



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

**CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**“LA VALVOLA AORTICA ARTIFICIALE:  
PARTICOLARE INTERESSE PER LA FASE DI CHIUSURA”**

**Relatrice:** Prof.ssa Francesca Maria Susin

**Laureando:** Filippo Vianello

**ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022**

**23 settembre 2022**

# INDICE

<b>INTRODUZIONE</b>	<b>2</b>
<b>CAPITOLO 1</b>	<b>3</b>
1.1 IL CONCETTO DI VALVOLA. ....	3
1.2 GLI STUDI DI LEONARDO DA VINCI. ....	4
<b>CAPITOLO 2</b>	<b>7</b>
2.1 IL CUORE E LA SUA FUNZIONE. ....	7
2.2 IL SANGUE A LIVELLO FLUIDODINAMICO. ....	8
2.3 IL MOTO DEL SANGUE. ....	10
2.4 LA CIRCOLAZIONE SANGUIGNA. ....	16
2.5 IL CICLO CARDIACO. ....	18
<b>CAPITOLO 3</b>	<b>20</b>
3.1 LA GEOMETRIA DI VALVOLA E RADICE AORTICA. ....	20
3.2 I SENI DI VALSALVA NELLA CHIUSURA DELLA VALVOLA. ....	21
3.3 LA BIOMECCANICA DELLA VALVOLA AORTICA. ....	23
3.4 IL COLPO D'ARIETE. ....	24
3.5 STRESS E DEFORMAZIONI AGENTI SUI LEMBI VALVOLARI. ....	25
3.6 MODELLO MATEMATICO DELLA DINAMICA VALVOLARE. ....	29
<b>CAPITOLO 4</b>	<b>31</b>
4.1 LE PATOLOGIE DELLA VALVOLA AORTICA. ....	31
4.2 LE VALVOLE AORTICHE MECCANICHE. ....	33
4.3 LA FASE DI CHIUSURA DELLE VALVOLE MECCANICHE. ....	34
4.4 IL SUONO DELLA CHIUSURA VALVOLARE MECCANICA. ....	37
<b>CONCLUSIONI</b>	<b>40</b>

# INTRODUZIONE

La chiusura della valvola aortica, sia sana che artificiale, rappresenta un meccanismo di estrema complessità e precisione a livello sia biomeccanico sia fluidodinamico. Lo stesso Leonardo da Vinci, durante l'epoca Rinascimentale, investì buona parte dei propri studi per analizzare il comportamento di tale componente anatomico, notando la particolare dinamica assunta dal fluido al passaggio attraverso l'orifizio aortico, la quale assisteva la chiusura valvolare.

Ad oggi il comportamento di tale valvola e le protesi ad essa connesse rappresentano un campo di ricerca estremamente florido: alcuni esempi di studio riguardanti tale argomento sono l'approfondimento sull'anatomia della radice aortica, che garantisce l'efficienza della chiusura valvolare, lo stress subito dai lembi al passaggio del sangue e le geometrie più efficienti in ambito protesico.

Questo lavoro di tesi si propone di fornire, in prima istanza, i concetti sia alla base di un dispositivo valvolare sia circa la fluidodinamica e la reologia sanguigna, fondamentali per l'analisi dettagliata del meccanismo di chiusura della valvola aortica. In secondo luogo, ambisce ad esplicitare il meccanismo di serratura della valvola sana, approfondendo il ruolo dei seni di Valsalva e passando poi all'ambito protesico. Si conclude, infine, spiegando come il suono di chiusura delle valvole aortiche meccaniche possa portare alla rilevazione di un malfunzionamento del meccanismo protesico all'interno di un paziente, senza l'utilizzo di tecniche invasive.

# CAPITOLO 1

## 1.1 IL CONCETTO DI VALVOLA

Per attuare un'introduzione efficace e atta alla lettura del presente lavoro di tesi, è necessario definire il concetto generale del dispositivo fluidodinamico noto come *valvola*. Quest'ultima è uno strumento meccanico specificatamente realizzato per direzionare, azionare, terminare, miscelare o regolare il flusso di un materiale fluente e, conseguentemente, portata, pressione e temperatura dello stesso<sup>[1]</sup>. Occorre, inoltre, specificare quanto segue:

- Solitamente il materiale che fluisce è un fluido, ovvero un liquido o un gas, ma in alcuni casi esso può contenere anche una fase solida particolata.
- Con il termine *portata*  $Q$  si intende il volume di materiale fluente che attraversa una sezione perpendicolare di condotto nell'unità di tempo:

$$Q = \int_A V_n dA \quad (1.1)$$

$A$ : Area della superficie appartenente ad un fluido in moto.

$V_n$ : Componente del vettore velocità  $\vec{V}$  in un punto del fluido normale a  $dA$ .

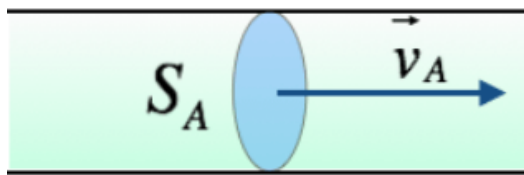


Fig. 1: illustrazione del concetto di portata.

$S_A$  e  $V_A$  rappresentano rispettivamente la superficie  $A$  e il vettore velocità  $V_n$ .

A seguito è riportata la simbologia rappresentata una valvola generica in un P&ID, cioè in un *Piping and Instrumentation Diagram* o *schema di marcia*, ovvero un disegno che esprime le connessioni tra le apparecchiature di processo, il sistema di tubazioni e gli strumenti che lo controllano.



Fig. 2: simbologia rappresentata una valvola in un P&ID.

Essendo uno strumento ampiamente utilizzato in molti ambiti industriali, si potrebbe insistere a lungo sulla trattazione del concetto di valvola generale; tuttavia, lo scopo della tesi è quello di fornire nozioni riguardanti l'ambito cardiologico, in particolare circa la valvola aortica protesica. Quest'ultima si concretizza in diversi modelli ed è realizzabile attraverso vari processi produttivi, che possono essere totalmente artificiali o su base biologica: per esemplificare la prima categoria, si pensi alle protesi valvolari meccaniche e per la seconda a quelle ricavate sulla base delle valvole aortiche porcine o bovine.

## 1.2 GLI STUDI DI LEONARDO DA VINCI

Le valvole aortiche artificiali rappresentano un prodotto dell'industria biomedicale in continua evoluzione e il loro studio affonda le proprie radici nel passato: basti pensare che lo stesso Leonardo Da Vinci, famoso uomo d'arte e scienza dell'età del Risorgimento, dedicò un'ingente quantità di tempo allo studio del funzionamento delle valvole cardiache native. Egli fu l'inventore dell'*illustrazione anatomica*, cioè la tecnica di rappresentazione del copro umano dal suo interno e ne sono testimonianza i numerosi documenti storici presenti nel "Corpus of the anatomical Studies", una raccolta di studi sull'anatomia umana presenti nelle biblioteche del castello di Windsor, in Inghilterra.



Fig. 3: Esempio di illustrazioni anatomiche di Leonardo da Vinci.

Il contributo di Leonardo da Vinci per lo studio della valvola aortica nativa si suddivise in due aspetti di cruciale importanza: uno prettamente anatomico e uno fluidodinamico, da cui traggono ontologia le protesi contemporanee. In prima istanza, egli compì un'analisi dettagliata sulla struttura di tale componente biologico, soffermandosi sui tre lembi di tessuto che compongono la valvola e sulla simmetria che la caratterizzava: Leonardo fu affascinato da quest'ultima perché consisteva nella concretizzazione del principio filosofico *della proporzione tra il tutto e le parti*, infatti, i tre lembi della valvola racchiusi in una circonferenza rappresentavano per il suo sguardo un perfetto esempio di struttura simmetrica.



Fig. 4: illustrazione anatomica della valvola cardiaca da parte di Leonardo da Vinci.

Il secondo aspetto, al quale gli scienziati contemporanei donano attenzione per migliorare le prestazioni delle protesi valvolari, fu l'analisi del flusso sanguigno attraverso la valvola aortica: Leonardo scrisse che questa si apriva grazie al sangue che incideva sui lembi, che si chiudeva per quello che refluvia e che l'impeto del flusso sanguigno causava uno stiramento verso l'alto dei lembi<sup>[2]</sup>. Inoltre egli descrisse la presenza di vortici di fluido in corrispondenza dei seni di Valsalva: Leonardo aveva capito che la chiusura della valvola aortica verso il termine della fase sistolica del ciclo cardiaco non era dovuta esclusivamente al gradiente pressorio tra aorta e ventricolo sinistro, ma anche all'effetto fluidodinamico dovuto alla conformazione della radice aortica, la quale creava vortici ematici di sostegno al serraggio della valvola.

Attraverso questo contributo di ricerca riguardante il flusso ematico Leonardo da Vinci gettò la base della ricerca sull'emodinamica riguardante le protesi valvolari cardiache: quelle artificiali devono essere studiate per emulare al meglio la condizione fisiologica del flusso ematico.

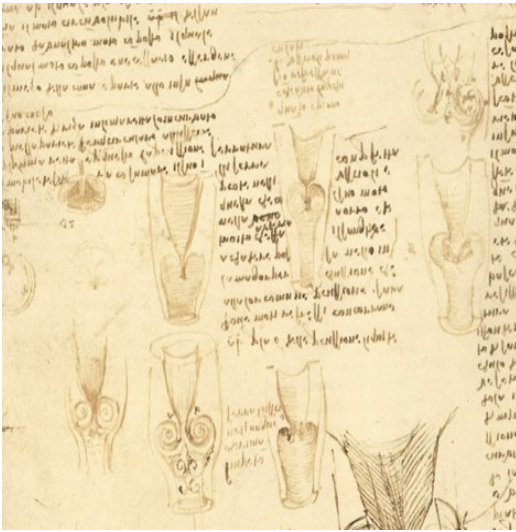


Fig. 5 - 6: illustrazione anatomica dei flussi cardiaci, della valvola e della radice aortica da parte di Leonardo da Vinci.

## CAPITOLO 2

### 2.1 IL CUORE E LA SUA FUNZIONE

Il cuore è l'organo responsabile dello scorrimento sanguigno ed è posto all'interno della cavità toracica, nello specifico, nel mediastino tra le due cavità pleuriche, leggermente a sinistra rispetto alla linea mediana. La caratteristica principale è di fungere da pompa di estrema precisione, la quale deve generare la pressione necessaria a fare sì che il sangue raggiunga i distretti corporei più periferici. Esso è costituito prevalentemente da tessuto muscolare striato e connettivo, il quale, mediante varie stratificazioni, origina lo scheletro cardiaco, funzionale al rinforzo delle valvole durante la fase sistolica. Il cuore è inoltre avvolto da una membrana detta pericardio: questo si suddivide in pericardio fibroso esterno, costituito da fibre di collagene che stabilizzano la posizione del cuore e pericardio sieroso interno.

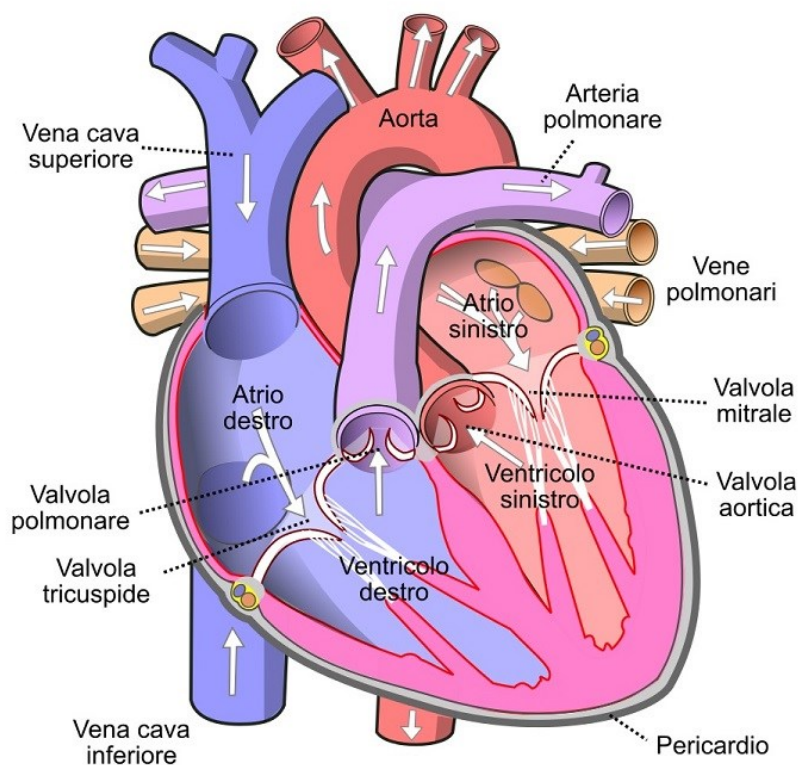


Fig. 7: rappresentazione della struttura cardiaca e del flusso sanguigno.

Internamente il cuore può essere scomposto in sezione destra e sinistra, ciascuna delle quali presenta due cavità, una superiore, detta atrio e una inferiore, chiamata ventricolo. Gli atri sono deputati a ricevere il sangue, che, fluendo dai vari distretti del corpo in maniera continua, giunge al cuore, mentre, i ventricoli hanno il compito di pomparlo, inviandolo così in tutto il corpo. In primo luogo il fluido sanguigno entra tramite la vena cava superiore e quella inferiore nell'atrio destro e, tramite la contrazione di questo, fluisce nel ventricolo destro mediante la valvola tricuspide. Da quest'ultimo il sangue è pompato attraverso la valvola polmonare nei polmoni, dove, liberandosi dell'anidride carbonica e compiendo una saturazione di ossigeno, è pronto per essere accolto mediante le vene polmonari nell'atrio sinistro. Successivamente quest'ultimo attraverso la valvola mitrale eietta il fluido nel ventricolo sinistro, che, contraendosi a sua volta,



genera un flusso attraverso la valvola aortica. È importante notare che il cuore garantisce un flusso emodinamico unidirezionale e tale fatto è garantito dall'orientamento delle valvole suddette: operativamente tali strutture hanno il compito separare completamente il distretto di monte dal distretto di valle ed è propriamente ciò che accade sia tra atri e ventricoli sia tra quest'ultimi e le circolazioni<sup>[3]</sup>.

## 2.2 IL SANGUE A LIVELLO FLUIDODINAMICO

Risulta di fondamentale importanza approfondire le proprietà del sangue, che viene considerato un tessuto connettivo allo stato fluido, ma è necessario un approccio da un punto di vista ingegneristico piuttosto che biologico, in favore all'argomento trattato in questo lavoro di tesi. Bisogna quindi introdurre dei concetti fondamentali di fluidodinamica:

- *Shear stress*: viene chiamato anche *sforzo di taglio* ed è una delle due componenti, assieme allo *sforzo normale*, che definisce lo stato tensionale in un determinato punto di un fluido. Per dare una definizione operativa, è conveniente basarsi sulla seguente immagine:

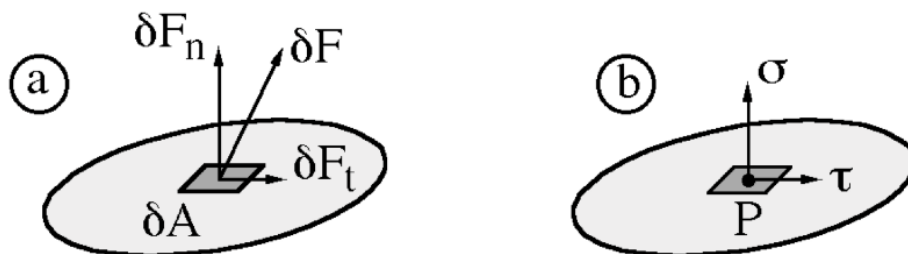


Fig. 8: sforzo normale e tangenziale.

I simboli  $\delta$  indicano che si stanno trattando quantità infinitesime, in maniera tale da descrivere ciò che accade in un singolo punto del dominio.  $\delta A$  è l'area infinitesima di fluido in esame,  $\delta F$  è la forza applicata e  $\delta F_n$ ,  $\delta F_t$  sono le componenti verticale e orizzontale di questa.

Si evince che lo shear stress in un punto infinitesimale di fluido è dato dalla seguente espressione: il limite per l'area di porzione di fluido che tende a zero del rapporto tra la componente tangenziale della forza  $F$  e l'area stessa.

$$\tau = \lim_{\delta A \rightarrow 0} \frac{\delta F_t}{\delta A} \quad (2.1)$$

Quindi lo stato di tensione rappresenta la sollecitazione trasmessa attraverso una superficie, con cui il punto  $P$  può essere confuso, da una parte all'altra del campo fluido al quale la superficie stessa appartiene. La grandezza che descrive lo shear stress è la pressione, infatti, si sta parlando di forza agente su una porzione di area.

- *Risposta reologica*: è estremamente interconnessa allo shear stress, infatti esplica il modo in cui un fluido reagisce agli sforzi tangenziali applicati. In relazione a ciò, specificare la risposta reologica di un fluido equivale a definire lo sforzo tangenziale come una funzione del movimento del fluido, che si traduce conseguentemente in una funzione della velocità di deformazione:

$$\tau = f\left(\frac{\delta v}{\delta y}\right) \quad (2.2)$$

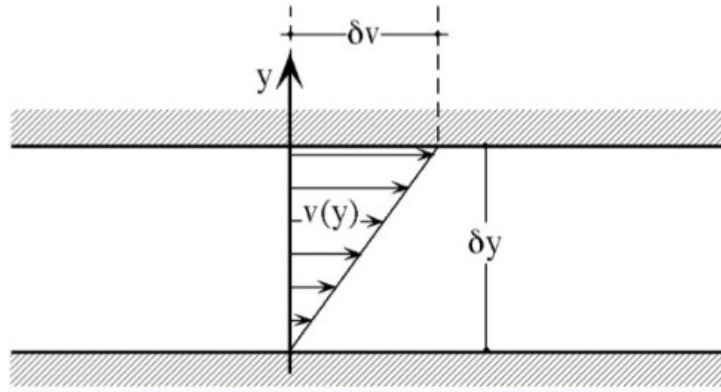


Fig. 9: risposta reologica di un fluido newtoniano.

Si può definire come variazione della velocità nella direzione normale a quella della velocità stessa, infatti, si deriva parzialmente la velocità secondo  $y$ . Vengono definite differenti tipologie di fluidi in base alla risposta reologica, tuttavia, occorre concentrarsi sui fluidi newtoniani: questi collegano lo sforzo tangenziale e la velocità di deformazione derivante da esso, mediante una relazione di proporzionalità diretta con coefficiente di proporzionalità costante. La legge di Newton, riferendosi alla Fig. 9, esprime:

$$\tau = \mu \frac{\delta v}{\delta y} \quad (2.3)$$

Il coefficiente di proporzionalità in questione si indica con  $\mu$  ed è definita *viscosità dinamica*, la quale dipende dalla pressione, dalla temperatura e dal fluido considerato.

Lo scopo di aver fornito queste due definizioni è quello di inquadrare al meglio il sangue: esso non è propriamente un fluido newtoniano, ma è trattato come tale. La viscosità dinamica del fluido sanguigno è pari a quattro volte quella dell'acqua:

$$\mu_{SANGUE} = 4\mu_{H_2O} \quad (2.4)$$

- *Comprimibilità dei liquidi*: questa è intesa come l'attitudine di una sostanza a modificare il proprio volume per effetto di una variazione di pressione. Generalmente per i liquidi il legame tra la variazione di volume  $\delta V$  e la variazione di pressione  $\delta P$  è di tipo lineare ed esplicita dalla seguente relazione:

$$\frac{\delta V}{V} = -\frac{\delta P}{E} \quad (2.5)$$

Ove  $E$  è il modulo di comprimibilità del liquido e il segno  $(-)$  rappresenta il fatto che a variazioni positive di pressione corrispondono variazioni negative di volume. Il sangue umano possiede un modulo di comprimibilità  $E$  pari a  $1.67 \cdot 10^9$  N/m<sup>2</sup>, che, rapportato al range di gradienti pressori a cui è generalmente sottoposto, è definibile elevato. In conseguenza a ciò, il fluido sanguigno è riguardato come incomprimibile: le variazioni di volume dovute alla pressione risultano trascurabili ed è quindi associato a una densità costante<sup>[4]</sup>.

Definite tali premesse fluidodinamiche, possiamo trattare in maniera più specifica il sangue: è definito come una sospensione di particelle solide, le quali occupano il 45% del suo volume totale e sono composte da globuli rossi, globuli bianchi e piastrine immersi in un mezzo di dispersione fluido, chiamato plasma, una soluzione colloidale prevalentemente acquosa di particelle perlopiù proteiche. Nella sua interezza il sangue viene trattato come un fluido incomprimibile, ma non si può fare altrettanto riguardo l'omogeneità, infatti, è considerato omogeneo solo quando attraversa un vaso sanguigno di diametro superiore ai 100  $\mu\text{m}$ . Anche la risposta reologica del fluido in questione varia al mutare della tipologia dei vasi in cui scorre: quando il flusso sanguigno è caratterizzato da velocità di deformazione, cioè *shear rate*, maggiore di circa 60-100  $\text{s}^{-1}$ , in tal caso risulta essere newtoniano con viscosità dinamica pari a quattro volte quella dell'acqua.

## 2.3 IL MOTO DEL SANGUE

Descrivere il moto del sangue in un qualsiasi distretto sanguigno risulta assai complesso, poiché si sta trattando un campo di moto fortemente tridimensionale, variabile nel tempo e che si sviluppa all'interno di un dominio deformabile. I condotti in questione sono le arterie, le vene e i capillari, le cui pareti mutano le rispettive caratteristiche in base alle percentuali e alla distribuzione di collagene, elastina e tessuto muscolare liscio. Le prime due sono sensibili elasticamente alle sollecitazioni impresse, infatti, producono una deformazione proporzionale allo sforzo. È importante notare che a livello meccanico le pareti dei vasi sanguigni sono anisotrope ed eterogenee: le reazioni alle sollecitazioni fisiche variano in base alla direzione in cui agiscono quest'ultime e non presentano le medesime caratteristiche in ogni punto sottoposto ad analisi. A causa di tutto ciò, le competenze fluidodinamiche propedeutiche ad una descrizione dettagliata dell'emodinamica richiedono anni di formazione specifica, ciononostante, c'è comunque la possibilità, tramite opportuni modelli semplificati, di ricavare delle informazioni assai significative. Di seguito saranno quindi introdotti dei concetti fondamentali per l'analisi di due moti fondamentali per comprendere l'argomento trattato in tale tesi: *il moto alla Poiseuille e il moto vorticoso*.

Risulta importante specificare che nella fluidodinamica, al fine di un'analisi dettagliata del moto di un fluido in un condotto, molte volte l'approccio adatto è quello *Euleriano*: al posto che considerare il comportamento di ogni singola particella che compone il fluido, azione estremamente complessa, si preferisce concentrare l'attenzione sulla regione di spazio percorsa dal fluido stesso. In particolare, questa viene suddivisa in una griglia di posizioni e si cerca di determinare il moto del fluido in ognuna di queste, per poi acquisirne una visione globale ad un generico istante di tempo, il tutto sempre riferito a una terna cartesiana di riferimento  $(x, y, z)$ . Quindi caratterizzare a livello cinematico un fluido in movimento significa determinare istante per istante  $(t)$  e per ogni posizione  $P(x, y, z)$  il vettore velocità:

$$\vec{v} = \vec{v}(x, y, z, t) \quad (2.6)$$

Cioè le rispettive componenti  $v_x = v_x(x, y, z, t)$ ,  $v_y = v_y(x, y, z, t)$ ,  $v_z = v_z(x, y, z, t)$ .

Si verifica un *moto permanente o stazionario* quando si ha indipendenza dalla componente temporale  $(t)$ , potendo esprimere la velocità solo come funzione della posizione  $P(x, y, z)$  e un *moto vario* quando la variabile  $(t)$  assume diversi valori.

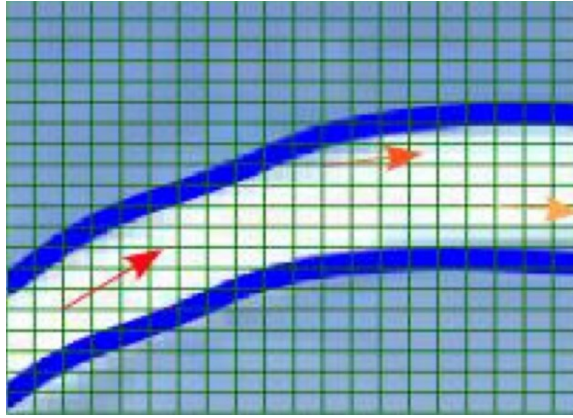


Fig. 10: illustrazione del concetto dell'approccio Euleriano.

Per affrontare al meglio il comportamento cinematico di un fluido, è necessario analizzare la variazione totale di velocità nel tempo, la quale definisce il vettore accelerazione:

$$\vec{a} = \frac{d\vec{v}}{dt} = \vec{a}(x, y, z, t) = \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \frac{\partial \vec{v}}{\partial x} \frac{dx}{dt} + \frac{\partial \vec{v}}{\partial y} \frac{dy}{dt} + \frac{\partial \vec{v}}{\partial z} \frac{dz}{dt} = \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{v} * \nabla \vec{v} \quad (2.7)$$

Dall'espressione (2.7) si evince che, basandosi sull'approccio Euleriano, la variazione del vettore velocità  $\vec{v}$ , ovvero il vettore accelerazione  $\vec{a}$ , risente non solo di una componente temporale o locale dovuta alla variabile tempo ( $t$ ), ma anche di una spaziale o convettiva, la quale è strettamente connessa alla geometria del luogo in cui scorre il fluido: la variazione è dovuta allo spostamento tra posizioni con diverso valore del vettore velocità  $\vec{v}$  durante il lasso temporale  $[t, t + dt]$ . Si deve quindi intuire che, nonostante possa verificarsi la presenza di un moto stazionario del fluido, cioè indipendente dalla variabile ( $t$ ), esso può comunque subire accelerazione, la quale consisterebbe interamente nel contributo di accelerazione spaziale, ovvero sarebbe dovuta alla geometria del condotto in cui fluisce il fluido.

A livello concettuale e grafico è utile definire la *linea di corrente*: è una linea immaginaria che ad un dato istante ( $t$ ) è in ogni suo punto tangente al vettore velocità nel punto stesso. Se si analizza un moto vario, si nota che le linee di corrente, che passano per un determinato punto  $P(x, y, z)$ , variano nel tempo.

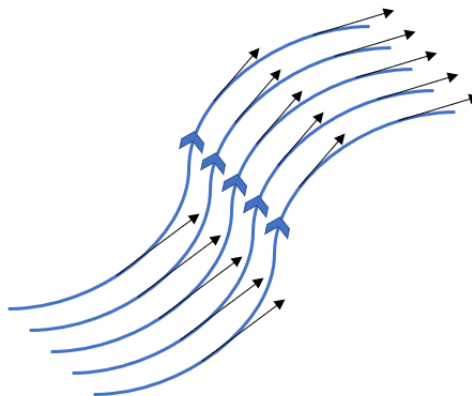


Fig. 11: rappresentazione delle linee di corrente.

Il tubo di flusso rappresenta la porzione di campo fluido delimitata dalla superficie composta dalle linee di corrente che, ad un dato istante, si appoggiano alla linea chiusa scelta come riferimento. In linea con tale definizione, bisogna asserire che non può esserci passaggio di fluido attraverso la superficie laterale di contorno del tubo stesso.

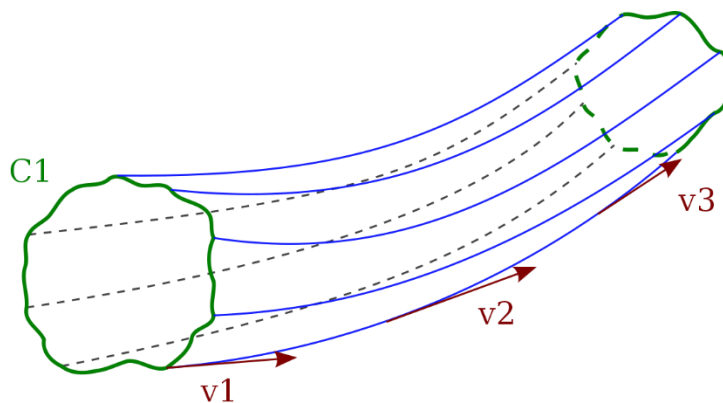


Fig. 12: il concetto di tubo di flusso.

La corrente fluida è il moto fluido che si realizza lungo una direzione principale, non necessariamente rettilinea e che definisce l'asse della corrente. La sezione piana, che taglia normalmente quest'ultima in una data posizione lungo l'asse, è detta *sezione trasversale della corrente*. Il tronco di corrente è inteso come la porzione di corrente delimitata dalla superficie laterale della stessa e da due sezioni trasversali.

Un ulteriore principio sul quale bisogna ragionare, al fine di possedere un quadro concettuale circa le nozioni atte all'introduzione del moto alla Poiseuille e del moto vorticoso, è il *principio di conservazione della massa*: la massa associata ad un qualsiasi sistema fluido è costante nel tempo.

$$\frac{dm}{dt} = 0 \quad (2.8)$$

A livello macroscopico questo principio si applica ad un tronco di corrente, generando così una delle equazioni fondamentali della dinamica dei fluidi, chiamata *equazione di continuità*. Questa asserisce che la differenza tra la massa entrante ( $m_{in}$ ) e uscente ( $m_{out}$ ) da un tronco di corrente nell'intervallo di tempo  $dt$  è pari alla variazione della massa fluida contenuta in tale tronco di corrente:

$$\frac{\partial \rho Q}{\partial s} + \frac{\partial \rho A}{\partial t} = 0 \quad (2.9)$$

È importante analizzare questa formulazione in condizioni di contorno ben specifiche, infatti, è necessario che la presenza di una corrente di fluido incomprimibile in moto entro un contorno indeformabile sia tale che la generica sezione trasversale si mantenga costante nel tempo. Di conseguenza se  $A_1$  ed  $A_2$  sono due sezioni trasversali del tronco di corrente, generalmente di diversa dimensione e  $V_1$  e  $V_2$  le velocità medie nelle due sezioni, si evince:

$$Q = cost = V_1 A_1 = A_2 V_2 \quad (2.10)$$

Si noti che, sotto tali premesse, la conservazione di massa può essere intesa anche come conservazione di volume fluido nell'intervallo temporale  $dt$ .

Il moto di un fluido pesante, incomprimibile e con risposta reologica newtoniana è descritto dall'*equazione di Navier-Stokes*, la quale esprime la condizione di equilibrio di un fluido in movimento, ovvero il *principio di conservazione della quantità di moto in forma locale*: l'insieme di tutte le forze, che ad un dato istante agiscono su di un volume elementare di fluido, deve essere nullo. In forma vettoriale è così espressa:

$$\nabla p + \gamma \nabla h = -\rho \frac{d\vec{v}}{dt} + \mu \nabla^2 \vec{v} \quad (2.11)$$

Prima di commentare tutti gli addendi che compongono l'equazione (2.11), è utile specificare il significato del simbolo  $\nabla$ , che indica *l'operatore gradiente*: applicato ad uno scalare, è un vettore le cui componenti sono uguali alle derivate parziali dello scalare rispetto le direzioni di una terna cartesiana di riferimento  $(x, y, z)$ .  $\nabla^2$  indica *l'operatore di Laplace*, il quale, applicato a un vettore, restituisce un altro vettore, la cui  $i$ -esima componente ( $i = x, y, z$ ) è pari alla somma delle derivate parziali del secondo ordine della  $i$ -esima componente del vettore rispetto alle direzioni di una terna cartesiana di riferimento  $(x, y, z)$ .

- $\nabla p$  : è contributo delle forze di pressione.
- $\gamma \nabla h$  : rappresenta il contributo della forza peso.
- $-\rho \frac{d\vec{v}}{dt}$  : è il contributo delle forze d'inerzia.
- $\mu \nabla^2 \vec{v}$  : consta nel contributo delle forze di attrito viscoso.

L'equazione (2.11) è fondamentale non solo per definire la condizione di equilibrio di un fluido in moto, ma anche perché da essa si estrapola un quoziente di fondamentale importanza: *il numero di Reynolds*. Questo consiste nel rapporto tra le forze di inerzia e le forze viscoso ed è espresso dalla seguente relazione:

$$Re = \frac{\rho U_0 L}{\mu} = \frac{U_0 L}{\nu} \quad (2.12)$$

- $U_0$  e  $L$  rappresentano rispettivamente la velocità e la dimensione lineare caratteristiche del campo di moto considerato: in un condotto di sezione circolare si assume che  $U_0$  sia pari alla velocità media  $V$  e  $L$  al diametro  $d$ .
- $\rho$  è la densità del fluido in questione e  $\mu, \nu$  la viscosità dinamica e cinematica.

Il numero di Reynolds è un indicatore del tipo di regime di moto del fluido che si sta analizzando: esso può presentarsi sottoforma di moto laminare oppure di moto turbolento. Nel primo  $Re$  risulta essere modesto a causa dell'ingente preponderanza delle forze viscoso rispetto a quelle inerziali ed è associato ad un moto regolare, in cui le linee di corrente tendono a disporsi una parallelamente all'altra lungo la direzione principale del moto. Nel secondo caso  $Re$  è più elevato, infatti, è caratterizzato dalla superiorità delle forze inerziali e, conseguentemente, da un moto disordinato. Matematicamente è di fondamentale importanza osservare quanto segue, specificatamente per il moto uniforme di correnti 1D:

- $Re < 2000 \div 2500$  implica regime di moto laminare.
- $Re > 4000$  implica regime di moto turbolento.
- Per valori di  $Re$  compresi tra quelli suddetti il fluido si considera in uno stato transitorio di difficile classificazione.

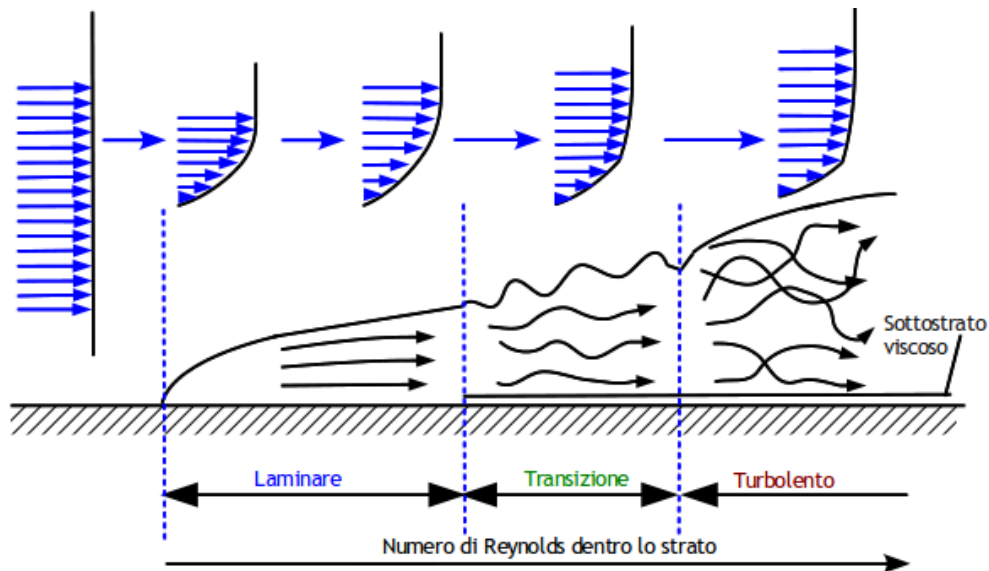


Fig. 13: rappresentazione della variazione delle linee di corrente all'aumentare del numero di Reynolds, passando dal regime di moto laminare a turbolento.

Trattate queste nozioni fluidodinamiche, è possibile inquadrare al meglio il moto alla Poiseuille, importante perché riesce, seppure mediante semplificazioni significative, a fornire un buon modello del movimento del sangue in specifiche condizioni all'interno di un vaso sanguigno. Le ipotesi di lavoro sono le seguenti: viene utilizzato un fluido newtoniano e incompressibile, si è in presenza di un condotto rettilineo di diametro costante, il regime di moto in questione è laminare e valgono operativamente l'equazione della conservazione della massa (2.9) e della conservazione della quantità di moto (2.11). L'unica componente di velocità non nulla è quella parallela all'asse  $s$  del condotto e, per una qualsiasi distanza  $r$  misurata lungo un qualsivoglia raggio, essa è indipendente da  $s$ : il moto risulta uniforme. La velocità, espressa in funzione del raggio  $r$ , che origina dall'asse  $s$  e che si sviluppa perpendicolarmente ad esso, ha la seguente espressione:

$$v(r) = \frac{\gamma i}{4\mu} (r_0^2 - r^2) \quad (2.13)$$

Ove  $r_0$  è il raggio del condotto e  $i$  è la *cadente piezometrica*, cioè la derivata parziale rispetto a  $s$  della quota piezometrica  $(\frac{p}{\gamma} + h)$  con segno negativo:

$$i = -\frac{\partial(\frac{p}{\gamma} + h)}{\partial s} \quad (2.14)$$

Ove, se fossimo in condizioni di idrostatica, cioè quando si verifica che la somma di tutte le forze agenti sul campo fluido è nulla, il termine  $h$  sarebbe la *quota geodetica*, cioè la profondità nel campo fluido rispetto ad un asse di riferimento e  $p$  la pressione associata, regolate dalla espressione  $(p + \gamma h) = cost$ . Nel moto alla Poiseuille la pressione è distribuita idrostaticamente lungo la sezione, cioè lungo la direzione parallela all'asse principale  $s$  del condotto: aumenta con il progredire dell'avvicinamento dalla sezione superiore del condotto a quella inferiore.

Quindi in presenza di tale moto e delle premesse operative suddette, si raggiunge la massima velocità in corrispondenza dell'asse principale del condotto e, poiché essa in prossimità dei margini deve essere necessariamente pari a quella delle pareti, in tali punti è nulla.

Lo sforzo tangenziale, in relazione a quanto detto finora, aumenta linearmente con la distanza dall'asse principale  $s$ , raggiungendo il massimo valore in corrispondenza della parete del condotto:

$$\tau(r) = \frac{\gamma^i}{2} r \quad (2.15)$$

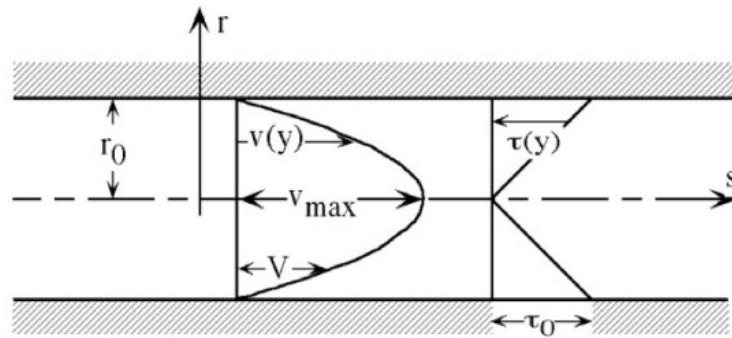


Fig. 14: illustrazione bidimensionale del comportamento di un fluido in moto alla Poiseuille.

A livello tridimensionale tale moto si esplica mediante linee di corrente a forma di lamine disposte come cilindri concentrici rispetto l'asse del condotto  $s$ , le quali perdono intensità all'aumentare della vicinanza alle pareti del tubo.

Il moto alla Poiseuille è il più semplice modello fluidodinamico con cui si può descrivere il flusso cardiovascolare: da un lato è funzionale per elaborare un'idea approssimativa del movimento sanguigno in determinati distretti, ma, dall'altro le condizioni operative assai stringenti e semplificative lo rendono limitato. I condotti sanguigni, passando da grande a piccola circolazione, non mantengono un diametro costante nel tempo, la forza gravitazionale viene usualmente trascurata rispetto al contributo della pressione e, infine, vanno aggiunte le semplificazioni intrinseche nel considerare il sangue come fluido pesante, incomprimibile e con risposta reologica newtoniana.

Il campo dinamico del moto del sangue non può essere descritto solamente attraverso il vettore velocità  $\vec{v}(v_x, v_y, v_z)$ , ma, necessita anche del concetto di *vorticità*, in inglese *velocity curl*: questa esprime la velocità di rotazione su elementi fluidi, cioè la presenza di strutture vorticosi durante lo scorrimento del fluido. A livello matematico è rappresentata dal vettore  $\vec{\omega} = \text{curl}(\vec{v})$  le cui componenti indicano il valore della velocità rotazionale attorno all'asse specifico e sono così ricavabili:

$$\begin{aligned} \omega_x &= \frac{\partial v_z}{\partial y} - \frac{\partial v_y}{\partial z} \\ \omega_y &= \frac{\partial v_z}{\partial x} - \frac{\partial v_x}{\partial z} \\ \omega_z &= \frac{\partial v_y}{\partial x} - \frac{\partial v_x}{\partial y} \end{aligned} \quad (2.16)$$



Si evince che il vettore  $\vec{\omega}$  è il rotore del vettore velocità  $\vec{v}$ , quindi, una volta che si conosce quest'ultimo, risulta estremamente immediato ricavare il primo mediante la derivazione parziale. Il vettore vorticità dona informazioni circa la presenza o meno dei moti vorticosi e, qualora ci fossero, sulla loro entità e permette di costruire al meglio un modello fluidodinamico basato sulle linee di corrente. Si denota che la presenza di moti vorticosi può essere generata da molte cause, tuttavia, è importante analizzarne due: la prima si verifica quando un elemento geometrico è di impedimento allo scorrimento del fluido, poiché genera a valle di questo, a causa delle dissipazioni di velocità, moti vorticosi. La seconda situazione riguarda le variazioni geometriche brusche del condotto in cui scorre il fluido: queste generano una variazione del moto del fluido a causa del contributo dell'accelerazione convettiva e, in particolare, nel caso dei restringimenti, immediatamente dopo questi, si formano moti vorticosi, mentre, in presenza di allargamenti, i vortici si creano proprio in corrispondenza delle variazioni geometriche stesse.

## 2.4 LA CIRCOLAZIONE SANGUIGNA

La circolazione sanguigna può essere schematizzata, in termini prettamente fluidodinamici, come un circuito chiuso con due pompe in serie, che eiettano fluido ematico, dando origine alla *circolazione polmonare e alla sistemica*.

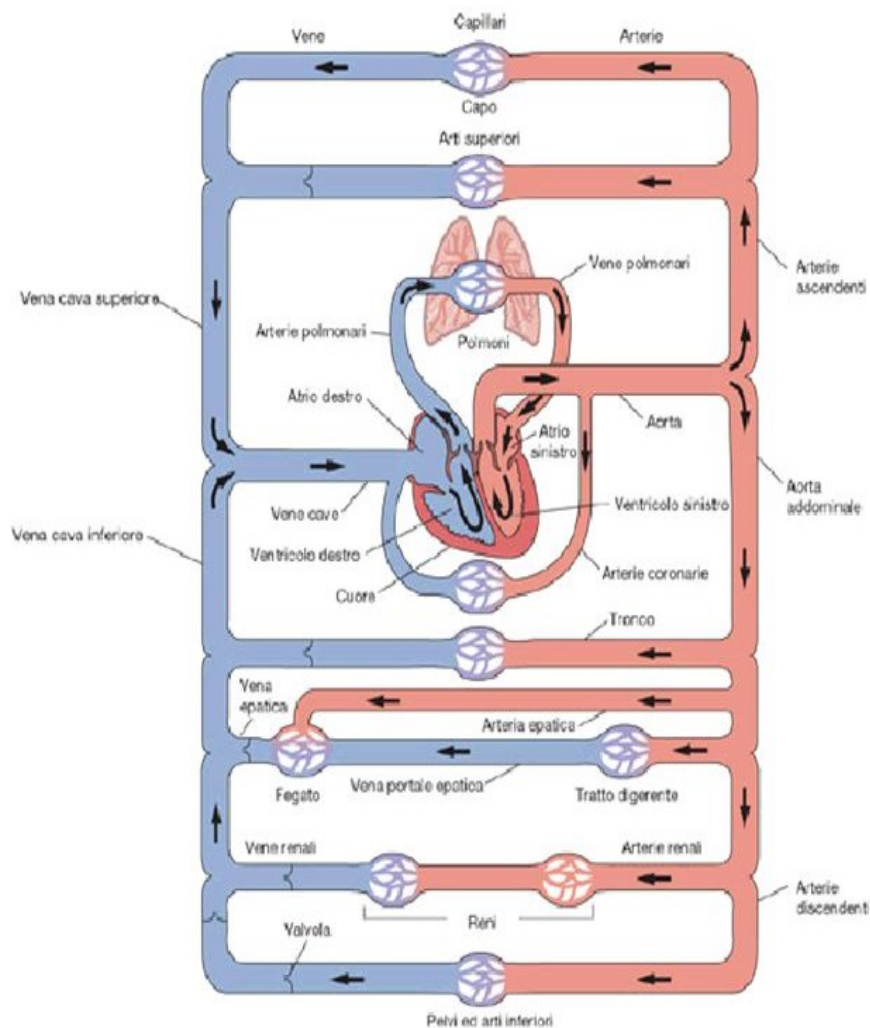


Fig. 15: schema della circolazione polmonare e della circolazione sistemica.

La prima viene definita anche *piccola circolazione* ed è costituita da arterie e vene che trasportano il sangue tra il cuore e i polmoni, coprendo una distanza breve. La seconda, detta *grande circolazione*, trasporta il fluido sanguigno verso tutti gli organi e tessuti presenti nell'organismo, compiendo quindi un percorso caratterizzato da distanze maggiori.

In generale i liquidi e i gas fluiscono lungo gradienti di pressione, indicati con la scrittura  $\Delta P$ , da regioni a pressione più elevata verso quelle a pressione più bassa: nel sistema cardiocircolatorio il sangue può fluire solo se in una regione si sviluppa uno stato pressorio maggiore rispetto alle altre. Man mano che il fluido sanguigno si sposta lungo il sistema, si verifica una perdita di pressione a causa dell'attrito tra il liquido e le pareti dei vasi sanguigni, di conseguenza, la pressione scende tanto più il sangue dista dal cuore<sup>[5]</sup>. Nel caso dei vasi sanguigni la pressione è misurata in millimetri di mercurio, indicati con la terminologia [mmHg]: 1 mmHg è equivalente alla pressione idrostatica esercitata da una colonna di mercurio alta 1mm su un'area di 1 cm<sup>2</sup>.

Il seguente grafico pone sull'asse delle ascisse le diverse localizzazioni del sangue e sull'asse delle ordinate la pressione in millimetri di mercurio: l'andamento della curva esemplifica in pieno quanto discusso sopra. La tendenza del sistema cardiovascolare a opporsi al flusso ematico è detta *resistenza (R)* e il rapporto tra queste due grandezze è regolato dalla seguente espressione, almeno in prima approssimazione:

$$\text{Flusso} \propto \frac{1}{R} \quad (2.17)$$

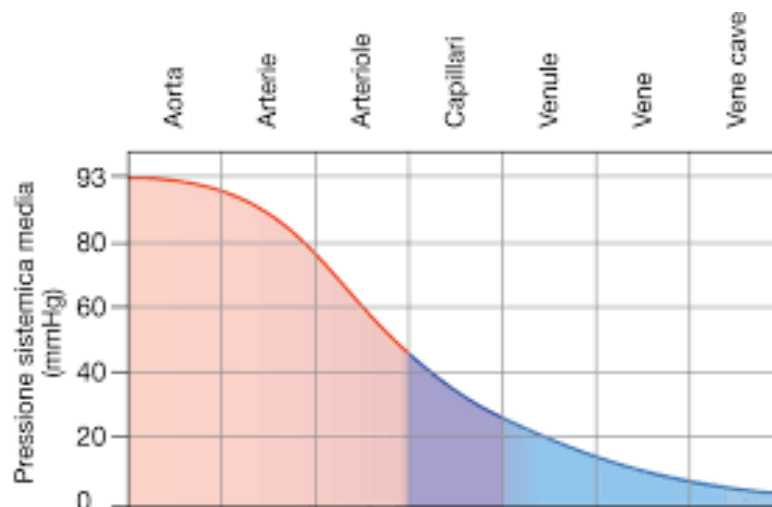


Fig. 16: pressione sistemica in base ai vasi sanguigni.

Si nota la presenza di un rapporto di proporzionalità inversa tra il flusso e la resistenza.

A questo punto occorre analizzare i parametri che influiscono sulla resistenza  $R$ :

- Il raggio del tubo ( $r$ ).
- La lunghezza del tubo ( $L$ ).
- La viscosità del liquido ( $\mu$ ).

In ambito cardiovascolare con il termine tubo si indicano le arterie e le vene con le rispettive ramificazioni. Questi tre parametri sono legati tra di loro grazie alle considerazioni sul moto alla Poiseuille, descritte nel paragrafo precedente:

$$R = \frac{8L\mu}{\pi r^4} \quad (2.18)$$

La resistenza, generata da un tubo allo scorrimento di un fluido, aumenta con l'aumentare della lunghezza del condotto e della viscosità della sostanza fluente e diminuisce con ordine di grado 4 all'ampliarsi del raggio del tubo.

Come si può apprezzare dall'espressione (2.18), una piccola variazione del raggio di un vaso sanguigno ha un effetto assai considerevole sulla resistenza al flusso ematico offerta da quel vaso: da questo aspetto traggono fondamento la vasocostrizione e la vasodilatazione, strumenti efficaci per l'omeostasi dell'organismo umano.

Considerando tutti i concetti esaminati in questo paragrafo, si può affermare che il flusso del sangue è direttamente proporzionale al gradiente pressorio delle regioni che attraversa e inversamente proporzionale alla resistenza del sistema.

## 2.5 IL CICLO CARDIACO

Il ciclo cardiaco è governato da un insieme di fenomeni elettrici e meccanici che avvengono all'interno del cuore, i quali scandiscono mediante una tempistica estremamente precisa la gittata di fluido sanguigno nelle due circolazioni. I due momenti principali sono la diastole e la sistole: la prima consiste nel periodo di tempo durante il quale il muscolo cardiaco si rilassa, la seconda in quello di contrazione. Poiché gli atri e i ventricoli non si contraggono contemporaneamente, è necessario scandire in maniera separata tutte le fasi del ciclo cardiaco:

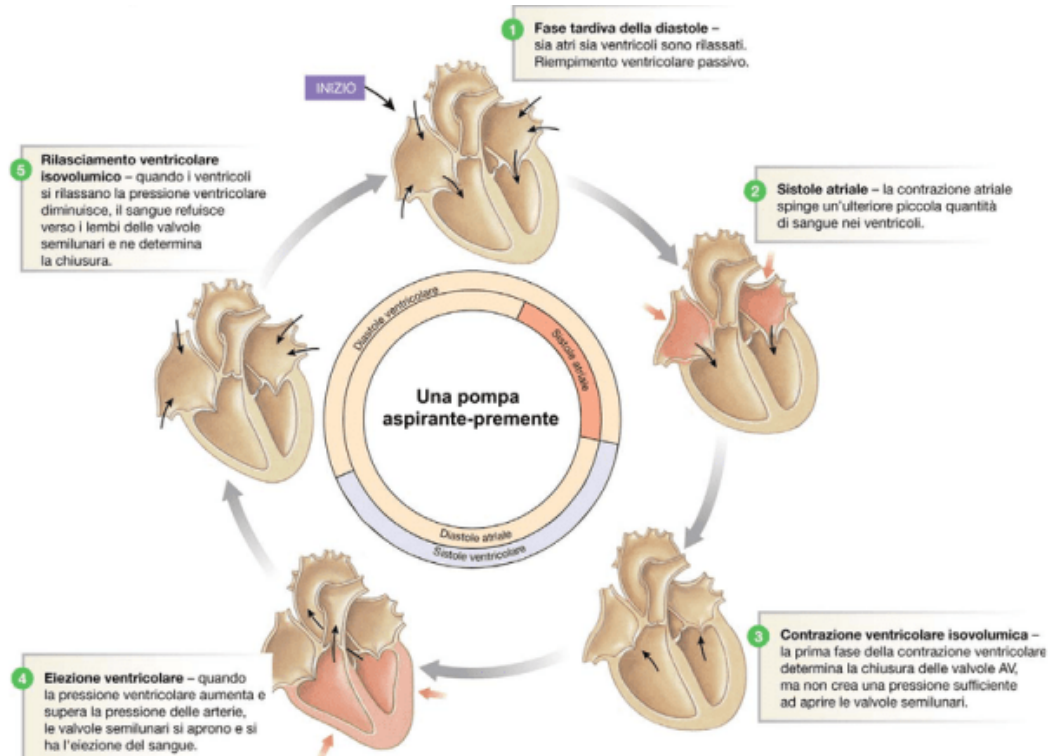


Fig. 17: le fasi del ciclo cardiaco.

1. *Diastole tardiva*: questa consta in un breve lasso di tempo in cui sia gli atri sia i ventricoli sono in fase di rilassamento. I primi si riempiono di sangue proveniente dalle rispettive vene e i secondi hanno appena completato la loro contrazione. Le valvole

- atrioventricolari si aprono e, tramite il contributo del gradiente pressorio e della accelerazione gravitazionale, si riempiono i ventricoli.
2. *Sistole atriale*: questa si innesca nel momento in cui l'onda di depolarizzazione invade gli atri. L'aumento di pressione, che accompagna una contrazione, spinge il sangue nei ventricoli e una piccola quantità di questo è spinta indietro nelle vene, perché non esistono valvole unidirezionali per bloccare il reflusso, nonostante le aperture delle vene si restringano durante la contrazione.
  3. *Contrazione ventricolare isovolumica*: la sistole ventricolare inizia con i fasci muscolari cardiaci che spingono il sangue contro la faccia inferiore delle valvole atrioventricolari, forzandole a chiudersi. Con entrambe le serie di queste e delle semilunari chiuse, il sangue rimane all'interno dei ventricoli e questi continuano a contrarsi facendo aumentare la pressione del sangue. Poiché non si verifica un'eiezione di fluido sanguigno, si definisce contrazione ventricolare isovolumica, per sottolineare che il volume di sangue nel ventricolo non cambia. Quando la pressione atriale scende al di sotto di quella nelle vene, il flusso riprende dalle vene agli atri.
  4. *Eiezione ventricolare*: questa fase rappresenta il momento temporale di interesse per il presente lavoro di tesi, poiché vede coinvolta l'azione delle valvole semilunari, di cui la valvola aortica è facente parte. La contrazione dei ventricoli genera una pressione tale da aprire le valvole semilunari e spingere il sangue nelle arterie, essi sono infatti considerati i veri e propri generatori della forza motrice del flusso sanguigno. Il sangue in eiezione raggiunge una pressione maggiore a quella presente nelle arterie e imprime moto alla colonna di fluido. Durante questa fase le valvole atrioventricolari rimangono chiuse e gli atri continuano a riempirsi.
  5. *Rilasciamento ventricolare isovolumico*: a questo punto i ventricoli iniziano a rilassarsi e la pressione di questi scende al di sotto di quella arteriosa, facendo così refluire il sangue verso il cuore. Il reflusso spinge le valvole semilunari in una posizione di chiusura, isolando nuovamente i ventricoli. Le atrioventricolari rimangono chiuse perché la pressione, nonostante sia diminuita, è ancora più elevata di quella atriale. Si dice rilasciamento ventricolare isovolumico perché il volume di sangue nei ventricoli non cambia.

## CAPITOLO 3

### 3.1 LA GEOMETRIA DI VALVOLA E RADICE AORTICA

La valvola aortica è posta tra il ventricolo sinistro e l'aorta ascendente, la disposizione dei lembi, che con il loro movimento gestiscono il flusso sanguigno, è analoga a quella della semilunare polmonare: sono caratterizzate da tre cuspidi che si muovono in relazione al gradiente pressorio del fluido sanguigno. Come ogni dispositivo valvolare, ha il compito base di separare il distretto di monte e il distretto di valle con una tempistica ben precisa: essa divide il ventricolo sinistro e l'aorta, risultando aperta nella fase sistolica e chiusa in diastole; tuttavia, la conformazione della valvola aortica e della radice della aorta ascendente la rendono una struttura più complessa di una semplice valvola, soprattutto nella fase di chiusura.

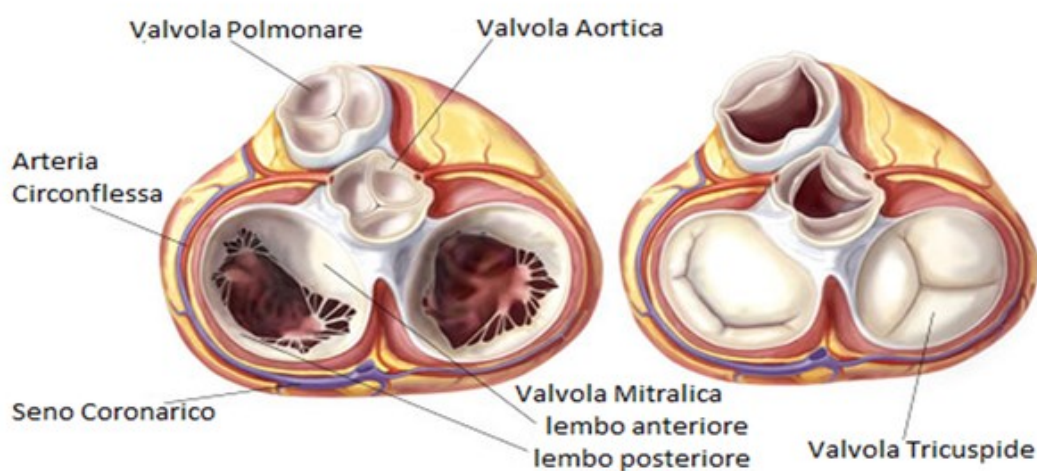


Fig. 18: sezione cardiaca rappresentante le valvole cardiache nella configurazione chiusa e aperta.

La valvola aortica è caratterizzata dalla presenza di un anello fibroso a forma di corona, detto *annulus* e dai tre lembi valvolari, chiamati anche *leaflets*. La parte prossimale dell'anello fibroso mostra tre aree triangolari, dette *interleaflets*, poste al di sotto dei seni di Valsalva con l'apice rivolto verso il punto più alto delle *commissures*, esposte direttamente alla pressione ventricolare. I *seni di Valsalva* sono rappresentati da dilatazioni dell'aorta a partire dall'inserzione dei lembi aortici e il margine superiore di ognuno di questi delimita una porzione circonferenziale, denominata *giunzione sino-tubulare* o *sinotubular junction*, particolarmente ricca di tessuto elastico e collagene. La radice aortica è una struttura complessa in cui ogni singolo elemento assume un ruolo di fondamentale importanza per una corretta funzionalità. La relazione geometrica della radice aortica varia in base all'individuo: il diametro dell'annulus, dei seni, della giunzione sino-tubulare e dell'aorta ascendente sono correlate con la superficie corporea e l'età<sup>[6]</sup>. I rapporti e le proporzioni di tali componenti sono fondamentali nell'assicurare un fisiologico funzionamento della valvola aortica; tuttavia, i seni possono essere asimmetrici ed è possibile la presenza di piccole differenze nell'ampiezza e nell'altezza dei lembi valvolari.

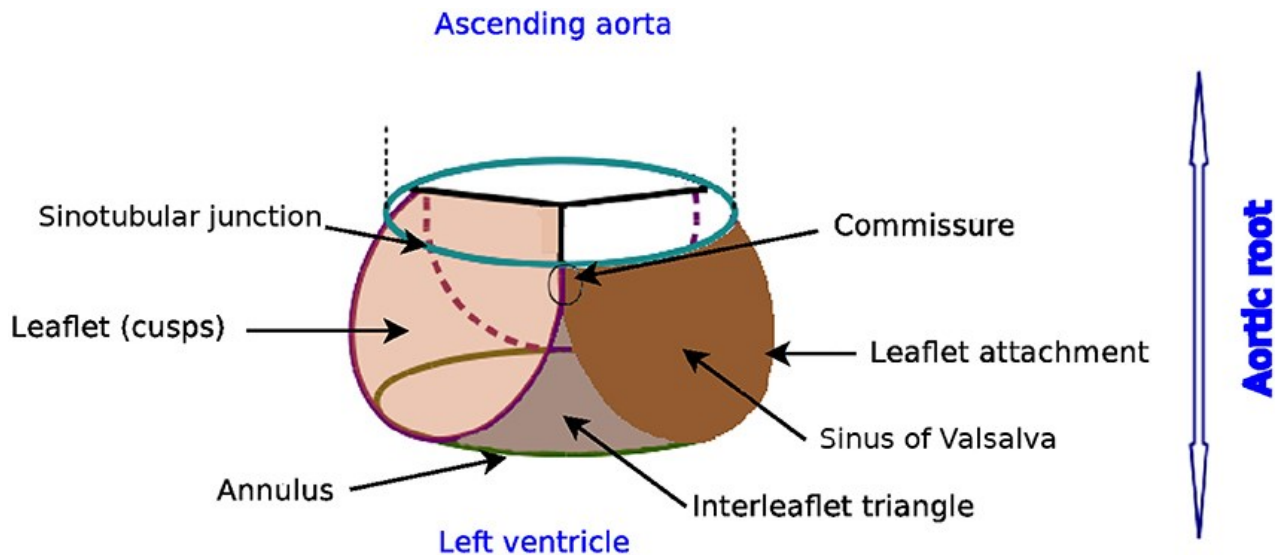


Fig. 19: rappresentazione schematica della struttura di valvola e radice aortica.

I seni di Valsalva svolgono una duplice funzione: evitano che i lembi della valvola aderiscano alla parete dell'aorta durante la fase di apertura, smorzando così delle sollecitazioni eccessive alla struttura cardiaca e risultano fondamentali nel coadiuvare la chiusura valvolare, infatti, fungono *da serbatoi di vortici ematici*, chiamati *eddy vortices*. I seni aortici sono tre: quello di sinistra che dà origine all'arteria coronaria sinistra, quello di destra, dal quale si diparte l'arteria coronaria destra e il seno aortico posteriore. I seni coronarici hanno anche la funzione di alimentare di sangue le coronarie durante la diastole.

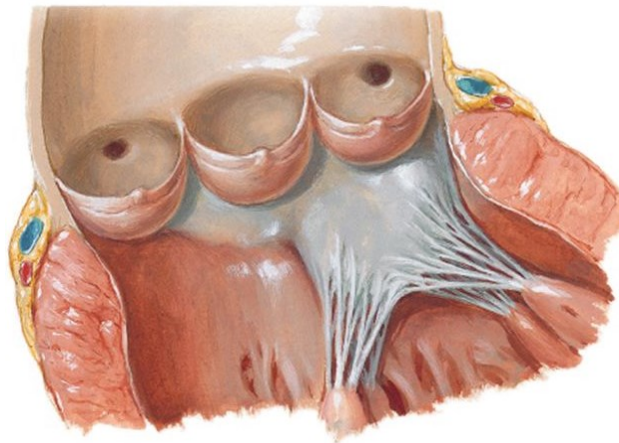


Fig. 20: Sezione di valvola e radice aortica rappresentante i seni di Valsalva.

### 3.2 I SENI DI VALSALVA NELLA CHIUSURA DELLA VALVOLA

Per comprendere l'azione dei seni di Valsalva durante la fase di chiusura della valvola aortica, è conveniente analizzare un estrapolato del *diagramma di Wiggers*, il quale nella sua forma integrale riassume diversi aspetti della salute cardiaca di un paziente a livello pressorio, volumico ed elettrico, consentendo al medico una visione dettagliata di diversi fenomeni fisiologici contemporanei.

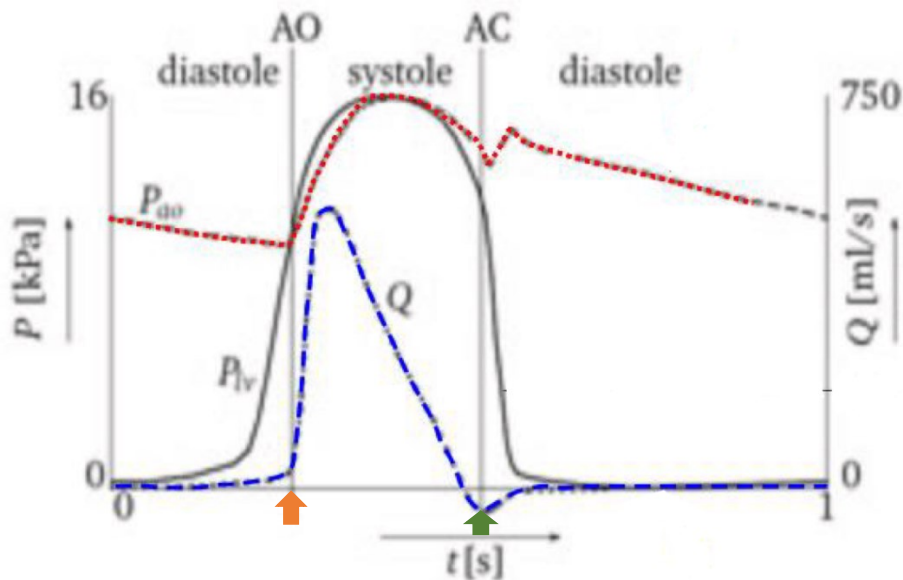


Fig. 21: estratto del diagramma di Wiggers.

Tale estratto sull'asse delle ascisse presenta il tempo  $t$  misurato in secondi [s], il quale viene scandito in due fasi di diastole separate da una di sistole e sull'asse delle ordinate due grandezze fisiche: una è la pressione  $P$  misurata in [kPa] e l'altra è la portata  $Q$  in [ml/s]. La linea tratteggiata in rosso rappresenta la pressione  $P_{ao}$  presente nell'aorta, quella nera senza tratti la pressione del ventricolo sinistro  $P_{lv}$  e dalla blu tratteggiata si evince la portata  $Q$  di fluido sanguigno aortico. A livello puramente teorico, riferendosi al principio di unidirezionalità dell'apparato cardiocircolatorio, si dovrebbe verificare che, durante il lasso di tempo della diastole, il flusso di sangue abbia portata nulla e che in fase sistolica questa sia sempre positiva, ma, dal grafico si evince che non è propriamente così. La freccia arancione, infatti, indica che la portata durante la prima fase diastolica non è costantemente nulla e, essendo positiva, significa che una piccola quantità di flusso sanguigno sta uscendo dalla valvola aortica. Sembra che il rilegamento del ventricolo in fase diastolica produca dei movimenti nella parete di quest'ultimo, i quali provocherebbero una dilatazione dell'anello valvolare, creando così dei passaggi di sangue di bassa entità<sup>[4]</sup>. Poiché tale condizione rappresenta tutt'ora un problema ancora aperto della medicina e dell'ingegneria biomedica, molte volte in questa tipologia di grafico la portata è posta nulla fino all'inizio della sistole. La freccia verde indica la presenza di un errore e rappresenta perfettamente l'azione dei seni di Valsalva a livello fluidodinamico: la sistole comprende tutta l'eiezione di sangue dal ventricolo, ma anche un piccolo reflusso nella fase finale che dalla aorta rientra in esso, quindi tutto questo meccanismo appartiene al lasso temporale sistolico e non dovrebbe invadere quello della fase diastolica. Durante il passaggio del sangue attraverso la valvola aortica, grazie alla geometria della radice e ai piccoli movimenti connessi ad essa, si creano dei vortici ematici lungo l'aorta, i quali spostano la parete vascolare gradualmente verso la giunzione con il ventricolo: sul bordo del lembo valvolare e la parte superiore del seno di Valsalva. Nel momento in cui si verifica il calo del flusso sanguigno, verso la fine della fase di sistole, la pressione differenziale attraverso l'orifizio aortico diminuisce. Prima della chiusura della valvola aortica, grazie ai movimenti meccanici della radice si immagazzinano i vortici ematici all'interno dei seni di Valsalva, accompagnando i lembi della valvola stessa alla chiusura. Si può concludere che, se il compito di chiudere la valvola venisse lasciato esclusivamente al gradiente pressorio, generato tra aorta e ventricolo

durante il rilassamento di quest'ultimo, la chiusura non avverrebbe in una modalità così efficiente.

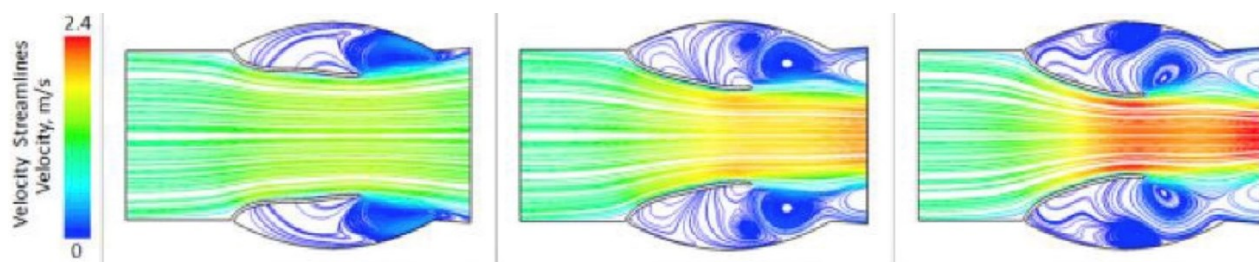


Fig. 22: rappresentazione delle linee di flusso e della velocità ad esse connessa durante il passaggio del sangue attraverso la valvola aortica in tre istanti progressivi di sistole.

Si può notare dalla Fig. 22 che il vettore velocità del moto sanguigno in corrispondenza dei seni di Valsalva diminuisce, infatti, viene usato il colore blu e le linee di corrente si dispongono coerentemente alla definizione di moto vorticoso.

La descrizione accurata dell'azione dei seni aortici e dei vortici ematici ad essi connessi è fondamentale per varie motivazioni: esplica appieno il meccanismo della chiusura della valvola aortica con le forze ad essa connesse, è propedeutica all'introduzione di un modello matematico che descriva tale fenomeno e conferma la correttezza dell'intuizione elaborata da Leonardo da Vinci.

### 3.3 LA BIOMECCANICA DELLA VALVOLA AORTICA

Per comprendere al meglio gli stress sulla valvola aortica, collegati all'interazione con il sangue, si consideri la definizione di sforzo normale e sforzo tangenziale, rispettivamente normal stress e shear stress (2.1), trattata nel secondo capitolo. Il sangue, essendo un fluido viscoso in moto all'interno di un vaso ematico, è collegato ai concetti di *wall shear rate* (WSR) e *wall shear stress* (WSS): il primo è semplicemente lo shear rate calcolato a parete, caratterizzato dal raggio del condotto  $r_0$ .

$$WSR \cong \frac{\delta v}{\delta r_0} \quad (3.1)$$

Il wall shear stress rappresenta lo sforzo di taglio indotto alla parte luminale della parete arteriosa causato dal flusso sanguigno e, poiché il sangue è classificabile come fluido newtoniano, per il quale lo shear stress è direttamente proporzionale alla shear rate mediante la viscosità dinamica  $\mu$ , il WSS è così calcolabile:

$$WSS = \mu * WSR = \mu * \frac{\delta v}{\delta r_0} \quad (3.2)$$

Per completare il quadro nozionistico sugli stress generati dal flusso sanguigno alla valvola aortica, devono essere specificate due particolari condizioni di shear stress: *il laminar shear stress* e *l'oscillatory shear stress*. Il primo consiste nello sforzo di taglio generato da un fluido in moto laminare e il secondo da un fluido in moto oscillatorio.



A causa degli stress subiti e della caratterizzazione elastica dei lembi, la valvola aortica è soggetta al fenomeno della *deformazione* o *strain*: rappresenta la variazione della lunghezza relativa nelle direzioni principali, *normal strain* e quella angolare, *angle strain*, subite da un tessuto sottoposto a sforzi. Come per gli stress, anche le deformazioni si riferiscono a una terna di assi cartesiani, i quali possono essere orientati in maniera tale che risultino nulle tutte le componenti rappresentanti l'angle strain.

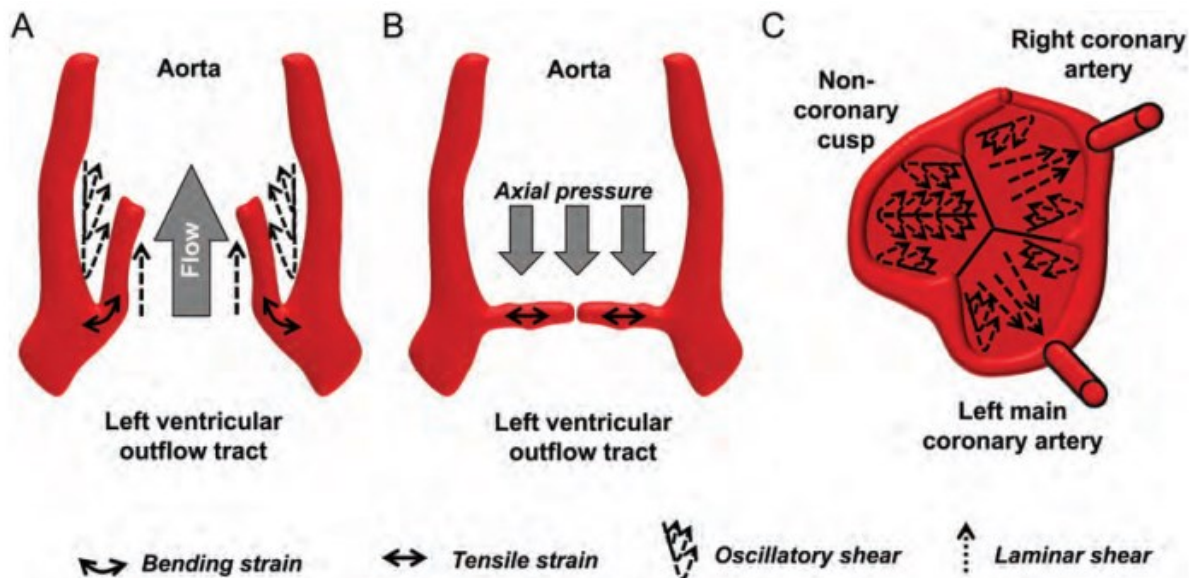


Fig. 23: rappresentazione degli stress e delle tensioni agenti sulla valvola aortica.

Come illustrato nella sezione A della Fig. 23, durante la sistole il sangue, fluendo tra i lembi, vi imprime un laminar shear stress e successivamente, inserendosi nei seni di Valsalva, genera un oscillatory shear stress in quella regione. Risulta importante notare che il passaggio del flusso ematico produce una deformazione angolare da parte dei leaflets, la quale viene controbilanciata dalla presenza dei vortici ematici immagazzinati nei seni. La sezione B rappresenta la condizione dell'aorta serrata durante la fase diastolica: in aggiunta allo shear stress, la differenza pressoria tra ventricolo sinistro e aorta, genera una pressione assiale che si distribuisce sui lembi, i quali subiscono una conseguente deformazione. La sezione C illustra che il flusso coronarico diastolico induce uno shear stress laminare e oscillatorio nei lembi destro e sinistro, i quali sono corrispondenti alle coronarie, mentre nel posteriore è solo oscillatorio.

### 3.4 IL COLPO D'ARIETE

Il *colpo d'ariete*, in inglese *water hammer effect*, nell'idraulica classica è un fenomeno assai frequente e si verifica quando viene generata un'onda d'urto di pressione a causa dell'inerzia di una colonna di liquido in movimento, che impatta contro una parete, ad esempio quella di una valvola chiusa improvvisamente. La pressione risulta funzione delle dimensioni della condotta, cioè lunghezza e diametro, della velocità e della densità del fluido e del tempo di chiusura della valvola.

Questo fenomeno può essere declinato specificatamente alla regione anatomica composta da ventricolo sinistro, valvola aortica e aorta, fino al raggiungimento dell'arco aortico:

quest'ultimo è una curvatura del vaso sanguigno, la quale si inserisce tra i tratti dell'aorta ascendente e dell'aorta discendente toracica e da cui originano il tronco brachiocefalico, l'arteria carotide comune sinistra e l'arteria succlavia sinistra.

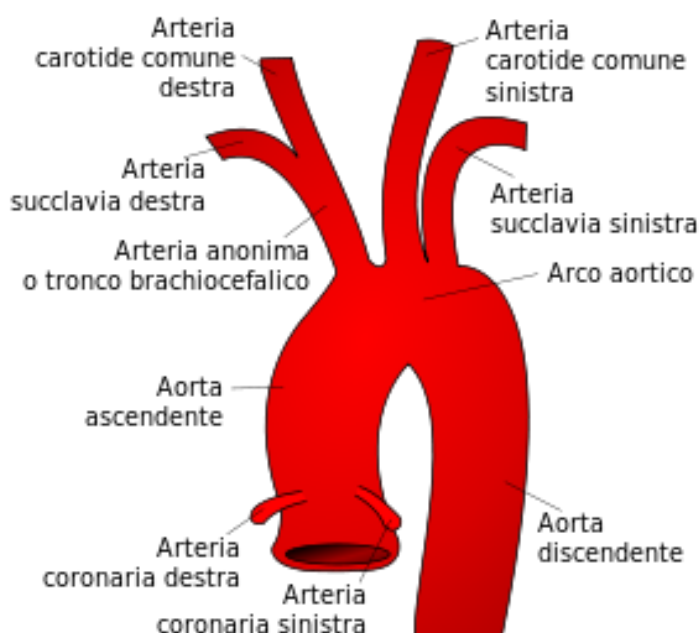


Fig. 24: rappresentazione dell'arco aortico.

Il diagramma di Wiggers nella Fig. 21 cattura l'effetto del colpo d'ariete: se si osserva la curva che rappresenta la pressione dell'aorta  $P_{ao}$ , cioè quella tratteggiata in rosso, si nota la presenza di un picco nella seconda fase di diastole. Quest'ultimo viene definito *onda dicrota*, in inglese *dicrotic notch* ed è un'onda di pressione a valle della valvola aortica e che diminuisce lungo l'aorta. Durante la sistole avviene la contrazione del ventricolo sinistro, di conseguenza, per ogni differenza di tempo  $\delta t$ , nel ventricolo si genera un  $\delta P$  di pressione, che supera la radice aortica e si propaga verso il distretto di valle lungo l'aorta. La propagazione di  $\delta P$  continua fino al raggiungimento dell'arco aortico, dove una parte viene trasmessa e l'altra riflessa, risalendo così l'aorta ascendente fino alla valvola aortica. Se questa è aperta, l'onda entra nel ventricolo, altrimenti, trova un blocco: da quest'ultimo viene riflessa verso valle e, conseguentemente, la valvola chiusa subisce un aumento di pressione. Una parte di quest'ultima viene convertita in energia elastica da parte dei lembi, i quali la dissipano, deformandosi e l'altra è proprio l'effetto del colpo d'ariete, cioè l'onda dicrota registrata nel diagramma di Wiggers.

### 3.5 STRESS E DEFORMAZIONI AGENTI SUI LEMBI VALVOLARI

La biomeccanica spiegata nel paragrafo 3.3 è molto utile ad avere un quadro generale circa i fenomeni collegati alla dinamica della valvola aortica, tuttavia, essi risultano semplificati rispetto a quelli agenti durante il meccanismo reale. Creare dei modelli fisici, che possano emulare e quantificare gli stress e le deformazioni agenti sulla valvola aortica, è estremamente complesso, poiché si tratta un problema di *interazione fluido-struttura* o *fluid-structure interaction* (FSI). Quest'ultima si verifica quando è trattato un sistema fisico in cui emerge un'interazione reciproca tra un fluido e una struttura deformabile: la biomeccanica della valvola aortica prevede il movimento dei lembi, il quale ne implica la deformazione, questa, a sua volta,

modifica la geometria in cui il fluido si muove, mutando anche le forze agenti sul sistema stesso. Il concetto alla base è il seguente: il fluido modifica la geometria del solido con cui interagisce e questa, a sua volta, modifica la dinamica del fluido stesso. La complessità dell'interazione fluido-struttura è tangibile sia a livello fisico sia numerico: le tecniche che utilizzano la matematica approssimata producono errori, i quali possono essere di varia natura in base alle operazioni attuate su di essi e aumentare nel tempo. Le soluzioni matematiche prodotte, di conseguenza, presentano errori non trascurabili ed occorre inventare delle tecniche per contenerli. Nel caso della valvola aortica, i lembi valvolari si muovono producendo grandi deformazioni e, proprio a causa di ciò, sono stati sviluppati metodi in cui il fluido sanguigno non può essere trattato come un continuo euleriano, la cui trattazione avviene nel sottocapitolo 2.3. Sono stati sviluppati, conseguentemente, modelli che interpretano il solido come un continuo, a cui è applicata una mesh, cioè un reticolo che definisce un oggetto nello spazio, dividendolo in celle poligonali. L'approccio con cui si analizza il fluido facente parte dell'interazione fluido-struttura è quello *Lagrangiano*: lo si considera come un insieme di particelle e si presta attenzione al moto di ognuna di queste.

La tecnica derivante da tali premesse è la *smoothed particle hydrodynamics* (SPH) e viene applicata, in uno studio della Biomedical Engineering Society<sup>[7]</sup>, a due valvole TAVs, cioè *transcatheter aortic valves* o *valvole ad impianto percutaneo*, per modellare il fluido che le attraversa e determinare gli stress e le deformazioni agenti sui lembi. Per fornire il concetto alla base di tale tecnica, occorre basarsi sulla seguente rappresentazione 2D:

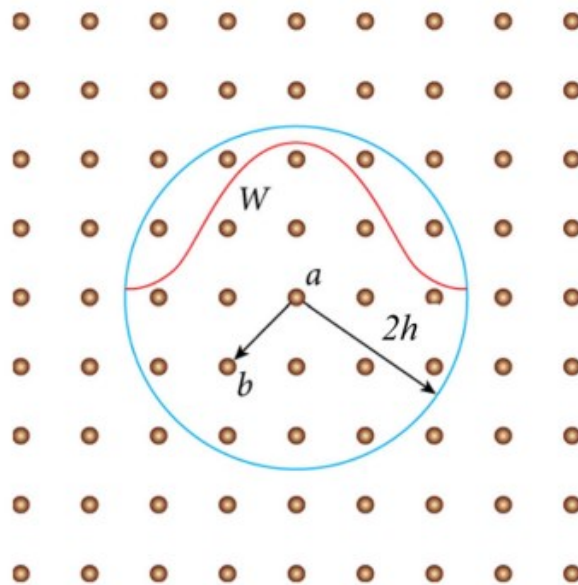


Fig. 25: illustrazione del principio base della smoothed particle hydrodynamics.

Ogni pallina arancione rappresenta una particella di fluido con le proprie caratteristiche fisiche, le quali sono interpolate da una funzione *Kernel W*, usando le proprietà delle particelle adiacenti. Definite le proprietà fisiche di ognuna rispetto all'interazione con le altre, viene applicata l'equazione di Navier-Stokes (2.11) e si ottiene il movimento caratteristico di tutte le particelle. Stabilito a livello puramente intuitivo il concetto alla base della smoothed particle hydrodynamics, bisogna specificare che gli algoritmi matematici ne estendono l'operatività a livello tridimensionale e rendono possibile una rappresentazione grafica dei risultati ottenuti.

Lo studio “Fluid-Structure Interaction Study of Transcatheter Aortic Valve Dynamics Using Smoothed Particle Hydrodynamics” del 2016 di Mao W., Li K., Sun W., oltre a fornire informazioni circa gli stress e le tensioni sui lembi valvolari, si occupa di calcolare la diversa entità di tali fenomeni su due protesi valvolari TAVs: un’isotropa e un’anisotropa. Nel primo caso si parla del modello *Ogden*, consistente in una valvola assunta incomprimibile, isotropa e iperelastica in ogni suo punto, nel secondo di una valvola definita *MHGO*: nello studio è specificato che quest’ultima è ricavata dal pericardio bovino o porcino, precedentemente trattato tramite glutaraldeide e che viene assunta come composta da un materiale fibrorinforzato iperelastico. Significa che i lembi valvolari di tale TAV nella composizione interna presentano fasci di fibre orientati in una direzione preponderante e ciò apporta modifiche all’interazione fluido-struttura.

Lo studio analizza la deformazione dei lembi delle due valvole durante il tempo: viene acquisita una serie di stati deformativi di un leaflet, ricavati dalla variazione della linea mediana perpendicolare al piano di bisezione del lembo, come mostrato nella Fig. 26.

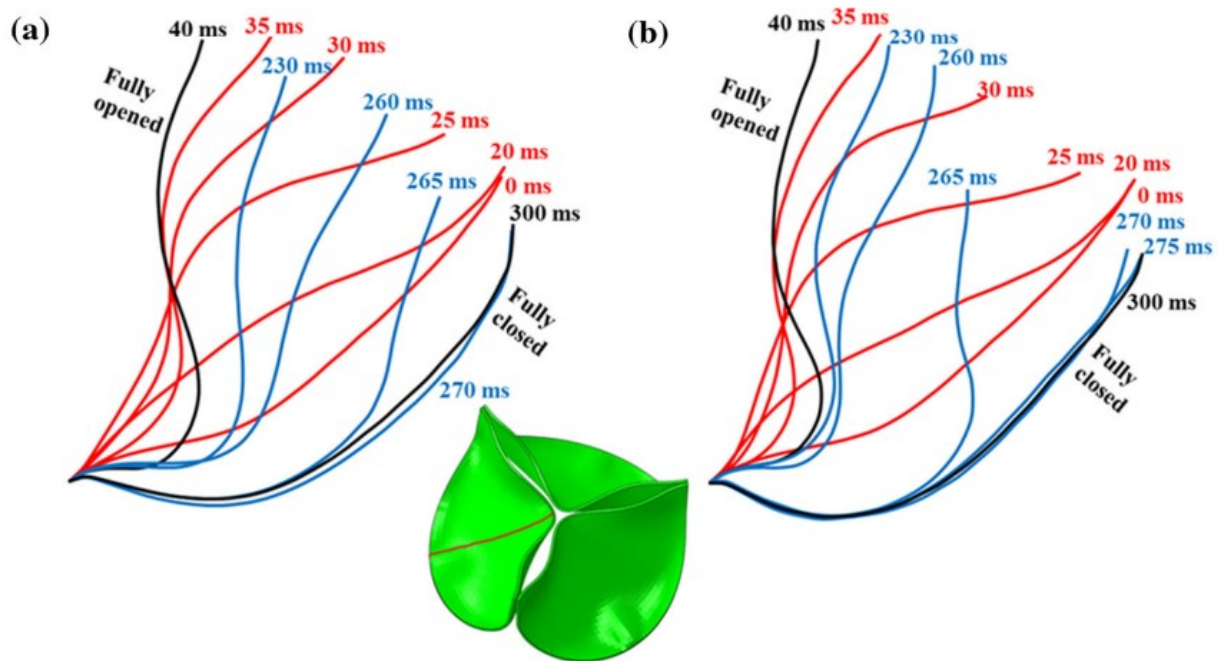


Fig. 26: a) rappresentazione della deformazione della linea mediana di un leaflet nel modello Ogden.  
 b) rappresentazione della deformazione della linea mediana di un leaflet nel modello MHGO.

Le curve rosse rappresentano i profili di apertura, mentre i blu quelli di chiusura: nei tempi iniziali la deformazione avviene nella parte inferiore della valvola, vicino all’attaccatura inferiore dei leaflets, per poi propagarsi verso il bordo libero, mentre il fluido agisce sulla TAV grazie alla pressione ventricolare. Durante la fase di chiusura la coaptazione dei bordi liberi dei lembi avviene approssimativamente al tempo  $t = 270 \text{ ms}$ , cioè prima del raggiungimento del massimo gradiente pressorio transvalvolare. Il modello Ogden, a causa della propria isotropia, presenta un comportamento diverso rispetto al MHGO: le cuspidi valvolari presentano un comportamento più rigido nella direzione radiale e nella configurazione completamente chiusa assumono una forma meno concava.

Lo studio prosegue analizzando gli stress agenti sui lembi valvolari delle due valvole aortiche a impianto percutaneo in funzione del tempo: le seguenti immagini forniscono, evidenziando con colori che vanno dal blu al rosso, il livello di stress nelle diverse zone dei leaflets dal tempo  $t = 20ms$  al  $t = 300ms$ .

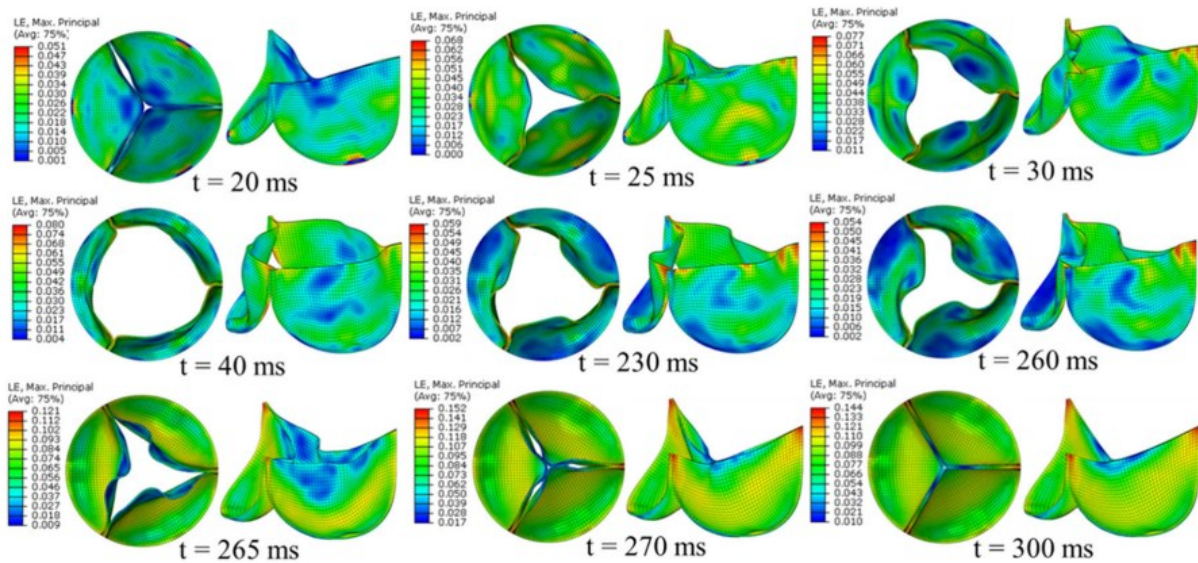


Fig. 27: stress sui lembi valvolari in funzione del tempo sul modello Ogden.

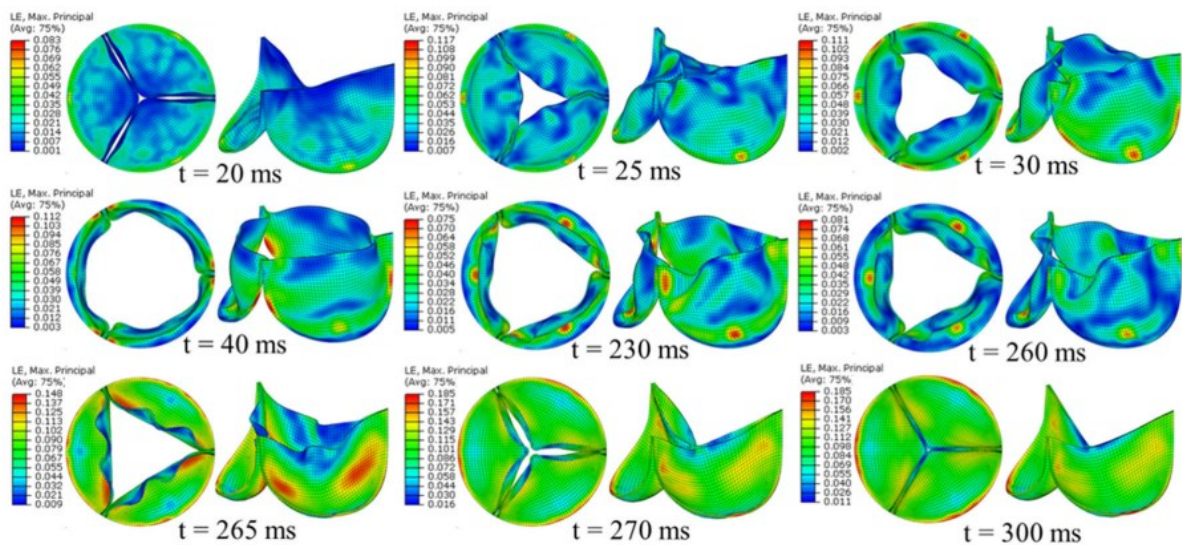


Fig. 28: stress sui lembi valvolari in funzione del tempo sul modello MHGO.

Si evince che l'anisotropia del modello MHGO, confrontata con l'isotropia di quello Ogden, risulta responsabile di una diversa distribuzione e modulazione degli stress sull'area dei lembi valvolari. Il valore massimo dello stress nelle zone delle commisure al momento della chiusura totale vale 1.13 MPa nel modello MHGO e 1.42 MPa nell'Ogden, mentre nelle regioni di rigonfiamento è rispettivamente 0.74 MPa e 0.59 MPa. Inoltre bisogna specificare che nel MHGO le regioni ad alto stress sono distribuite lungo la linea di congiunzione dei lembi alla radice aortica. La Fig. 28 può anche fornire osservazioni sulla differenza delle due valvole, mostrando in particolare quanto questa risenta della risposta numerica dei tessuti valvolari.

Oltre alle deformazioni e agli stress interessanti i leaflets, le differenze tra le due TAV si evincono anche sul piano della fluidodinamica, in particolare sulla risposta all'effetto water hammer: il tessuto anisotropo del modello MHGO influenza meno l'emodinamica della valvola, tuttavia, si è ipotizzato che un tessuto, caratterizzato da una rigidità inferiore nella direzione radiale, possa ridurre il picco dello stress sui lembi causato dal colpo d'ariete. Lo studio si conclude con questo interrogativo e auspica che possano essere realizzate delle ricerche che lo validino o lo confutino.

### 3.6 MODELLO MATEMATICO DELLA DINAMICA VALVOLARE

Prima di trattare l'argomento caratterizzante il seguente paragrafo, occorre fare una precisazione generale sui modelli matematici: questi, quando vengono realizzati per descrivere a livello teorico fenomeni fisici estremamente complessi, utilizzano un numero ingente di equazioni e, soprattutto, di coefficienti. Il modello può essere assai preciso e giustificato a livello matematico, tuttavia, la presenza di molti fattori correttivi, i quali, in base alle condizioni operative, possono cambiare valore, ostacola il conseguimento di un risultato realistico. A fronte di tutto ciò, bisognerebbe costruire dei modelli matematici caratterizzati dall'utilizzo di parametri quantificabili in maniera più affidabile possibile: la condizione operativa migliore sarebbe la partenza da dati raccolti in vivo da un paziente, tuttavia, non è sempre possibile, per esempio a causa dell'invasività della pratica. L'ingente numero di coefficienti potrebbe produrre delle soluzioni aleatorie da parte dei modelli matematici, le quali, a livello pratico, risulterebbero poco utili; tuttavia, i modelli matematici sono uno strumento estremamente utile.

Il dipartimento di Ingegneria Biomedica dell'università di Yale<sup>[8]</sup> ha elaborato, il più realisticamente possibile, un modello matematico che descrive la dinamica della valvola aortica e il flusso sanguigno durante la fase sistolica del ciclo cardiaco. Gli autori hanno prestato particolare attenzione all'interazione fisica tra ventricolo ed aorta, utilizzando tre premesse principali:

- L'esistenza degli eddy vortices all'interno dei seni di Valsalva posti dietro i lembi.
- La variazione della resistenza nel sistema cardiovascolare periferico, la quale modula il proprio effetto in base alla pressione istantanea dell'aorta.
- La forte relazione tra la pressione locale indotta dai vortici nei seni e la pressione aortica.

Esplicate queste, lo studio tratta la pressione del ventricolo sinistro e dell'aorta, la portata sanguigna, l'area dell'orifizio aortico e, infine, viene mostrato come la forza dei vortici, agente sui lembi, varia durante le quattro fasi del movimento valvolare completo: *apertura veloce, apertura totale, chiusura lenta e chiusura veloce*.

In presenza di condizioni sane gli eddy vortices risultano essere in strutture coerenti e di forza variabile dietro i lembi, in particolare, nei volumi semisferici dei seni aortici: la dinamica di apertura e chiusura valvolare viene regolata dall'interazione tra la pressione locale, indotta sui lembi dalla rotazione e oscillazione dei vortici e la pressione luminale dell'aorta, causata dal moto alla Poiseuille del sangue.

La seguente figura esplicita i risultati ottenuti dallo studio a livello grafico: rappresenta la variazione nel tempo del moto vorticoso all'interno di un seno di Valsalva e come questo scandisca quattro fasi distinte durante la dinamica della valvola aortica.

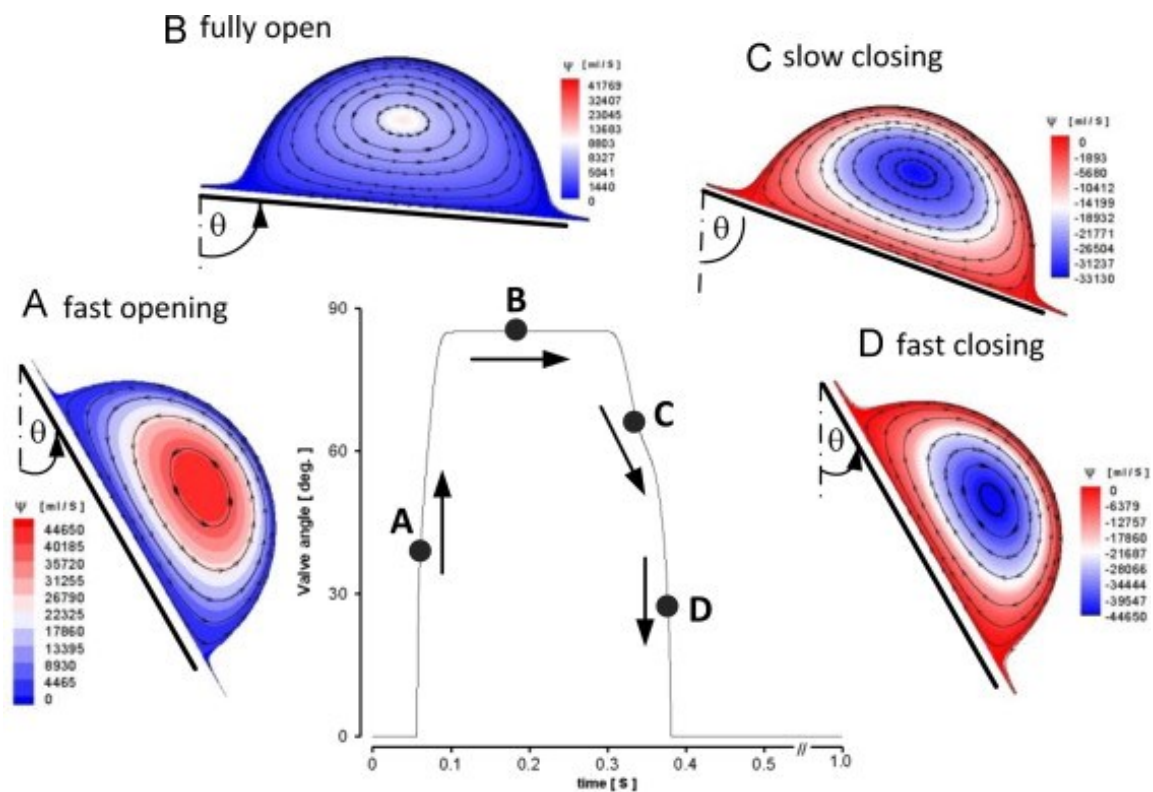


Fig. 29: Il moto vorticoso nei seni di Valsalva durante la sistole cardiaca.

Il grafico centrale pone sull'asse delle ascisse il tempo [s] e su quello delle ordinate il valore dell'angolo  $\theta$  [deg], il quale si forma tra il lembo valvolare e il piano di chiusura della valvola aortica. È importante notare come ognuna delle quattro fasi della dinamica valvolare caratterizzi il grafico: A consiste nella fase iniziale di apertura veloce, B nel mantenimento dell'apertura massima, C nella chiusura lenta e, infine, D nella chiusura veloce.  $\Psi$  consta nella portata volumetrica [ml/s] del moto vorticoso: è indicatrice della pressione che agisce sul leaflet e, come si evince dalla figura, qualora assumesse un valore basso o alto, si evidenzerebbe rispettivamente con una tonalità del blu o del rosso. Durante l'apertura veloce il flusso di sangue viene eiettato attraverso un'area relativamente piccola, creando così un forte vortice all'interno del seno aortico e, al progredire del movimento del lembo, il moto vorticoso si indebolisce. Nella fase di massima apertura il vortice diventa costante, infatti, non aumenta la vorticità e l'escursione angolare rimane la medesima per un lasso di tempo consistente. Durante la fase di chiusura l'eddy vortex inizia il recupero della propria forza non appena il lembo valvolare procede nella traiettoria di ritorno, tuttavia, è importante notare che la vorticità del moto è invertita: è nulla nella regione semisferica più esterna e sempre più negativa man mano che si procede al centro della struttura. Più il moto vorticoso risulta negativo al proprio interno, più la chiusura assume un profilo di velocità rapido e, idealmente, la vorticità dovrebbe essere nulla nell'istante in cui avviene la chiusura completa della valvola aortica. Quest'ultima non segue le medesime tempistiche nel movimento di andata e ritorno alla posizione iniziale e, di conseguenza, anche i valori della portata volumetrica sono differenti: questo indica che tra apertura e chiusura valvolare si instaura una asimmetria energetica.

## CAPITOLO 4

### 4.1 LE PATOLOGIE DELLA VALVOLA AORTICA

Le principali patologie che coinvolgono la valvola in questione sono la *stenosi* e l'*insufficienza aortica*, le quali, essendo estremamente interconnesse tra di loro e al quadro clinico del paziente, possono comportare diverse metodologie d'intervento effettuabili. Consistono nell'ispessimento e irrigidimento dei lembi valvolari, che, perdendo la propria mobilità e la capacità di adattarsi in maniera adeguata al flusso sanguigno, diventano un'ostruzione per quest'ultimo. La valvola aortica incorre, di conseguenza, in un processo di serratura, cioè stenosi, che, con il progredire della gravità della malattia, porta al rigurgito aortico, ovvero a un reflusso sanguigno di elevata portata ogni volta che il ventricolo sinistro è in fase di rilassamento. Il muscolo nella parete ventricolare sinistra subisce un ispessimento e causa un maggiore carico di lavoro per pompare il sangue in direzione dell'aorta attraverso la valvola ristretta. A questo punto il muscolo cardiaco ispessito richiede una maggiore irrorazione sanguigna, la quale, nonostante l'ingente sforzo delle coronarie, non è adeguata a soddisfare il bisogno del cuore, che sviluppa l'insufficienza cardiaca.



Fig. 30: rappresentazione di una valvola aortica sana e di una affetta da stenosi.

Le conseguenze della stenosi cambiano la funzionalità biomeccanica della valvola aortica, la quale altera a livello fluidodinamico il flusso sanguigno, cambiandone le condizioni di moto. Tutto ciò è esemplificato al meglio nella Fig. 31: questa rappresenta un CFD, cioè una *simulazione computazionale fluidodinamica*, dove sono analizzate la velocità e la vorticità del flusso sanguigno, in inglese rispettivamente *blood flow velocity* e *blood flow vorticity*, sulla sinistra nella condizione di aorta sana e sulla destra in quella stenotica. Nella parte A dell'immagine si può notare la condizione di moto alla Poiseuille da parte del flusso ematico: la velocità raggiunge il picco della propria intensità nel centro del condotto aortico, per poi esaurirsi in prossimità delle pareti arteriose. In C si nota, appena superata la valvola aortica, una condizione di vorticità, che tende a distribuirsi ordinatamente fino alla parete del condotto. Consiste nell'effetto fluidodinamico sano circa la vorticità, del quale si è discusso nel capitolo precedente. Nella parte B dell'immagine è esemplificato l'effetto dannoso della stenosi aortica:



i lembi valvolari hanno subito un ingente ispessimento, perdendo le proprietà elastiche e generando, a causa di ciò, un passaggio assai

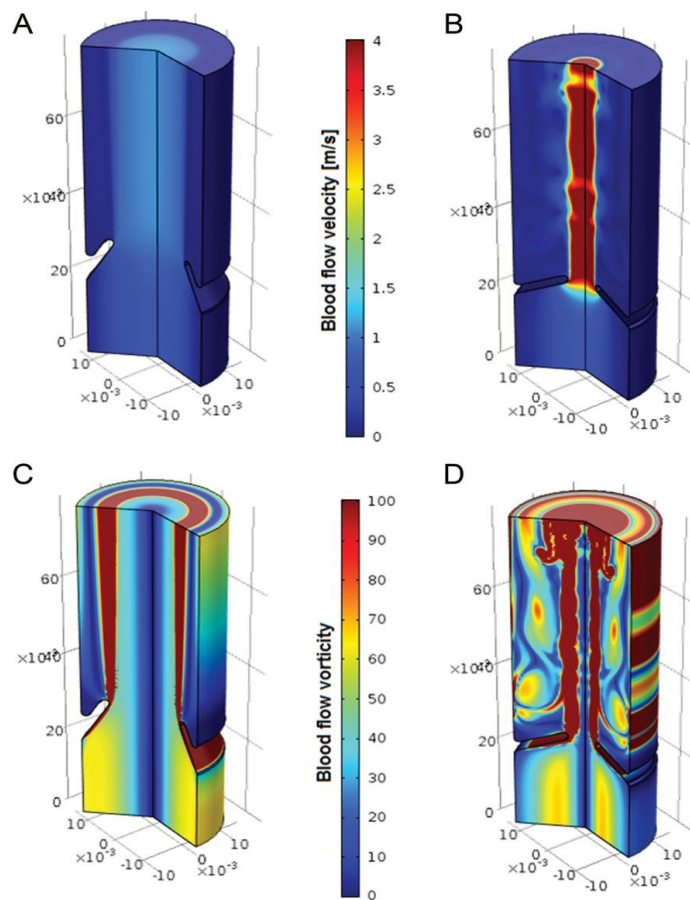


Fig. 31: simulazione computazionale fluidodinamica (CFD) di velocità e vorticità in presenza di valvola aortica sana sulla sinistra e stenotica sulla destra.

più stretto da attraversare da parte del sangue. Coerentemente al principio della conservazione della quantità di massa (2.10), per garantire una portata sanguigna il più simile possibile a quella sana, aumenta la velocità con cui il flusso ematico passa attraverso la valvola ristretta. Concludendo l'analisi di tale immagine, nella parte D si nota in maniera evidente l'effetto dannoso della stenosi aortica: il brusco restringimento patologico dell'orifizio aortico causa un moto vorticoso totalmente anomalo<sup>[9]</sup>.

La stenosi aortica colpisce il 3% della popolazione sopra i 65 anni di età e, dal momento in cui insorgono i primi sintomi, presenta una velocità di aggravamento assai elevata: risulta di fondamentale importanza intervenire nella giusta tempistica sia per il benessere del paziente sia per ottimizzare il rapporto costo/beneficio dell'intervento stesso. Il primo lasso temporale in cui la parete del ventricolo sinistro si ipertrofizza, aumentando il precarico cardiaco per compensare il restringimento valvolare, risulta essere asintomatico. All'aumentare della gravità della malattia, la compensazione cardiaca diventa troppo elevata e causa la sintomatologia caratteristica di tale patologia.

La sostituzione della valvola aortica è raccomandabile alla maggior parte dei pazienti sintomatici con un'evidente e significativa stenosi, rilevata mediante ecocardiogramma e, in specifici casi, possono trarre beneficio dall'intervento anche coloro che non presentano ancora

l'insorgenza di sintomi. In base all'età e alla condizione clinica del paziente, possono essere scelte due metodologie d'intervento operatorio principali, caratterizzate dall'uso di famiglie valvolari diverse fra di loro: solitamente per i pazienti con un alto rischio di mortalità operatoria viene utilizzata la famiglia delle valvole biologiche, in particolare le protesi a impianto percutaneo (TAVs), mentre, per quelli che presentano una condizione clinica a basso rischio, si preferisce l'utilizzo delle valvole meccaniche<sup>[10]</sup>.

## 4.2 LE VALVOLE AORTICHE MECCANICHE

Le *valvole meccaniche* o *mechanical heart valves* (MHVs) sono prodotte esclusivamente tramite l'utilizzo di materiali artificiali, i quali devono essere il più biocompatibili possibile e presentare ottime proprietà meccaniche: per la realizzazione vengono utilizzati prevalentemente composti ceramici e metallici. La resistenza meccanica deve essere elevata, poiché sono dispositivi progettati per avere un orizzonte temporale molto lungo all'interno del paziente e per compiere lo stesso movimento un numero estremamente elevato di volte. Nonostante la biocompatibilità sia una caratteristica fondamentale dei materiali che le costituiscono, tali valvole comportano comunque un rischio trombotico, infatti, il paziente deve seguire una terapia anticoagulante per tutta la vita. Sebbene la somministrazione dei farmaci sia eseguita correttamente, la genesi di un trombo è comunque probabile, poiché la valvola aortica meccanica agisce sulla fluidodinamica sanguigna diversamente rispetto quella nativa: sorgono degli shear stresses di modulo maggiore che agiscono sulle particelle sanguigne. Essendo le piastrine estremamente sensibili agli sforzi di taglio, sono indotte al fenomeno dell'attivazione piastrinica: questa è l'inizio del processo chimico, chiamato cascata coagulativa, che porta alla coagulazione sanguigna e alla genesi di un trombo. A fronte di ciò, la progettazione delle valvole meccaniche, oltre all'utilizzo di materiali con elevata biocompatibilità, deve comprendere anche l'ottimizzazione della fluidodinamica sanguigna: è necessario creare dei dispositivi che, interagendo con il sangue, inducano degli shear stresses con valori più simili possibile a quelli sani.

Le valvole aortiche meccaniche possono essere di tipologie diverse, tuttavia, possiedono delle componenti e una struttura comuni alla maggior parte di esse:

- *Un occlusore*: consiste nella parte mobile del dispositivo protesico e nel corso degli anni ha subito molte modifiche a livello strutturale, infatti, si è passato dall'utilizzo di sfere all'interno di un alloggio a forma di gabbia a valvole con due dischi oscillanti attorno a delle cerniere, detti leaflets. L'occlusore deve garantire la corretta fluidodinamica del sangue attraverso l'orifizio aortico, senza generare shear stresses con modulo troppo elevato e forze dannose per l'alloggio protesico.
- *Un housing o alloggio*: è la parte di protesi che funge da struttura per l'occlusore e possiede una forma circolare.
- *Un anello di sutura o suture ring*: consiste nella base per l'intera struttura protesica e rappresenta la congiunzione tra essa e l'annulus della radice aortica.

Uno dei materiali più utilizzati nella realizzazione di tali protesi è il carbonio pirolitico, il quale presenta ottime proprietà meccaniche e un'estrema biocompatibilità, riducendo notevolmente la probabilità della genesi di un trombo.



Fig. 32: esempio di valvola aortica meccanica bilealfet.

La geometria dell'alloggio delle valvole meccaniche è generalmente circolare e incastrata in un anello di sutura, il quale è realizzato in PET o in PTFE, rispettivamente polietilene tereftalato o politetrafluoroetilene. Essendo queste sostanze microporose, favoriscono una rapida integrazione del tessuto endoteliale circostante, riuscendo così a diventare un sito che previene la genesi di trombi<sup>[11]</sup>.

#### 4.3 LA FASE DI CHIUSURA DELLE VALVOLE MECCANICHE

I recenti studi sulle valvole aortiche meccaniche si focalizzano sulla minimizzazione del danno, che subiscono le cellule sanguigne in presenza di shear stresses turbolenti e del ristagno sanguigno nel sito di impianto della protesi: questi rappresentano i principali fattori di rischio trombotico. I dispositivi protesici utilizzati maggiormente sono le valvole bilealfets, chiamate così perché composte da due occlusori, i quali, compiendo un movimento simile a quello delle ali di una farfalla, ruotano attorno alle cerniere installate prossimamente alla linea centrale dell'anello valvolare, gestendo il flusso sanguigno con il loro movimento (Fig.32). Durante il lasso di tempo della sistole la valvola rimane completamente aperta, anche quando il flusso sanguigno attua la decelerazione e la velocità diventa nulla. Questo significa che non può chiudersi senza l'ausilio di un flusso inverso e, a causa di questo atteggiamento passivo, il comportamento di chiusura può portare alla genesi di un trombo a causa del colpo d'ariete, del rigurgito aortico e delle *cavitazioni*. Quest'ultimo fenomeno consiste nella formazione di microbolle, le quali sono causate dalla caduta di pressione al di sotto del valore di vaporizzazione del fluido ad una data temperatura. Poiché le cavitazioni possono causare guasti meccanici sulle protesi e conseguenti coagulazioni sanguigne, vengono effettuati molti test durante la progettazione di un dispositivo valvolare meccanico, per impedirne la formazione.

Gli studi sulla valvola aortica sana hanno dimostrato che la fase di chiusura inizia con il gradiente pressorio tra aorta e ventricolo e che negli istanti finali il reflusso, generato dall'azione dei vortici nei seni di Valsalva, completa il serraggio. È importante notare che il lavoro compiuto da tali componenti anatomici è fondamentale per una corretta meccanica valvolare e, a fronte di tutto ciò, uno studio pubblicato sull'ASAIO journal<sup>[12]</sup>, ha riportato i comportamenti di chiusura di diverse valvole meccaniche, poste in un circulatory mock loop e in presenza di seni aortici artificiali. In particolare viene analizzata la dinamica di serraggio da parte di una valvola *monoleaflet*, tre diverse *bileaflets* e una *trileaflet*: quest'ultima è stata realizzata in una lega di titanio e le altre in carbonio pirolitico.

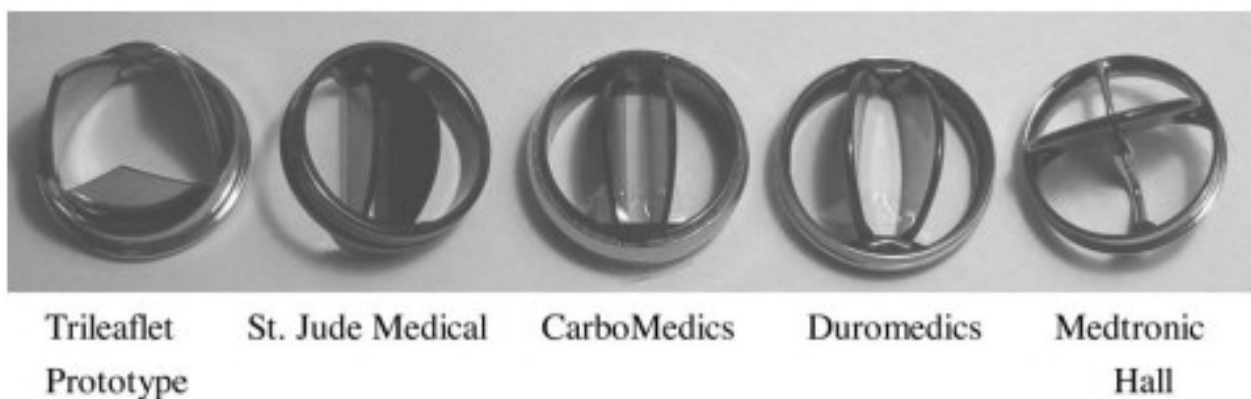


Fig. 33: Le valvole aortiche meccaniche utilizzate nello studio.

Partendo da sinistra nella Fig. 33, la prima è la valvola trileaflet (TRI): possiede tre occlusori curvi a forma di ombrella, i quali, nel momento di apertura totale, realizzano un foro circolare senza impedimenti per il flusso sanguigno. I movimenti dei tre leaflets avvengono tramite una rotazione semplice di un perno, dove i bordi circolari degli occlusori ruotano entro cuscinetti portanti nelle sporgenze dell'alloggiamento valvolare. Le successive tre posizioni sono occupate dalle valvole bileaflet: la prima è la St. Jude Medical 27 (SJM), la seconda la CarboMedics 27 (CM) e la terza la Edwards Duromedics 29 (DM), infine, in ultimo posto si ha la monoleaflet, cioè la Medtronic Hall 27. Come esplicitato precedentemente, sono stati testati i comportamenti di chiusura di tutte le valvole e le interazioni con il campo fluido del sangue: sono state poste in un *circulatory mock loop system*, il quale emula le condizioni geometriche e dinamiche del sistema fisiologico, è realizzato in plexiglass e possiede un diametro di 25mm con tre seni semicircolari. L'orientazione dei dispositivi protesici è illustrata nella Fig. 34 sottostante:

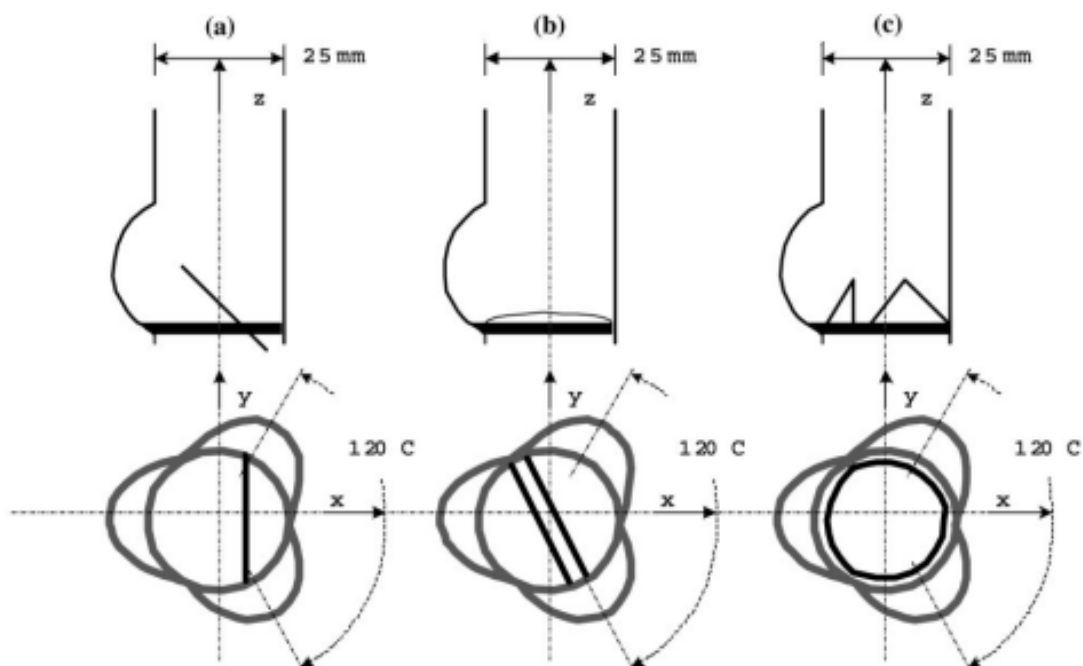


Fig. 34: Orientazione delle valvole meccaniche nel circulatory mock loop system.

Le bileaflets non sono state centrate rispetto la posizione dei seni, ma, orientate come da protocollo per un'operazione chirurgica: due perni degli occlusori stanno verso il centro di un

seno e gli altri due tra i seni aortici rimanenti. Le misurazioni sul campo fluido si servono della tecnica chiamata *Digital Particle image velocimetry* (DPIV): è l'equivalente in vitro della smoothed particle hydrodynamics trattata nel sottocapitolo 3.5 e consiste nell'aggiunta di particelle riflettenti nel fluido in studio, le quali riescono, mediante l'apposita strumentazione, a registrare misure sul profilo spaziale e temporale con estrema precisione.

L'apertura delle valvole meccaniche si verifica secondo lo stesso meccanismo per tutte le tre tipologie, infatti, avviene quando la pressione ventricolare supera quella aortica; tuttavia, la chiusura avviene in modalità differenti. Considerando le bileaflets, i vortici nei seni aortici spingono i leaflets nella direzione opposta a quella di chiusura: essi bilanciano la pressione transvalvolare negativa durante la decelerazione sanguigna e, conseguentemente, gli occlusori rimangono aperti totalmente, senza compiere la fase di chiusura lenta. Il gradiente pressorio, arrivato al valore massimo, induce la chiusura valvolare e il reflusso non solo accelera il movimento degli occlusori, ma applica anche una pressione dinamica addizionale, creando così una chiusura innaturale. Questo fenomeno può generare un indesiderato effetto water hammer, che, oltre alla genesi di un trombo, risulta pericoloso anche per la struttura protesica stessa. Le valvole bileaflets presentano delle lacune nel proprio meccanismo, infatti, la struttura dei seni aortici è asimmetrica attorno alla valvola e il posizionamento di tali valvole rispetto i seni aortici, durante le misurazioni tramite la DPIV, mostra una struttura in asimmetria. Il profilo di velocità del flusso è caratterizzato da una distribuzione non uniforme e ciò suggerisce che i due occlusori subiscano delle forze diverse l'uno rispetto l'altro in ogni istante di tempo e che la chiusura e apertura valvolare non sia simultanea per entrambi.

Si pensi al meccanismo di serraggio della valvola trileaflet: al termine della fase di apertura gli occlusori possiedono un'escursione angolare superiore ai  $90^\circ$ , tuttavia, sono posizionati appropriatamente rispetto ai tre seni aortici e questi, oltre al gradiente pressorio tra aorta e ventricolo, contribuiscono alla chiusura. Quando la valvola inizia tale fase, il flusso sanguigno sta ancora procedendo nella direzione principale dell'aorta e nel momento in cui la pressione transvalvolare raggiunge il valore nullo, il moto vorticoso nei seni riduce la forza agente sugli occlusori, impedendone il serraggio immediato e giocando un ruolo fondamentale in una dinamica delicata. Con il progredire della decelerazione sanguigna, procede anche la chiusura dei leaflets e, per concludere tale fase, gli eddy vortices accompagnano gli occlusori nella posizione finale, smorzando un effetto water hammer aggressivo e il rischio di cavitazioni.

La valvola monoleaflet, sebbene possieda un solo occlusore, presenta un comportamento simile alle bileaflets, infatti, si chiude nel momento in cui la pressione transvalvolare negativa diventa relativamente elevata e l'output cardiaco raggiunge il valore nullo: il meccanismo di serraggio si basa prevalentemente sul reflusso sanguigno dall'aorta al ventricolo e l'orifizio valvolare non risulta libero da impedimenti. Anche le valvole a unico occlusore, di conseguenza, presentano l'effetto water hammer e il rischio di cavitazioni, causati da un meccanismo di chiusura aggressivo e poco simile a quello fisiologico. È da sottolineare il fatto che i dispositivi monoleaflets, rispetto ai bileaflets, richiedono un lasso di tempo maggiore nei movimenti poiché posseggono un'escursione angolare più elevata.

Da tale studio si può concludere che i vortici dentro i seni aortici coadiuvano la chiusura della valvola trileaflet, ma impediscono la chiusura delle bileaflets e che quest'ultime non possiedono una geometria tale da sfruttare la pressione transvalvolare negativa senza effetto water hammer durante la decelerazione sanguigna. I dispositivi protesici dovrebbero essere realizzati secondo la geometria delle valvole trileaflets, le quali emulano la struttura fisiologica e abbassano il rischio di una fluidodinamica caratterizzata da effetti dannosi: il flusso sanguigno non possiede

ostruzioni durante il passaggio attraverso l'orifizio e la posizione concorde ai seni aortici garantisce un processo di chiusura più fisiologico rispetto alle valvole bileaflets.

#### 4.4 IL SUONO DELLA CHIUSURA VALVOLARE MECCANICA

Un paziente, portatore di una valvola aortica meccanica, può essere soggetto a complicanze anche dopo un lasso di tempo significativo dall'intervento. I dispositivi protesici bileaflets, che vengono utilizzati con elevata frequenza, possono manifestare un effetto water hammer patologico e cavitazioni. Questi fenomeni sono causati da un'emodinamica poco simile a quella della valvola sana: sono necessari, oltre alla terapia anticoagulante, controlli periodici sul funzionamento del meccanismo del dispositivo protesico. Uno stato patologico può essere diagnosticato mediante un ecocardiogramma, tuttavia, tale esame rileva un malfunzionamento meccanico solo quando la condizione del paziente è in stato di gravità avanzata. La fluoroscopia è in grado di rilevare istantaneamente la dinamica valvolare in maniera accurata, ma, non può essere utilizzata periodicamente, a causa dell'esposizione del paziente alle radiazioni.

A fronte di ciò, uno studio pubblicato dall'università di Hokkaido nel Journal Of Artificial Organs<sup>[13]</sup> riporta un metodo in grado di rilevare malfunzionamenti lievi sulla meccanica protesica, così da essere in grado di intervenire nella tempistica più adatta per la salute del paziente. Viene sfruttato il suono prodotto dalla chiusura della valvola meccanica e, in particolare, viene elaborata l'onda sonora prodotta dagli occlusori che, dopo la fase di apertura totale, tornano in posizione iniziale colpendo l'alloggio protesico. Essendo le valvole bileaflets caratterizzate da un'asincronia nella chiusura degli occlusori, alcuni studi compiuti tramite fonocardiografie accurate, hanno evidenziato una sorta di divisione, chiamata *split*, nel suono prodotto da tale movimento. L'onda sonora generata dal serraggio delle valvole meccaniche è un segnale non stazionario, infatti, cambia bruscamente il valore della propria frequenza nello scorrere del tempo: le trasformate di Fourier non possono essere utilizzate poiché necessitano di stazionarietà. È necessario l'uso di uno strumento matematico più appropriato, cioè le *continuous wavelet transforms* (CWT), in particolare le *Morlet wavelet* (Morlet CWT). Le *transformate wavelet* consentono di rappresentare un segnale mediante l'utilizzo di una forma d'onda oscillante di lunghezza finita o a decadimento rapido, nota come *wavelet madre*, che viene scalata e traslata per adattarsi al segnale in ingresso. La differenza principale rispetto alle trasformate di Fourier, basate sulla rappresentazione di un segnale mediante l'utilizzo di esponenziali complessi in relazione armonica, è che le continuous wavelet transforms si localizzano sia nel dominio del tempo [s] sia nella frequenza [Hz]. Questa caratteristica permette di visualizzare al meglio lo *split* del suono di chiusura della valvola meccanica in una rappresentazione grafica. Il sistema utilizzato dagli autori, atto a catturare e analizzare l'onda sonora, è collegato a un *filtro passa-basso* (LFF) e uno *passa-alto* (HFF), posti in parallelo per analizzare al meglio i segnali a frequenze sia basse sia alte. Una volta elaborato il suono di chiusura di una valvola aortica bileaflet tramite le Morlet continuous wavelet transforms, viene prodotto uno scalogramma: l'asse orizzontale rappresenta il tempo e il verticale i livelli di frequenza dal più basso al più alto.

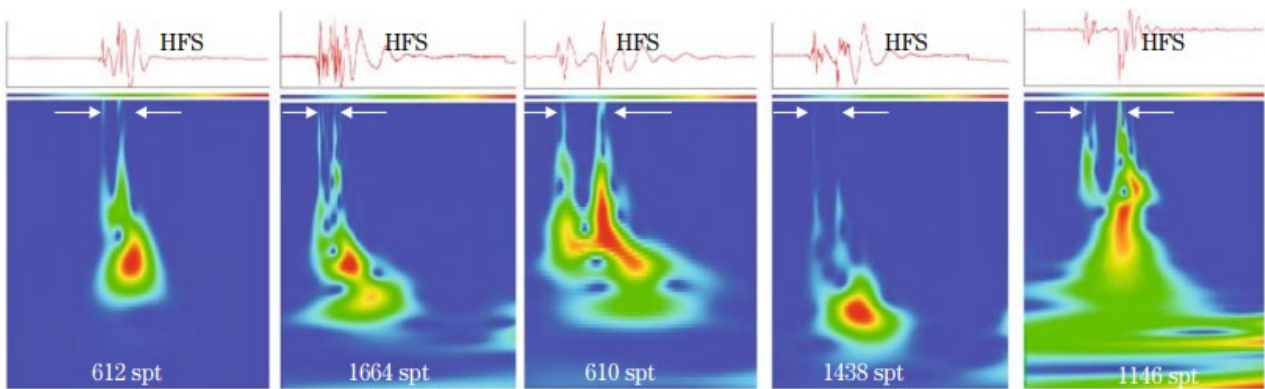


Fig. 35: scalogrammi dei suoni di chiusura di valvole meccaniche funzionanti correttamente.

La Fig. 35 rappresenta diversi scalogrammi nelle alte frequenze, derivanti da valvole meccaniche ben funzionanti e si nota che tutti, come indicato dalle frecce, sono caratterizzati da uno split, causato dall'asincronia nella chiusura degli occlusori.

La Fig. 36 illustra, al contrario, gli scalogrammi derivanti da valvole meccaniche malfunzionanti sia nelle alte sia nelle basse frequenze.

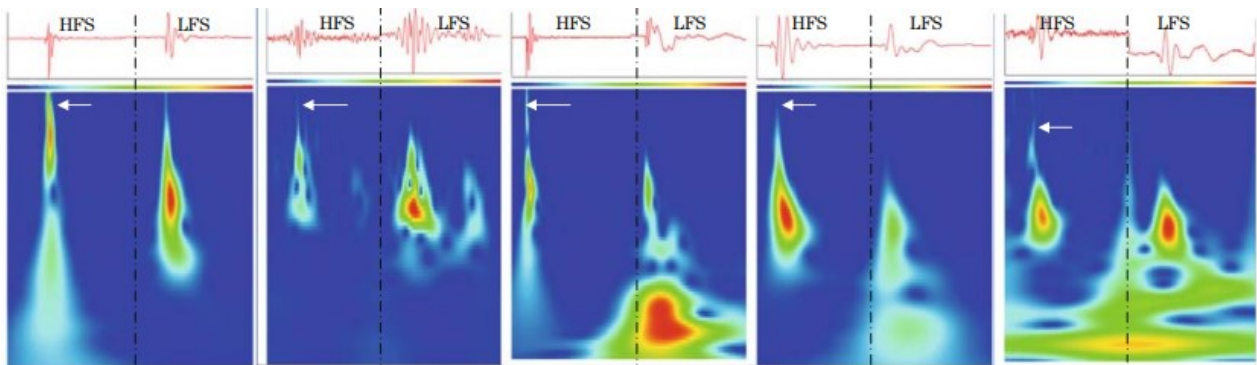


Fig. 36: scalogrammi dei suoni di chiusura di valvole meccaniche malfunzionanti.

Come evidenziato dalle frecce, nelle alte frequenze queste bileaflets producono un'onda sonora senza la divisione, definita split, che caratterizza le valvole funzionanti correttamente: viene prodotto un segnale che, una volta elaborato, presenta un singolo picco, detto *single spike*.

I risultati prodotti da tale studio evidenziano che le valvole bileaflets funzionanti non chiudono in maniera sincrona gli occlusori e che nel dominio delle trasformate wavelet questo fenomeno è rappresentato da una biforcazione del segnale nelle alte frequenze. Riguardo le valvole malfunzionanti, gli scalogrammi riportano una singola punta: significa che un occlusore funziona correttamente e che l'altro è impossibilitato a colpire l'alloggio valvolare o che è bloccato in posizione aperta o chiusa dalla presenza di un trombo. Ovviamente, qualora un paziente fosse sottoposto ad una valutazione del suono della valvola e questa risultasse malfunzionante, una fluoroscopia sarebbe necessaria per confermare la condizione patologica.

Riassumendo quanto trattato in tale studio: l'analisi in tempo-frequenza può trasformare le informazioni acustiche del suono della chiusura valvolare in un'immagine visualizzabile in un piano. Le Morlet wavelet transforms consentono di elaborare uno scalogramma, che evidenzia

o meno la presenza di una divisione del segnale nelle alte frequenze, indicando così una situazione di corretto funzionamento o meno del dispositivo protesico.



## COCNLUSIONI

In epoca risorgimentale Leonardo da Vinci ebbe un'intuizione fenomenale, infatti capì che tra il ventricolo sinistro e l'aorta non era posta una semplice valvola, ma una struttura anatomica governata da un meccanismo molto complesso. Grazie ai suoi studi notò la presenza di componenti sacciformi a valle dell'orifizio aortico e che questi producevano vortici ematici atti a coadiuvare la chiusura della valvola.

Questa osservazione rappresenta la base su cui gli studiosi dell'epoca moderna fondano le proprie ricerche: la medicina e l'ingegneria biomedica analizzano la chiusura valvolare sana, caratterizzata dalla differenza di pressione tra aorta e ventricolo sinistro, dalla variazione del moto vorticoso all'interno dei seni di Valsalva e dai movimenti compiuti dai lembi valvolari. Questi aspetti vengono studiati per realizzare delle protesi valvolari, sia biologiche sia artificiali, che emulino nel migliore dei modi la dinamica sanguigna fisiologica, diminuendo così il rischio di complicanze di un intervento chirurgico. La chiusura della valvola aortica, oltre a rappresentare un concentrato di biomeccanica e fluidodinamica, nell'ambito delle protesi meccaniche rappresenta uno strumento molto utile, in grado di scovare malfunzionamenti nel meccanismo valvolare senza l'ausilio di tecniche dannose per il paziente.

In questo ambito sono state compiute molte scoperte, grazie alle quali la vita delle persone affette da valvulopatie cardiache si è allungata di molti anni, tuttavia, rimangono degli aspetti che richiedono ancora molto lavoro, ad esempio: lo studio di design valvolari che garantiscano una fluidodinamica sempre più fisiologica, l'utilizzo di materiali più biocompatibili, che permettano di eliminare l'assunzione di farmaci antitrombotici e come sfruttare al meglio le forze generate dalla dinamica sanguigna sia nel caso delle protesi meccaniche sia nelle TAVs.

L'obiettivo del presente lavoro di tesi, una volta fornite le nozioni fluidodinamiche atte a comprendere la dinamica valvolare, è stato quello di fornire un'analisi sulla chiusura della valvola aortica sana e artificiale, soffermandosi in maniera più approfondita sulla comprensione dei meccanismi che la caratterizzano.

## BIBLIOGRAFIA:

- [1] Skousen P.L., 2011, “Valve Handbook”, third edition, pag. 1, McGraw Hill.
- [2] Morea M., De Paulis R., 2007, “Il buso (The orifice). How much did Leonardo know of the aortic valve?”, *Journal of Cardiovascular Medicine*, vol. 8, pag. 399-403.
- [3] Martini F., Tallitsch R.B., Nath J.L., 2019, “Anatomia Umana”, settima edizione, pag. 546-547-548-550, EdiSES Università S.r.l. - Napoli.
- [4] Francesca Maria Susin, 2020, appunti del corso “Laboratorio di Ingegneria cellulare”, ingegneria biomedica, Università degli studi di Padova.
- [5] Silverthorn D.U., 2017, “Fisiologia umana: un approccio integrato”, settima edizione, pag. 411-417, Pearson Italia, Milano – Torino.
- [6] De Paulis R., 2007, “La chirurgia della radice aortica: un altro passo avanti” pag. 89-90-91, *European Hospital*, Roma.
- [7] Mao W., Li K., Sun W., 2016, “Fluid-Structure Interaction Study of Transcatheter Aortic Valve Dynamics Using Smoothed Particle Hydrodynamics”, *Cardiovasc Eng Technol.*, pag. 374-388.
- [8] Aboelkassem Y., Savic D., Campbell S.G., 2015, “Mathematical modeling of aortic valve dynamics during systole”, *Journal of Theoretical Biology*, vol. 365, pag. 280-288.
- [9] Joseph J., Naqvi SY., Giri J., Goldberg S., 2017, “Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy.”, *Am J Med.*, pag. 253-263.
- [10] Grimard B.H., Safford R.E., Burns E.L., 2016, “Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment”, *Am Fam Physician*, pag. 371-378.
- [11] Padsalgikar A.D., 2017, “Applications of Plastics in Cardiovascular Devices”, pag. 133-176, William Andrew Publishing.
- [12] Lu P.C., Liu J.S., Huang R.H., Lo C.W., Lai H.C., Hwang N.H., 2004, “The closing behavior of mechanical aortic heart valve prostheses”, *ASAIO J.* pag. 294-300.
- [13] Sugiki H., Murashita T., Shiiya N., Matsui Y., Sugiki K., 2008, “Wavelet analysis of valve closing sound detects malfunction of bileaflet mechanical valve”, *J. Artif. Organs*, pag. 29-37.

# RIFERIMENTI DELLE IMMAGINI

## CAPITOLO 1

- Fig. 1: [matematicamnete.it](http://matematicamnete.it)
- Fig. 2: [https://it.wikipedia.org/wiki/Valvola\\_\(idraulica\)](https://it.wikipedia.org/wiki/Valvola_(idraulica))
- Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5, Fig. 6: <http://maori.unicz.it/gli-studi-di-leonardo-da-vinci-sulla-radice-aortica/>

## CAPITOLO 2

- Fig. 7: <https://www.studiarapido.it/wp-content/uploads/2020/11/cuore-umano.jpg>
- Fig. 8, Fig. 9, Fig. 10, Fig. 14: dispensa del corso “Laboratorio di ingegneria cellulare”
- Fig. 11: <https://www.brainyresort.com/wp-content/uploads/2018/02/Cattura-1.png>
- Fig. 12:  
[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/73/Streamlines\\_and\\_streamtube.svg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/73/Streamlines_and_streamtube.svg)
- Fig. 13: <https://i.ibb.co/dmtfG81/strato-limite-02.png>
- Fig. 15: [https://images.slideplayer.it/8/2268890/slides/slide\\_2.jpg](https://images.slideplayer.it/8/2268890/slides/slide_2.jpg)
- Fig. 16: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSPGNvoVU7zOnspJXFuJBj1pbkbN-fvynRLtQ&usqp=CAU>
- Fig. 17: <https://studylibit.com/doc/3448489/per-ciclo-cardiaco-si-intende-la-successione-dell-attivit...>

## CAPITOLO 3

- Fig. 18:  
<https://ospedaledellangelo.aulss3.veneto.it/cardiochirurgia/approfondimenti/valvola-mitralica-e-aortica-cosa-sono-e-quali-sono-le-principali-patologie>
- Fig. 19: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.00363/full>
- Fig. 20: <https://slideplayer.it/amp/2826692/>
- Fig. 21, Fig. 22: dispensa del corso di “Laboratorio di ingegneria cellulare”
- Fig. 23: <https://academic.oup.com/circovascres/article/99/2/232/344569?login=true>
- Fig. 24: [https://it.wikipedia.org/wiki/Arco\\_aortico](https://it.wikipedia.org/wiki/Arco_aortico)
- Fig. 25, Fig. 26, Fig. 27, Fig. 28:  
<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s13239-016-0285-7.pdf>
- Fig. 29: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022519314006171>

## CAPITOLO 4

- Fig. 30: <https://healthy.thewom.it/salute/stenosi-valvolare>
- Fig. 31: <https://academic.oup.com/view-large/figure/89212952/cvt04002.jpeg>
- Fig. 32: <https://www.policlinicodimonza.it/valvole-biologiche-valvole-meccaniche-ii>
- Fig. 33, Fig. 34:  
[file:///C:/Users/filof/Downloads/The\\_Closing\\_Behavior\\_of\\_Mechanical\\_Aortic\\_Heart\\_2.pdf](file:///C:/Users/filof/Downloads/The_Closing_Behavior_of_Mechanical_Aortic_Heart_2.pdf)
- Fig. 35, Fig. 36: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10047-007-0400-5.pdf>