masse-molle per la simulazione del comportamento meccanico del tessuto: nei vertici degli elementi tetraedrici vengono collocate le masse del sistema, lungo gli spigoli gli elementi viscoelastici. Inoltre la suddivisione di un volume dalla geometria complessa, quale il ventricolo, in elementi geometrici elementari risulta vantaggiosa per la gestione dell'interfaccia chirurgica.

Il dato in ingresso per la realizzazione della mesh consiste in un set di immagini da MRI; tali immagini possono essere acquisite in asse lungo o in asse corto (figura 29). L'acquisizione in asse lungo comporta un vantaggio nella ricostruzione dell'apice ventricolare: tale zona del ventricolo risulta essere di significativo interesse nella procedura di rimodellamento ventricolare, l'accuratezza della ricostruzione della geometria (accuratezza riconducibile alla quantità di informazione ottenuta dalle immagini MRI) risulta quindi di significativa importanza per la simulazione chirurgica.

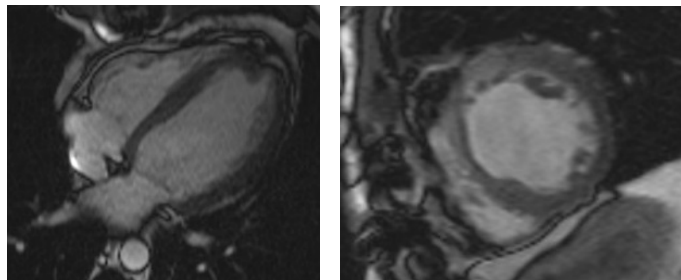


Figura 29: scansioni in asse lungo (sinistra) e in asse corto (destra).

Preso però atto del fatto che nella pratica clinica attuale la scansione del ventricolo sia effettuata quasi unicamente attraverso sezioni in asse corto è stato implementato anche un algoritmo per la ricostruzione dell'apice a partire da tale tipo di dato.

Nell'acquisizione in asse lungo, per ogni immagine ottenuta, sono collocati due set di 64 punti, rispettivamente sulla superficie endocardica ed epicardica, ottenuti da una precedente segmentazione manuale (figura 30).

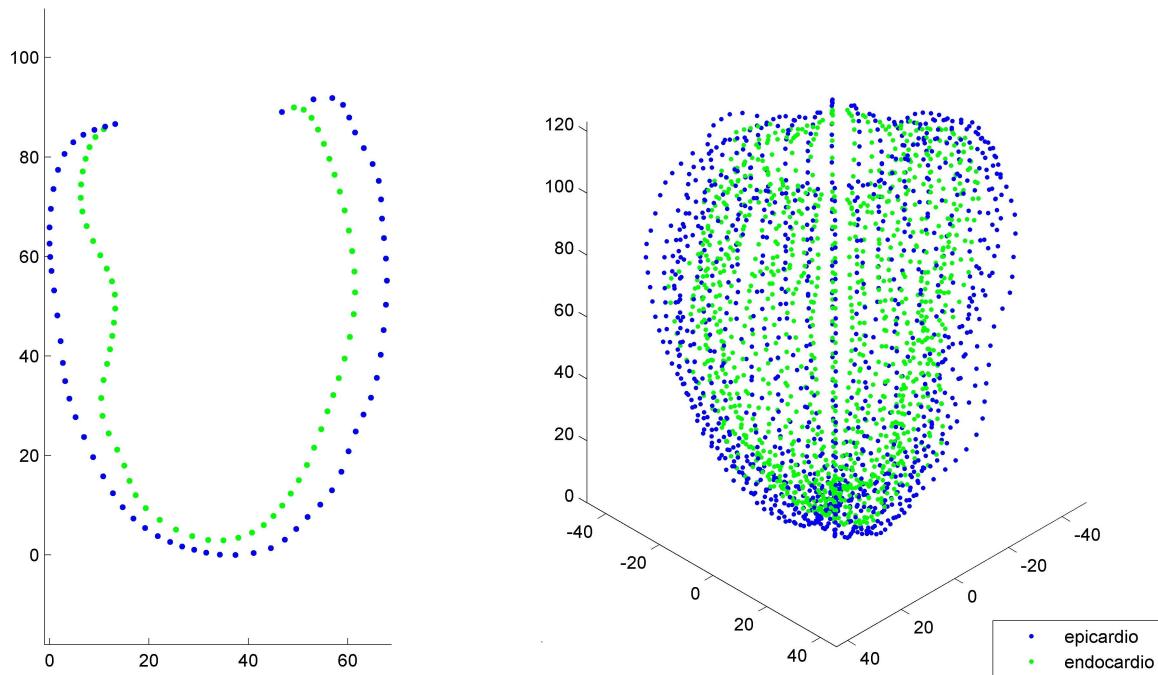


Figura 30: Punti in corrispondenza della superficie epicardica (blu) ed endocardica (verde) ottenuti attraverso il posizionamento manuale su un set di slice MRI in asse lungo

La costruzione della mesh si articola in due fasi:

- adattamento di una mesh di superficie (ad elementi triangolari) ai punti ottenuti da MRI,
- realizzazione della mesh tetraedrica in corrispondenza del volume individuato dalla mesh superficiale.

L'ottenimento della mesh di superficie prevede l'adattamento di due mesh ellissoidali (semiax $\text{magg} \div \text{semiax min} = 4 \div 1$) rispettivamente alla superficie endocardica ed alla superficie epicardica. L'algoritmo prevede una proiezione radiale dei punti delle mesh (assunta una geometria cilindrica) mediata dalle coordinate dei punti da MRI. Considerato il j -esimo nodo \mathbf{x}_j della mesh ellissoidale gli step eseguiti nel codice sono i seguenti (figura 31):

- calcolo del baricentro \mathbf{G} dei punti MRI con quota compresa in un intervallo centrato su \mathbf{x}_{j3} , valore della quota del punto \mathbf{x}_j
- definizione del punto $\mathbf{O} = (\mathbf{G}_1, \mathbf{G}_2, \mathbf{x}_{j3})$ (figura 31-A)
- individuazione di un set di punti \mathbf{x}_{ref} , tra i punti MRI, determinanti un angolo α tra i vettori $(\mathbf{x}_j - \mathbf{O})$, $(\mathbf{x}_{ref} - \mathbf{O})$ minore di un valore predefinito (tale valore viene aumentato iterativamente fino a ottenere un numero minimo di punti \mathbf{x}_{ref})(figura 31-B)

- è definita la nuova posizione del punto \mathbf{x}_j (figura 31-C)

$$\mathbf{x}_{jNEW} = \mathbf{O} + R\mathbf{n}$$

dove

\mathbf{n} è il versore in direzione $\mathbf{x}_j - \mathbf{O}$

R è ottenuto dalla media pesata delle norme dei vettori $\mathbf{x}_{ref} - \mathbf{O}$

$$R = \frac{\sum_K \|\mathbf{x}_{refK} - \mathbf{O}\| \cdot \cos^m(\alpha_K)}{\sum_K \cos^m(\alpha_K)} \quad (3)$$

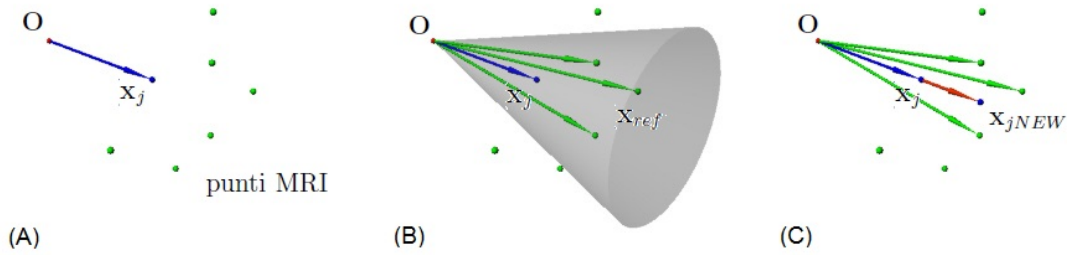


Figura 31: (A) Individuazione del punto \mathbf{O} e del vettore $(\mathbf{x}_j - \mathbf{O})$. (B) Individuazione di un set di punti \mathbf{x}_{ref} , tra i punti MRI, determinanti un angolo α tra i vettori $(\mathbf{x}_j - \mathbf{O})$, $(\mathbf{x}_{ref} - \mathbf{O})$ minore di un valore predefinito. (C) Proiezione radiale del punto \mathbf{x}_j mediata dalla posizione dei punti \mathbf{x}_{ref} . Le proiezioni implementate determinano l'aderenza delle mesh ellissoidali ai punti endocardici ed epicardici ottenuti da MRI

La zona apicale è ottenuta dall'applicazione del medesimo algoritmo ai punti con quota inferiore al 10% dello sviluppo longitudinale del ventricolo, dove il punto O è però fissato nel baricentro calcolato con quota minima (la geometria assunta per l'apice risulta quindi sferica)

La mesh tetraedrica è ottenuta attraverso la funzione `surf2mesh` presente nella toolbox `iso2mesh` [19]: tale funzione è in grado di generare una mesh volumetrica a partire da una mesh di superficie delimitante il volume d'interesse.

L'algoritmo sviluppato per l'ottenimento della mesh a partire da acquisizioni in asse corto, prevede la costruzione di una set di funzioni la cui campionatura fornisca due nuvole di punti in corrispondenza della superficie endocardica ed epicardica nella zona apicale. L'ottenimento di tali punti, uniti a quelli ottenuti dalle scansioni in asse corto, permette la costruzione

della mesh ventricolare attraverso l'utilizzo del medesimo algoritmo descritto per le scansioni in asse lungo.

Il set di funzioni è ottenuto attraverso le seguenti operazioni:

- considerato un sistema di riferimento cilindrico, è individuato un piano radiale al ventricolo
- selezione dei punti in asse corto (endocardici ed epicardici) caratterizzati da una distanza dal piano inferiore ad una soglia predefinita
- proiezione dei punti selezionati sul piano considerato
- approssimazione del set di punti ottenuti attraverso una serie di Fourier riferita al baricentro dei punti

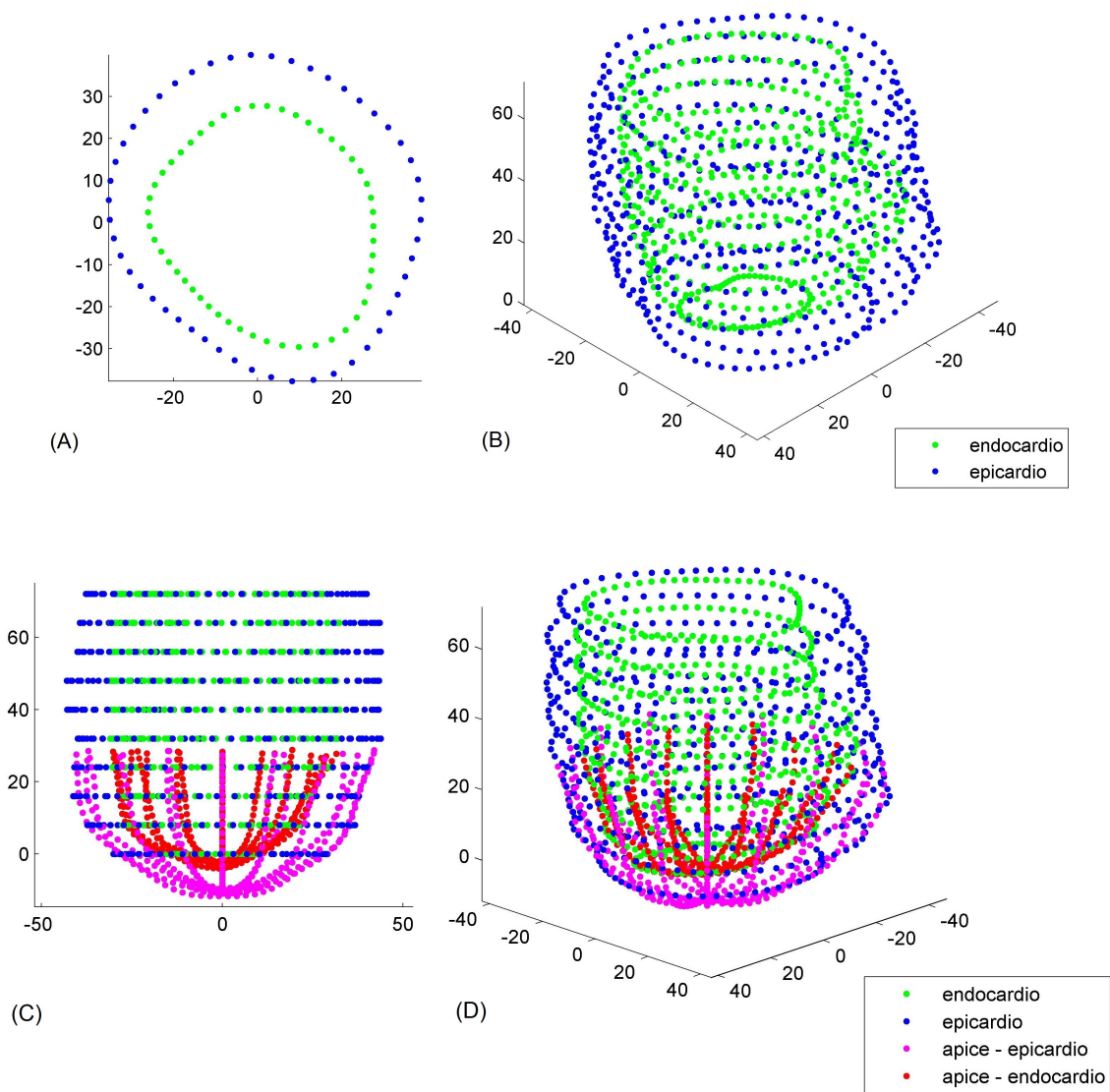


Figura 32: (A)-(B) Punti in corrispondenza della superficie epicardica ed endocardica ottenuti attraverso il posizionamento manuale su un set di slice MRI in asse corto (da sottolineare la possibilità di un posizionamento software semiautomatico). (C)-(D) Ricostruzione dell'apice ventricolare attraverso il campionamento di funzioni interpolanti i dati MRI in asse corto

4.2.1 Approssimazione della Geometria Ventricolare

L'informazione geometrica contenuta all'interno della mesh ventricolare è necessaria alla stima dei parametri di valutazione clinica (4.5), all'inserimento della componente fibrosa all'interno della struttura (4.2.2) e alla stima degli sforzi di parete (4.6.2).

Per ottenere una gestione agevole di tale informazione si è sviluppato di un set di funzioni propedeutiche in grado di stimare lo spessore locale, la curvatura e le normali alla superficie. Per eseguire tali operazioni si sfrutta la geometria della mesh, in particolare l'orientamento delle facce triangolari di superficie. Si è però notato che l'utilizzo di tale dato grezzo determina, a fronte di un risultato globalmente coerente, valori degeneri degli elementi geometrici d'interesse riconducibili ad un orientamento sfavorevole delle singole facce (figura 33-A).

L'approccio adottato per sopperire a tale risultato è stato quello di approssimare la geometria ventricolare attraverso una griglia di funzioni in asse lungo ed in asse corto (figura 34). Scelto un punto sulla superficie ventricolare il dato geometrico che viene utilizzato, approssimazione locale della superficie, è costituito da due funzioni, rispettivamente la funzione in asse lungo e la funzione in asse corto più prossime al punto di interesse.

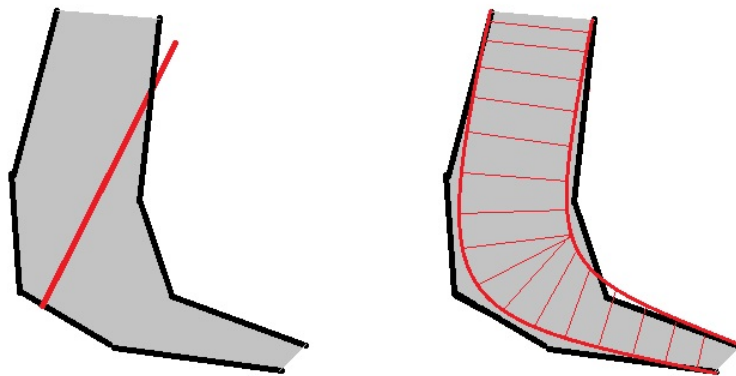


Figura 33: (A) Esempio di configurazione geometrica delle facce sfavorevole determinate da un errore nella valutazione dello spessore ventricolare. (B) Medesima configurazione approssimata con due funzioni, gli spessori calcolati risultano coerenti.

La costruzione della griglia prevede la costruzione di due set di piani secanti (orizzontali e radiali), quindi, per ogni piano, l'identificazione delle intersezioni tra il piano stesso e i segmenti della mesh. Ottenuti due set di punti per ogni piano (endocardici ed epicardici) si definiscono due funzioni approssimanti attraverso due sviluppi in serie di Fourier centrati nel baricentro dei punti. Il filtraggio implicito all'operazione di fitting si traduce in una regolarità delle funzioni ottenute; tale regolarità risulta sufficiente ad eliminare l'effetto di degenerazione associato alla componente aleatoria dell'orientamento degli elementi superficiali della mesh (figura 33-B).

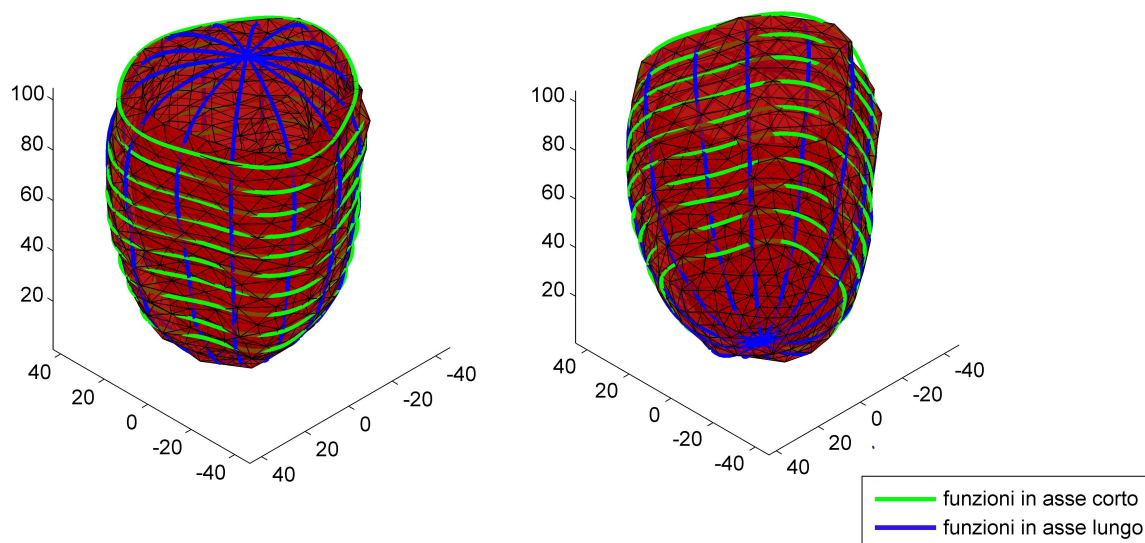


Figura 34: set di funzioni in asse lungo ed in asse corto approssimanti la geometria della struttura ventricolare; il numero di tali funzioni, determinante la risoluzione della griglia, è selezionabile dall'utente

4.2.2 Inserimento della componente fibrosa

L'informazione della componente fibrosa del tessuto ventricolare è inserita con riferimento all'orientamento medio fisiologico riportato in letteratura [20]. La direzione locale delle fibre è definita perpendicolare alla normale locale alla superficie, con inclinazione rispetto all'orizzontale linearmente variabile all'interno dello spessore ventricolare, da -60° sulla superficie endocardica a $+60^\circ$ sulla superficie epicardica.

L'informazione è inserita nella mesh associando ad ogni elemento 'molla' un vettore rappresentante la direzione locale delle fibre. Calcolato il baricentro dell'elemento vengono selezionate le due funzioni più prossime (in asse lungo e in asse corto) approssimanti la geometria ventricolare (4.2.1). Tali funzioni permettono di ottenere la direzione normale alla superficie, quindi di valutare l'intersezione tra il vettore normale stesso e le superfici ventricolari. La norma del vettore congiungente le due intersezioni rappresenta il valore locale dello spessore di parete.

La direzione normale alla superficie individua il piano di appartenenza del vettore ricercato, la valutazione della collocazione del baricentro all'interno dello spessore determina l'inclinazione rispetto all'orizzontale: i due vincoli permettono la determinazione univoca della direzione locale delle fibre.

Il risultato ottenuto è una disposizione coerente delle fibre all'interno della struttura: in figura 35 è possibile osservare l'orientamento ortogonale alla normale della superficie e la variazione di inclinazione all'interno dello spessore.

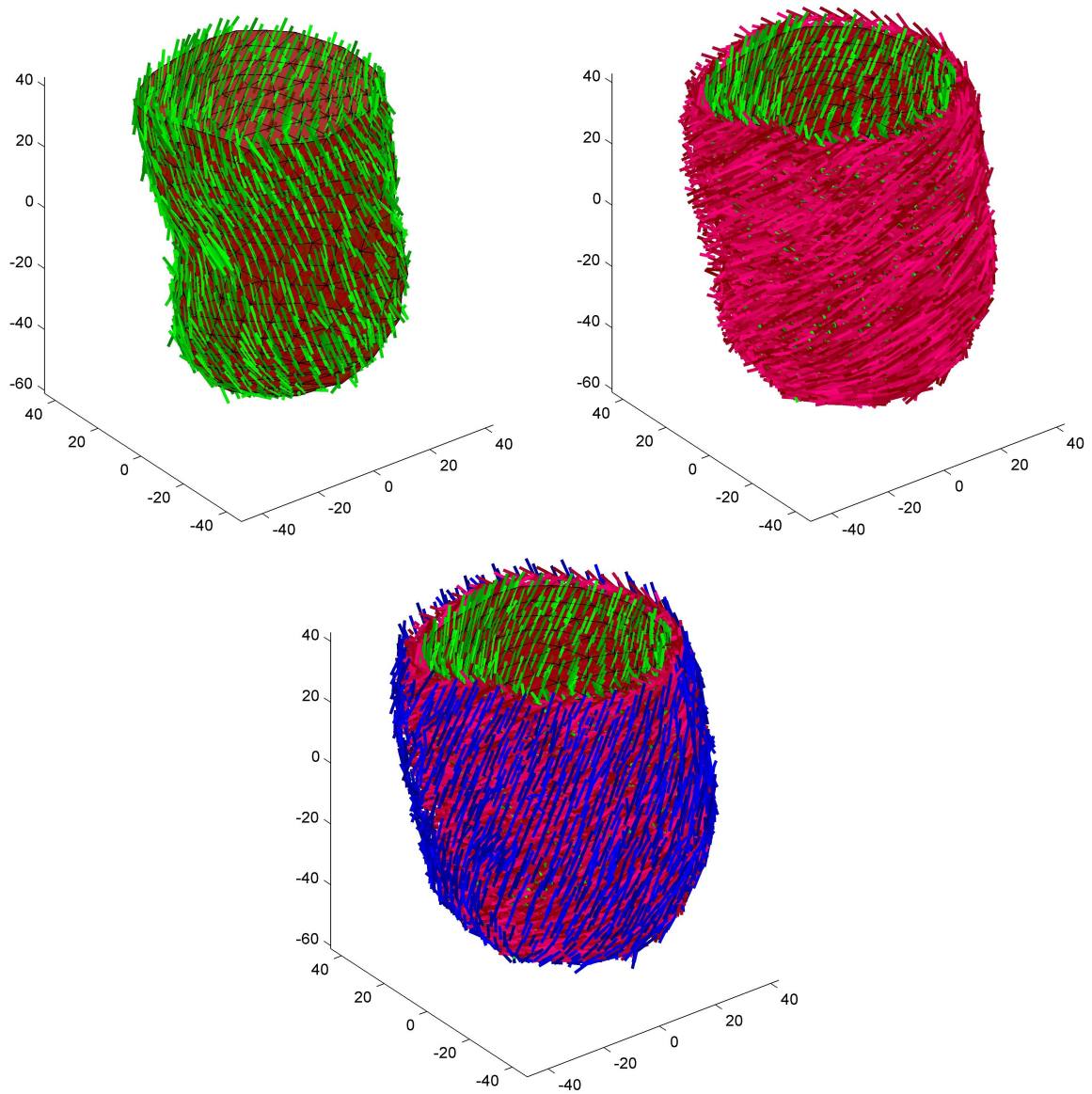


Figura 35: Disposizione delle fibre nel tessuto ventricolare. L'immagine riporta una suddivisione delle fibre in tre gruppi per facilitarne la visualizzazione

4.3 Solutore

Nei modelli masse-molle la dinamica dei punti materiali viene descritta dall'equazione differenziale ordinaria:

$$\mathbf{F} = m\ddot{\mathbf{x}} \quad (4)$$

Tale equazione viene riferita al generico punto i e riarrangiata in un sistema di due equazioni del prim'ordine.

$$\begin{cases} \dot{\mathbf{x}}_i = \mathbf{v}_i \\ \dot{\mathbf{v}}_i = \frac{\mathbf{F}_i}{m_i} \end{cases} \quad (5)$$

L'implementazione in un algoritmo di integrazione numerica richiede l'approssimazione delle derivate che compaiono nelle equazioni con differenze finite. Le possibilità per eseguire tale approssimazione sono due: il metodo di Eulero esplicito (in avanti) e il metodo di Eulero implicito (all'indietro).

Il vantaggio del primo sul secondo è di essere, in riferimento ad una singola iterazione, computazionalmente meno dispendioso; lo svantaggio è di non essere incondizionatamente stabile. Per garantire la stabilità dell'algoritmo è necessario utilizzare un periodo di integrazione sufficientemente piccolo, stimabile attraverso il rapporto tra il massimo valore dei coefficienti elastici delle molle del sistema e la massa minima tra i nodi della mesh.

In contrapposizione il metodo implicito è più dispendioso relativamente ad una singola iterazione, ma incondizionatamente stabile. Tale proprietà permette di utilizzare un periodo di integrazione di svariati ordini superiore rispetto a quello imposto nel metodo implicito.

Supponendo di voler ottenere una simulazione del comportamento dinamico del sistema relativa ad un periodo di tempo T , un approccio implicito permetterà di coprire tale lasso temporale con un numero significativamente minore di iterazioni rispetto al metodo esplicito, risultando complessivamente più vantaggioso. Tale vantaggio ha indotto la scelta di un'implementazione implicita dell'algoritmo, le equazioni sono quindi approssimate riferendo i termini presenti all'istante $t + 1$ ipotizzando un generico incremento temporale h :

$$\begin{cases} \mathbf{x}_i^{t+1} - \mathbf{x}_i^t = h\mathbf{v}_i^{t+1} \\ \mathbf{v}_i^{t+1} - \mathbf{v}_i^t = \frac{h}{m_i}\mathbf{F}_i^{t+1} \end{cases} \quad (6)$$

La risultante \mathbf{F}_i delle forze agenti sull' i -esimo nodo è ottenuta dalla somma delle forze agenti su di esso. Nel modello sono implementati tre tipi di forze: forze viscoelastiche, forze di conservazione di volume e forze esterne

$$\mathbf{F}_i = \mathbf{F}_{iVE} + \mathbf{F}_{iV} + \mathbf{F}_{iEST} \quad (7)$$

In generale tali forze potranno dipendere dalla posizione e dalla velocità dei punti del sistema e tale legame potrebbe non essere lineare. Nel risolutore la linearità di \mathbf{F}_i con velocità e posizione risulta essere indispensabile per poter ottenere (e quindi risolvere) un sistema lineare in \mathbf{v}^{t+1} . La soluzione proposta da Baraff [16] per implementare le non linearità nell'integrazione implicita consiste nell'introdurre uno sviluppo arrestato al prim'ordine della forza \mathbf{F}_i agente sui nodi (appendice A)

$$\mathbf{F}_i^{t+1} = \mathbf{F}_i^t + \frac{\partial \mathbf{F}}{\partial \mathbf{x}}(\mathbf{x}^{t+1} - \mathbf{x}^t) + \frac{\partial \mathbf{F}}{\partial \mathbf{v}}(\mathbf{v}^{t+1} - \mathbf{v}^t) \quad (8)$$

Sostituendo la prima equazione del sistema (6) nello sviluppo della forza \mathbf{F}_i si ottiene il legame lineare con le componenti di velocità all'istante $t+1$. Il riarrangiamento dell'equazione permette la costruzione della matrice dei coefficienti e dei termini noti di un sistema lineare in \mathbf{v}^{t+1} , la cui risoluzione da parte del calcolatore costituisce la soluzione implicita del sistema (5).

L'architettura completa di una singola iterazione dell'algoritmo risolutore con periodo di integrazione τ prevede i seguenti step:

- (1) calcolo delle forze esterne all'istante $t + 1$
- (2) calcolo dei coefficienti elastici K_{ij} e delle loro derivate $\frac{\partial K_{ij}}{\partial \epsilon}$ all'istante t
- (3) calcolo dei volumi V_i dei tetraedri e delle loro derivate $\frac{\partial V_i}{\partial \mathbf{x}_j}$ all'istante t
- (4) costruzione della matrice dei coefficienti A e dei termini noti B in riferimento ai termini incogniti \mathbf{v}^{t+1}
- (5) risoluzione del sistema $A \cdot \mathbf{v}^{t+1} = B$
- (6) calcolo delle posizioni dei nodi all'istante $t + 1 \mapsto \mathbf{x}^{t+1} = \mathbf{x}^t + \tau \mathbf{v}^{t+1}$
- (7) calcolo dei coefficienti elastici K_{ij} all'istante $t + 1$
 - (a) $\max \|K_{ij}^{t+1}/K_{ij}^t - 1\| < H \mapsto t' = t + \tau$
 - (b) $\max \|K_{ij}^{t+1}/K_{ij}^t - 1\| < W < H \mapsto t' = t + \tau, \tau' = 2\tau$
 - (c) $\max \|K_{ij}^{t+1}/K_{ij}^t - 1\| > H \mapsto \tau' = \tau/2$, ricalcolo delle velocità \mathbf{v}^{t+1} (step (4))

L'adattività del periodo di integrazione introdotta al passo (7) risulta necessaria per evitare l'insorgere di elevate forze di richiamo elastico destabilizzanti per il modello. Tale rischio è riconducibile alla caratteristica sforzo deformazione del tessuto ventricolare fortemente non lineare (4.3.6): la linearizzazione delle forze elastiche risulta efficace solo se la variazione di

deformazione associata alla generica iterazione risulta sufficientemente piccola; in corrispondenza di una variazione di deformazione troppo elevata lo scostamento dell'andamento lineare da quello reale risulta destabilizzare il modello. Come indice di tale scostamento (per una singola integrazione) è stata assunta la variazione relativa del coefficiente elastico tra i due istanti temporali.

I valori stimati negli step (2),(3) sono necessari alle linearizzazioni delle forze viscoelastiche e di conservazione di volume (sezioni (4.3.1) e (4.3.4))

Nelle seguenti sezioni sono definiti in dettaglio gli elementi inseriti nel sistema meccanico sviluppato: sono riportate le definizioni delle forze agenti (4.3.1)(4.3.3), le modalità di inserimento della componente non lineare (4.3.6), dell'anisotropia (4.3.2) e dell'incomprimibilità (4.3.4) del tessuto, le correzioni utilizzate nell'ottimizzare l'accuratezza del modello (4.3.5) ed infine un elenco dei parametri in input al sistema (4.3.7).

4.3.1 Forze viscoelastiche

Le forze viscoelastiche rendono conto delle tensioni interne del materiale in risposta ad una sollecitazione esterna e dipendono dalle sue proprietà meccaniche; da sottolineare che la modulazione della componente viscosa ha l'obiettivo di smorzare eventuali oscillazioni del sistema e non di riprodurre le reali caratteristiche viscosse del tessuto.

In un modello masse-molle le proprietà meccaniche sono concentrate negli elementi 'molla' posti tra i punti materiali all'interno del volume dell'oggetto, il vettore della forza elastica associato alla molla ij è quindi definito in funzione del coefficiente elastico K_{ji} e delle posizioni iniziali e finali dei nodi i e j . La componente viscosa risulta opposta e proporzionale alla componente di velocità dell' i -esimo nodo.

$$F_{iVE} = \sum_j -K_{ij} \cdot ((\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j) - (\mathbf{x}_{i0} - \mathbf{x}_{j0})) - c\mathbf{v}_i \quad (9)$$

Il coefficiente elastico K_{ij} è stato definito a valle del coefficiente elastico del materiale, in generale non costante rispetto alla deformazione ϵ . K_{ij} risulta quindi funzione della deformazione. Ponendo

$$\mathbf{d}_{ij} = (\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j) - (\mathbf{x}_{0i} - \mathbf{x}_{0j}) \quad (10)$$

$$\mathbf{d}_{ij0} = \mathbf{x}_{0i} - \mathbf{x}_{0j} \quad (11)$$

$$\alpha: \text{angolo compreso tra i vettori } \mathbf{d}_{ij} \text{ e } \mathbf{d}_{ij0} \quad (12)$$

è possibile definire la deformazione della molla ij nel seguente modo:

$$\epsilon = \frac{\|\mathbf{d}_{ij}\|}{\|\mathbf{d}_{ij0}\|} \cdot \cos(\alpha) = \frac{\mathbf{d}_{ij} \cdot \mathbf{d}_{ij0}}{\|\mathbf{d}_{ij0}\|^2} \quad (13)$$

L'espressione della forza elastica risulta quindi non lineare in \mathbf{x} , impedendo un'approccio implicito. Adottando la linearizzazione (8) in riferimento alla sola componente viscoelastica si ottiene il seguente sviluppo:

$$F_{iVE}^{t+1} = F_{iVE}^t + \frac{\partial F_{iVE}}{\partial \mathbf{d}_{ij}} (\mathbf{d}_{ij}^{t+1} - \mathbf{d}_{ij}^t) + \frac{\partial F_{iVE}}{\partial \mathbf{v}_i} (\mathbf{v}_i^{t+1} - \mathbf{v}_i^t) \quad (14)$$

Sostituendo la prima equazione del sistema (6) nell'espressione si ottiene una relazione lineare tra le forze viscoelastiche e le componenti di velocità, linearità che permette la risoluzione implicita del sistema (5)

4.3.2 Anisotropia

Il tessuto miocardico è caratterizzato da un comportamento meccanico anisotropo riconducibile alla presenza di fibre orientate all'interno del materiale. Disponendo delle curve caratteristiche sforzo-deformazione del materiale in direzione fibra e cross-fibra, è possibile modellizzare il comportamento anisotropo andando a mediare il modulo elastico associato alla specifica molla ij in funzione all'angolo relativo tra la molla stessa e la direzione locale delle fibre. Ad ogni elemento elastico è quindi associato un vettore rappresentante l'orientamento delle fibre nella specifica porzione di materiale; detto α l'angolo compreso tra tale vettore e la direzione della molla, la formulazione utilizzata per il coefficiente elastico K_{ij} è la seguente:

$$K_{ij} = \sqrt{\cos(\alpha)^{2n_f} E_f^2 + (1 - \cos(\alpha)^{2n_f}) E_{cf}^2} \cdot \frac{\sum_s V_s}{l_0^2} \quad (15)$$

Tale definizione è stata ottenuta da una modifica della funzione proposta da Hammer [15] al fine di ottenere un comportamento meccanico del tessuto più corretto.

$$K_{ij} = \sqrt{\cos(\alpha)^2 E_f^2 + (1 - \cos(\alpha)^2) E_{cf}^2} \cdot \frac{\sum_s V_s}{l_0^2} \quad (16)$$

L'implementazione della relazione di Hammer (16) in una simulazione di trazione biassiale in direzione fibra e cross-fibra ha infatti evidenziato un irrigidimento nella direzione cross-fibra riconducibile all'azione delle molle in direzione trasversale. Essendo infatti la caratteristica del materiale fortemente non lineare le molle del sistema sono caratterizzate da un rapido irrigidimento in corrispondenza di un valore caratteristico di deformazione, valore intermedio ai casi estremi di direzione fibra e cross-fibra. L'irrigidimento delle molle a direzione trasversale determina elevate forze di risposta elastica che compensano il carico in direzione cross-fibra determinando un irrigidimento globale della struttura.

In figura 36 si evidenzia come all'aumentare del parametro n_f si ottengano valori prossimi a E_f per valori di α sempre più ridotti; la nuova funzione quindi rende la risposta meccanica

più simile a quella, desiderata, di un materiale trasversalmente isotropo, in cui il piano di isotropia è perpendicolare alla direzione locale delle fibre muscolari.

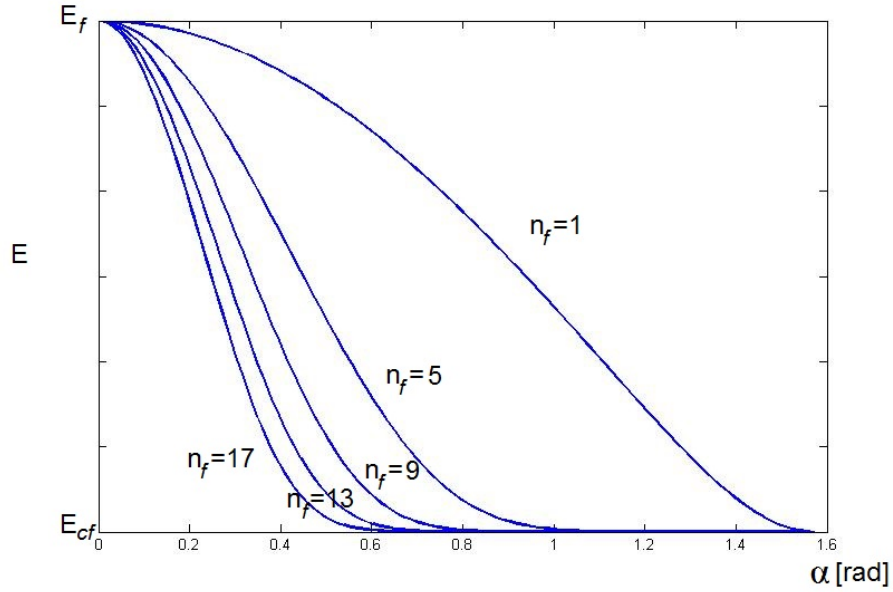


Figura 36: andamento della funzione $E - \alpha$ parametrizzata rispetto a n_f

4.3.3 Forze Esterne

Nel presente modello le forze esterne agenti sulla struttura ventricolare sono quelle generate dalla pressione interna alla camera. Tali forze sono perpendicolari alla superficie sulla quale insistono e quindi equamente distribuite tra i nodi. Considerando una generica faccia componente la superficie interna, la forza insistente su ciascuno dei tre nodi è definita dalla seguente equazione

$$F_{iP} = \frac{P}{6} \cdot ((x_2 - x_1) \wedge (x_3 - x_1)) \quad (17)$$

4.3.4 Forze di Conservazione di Volume

Una significativa limitazione dei modelli masse-molle tradizionali è il non garantire la conservazione del volume del materiale (figura 37-A,37-B), conservazione che caratterizza il comportamento dei tessuti biologici molli (l'elevata componente acquosa determina un modulo di Poisson molto prossimo al valore di 0.5). Per correggere tale discrepanza tra il modello e il caso reale sono state definite e introdotte delle forze agenti sui nodi allo scopo di contrastare la variazione di volume dei singoli elementi tetraedrici della mesh (figura 37-C).

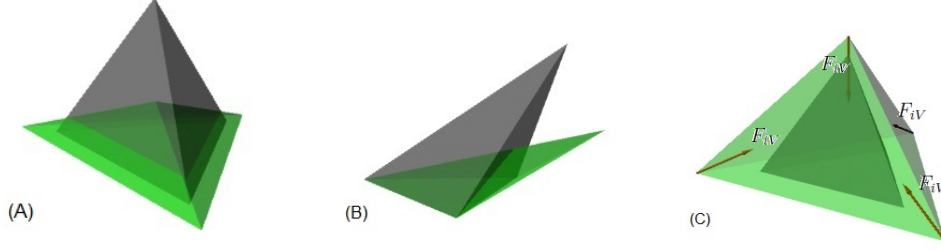


Figura 37: (A)-(B) configurazioni caratterizzate da una significativa variazione di volume della struttura tetraedrica in corrispondenza di una variazione minima degli elementi elastici. La risposta elastica non garantisce la conservazione del volume. (C) Forze di conservazione di volume definite nei vertici del singolo tetraedro, la direzione verso il baricentro e la proporzionalità alla variazione di volume gestisce l'incomprimibilità del tessuto.

Mollema [21] definisce tali forze in riferimento al singolo tetraedro: i moduli sono imposti proporzionali alla variazione di volume, le direzioni giacenti sulle congiungenti tra i vertici e il baricentro

$$F_{iV} = \sum_j -K_V \frac{(V_j - V_{j0})}{V_{j0}} \frac{\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_B}{|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_B|} \quad (18)$$

L'integrazione implicita richiede uno sviluppo in serie di Taylor arrestato al prim'ordine dell'espressione di tale forza all'istante $t + 1$ [16]

$$F_{iV}^{t+1} = F_{iV}^t + \sum_j \frac{\partial F_{iV}}{\partial \mathbf{x}_j} (\mathbf{x}_j^{t+1} - \mathbf{x}_j^t) \quad (19)$$

dove i j -esimi nodi sono i vertici del tetraedro in considerazione.

In modo analogo all'implementazione delle forze viscoelastiche, sostituendo la prima equazione del sistema (6) nello sviluppo dell'espressione delle forze di conservazione di volume, si ottiene un legame lineare tra \mathbf{F}_{iV} e \mathbf{v}^{t+1} , linearità che permette la risoluzione implicita.

L'introduzione delle forze di conservazione di volume implica il verificarsi di alcune problematiche nel modello: in primo luogo, in risposta ad una sollecitazione meccanica, la tendenza delle forze di conservazione di volume sarà quella di generare delle componenti opposte alle forze di sollecitazione. Tali componenti, sommandosi a quelle delle forze elastiche del materiale, andranno a determinare un comportamento globale più rigido del materiale.

In secondo luogo in corrispondenza di forze di sollecitazione di bassa entità le forze di volume generate dal modello possono andare a sovrastare quelle di sollecitazione generando un'alternanza di stati di compressione e dilatazione degli elementi tetraedrici determinante un'oscillazione della struttura.

Una possibile compensazione di tali effetti consiste in una parziale ridefinizione di tali forze, in particolare nei nodi dove agisce una forza di sollecitazione esterna non nulla si impone

l'annullamento della componente della forza di conservazione di volume in direzione di tale forza. Posto \mathbf{n}_i il versore associato alla forza esterna agente sul nodo i -esimo, la ridefinizione della forza di volume risulta essere

$$\mathbf{F}_{iV} = \mathbf{F}_{iV} - \left(\begin{bmatrix} n_{i1} & n_{i2} & n_{i3} \end{bmatrix} \cdot \mathbf{F}_{iV} \right) \begin{bmatrix} n_{i1} \\ n_{i2} \\ n_{i3} \end{bmatrix} \quad (20)$$

mentre la sua linearizzazione diventa

$$\mathbf{F}_{iV}^{t+1} = \mathbf{F}_{iV}^t - \left(\begin{bmatrix} n_{i1} & n_{i2} & n_{i3} \end{bmatrix} \cdot \mathbf{F}_{iV}^t \right) \begin{bmatrix} n_{i1} \\ n_{i2} \\ n_{i3} \end{bmatrix} + \sum_j \left(\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} n_{i1} \\ n_{i2} \\ n_{i3} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} n_{i1} & n_{i2} & n_{i3} \end{bmatrix} \right) \frac{\partial \mathbf{F}_{iV}}{\partial \mathbf{x}_j} h \mathbf{v}_j^{t+1} \quad (21)$$

4.3.5 Correzione delle Rotazioni Rigide

La definizione delle forze di richiamo elastico presenti nel modello (sezione (4.3.1)) presenta una limitazione tipica dei modelli masse-molle con integrazione implicita: considerando infatti la struttura base costituita dal generico nodo i e dalle molle insistenti su di esso, in corrispondenza di una rotazione rigida di tale struttura compaiono forze di richiamo elastiche che tendono a riportare il sistema nella posizione iniziale. Tale risultato è in contrasto con la teoria della meccanica dei continui, secondo la quale una roto-traslazione rigida non determina l'insorgere di alcuno sforzo all'interno del materiale. La soluzione proposta da Müller [22] per compensare tale errore prevede il calcolo di una matrice di rotazione rigida R_i riferita al nodo i , nota la posizione iniziale e all'istante t degli elementi elastici insistenti sul nodo.

L'algoritmo prevede l'applicazione della rotazione inversa R_i^{-1} al set di elementi elastici all'istante t , quindi il calcolo della forza risultante sul nodo i , infine l'applicazione della rotazione R_i alla risultante

$$\mathbf{F}_i = R_i \sum_{j=1}^n K_{ij} (R_i^{-1}(\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j) - (\mathbf{x}_{0i} - \mathbf{x}_{0j})) \quad (22)$$

Il metodo descritto determina un valore di \mathbf{F}_i nullo in corrispondenza di una rotazione rigida, risolvendo la limitazione del metodo descritta.

L'implementare del medesimo principio risulta più agevole applicando la matrice di rotazione R_i al set di elementi nello stato iniziale, quindi calcolando la risultante della forza elastica al nodo i

$$\mathbf{F}_i = \sum_{j=1}^n K_{ij} ((\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j) - R_i(\mathbf{x}_{0i} - \mathbf{x}_{0j})) \quad (23)$$

L'implementazione nel modello è ottenibile correggendo la definizione dei vettori \mathbf{d}_{ij} (10) e \mathbf{d}_{0ij} (11) attraverso l'inserimento della matrice di rotazione R_i

$$\mathbf{d}_{ij} = (\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j) - R_i(\mathbf{x}_{0i} - \mathbf{x}_{0j}) \quad (24)$$

$$\mathbf{d}_{ij0} = R_i(\mathbf{x}_{0i} - \mathbf{x}_{0j}) \quad (25)$$

Un secondo approccio per implementare una correzione prevede di considerare e sottrarre le rotazioni rigide delle singole molle, l'inserimento di tale correzione nel modello è ottenibile, in modo analogo all'approccio precedente, attraverso la ridefinizione dei vettori \mathbf{d}_{ij} e \mathbf{d}_{0ij}

$$\mathbf{d}_{ij} = (\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j) - R_{ij}(\mathbf{x}_{0i} - \mathbf{x}_{0j}) \quad (26)$$

$$\mathbf{d}_{ij0} = R_{ij}(\mathbf{x}_{0i} - \mathbf{x}_{0j}) \quad (27)$$

4.3.6 Caratteristica Sforzo-Deformazione

Nei modelli masse-molle la risposta meccanica è riassunta negli elementi molla: il coefficiente elastico K_{ij} governa la risposta elastica del materiale ad una sollecitazione esterna, secondo la definizione della forza elastica riportata nella sezione (4.3.1). L'espressione adottata per tale coefficiente è quella proposta van Gelder [23] per mesh tridimensionali tetragonali:

$$K_{ij} = \frac{E \cdot \sum_p V_p}{c^2} \quad (28)$$

dove

V_p sono i volumi iniziali dei tetraedri insistenti sulla molla ij

c la lunghezza iniziale della molla ij

E il modulo elastico secante del materiale

Ottenuta la curva caratteristica $\sigma - \epsilon$ del tessuto il coefficiente E è definito dal rapporto sforzo-deformazione.

$$E = \frac{\sigma(\epsilon)}{\epsilon}$$

Nella generica iterazione del solutore la deformazione ϵ associata alla singola molla è definita a partire dalle posizioni iniziali e finali dei due punti associati alla molla ij

$$\mathbf{d}_{ij} = (\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j) - (\mathbf{x}_{0i} - \mathbf{x}_{0j})$$

$$\mathbf{d}_{ij0} = \mathbf{x}_{0i} - \mathbf{x}_{0j}$$

α : angolo compreso tra i vettori \mathbf{d}_{ij} e \mathbf{d}_{ij0}

$$\epsilon = \frac{\|\mathbf{d}_{ij}\|}{\|\mathbf{d}_{ij0}\|} \cdot \cos(\alpha) = \frac{\mathbf{d}_{ij} \cdot \mathbf{d}_{ij0}}{\|\mathbf{d}_{ij0}\|^2}$$

La stima della deformazione permette, attraverso la curva sforzo-deformazione del materiale, il calcolo dei coefficienti E, K ed una stima della forza di richiamo elastico associata alla singola molla.

La caratteristica sforzo-deformazione del tessuto miocardico è ottenuta attraverso l'utilizzo della strain energy function proposta da Walker [11] per il tessuto miocardico: la soluzione analitica di una trazione biassiale di una porzione di tessuto in direzione fibra e crossfibra fornisce una serie di punti $\sigma - \epsilon$ il cui fitting esponenziale costituisce le caratteristiche sforzo-deformazione in direzione fibra e cross-fibra inserite nel modello (figura 38).

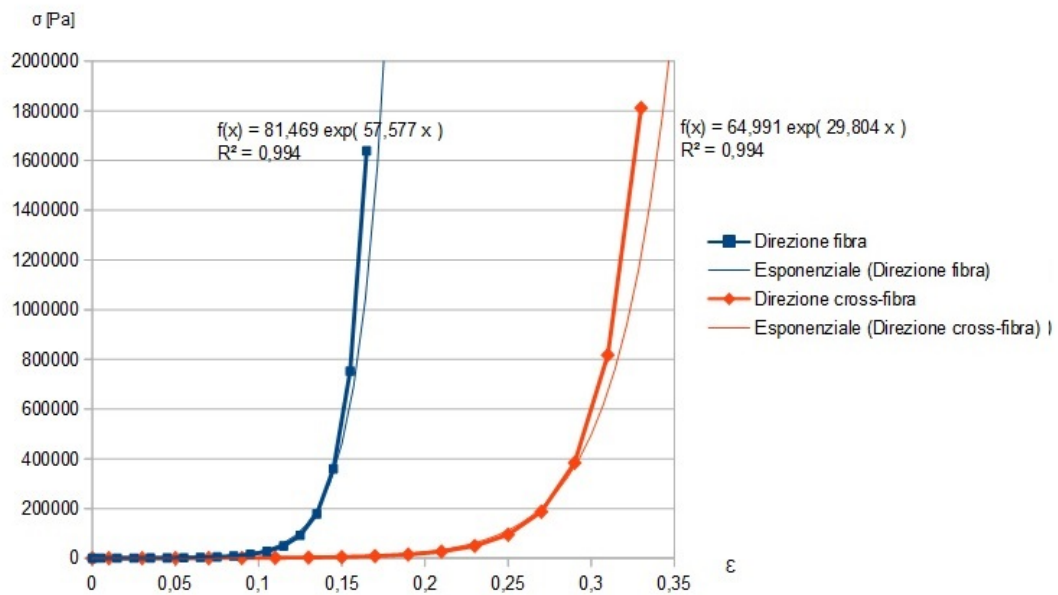


Figura 38: caratteristiche a trazione in direzione fibra e cross-fibra ottenute dal fitting esponenziale di due serie di dati $\sigma - \epsilon$

Il tracciato della caratteristica è completato (figura 39-A) ipotizzando una risposta lineare a compressione e raccordando le due curve ottenute imponendo:

- sforzo nullo in corrispondenza di deformazione nulla (passaggio per l'origine (0,0))
- continuità dello curva di sforzo (quindi del modulo secante)
- continuità della derivata della funzione del modulo secante

Per l'ottenimento delle curve sforzo deformazione, in direzione fibra e cross-fibra, associate al tessuto patologico si procede in modo analogo (figura 39-B).

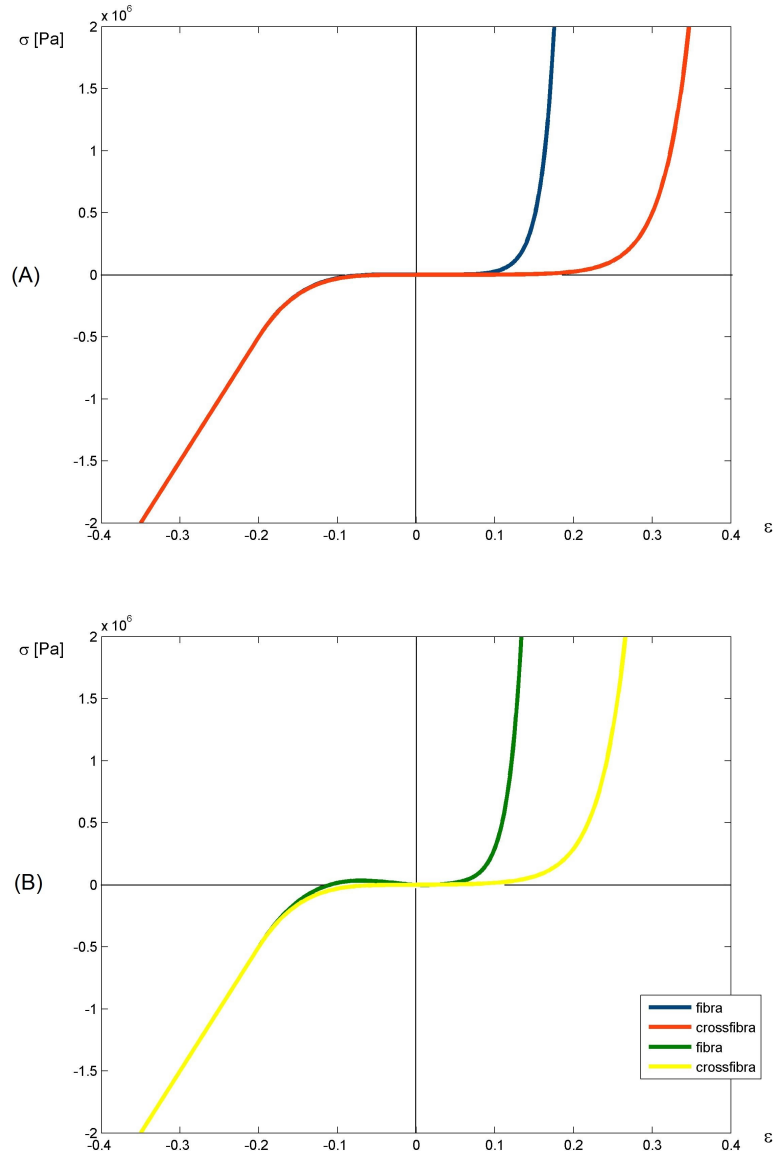


Figura 39: (A) Caratteristiche a trazione e compressione in direzione fibra e cross-fibra. (B) Caratteristiche a trazione e compressione in direzione fibra e cross-fibra associate al tessuto patologico del ventricolo

4.3.7 Parametri del Modello

I parametri inseriti nel modello contengono l'informazione delle caratteristiche fisico-meccaniche del tessuto biologico, in particolare è necessario definire il coefficiente elastico K_{ij} riferito alle singole molle, il coefficiente di smorzamento c , il coefficiente di conservazione di volume K_V e la densità ρ del materiale.

I coefficienti K_{ij} determinano la risposta elastica del materiale; tali coefficienti dipendono dalla direzione locale delle fibre (4.3.2) e sono aggiornati iterativamente, in riferimento alla

caratteristica sforzo-deformazione del materiale, in funzione della deformazione della singola molla (4.3.6).

Il coefficiente di smorzamento c modula la componente viscosa della risposta del materiale, secondo la definizione della forza viscosa riportata alla sezione (4.3.1). La determinazione del coefficiente non è ricondotta alle caratteristiche del tessuto biologico; nel modello la componente viscosa ha lo scopo di stabilizzare l'integrazione smorzando eventuali oscillazioni.

Il coefficiente di conservazione di volume K_V determina la proporzionalità della norma delle forze di conservazione di volume con la variazione di volume relativa del singolo tetraedro, secondo l'equazione riportata nella sezione (4.3.4). La determinazione di tale coefficiente è ricondotta all'ottimizzazione della conservazione del volume nella singola prova: valori elevati del coefficiente K_V garantiscono un valore della mediana della distribuzione delle variazioni dei volumi prossima allo zero, ma l'elevata entità delle forze di volume che si generano implica un irrigidimento della struttura e il rischio di oscillazioni durante l'integrazione.

I valori dei coefficienti c e K_V sono ottimizzati per la singola prova attraverso un processo iterativo.

La densità del materiale ρ ($1Kg/dm^3$) permette di calcolare le masse dei nodi a partire dai volumi iniziali dei tetraedri insistenti sul singolo nodo

$$m_i = \frac{\sum_j \rho V_j}{4}$$

4.4 Interfaccia GUI

Le funzioni disponibili all'utente nella GUI sono state sviluppate in riferimento ai seguenti obiettivi:

- fornire all'utente la possibilità di visualizzare in modo immediato i dati raccolti sulla struttura ventricolare, la loro elaborazione e la previsione a seguito della simulazione chirurgica.
- fornire un'interfaccia grafica, con la possibilità di una navigazione 3D, che permetta in modo immediato l'inserimento dei dati relativi all'intervento di reshaping (posizione, forma e dimensioni della resezione/plicatura; posizione, forma e dimensioni del patch chirurgico, posizione della linea di sutura endocardica)

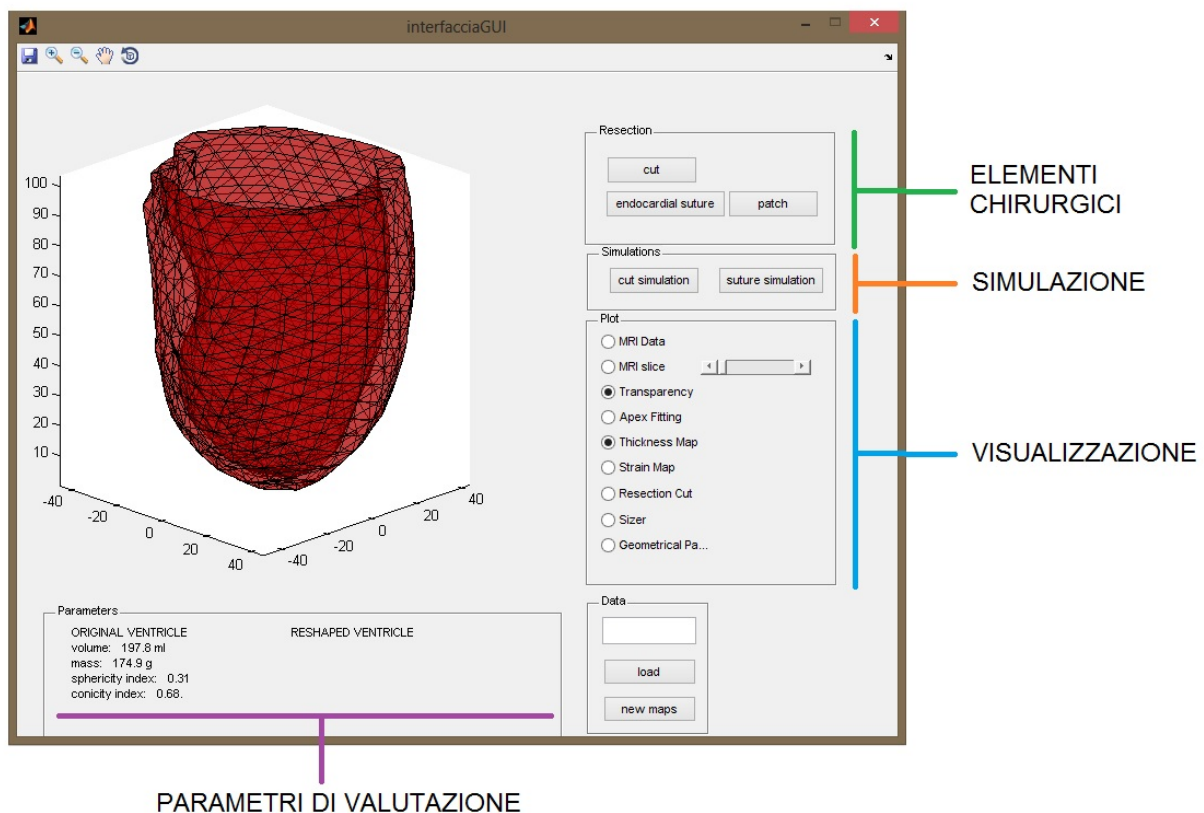


Figura 40: Finestra dell'interfaccia grafica sviluppata; la GUI comprende un plot per la navigazione 3D del ventricolo, un pannello per l'inserimento degli elementi chirurgici del patch, delle suture e della resezione (verde), un pannello per il lancio della simulazione di reshaping (arancione), un pannello per le opzioni di visualizzazione (azzurro) e un pannello per la visualizzazione dei parametri di valutazione (viola)

In riferimento ai criteri individuati l'interfaccia elaborata comprende (figura 40):

- un pannello contenente il plot della mesh ventricolare, provvisto delle funzioni standard presenti in Matlab di zoom e di rotazione 3D (figura 40 pannello in alto a sinistra)

- un pannello (figura 40 pannello VISUALIZZAZIONE) comprendente, oltre ad alcune opzioni del plot, la possibilità da parte dell'utente di selezionare la visualizzazione, in coordinazione al plot della mesh, dei dati a disposizione sulla struttura ventricolare:
 - visualizzazione delle slice MRI utilizzate per la ricostruzione. Tale opzione permette l'orientamento in modo immediato da parte dell'utente della struttura ventricolare, in particolare attraverso la visualizzazione della posizione del ventricolo destro. Le slice vengono visualizzate una per volta, la selezione progressiva è effettuata attraverso l'utilizzo di un cursore.
 - visualizzazione dei punti MRI e dei punti apicali utilizzati per la costruzione della mesh
 - visualizzazione delle mappe dello spessore e delle tensioni di parete (nella simulazione della fase diastolica)
 - visualizzazione degli elementi geometrici elaborati per la valutazione della geometria ventricolare
 - visualizzazione del sizer

- un pannello (figura 40 pannello ELEMENTI CHIRURGICI) comprendente le funzioni per la simulazione dei gesti chirurgici dell'intervento di reshaping. Il funzionamento, comune a tutte le funzioni, prevede l'orientamento del ventricolo da parte dell'operatore nella posizione desiderata, il lancio della funzione (determinante il blocco della visuale ventricolare), quindi la possibilità dell'utente di posizionare un set di punti, attraverso il puntatore del mouse, sull'immagine del ventricolo. Le funzioni a disposizione permettono:
 - selezione del bordo di resezione/plicatura
 - selezione della forma e della posizione di un patch e della relativa sutura endocardica

- un pannello (figura 40 pannello SIMULAZIONE) comprendente le funzioni per la simulazione dell'esito dell'intervento di reshaping:
 - proiezione dei nodi delle suture
 - lancio del modello meccanico per ottenere la nuova configurazione di equilibrio (corrispondente al minimo di potenziale)

- un pannello (figura 40 pannello PARAMETRI DI VALUTAZIONE) riportante i valori dei parametri d'interesse calcolati per la configurazione iniziale e per la configurazione finale ottenuta dalla simulazione di reshaping. Il confronto dei parametri fornisce una prima valutazione sull'esito, e quindi sull'efficacia, dell'intervento chirurgico.

4.5 Strumenti di Analisi

I parametri scelti per la valutazione della struttura del ventricolo sono stati individuati in base all'utilizzo nella pratica clinica e alla loro caratteristica di sintesi. L'immediatezza nella lettura e interpretazione di tali parametri risulta essere non secondaria nell'utilizzo in clinica. Il calcolo di tali parametri è stato implementato nel software.

Volume ventricolare

L'algoritmo implementato per il calcolo del volume ricalca la procedura del disk summation method; gli step in cui si articola la funzione sono i seguenti:

1. definizione un set di piani equidistanti in asse corto secanti il ventricolo
calcolo delle intersezioni della mesh della superficie interna con i singoli piani (figura 41-A): tali intersezioni sono ottenute andando a valutare l'intersezione tra i singoli segmenti della mesh e il piano in considerazione.
2. ottenuto il set dei punti di intersezione per un piano ne viene calcolato il baricentro e stimata l'area di sezione, area definita dalla somma delle aree dei triangoli formati dal baricentro e da due punti di intersezione consecutivi (figura 41-B).
3. calcolate le aree di sezione i singoli volumi sono ottenuti dal prodotto dell' i -esima area con il valore della distanza tra i piani di sezione

$$V = \sum A_i d$$

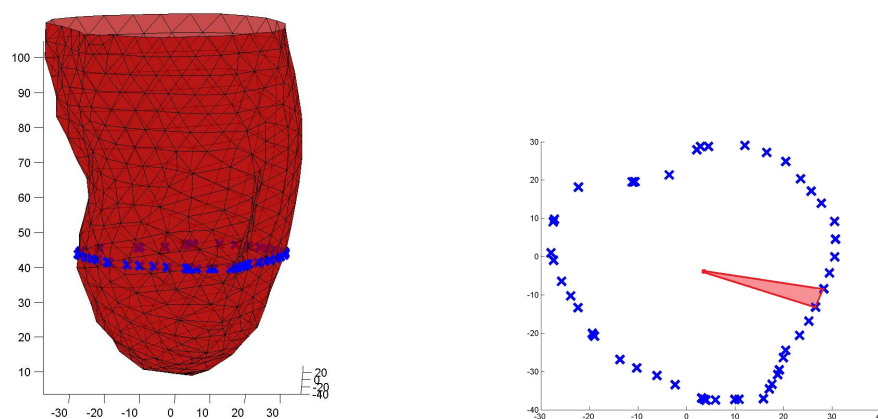


Figura 41: (A) Individuazione dei punti di sezione tra la mesh e un generico piano di sezione. (B) Calcolo dell'area della generica sezione attraverso la suddivisione in triangoli

Parametri per la valutazione geometrica

Sono stati individuati alcuni parametri utilizzati in clinica per la valutazione della configurazione geometrica del ventricolo (pre-post reshaping) il cui calcolo è stato implementato nel

software. Tali parametri sono definiti nella letteratura [24] a partire da una singola immagine in asse lungo (figura 42-A) e riassumono in modo sintetico ed efficace la geometria della camera ventricolare, evidenziando l'entità della patologia. Ne è però anche sottolineata la limitazione dovuta alla mancanza dell'utilizzo di un'informazione completa sulla geometria.

Sphericity index: definito dal rapporto tra la dimensione trasversale e longitudinale del ventricolo.

Conicity index: definito dal rapporto tra il raggio di curvatura apicale e il semiasse trasversale.

Si è proceduto ad ottimizzare il calcolo di tali parametri utilizzando la geometria tridimensionale della mesh ventricolare: il raggio di curvatura apicale è ottenuto attraverso l'approssimazione dell'apice attraverso un elemento sferico (non circonferenziale), il semiasse trasversale attraverso una media di tale dimensione in un set di direzioni radiali (non stimato lungo un'unica direzione)(figura 42-B).

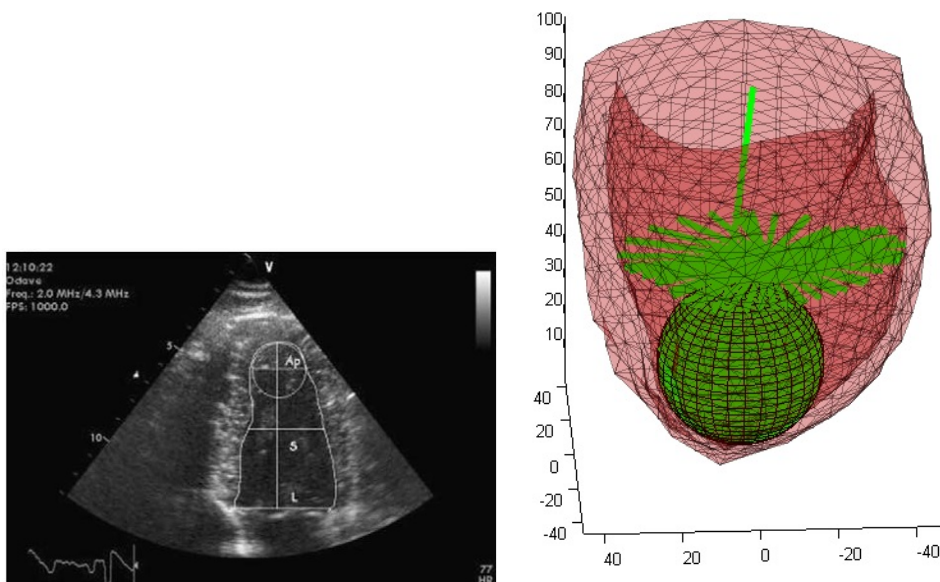


Figura 42: Identificazione dei parametri geometrici in una singola immagine in asse lungo (A) e nella ricostruzione 3D del ventricolo (B).

Spessore Ventricolare

La valutazione dello spessore richiede la definizione di un vettore normale alla superficie epicardica, il calcolo dell'intersezione con la superficie endocardica, quindi la valutazione della norma del vettore congiungente il baricentro dell'elemento in considerazione e l'intersezione calcolata.

Sia per quanto riguarda l'ottenimento del vettore normale, sia per quanto riguarda il calcolo dell'intersezione, viene fatto riferimento ad una griglia di funzioni in asse corto ed in asse

lungo interpolanti la superficie ventricolare (4.2.1). Tale approccio risulta vantaggioso rispetto al riferimento alle singole facce superficiali: i singoli elementi della mesh infatti possono presentare un orientamento tale da determinare valori degeneri di spessore (figura 43-A); il filtraggio associato all'interpolazione garantisce una migliore omogeneità della mappa ottenuta (figura 43-B).

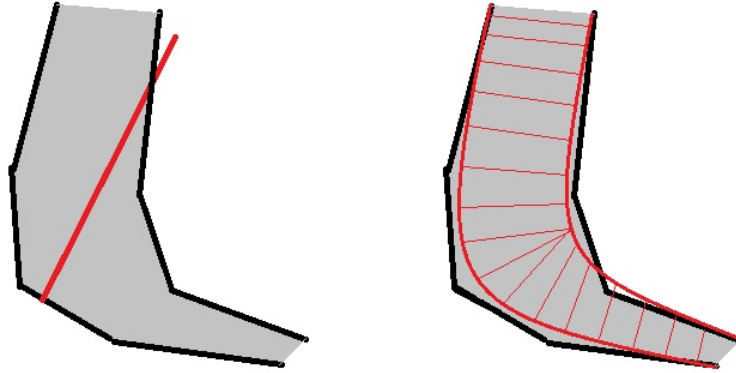


Figura 43: (A) Esempio di configurazione geometrica delle facce sfavorevole determinante un errore nella valutazione dello spessore ventricolare. (B) Medesima configurazione approssimata con due funzioni, gli spessori calcolati risultano coerenti.

L'informazione sullo spessore ventricolare locale è fornita all'operatore attraverso una mappa cromatica del ventricolo: per ogni elemento della mesh di superficie viene valutata l'entità dello spessore della parete, quindi tale valore è associato ad una scala cromatica predefinita.

4.6 Strumenti di Predizione

4.6.1 Simulazione di Reshaping Ventricolare

Resezione/Plicatura

L'interfaccia per la simulazione della resezione chirurgica del miocardio prevede la possibilità da parte dell'operatore di generare un taglio della mesh ed eliminare la porzione di tessuto interessata (figura 44).

L'interfaccia grafica sviluppata genera un'immagine della mesh ventricolare sulla quale l'operatore, posizionando una serie di punti, è in grado di determinare la geometria del taglio. Tali punti vengono proiettati sulla superficie esterna del ventricolo lungo la direzione di osservazione dell'utente, quindi, attraverso un'opportuna estrusione della spezzata ottenuta, viene generato un set di superfici di sezione.

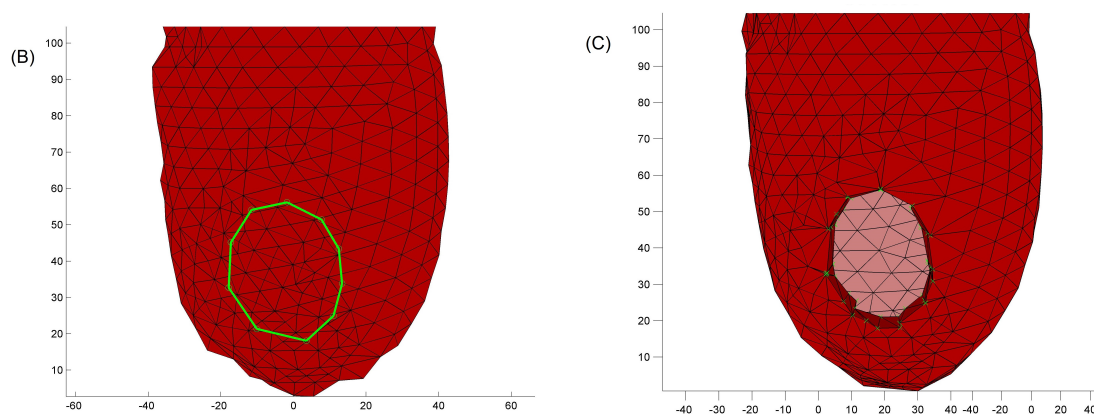


Figura 44: (A)(B) Posizionamento di un set di punti sulla superficie epicardica da parte dell'operatore. (C) Esecuzione della resezione del tessuto in corrispondenza della spezzata di resezione.

Vengono calcolati i vettori \mathbf{v}_i perpendicolari alle superficie epicardica in corrispondenza delle proiezioni \mathbf{p}_i . Individuato il vettore associato al primo punto posizionato dall'operatore, gli altri vettori vengono modificati per ottenere delle superfici di sezione planari e consecutive: il generico vettore \mathbf{v}_i è proiettato sul piano individuato dai vettori \mathbf{v}_{i-1} e $\mathbf{p}_i - \mathbf{p}_{i-1}$ (figura 45).

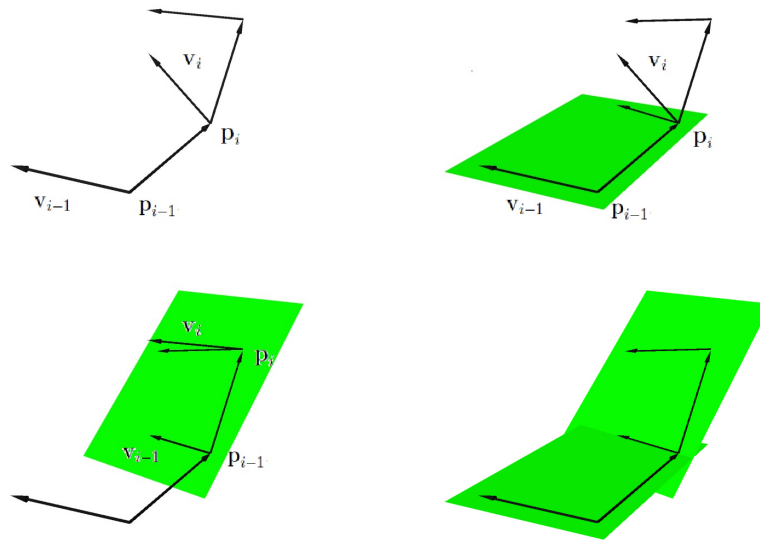


Figura 45: serie di proiezioni implementate nell'algoritmo di resezione allo scopo di ottenere superfici di taglio planari e consecutive

L'ottenimento delle superfici di taglio si completa andando ad intersecare le facce della superficie interna con le rette r_i (rette passanti rispettivamente per i punti p_i con direzione \mathbf{v}_i); ogni superficie di taglio risulta quindi individuata univocamente da quattro punti complanari, due sulle superficie interna e due sulla superficie esterna, che ne costituiscono i quattro vertici.

La seconda parte della procedura del taglio consiste in un adattamento della mesh ventricolare al fine di ottenere una configurazione tale da garantire la coincidenza delle superfici di taglio con le facce dei tetredri, evitando quindi che vi siano elementi il cui volume venga diviso da una delle superfici.

La tecnica utilizzata per ottenere la configurazione descritta si articola nei seguenti steps (figura 46), applicati ai singoli tetraedri componenti la mesh in riferimenti alla singola superficie di taglio

- (1) valutazione dell'intersezione tra l' i -esima superficie di taglio e il j -esimo tetraedro
 - (a) nessuna intersezione \mapsto tetraedro successivo
 - (b) intersezione verificata \rightarrow step(2)
- (2) valutazione delle distanze tra i vertici del tetraedro e la superficie di taglio, individuazione del vertice con distanza massima dal piano di taglio

- (3) proiezione sul piano della superficie di taglio dei vertici nel semispazio opposto al vertice a distanza massima (figura 46-A)
- (4) valutazione della posizione dei vertici proiettati al passo (3)
 - (a) posizione interna alla regione di piano individuata dalle rette r_i e r_{i+1} \mapsto acquisizione della posizione del vertice come posizione finale
 - (b) posizione esterna alla regione \mapsto proiezione del vertice sulla più vicina tra le due rette r_i e r_{i+1} (figura 46-B)
- (5) valutazione della posizione dei vertici proiettati al passo (4)
 - (a) posizione interna alla regione di piano compresa tra le rette passanti rispettivamente tra la coppia dei punti interni (endocardio) e la coppia dei punti esterni (epicardio) \mapsto acquisizione della posizione del vertice come posizione finale
 - (b) posizione esterna alla regione \mapsto proiezione del vertice lungo r_i e r_{i+1} fino a coincidere con uno dei quattro punti associati alla superficie di taglio (figura 46-C)
- (5) acquisizione della posizione finale dei vertici (figura 46-D)

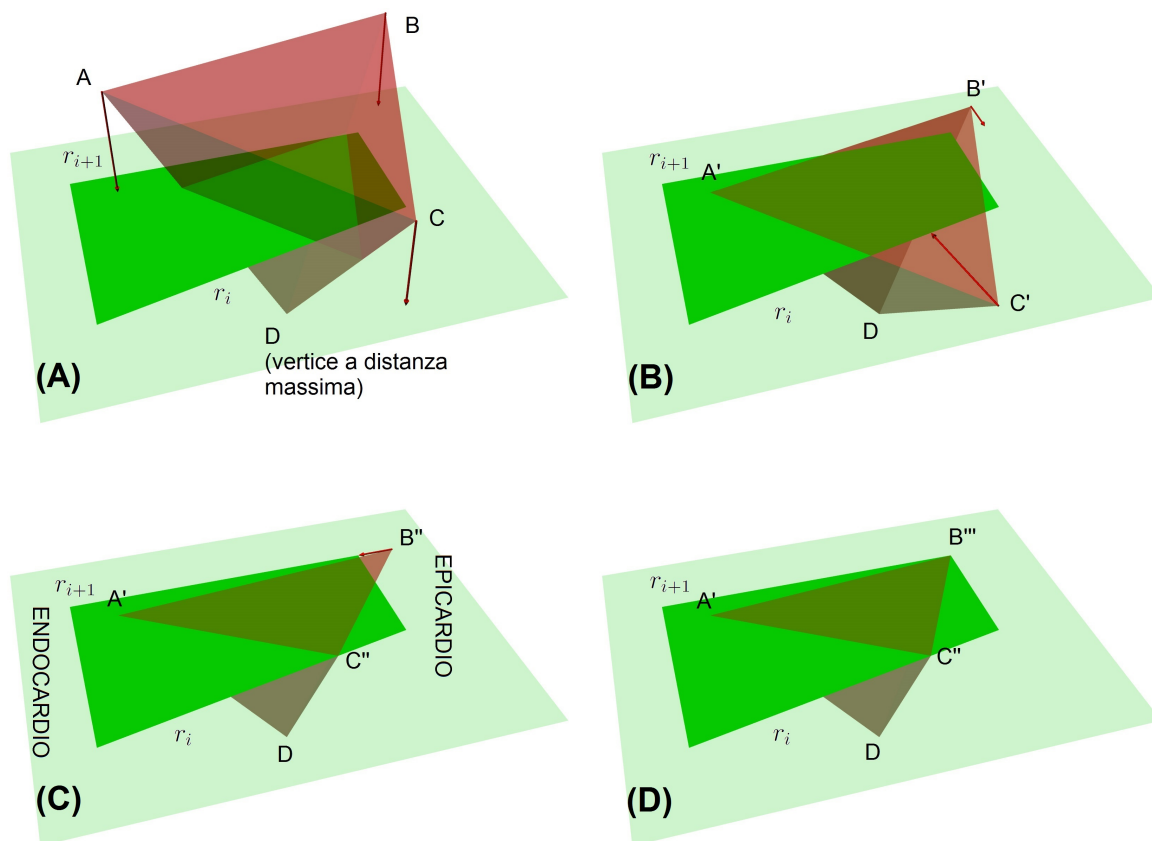


Figura 46: (A) Proiezione sul piano della superficie di taglio dei vertici nel semispazio opposto al vertice a distanza massima. (B) Proiezione dei vertici esterni alla regione di piano individuata dalle rette r_i e r_{i+1} sulle rette stesse. (C) proiezione dei vertici esterni alla regione compresa tra epicardio ed endocardio lungo r_i e r_{i+1} fino a coincidere con uno dei quattro punti associati alla superficie di taglio. (D) La serie di proiezioni implementata determina la coincidenza delle facce dei tetraedri con le superfici di taglio

L'ultima parte dell'interfaccia di resezione consiste nell'eliminazione del tessuto isolato dal taglio chirurgico. Tale operazione viene eseguita da un algoritmo in grado di valutare l'appartenenza dei singoli nodi alla porzione di tessuto soggetto ad asportazione; se l'appartenenza è verificata si procede all'eliminazione del nodo e degli elementi tetraedrici a cui appartiene. Gli steps in cui l'algoritmo si articola sono i seguenti:

- (1) valutazione dell'appartenenza dell' i -esimo nodo (\mathbf{N}_i) alla porzione di tessuto da asportare: valutazione delle intersezioni della retta q_i ($\begin{bmatrix} x & y & z \end{bmatrix} = \mathbf{s} \cdot t + \mathbf{N}_i$, dove \mathbf{s} è un vettore giacente sul piano normale alla direzione di osservazione) con le superfici di taglio.
 - (a) $t_1 \cdot t_2 \cdot \dots \cdot t_n < 0$ il nodo è interno, eliminazione del nodo e degli elementi associati ad esso.
 - (b) $t_1 \cdot t_2 \cdot \dots \cdot t_n > 0$ il nodo è esterno

NB i nodi contrassegnati appartenenti alla superficie di taglio non possono essere eliminati.

L'operazione di sutura è ottenuta dalla proiezione e dall'associazione dei nodi in corrispondenza del bordo della resezione (figura 47-A). L'operatore contrassegna due nodi della spezzata di resezione quali estremi della sutura, individuando i due lembi della sutura stessa. Il software procede quindi, a partire da uno degli estremi, all'associazione progressiva delle superfici di sutura (figura 47-B); nel caso il numero delle superfici dei due lembi non coincida il software è in grado di associare più superfici di un lembo ad una singolo elemento dell'altro (figura 47-C).

L'associazione della generica coppia di superfici consiste nella proiezione dei relativi punti su un piano mediano; l'aderenza dei lembi è ottenuta andando a sovrapporre in un unico punto materiale i punti sufficientemente vicini, inserendo molle ad elevata rigidezza come collegamento al lembo opposto per i punti senza una corrispondenza.

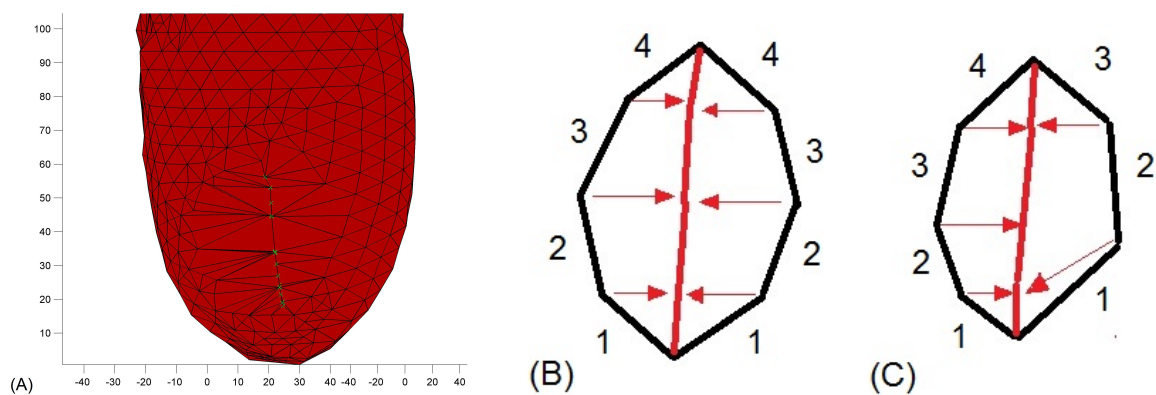


Figura 47: (A) Proiezione e associazione eseguita nella struttura ventricolare. (B)-(C) Schematico della proiezione e associazione nel caso di eguale o differente numero di superfici sui lembi di sutura

Patch Chirurgico

Il software prevede l'opzione, nella simulazione dell'intervento di rimodellamento ventricolare, di inserire un patch chirurgico. All'operatore è data la possibilità di determinare la forma e la posizione del patch (l'algoritmo utilizzato risulta una semplificazione di quello descritto per la resezione ventricolare nella sezione 4.6), quindi viene simulata la sutura di tale elemento in corrispondenza di una linea di sutura endocardica, anch'essa indicata dall'operatore.

Per la rappresentazione del patch all'interno del modello meccanico si è optato per una mesh triangolare di superficie, nella quale gli elementi 'molla', assunto il comportamento meccanico del materiale lineare e isotropo, sono definiti da un coefficiente elastico costante. La definizione proposta da van Gelder [23] per mesh triangolari adottata nel modello è la seguente

$$K_{ij} = \frac{E \cdot s \cdot \sum_p A_p}{c^2} \quad (29)$$

dove

V_p sono le aree iniziali dei triangoli insistenti sulla molla ij

s lo spessore trasversale dle materiale

c la lunghezza iniziale della molla ij

E il modulo elastico del materiale

Il modellamento del patch da parte dell'operatore è realizzato attraverso il posizionamento di un set di punti sulla mesh di superficie rappresentante la geometria del sizer utilizzato durante l'intervento (figura 48).

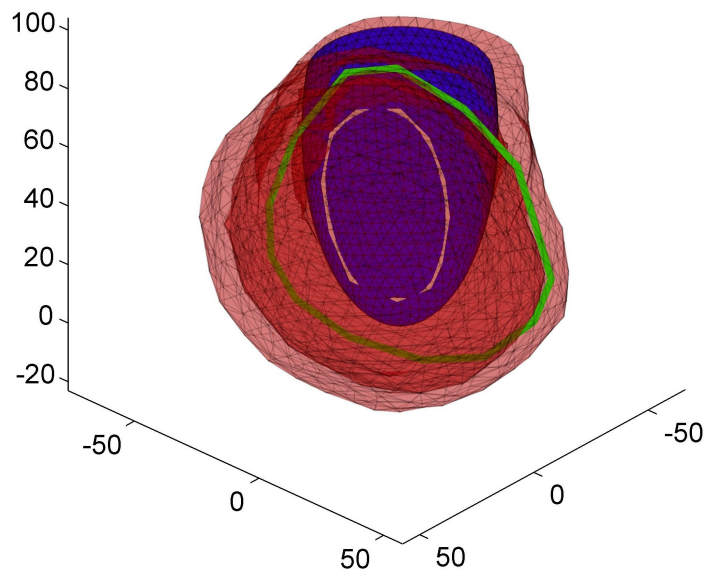


Figura 48: Posizionamento di un set di punti sulla superficie del sizer da parte dell'operatore a identificare la forma del patch.

Il software riarrangia la mesh in modo da ottenere una coincidenza tra la spezzata di re-sezione e gli spigoli degli elementi triangolari (figura 49), quindi procede con la selezione degli elementi interni a formare la struttura del patch.

L'arrangiamento della mesh è ottenuto attraverso i seguenti step:

- (1) valutazione dell'intersezione tra l' i -esimo segmento di taglio e il j -esimo triangolo
 - (a) nessuna intersezione \mapsto triangolo successivo
 - (b) intersezione verificata \mapsto step(2)
- (2) valutazione delle distanze tra i vertici del triangolo e il segmento di taglio, individuazione della distanza massima

- (3) proiezione sul segmento di taglio dei vertici in posizione opposta al vertice a distanza massima (figura 49-A/B)
- (4) acquisizione della posizione finale dei vertici (figura 49-C)

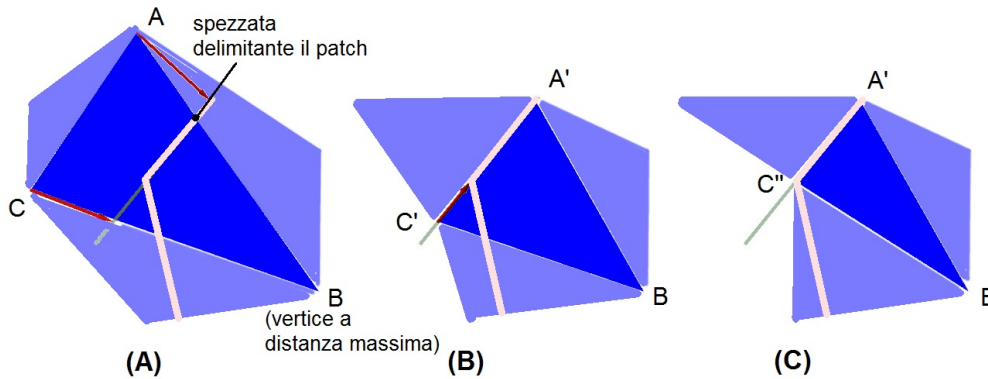


Figura 49: (A)Proiezione sulla retta sostenente il segmento di taglio dei vertici in posizione opposta al vertice a distanza massima. (B)Proiezione dei nodi esterni al segmento negli estremi del segmento di taglio. (C)La serie di proiezioni implementata determina la coincidenza degli spigoli dei triangoli con i segmenti di taglio

La valutazione dell'appartenenza dei triangoli alla struttura del patch viene eseguita con la medesima modalità descritta nella sezione (4.6); richiedendo tale procedura delle superfici di resezione, il software procede con l'estrusione dei segmenti di resezione lungo la direzione di osservazione.

L'identificazione della linea di sutura endocardica prevede il posizionamento di un set di punti da parte dell'operatore sulle superficie endocardica ad identificare la geometria desiderata. Il software procede quindi alla modifica della posizione dei nodi di superficie endocardica in modo da ottenere un'aderenza tra gli spigoli dei triangoli della mesh superficiale e i segmenti formanti la spezzata di sutura. L'algoritmo per l'ottenimento di tale configurazione è il medesimo utilizzato per l'ottenimento della geometria del patch (paragrafo precedente).

La simulazione della sutura prevede la proiezione dei nodi della spezzata endocardica sul bordo del patch chirurgico. L'aderenza della struttura ventricolare con il patch è garantita dall'inserimento di molle ad elevata rigidezza (il valore del modulo elastico è assegnato dall'operatore) tra i nodi proiettati e i nodi di bordo del patch a distanza minima.

Simulazione del Reshaping Ventricolare

Inserite attraverso l'interfaccia chirurgica le posizioni delle suture e del patch, il software procede con l'associazione dei nodi selezionati a simulare il gesto chirurgico della sutura: come descritto nelle sezioni precedenti tale associazione prevede l'individuazione dei nodi in

corrispondenza della sutura, la loro proiezione e l'inserimento di molle ad elevata rigidità per garantire l'adesione dei lembi della sutura, sia essa all'interfaccia tra due porzioni di tessuto ventricolare oppure tra il tessuto e la struttura del patch.

Si procede quindi alla simulazione meccanica: ipotizzate nulle le forze esterne agenti sul sistema l'iterazione del solutore determinerà un'evoluzione del sistema a stabilizzarsi nel punto di minimo di potenziale, minimizzano quindi le forze di richiamo all'interno della struttura generate dalle operazioni di sutura. Il dato posto in ingresso al risolutore comprende:

- la matrice nodale acquisita prima delle proiezioni, a rappresentare la configurazione indeformata (sforzo interno nullo). L'informazione sulla configurazione indeformata viene completata con l'acquisizione della posizione indeformata delle molle ad elevata rigidità, acquisizione effettuata dopo le proiezioni di sutura
- la matrice nodale acquisita dopo le proiezioni, a rappresentare le posizioni iniziali dei nodi nella simulazione
- i parametri del modello (sezione (4.3.7)) ottimizzati per la specifica simulazione: essendo lo scopo della simulazione trovare la nuova configurazione di equilibrio e non la simulazione della dinamica della chiusura, i valori dei parametri sono determinati al fine di ottenere un'elevata stabilità del modello a scapito del comportamento dinamico reale del materiale. Un'elevata stabilità permette l'utilizzo di periodi di integrazione elevati, quindi un numero minore di iterazioni per il raggiungimento del minimo di potenziale. A tal fine si è optato per attribuire alle molle una caratteristica sforzo-deformazione lineare, quindi un coefficiente elastico costante. Oltre alla stabilità viene eliminato l'aggiornamento iterativo dei coefficienti elastici delle molle, ottimizzando ulteriormente il tempo di simulazione. Infine è necessario considerare la configurazione acquisita all'istante iniziale: a seguito delle proiezioni di sutura la mesh è caratterizzata da un set di molle sottoposte ad elevata deformazione: tale condizione risulta sfavorevole al modello meccanico, in quanto determinante elevate forze di richiamo. Per compensare tale svantaggio si sono assegnati alle molle bassi coefficienti elastici ed elevati coefficienti di viscosità.

4.6.2 Simulazione della Fase Diastolica

Per l'ottenimento degli sforzi all'interno della parete ventricolare durante la fase diastolica viene imposta una pressione interna a simulare il carico diastolico, quindi, attraverso la legge di Laplace, è possibile una stima degli sforzi all'interno della mesh.

La simulazione richiede, come dati in ingresso, l'identificazione del tessuto patologico e il corretto posizionamento del ventricolo destro in riferimento alla struttura del ventricolo sinistro. All'utente è richiesto, in fase di segmentazione, di posizionare una serie di riferimenti

necessari alla corretta acquisizione di tali informazioni.

L'identificazione delle zone di tessuto funzionale e di tessuto patologico risulta necessaria alla simulazione della dinamica diastolica. Tale operazione è eseguita manualmente dall'operatore sulla mesh ventricolare: il posizionamento di un set di punti sulla superficie ventricolare, posizionamento eseguito con i medesimi algoritmi descritti nella sezione (5.3), va ad indicare la posizione della zona di transizione tra i due tipi di tessuto (figura 50). La valutazione dell'appartenenza dei singoli elementi elastici all'una o all'altra zona permette, nella simulazione dinamica, la corretta attribuzione della curva sforzo-deformazione, quindi il relativo calcolo del coefficiente elastico K_{ij} .

L'utente, nel posizionamento della linea in corrispondenza della zona di transizione, è guidato, oltre dalla morfologia ventricolare, dalla mappa degli spessori di parete: infatti in corrispondenza della dilatazione patologica il tessuto risulta essere assottigliato, quindi identificabile nella mappa cromatica di spessore.

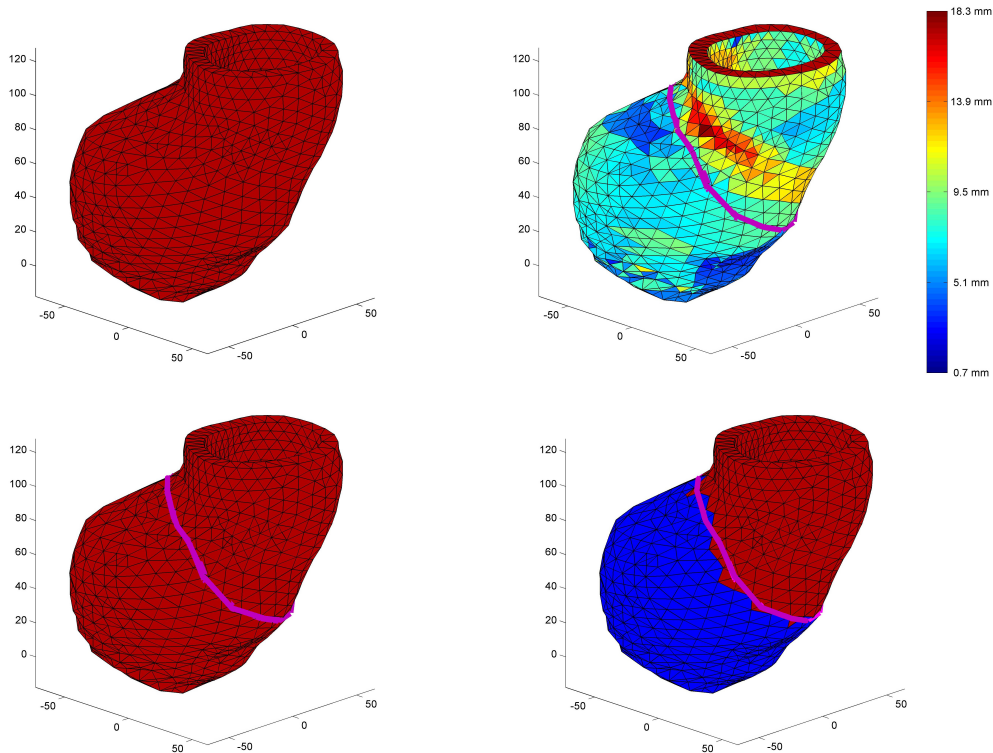


Figura 50: selezione delle zone di tessuto fisiologico e patologico tramite l'indicazione, da parte dell'operatore, della zona di transizione attraverso la posizione di un set di punti sulla superficie ventricolare. Il software mette a disposizione dell'utente la mappa degli spessori di parete, acquisisce i punti selezionati e identifica i tetraedri appartenenti alle rispettive zone tessutali

Per la corretta identificazione del ventricolo destro, per ogni slice MRI, all'operatore è richiesto di selezionare i due punti di giunzione tra i ventricoli, quindi di indicare la posizione approssimativa del ventricolo destro sulla slice. Il dato inserito permette di identificare la

giunzione tra i ventricoli e la struttura del setto in corrispondenza della mesh del ventricolo sinistro (figura 51).

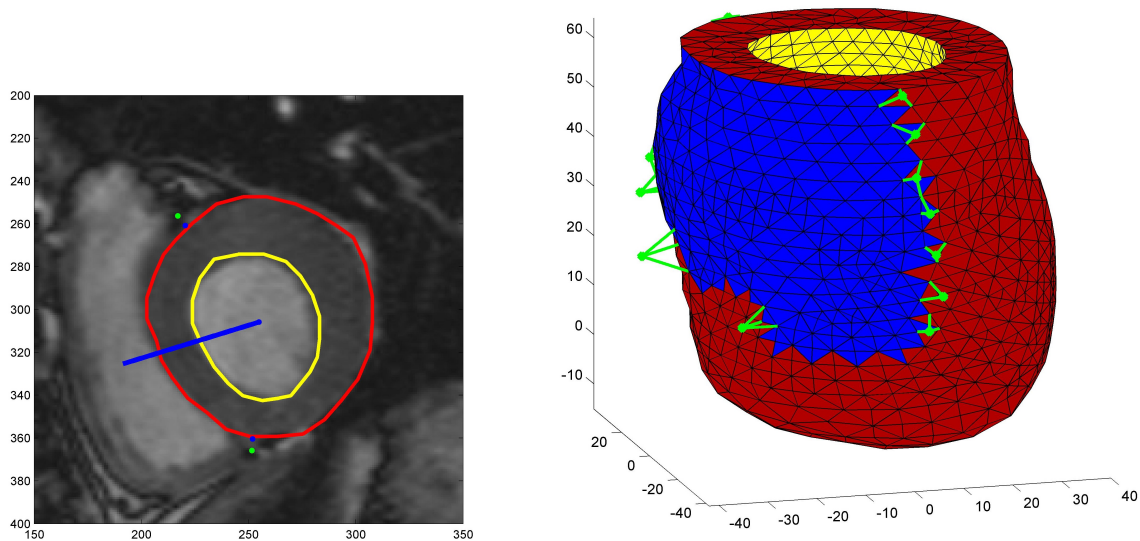


Figura 51: identificazione della posizione del ventricolo destro rispetto alla struttura del ventricolo sinistro; inserimento dei nodi di vincolo a massa elevata in corrispondenza dell'innesto della struttura, identificazione della superficie soggetta alla pressione vantricolare destra

Nel sistema meccanico sono stati definiti i seguenti vincoli:

- l'apice ventricolare è vincolato ad una cerniera con asse di rotazione verticale: tale cerniera è realizzata attraverso il blocco della posizione del nodo a quota minima ($v = 0$) e il blocco dello spostamento verticale dei nodi adiacenti ad esso ($v_z = 0$).
- nel caso di una dilatazione ventricolare acuta, si è ragionevolmente ipotizzato un ostacolo allo spostamento della struttura cardiaca da parte dei tessuti circostanti: in corrispondenza del tessuto della dilatazione, viene quindi posto un set di nodi con massa elevata connessi alla mesh. L'inerzia della massa di tali nodi simula l'ostacolo dei tessuti circostanti. In alternativa è possibile porre un elevato coefficiente di viscosità in corrispondenza dell'aneurisma.
- in modo analogo, in corrispondenza della giunzione tra ventricolo destro e ventricolo sinistro, a simulare l'ostacolo che il tessuto di tale struttura oppone allo spostamento del ventricolo sinistro, viene connesso un secondo set di nodi a massa elevata

Il sistema di forze esterne per simulare la sollecitazione della struttura ventricolare durante la fase diastolica comprende le forze associate alla pressione interna della camera ventricolare sinistra e le forze associate alla pressione interna al ventricolo destro. Le prime sono

distribuite sulle facce delle superficie interna secondo la definizione riportata alla sezione (4.3.3), il secondo gruppo di forze è distribuito sulle superficie esterna (rispetto al ventricolo sinistro) in corrispondenza del ventricolo destro (la definizione delle forze è analoga).

Sia per quanto riguarda il posizionamento del set di nodi a massa elevata associati al ventricolo destro, sia per quanto riguarda l'individuazione della porzione di superficie sulla quale insiste la pressione del ventricolo destro è necessaria l'individuazione della posizione di tale struttura nelle slice MRI in asse corto utilizzate nella ricostruzione.

La valutazione degli sforzi all'interno della parete ventricolare è eseguita attraverso la relazione di LaPlace (1). Per ogni elemento è valutato lo spessore e i due raggi di curvatura locali, acquisito il valore di pressione interno alla camera è possibile ottenere una stima dello sforzo circonferenziale.

La valutazione delle curvature locali si basa sulla valutazione locale delle geometria del ventricolo, valutazione eseguita attraverso le funzioni approssimanti descritte nella sezione 4.2.1. Individuate le due curve parametriche, in asse lungo ed in asse corto, più prossime al baricentro dell'elemento considerato, è possibile una stima della curvatura nelle due direzioni

$$K = \left| \frac{\dot{x}\ddot{y} - \dot{y}\ddot{x}}{(\dot{x}^2 + \dot{y}^2)^{3/2}} \right|$$

La stima della curvatura locale è soggetta ad un elevato rumore; all'interno della struttura si riscontrano grandi variazioni del valore del parametro. Risulta quindi opportuno applicare un filtraggio al fine di ottenere una distribuzione più omogenea. Nel presente lavoro tale omogeneità è stata ottenuta approssimando le funzioni in asse corto con delle circonferenze, le funzioni in asse lungo con ellissi.

5 Risultati e Discussione

5.1 Ricostruzione e discretizzazione della geometria 3D della parete ventricolare

Le mesh ventricolari ottenute (figura 52) risultano approssimare in modo coerente i dati MRI in ingresso: è possibile una stima dell'accuratezza della mesh valutando, per le diverse geometrie ventricolari, le distanze tra i punti MRI e la superficie della mesh stessa (la distanza del singolo punto MRI è stimata con il valore minimo tra le distanze dai punti e dalle facce della mesh). La tabella 4 riporta il valor medio e il valor massimo dello scostamento tra i punti MRI e la mesh ottenuta per quattro geometrie ventricolari. Coerentemente con il metodo usato per generare la mesh, lo scostamento tra quest'ultima e i punti selezionati sulle immagini di risonanza è risultato maggiore nei ventricoli la cui geometria è caratterizzata da variazioni locali molto accentuate della propria dimensione radiale, ad esempio a causa della presenza di aneurismi.

	distanza media [mm]	distanza massima [mm]
ventricolo1	0.66	4.58
ventricolo2	0.77	5.08
ventricolo3	0.67	2.61
ventricolo4	1.01	13.07

Tabella 4: valori di scostamento medio e scostamento massimo tra i punti MRI e le mesh ottenute in riferimento a quattro geometrie ventricolari

È possibile un controllo dello scostamento modificando il numero dei punti MRI associati al singolo nodo della mesh ellissoidale o variando il valore del parametro m nella relazione (3): un valore elevato di tale parametro o un numero ridotto di punti consentono di ottenere una minimizzazione dello scostamento, un valore minore di m o un numero maggiore di punti un maggior filtraggio implicito e quindi una maggior regolarità nella mesh.

Da sottolineare la necessità, nei casi di mesh associate ad aneurismi molto marcati del ventricolo, di ottenere una regolarità elevata della mesh superficiale attraverso un filtraggio del dato MRI. Il rischio è di determinare, in corrispondenza degli spessori ridotti e delle geometrie distorte, un'intersezione tra le facce della mesh. Tale intersezione costituisce un errore determinante l'arresto della funzione `surf2mesh` nel produrre una mesh tetragonale a partire dalla mesh di superficie.

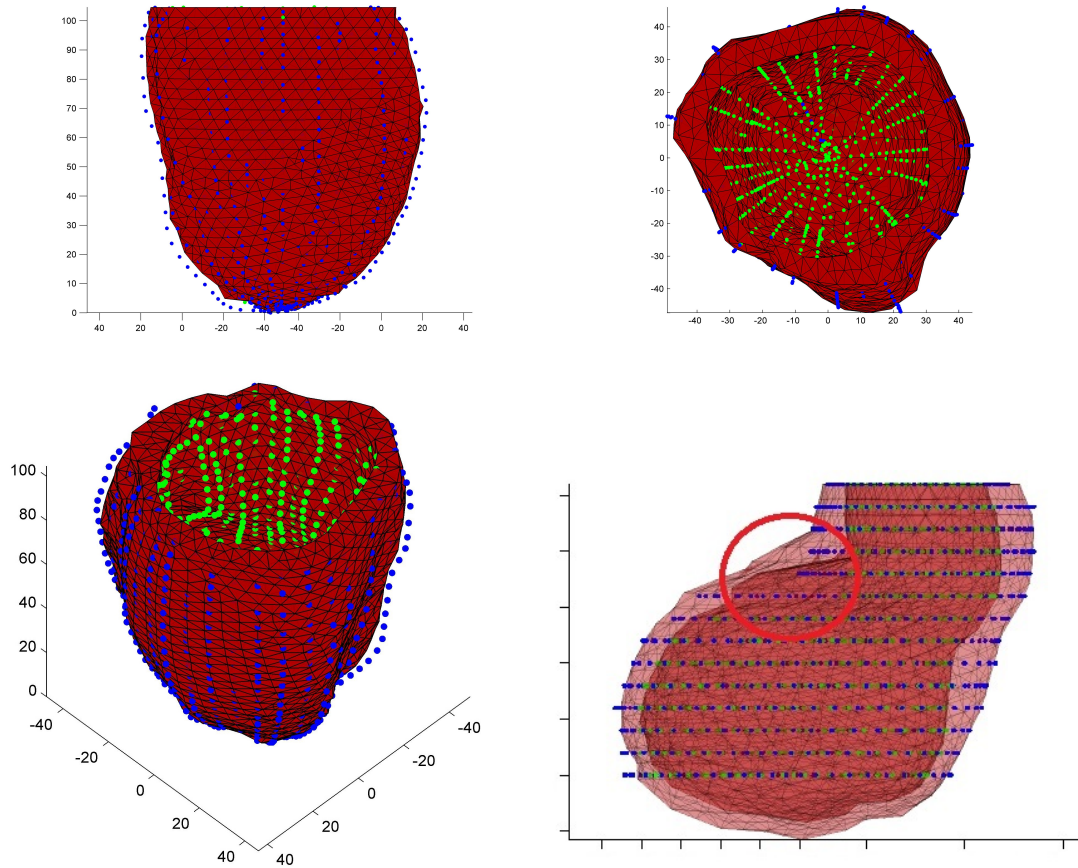


Figura 52: (A)(B)(C) Mesh ottenute dall'applicazione dell'algoritmo descritto nella sezione 4.2. (D) Esempio di ventricolo con aneurisma accentuato: il cerchio in rosso evidenzia la zona nella quale l'algoritmo non raccorda in maniera ottimale il dato MRI

In riferimento alle tempistiche di calcolo per la realizzazione della mesh si osserva un aumento del tempo macchina all'aumentare del numero degli elementi componenti la mesh (tabella 5): essendo tali valori di tempo nell'ordine dei secondi, la riduzione del numero degli elementi allo scopo di ottenere una minimizzazione del tempo di calcolo non risulta significativa da un punto di vista operativo.

tetraedri	facce	t [s]
3545	2190	11.5
5198	3092	17
9696	5360	31

Tabella 5: tempo di calcolo associato alla realizzazione della mesh per mesh caratterizzate da un diverso numero di elementi

Come detto nel capitolo precedente, l'algoritmo di ricostruzione della geometria ventricolare può ricevere in ingresso dati da immagini in asse corto o da immagini in asse lungo; nel primo caso, l'algoritmo supplisce all'assenza di informazioni sulla geometria apicale assumendo che il profilo di endo- ed epicardio debba raccordarsi con regolarità alla superficie ottenuta in corrispondenza del dato in asse corto (figura 53). Ciò rappresenta un'ipotesi forte sulla geometria della regione apicale; per quantificarne l'impatto, si è provato ad aggiungere al dato da immagini in asse corto anche il dato proveniente da una singola sezione in asse lungo. Tuttavia, questa operazione implica una co-registrazione delle immagini da due sequenze di acquisizione diverse; questa operazione è critica, dato che non è nota a priori la posizione del piano in asse lungo aggiuntivo, nè in termini di posizione lungo l'asse base-apice del ventricolo, nè in termini di piano di giacitura. I test preliminari svolti in tal senso hanno portato ad escludere la possibilità di integrare dati da immagini in asse corto con dati da un singolo piano in asse lungo, poichè l'incertezza del loro posizionamento reciproco ha portato a geometrie apicali irrealistiche e, in alcuni casi, all'impossibilità di poterle discretizzare con una mesh.

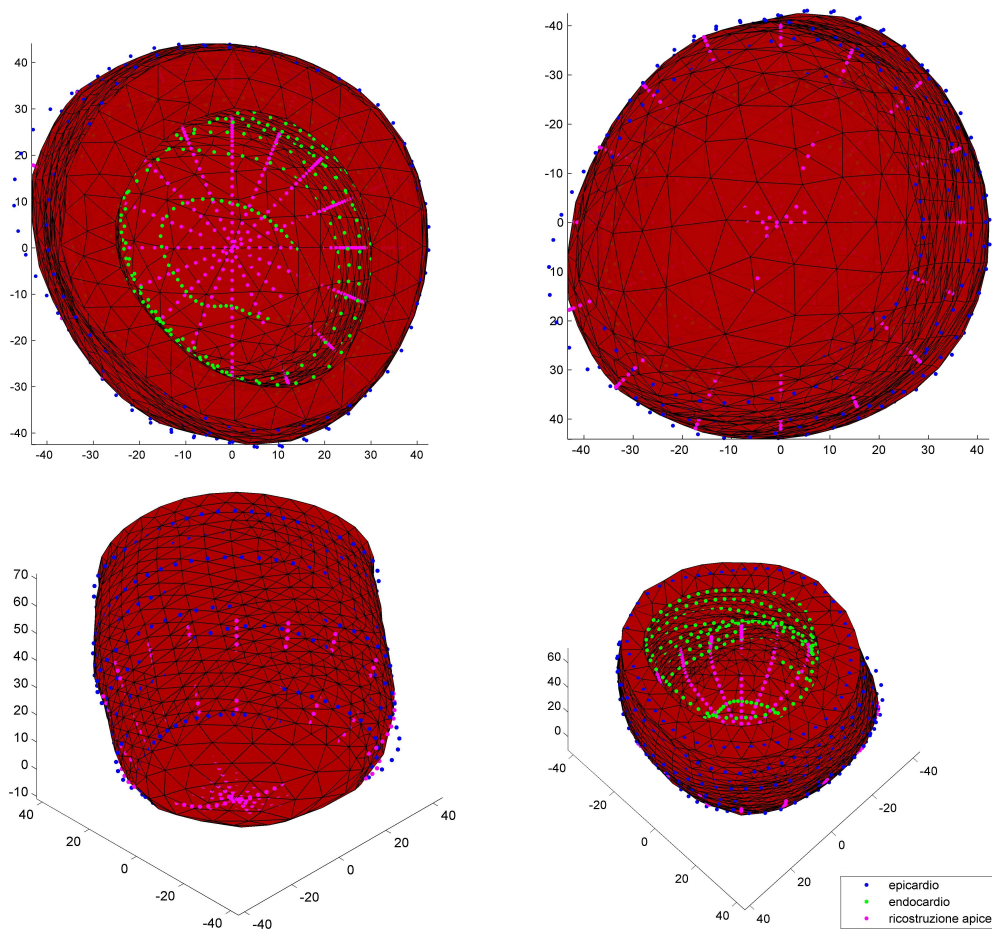


Figura 53: Mesh ottenute dall'applicazione degli algoritmi di approssimazione e ricostruzione apicale

5.2 Modello costitutivo del tessuto miocardico: implementazione e verifica tramite test virtuali di trazione biassiale

Per la validazione del modello meccanico sviluppato si è fatto riferimento ad una prova di trazione biassiale su un provino inizialmente quadrato (figura 54) condotta in controllo di forza ed in controllo di spostamento. La scelta di tale tipologia di prova deriva in primo luogo dalla conoscenza della soluzione analitica del problema, in secondo luogo dalla possibilità di valutare il corretto comportamento del modello sia dal punto di vista della risposta meccanica del materiale, compresa la risposta anisotropa, sia dal punto di vista del rispetto della condizione di incomprimibilità del tessuto. I risultati ottenuti sono riassunti nei seguenti elementi:

- tracciato del transitorio (andamento temporale delle deformazioni nelle prove in controllo di forza)
- grafici sforzo-deformazione
- valore della mediana della distribuzione delle variazioni relative di volume dei singoli tetraedri.

Si è inoltre messo a confronto il tempo macchina impiegato nelle singole simulazioni in funzione di alcuni parametri significativi del sistema (coefficiente di conservazione di volume K_V , n° di elementi): tale confronto ha lo scopo di permettere una valutazione costi-benefici nella scelta dei parametri del modello.

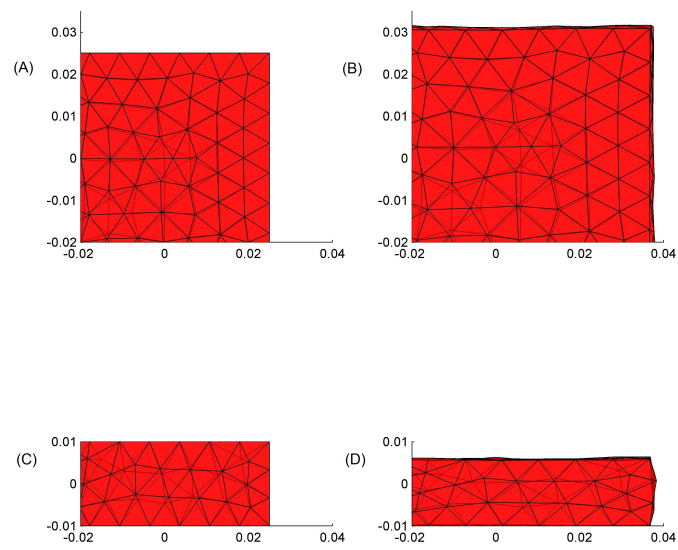


Figura 54: Trazione equi-biassiale in controllo di forza nelle direzioni fibra e cross-fibra. Vista dall'alto all'istante iniziale (A) all'istante finale (B)(la direzione delle fibre è verticale). Vista di lato all'istante iniziale (C) e finale (D)

Transitorio

Il tracciato del transitorio (figura 55) mette in evidenza, in corrispondenza all'applicazione di una rampa di forza in direzione fibra e cross fibra, generata in modo da ottenere uno sforzo uniforme, una risposta meccanica del materiale marcatamente non lineare: tale non linearità è congruente con la caratteristica sforzo-deformazione posta come dato in ingresso al modello meccanico. Nel primo tratto del transitorio, in corrispondenza di bassi valori di sforzo, il tessuto risponde con un'elevata deformazione; raggiunta una soglia caratteristica di ϵ il modulo elastico tangenziale del materiale aumenta rapidamente, determinando un incremento minimo di deformazione in corrispondenza di ulteriore aumento del carico.

Risulta inoltre evidente una maggior deformazione in direzione cross-fibra, anch'essa riconducibile alle caratteristiche sforzo-deformazione del materiale: il valore di deformazione corrispondente ad un marcato irrigidimento del materiale è infatti superiore in direzione cross-fibra rispetto alla direzione fibra.

Un ultimo contributo da considerare è la componente inerziale del materiale: è possibile osservare che la curva di deformazione, al termine del tratto iniziale a bassa pensenza, presenta un overshoot, la cui entità può essere ridotta regolando i parametri che governano le forze interne al modello.

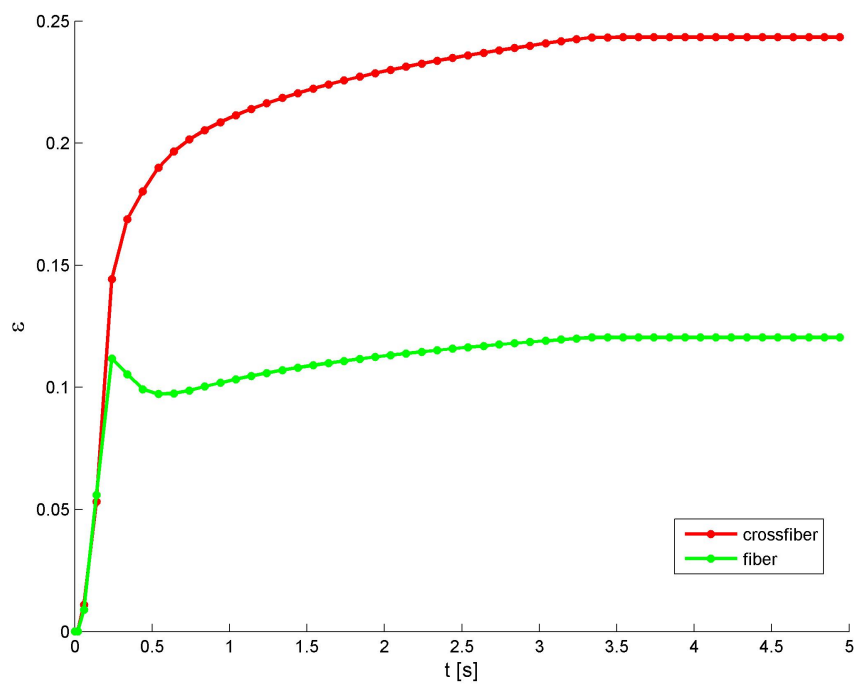
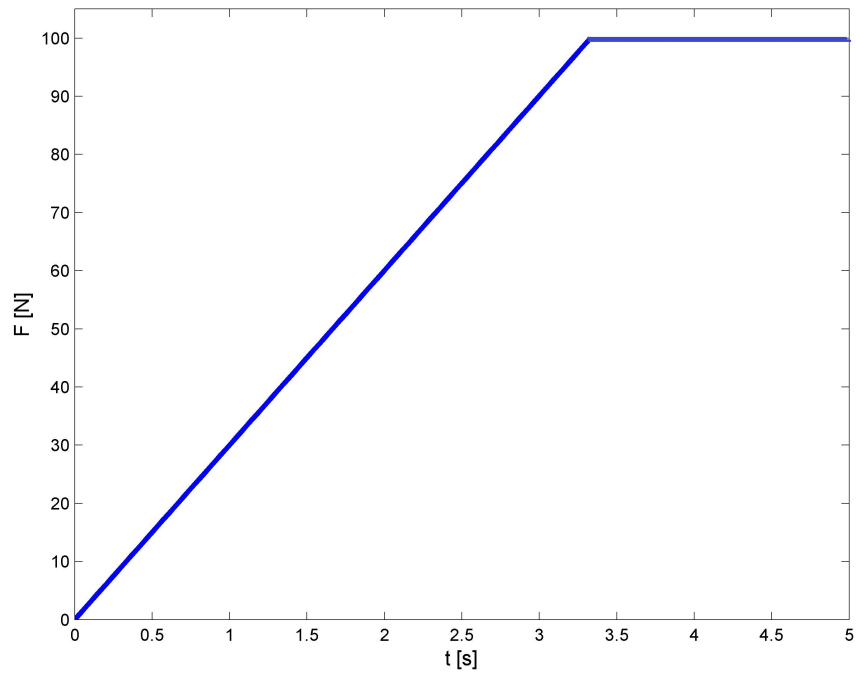


Figura 55: profili di forza applicata (A) e di deformazione (B) nel tempo in direzione fibra e cross fibra ottenuti in una prova di trazione biassiale in controllo di forza

Tracciati sforzo-deformazione

I tracciati sforzo-deformazione ottenuti sia nelle prove in controllo di forza (figura 56) sia nelle prove in controllo di spostamento (figura 57) mettono in evidenza una buona capacità del modello di simulare in modo corretto il comportamento meccanico in direzione fibra e cross fibra. Si osserva infatti una buona aderenza dei tracciati sforzo-deformazione ottenuti nelle simulazioni con le caratteristiche sforzo-deformazione del materiale poste in ingresso al sistema.

Lo scostamento del tratto iniziale nella prova in controllo di forza è da attribuirsi alle caratteristiche inerziali del materiale: la sovra-elongazione del primo tratto corrisponde all'accelerazione dei punti materiali all'interno della mesh, il picco di oscillazione alla loro decelerazione per raggiungere la posizione di equilibrio. L'analisi è confermata dall'assenza di tali scostamenti nella prova in controllo di spostamento, nella quale l'inerzia del materiale, imponendo la velocità come vincolo della prova, non influenza il risultato.

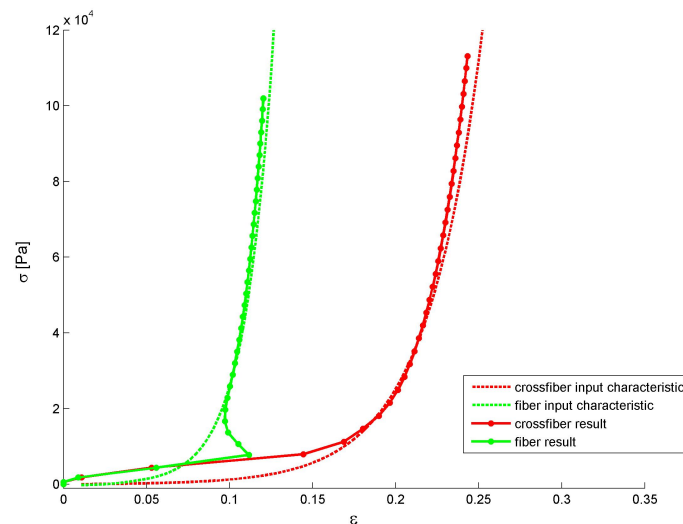


Figura 56: caratteristiche sforzo-deformazione in direzione fibra e cross-fibra ottenute in una prova di trazione biassiale in controllo di forza. Le curve sono comparate con le caratteristiche sforzo-deformazione del materiale in input al modello computazionale

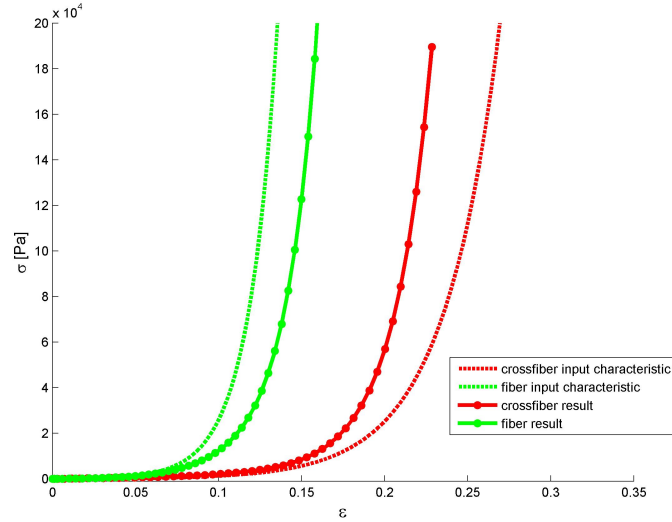


Figura 57: caratteristiche sforzo-deformazione in direzione fibra e cross-fibra ottenute in una prova di trazione biassiale in controllo di spostamento. Le curve sono comparate con le caratteristiche sforzo-deformazione del materiale in input al modello computazionale

Nei grafici seguenti è rappresentata l'ottimizzazione effettuata nella determinazione dei parametri K_V ed n_f , la cui definizione è riportata rispettivamente nelle sezioni 4.3.4 e 4.3.2.

Parametro K_V

Le forze di conservazione di volume, definite all'interno del modello allo scopo di garantire la caratteristica di incomprimibilità del tessuto biologico in esame, risultano modulate dal coefficiente K_V . Il valore di tale coefficiente deve garantire un buon compromesso tra la minimizzazione della variazione di volume (elevati valori di K_V) e il rischio di insorgenza di forze destabilizzanti la struttura (bassi valori di K_V). In figura 58 sono riportati i valori della mediana delle distribuzioni di variazione relativa di volume ottenute in prove di trazione biassiale a diversi valori di K_V (è stato considerato un range di valori in corrispondenza di un intervallo di stabilità della struttura): la tendenza ottenuta mette in evidenza l'efficacia delle forze di conservazione di volume inserite e l'effetto della modulazione del coefficiente K_V .

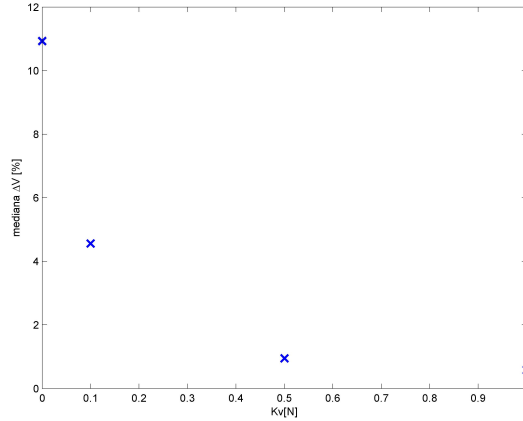


Figura 58: valore della mediana della distribuzione della variazione percentuale dei volumi degli elementi tetraedrici in funzione del coefficiente K_V

Si è quindi valutato il costo, in termini di tempo macchina, dell'incremento del valore del coefficiente K_V ; il grafico in figura 59 riporta i risultati ottenuti. I valori ottenuti evidenziano una generale tendenza di crescita del tempo macchina con il valore K_V ; lo scostamento che si osserva nell'ultimo dato è riconducibile ad un'esecuzione di un numero minore di iterazioni associato all'utilizzo di un τ d'integrazione maggiore (il valore utilizzato è aggiornato iterativamente dal codice in base alla configurazione corrente; il controllo di tale parametro non è impostabile dall'utente).

L'analisi dei grafici riferiti al parametro K_V mettono in evidenza che, dopo una determinata soglia, ad un aumento del parametro K_V non corrisponde una significativa variazione nella distribuzione delle variazioni di volumi. Considerando l'aumento del tempo macchina all'aumentare del valore del parametro e il rischio di instabilità associato ad elevate forze di conservazione di volume è stato ritenuto opportuna la scelta di un valore intermedio (0.5).

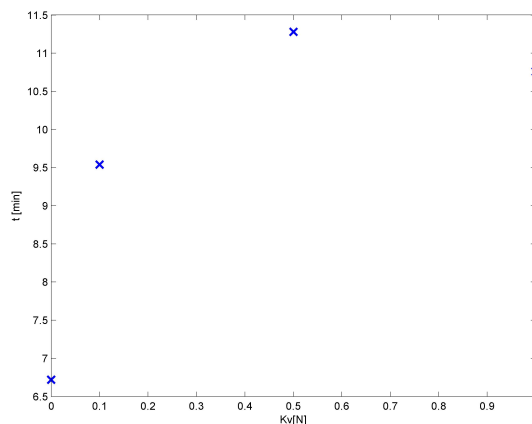


Figura 59: tempo macchina in funzione del valore del coefficiente K_V

Parametro n_f

Il coefficiente elastico della singola molla è funzione del parametro n_f e dell'angolo α (angolo relativo tra la direzione locale delle fibre e la molla stessa). Anche in questo caso è necessaria un'ottimizzazione per raggiungere un buon compromesso tra due effetti contrastanti:

- alti valori del coefficiente n_f permettono di ottenere una miglior approssimazione della risposta anisotropa del materiale, evitando un irrigidimento della struttura in direzione cross-fibra
- alti valori del coefficiente n_f determinano il rischio di una risposta meccanica pressochè isotropa di specifiche porzioni di tessuto, imputabile all'assenza di molle con direzione sufficientemente prossima alla direzione della componente fibrosa.

Le figure 60 e 61 riportano rispettivamente i transitori e le caratteristiche sforzo-deformazione ottenute in una serie di prove di trazione biassiale al variare del valore del coefficiente n_f . I tracciati mettono in evidenza che, in corrispondenza di bassi valori di tale coefficiente, l'irrigidimento delle molle trasversali determina uno scostamento minimo tra la risposta in direzione fibra e in direzione cross-fibra.

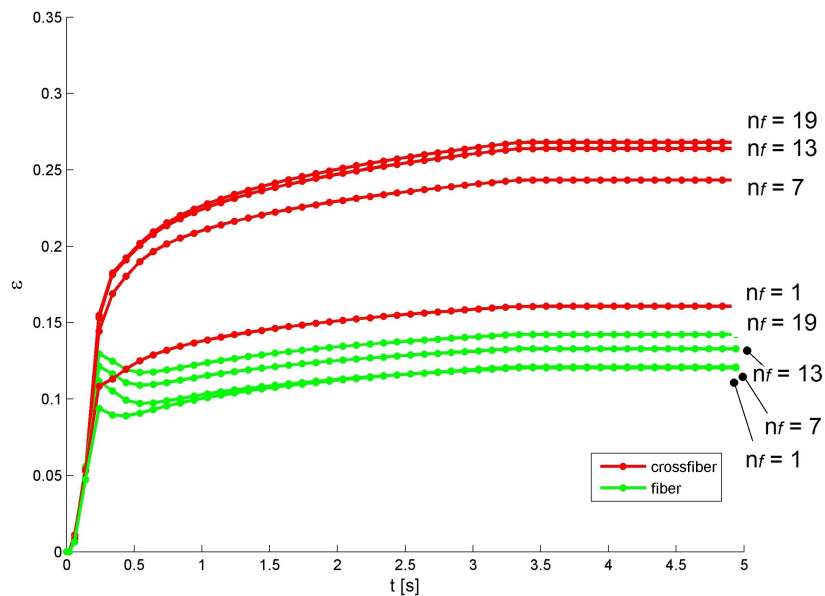


Figura 60: deformazione nel tempo in direzione fibra e cross fibra parametrizzata rispetto al coefficiente n_f

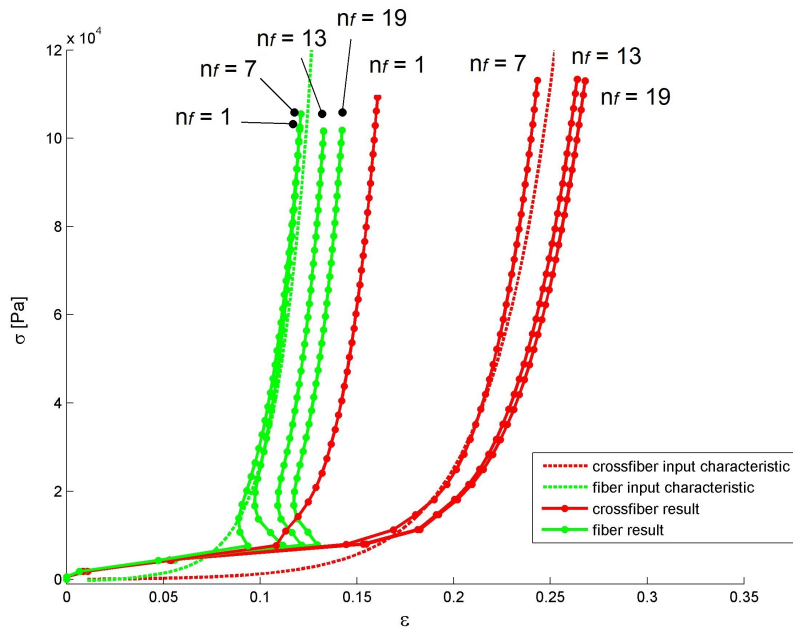


Figura 61: caratteristiche sforzo-deformazione in direzione fibra e cross-fibra parametrizzate rispetto al coefficiente n_f

Parametro n° nodi

Si è considerata infine la dipendenza del tempo di simulazione dal numero dei nodi costituenti la mesh: la tendenza ottenuta è un marcato aumento del costo computazionale all'infittirsi della mesh (figura 62). Tale risultato è da imputarsi all'aumento delle operazioni necessarie alla costruzione della matrice dei coefficienti, dei termini noti e alla risoluzione del sistema all'aumentare del numero dei nodi.

Osservata tale tendenza si è reso opportuno, nella costruzione delle mesh ventricolari, mantenere un numero di nodi sufficientemente basso da non richiedere un tempo di integrazione non compatibile con gli obiettivi del progetto.

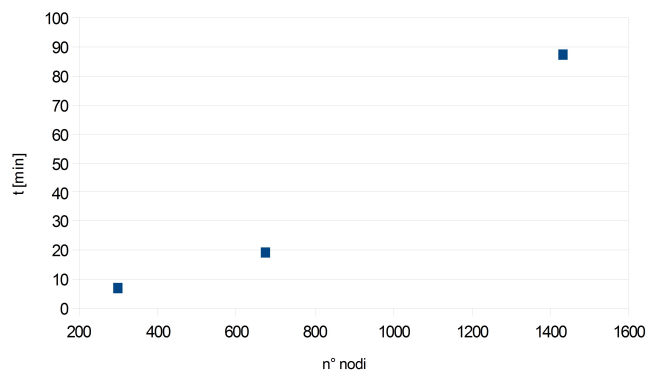


Figura 62: tempo macchina per la simulazione del transitorio (0.1s) di una simulazione di trazione biassiale in funzione del numero di nodi della mesh utilizzata

5.3 Simulazione del Reshaping Ventricolare

I risultati della simulazione del reshaping ventricolare si articolano in due sezioni: la prima riguarda l'efficacia e la versatilità dell'interfaccia e degli strumenti sviluppati per permettere al chirurgo l'inserimento dei dati d'intervento, la seconda la simulazione vera e propria dell'esito della procedura.

5.3.1 Interfaccia chirurgica

All'interno dell'interfaccia sviluppata, oltre ad un set di parametri clinici messi a disposizione per la diagnostica, lo strumento più interessante sviluppato per la quantificazione e la valutazione della patologia consiste nella mappa degli spessori locali della struttura ventricolare (figura 63-B).

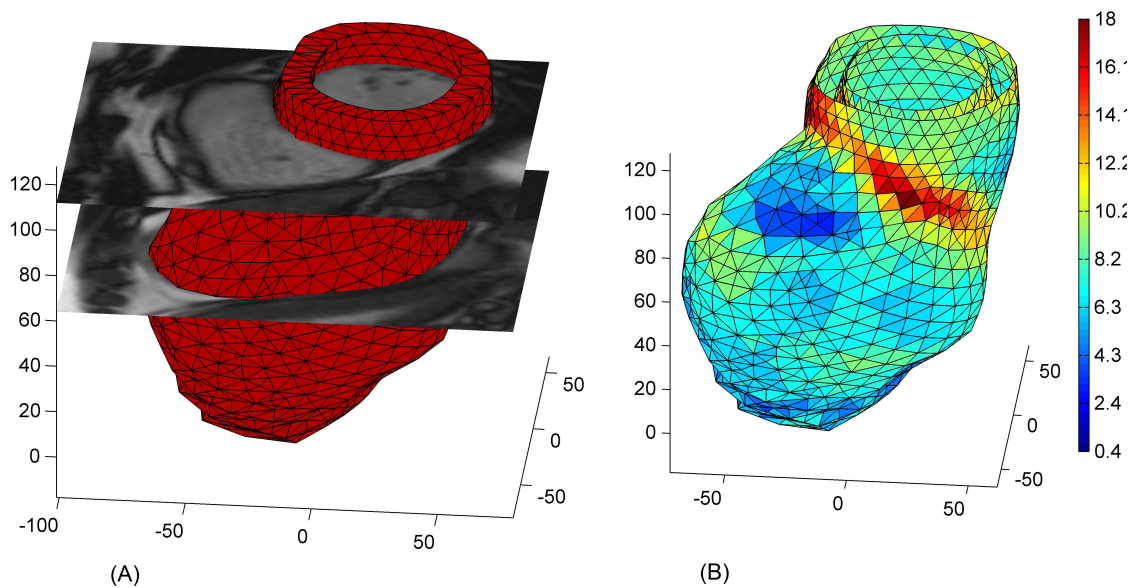


Figura 63: (A) visualizzazione della mesh ventricolare associata ad alcune slice CMR
(B) Distribuzione di spessori della parete ventricolare. Si noti la corretta attribuzione di un assottigliamento patologico in corrispondenza delle zone aneurismatiche.

Tale strumento permette l'identificazione delle zone caratterizzate da un assottigliamento patologico attraverso una navigazione 3D della mappa ottenuta: tale identificazione permette al chirurgo una prima valutazione della zona patologica, sia da punto di vista dell'estensione sia dal punto di vista della morfologia.

Per agevolare il corretto orientamento della struttura ventricolare (considerata la geometria

marcatamente deformata del ventricolo) è data la possibilità all'utente di visualizzare, in sovrapposizione alla struttura, le slice MRI utilizzate nella costruzione della mesh (figura 63-A). Tale informazione, in particolare l'identificazione e il corretto posizionamento del ventricolo destro, permettono all'utente di orientarsi agevolmente all'interno della struttura.

La mesh ventricolare fornisce un dato immediato all'utente rispetto alle singole immagini ottenute da TTE o MRI: in particolare la visualizzazione dell'intera struttura ventricolare consente al chirurgo di identificare la zona di transizione tra la cicatrice e il tessuto fisiologico, quindi di ipotizzare il posizionamento della sutura endocardica.

Allo stato dell'arte, fornendo gli strumenti diagnostici solo immagini 2D delle sezioni ventricolari, non viene fatta alcuna ipotesi della ricostruzione ventricolare in fase pre-operatoria. Sia l'identificazione della zona di transizione, sia il posizionamento della sutura endocardica e quindi la valutazione dell'esito della ricostruzione avvengono in sede operatoria. Al chirurgo è richiesto di ispezionare la struttura ventricolare e ipotizzare una ricostruzione in sede d'intervento; tale procedura richiede un'abilità non comune da parte del clinico, riservando la possibilità dell'intervento di *reshaping* ventricolare solo ai centri chirurgici più avanzati [1].

Inserimento della sutura endocardica

La procedura di inserimento della sutura endocardica all'interno dell'interfaccia risulta di immediato utilizzo per l'utente clinico: il software permette di ruotare la struttura fino al raggiungimento dell'orientamento desiderato; successivamente il lancio della funzione per l'inserimento della sutura consente, tramite il puntatore del mouse, di selezionare sull'immagine la spezzata rappresentante la linea di sutura. Acquisiti i punti selezionati il software proietta opportunamente tali punti sulla superficie endocardica, riadattando la mesh.

Spesso l'inserimento dei punti della spezzata non risulta agevole in riferimento ad una singola vista: all'utente è quindi fornita l'opzione di interrompere la procedura di inserimento, ri-orientare il ventricolo, quindi di procedere con il posizionamento dei punti (figura 64).

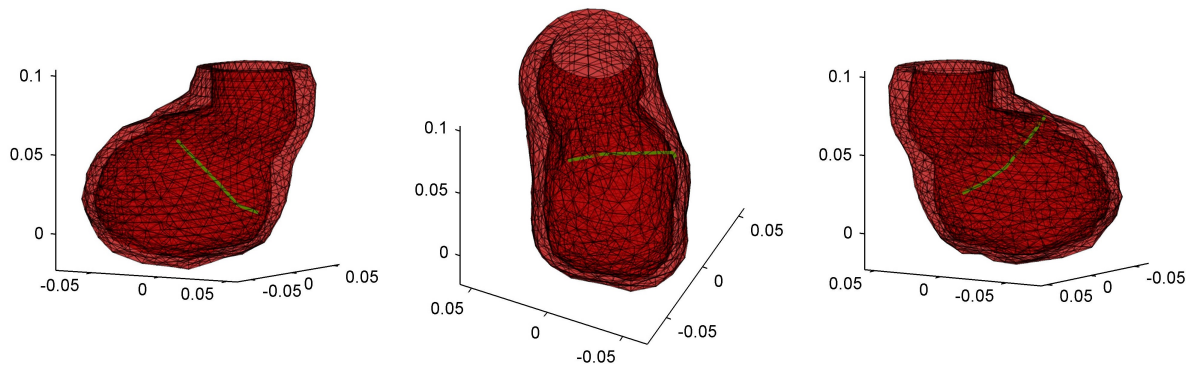


Figura 64: Inserimento della linea di sutura endocardica.

Nella fase di inserimento della spezzata si sono riscontrate delle instabilità del software nell'associare al dato in ingresso, il punto posizionato su un'immagine bidimensionale, la corrispondente proiezione sulla superficie endocardica. Tale difficoltà è imputabile ad errori commessi nel valutare le intersezioni con le singole facce della mesh: un orientamento sfavorevole nel quale la retta di proiezione abbia una direzione quasi parallela al piano della faccia rende la valutazione dell'intersezione soggetta ad errori di calcolo significativi.

Inserimento del patch

La modellazione e l'inserimento del patch all'interno del modello da parte dell'utente clinico avvengono con una procedura simile all'inserimento del dato della sutura endocardica.

All'utente è richiesto di orientare opportunamente il ventricolo; la posizione richiesta prevede la visualizzazione frontale sia della cicatrice sia del piano della sutura endocardica (figura 65-A). In tale configurazione il chirurgo può posizionare un set di punti in corrispondenza del sizer ad individuare il contorno del patch chirurgico. Il software procede con la proiezione di tali punti sulla superficie del sizer, la cui mesh viene riadattata a formare la mesh di superficie corrispondente all'elemento del patch (figura 65-B).

L'operazione di proiezione e di valutazione delle intersezioni, essendo la superficie del sizer caratterizzata da elevata regolarità, non genera gli errori del software riscontrati nell'individuazione della linea endocardica.

Si riscontrano invece alcune limitazioni nella facilità di inserimento del dato da parte dell'utente: poichè l'operatore è vincolato a posizionare i punti in corrispondenza del sizer, un orientamento del ventricolo non ottimale può generare difficoltà nella procedura. È necessario infatti una posizionamento corretto della sutura caratterizzato da una visualizzazione del sizer nella zona centrale della sutura stessa (figura 65-A). Il raggiungimento dell'orientamento ottimale è condizionato dall'abilità dell'utilizzatore.

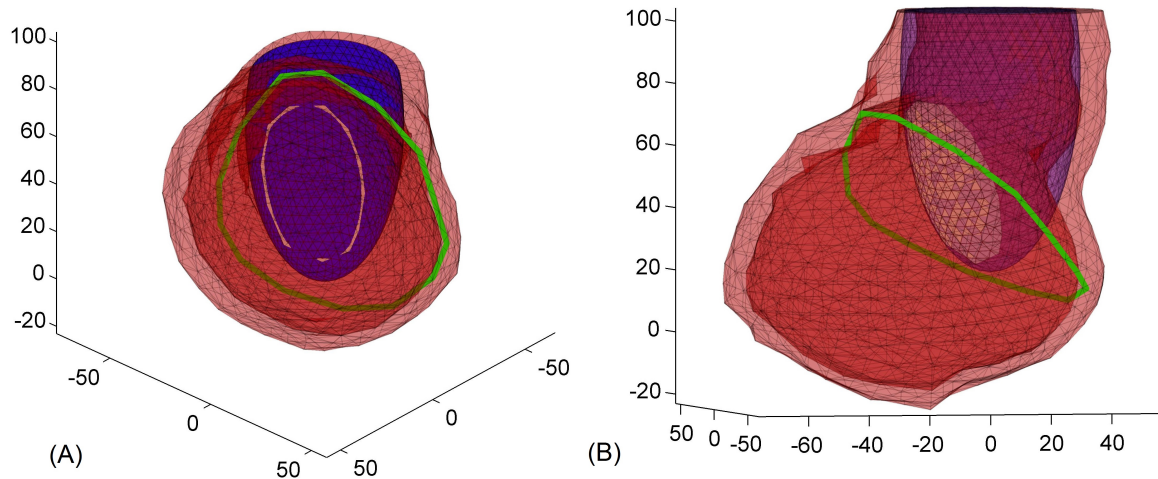


Figura 65: (A) vista frontale della cicatrice, posizionamento di un set di punti sulla superficie del sizer ad individuare il patch chirurgico.(B) posizionamento, da parte del software, del patch chirurgico sulla superficie del sizer

5.3.2 Simulazione

La simulazione dell'intervento di reshaping prevede la proiezione dei nodi in corrispondenza della sutura endocardica sul bordo del patch, quindi il lancio del modello meccanico masse molle per trovare la nuova configurazione della struttura ventricolare.

La proiezione a simulare la sutura chirurgica prevede l'individuazione, per ogni nodo della linea di sutura endocardica, del punto più prossimo appartenente al bordo del patch. Al nodo endocardico viene assegnata la posizione del punto individuato sul bordo del patch (figura 66), quindi sono inserite delle molle ad elevata rigidità per mantenere l'adesione delle due strutture.

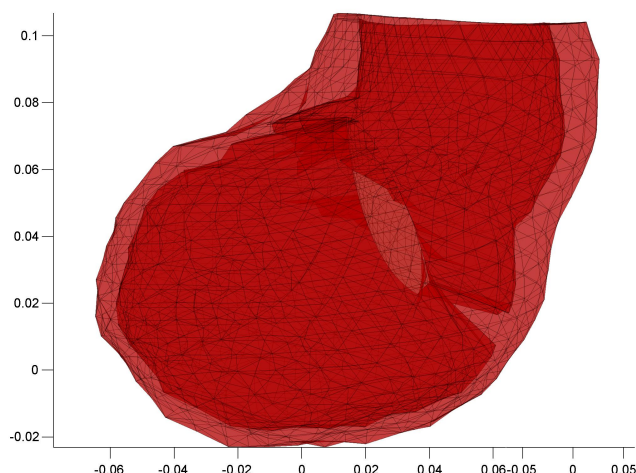


Figura 66: proiezione dei punti di sutura endocardici sul bordo del patch.

L'implementazione dell'algoritmo per ottenere la proiezione descritta determina, nella maggior parte dei casi, un buon risultato nell'ottenere un'associazione omogenea tra la sutura e il bordo del patch.

In alcuni casi l'orientamento iniziale relativo tra il bordo di sutura e il bordo del patch può determinare un risultato non soddisfacente della procedura di proiezione: è possibile infatti che una porzione del bordo del patch non sia associata a nessun nodo di sutura, non essendo selezionata nella valutazione delle distanze minime. In questo caso una porzione del bordo del patch non risulta suturata, mentre si verifica un accumulo di proiezioni dei punti endocardici in altre zone del bordo.

Il lancio del modello meccanico masse-molle, ottimizzato per ottenere la nuova configurazione di equilibrio (sezione 5.3), è caratterizzato da tempi di calcolo nell'ordine di alcuni minuti. Tale caratteristica, considerato il possibile incremento di efficienza derivante da una riscrittura in un linguaggio compilato, come ad esempio il C++, e non interpretato, rende in prospettiva l'utilizzo di tale strumento compatibile con la pratica clinica, permettendo, in fase preoperatoria, la valutazione di differenti configurazioni paziente-specifiche dell'intervento di ricostruzione.

I risultati ottenuti sono coerenti con i risultati della pratica clinica: si può osservare nella nuova configurazione l'esclusione di buona parte del tessuto della cicatrice e la ricostruzione dell'apice attraverso l'inserimento del patch (figura 67). La geometria sferica, caratterizzante la situazione patologica, è in parte corretta, avvicinando il ventricolo ad una forma ellissoidale fisiologica: la riduzione del raggio di curvatura apicale ripristina gli sforzi fisiologici in parete correggendo la sovrasollecitazione del tessuto.

Il volume di fine sistole, la cui riduzione risulta cruciale per il buon esito dell'intervento,

rimossa la zona aneurismatica, è sensibilmente diminuito.

In corrispondenza del bordo di resezione si osserva un aspetto frastagliato della mesh (figura 67-D), tale effetto è riconducibile alla modalità di eliminazione del tessuto escluso dall'inserimento del patch: il software elimina i tetraedri della zona patologica con riferimento alla linea di sutura endocardica, senza però effettuare una ridefinizione locale della mesh. Il profilo del bordo risulta quindi dipendente dalla configurazione dei tetraedri all'interno della mesh. L'irregolarità del bordo non determina alcun effetto nè sull'ottenimento della configurazione post-operatoria nè sulla simulazione di sollecitazione della struttura; si è quindi accettato il risultato ottenuto trascurando l'effetto grafico negativo di tale configurazione.

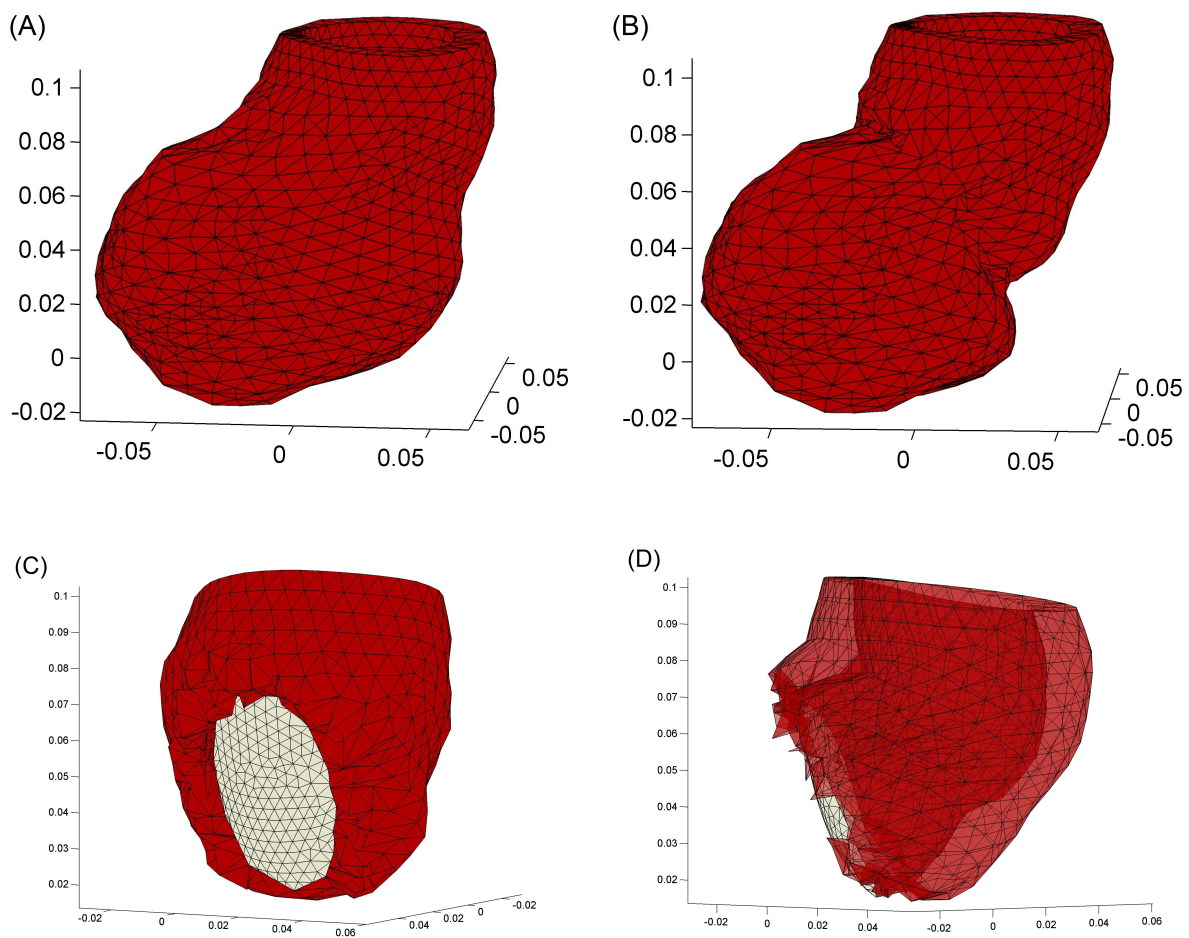


Figura 67: risultato della simulazione di reshaping ventricolare. (A) ventricolo originale (B) nuova configurazione di equilibrio (C)-(D) eliminazione del tessuto cicatriziale escluso dal patch

La simulazione dell'intervento cattura in modo soddisfacente gli aspetti essenziali caratterizzanti l'intervento di reshaping ventricolare, ed evidenzia le potenzialità dell'utilizzo di un modello masse molle nella pratica clinica: i ridotti tempi di calcolo lo rendono infatti uno strumento interessante per l'ottimizzazione dell'intervento chirurgico, in particolare in riferimento alla patologia dello specifico paziente.

Un aspetto critico della simulazione deriva dall'ipotesi di linearità del modello utilizzata per ottenere la nuova configurazione di equilibrio: se in corrispondenza delle zone distali alla sutura tale ipotesi risulta ragionevolmente rispettata, in corrispondenza della sutura il modello può discostarsi dal caso reale. Nel caso infatti si verificano sforzi residui significativi in corrispondenza della sutura, la stima di tali sforzi da parte del modello lineare risulta commettere un errore rispetto al caso non lineare.

Una possibilità per correggere tale discrepanza mantenendo il vantaggio computazionale dell'utilizzo di un modello lineare sarebbe quella di prevedere, a valle delle iterazioni lineare, una serie di iterazioni eseguite nel modello non lineare. Tale procedura risulterebbe un buon compromesso tra l'ottimizzazione dei tempi di calcolo e la fedeltà del modello al caso reale. Nelle prove eseguite si è riscontrato un impedimento a tale procedura riconducibile alle modalità utilizzate per simulare la sutura: durante la procedura di proiezione dei nodi si possono generare deformazioni localizzate significative, deformazioni che vengono mantenute dall'azione delle molle ad elevata rigidità. La configurazione è gestibile nel caso di bassi coefficienti lineari delle molle, ma nel caso non lineare tali deformazioni si traducono in forze di richiamo destabilizzanti il modello.

Le correzioni possibili che si sono individuate per gli sviluppi futuri del modello prevedono due approcci: il primo è quello di ridefinire la procedura per la sutura, ottenendo un algoritmo in grado di non generare deformazioni locali degeneri dei tetraedri; il secondo è quello di modificare la caratteristica forza-allungamento associata alle molle inserendo un limite massimo per la il richiamo elastico.

5.4 Simulazione della Fase Diastolica pre-post Reshaping

Nella presente sezione sono riportati i risultati ottenuti dalla simulazione della fase diastolica nel ventricolo ricostruito attraverso l'intervento di reshaping, simulazione eseguita al fine di ottenere di una stima della compliance ventricolare e una distribuzione degli sforzi di parete caratterizzanti il ventricolo nella fase diastolica.

Per calcolare la risposta diastolica del ventricolo, quest'ultimo è stato caricato con due pressioni crescenti linearmente nel tempo, applicate rispettivamente sulla superficie endocardica del ventricolo sinistro e sulla zona di epicardio corrispondente al ventricolo destro. Le due pressioni raggiungono un valore di 10 mmHg e 5 mmHg in un intervallo di tempo pari a 0.1s e sono mantenute a quest'ultimo valore per un ulteriore intervallo di 0.4s al fine di consentire la stabilizzazione del modello masse-molle.

Contestualmente, l'apice ventricolare è vincolato a non poter traslare nello spazio, l'inerzia del ventricolo destro è simulata da nodi a massa elevata e le zone aneurismatiche sono state caratterizzate da elevata viscosità a simulare l'ostacolo degli organi circostanti.

A titolo esemplificativo, in figura 68 sono mostrate le geometrie ad inizio e fine simulazione per un ventricolo patologico (figura 68.A-B) e per lo stesso ventricolo a valle della simulazione di reshaping ventricolare (figura 68.C-D).

I risultati ottenuti dalle simulazioni risultano qualitativamente aderenti alla dinamica diastolica. Si osserva una dilatazione progressiva in corrispondenza della struttura ventricolare a simulare il riempimento diastolico; i vincoli inseriti risultano efficaci nell'imitare gli ingombri delle struttura adiacenti il ventricolo:

- la cerniera posta in corrispondenza dell'apice ventricolare impedisce lo spostamento della struttura senza determinare una deformazione localizzata nel tessuto circostante
- l'elevato coefficiente di viscosità associato alla zona aneurismatica limita lo spostamento del tessuto
- i nodi a massa elevata inseriti a simulare il vincolo associato alla struttura del ventricolo destro determinano una riduzione della dilatazione e degli spostamenti in corrispondenza del setto, coerentemente con l'obiettivo prefissato

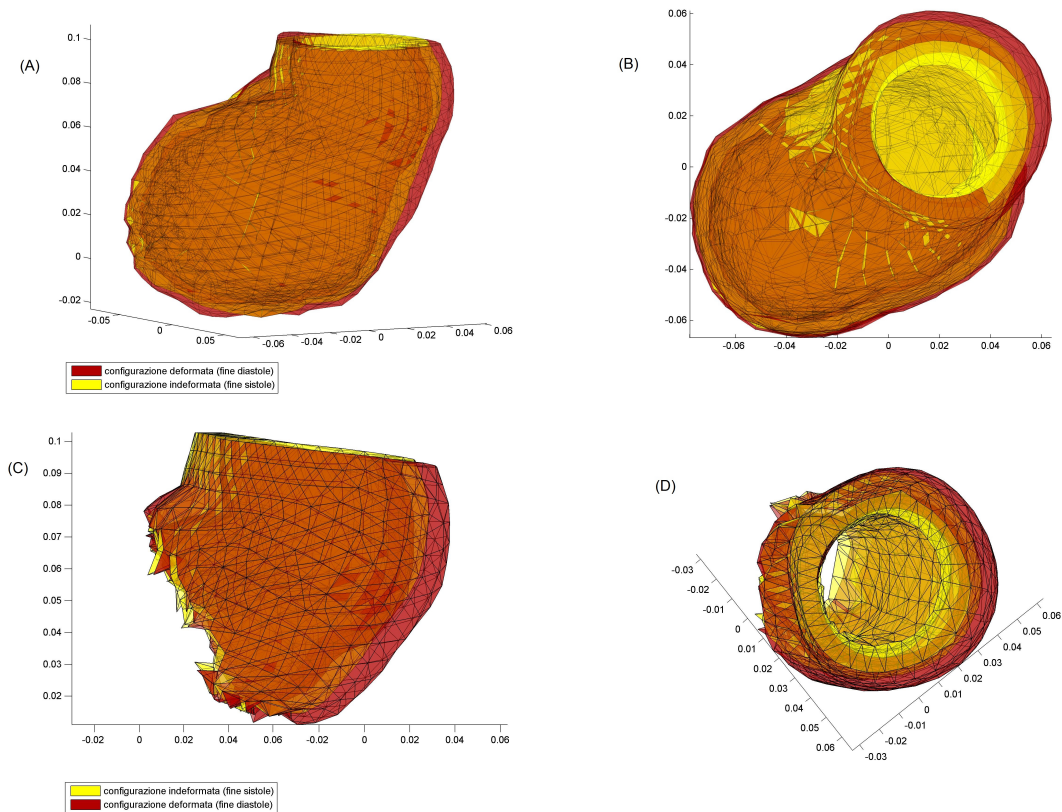


Figura 68: (A)-(B) simulazione della fase diastolica nella configurazione pre-operatoria
(C)-(D) simulazione della fase diastolica nella configurazione post-operatoria

La distribuzione degli sforzi calcolati attraverso la relazione di Laplace risulta regolare e continua nello spazio (figura 69); come mostrato nell'istogramma di figura 70, essa è caratterizzata da pochissimi sforzi concentrati, che verosimilmente sono riconducibili ad artefatti eliminabili tramite un filtro. La maggior parte degli elementi tetraedrici che compongono la mesh è caratterizzata da sforzi di 1-5 kpa. Questa prima valutazione può fornire al chirurgo un indice dell'entità degli sforzi di parete che permetterebbe la valutazione dell'efficacia dell'intervento di reshaping nel riportare le sollecitazioni del tessuto in un range fisiologico.

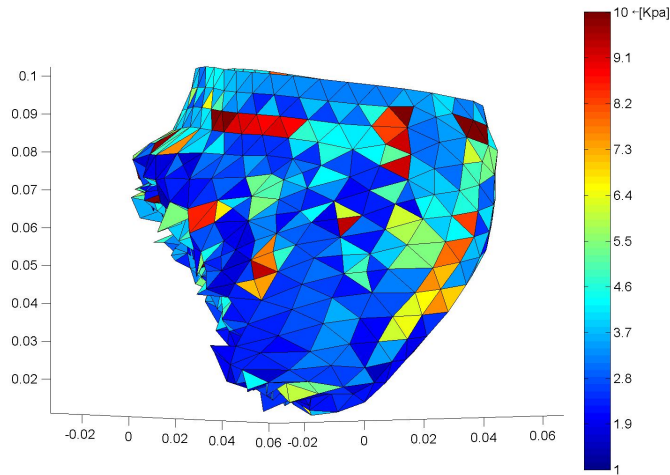


Figura 69: mappa della distribuzione degli sforzi in parete durante la fase diastolica

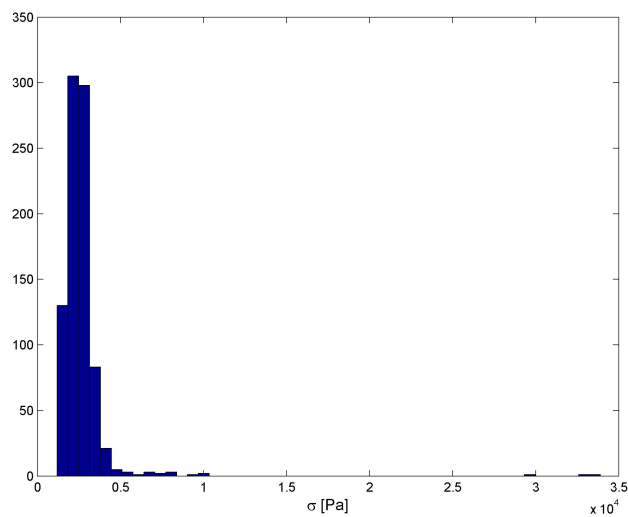


Figura 70: istogramma della distribuzione degli sforzi in parete durante la fase diastolica

La funzione diastolica globale del ventricolo è stata quantificata tramite il suo valore di compliance

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} = 4.1 \text{ ml/mmHg}$$

Anche in questo caso un confronto con la condizione fisiologica può fornire al clinico un indice di valutazione del ripristino della funzionalità cardiaca.

Le simulazioni appena descritte sono state effettuate sulla base di alcune ipotesi semplificative, ipotesi che potrebbero comprometterne in parte la validità:

1. L'acquisizione della configurazione scarica del ventricolo dalle immagini MRI è stata eseguita in corrispondenza dell'istante di fine sistole, terminata la fase di rilassamento isovolumico. In tale istante la pressione all'interno del ventricolo è minima e la contrazione miocardica terminata, ciò suggerisce una distribuzione nulla degli sforzi. Si è ritenuto ragionevole trascurare la presenza di sforzi all'interno della struttura, associati ad eventuali richiami elastici residui.
2. L'assenza di tracciati di pressione diastolica caratterizzanti il ciclo cardiaco dello specifico paziente e l'utilizzo un'approssimazione dei vincoli generati dalle strutture connesse o adiacenti al ventricolo hanno determinato un'approssimazione ragionevole, ma non strettamente aderente, delle condizioni al contorno reali.
3. L'utilizzo della relazione di Laplace per la stima degli sforzi in parete risulta un'approssimazione significativa, valida solo nell'ipotesi di parete sottile.

La criticità di cui al punto 3 rappresenta un elemento limitante il modello. Si è cercato un approccio metodologico in grado di fornire una stima più puntuale della distribuzione degli sforzi. Si è ipotizzato di poter ottenere un miglioramento calcolando gli sforzi attraverso il calcolo degli spostamenti dei nodi dei singoli tetraedri e il legame costitutivo del materiale (eq (2)).

All'istante iniziale, ad ogni tetraedro è assegnato un sistema di riferimento locale, le tre direzioni definite a coincidere rispettivamente con la direzione locale delle fibre, la direzione normale alla superficie (direzione radiale), la direzione ortogonale alle fibre e ortogonale alla normale alla superficie.

Ad ogni istante, per ogni tetraedro, è definita la funzione dello spostamento in funzione degli spostamenti dei nodi e delle quattro funzioni di forma

$$\underline{u}(x, y, z) = \sum_i \underline{U}_i N_i \quad (30)$$

quindi sono calcolate le matrici H, F ed il tensore delle deformazioni E

$$H = \frac{\partial u}{\partial X} \quad (31)$$

$$F = I + H \quad (32)$$

$$E = \frac{1}{2} (H + H^T + H^T H) \quad (33)$$

Il secondo tensore di Piola-Kirkoff è ottenuto attraverso la strain energy function del materiale

$$S = \frac{\partial W}{\partial E} - pC^{-1} \quad (34)$$

Essendo il volume dei tetraedri mantenuto costante all'interno del modello meccanico il secondo termine dell'espressione precedente si semplifica come segue

$$S = \frac{\partial W}{\partial E} \quad (35)$$

Ottenuto il tensore S è possibile ottenere il tensore degli sforzi associato all' i -esimo tetraedro

$$T = F S F^T \quad (36)$$

Il calcolo degli sforzi tramite le relazioni appena descritte ha portato a distribuzioni di sforzo caratterizzate da picchi irrealistici e da una scarsa continuità nello spazio. Ciò è verosimilmente dovuto al fatto che il tensore di sforzo T risente anche delle deformazioni a taglio calcolate nei singoli tetraedri; ma la deformata di questi ultimi è dettata solo dalla risposta delle molle e dalle forze di conservazione del volume, le quali risentono solo minimamente delle deformazioni a taglio.

Il calcolo degli sforzi tramite la relazione di Laplace non risente di questa incongruenza, ma, d'altro canto, per sua natura non consente di stimare la variazione degli sforzi attraverso lo spessore della parete ventricolare.

5.5 Chirurgia Simulata: verifica della stabilità degli strumenti di simulazione tramite una serie di test su differenti geometrie ventricolari

Oltre al caso riportato in dettaglio nelle sezioni precedenti, il software è stato impiegato in ulteriori geometrie ventricolari per ottenere una valutazione delle performace e della flessibilità dello strumento realizzato. In figura 71 sono riportate la configurazioni ottenute da un set di simulazioni di ricostruzione con e senza l'inserimento di un patch, nelle tabelle 6 e 7 sono tabulati i valori di volume e i parametri geometrici pre e post-operatori. Da sottolineare che la ricostruzione nel caso del terzo ventricolo, il medesimo preso in considerazione nelle sezioni precedenti, è stata effettuata dietro indicazione di un cardiocirurgo, mentre le restanti simulazioni sono state effettuate solo allo scopo di validazione del simulatore chirurgico.

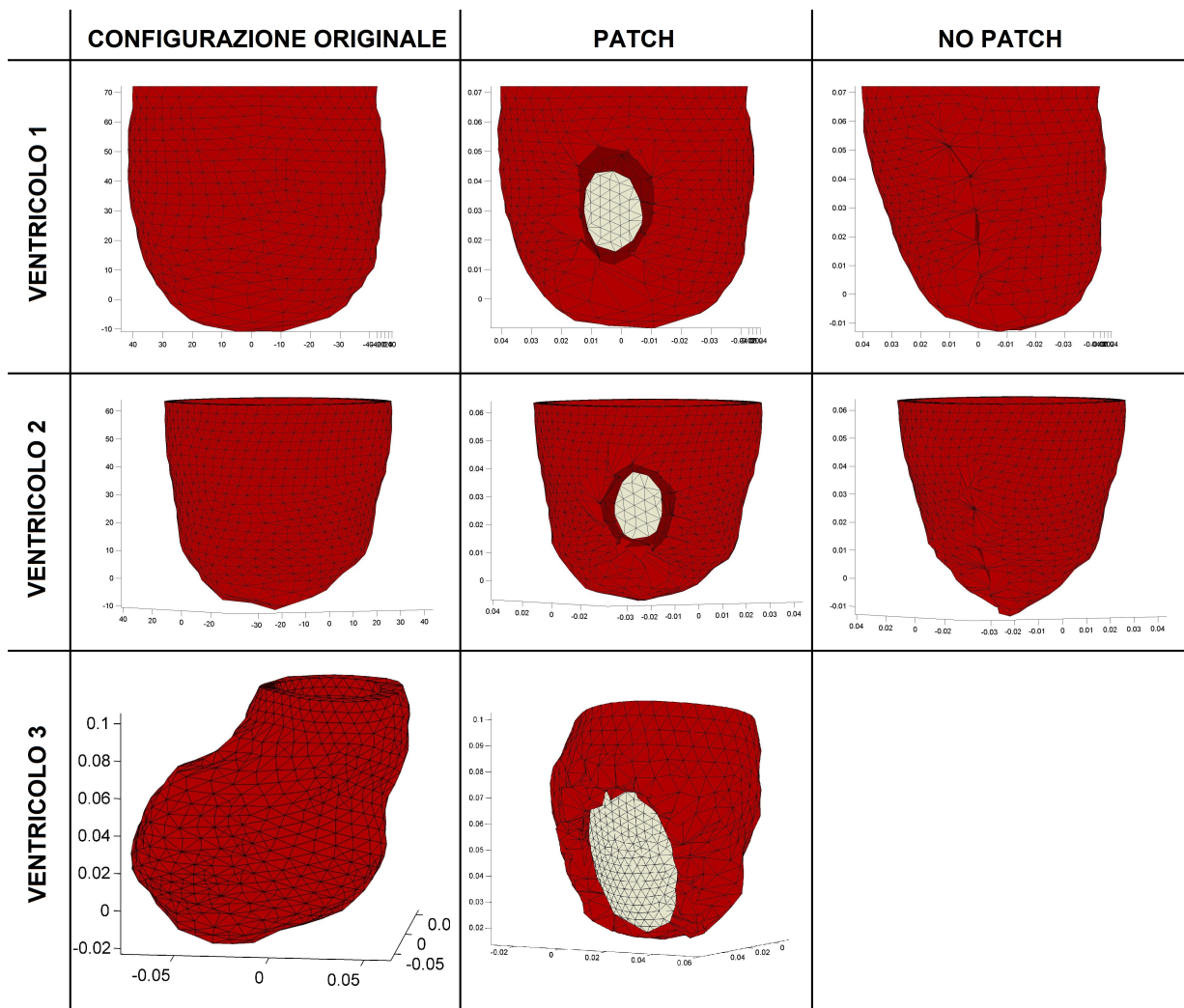


Figura 71: Serie di ricostruzioni eseguite su tre geometrie ventricolari con e senza l'inserimento di un patch chirurgico

	volume [ml]	sphericity index	conicity index
ventricolo1	157	0.41	0.75
ventricolo2	147	0.42	0.65
ventricolo3	506	-	-

Tabella 6: Valori originali di volume, sfericità e conicità riferiti a tre geometrie ventricolari

		riduzione volume [%]	sphericity index	conicity index
ventricolo1	patch	-11.97	0.38	0.82
	nopatch	-20.05	0.335	0.7907
ventricolo2	patch	-10.88	0.36	0.71
	nopatch	-15.86	0.38	0.604
ventricolo3	patch	-67.98	-	-

Tabella 7: Valori della variazione di volume, conicità e sfericità ottenuti da una serie di prove di ricostruzione ventricolare eseguite su tre geometrie ventricolari

I risultati confermano una buona stabilità del software e un'elevata versatilità nel gestire differenti geometrie ventricolari, rappresentati differenti livelli e tipologie di rimodellamento patologico.

6 Conclusioni

Nel presente lavoro di tesi è stato sviluppato uno strumento software per la chirurgia simulata del ventricolo basato su un modello meccanico masse molle.

Nel modello meccanico sono state implementate le caratteristiche di anisotropia e non linearità caratterizzanti il tessuto vascolare, quindi è stato sviluppato un algoritmo implicito per l'integrazione computazionale rivelatosi stabile in modo soddisfacente.

Sono stati ottenuti dei modelli ventricolari a partire da immagini MRI e, attraverso un'interfaccia grafica, simulato un intervento chirurgico di ricostruzione ventricolare e una prova di sollecitazione del ventricolo attraverso l'imposizione di una pressione interna.

Gli algoritmi per la ricostruzione ventricolare hanno dato buoni risultati anche nella gestione delle geometrie patologiche distorte, la ricostruzione apicale costituisce un elemento interessante del protocollo sviluppato.

Lo strumento ottenuto per la simulazione chirurgica è risultato efficace e versatile nelle prove dell'intervento; la facilità di utilizzo nell'inserire e modellare gli elementi della sutura e del patch hanno evidenziato le potenzialità di uno strumento di questo tipo per l'impiego in ambito clinico-chirurgico.

I risultati delle simulazioni per l'ottenimento della configurazione ricostruita chirurgicamente e per la sollecitazione diastolica risultano coerenti, ma le approssimazioni inserite impongono un processo di validazione dei risultati ottenuti.

La configurazione ottenuta a seguito della simulazione dell'intervento è limitata dall'ipotesi di linearità inserita nel modello, in particolare nel tessuto prossimo alla sutura.

La definizione dei vincoli e dei profili di pressione nella simulazione della fase diastolica possono costituire uno significativo scostamento dal caso reale e compromettere l'accuratezza del risultato.

Nonostante alcuni elementi di instabilità nel software non pienamente risolti e la necessità di una validazione delle simulazioni effettuate, si ritiene che il prototipo sviluppato possa fornire i presupposti per uno sviluppo di simulatori implementanti modelli masse molle per il planning chirurgico. Il raggiungimento di uno sviluppo avanzato di tali strumenti può costituire un vantaggio significativo nella pratica chirurgica.

7 Sviluppi Futuri

Gli sviluppi futuri individuati per il presente lavoro di tesi derivano dall'identificazione dei punti critici e delle limitazioni del modello.

Un primo aspetto critico del lavoro riguarda i risultati delle simulazioni; come descritto nel capitolo dei risultati le ipotesi dei modelli utilizzati e le approssimazioni nelle condizioni al contorno costituiscono delle limitazioni che possono condurre a uno scostamento rispetto al caso reale. Tali considerazioni suggeriscono la necessità di una campagna sperimentale di validazione dei modelli utilizzati; gli strumenti a disposizione per una validazione sperimentale possono essere riassunti in due tipologie di prova:

- prove sperimentali eseguite su un fantoccio (cuore isolato)
- analisi diagnostiche approfondite, solitamente non utilizzate in clinica, dietro consenso informato del paziente (acquisizione della pressione ventricolare via catetere, analisi MRI ad elevata risoluzione temporale)

I risultati ottenuti possono validare da subito i risultati del modello o anche evidenziare uno scostamento dal caso reale: in questo caso un processo iterativo di successive ottimizzazioni può costituire l'opportunità di un incremento di accuratezza del modello masse molle.

In secondo luogo, completata l'attività di valutazione, risulta necessaria la riscrittura del codice sviluppato in un linguaggio commerciale; tale riscrittura comporterebbe:

- l'individuazione e la rimozione dei bug residui all'interno del codice determinanti le instabilità riscontrate
- l'ottimizzazione dei tempi di calcolo, stimabili in un miglioramento di un fattore dieci
- la possibilità di estendere un utilizzo di prova agli utenti clinici interessati a tale strumento

Riferimenti bibliografici

- [1] Serenella Castelvechio and Lorenzo Menicanti. Left ventricular reconstruction: update to left ventricular aneurysm/reshaping techniques. *Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery*, 2013.
- [2] Delingette. Towards realistic soft tissue modeling in medical simulation. *Cedex (France)*, 1998.
- [3] H D White, R M Norris, M A Brown, P W Brandt, R M Whitlock, and C J Wild. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*, 76(1):44–51, 1987.
- [4] Lorenzo Menicanti and Marisa Di Donato. Left ventricular aneurysm/reshaping techniques. *Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery*, 2005(0425), 2005.
- [5] Srilakshmi M. Adhyapak and V. Rao Parachuri. Architecture of the left ventricle: insights for optimal surgical ventricular restoration. *Heart Failure Reviews*, 15(1), 2010.
- [6] Thor Edvardsen, Bernhard L. Gerber, Jérôme Garot, David A. Bluemke, João A.C. Lima, and Otto A. Smiseth. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by doppler strain rate echocardiography in humans: Validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation*, 2002.
- [7] Yuichi Notomi, Randolph M. Setser, Takahiro Shiota, Maureen G. Martin-Miklovic, Joan A. Weaver, Zoran B. Popovic', Hirotsugu Yamada, Neil L. Greenberg, Richard D. White, and James D. Thomas. Assessment of left ventricular torsional deformation by doppler tissue imaging: Validation study with tagged magnetic resonance imaging. *Circulation*, 2005.
- [8] Marisa Di Donato, Anna Toso, Vincent Dor, Michel Sabatier, Giuseppe Barletta, Lorenzo Menicanti, Fabio Fantini, and the RESTORE Group. Surgical ventricular restoration improves mechanical intraventricular dyssynchrony in ischemic cardiomyopathy. *Circulation*, 109(21):2536–2543, 2004.
- [9] Robert E. Michler, Jean L. Rouleau, Hussein R. Al-Khalidi, Robert O. Bonow, Patricia A. Pellikka, Gerald M. Pohost, Jae K. Holly, Thomas A. nad Oh, Francois Dagenais, Carmelo Milano, Krzysztof Wrobel, Jan Pirk, Imtiaz S. Ali, Robert H. Jones, Eric J. Velazquez, Kerry L. Lee, Marisa Di Donato, and STICH Trial Investigators. Insights from the stich trial: Change in left ventricular size after coronary artery bypass grafting with and without surgical ventricular reconstruction. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2013.

- [10] Marisa Di Donato, Serenella Castelvechio, and Lorenzo Menicanti. End-systolic volume following surgical ventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure*, 2010.
- [11] Walker. Magnetic resonance imaging-based finite element stress analysis after linear repair of left ventricular aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008.
- [12] Doron Klepacha, Lik Chuan Leea, Jonathan F. Wenkf, Mark B. Ratcliffe, Tarek I. Zohdib, Jose L. Naviac, Ghassan S. Kassabd, Ellen Kuhle, and Julius M. Guccionea. Growth and remodeling of the left ventricle: A case study of myocardial infarction and surgical ventricular restoration. *Mechanics Research Communications*, 2012.
- [13] Wenk et Al. The first finite element model of the left ventricle with mitral valve: Insights into ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 89(5): 15461553., 2010 May.
- [14] Hui Zhang, Shahram Payandeh, and John Dill. Simulation of progressive cutting on surface mesh model. *Robotics and Computer Graphics Laboratories, School of Engineering Science Simon Fraser University*, 2002.
- [15] Hammer. Simulating heart valve mechanical behavior for planning surgical repair. 2011.
- [16] Witkin Baraff. Large steps in cloth simulation. *COMPUTER GRAPHICS Proceedings, Annual Conference Series*, 1998.
- [17] N. J. B. McFarlane, X. Lin, Y. Zhao, G. J. Clapworthy, F. Dong, A. Redaelli, O. Parodi, and D. Testi. Visualization and simulated surgery of the left ventricle in the virtual pathological heart of the virtual physiological human. *Interface Focus*, 2011.
- [18] The MathWorks.Inc. *MATLAB R2009a*, 2009.
- [19] Fang and Boas. Tetrahedral mesh generation from volumetric binary and gray-scale images. *Proceedings of IEEE International Symposium on Biomedical Imaging 2009*, pp. 1142-1145, 2009. <http://iso2mesh.sourceforge.net/cgi-bin/index.cgi?Home>.
- [20] Holzapfel and Ogden. Constitutive modelling of passive myocardium: a structurally based framework for material characterization. *The Royal Society*, 2009.
- [21] Mollemans et Al. Tetrahedral mass spring model for fast soft tissue deformation. *Proceedings of the 2003 international conference on Surgery simulation and soft tissue modeling*, 2003.
- [22] Müller. Stable real-time deformations. *Proceedings of the 2002 ACM SIGGRAPH/Eurographics symposium on Computer animation*, 2002.

- [23] Van Gelder. Approximate simulation of elastic membranes by triangulated spring meshes. 2004.
- [24] Marisa Di Donato. Left ventricular geometry in normal and post-anterior myocardial infarction patients: sphericity index and new conicity index comparisons. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2006.

A Sviluppi delle linearizzazioni delle forze agenti nel modello

I seguenti paragrafi riportano gli sviluppi delle linearizzazioni necessari all'integrazione implicita del modello meccanico. L'obiettivo degli sviluppi è ottenere una definizione delle forze agenti nel modello che risulti lineare nei termini di velocità all'istante $t + 1$; tale linearità, come affermato nella sezione 4.3, risulta essere necessaria per l'ottenimento, e quindi la risoluzione, di un sistema lineare in \mathbf{v}^{t+1}

FORZE VISCOELASTICHE

Esplicitando i termini dell'equazione (14) si ottiene:

$$\begin{aligned}
 F_{iVE}^{t+1} &= \underbrace{\sum_j (-K(\|\mathbf{d}_{ij}^t\|)\mathbf{d}_{ij}^t - c\mathbf{v}_i^t)}_{\mathbf{F}^t} \\
 &- \underbrace{\sum_j \left(\frac{\partial K}{\partial \epsilon} \frac{\partial \epsilon}{\partial \mathbf{d}_{ij}} \cdot \mathbf{d}_{ij}^t + K(\|\mathbf{d}_{ij}^t\|) \frac{\partial \mathbf{d}_{ij}}{\partial \mathbf{d}_{ij}} \right) (\mathbf{d}_{ij}^{t+1} - \mathbf{d}_{ij}^t)}_{\frac{\partial \mathbf{F}}{\partial \mathbf{d}} \Delta \mathbf{d}} \\
 &\quad - \underbrace{c(\mathbf{v}_i^{t+1} - \mathbf{v}_i^t)}_{\frac{\partial \mathbf{F}}{\partial \mathbf{v}} \Delta \mathbf{v}}
 \end{aligned} \tag{37}$$

dove

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial \epsilon}{\partial \mathbf{d}_{ij}} &= \frac{\mathbf{d}_{ij0}}{\|\mathbf{d}_{ij0}\|^2} \\
 \frac{\partial \mathbf{d}_{ij}}{\partial \mathbf{d}_{ij}} &= \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}
 \end{aligned}$$

Sostituendo la prima equazione del sistema (6) nello sviluppo dell'espressione di \mathbf{F}_{iEV} si ottiene la linearità del termine di velocità \mathbf{v}^{t+1}

$$\begin{aligned}
 \mathbf{F}_{iEV}^{t+1} &= \sum_j (-K(\|\mathbf{d}_{ij}^t\|)\mathbf{d}_{ij}^t) \\
 &- \sum_j \left(\frac{\partial K}{\partial \epsilon} \frac{\partial \epsilon}{\partial \mathbf{d}_{ij}} \cdot \mathbf{d}_{ij}^t + K(\|\mathbf{d}_{ij}^t\|) \frac{\partial \mathbf{d}_{ij}}{\partial \mathbf{d}_{ij}} \right) h(\mathbf{v}_i^{t+1} - \mathbf{v}_j^{t+1}) \\
 &\quad - c\mathbf{v}_i^{t+1}
 \end{aligned} \tag{38}$$

FORZE DI CONSERVAZIONE DI VOLUME

Sostituendo l'espressione (18) nell'equazione (19) e sviluppando il termine della derivata si ottiene:

$$\begin{aligned}
 F_{iV}^{t+1} = F_{iV}^t + \sum_j \frac{K}{V_0} & \left(\frac{\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_G}{|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_G|} \frac{\partial(V - V_0)}{\partial \mathbf{x}_j} + \right. \\
 & (V - V_0) (\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_G) \frac{\partial \frac{1}{|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_G|}}{\partial \mathbf{x}_j} + \\
 & \left. (V - V_0) \frac{1}{|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_G|} \frac{\partial(\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_G)}{\partial \mathbf{x}_j} \right) (\mathbf{x}_j^{t+1} - \mathbf{x}_j^t)
 \end{aligned} \tag{39}$$

Ricordando l'approssimazione adottata per il calcolo del volume V del singolo tetraedro

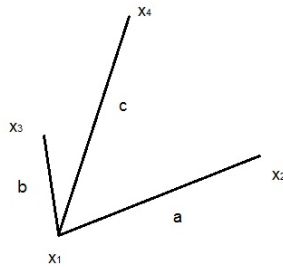
$$V = \frac{1}{6} \mathbf{c} \cdot \mathbf{a} \wedge \mathbf{b} = \left| \frac{1}{6} [(a_2 b_3 - a_3 b_2) c_1 + (a_3 b_1 - a_1 b_3) c_2 + (a_1 b_2 - a_2 b_1) c_3] \right|$$

dove

$$a = \mathbf{x}_2 - \mathbf{x}_1$$

$$b = \mathbf{x}_3 - \mathbf{x}_1$$

$$c = \mathbf{x}_4 - \mathbf{x}_1$$



è possibile esplicitare le espressioni delle derivate parziali presenti nell'equazione (39) in

funzione delle coordinate di $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \mathbf{x}_3, \mathbf{x}_4$ all'istante t

$$\begin{aligned} \frac{\partial V - V_0}{\partial \mathbf{x}_1} = & \frac{1}{6} \left(\begin{bmatrix} 0 & -b_3 + a_3 & -a_2 + b_2 \end{bmatrix} c_1 + (a_2 b_3 - a_3 b_2) \begin{bmatrix} -1 & 0 & 0 \end{bmatrix} + \right. \\ & \left. \begin{bmatrix} -a_3 + b_3 & 0 & -b_1 + a_1 \end{bmatrix} c_2 + (a_3 b_1 - a_1 b_3) \begin{bmatrix} 0 & -1 & 0 \end{bmatrix} + \right. \\ & \left. \begin{bmatrix} -b_2 + a_2 & -a_1 + b_1 & 0 \end{bmatrix} c_3 + (a_1 b_2 - a_2 b_1) \begin{bmatrix} 0 & 0 & -1 \end{bmatrix} \right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial V - V_0}{\partial \mathbf{x}_2} = & \frac{1}{6} \left(\begin{bmatrix} 0 & b_3 & -b_2 \end{bmatrix} c_1 + \right. \\ & \left. \begin{bmatrix} -b_3 & 0 & b_1 \end{bmatrix} c_2 + \right. \\ & \left. \begin{bmatrix} b_2 & -b_1 & 0 \end{bmatrix} c_3 \right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial V - V_0}{\partial \mathbf{x}_3} = & \frac{1}{6} \left(\begin{bmatrix} 0 & -a_3 & +a_2 \end{bmatrix} c_1 + \right. \\ & \left. \begin{bmatrix} a_3 & 0 & -a_1 \end{bmatrix} c_2 + \right. \\ & \left. \begin{bmatrix} -a_2 & a_1 & 0 \end{bmatrix} c_3 \right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial V - V_0}{\partial \mathbf{x}_4} = & \frac{1}{6} \left((a_2 b_3 - a_3 b_2) \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \end{bmatrix} + \right. \\ & (a_3 b_1 - a_1 b_3) \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} + \\ & (a_1 b_2 - a_2 b_1) \begin{bmatrix} 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \left. \right) \end{aligned}$$

$$\frac{\partial \frac{1}{|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_G|}}{\partial \mathbf{x}_j} = - \frac{1}{|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_G|^2} \left[\mathbf{x}_{i1} - \mathbf{x}_{G1}, \mathbf{x}_{i2} - \mathbf{x}_{G2}, \mathbf{x}_{i3} - \mathbf{x}_{G3} \right] \frac{C}{|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_G|}$$

$$\frac{\partial \mathbf{x}_i - \mathbf{x}_G}{\partial \mathbf{x}_j} = \text{diag}(C)$$

$$C = \begin{cases} \frac{3}{4} & j = i \\ -\frac{1}{4} & j \neq i \end{cases}$$