

**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA**

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN BIOINGEGNERIA
INDUSTRIALE**

**“MODELLI COMPUTAZIONALI PAZIENTE-SPECIFICI PER LA
VALUTAZIONE DELLA GASTROPLASTICA VERTICALE
ENDOSCOPICA SULLA BIOMECCANICA DELLO STOMACO”**

Relatrice: Prof.ssa Alice Berardo

Laureanda: Alice Bulfoni

Correlatore: Dott.ssa Ilaria Toniolo

ANNO ACCADEMICO 2022 – 2023

Data di laurea 13 aprile 2023

ABSTRACT

L'obesità è una delle patologie più diffuse a livello mondiale. Si tratta di una malattia caratterizzata dall'eccesso di grasso corporeo che può causare problemi fisici e psicologici. In molti casi può comportare lo sviluppo di numerose complicanze quali l'ipertensione, la sindrome metabolica, il diabete mellito fino a comportare lo sviluppo di tumori.

Nei casi più gravi, quando l'obesità diventa importante, il paziente può ricorrere a soluzioni come la chirurgia bariatrica per la riduzione di peso corporeo. Al giorno d'oggi ci sono numerose tipologie di interventi di questo genere ed una di queste è la *Endoscopic Sleeve Gastropasty* (ESG).

Questa tecnica comporta una riduzione chirurgica dello stomaco per via endoscopica, che si traduce quindi in una riduzione del volume e una diminuzione del senso di fame che porterà ad una sensazione di sazietà.

Questa tesi si focalizza sull'ESG che è un'operazione poco invasiva e rapida, che consiste nell'applicazione di numerosi punti di sutura lungo la grande curvatura dello stomaco.

Tenendo conto degli aspetti biomeccanici dello stomaco (formulazione costitutiva anisotropa iperelastica), è stata simulata la tipologia summenzionata di intervento chirurgico al fine di applicare modelli in silico per una futura ottimizzazione della procedura e sua previsione.

Sono stati studiati 8 pazienti sottoposti a ESG nel 2021-2022, e per ciascuno di questi si sono realizzati dei modelli paziente-specifici partendo dalle configurazioni pre-operatorie dei diversi stomaci, a partire da immagini di risonanza.

Attraverso l'uso di Abaqus Explicit è stato riprodotto, dal punto di vista computazionale, l'intervento di chirurgia bariatrica. Successivamente, sia la configurazione pre-chirurgica sia quella post-chirurgica sono state analizzate, a seguito di una variazione di pressione intragastrica imposta.

I risultati hanno evidenziato come la procedura di *Endoscopic Sleeve Gastropasty* comporta una significativa riduzione del volume dello stomaco rispetto alla configurazione preoperatoria. Inoltre, soffermandosi sulle deformazioni nelle varie

regioni dello stomaco, si è notato come la variazione di deformazione subita dallo stomaco durante il processo di insufflazione sia lievemente inferiore rispetto allo stesso pre-chirurgico. La regione che si deforma maggiormente è quella del corpo, dove vengono posizionate le suture.

Lo sviluppo del lavoro di tesi qui presentato ha permesso di confermare alcuni aspetti come la riduzione di volume raggiunta a seguito dell'intervento di ESG, aggiungendo informazioni circa la % di deformazione cui lo stomaco è sottoposto, e quale zona risulti essere più o meno influenzata dall'intervento. In particolare, la zona del fondo mantiene quasi completamente inalterata la sua deformazione (70,3% rispetto a 73,6%), mentre la regione che si deforma maggiormente è quella del corpo, dove vengono posizionate le suture (64,4% rispetto all'oltre 70% nel pre-operatorio). La corretta stimolazione della parete gastrica del fondo permette l'adeguata comunicazione tra stomaco e cervello, grazie alla presenza di numerosi meccanorecettori che si trovano in questa regione. Una ridotta deformazione si traduce, nel follow-up, in una più elevata % di recidive e/o sviluppo di complicazioni.

ABSTRACT

Obesity is one of the most prevalent diseases worldwide. It is a disease characterized by excess body fat that can cause physical and psychological problems. In many cases it can lead to the development of numerous complications such as hypertension, metabolic syndrome, diabetes mellitus to the development of cancer.

In severe cases, when obesity becomes significant, the patient may resort to solutions such as bariatric surgery for body weight reduction. Nowadays there are numerous types of such surgeries and one of them is Endoscopic Sleeve Gastroplasty (ESG).

This technique involves a vertical resection of a part of the stomach which implies a reduction in volume and a decrease in the sense of hunger which will lead to a feeling of satiety.

This thesis focuses on ESG which is a minimally invasive operation without incisions that involves the application of numerous sutures along the great curvature of the stomach.

Taking into account the biomechanical aspects of the stomach (hyperelastic anisotropic constitutive formulation), the aforementioned type of surgery was reproduced in order to optimize the reliability and correctness of the bariatric procedure performed by the surgeon. This operation is aimed at decreasing the volume of the stomach and thus improving the patient's living conditions.

Our study population consists of 8 patients, and patient-specific models were made for each of them starting from the pre-operative configurations of the different stomachs.

Using Abaqus Explicit, the bariatric surgery was computationally reproduced. Subsequently, both the pre-surgical and post-surgical setups were subjected to intragastric pressure.

At the end of the simulations, we analyzed the results and found that the Endoscopic Sleeve Gastroplasty procedure results in a large reduction in stomach volume compared with the pre-surgical configuration.

Subsequently, strains were analyzed and it was noted that there is no substantial difference in overall mean strain between the pre- and post-surgical model. The region that deforms the most is that of the body, where the sutures are placed.

The development of the thesis work presented here has allowed us to confirm some aspects such as the volume reduction achieved following the ESG intervention, adding information about the % of deformation achieved, and which area is more or less affected by the intervention. In particular, the area of the bottom keeps its deformation almost completely unchanged (70.3% compared to 73.6%), while the region that deforms the most is that of the body, where the sutures are positioned (64.4% compared to over 70% pre-operatively). The correct stimulation of the fundus gastric wall allows correct communication between the stomach and the brain, thanks to the presence of numerous mechanoreceptors found in the fundus. A reduced deformation translates, in the follow-up, into a higher % of recurrences and/or development of complications.

INDICE

INTRODUZIONE	10
Capitolo 1 – L’OBESITA’ NEL MONDO	11
1.1 CLASSIFICAZIONE	11
1.2 CAUSE DELL’OBESITA’	12
1.3 OBESITA’ NEL MONDO	14
1.4 COMPLICANZE DELL’OBESITA’	18
1.5 TRATTAMENTO DELL’OBESITA’	20
1.6 CHIRURGIA BARIATRICA	20
Capitolo 2 – ANATOMIA DELLO STOMACO	22
2.1 STRUTTURA DELL’APPARATO DIGERENTE	22
2.2 ANATOMIA DELLO STOMACO	23
2.3 ISTOLOGIA DELLO STOMACO	25
2.4 SISTEMA NERVOSO ENTERICO	28
2.5 SVUOTAMENTO GASTRICO	30
Capitolo 3 – LE DIVERSE TECNICHE BARIATRICHE	32
3.1 PREPARAZIONE DELL’OPERAZIONE	32
3.2 TIPOLOGIE DI INTERVENTO	33
3.3 LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY	36
3.4 ENDOSCOPIC SLEEVE GASTROPLASTY	36
3.5 CONFRONTO TRA LSG E ESG	38
3.6 TECNICHE DI PROCEDURA BARIATRICA NEL MONDO	39
Capitolo 4 – BIOMECCANICA DELLO STOMACO	41
4.1 PROVE SPERIMENTALI	41
4.2 DESCRIZIONE DEL MODELLO COSTITUTIVO	45
4.3 PARAMETRI COSTITUTIVI	48
4.4 VALUTAZIONI DEI MODELLI COMPUTAZIONALI ASSOCIATI ALLA CHIRURGIA BARIATRICA	51
4.5 MODELLAZIONE PAZIENTE-SPECIFICA	52
Capitolo 5 – ANALISI FEM IN ABAQUS	54
5.1 CASI STUDIO	54
5.2 Modello agli elementi finiti – FEM	54
5.3 SIMULAZIONE IN ABAQUS	57
5.4 PROCEDIMENTO IN ABAQUS	59
Capitolo 6 – ANALISI DEI RISULTATI	65

6.1 POPOLAZIONE STUDIO	65
6.2 RISULTATI	66
6.3 DISCUSSIONE	76
CONCLUSIONI.....	80
INDICE DELLE FIGURE.....	82
INDICE DELLE TABELLE	85
BIBLIOGRAFIA	86

INTRODUZIONE

L'obesità è la seconda causa di morte al mondo. Circa 2 miliardi di persone adulte soffrono di questa patologia. Un fenomeno che sta peggiorando costantemente, soprattutto nei paesi più sviluppati. Questa malattia può comportare diverse complicanze sia dal punto di vista sanitario che dal punto di vista sociale.

Clinicamente parlando, essere obeso può condurre a sviluppare in modo precoce altre patologie come il diabete mellitico di tipo 2 (elevati livelli di glucosio nel sangue dovuto all'alterazione dell'insulina), complicanze cardio-vascolari, ipertensione fino a originare alcuni tipi di tumori. Queste comorbidità causano, in tutto il mondo, più di 2.8 milioni di morti all'anno.

Socialmente, invece, le persone affette dall'obesità non riescono a svolgere una vita considerata ordinaria: possono riscontrare complicanze nella locomozione, affaticamento precoce e nei casi peggiori sono confinate a letto. In sostanza, non sono in grado di svolgere le funzioni vitali più semplici (fare la spesa, lavarsi, attività fisica) e questo può comportare un'emarginazione sociale, nonché una certa dipendenza nei confronti di uno o più soggetti che possano rimediare alla rispettiva non autosufficienza.

L'obesità è una condizione caratterizzata da un eccessivo peso corporeo dovuto ad un'eccessiva formazione di adipe nel tessuto sottocutaneo. Le cause dell'obesità possono essere diverse e multifattoriali. Cause principali dell'obesità possono essere la predisposizione genetica ed uno scorretto stile di vita. Dal punto di vista metabolico si presenta uno squilibrio tra l'energia consumata e l'energia spesa giornaliera. Nella maggior parte dei casi si è di fronte ad un'alimentazione prevalentemente ipercalorica che, associata ad un ridotto dispendio di energia, comporta un aumento di peso.

Capitolo 1 – L'OBESITA' NEL MONDO

1.1 CLASSIFICAZIONE

Attraverso l'indice di massa corporea (BMI, *Body Mass Index*) si possono classificare le diverse tipologie di obesità misurando la massa e l'altezza del soggetto. Il BMI è definito come la massa corporea divisa per il quadrato dell'altezza e viene espresso in kg/m^2 ed è una pratica regola empirica utilizzata per classificare lo stato di salute di una persona.[1] L'eccesso o la carenza di peso possono dipendere dalla presenza o meno di tessuto adiposo, ma questi non sono gli unici indicatori di obesità: anche altri fattori, come la muscolosità, influenzano significativamente questo valore. L'indice di massa corporea non è spesso in grado di differenziare il tessuto adiposo con massa magra e massa grassa. [2] Ulteriormente, il calcolo della massa corporea può essere influenzato dal genere, età ed etnia dell'individuo. Nonostante ciò, la misurazione del BMI è una tecnica molto utilizzata per la sua ridotta invasività, per il suo prezzo economico e sulla tendenziale affidabilità, se applicata in larga scala.

Per l'analisi sulla popolazione compresa tra i 2 e i 18 anni, in genere, non si utilizza il calcolo del BMI, ma si prediligono altri metodi più consoni alla giovane età, contraddistinta da repentini sviluppi, a volte incostanti che non permettono un'adeguata valutazione complessiva unicamente basata sui fattori dell'altezza e del peso.

Secondo l'organizzazione mondiale della sanità (OMS), gli adulti, a seconda del loro indice di massa corporea, possono essere classificati in determinate categorie:

- Sottopeso: $\text{BMI} < 18.4 \text{ kg/m}^2$
- Normopeso: $18.5 < \text{BMI} < 24.9 \text{ kg/m}^2$
- Sovrappeso (Pre-obesità): $25.0 < \text{BMI} < 29.9 \text{ kg/m}^2$
- Obesità: $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$

Sia la prima che l'ultima tipologia menzionata possono suddividersi in sottocategorie. Ai fini della nostra causa, ci concentreremo sulla categoria dell'obesità, che si può scindere in:

- Obesità di classe I : $30 < \text{BMI} < 34.9 \text{ kg/m}^2$
- Obesità di classe II: $35 < \text{BMI} < 39.9 \text{ kg/m}^2$
- Obesità di classe III: $40 < \text{BMI} < 49.9 \text{ kg/m}^2$
- Super obesità: $\text{BMI} > 50 \text{ kg/m}^2$

Per attuare un'analisi più precisa e approfondita concernente il calcolo della massa grassa si possono utilizzare diverse metodologie, le quali differiscono per accuratezza e costi. Tac, risonanze magnetiche e ultrasuoni possono portare alla rilevazione più precisa del tessuto adiposo presente nel corpo. Queste tecniche però non vengono sovente utilizzate perché altamente costose e difficilmente reperibili. [3]

1.2 CAUSE DELL'OBESITA'

Al giorno d'oggi il fenomeno dell'obesità è in costante crescita: questo incremento è il risultato di molteplici fattori di diversa natura. Una persona affetta da questa malattia è facilmente riconoscibile ma spesso le cause non lo sono. Bisognerà andare a individuare ed approfondire tanto valutazioni storiche quanto evidenze sociali e culturali.

Come già accennato in precedenza, gioca un ruolo fondamentale l'alimentazione: dove si ha uno squilibrio tra apporto e consumo energetico, ovvero sia uno sbilanciamento tra le calorie assunte e quelle consumate, il quale porterà alla formazione di grasso corporeo in eccesso.

In realtà le cause di questa malattia sono molteplici e spesso coesistono. La nutrizione ha un ruolo fondamentale, ma spesso questa è legata ad uno stile di vita sedentario che riduce la possibilità di bruciare calorie e quindi comporta un accumulo di tessuto adiposo.

L'uomo, fin dalla preistoria, ha sempre dovuto faticare e combattere per ottenere alimenti per sostentarsi. Tuttavia, negli ultimi 60 anni qualcosa è cambiato, per la prima volta siamo in fronte ad una situazione di sovrabbondanza di viveri, al tempo stesso accompagnata da una tendenziale condizione di continua ed ossessiva ricerca di cibo. Oggigiorno con l'avvento delle catene di fast food, degli snack e delle bevande ipercaloriche e zuccherate la situazione è preoccupante. I cibi più economici, più

zuccherati e meno sani vanno ad attivare sensazioni di gradimento all'interno del nostro organismo causando una sorta di dipendenza.[4],[7]

La globalizzazione e quindi lo sviluppo di nuove tecnologie hanno portato ad uno stile di vita sempre più "comodo" e statico. La meccanizzazione e l'automazione dei processi produttivi hanno portato alla riduzione dei lavori manuali-attivi che prima erano svolti dall'uomo e ora sostituiti dagli apparecchi elettronici. Questo cambiamento ha sicuramente ridotto drasticamente l'energia necessaria per compiere un lavoro. [4]

L'iperalimentazione e la vita sedentaria non sono le uniche cause dell'obesità: ci sono altre condizioni che portano l'individuo ad aumentare di peso. Si è recentemente scoperto che i fattori genetici possono stare alla base di questa patologia. [4],[8]

Il fattore ereditario può agire su diversi aspetti: sulla rapidità con cui l'organismo brucia le calorie, sulla sensazione di sazietà e sull'accumulo di grasso in particolari punti del corpo. La genetica familiare influisce in modo prorompente nella vita delle persone; infatti, un bambino che ha i genitori in una condizione di obesità presenta il rischio tre volte maggiore di sviluppare questa patologia. [5]

Sulla base di caratteristiche congenite e fenotipiche si possono individuare tre forme di obesità: l'obesità monogenica non sindromica, l'obesità poligenica e l'obesità monogenica sindromica. [6]

L'obesità poligenica si distingue dalle altre per la presenza di molti geni alterati. L'obesità sindromica è caratterizzata da particolari condizioni genetiche come la presenza della sindrome di Bardet-Biedl, la sindrome dell'X-Fragile, la sindrome di Smith Magenis e la sindrome di Down.

L'ultima tipologia di obesità viene caratterizzata dalla mutazione di un ormone proteico: la leptina. Questa agisce a livello ipotalamico determinando il senso della sazietà, regolando il guadagno calorico in modo da mantenere nella norma i depositi adiposi. Se sussiste un difetto nella produzione di questo ormone si avrà un rallentamento del metabolismo corporeo inducendo lo sviluppo di questa patologia. Oltre alla leptina ci sono altri ormoni che hanno un ruolo fondamentale nella regolazione del senso di fame, uno di questi è la grelina ("ormone della fame") che ha il compito di regolare il senso del gusto e il metabolismo del glucosio (riducendo il rilascio di insulina).

1.3 OBESITA' NEL MONDO

La storia dell'obesità è molto particolare perché il rapporto tra obesità e malattia è una condizione recente. Nel medioevo essere "grassi" era un segno di ricchezza e potere. Solamente a partire dalla seconda metà dell'Ottocento questa condizione inizia a essere considerata una patologia ed è diventata studio di cure mediche. Dal 1930 in poi la popolazione mondiale ha iniziato ad ingrassare, per un aumento generale del benessere sociale.

A partire dagli anni '80 in tutto il mondo l'obesità è più che raddoppiata ed è proprio in questi anni che è stato introdotto l'indice di misurazione della massa grassa. L'aumento di peso della popolazione mondiale, in un intervallo così breve, è dovuto da diversi fattori, sia genetici che ambientali. L'obesità non è frutto di un meccanismo adattivo, ha raggiunto una frequenza alta attraverso processi evolutivisti neutrali/casuali. [7]

Le attuali evidenze scientifiche sottolineano il fatto che spesso c'è una correlazione tra obesità e tipo di etnia, alcuni gruppi etnici hanno una maggiore facilità a mettere su peso rispetto ad altri. I nostri antenati, che vivevano in regioni fredde, sono riusciti a sviluppare una funzione termica regolatrice superiore e questo potrebbe spiegare perché le popolazioni caucasiche e dell'Asia orientale hanno i più bassi tassi di obesità. Al contrario, la componente genetica, che non è abituata a condizioni di freddo e che, quindi, cerca di contrastare il calore e la disidratazione, comporta altri vantaggi alle popolazioni delle regioni più calde. [3]

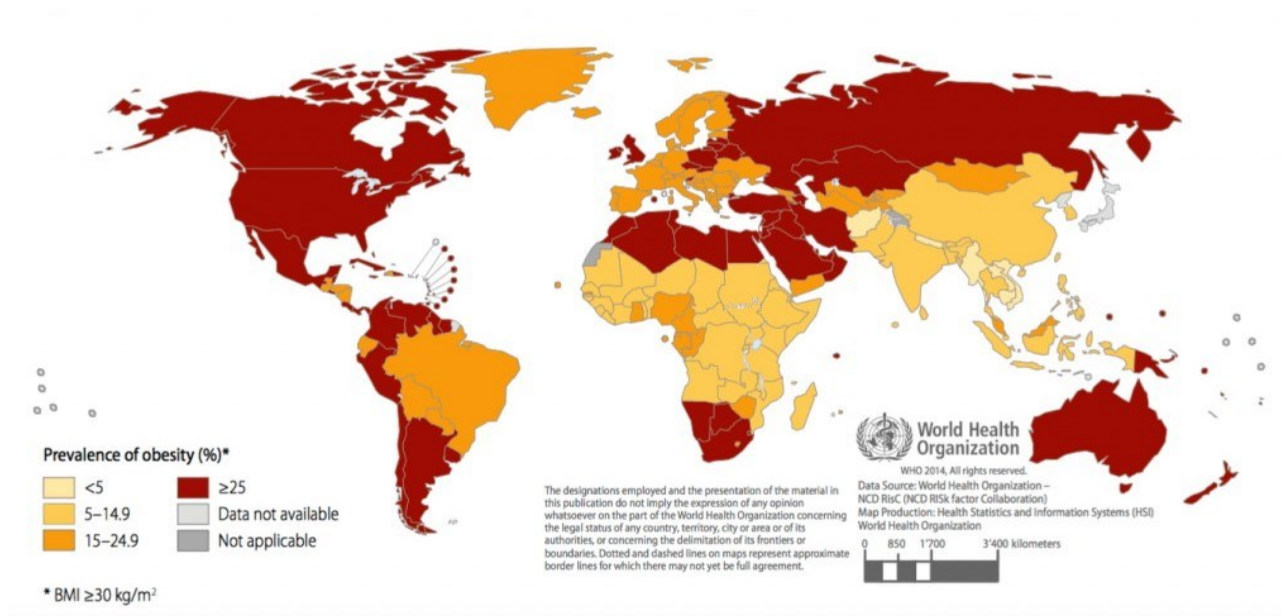


Figura 1.1 raffigurazione del tasso di BMI nel mondo

Oltre ai paesi più sviluppati possiamo vedere che questa patologia si è diffusa in quasi tutte le nazioni (sopra in figura 1.1) [3],[4]. Fino a pochi anni fa questa malattia era considerata solamente circoscritta ai paesi più industrializzati, in correlazione ad un fattore socioeconomico. Purtroppo, però negli ultimi decenni l'obesità ha preso piede anche nei paesi in via di sviluppo soprattutto in Cina, Messico e Thailandia. Ed è per questo che dal 1997 l'Organizzazione mondiale della Sanità riconosce la natura epidemica globale di questa malattia. [3]

Secondo i dati dell'OMS e del FAO dal 1975 al 2014 il tasso di obesità è passato dal 4,5 % al 12,8%. Nel breve intervallo di anni si nota che in Africa si è passati dal 3% al 11%, in Oceania dal 9.6 al 27,5%, in America Latina dal 6,8% al 22.8%, in Asia da 1% al 7.4% e in Europa e in Nord America dall'11.1% al 27.7%. Il genere più colpito è quello femminile con il 38.3% rispetto a quello maschile del 34.3%. [3],[11]

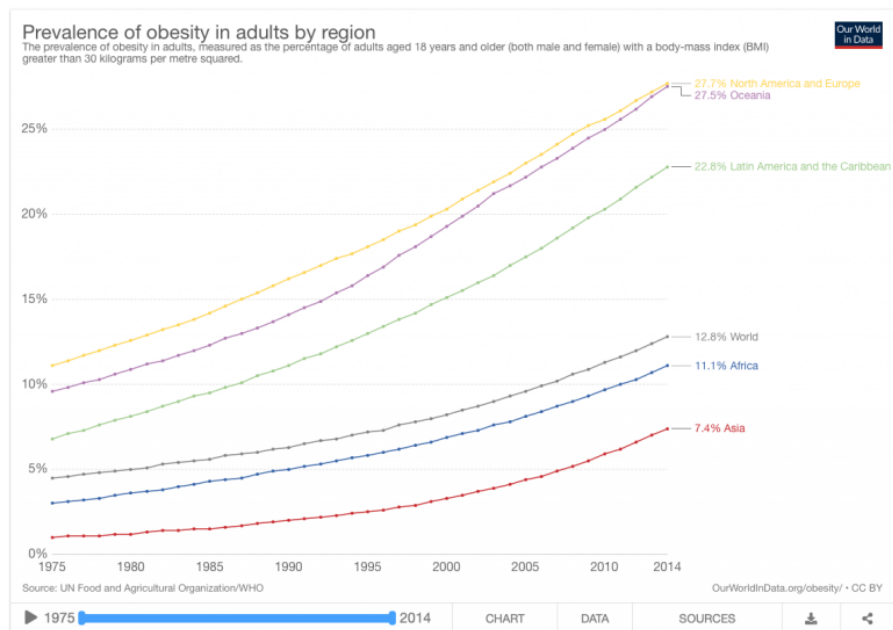


Figura 1.2 raffigurazione del tasso di obesità nei vari continenti

È preoccupante notare, dalla figura 1.2, come nei paesi più poveri ed in quelli in via di sviluppo ci sia una situazione particolare: convivono sia condizioni di obesità sia di denutrizione, il cosiddetto “doppio carico della malnutrizione”. Secondo le stime nel 2010 almeno 14 paesi tra i più poveri del mondo sono andati vicino alle stime degli Stati Uniti in ordine di malnutrizione.

Sono proprio gli USA che hanno il primato per il più alto tasso di obesità del mondo, come si può osservare nella figura 1.3. Dal 2007 al 2008 la percentuale di adulti obesi è aumentata dal 25,6% al 26,1%, fino a raggiungere il picco del 30% in alcuni stati. Sicuramente una delle prime cause di questo tasso così elevato è correlata alla malnutrizione che porta a scelte alimentari errate preferendo alimenti ricchi di zuccheri, meno costosi ma più dannosi per la salute. [3],[11]

Secondo nuovi dati, del National Health and Nutrition Examination Survey, per il 2050 il tasso di obesità salirà sopra il 50% in 29 stati e nessuno stato sarà sotto il 35%. [10] Per sopperire a questo problema ci sono molte iniziative soprattutto benefiche nei confronti delle famiglie più povere, proprio per andare a frenare abitudini alimentari errate. Ci sono poi molte proposte come quella della “fat tax” ovvero tassare il cibo spazzatura appunto per sensibilizzare le persone a comprare elementi più sani. [3]

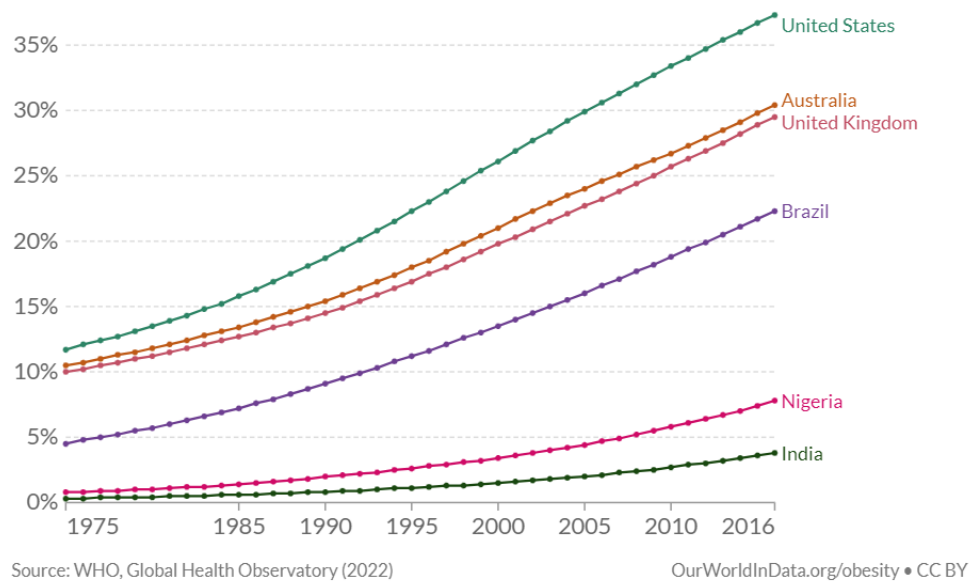


Figura 1.3 tasso di obesità in diversi paesi

In Italia, secondo i dati ISTAT del 2021 il 46,2% della popolazione adulta è in eccesso di peso con il 34,2% in sovrappeso e il 12% che soffre di obesità. Le statistiche, in figura 1.4, inoltre sottolineano un importante divario tra le regioni del Nord e del Sud: proprio in queste ultime si denota un tasso maggiore di obesità. Inoltre, 19 milioni e mezzo di persone (il 33.7% della popolazione italiana) dichiarano di non praticare sport e nessuna attività fisica nel tempo libero, fattore fondamentale per contrastare l'aumento di peso e favorire lo stile di una vita sana. [12]

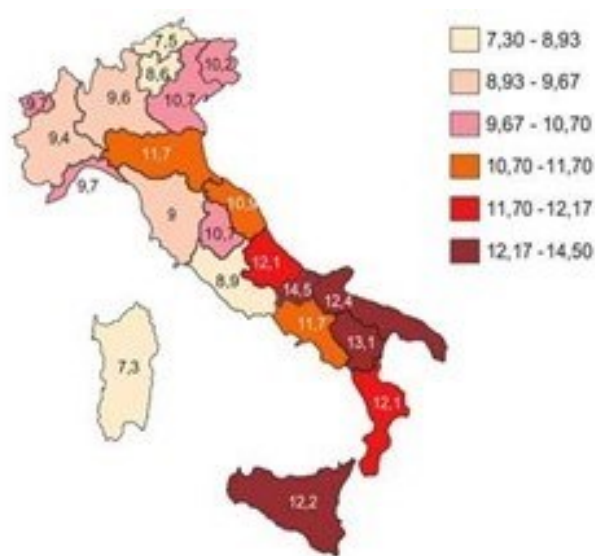


Figura 1.4 tasso di obesità in Italia

1.4 COMPLICANZE DELL'OBESITA'

L'obesità può portare alla nascita di gravi e numerose altre patologie. Una delle complicanze più frequenti è il diabete mellito che è una combinazione di una ridotta secrezione insulinica e di vari gradi di resistenza periferica all'insulina stessa che porta alla iperglicemia. Questo può portare ad ulteriori complicanze tardive che comprendono i disturbi cardiovascolari, la neuropatia periferica e la predisposizione ad infezioni. [8] La cura comprende farmaci che controllano il livello di glicemia, l'esercizio fisico e la dieta. Ci sono due principali tipologie di diabete. Nel primo tipo la produzione di insulina è assente a causa della distruzione delle beta-cellule pancreatiche. Nel diabete mellito di tipo due la secrezione di insulina risulta inadeguata perché i pazienti hanno sviluppato una resistenza all'insulina, questo è molto frequente soprattutto nei bambini poiché l'obesità infantile è determinata epidemica. Un'altra importante conseguenza sono i disturbi cardiovascolari che comportano aterosclerosi, ipertensione e ipercolesterolemia.[3][8][9]

Altre complicanze possono essere disturbi epatici come la steatosi epatica. Questa si suddivide in steatosi epatica non alcolica (chiamato fegato grasso) e la steatoepatite non alcolica che porta alla lipotossicità. L'accumulo eccessivo di grasso può causare la malattia della cistifellea (colelitiasi) con la presenza di uno o più calcoli nella colecisti. [8][13]

Anche il reflusso gastroesofageo è una delle numerose patologie che sono causate dall'obesità. L'incompetenza dello sfintere esofageo inferiore consente il reflusso del contenuto gastrico nell'esofago che causa dolore. Il reflusso se prolungato causa esofagite, stenosi e metaplasia o neoplasia. [13]

L'apnea ostruttiva del sonno, altra patologia correlata all'obesità, comprende episodi multipli di chiusura parziale o completa delle vie aeree superiori durante il sonno che portano ad un'irregolarità della respirazione: si alternano periodi di apnea o ipopnea della durata di circa dieci secondi a risvegli e iperpnea. Ciò può causare sonnolenza diurna, roncopia, irrequietezza. Si stima che circa 1 miliardo di persone siano colpite da questa patologia.[13]

A livello vascolare l'ipertensione, l'insufficienza cardiaca e la fibrillazione atriale sono strettamente correlate a questa patologia. [13]

Le persone che hanno un indice di massa molto elevato possono soffrire di disturbi del sistema riproduttivo. Le patologie più comuni sono: l'infertilità e il basso livello di testosterone negli uomini e la sindrome dell'ovaio policistico nelle donne. [13]

L'elevato peso corporeo può comportare anche problemi dal punto di vista ortopedico come l'artrosi e disturbi tendinei e fasciali.

Dal punto di vista psichico, le persone obese possono riscontrare problemi sociali, economici, nonché soffrire di depressione, ansia e bassa autostima. [13]

In figura 1.5 vengono riassunte le comorbidità appena descritte associate all'obesità.

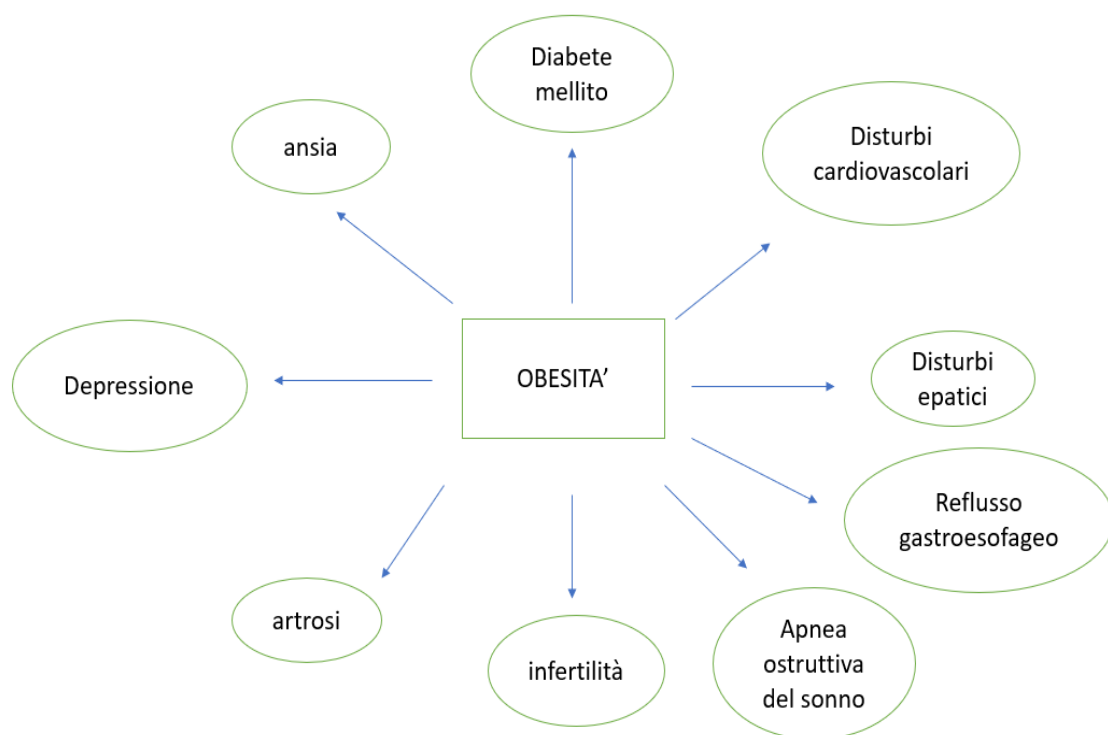


Figura 1.5 malattie correlate all'obesità

1.5 TRATTAMENTO DELL'OBESITA'

Se non controllata e trattata, l'obesità tende a progredire e le diverse complicanze si possono aggravare. La gestione di una dieta e l'esercizio fisico sono i principali strumenti utili per migliorare lo stato di salute del paziente. Un'alimentazione equilibrata e sana è fondamentale per la perdita di peso e per il suo costante mantenimento. L'attuale strategia si basa sul consumo di piccoli pasti, assumere acqua al posto di altre bevande, escludere i carboidrati raffinati ed alimenti trasformati. Molto importante è anche l'attività fisica che, se svolta regolarmente, aumenta il dispendio energetico ed accelera il metabolismo. Inoltre, l'equipe mediche consigliano di seguire diverse linee guida per cercare di modificare lo stile di vita del paziente. L'autocontrollo, la gestione dello stress, il controllo dello stimolo stanno alla base di un miglioramento dello stato di salute.

Quando il BMI è elevato, ovvero $> 30 \text{ kg/m}^2$, il paziente intraprende una cura farmacologica. Farmaci come l'*orlistat* (diminuisce l'assorbimento di grassi), la *fentermina* (inibitore dell'appetito) e la *liraglutide* vengono spesso assunti da pazienti che al contempo seguono una dieta specifica. [13]

1.6 CHIRURGIA BARIATRICA

La chirurgia bariatrica è il trattamento più efficace per le persone affette da una grave obesità ($\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$). Attraverso una modifica chirurgica dello stomaco e/o intestino il paziente può sia perdere peso che migliorare le problematiche correlate.

I pazienti che possono accedere a questa tipologia di intervento devono:

- Avere un indice di massa corporea $> 40 \text{ kg/m}^2$ o $> 35 \text{ kg/m}^2$ se ci sono complicanze.
- Aver in passato già tentato tutti gli approcci non chirurgici sopra citati
- Essere consapevoli del rischio operatorio
- Intraprendere un percorso motivazionale psicologico

Gli interventi di chirurgia bariatrica sono divisi in:

- *Restrittivi*: gastrectomia verticale parziale, bendaggio gastrico regolabile
- *Misti*: bypass gastrico
- *Malassorbitivi*: diversione bilio-pancreatica e mini-by-pass gastrico

I primi si basano sulla riduzione del volume gastrico, i secondi prevedono delle modifiche dell'anatomia dell'intestino e la riduzione del volume gastrico, mentre gli ultimi comportano una riduzione nell'assorbimento dei nutrienti.

Capitolo 2 – ANATOMIA DELLO STOMACO

Avendo trattato fino ad ora l'obesità dal punto di vista sociale risulta fondamentale una visione più completa e specifica riguardo alla conoscenza anatomica e fisiologica del distretto gastro-intestinale. Questo approfondimento risulterà molto utile soprattutto in futuro quando andremo a descrivere il comportamento meccanico dello stomaco.

2.1 STRUTTURA DELL'APPARATO DIGERENTE

L'apparato digerente è l'insieme degli organi cavi che interconnessi tra loro formano un canale digerente, come viene rappresentato nella figura 2.1. Adiacenti a questi organi principali si trovano degli organi chiamati accessori.

Le principali funzioni di questo apparato sono:

- Assorbire i nutrienti
- Digerire i nutrienti
- Eliminare il materiale di scarto attraverso il tubo digerente

Il tratto gastrointestinale è un tubo lungo circa dai 6/9 metri, ed è formato da diversi organi e strutture. Il primo tratto del canale digerente è formato dalla cavità orale che è delimitata anteriormente dalle arcate gengivo-dentali, inferiormente dalla lingua, superiormente dal palato e posteriormente dall'istmo della fauci e infine dalla faringe. Nella bocca inoltre sono presenti delle ghiandole salivari che aiutano a conservare un ambiente umido e lubrificato e producono un enzima, la ptialina, che favorisce l'inizio della digestione dei carboidrati. [15]

Adiacente al tratto faringeo si trova l'esofago, un organo cavo che è lungo circa 25 cm, che attraversa il diaframma e per mezzo dello *iatus* diaframmatico si collega allo stomaco dove all'interno iniziano i processi digestivi.

Infine il cibo arriva nell'intestino tenue che è il segmento più lungo del tratto gastrointestinale (superficie di quasi 7000 cm²) e si divide in 3 parti: duodeno, il digiuno

e l'ileo. In questa porzione di tratto gastrointestinale si ha il maggior assorbimento di nutrienti ed acqua. Dalla porzione finale dell'ileo inizia l'intestino crasso che è lungo circa 1.6 metri e finisce nell'orifizio anale. Viene suddiviso in tre parti: intestino cieco, colon e retto. [16]

Apparato digerente umano

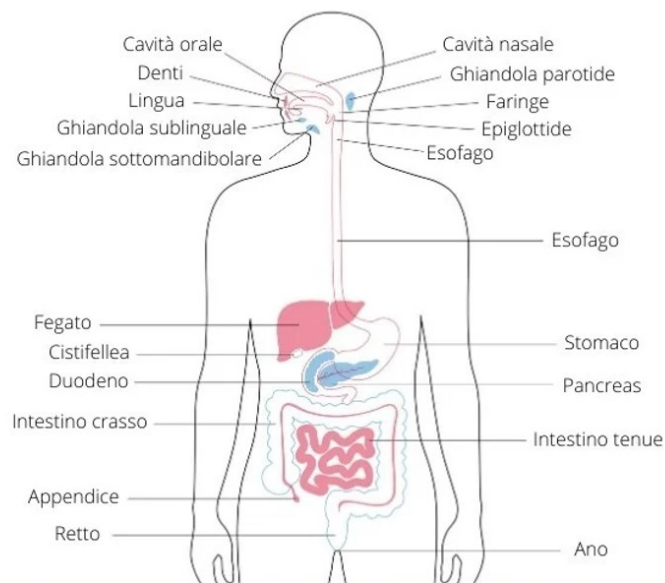


Figura 2.1 Panoramica del tratto gastrointestinale

In questo elaborato ci focalizzeremo soprattutto sullo stomaco cercando di portare avanti uno studio approfondito ed esaustivo, dando informazioni che potranno essere utili per il modello CAD.

2.2 ANATOMIA DELLO STOMACO

Lo stomaco è un organo cavo che è localizzato nella parte sinistra della zona superiore dell'addome. Superiormente, lo stomaco è connesso all'esofago attraverso lo sfintere esofageo inferiore che impedisce al cibo di risalire. Inferiormente, lo stomaco è

connesso all'intestino tenue attraverso una valvola chiamata sfintere pilorico che regola lo svuotamento dello stomaco, fondamentale per il processo di digestione.

Questo organo svolge numerose e fondamentali funzioni:

- Capacità contenitiva, funge da serbatoio per il bolo;
- Rilascia succhi gastrici che aggrediscono il cibo;
- Rimescola, agita e ammorbidisce il cibo ingerito;

Lo stomaco è un organo a forma di sacco allungato che ha una struttura elastica che cambia a seconda della quantità del cibo inserito, in media è lungo circa 25-28 cm e largo 10-12 cm che può contenere circa 1.5-2 L di liquido. [16],[17]

La sua forma è molto particolare e caratteristica, è composta da due parti una anteriore e una posteriore, una piccola curvatura sulla parte destra e una grande curvatura sulla parte sinistra. Gli orifizi che già prima abbiamo citato sono quello superiore (cardias o orifizio esofageo) e quello inferiore (piloro o orifizio duodenale).

Lo stomaco, come si può vedere in Fig.2.2, è suddiviso in più parti principali: fondo, cardias, corpo, l'incisura angularis, antro e piloro.

Il fondo è la parte più alta dell'organo, ha una forma a cupola e si adatta alla concavità del diaframma. In questa zona vengono prodotti succhi gastrici, che contengono numerose sostanze ed enzimi che serviranno per aiutare la digestione del cibo.

Il corpo è la parte più estesa ed elastica dello stomaco ed è in diretto contatto sia con il fondo con l'incisura angularis (solco situato sulla piccola curvatura). Questa porzione funge da serbatoio per gli alimenti.

La parte pilorica è suddivisa in antro pilorico e canale pilorico. La prima parte, posizionata inferiormente ha una forma cilindrica e leggermente rigonfia. Il canale pilorico invece si trova tra l'antro e il duodeno ed è la porzione terminale dello stomaco.

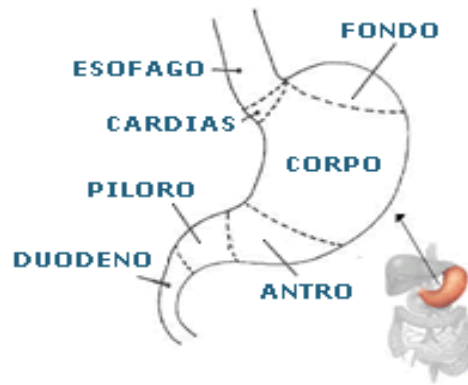


Figura 2.2 le diverse parti dello stomaco, dove il corpo è la parte più estesa.

Le parti elencate sono distinte tra loro, oltre che per le diverse funzioni svolte, anche per la diversa struttura istologica che le caratterizza. [17]

2.3 ISTOLOGIA DELLO STOMACO

La parete dello stomaco è caratterizzata da uno spessore di circa 3-4 mm ed è suddivisa in diversi strati che vengono chiamati tonache: tonaca mucosa, tonaca sottomucosa, tonaca muscolare e tonaca sierosa.[18]

A livello delle funzioni gastriche le tonache più sviluppate sono le prime due.

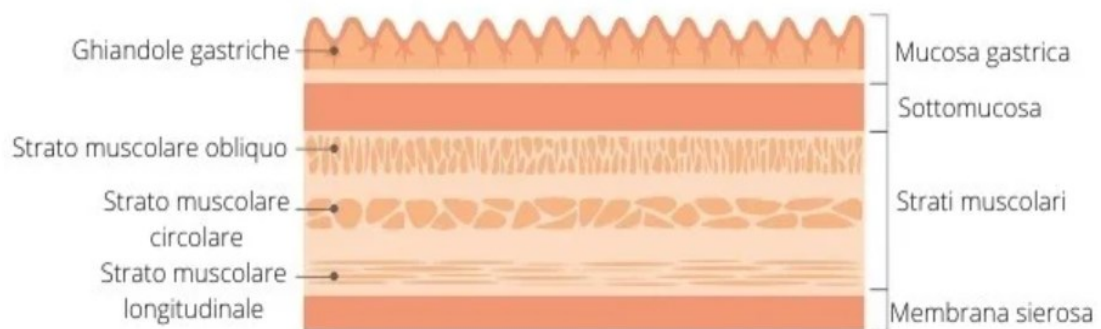


Figura 2.3 I diversi strati che compongono lo stomaco, la membrana sierosa è la tonaca più esterna mentre la mucosa gastrica è la parte più interna [18]

La tonaca mucosa

Lo strato più interno è formato dalla tonaca mucosa che è a diretto contatto con il lume dell'organo e ha un aspetto liscio quando lo stomaco è disteso mentre si possono trovare delle pieghe mucose, chiamate rughe, quando l'organo è in una posizione di contrazione; nella regione cardiale e in quella antrale sono presenti delle faveole, (fossette che sono solchi fissuriformi) molto diramate, mentre nella zona del corpo-fondo le creste sono più regolari. Tutti questi fattori portano ad una superficie rugosa della mucosa che deriva dal posizionamento non uniforme delle ghiandole gastriche. [18]

Questa tonaca è formata da tre strati principali (Fig.2.4): cellule epiteliali, la lamina propria e *la muscularis mucosae*.

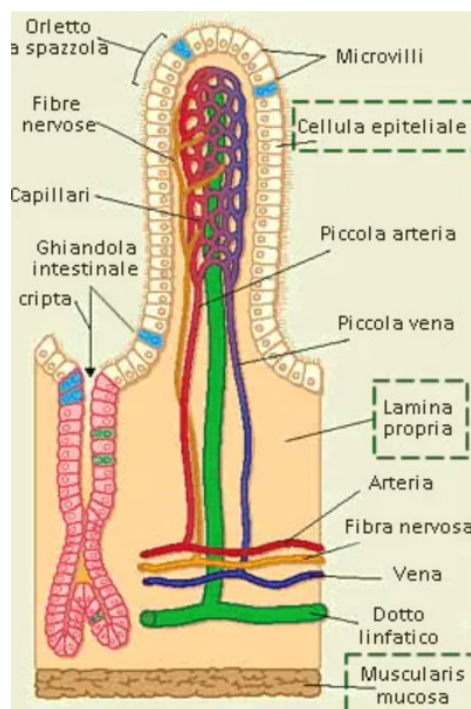


Figura 2.4 Struttura della tonaca mucosa divisa in tre parti: cellula epiteliale, lamina propria e muscularis mucosa

L'epitelio di rivestimento, che forma il primo strato, è costituito da cellule cilindriche monostratificate che possono avere due funzioni: una secernente e una di rivestimento.

Le cellule cilindriche hanno la mansione di protezione della mucosa dall'alta acidità dell'ambiente gastrico acquisendo la capacità di secernere muco e ioni bicarbonato.

L'epitelio può rappresentare delle invaginazioni, che hanno un diametro di circa 0.2 mm, che non sono altro che delle fossette gastriche.

La lamina propria è formata da una tipologia di tessuto connettivo lasso e ricco di cellule che contiene vasi sanguigni e nella sua parte più profonda accoglie le ghiandole gastriche. All'interno dello stomaco sono presenti diverse tipologie di ghiandole che svolgono funzioni diverse a seconda di dove si trovano.

- Ghiandole cardiache: sono posizionate in prossimità del cardias, hanno una forma tubolare che produce secreto mucoso
- Ghiandole gastriche principali: si trovano nel fondo e nel corpo dello stomaco e sono collocate all'interno delle fossette gastriche e producono muco, acido cloridrico e pepsinogeno.
- Ghiandole piloriche: sono situate nell'antro e piloro e secernono muco.

Le ghiandole sono composte da diverse tipologie di cellule: mucose superficiali, del colletto, parietali, neuroendocrine, principali e staminali.

La *muscularis mucosae* è lo strato più esterno ed è formato da cellule muscolari lisce e fibre elastiche. Grazie alla sua composizione in diversi strati permette un movimento indipendente dalla tonaca mucosa. [18]

Tonaca sottomucosa

Questo strato, che è in diretto contatto con la *muscularis mucosae*, è composto da un tessuto connettivo lasso con un'elevata concentrazione di cellule adipose, fibre elastiche e di collagene. In questa tonaca si trova il plesso di Meissner che va a formare il sistema nervoso enterico. Questo è costituito da interneuroni e riceve informazioni di diverso tipo, svolge un importante controllo dell'attività di secrezione ghiandolare. [18]

Lo strato muscolare

Lo strato muscolare è molto spesso ed è formato da tre diversi strati di fibre in cui le più esterne sono orientate longitudinalmente, le intermedie circolarmente e le più interne in maniera obliqua. Questa tonica ha una funzione fondamentale perché la contrazione di questa favorisce il rimescolamento del bolo e lo svuotamento dello stomaco. La contrazione dello strato longitudinale determina l'accorciamento del tubo mentre la contrazione dello strato circolare il restringimento. [19]

Tonaca sierosa

La tonaca più esterna, quella sierosa, è rappresentata dal peritoneo, la membrana che avvolge molti dei visceri addominali.

2.4 SISTEMA NERVOSO ENTERICO

L'apparato gastro-intestinale è governato da una propria rete neurale chiamata sistema nervoso enterico (SNE), che opera in maniera indipendente rispetto al sistema nervoso centrale, rimanendo però legato al sistema simpatico e parasimpatico. [20]

Il SNE è costituito da circa cento milioni di neuroni che sono localizzati lungo tutto il tubo digerente che si collocano in due plessi:

- *Il plesso di Meissner (sottomucoso)* che controlla l'attività secretoria, contiene i corpi cellulari dei neuroni sensitivi che rispondono a stimoli chimici o alla distensione delle cellule muscolari lisce.
- *Il plesso di Auerbach* che gestisce l'attività motoria gastrointestinale (prevalentemente eccitatorio).

Questa tipologia di sistema nervoso è un sistema integrativo indipendente che è caratterizzato da molteplici tipologie di neuroni, tra cui quelli sensoriali, interneuroni, neuroni motori. [20]

Ci sono diverse classificazioni di attività motorie all'interno del tubo digerente come [22]:

- Peristalsi: contrazione della muscolatura liscia simile ad un andamento ondoso che sposta in direzione aborale il contenuto del tubo digerente. È il risultato di due riflessi locali: uno inibitorio e uno eccitatorio.
- Contrazioni toniche: bloccano il passaggio di cibo, separando un compartimento dall'altro. Questa tipologia di movimenti è presente nella parte prossimale dello stomaco e negli sfinteri.
- Movimenti di segmentazione/rimescolamento: sono contrazioni ritmiche della mucosa circolare, fondamentali per il rimescolamento del cibo. Questi movimenti sono necessari affinché il bolo venga in contatto con i succhi digestivi.

Sono state classificate anche diverse tipologie di neuroni che caratterizzano il sistema gastro intestinale:

- Tipo I: sono neuroni visceromotori coinvolti nel controllo della motilità intestinale, secrezione e assorbimento.
- Tipo II: neuroni sensitivi che comportano stimoli meccanici e chimici
- Tipo III: implicano la secrezione dell'acqua, elettroliti e muco; se vengono eccessivamente stimolati questi comportano un fenomeno di diarrea. è

All'interno dello stomaco la motilità gastrica varia a seconda del grado di riempimento. Se lo stomaco è pieno sono presenti delle onde peristaltiche che procedono dal cardias al piloro a bassa velocità. [22][23]

2.5 SVUOTAMENTO GASTRICO

Importante è considerare come il cibo ingerito si deposita all'interno del nostro stomaco e come lo svuotamento di quest'ultimo dipenda da molti fattori. Gli alimenti, una volta entrati all'interno dello stomaco, si distribuiscono sia con una stratificazione verticale (lipidi galleggiano) sia con una stratificazione concentrica (ovvero che il cibo che viene ingerito temporalmente più tardi si posiziona al centro, mentre gli strati più esterni sono a diretto contatto con i succhi gastrici).

Questi succhi contengono: acqua ed elettroliti, fattore intrinseco, muco bicarbonato, pepsinogeno e acido cloridrico. Il fattore intrinseco viene prodotto dalle cellule parietali e contribuisce all'assorbimento della vitamina B12. Il muco ha una funzione prettamente protettiva della mucosa gastrica a causa dell'ambiente acido dello stomaco. Il pepsinogeno si attiva quando viene in contatto con l'acido cloridrico diventando pepsina e ha il compito di scindere le proteine in pezzetti più piccoli. I succhi gastrici però corrodono le mucose nello stomaco che vengono rigenerate continuamente. [23]

Un pasto liquido, più leggero, si svuota più rapidamente rispetto ad uno abbondante. Dalla figura 2.5 si può osservare come la velocità di svuotamento in un pasto solido dipende dalla grandezza delle particelle che formano il cibo (se sono superiori ai 7 mm difficilmente possono venire ingerite). La distensione gastrica aumenta in via riflessa la forza e la frequenza delle contrazioni antrali.



Figura 2.5 grafico della velocità di svuotamento dello stomaco [23]

Alcuni eventi specifici possono essere causa di alcuni problemi durante la fase di digestione. La gastrite, che può essere acuta o cronica, è un'inflammatione della mucosa

gastrica e può causare un forte bruciore allo stomaco e crampi addominali. Il vomito è un altro evento che si verifica a causa della non accettazione di alcuni alimenti o materiali all'interno dello stomaco. Casi più gravi possono portare alla formazione di un'ulcera gastroduodenale che comporta la formazione di lesioni profonde nella parete gastrica.

Capitolo 3 – LE DIVERSE TECNICHE BARIATRICHE

La diffusione e l'aumento del tasso di obesità sono fattori molto preoccupanti nella società odierna. Secondo *l'American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS)*, la chirurgia bariatrica è il trattamento più efficace per trattare l'obesità ed è destinata a due tipologie di pazienti: soggetti con un BMI pari o più di 40 kg/m² senza comorbidità, o per i pazienti con un BMI superiore ai 35 kg/m² con patologie associate. [24],[28]

Le persone che soffrono di un'obesità grave possono decidere di sottoporsi ad un intervento di chirurgia bariatrica. L'intervento chirurgico è l'unico in grado di garantire una sostanziale perdita di peso in tempi relativamente rapidi. Perdita celere di peso non è però sinonimo di guarigione dall'obesità: il paziente dovrà impegnarsi a mantenere uno stile di vita sano, onde evitare ricadute.

3.1 PREPARAZIONE DELL'OPERAZIONE

In Italia il paziente viene costantemente monitorato per tutta la fase pre e post operatoria, in modo tale da garantirgli una corretta preparazione per l'intervento. [24], [25] L'attività preparatoria si suddivide in diversi step:

- Valutazione nutrizionale e antropometrica, dove viene misurato il BMI e viene eseguita una valutazione della composizione corporea;
- Esami del sangue;
- Eventuale visita cardiologica;
- Esofago-gastro-duodenoscopia per escludere ulcere, malattie da reflusso severe, gastriti e per valutare la morfologia gastrica;
- Ecografia dell'addome per escludere la presenza di colelitiasi;

- Eventuale valutazione pneumologica: in alcuni casi, il paziente può soffrire della sindrome delle apnee notturne, perciò, prima di sottoporsi all'intervento chirurgico, viene valutato da un pneumologo;
- valutazione dietetica: in base ai bisogni nutritivi viene determinata un'educazione terapeutica fondamentale soprattutto nel periodo postoperatorio;
- valutazione psicologica: analizza lo stato mentale del paziente e la sua storia personale. Si esaminerà la presenza di disturbi alimentari per indirizzare il paziente all'intervento più idoneo alle sue esigenze.

Di norma, l'intervento viene consigliato ai pazienti tra i 18 e i 65 anni caratterizzati da un BMI maggiore di 35 kg/m² con presenza di altre patologie ed ai pazienti che hanno un indice di massa corporea superiore ai 40kg/m² senza patologie pregresse. Prima di subire l'intervento verrà prescritto un calo di peso di almeno il 5% della massa corporea. [25], [30]

Grazie a queste visite preliminari si può avere un quadro completo sullo stato di salute del paziente: il chirurgo potrà così valutare quale tipo di intervento chirurgico sia più adatto per ogni singolo paziente.

3.2 TIPOLOGIE DI INTERVENTO

Ci sono diverse tipologie di intervento che vengono effettuate per migliorare la condizione di vita del paziente. Come già riportato, alla fine del capitolo uno, gli interventi di chirurgia bariatrica si suddividono in malassorbitivi, misti e restrittivi. [26]

I primi servono a ridurre la quantità di cibo assunto andando a modificare la capacità di assorbimento nutrizionale da parte dello stomaco. Durante queste procedure le dimensioni dello stomaco vengono ridotte parzialmente (in modo molto minore rispetto alle altre procedure), viene modificata l'anatomia del tratto gastro-intestinale, in modo tale da ritardare il processo digestivo, riducendo l'assorbimento di sostanze nutritive.

Le procedure malassorbitive includono: diversione bilio-pancreatica (rimozione di una porzione di stomaco e creazione di un passaggio per l'intestino tenue; una porzione del dotto biliare e del pancreas viene collegata all'intestino tenue) e mini-by-pass gastrico (dove viene bypassata una porzione di intestino, il chirurgo realizza un nuovo tubo gastrico che viene collegato direttamente alla porzione intestinale che segue lo stomaco).

Il bypass gastrico è la procedura mista più utilizzata. Durante l'intervento, il chirurgo ricava una piccola tasca gastrica che riesce ad accogliere piccole quantità di cibo. Questa tasca viene completamente separata dal resto dello stomaco e si collega direttamente all'intestino tenue.

Tale tipologia di operazione comporta un duplice risultato: da un lato si ha un'accelerazione della sensazione di sazietà e, dall'altro, si denota una riduzione dello stomaco. Il bypass gastrico di Roux-en-Y, figura 3.1, è il più utilizzato ed è efficace soprattutto nel trattamento per le persone obese che soffrono di diabete. Questa tipologia di bypass gastrico, oltre a diminuire i livelli di glicemia - e di conseguenza a migliorare la malattia - riduce il rischio di esposizione ad altre patologie legate all'obesità come l'ipertensione. [27]

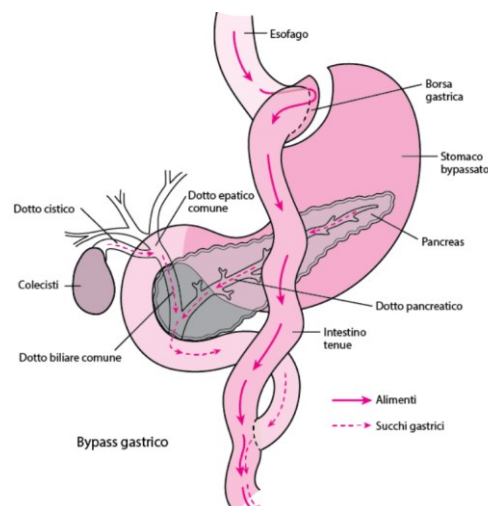


Figura 3.1 visualizzazione di una chirurgia di bypass gastrico di Roux-en-Y [27]

Infine, gli interventi restrittivi vengono adottati quando si vuole ridurre la quantità di cibo introdotta nel corpo. Ci sono diversi tipi di procedure:

- Il bendaggio gastrico (*gastric banding*)
- *Sleeve gastrectomy*, gastrectomia verticale

Il bendaggio gastrico, come mostrato in Fig.3.2, è un'operazione chirurgica che, di regola, viene svolta in laparoscopia. Il chirurgo pone un anello (fascia regolabile) attorno alla parte superiore dello stomaco in modo tale che l'organo venga diviso in due parti: una piccola tasca superiore e una tasca inferiore molto più grande. È un intervento restrittivo perché risulta che la parte inferiore dello stomaco, dopo l'intervento, sia in grado di contenere una minor quantità di cibo. Questo fattore comporta un maggiore senso di sazietà. [27]

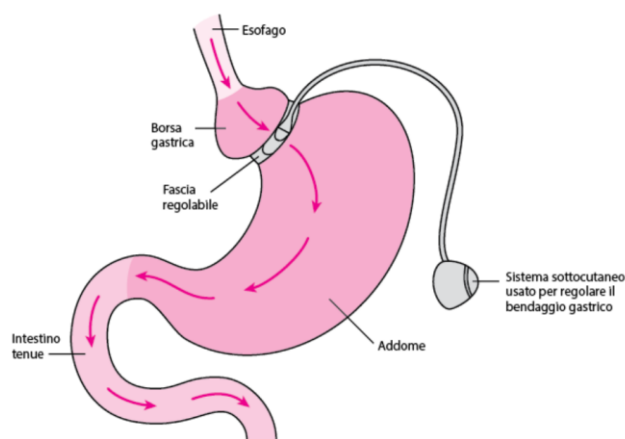


Figura 3.2 visualizzazione del Gastric Banding [27]

Dopo questa panoramica generale sui più importanti e frequenti interventi di chirurgia bariatrica approfondiremo le modalità delle tecniche restrittive di LSG (*Laparoscopic Sleeve Gastrectomy*) focalizzandoci in seguito sulla ESG (*Endoscopic Sleeve Gastroplasty*).

3.3 LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY

La *Laparoscopic Sleeve Gastrectomy* è la metodologia di intervento chirurgico bariatrica più utilizzata negli ultimi anni, sia per la sua efficacia in termini di perdita di peso, sia per la facilità di realizzazione. L'intervento in media dura circa un'ora e mezza dove il paziente viene posto in posizione litotomica. Prima del posizionamento dei *trocar*, (tubi sottili attraverso i quali vengono inseriti gli strumenti chirurgici) avviene un'insufflazione di gas inerte all'interno della cavità addominale per garantire uno spazio adeguato all'operazione. Successivamente vengono dissezionati i legamenti della grande curvatura (gastrocolico e gastrosplenico). In seguito, viene posizionata una sonda di calibrazione (32-40 Fr) nella curvatura minore dello stomaco che servirà a calibrare il volume residuale gastrico. Si procede con i primi punti di sutura (con una suturatrice laparoscopica), partendo da 6 cm dalla prossimità del piloro, seguendo la lunghezza della sonda fino ad arrivare all'angolo di His. Infine, vengono posizionate delle suture di rinforzo e sia la sonda di calibrazione che il campione di stomaco vengono rimosse dal corpo del paziente (si veda figura 3.3). [28]

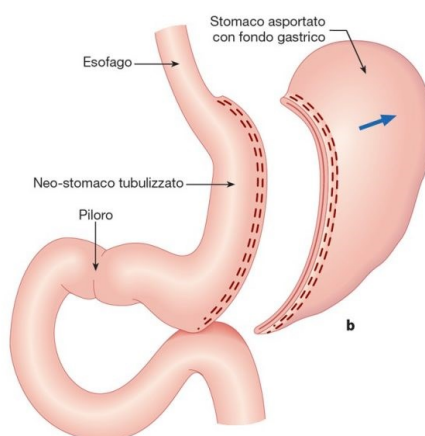


Figura 3.3 visualizzazione della Laparoscopic Sleeve Gastrectomy [27]

3.4 ENDOSCOPIC SLEEVE GASTROPLASTY

L' ESG è un intervento restrittivo considerato meno invasivo rispetto al precedentemente descritto. Anche questa tipologia di intervento viene eseguita in

anestesia generale e l'intervento dura in media 45 minuti. Tutta l'operazione viene eseguita in via endoscopica trans-orale, i dispositivi vengono inseriti nella cavità orale e vengono fatti scendere fino allo stomaco. Si procede con l'insufflazione di CO₂, mediante un *overtube* esofageo che viene introdotto per impedire la decompressione dello stomaco. Successivamente anche un gastroscopio terapeutico a doppio canale viene inserito nella cavità orale e, utilizzando un dispositivo di sutura, vengono applicate le varie suture in propilene. I punti di sutura, come si può vedere nella Fig. 3.4, sono applicati seguendo la curvatura maggiore del corpo dello stomaco e partono dall'*incisura angularis* fino ad arrivare alla giunzione gastroesofagea. Di norma, vengono eseguiti dai sei a nove punti di sutura. Una volta completato lo schema di sutura, il chirurgo stringe le suture in modo tale da restringere il tessuto e ottenere una forma tubulare dello stomaco. [28], [29]

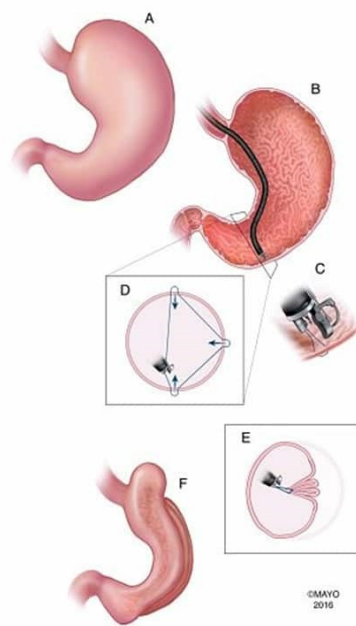


Figura 3.4 rappresentazione di ESG, con lo schema dei punti di sutura

Ci sono diversi strumenti di sutura, i più usati sono: Overstitch Apollo, nella figura 3.5, (Apollo endosurgery, Austin, Texas;USA), Endozip (Nitinotes, Caesarea, Israele) e Endomia (Endo Tools, Briuxelles, Belgio). [28]

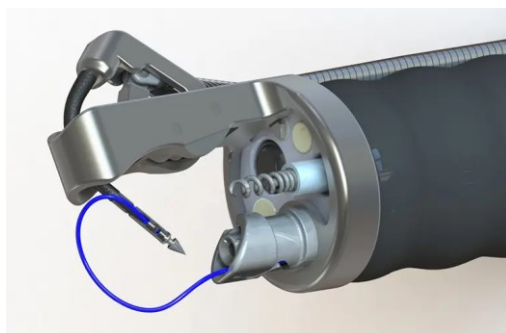


Figura 3.5 visualizzazione dello strumento di sutura Overstich Apollo

3.5 CONFRONTO TRA LSG E ESG

Dopo un'operazione di LSG si ha un notevole cambiamento della capacità gastrica; infatti, lo stomaco viene ridotto circa in media del 60-70% fino ad arrivare anche all'80%, quando nell'ESG abbiamo una riduzione del volume di circa dal 70%.

Per la procedura dell'LSG si ha una stima di complicazioni post-operatorie pari al 2.12%, dove la complicanza principale è reflusso gastroesofageo (GERD). Potrebbe esserci una forte correlazione tra il GERD e la riduzione dello stomaco, quasi dell'80%, e l'angolo della giunzione gastroesofagea tende ad aumentare fino ad arrivare circa ai 51°. [30], [31]

Al termine dell'una o dell'altra operazione (ESG e LSG) i pazienti presentano condizioni tendenzialmente analoghe. Tuttavia, pazienti sottoposti ad ESG hanno riportato però migliori risultati per quanto riguarda i sintomi gastrointestinali. La procedura ESG ha una percentuale associata a complicanze gravi intorno al 1%. La maggior parte dei pazienti, dopo essersi sottoposti ad una procedura ESG, ha manifestato sensazioni di nausea, eventi di vomito e dolore addominale. Nei casi più gravi invece si possono verificare delle emorragie gastrointestinali, delle ulcerazioni in prossimità ai punti di sutura e delle raccolte di fluido perigastrico. [32]

Nell'ESG la perdita di peso TBWL (perdita di peso corporeo totale) dopo sei mesi è di circa il 39.9%, mentre i risultati sono molto più buoni per la tecnica dell'LSG con una diminuzione del 54.9% di peso. Nello specifico si è notato che gli interventi in endoscopia hanno avuto più successo, in termini di eccessiva perdita di peso (%EWL): in persone con

BMI < 40 kg/m² di circa 51.% contro il 19.8% per i pazienti con un BMI > 40 kg/m². Per LSG invece la situazione è differente perché non si ha una grossa differenza, %EWL è di circa il 59.4% per un BMI < 40 kg/m² e di 50.8% per un BMI > 40 kg/m². Questi dati possono essere un indice del fatto che l'ESG può essere una valida alternativa all'LSG nei casi di obesità lieve e moderata. [28]

Per quanto riguarda le condizioni di comorbidità c'è stato un miglioramento complessivo di circa il 45.8% per LSG contro un 53% dell'ESG [28]. Soprattutto con la prima pratica si ha un miglioramento notevole in situazioni di ipertensione, diabete, apnea notturna e dolore articolare.

Entrambe le operazioni chirurgiche hanno dimostrato di essere molto efficienti nel trattamento della diminuzione di peso.

Cruciale per il paziente è poi anche la fase post-operatoria al fine di ricercare miglie in nella propria qualità di vita. Il medico fornirà al paziente una dieta adeguata, con cibi liquidi e morbidi nella prime settimane. L'attività fisica è fondamentale, evitando grandi sforzi nei primi tempi dopo l'operazione. [29]

3.6 TECNICHE DI PROCEDURA BARIATRICA NEL MONDO

Ora abbiamo analizzato diverse procedure bariatriche, vediamo come queste sono diffuse a livello mondiale.

La Federazione Internazionale per la Chirurgia dell'Obesità e dei Disturbi Metabolici (IFSO) ci offre un rapporto ufficiale sulle operazioni di chirurgia bariatrica effettuate a livello globale. Il totale di procedure di chirurgia bariatrica è di 696191 nel 2018, dove la più diffusa è la sleeve gastrectomy (SG), con una percentuale del 55.4% sul totale di quasi 700mila eventi.

Nella Figura 3.6 possiamo osservare la tendenza delle diverse operazioni bariatriche effettuate nel mondo dal 2008 al 2018. È molto interessante notare come nel 2008 una delle tecniche più diffuse era quella dell'AGB (Anello Gastrico) ma negli anni ha avuto un forte decremento. [33],[34]

La SG dal 2014 continua a essere la tecnica più diffusa, mentre altre tecniche, come il bypass gastrico di Roux-en-Y, negli ultimi anni sono in una condizione di stabilità rimanendo intorno al 30%.

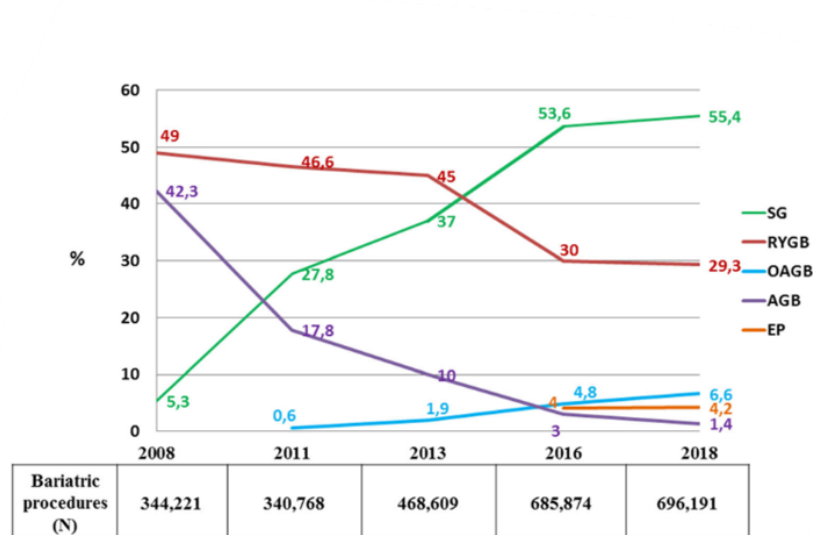


Figura 3.6 trend delle diverse operazioni chirurgiche bariatriche [34]

Una chirurgia bariatrica avrà un impatto significativo sull'obesità mondiale solamente quando raggiungerà una certa soglia di efficacia, sia dal punto dei rischi durante e post operazione, sia diminuendo il tempo e il costo dell'intervento stesso. L'ESG è una procedura meno costosa rispetto all'LSG e soprattutto, dai dati, ha un buon tasso di risoluzione di comorbidità e di diminuzione del peso. Inoltre, questa tecnica, che ora affronteremo più nel dettaglio, è la procedura di chirurgia bariatrica che ha meno conseguenze post-operatorie.

Capitolo 4 – BIOMECCANICA DELLO STOMACO

Lo stomaco è un organo altamente complesso, il cui funzionamento è molto difficile da descrivere in maniera completa ed esaustiva. Grazie allo sviluppo sempre più rapido delle tecnologie, attraverso dei *modelli in silico*, è possibile simulare determinati processi fisiologici che caratterizzano questo organo. Fondamentale è sottolineare che uno studio completo ed esaustivo si potrà solo avere quando un determinato processo biologico verrà realizzato pure in vitro e in vivo.

In particolare, per quanto concerne la nostra indagine, i modelli in silico sono molto efficienti perchè permettono un'analisi di una grande quantità di dati, una progettazione e ottimizzazione di procedure mediche (ESG). [35]

In questo capitolo noi ci soffermeremo sulle diverse analisi costitutive che si sono dovute svolgere per arrivare alla determinazione di un modello costitutivo per specificare la biomeccanica dello stomaco. La conoscenza di quest'ultima è fondamentale per approfondire *in silico* l'efficacia delle procedure chirurgiche concentrandosi sul fenomeno digestivo. [36] Nel capitolo seguente andremo ad analizzare le diverse analisi meccaniche sperimentali, le quali portano a dei risultati che determineranno il comportamento meccanico del tessuto gastrico.

4.1 PROVE SPERIMENTALI

Per arrivare alla comprensione della struttura biomeccanica dello stomaco si sono dovute fare numerose prove sperimentali. Le diverse analisi costitutive che andremo ad analizzare hanno come scopo la determinazione di equazioni matematiche che vanno a descrivere le proprietà meccaniche del tessuto. I parametri costitutivi calcolati sono l'insieme di diverse attività sperimentali. [36]

Abbiamo già svolto negli scorsi capitoli un approfondimento riguardo ai tratti anatomici ed istologici di questo organo, nozioni che risulteranno fondamentali per capire il comportamento dello stomaco ai diversi stimoli meccanici.

Inizialmente le prove meccaniche in vitro vengono eseguite su campioni di parete gastrica intatta oppure anche isolando i diversi strati che la compongono. Molto spesso i dati ricavati dalle prove su tessuti umani vengono integrati con quelli relativi a tessuti animali, proprio a causa della limitata disponibilità di campioni.

Ci sono plurime tipologie di prove fatte su diversi livelli: tessutale (prove di trazione uniassiale), sub-strutturale (indentazione della membrana) e strutturale (prove di insufflazione). Le prove che saranno descritte successivamente sono state eseguiti su stomaci umani, in particolare sulla regione del fondo e del corpo, a sei ore dall'intervento di LSG. Le prove invece eseguite su stomaci animali invece sono state fatte su tutte le regioni anatomiche dello stomaco (fondo, corpo, antro). [36]

Prove di trazione uniassiale:

Le prove di trazione uniassiale sono delle prove meccaniche dove un provino (in questo caso un pezzo di tessuto di stomaco) viene assoggettato ad un carico mono-assiale sempre più elevato attivando un processo di deformazione che è caratterizzato dalle fasi di: comportamento elastico, snervamento, comportamento plastico, strizione. In questo caso si è valutato il comportamento meccanico dello stomaco a livello tessutale. Sono stati raccolti dei campioni rettangolari di fondo e corpo e le prove sono state effettuate nelle direzioni circonferenziale e longitudinale. In Figura 4.1 sono riportati i risultati delle prove meccaniche sui campioni di tessuto umano. [36]

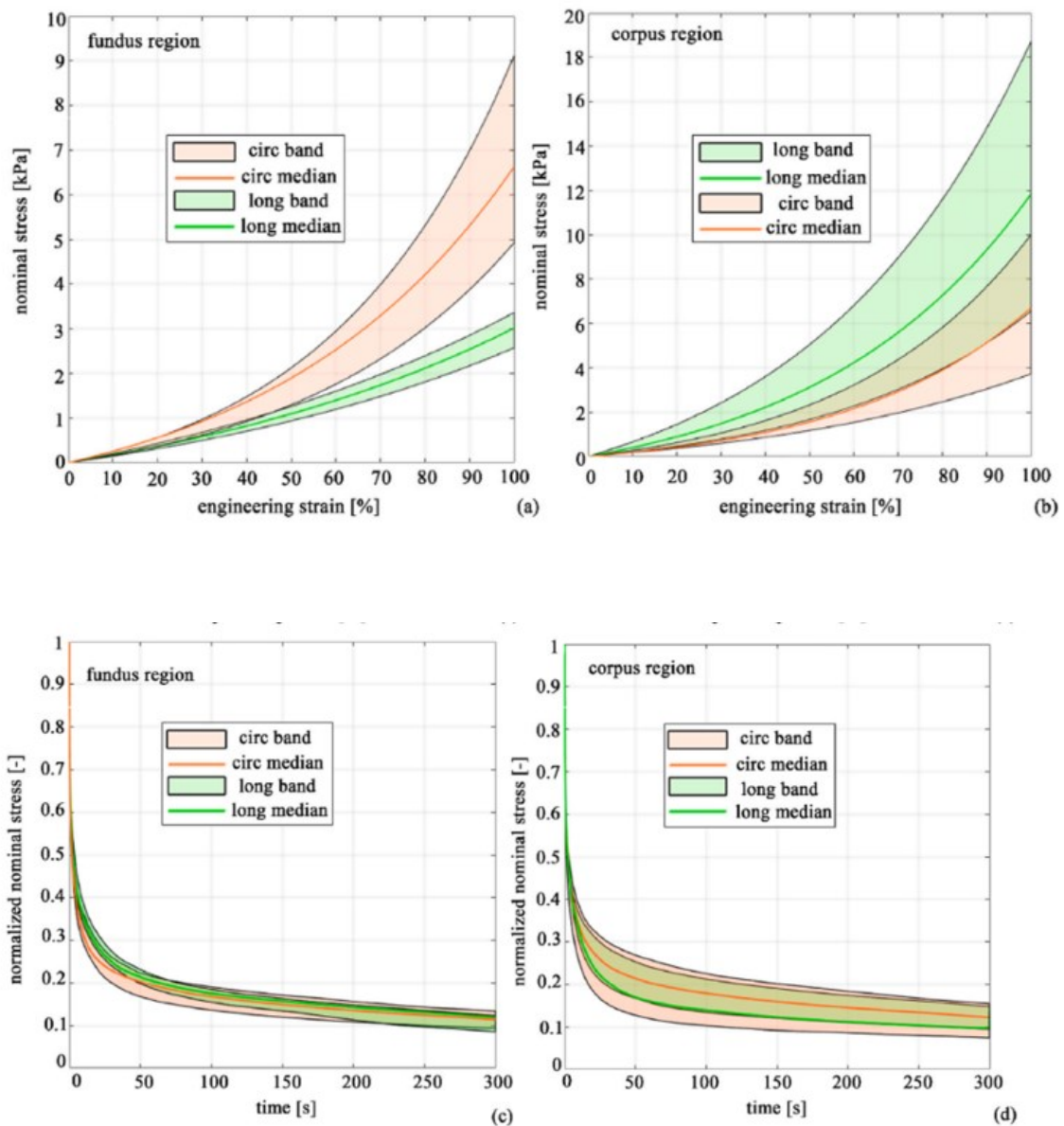


Figura 4.1 Sono raffigurati i risultati della prova di trazione monoassiale a livello tessutale su dei campioni di stomaco umani, considerando diverse regioni. In (a), (b) viene raffigurata una risposta tensione-deformazione all'equilibrio rispettivamente della regione di fondo e della regione corpo. (c), (d) rilassamento delle tensioni del fondo e del corpo [36]

Prove di indentazione della membrana:

Queste prove analizzano il comportamento meccanico dello stomaco a livello sub-strutturale e consistono in un test eseguito verticalmente dove un penetratore viene

messo a contatto con la mucosa. In Figura 4.2 sono riportati i risultati della prova di indentazione. [36]

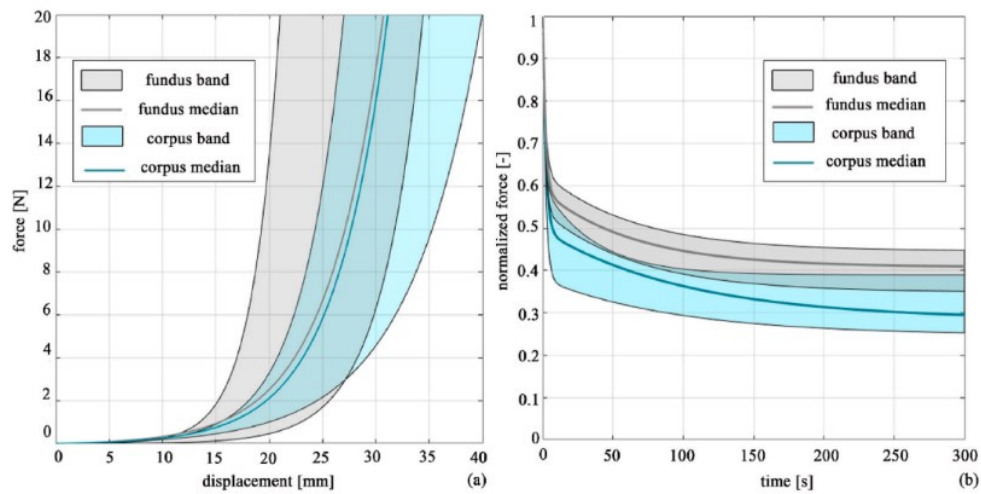


Figura 4.2 sono raffigurati i risultati delle prove di indentazione della membrana a livello sub-strutturale. in (a) viene rappresentata la forza-spostamento all'equilibrio e in (b) il rilassamento. In entrambe sono state considerate diverse regioni di stomaco. [36]

Prove di insufflazione

Queste prove, effettuate per determinare il comportamento strutturale dello stomaco, sono state fatte sull'intera parte resecata dello stomaco dalla procedura LSG. In Figura 4.3 vengono raffigurati i risultati di queste prove che sono state eseguite fino a quando non si è raggiunto un valore pari a 7kPa di pressione intragastrica. [36]

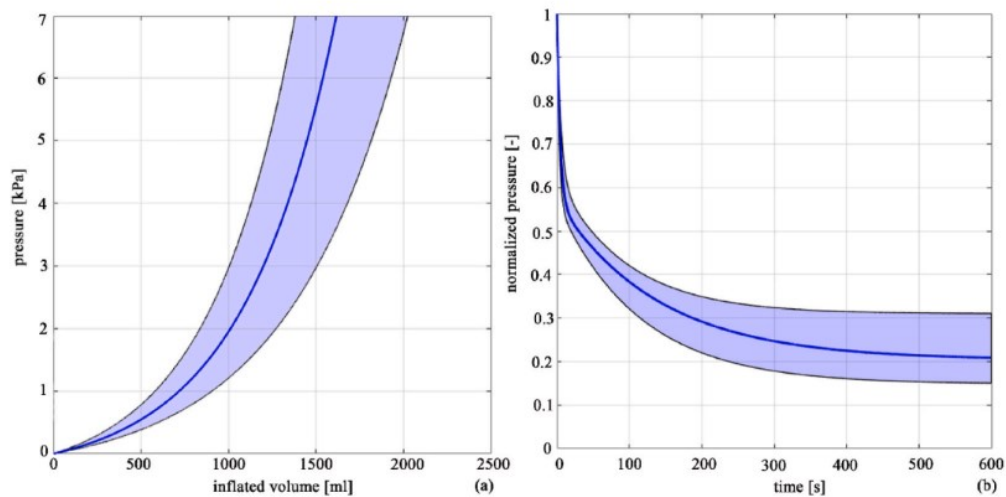


Figura 4.3 raffigurazione dei risultati delle prove di insufflazione a livello strutturale. in (a) curva di equilibrio pressione-volume, in (b) curva di rilassamento tempo-pressione.

In Figura 4.4 vengono rappresentate le diverse prove sperimentali eseguite su campioni di stomaci umani:



Figura 4.4 a) vengono raffigurate rispettivamente: prova di trazione, prova di indentazione e prova di insufflazione.

4.2 DESCRIZIONE DEL MODELLO COSTITUTIVO

I risultati di cui sopra indicano che il comportamento meccanico della parete dello stomaco possa essere definito attraverso una formulazione visco-iperelastica anisotropa caratterizzata da una risposta elastica non lineare e tempo-dipendente. Questa

formulazione costitutiva si basa sul fatto che il tessuto gastrico viene considerato come un materiale composito multistrato fibrorinforzato. [35][36]

Il comportamento meccanico può essere descritto attraverso la seguente relazione di tensione-deformazione:

$$S(C, t) = 2 \frac{\partial W(C)}{\partial C} - \sum_i q^i(C, t)$$

dove:

- S è il secondo tensore dello stress di Piola-Kirchhoff
- C è il tensore di deformazione destro di Cauchy-Green
- t è il tempo
- q^i sono le variabili interne viscosi
- W è la funzione densità di energia di deformazione

Per definire in modo completo questa relazione bisogna approfondire la funzione densità di energia di deformazione. Questa determina la risposta meccanica iperelastica istantanea ed è formata da una componente isotropa e da una componente anisotropa:

$$W(C) = W_m(C) + W_f(C, a_0, b_0)$$

Dove:

a_0 versore che identifica la direzione longitudinale

b_0 versore che identifica la direzione circonferenziale

Dove W_m è il contributo della componente isotropa e W_f è il contributo della componente anisotropa. Andiamo ad analizzarle in seguito.

Stiamo descrivendo un tessuto biologicamente molle dove è presente un alto livello di contenuto di liquido che determina il comportamento incompressibile dei tessuti biologici che viene descritto dalla seguente formulazione:

$$W_m(C) = -p(J - 1) + \left[\frac{C_1}{\alpha_1} \right] \{ \exp[\alpha_1(I_1 - 3)] - 1 \}$$

Dove:

- p è la pressione idrostatica che descrive l'incomprimibilità del tessuto
- J è il Jacobiano della deformazione. Per un materiale incomprimibile $J = 1$.
- C_1 parametro costitutivo che descrive la rigidità tangente iniziale del tessuto
- α_1 parametro costitutivo che specifica l'aumento della rigidità di taglio a seguito dell'allungamento
- I_1 è l'invariante primo del tensore di deformazione destro di Cauchy Green $I_1 = \text{tr}(C)$

La componente anisotropa è caratterizzata dalle seguenti formulazioni:

$$W_{fa}(I_4) = \left[\frac{C_4}{\alpha_4^2} \right] \{ \exp[\alpha_4(I_4 - 1)] - \alpha_4(I_4 - 1) - 1 \}$$

$$W_{fb}(I_6) = \left[\frac{C_6}{\alpha_6^2} \right] \{ \exp[\alpha_6(I_6 - 1)] - \alpha_6(I_6 - 1) - 1 \}$$

Dove:

- I_4 invariante strutturale che rappresenta il quadrato della dilatazione tessutale lungo la direzione a_0
- I_6 invariante strutturale che rappresenta il quadrato della dilatazione tessutale lungo la direzione b_0
- C_4 parametro costitutivo che descrive la rigidità tangente iniziale del tessuto lungo le direzioni preferenziale a_0
- C_6 parametro costitutivo che descrive la rigidità tangente iniziale del tessuto lungo le direzioni preferenziali b_0
- α_4, α_6 parametri costitutivi che rappresentano la rigidità tessutale a seguito dell'allungamento

Nella prima equazione abbiamo descritto le variabili viscosi (q^i), e visto che il comportamento del tessuto gastrico è tempo dipendente possiamo definirle per mezzo di un'equazione differenziale:

$$\dot{q}^i + \frac{1}{\tau^i} q^i = 2 \frac{\gamma^i}{\tau^i} \frac{\partial W(C)}{\partial C}$$

Dove:

τ^i è un parametro viscoso relativo al tempo di rilassamento

γ^i è un parametro viscoso relativo alla rigidità relativa

Allo stato di equilibrio la formulazione della relazione tensione-deformazione è [36],[37],[38]:

$$S^\infty = 2 \frac{\partial W^\infty(C)}{\partial C}$$

sempre all'equilibrio la relazione che descrive la funzione di densità è:

$$W^\infty(C) = (1 - \sum_i \gamma^i) W(C) = \gamma^\infty W(C)$$

4.3 PARAMETRI COSTITUTIVI

Uno dei principali problemi delle prove sperimentali meccaniche riguarda l'interruzione della continuità microstrutturale del tessuto. Ciò porta ad una discrepanza tra il modello e i risultati sperimentali che è valutata attraverso una funzione costo.

Per questo l'identificazione dei parametri costitutivi iperelastici è stata portata a termine grazie all'analisi inversa delle prove di trazione monoassiale. Si parte da un modello computazionale con lo scopo di rivenire dei parametri che possano coadiuvare l'interpretazione delle prove sperimentali.

Durante le analisi sono stati ipotizzati numerosi parametri costitutivi intorno ad un valore ipotetico di equilibrio. Tali ipotesi, tuttavia, hanno portato ad una discrepanza tra i dati: questa dissomiglianza è stata minimizzata grazie all'interpolazione con una

funzione *spline* bidimensionale. La minimizzazione è stata ottenuta grazie ad un algoritmo che accoppia il metodo deterministico a quello stocastico: sono state effettuate delle analisi aumentando progressivamente la complessità costitutiva e, imponendo numerosi moltiplicatori ai parametri costitutivi, si è riuscito ad ottenere un buon adattamento tra le prove sperimentali e i modelli ottenendo il set ottimo di parametri costitutivi, come viene raffigurato nella Tabella 4.1. [36],[37]

Table 5

Sets of optimal equilibrium hyperelastic parameters ω^{opt} .

Region	Layer	C_1^∞ [kPa]	α_1^∞ [-]	C_4^∞ [kPa]	α_4^∞ [-]	C_6^∞ [kPa]	α_6^∞ [-]
Fundus	submucosa-mucosa layer	0.15	1.05	3.3	0.96	3.7	1.11
	muscularis stratum	0.15	1.05	5.2	0.68	7.1	0.70
	submucosa-mucosa layer	0.15	1.05	3.00	1.80	3.00	1.68
Corpus	submucosa-mucosa layer	0.15	1.05	10.09	0.24	9.70	0.23
	muscularis stratum	0.15	1.05	4.50	0.11	3.00	0.54
	submucosa-mucosa layer	0.15	1.05	3.01	0.39	4.50	0.54
Antrum	submucosa-mucosa layer	0.15	1.05	3.01	0.39	4.50	0.54
	muscularis stratum	0.15	1.05	3.01	0.39	4.50	0.54
	muscularis stratum	0.15	1.05	3.01	0.39	4.50	0.54

Tabella 4.1: set ottimo di parametri costitutivi iperelastici [36]

Per convalidare questi parametri costitutivi iperelastici è stata indispensabile l'analisi computazionale di prove di insufflazione. In Figura 4.5 notiamo l'affidabilità delle indagini e dall'approccio proposto.

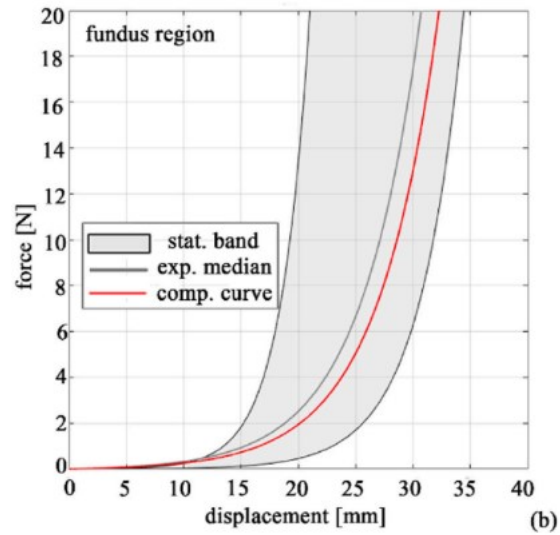


Figura 4.5 affidabilità delle indagini e dall'approccio proposto, la vicinanza tra i dati sperimentali e computazionali. [36]

Per l'individuazione invece dei parametri viscosi, Tabella 4.2, si è svolta un'indagine sul comportamento dei tessuti dello stomaco durante le fasi di rilassamento. [36]

Table 6

Identification of viscous parameters from the analysis of the different experimental tests on human stomach tissues and organs.

Test	Region	Direction	τ_1 [s]	τ_2 [s]	γ_1 [-]	γ_2 [-]
Uniaxial Tensile	Fundus	long	1.28	46.60	0.61	0.25
		circ	1.23	55.05	0.66	0.21
	Corpus	long	1.30	50.70	0.63	0.23
		circ	0.93	29.64	0.59	0.30
Membrane	Fundus	//	1.95	64.46	0.41	0.18
Indentation	Corpus	//	2.13	102.14	0.50	0.21
Inflation	//	//	6.39	128.11	0.39	0.38

Tabella 4.2: set dei parametri viscosi [36]

4.4 VALUTAZIONI DEI MODELLI COMPUTAZIONALI ASSOCIATI ALLA CHIRURGIA BARIATRICA

Grazie ai metodi computazionali siamo in grado di estendere i risultati sperimentali in un contesto molto più ampio, dato che queste metodologie sono in grado di offrire più informazioni rispetto ai metodi sperimentali, quali la distribuzione delle sollecitazioni e delle deformazioni.

Le nozioni meccaniche sopra esposte risulteranno fondamentali per comprendere la funzionalità degli stimoli meccanici che andranno ad agire sui meccanocettori gastrici, che regolano il senso di sazietà.

I modelli computazionali vengono usati per supportare ed analizzare i progressi della chirurgia bariatrica. Dai risultati si evince che l'intervento di chirurgia bariatrica riduce la capacità complessiva dello stomaco ed aumenta la sua rigidità. L'obiettivo futuro di queste tecniche è caratterizzare in modo più preciso le diverse proprietà dei tessuti in modo tale da realizzare un modello computazionale minuzioso per simulare al meglio un evento chirurgico. [37]

Lo studio dello stomaco umano dal punto di vista biomeccanico è meno progredito rispetto a quello di altri organi, ciò anche in virtù della complessità della materia: infatti, un modello completo dovrebbe aggregare diverse branche, tra cui la meccanica dei fluidi, l'elettrofisiologia gastrica e la meccanica tessutale.

I progressi in questo senso sono stati ostacolati tanto dalla difficoltà concettuale quanto dalle limitate disponibilità economiche della ricerca. Recentemente, però, si è riscontrato un celere sviluppo per il modello computazionale del caso, che potrebbe essere utilizzato altresì per lo studio della motilità gastrica, rilevante anche in ambito farmaceutico. [39]

4.5 MODELLAZIONE PAZIENTE-SPECIFICA

Nei prossimi capitoli affronteremo una modellazione paziente-specifica (PSM) attraverso lo sviluppo di modelli computazionali che si soffermano su dati specifici di ogni singolo paziente. Questo approccio sta avendo sempre più seguito perché è in grado di ottimizzare le procedure chirurgiche prevedendone gli esiti. Al di là del punto di vista chirurgico, la modellazione può essere usata sia da un punto di vista diagnostico e che terapeutico: la PSM viene infatti applicata in numerosi campi, come nella meccanica cardiovascolare e nella fluidodinamica dei vasi sanguigni.

La capacità predittiva di questi modelli non è ancora ottima ed affidabile a causa di mancanza di dati sufficienti: in virtù di ciò la PSM non è ancora stata adottata quale procedura standard all'interno delle cliniche mediche. [40]

Nel modello paziente-specifico del nostro studio, ovvero riguardante lo stomaco, si è sviluppato un modello solido virtuale dell'organo stesso. Questa configurazione geometrica si è ottenuta partendo dalle immagini di risonanza magnetica (MRI) a stomaco vuoto. La MRI è una tecnica di imaging che permette di ottenere un ottimo risultato per quanto riguarda la visualizzazione dei tessuti molli. Come si può notare dalla Figura 4.6, partendo dalla risonanza magnetica, attraverso una tecnica di segmentazione, si è potuta isolare la sezione anatomica di interesse considerando l'intero stomaco fino all'anello pilorico.

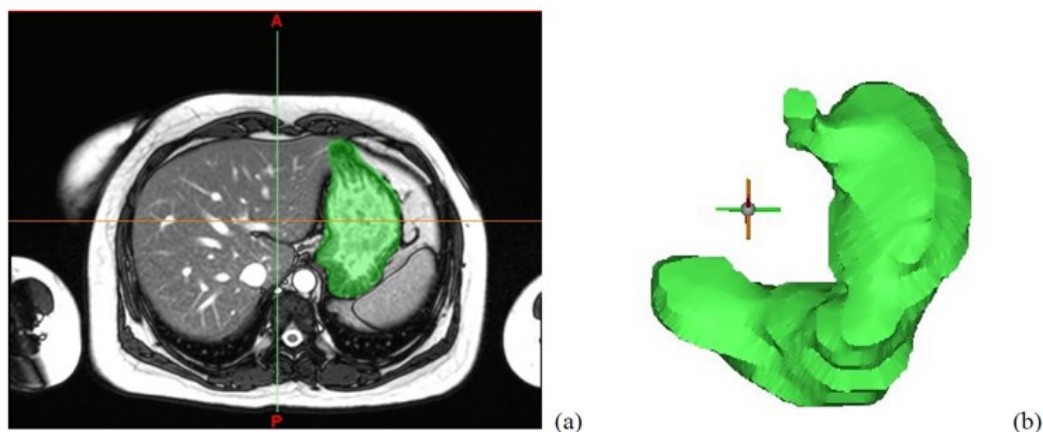


Figura 4.6 (a) viene raffigurato il piano assiale della risonanza magnetica con lo stomaco evidenziato, in (b) il modello solido dello stomaco

Essendo modelli paziente-specifici c'è molta variabilità per quanto concerne la forma e la dimensione degli stomaci analizzati. Di conseguenza anche il comportamento meccanico sarà a sua volta molto diverso da caso a caso.

Capitolo 5 – ANALISI FEM IN ABAQUS

Durante il lavoro di tesi si è andato a riprodurre, dal punto di vista computazionale, la procedura bariatrica di *Endoscopic Sleeve Gastropasty* per poi analizzare i cambiamenti nella risposta meccanica dello stomaco dopo l'operazione.

In questo capitolo verranno descritti i diversi passaggi partendo dal modello dello stomaco tridimensionale fino ad arrivare a ricreare le suture che caratterizzano la procedura di ESG. Successivamente, descriveremo i diversi passaggi ed i metodi volti alla realizzazione di un modello paziente-specifico.

5.1 CASI STUDIO

In questo studio di tesi è stata simulata computazionalmente l'esecuzione della tecnica di ESG su otto pazienti differenti, a partire dalle risonanze dei modelli pre-operatori. Le immagini delle risonanze magnetiche dei soggetti sono state fornite dall'Unità di chirurgia digestiva del Nouvel Hopital Civil (NHC) di Strasburgo in collaborazione con l'Image-Guided Surgery Institute (Institut de Chirurgie Guidée par l'Image/IHU) di Strasburgo. Tutti questi pazienti sono stati sottoposti ad un intervento di ESG. (Aggiungere informazioni su pazienti).

5.2 Modello agli elementi finiti – FEM

Per giungere ad una ricostruzione tridimensionale dell'organo, la modellazione comincia da un'immagine di risonanza magnetica (MRI). Attraverso il *software Mimics Materialize* è stato possibile segmentare le immagini biomediche di MRI e successivamente, ottenere il modello solido virtuale dello stomaco.

In seguito, i modelli di stomaco vengono importati prima in Geomagic Design X 64, dove avviene la realizzazione del solido 3D smussato e senza irregolarità, e in seguito

Solidworks (Dassault System, 2018, software di progettazione tridimensionale), dove è stato possibile realizzare l'offset della superficie dell'organo per ricreare lo strato interno di mucosa-sottomucosa e uno esterno muscolare. A ognuno di questi strati è stato assegnato uno spessore costante per ogni regione gastrica, rispettivamente: 0.9 e 1.2 mm nel fondo, 1.2 e 1.5 mm nel corpo e 0.9 e 1.8 mm nell'antro. Tali spessori sono stati misurati durante le prove meccaniche citate nel capitolo quattro (si veda il primo paragrafo). In Figura 5.1 viene rappresentato un modello paziente-specifico di stomaco cavo, dove è già presente questo doppio strato appena descritto. [38]

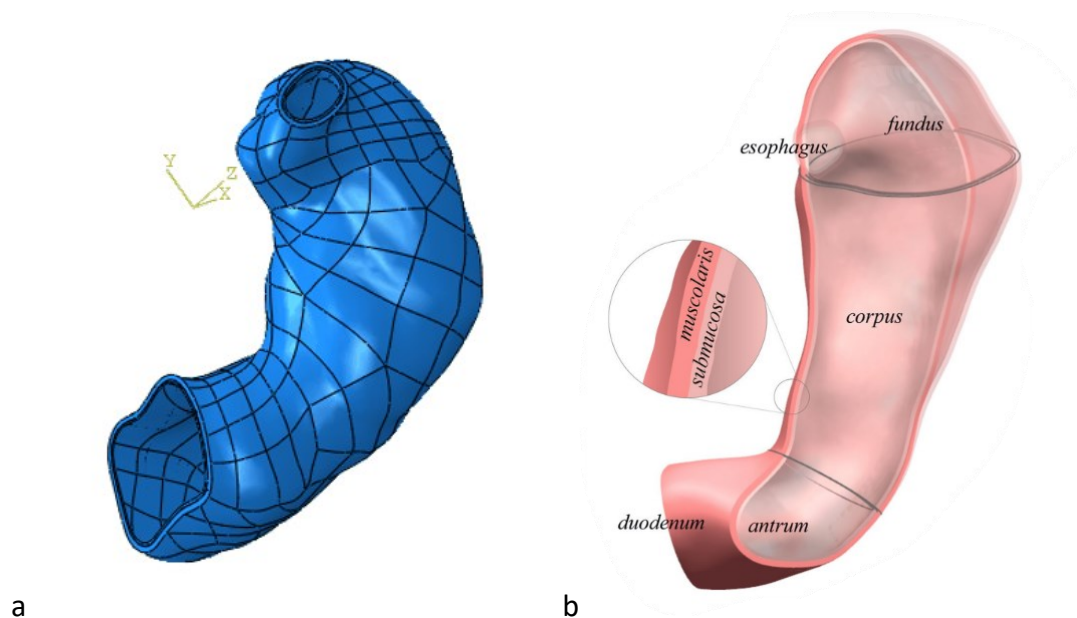


Figura 5.1 a) modello di mesh di uno stomaco. b) modello di stomaco cavo con geometria a doppio strato

La geometria a doppio strato successivamente viene importata in un solutore numerico chiamato *Abaqus Explicit 2018* (Dassault Systemes Simulia Corp., Providence, RI),- software ad elementi finiti (Finite Element).

Il modello FE, in sostanza, consiste in un insieme di nodi ed elementi tridimensionali con specifiche proprietà materiale e di solutori. L'insieme di tutti gli elementi e i nodi forma la una *mesh*. [39]

Più in particolare, nel nostro lavoro il FEM ha discretizzato i diversi stomaci in elementi esaedrici lineari di dimensione media pari a 1mm, con circa 180000 elementi e 228000 nodi per i modelli pre-chirurgici e 180000 elementi per i modelli post-chirurgici.

Per valutare correttamente gli effetti meccanici lungo tutto lo spessore dei due strati, lo spessore della due tonache è stato discretizzato con uno numero di almeno 6 nodi interni, 3 per ogni strato, come si può vedere in Figura 5.2. [38]



Figura 5.2 rappresentazione dello stomaco con la mesh dove 6 elementi esaedrici formano lo strato della sottomucosa-mucosa e dello strato muscolare

Infine, il comportamento meccanico dei tessuti dello stomaco viene controllato mediante una specifica *subroutine* sviluppata appositamente per la modellazione del tessuto gastrico, mediante modello costitutivo iperelastico anisotropo e fibrorinforzato con due famiglie di fibre.

5.3 SIMULAZIONE IN ABAQUS

Per ogni stomaco degli otto pazienti sono stati eseguiti i processi di discretizzazione sopra elencati. Una volta generata la mesh sono state svolte due analisi computazionali:

- Una sul modello di stomaco prima dell'operazione, simulando l'assunzione di cibo (attraverso un'insufflazione) per studiare il comportamento meccanico prima dell'operazione chirurgica.
- Una seconda analisi si è svolta su uno stomaco post procedura ESG. Anche in questo caso si è simulata l'assunzione di cibo da parte del paziente e si è esaminata la risposta meccanica dello stomaco.

Per la simulazione dell'*Endoscopic Sleeve Gastrectomy* diverse suture sono state ricreate nella regione del corpo partendo dal fondo verso l'antro. I punti di sutura sono stati posizionati nella regione della grande curvatura, nella parete frontale e in quella posteriore, come si può vedere in Figura 5.3.

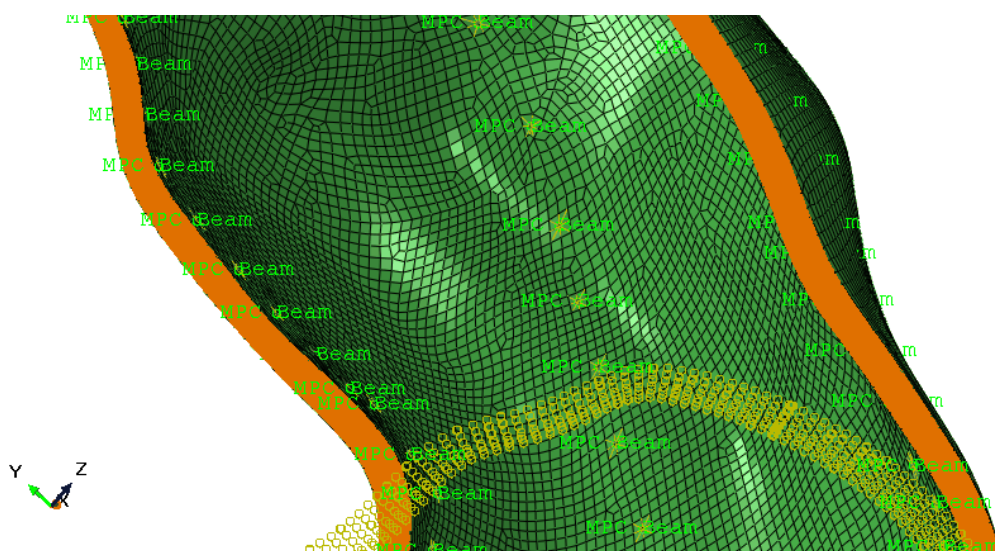


Figura 5.3 si notano i diversi punti (MPC) che congiungeranno le suture, ovvero gli elementi wire.

I vari punti successivamente sono stati collegati attraverso degli elementi monodimensionali, chiamati *wire*, i quali simulano le suture realizzate durante l'intervento. Lo schema di sutura segue un andamento specifico, da come si può vedere nella Figura 5.4, vengono prima connesse a “triangolo” due suture e successivamente viene posizionata una cucitura di rinforzo.

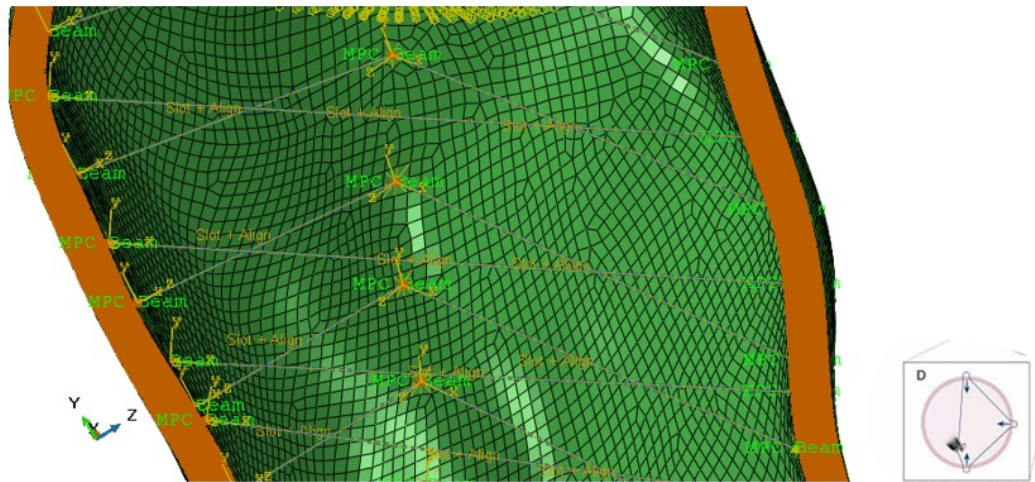


Figura 5.4 schema delle suture, viene prima fatta una sutura e triangolo e poi una sutura di rinforzo

In Figura 5.5 possiamo osservare le diverse configurazioni dello stomaco. Muovendosi da uno stomaco in configurazione pre-chirurgica, dopo aver effettuato i passaggi appena elencati (avendo stabilito i nodi e avendo disegnato le suture), si è arrivati alla raffigurazione di uno stomaco dove le suture da noi costruite si sono chiuse e hanno reso possibile una diminuzione del volume dello stomaco stesso.

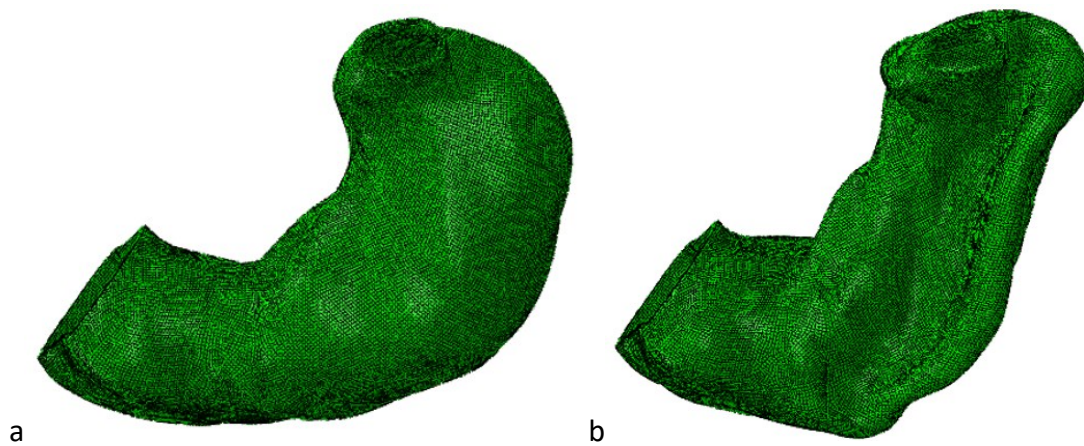


Figura 5.5 diverse configurazioni dello stomaco. a) viene rappresentato uno stomaco pre-chirurgico, in b) possiamo vedere come le suture si sono chiuse e hanno portato ad una forma tubolare dello stomaco stesso.

5.4 PROCEDIMENTO IN ABAQUS

Per analizzare i diversi processi all'interno di *Abaqus Explicit 2018* seguiamo il flusso logico del software.

- PARTS

In questa sezione il modello costitutivo è costituito da un'unica parte suddivisa in diversi *Sets* che rappresentano le diverse regioni e strati dello stomaco. Ogni regione, antro corpo e fondo, è suddivisa nelle due strati: sottomucosa-mucosa e muscolare.

- MATERIALS

Viene data una definizione specifica di ogni materiale che compone le diverse parti, alle quali vengono assegnate le caratteristiche meccaniche descritte nel capitolo quattro nel secondo paragrafo.

- ASSEMBLY

In questa sezione viene realizzata un'unica istanza e la superficie interna del modello. Vengono creati in questo modulo anche i diversi *Set* che definiscono le diverse regioni dello stomaco, i vincoli, il Reference Point (punto posizionato all'interno della cavità dello stomaco), il set che contiene gli elementi che rimangono della parte del corpo dopo l'operazione di suturazione e i diversi insiemi di nodi che poi andranno a essere elaborati nella sezione *Constraints*.

- STEP E AMPLITUDE

Sono state impostate due *Amplitude*, essendoci un unico step, per separare le due azioni principali a cui sarà soggetto il nostro stomaco. La prima *Amplitude* definisce che il set di *wire* si chiuda in un tempo di 0.5 secondi, mentre la seconda *Amplitude* rappresenta il processo di insufflazione, successivamente alla chiusura dei wire, 0.5 secondi fino alla fine (2 s). L'analisi pre-chirurgica è caratterizzata solo da un *Amplitude* che è quella del gonfiaggio.

- INTERACTION

Attraverso *Interaction e Interaction Properties* abbiamo definito due tipologie di interazioni. La prima è di tipo *General Contact (Explicit)* che è stata inserita per evitare i fenomeni di compenetrazione tra le due superfici dello stomaco durante la fase di chiusura. La seconda è di tipo *Fluid Cavity* e, mediante la definizione di densità dell'acqua e modulo di comprimibilità, nonché della relazione tra superficie interna e Reference Point, regola le interazioni tra il fluido e la cavità gastrica che avvengono durante il processo di gonfiaggio.

- CONSTRAINTS

Sono state istituite diverse tipologie di *Constraints*. Una di tipo *Tie* (spostamento nullo) nelle giunzioni gastroesofagea e gastroduodenale per eludere moti tra le diverse regioni durante il processo di insufflazione. L'altra tipologia di *Constraints* è di tipo MPC che vincola un punto specifico con più punti in modo tale da creare un set di nodi dal quale partirà il wire. I wire vengono creati nel modulo *Interaction* e oltre ad andare da un *MPC constraint* all'altro sono anche associati ad un *connector section* dove viene imposto un vincolo di tipo *slot+align* con un comportamento elastico lineare per garantire un unico spostamento lungo le direzione delle x.

- BOUNDARY CONSTRAINTS

Ci sono tre tipologie di BCs: la prima è di tipo *Symmetry/Antisymmetry/Encastre* per fissare le superfici della giunzione gastroesofagea e gastroduodenale. La seconda BCs è di tipo *Fluid cavity pressure* dove viene assegnato il valore della pressione intragastrica massimo di 5 kPa. Tutti gli altri BCs sono di tipo *Connector displacement*, che è un vincolo meccanico di spostamento (U_1) lungo tutta la lunghezza di ogni singolo wire.

- JOB

Una volta che si sono eseguite tutti i passaggi sopracitati, si crea un nuovo *Job* e si crea un *file input*. Quest'ultimo poi sarà fondamentale perché verrà usato nel software Matlab.

Una volta ottenuto il *file input*, tramite il software Matlab, è possibile assegnare le direzioni principali, circonferenziale e longitudinale, delle due famiglie di fibre. Sono state prima create le direzioni preferenziali, Figura 5.6, per definire l'orientazione del materiale. Successivamente, si è andato ad assegnare per ogni elemento le singole orientazioni, dove le frecce in rosso identificano la direzione circonferenziale e quelle in blu quella longitudinale.

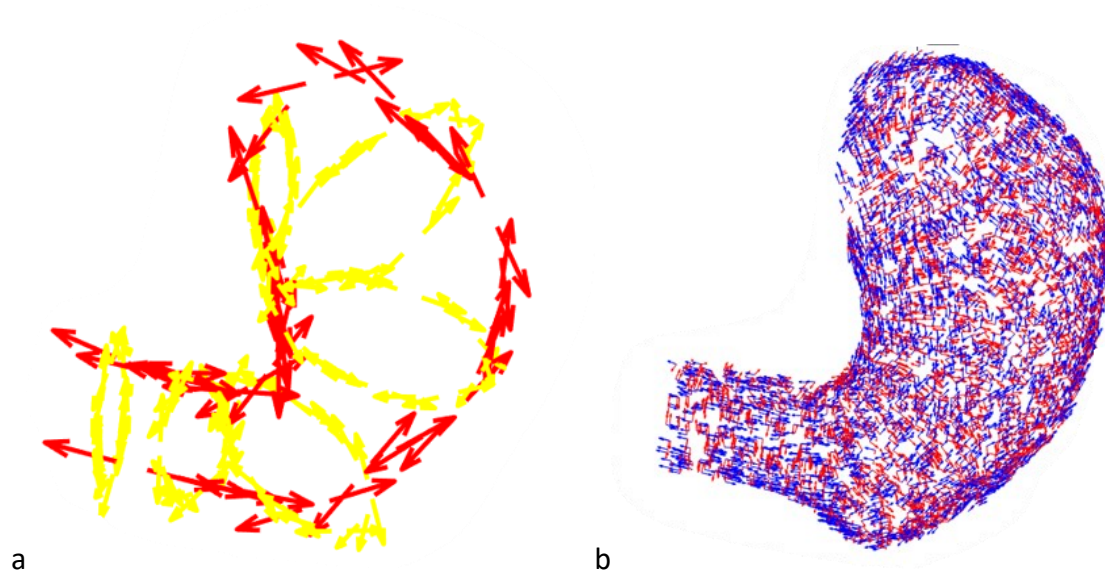
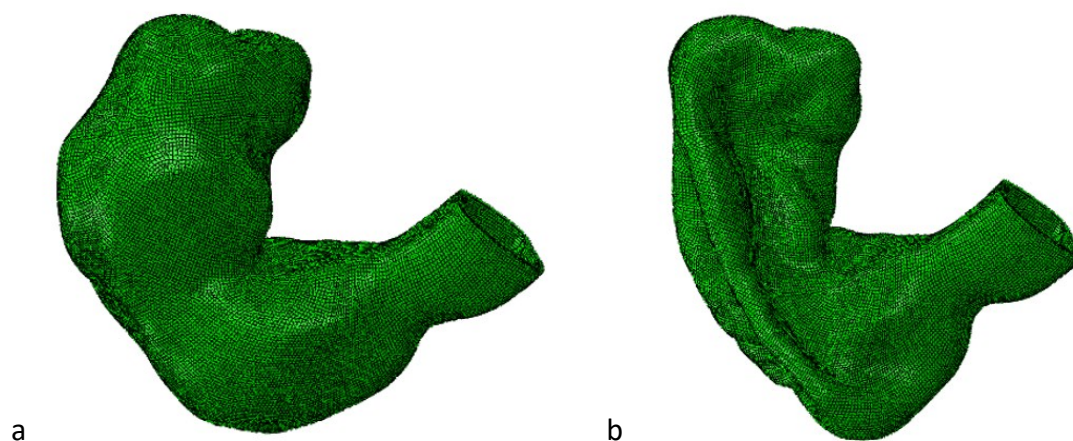


Figura 5.6 in a) osserviamo le diverse coordinate dei punti lungo la direzione circonferenziale (gialla) e longitudinale (rossa). In b) si possono osservare l'assegnazione per ogni elemento delle singole orientazioni.

Successivamente, sempre utilizzando Matlab, viene generato un file *Orient* che verrà poi utilizzato per l'analisi computazionale. Le simulazioni durano circa 24 ore e vengono eseguite rispettando i parametri fissati precedentemente. Il risultato ottenuto è un'analisi computazionale paziente-specifica, come viene raffigurato in Figura 5.7, dove lo stomaco fino ad un tempo di 0.5 secondi si richiude su se stesso a causa della chiusura delle suture, e successivamente si deforma volumetricamente mediante il processo di insufflazione che simula il processo dell'ingerimento di cibo.



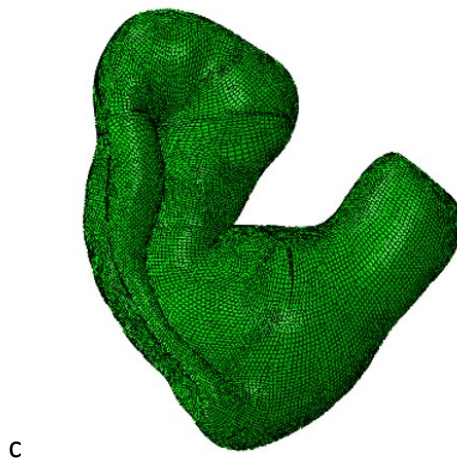
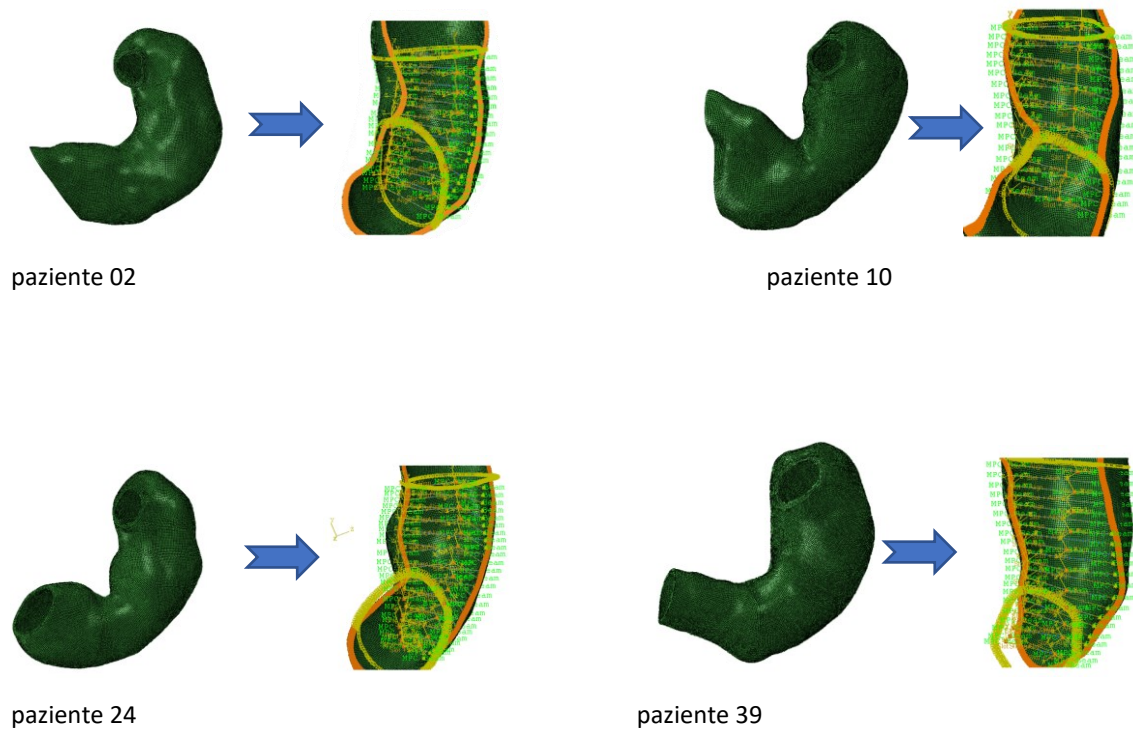
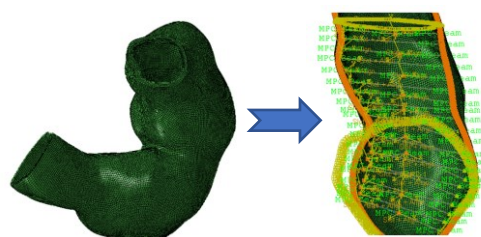


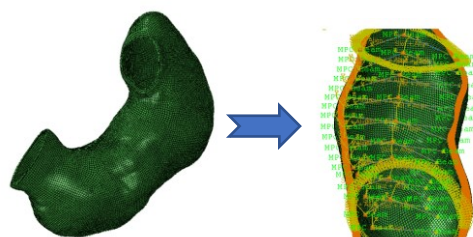
Figura 5.7 a) stomaco nel modello pre-chirurgico. B) chiusura delle suture e creazione dello stomaco con una forma tubolare. C) processo di insufflazione all'interno dello stomaco

In Figura 5.8, vengono riportati i diversi modelli paziente-specifici con la rispettiva configurazione della mesh e delle suture.

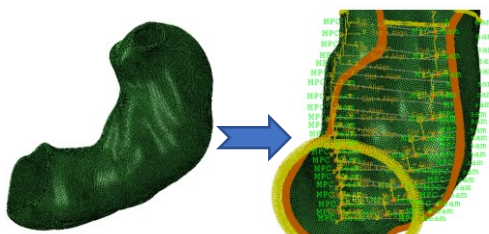




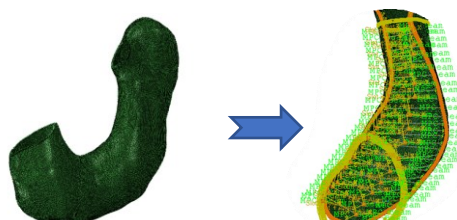
paziente 40



paziente 41



Paziente 44



paziente 50

Figura 5.8 raffigurazione degli otto modelli di stomaco sezionati

Capitolo 6 – ANALISI DEI RISULTATI

In questo capitolo vengono riportati ed analizzati i risultati ottenuti in questo lavoro di tesi. L'analisi computazionale paziente-specifica della procedura bariatrica *Endoscopic Sleeve Gastropasty* è stata svolta su otto pazienti, ognuno dei quali ha riportato risultati differenti. Nel seguente capitolo vengono analizzate le capacità volumetriche e le deformazioni della parete gastriche di ogni singolo stomaco.

Inizialmente viene osservato il cambiamento volumetrico di ciascun stomaco per poi confrontare le diverse deformazioni massime della parete gastrica dopo un processo di insufflazione.

L'analisi di questi risultati, per ciascun modello paziente-specifico, è stata realizzata partendo dai *file.odt (output database)* di *Abaqus*. Per ogni paziente sono state analizzate due file di tipo *odt*, uno per la conformazione pre-chirurgica e uno per la conformazione post-chirurgica. In entrambi i casi è stato possibile denotare il comportamento dello stomaco sottoposto ad un processo di insufflazione.

6.1 POPOLAZIONE STUDIO

La coorte di pazienti esaminata comprende tutte persone di genere femminile, tranne il paziente #44 che è di genere maschile. La popolazione sulla quale abbiamo svolto il nostro studio ha un'età media pari a 38.6 anni e il peso medio prima dell'operazione è di circa 114.85 kg, mentre il BMI medio (sulla base dei dati in nostro possesso) è di circa 38.65 kg/m² (obesità di classe II). Inoltre, conosciamo il peso medio dopo 6 mesi dell'operazione, che si attesta su una media di 90 Kg, sia il BMI dopo 6 mesi che è di circa 33.5 kg/m². Tutti questi dati sono raffigurati nella tabella 6.1.

Pazienti	sexso	età	massa (Kg)	BMI prima di ESG	kg dopo 6 mesi	BMI dopo 6 mesi
#02	F	43	90	33,1	68	24,97
#10	F	25	151	48,7	137	44,22
#24	F	40	94	36,7	82	32
#39	F	39	90	36,1	84	33
#40	F	53	-	-	79	-
#41	F	29	140	-	-	-
#44	M	29	119	-	-	-
#50	F	29	120	-	-	-

Tabella 6.1 i diversi dati riguardanti il sesso, l'età e il peso dei pazienti analizzati

6.2 RISULTATI

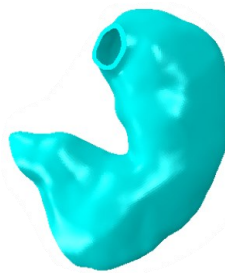
Nella figura 6.1 vengono raffigurati i diversi modelli paziente-specifici degli stomaci (soggetti #02, #10, #24, #39, #40, #41, #44 e #50, dettagli in Tabella 6.1). A sinistra viene raffigurata la configurazione pre-chirurgica: questa è la conformazione dello stomaco del paziente prima dell'operazione; da essa si è partiti per svolgere la prima analisi computazionale. A destra, invece, viene raffigurato il risultato della seconda analisi computazionale, dove, sullo stomaco, è stata simulata *l'endoscopic sleeve gastropasty*.



#02 pre: 304.69 ml



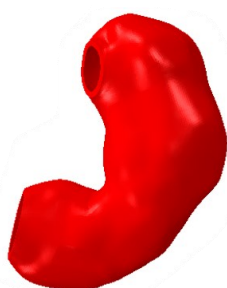
#02 post: 95.03 ml



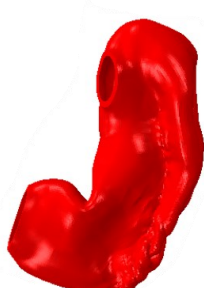
#10 pre: 208.33 ml



#10 post: 59.63 ml



#pz24 pre: 268.35 ml



#pz24 post: 98.80 ml



#pz39 pre: 309.74 ml



#pz39 post: 85.12 ml



#pz40 pre: 245.60 ml



#pz40 post: 79.89 ml



#pz41 pre: 162.25 ml



#pz41 post: 63.67 ml



#pz44 pre: 455.68 ml



#pz44 post: 195.92 ml



#pz50 pre: 465.90 ml



#pz50 post: 191.20 ml

Figura 6.1 modelli paziente specifici pre e post-chirurgici con il corrispondente valore di volume basale

Una delle analisi più importanti è valutare il cambiamento di volume riguardante ogni singolo modello paziente-specifico. Il fatto che il volume sia minore nel modello post operazione comporta il fatto che il paziente potrà ingerire una quantità minore di cibo e raggiungerà il riempimento dello stomaco - con conseguente senso di sazietà - prima.

Per calcolare la variazione di volume è stata valutata la risposta di ogni singolo modello computazionale alla variazione di pressione. Nella Figura 6.2 vengono rappresentate delle curve pressione-volume per ogni stomaco nella configurazione pre-operatoria e in quella post-operatoria.

In tutti i modelli computazionali si è valutato un intervallo di pressione che va dai 0 ai 4kPa, in termini medici dai 0 ai 30 mmHg. Questa range di variazione di pressione è stato scelto perché corrisponde ai valori che si ottengono fisiologicamente durante un pasto. Le curve tratteggiate, descrivono l'andamento pressione-volume dello stomaco pre-operatorio, quelle continue, ne descrivono l'andamento dopo l'operazione.

Le curve post-operatorie tendono a spostarsi verso la sinistra del grafico, sono dunque caratterizzate da valori più piccoli di volume a parità di pressione, che indicano una sostanziale riduzione del volume poiché tramite l'operazione di ESG si ottiene una forma tubulare dello stomaco stesso.

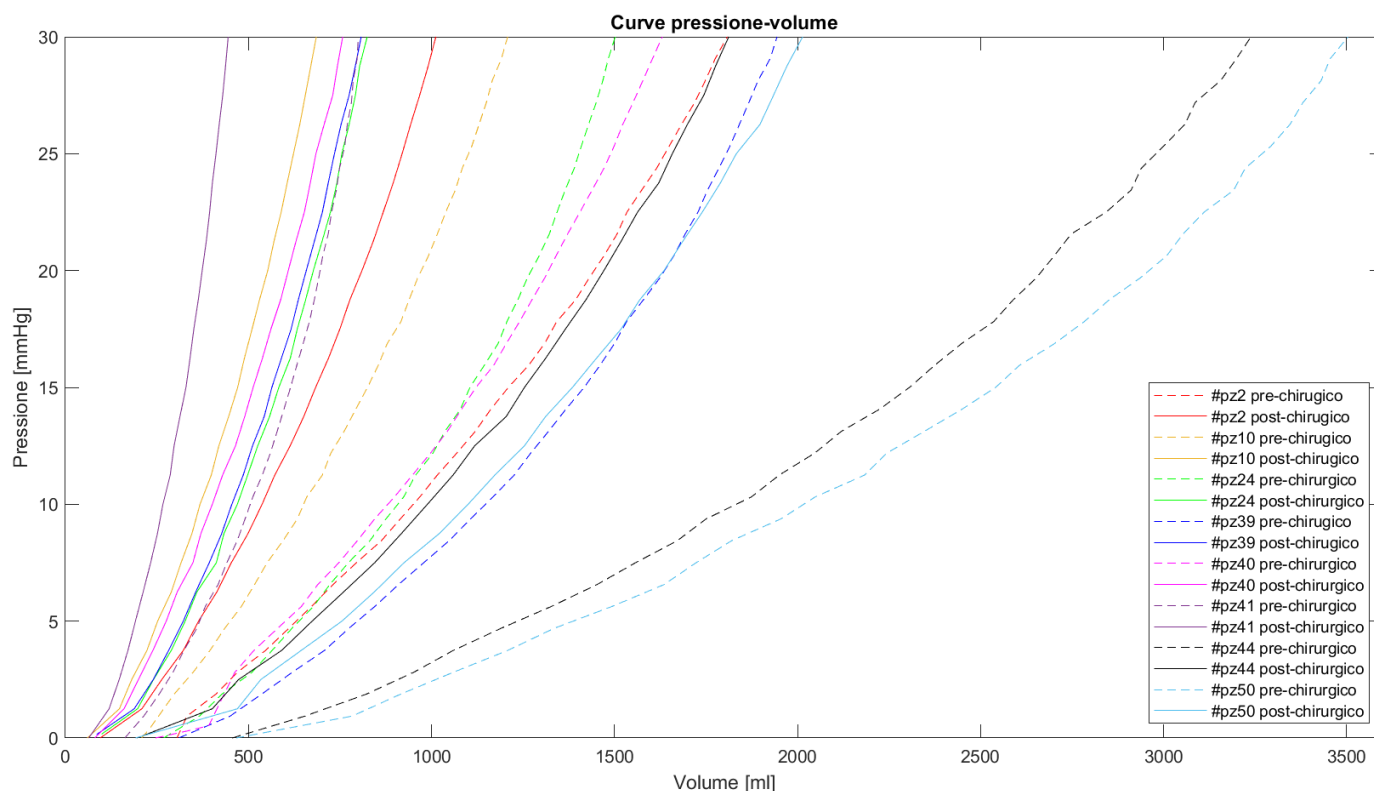


Figura 6.2 vengono rappresentati i diversi valori delle curve pressione-volume, le linee con il tratteggio rappresentano i valori pre-operatori, mentre quelle continue rappresentano quelli post operatori.

Nella tabella 6.2 vengono rappresentati i diversi valori di volume nei diversi stadi barometrici. Nelle prime due colonne vengono descritti i valori di volume ad uno stato basale, in assenza di pressione sia per una condizione pre operatoria che post. Le altre due colonne identificano invece i diversi valori di volume (pre-post operazione) in corrispondenza di 30mmHg (4kPa).

pazienti	volume pre-chirurgico al basale [ml]	volume post-chirurgico al basale[ml]	volume pre-chirurgico a 30 mmHg[ml]	volume post-chirurgico a 30 mmHg[ml]
#2	304,69	95,03	2046,29	1012,13
#10	208,33	59,63	1367,87	685,38
#24	268,35	98,80	1502,22	824,45
#39	309,74	85,12	1944,56	808,34
#40	245,60	79,89	1630,49	757,45
#41	162,25	63,67	800,36	444,62
#44	455,68	195,92	3242,25	1812,28
#50	465,90	191,20	3503,17	2014,50
media	302,57	108,65	2004,65	1044,89

Tabella 6.2 valori di volume intragastrico a diverse pressioni (0 e 4KPa) e in diverse configurazioni (pre e post)

Dalla tabella 6.2 si può notare come nei modelli computazionali, ove si è simulata la procedura *dell'Endoscopic Sleeve Gastroplasty*, si ha una notevole diminuzione del volume intragastrico. Senza aumento di pressione intragastrica, si passa da una media di 302,57 mL ad una media del 108,65 mL, quindi una riduzione del 64,1%. Considerando invece una pressione di 30mmHg si passa da un valore di 2004,65 a 1044,89 con una diminuzione del 47.81%.

Nel grafico sottostante, Figura 6.3 si può notare la differenza tra il volume basale medio prima e dopo l'operazione e la differenza di volume medio a 30 mmHg pre e post operatorio.

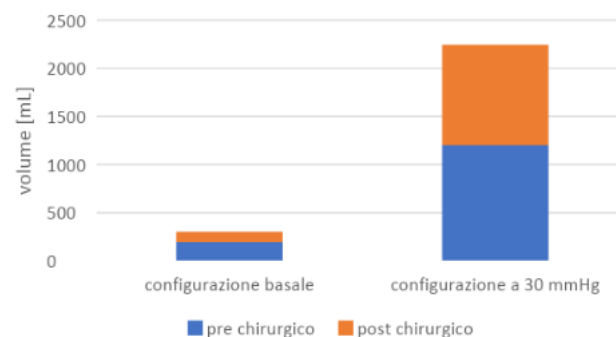


Figura 6.3 differenza tra volume pre-operatorio e post-operatorio nella configurazione basale ed a 4KPa

Dopo l'analisi volumetrica il nostro lavoro si è focalizzato sulle deformazioni della parete gastrica. Successivamente, verranno analizzati in modo approfondito i valori della deformazione principale massima, per ogni modello computazionale, durante il processo di gonfiaggio, avendo simulato un intervento di *Endoscopic Sleeve Gastroplasty*. Il valore della pressione intragastrica che prendiamo in considerazione è sempre 30 mmHg.

In figura 6.4 vengono rappresentati i diversi modelli computazionali con le distribuzioni delle deformazioni massime principali, queste ultime sono comprese in un intervallo che va dallo 0% al 90%. Ad ogni colore viene associato una determinata percentuale di deformazione: blu 0%, azzurro 25%, verde 45%, giallo 65% e rosso 90% e oltre.

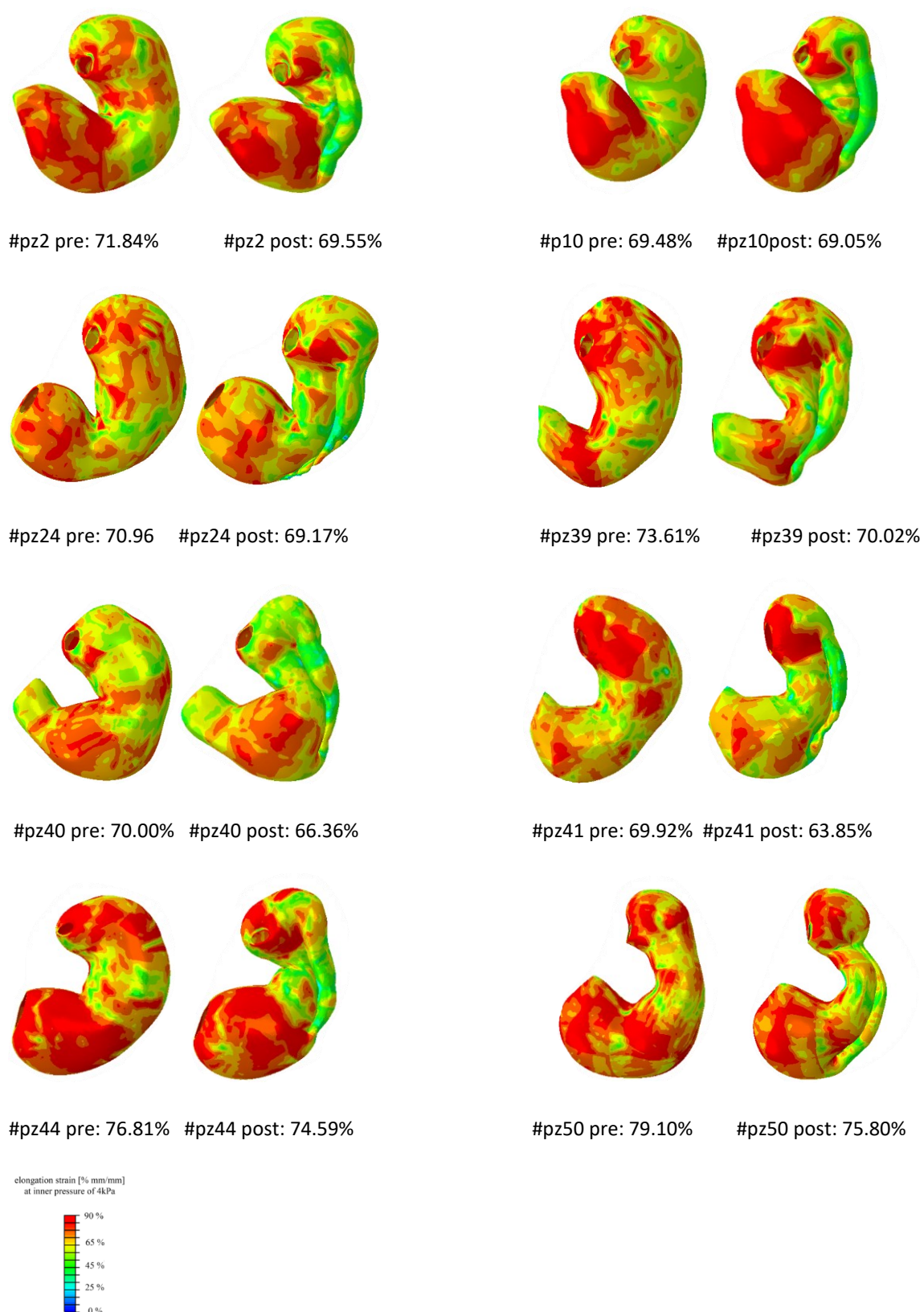


Figura 6.4 visualizzazione della distribuzione percentuale della deformazione massima principale nei diversi modelli computazionali. Gli stomaci pre e post-chirurgici sono stati analizzati per un valore di pressione pari a 30 mmHg

Dalla figura sottostante, Figura 6.5, si può osservare che le differenze dei diversi valori di *elongation strain* (ES) medi tra i modelli computazionali pre operatori e quelli post operatori sono minime, l'ESG ha portato ad una deformazione minima del tessuto gastrointestinale.

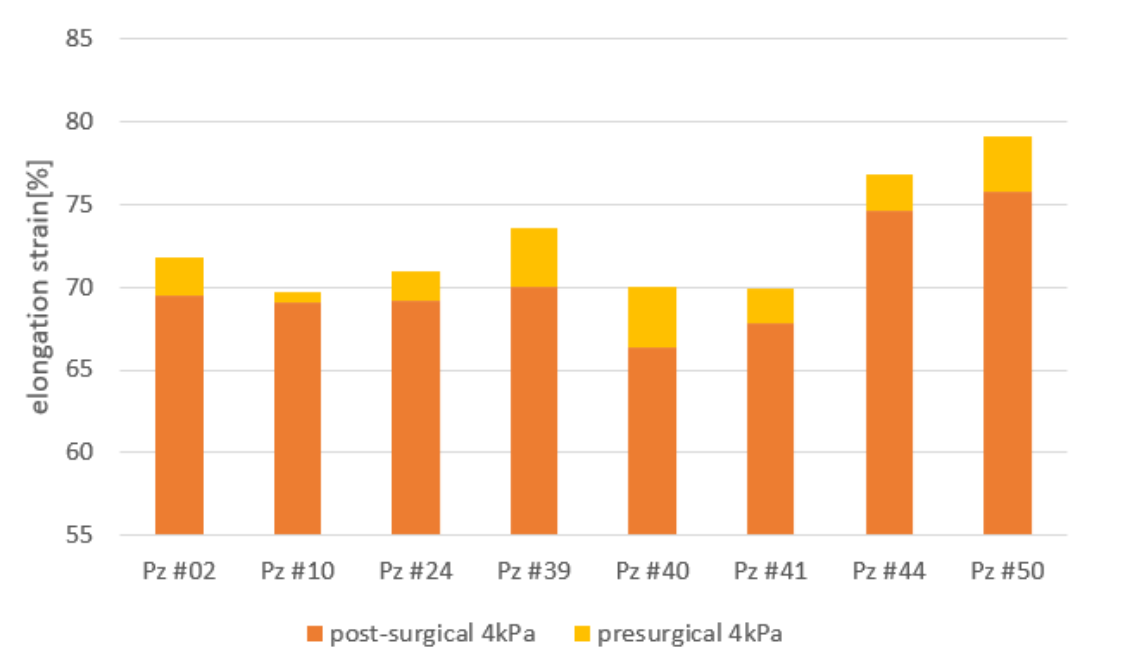


Figura 6.5 vengono rappresentati i diversi valori medi delle deformazioni massime, il giallo rappresenta i valori pre-chirurgici, il colore arancione rappresenta i valori post-chirurgici.

Nella tabella 6.3 vengono elencate in maniera più dettagliata, per ogni singola regione dello stomaco, i valori di deformazione principale nella conformazione pre e post chirurgica.

regione	P02 [%]	P10 [%]	P24 [%]	PZ 39 [%]	PZ 40 [%]	PZ 41 [%]	PZ44 [%]	PZ 50 [%]
Pre 4 kPa								
fondo	68,86	69,95	70,78	76,71	70,47	76,44	77,93	77,66
corpo	68,92	63,78	69,31	71,86	68,58	67,78	73,6	77
antro	78,67	77,7	75,12	73,3	71,97	69,66	81,93	84,72
totale	71,84	69,48	70,96	73,61	70	69,92	76,81	79,1

regione	P02 [%]	P10 [%]	P24 [%]	PZ 39 [%]	PZ 40 [%]	PZ 41 [%]	PZ44 [%]	PZ 50 [%]
Post 4 kPa								
fondo	66,27	67,56	67,55	73,39	65,21	72,64	74,09	75,62
corpo	62,47	57,47	66,6	65,46	62,96	62,96	69,07	68,13
antro	77,64	77,39	73,88	69,82	69,91	68,67	80,51	83,37
totale	69,55	69,05	69,17	70,02	66,36	67,42	74,59	75,8

Tabella 6.3 vengono raffigurati i diversi valori per ogni singola regione dello stomaco, per la configurazione pre-chirurgica e per la configurazione post-chirurgica

Nel grafico successivo, Figura 6.6, vengono confrontati i diversi valori medi di deformazione per ogni singola regione, ad un valore di pressione di 4kPa (30 mmHg). Sono raffigurate tre colonne nelle quali sono presenti i diversi valori di deformazione.

Nella prima colonna vengono confrontati i valori di deformazione dell'antro pre-chirurgico (blu scuro) con i valori dell'antro post-chirurgico (azzurro).

Nella seconda colonna sono raffigurati i valori post chirurgici (verde chiaro) e pre chirurgici (verde scuro) del corpo.

Nella terza colonna i valori prechirurgici (giallo scuro) con quelli post-chirurgici (giallo chiaro) della regione del fondo. Si può notare come in tutti i modelli paziente-specifico la regione che è caratterizzata da una maggiore differenza di deformazione sia quella del corpo, questo è dovuto dal fatto che le suture durante l'intervento vengono poste solamente in queste specifica regione.

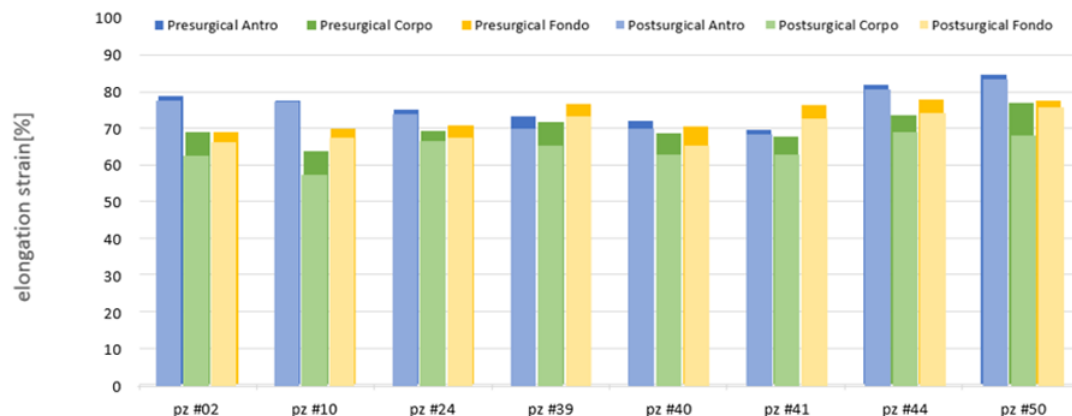


Figura 6.6 istogramma dell'elongation strain di ogni singola regione dello stomaco in configurazione pre e post chirurgica a 4kPa.

Si è inoltre deciso di confrontare i diversi valori medi di deformazione a diverse pressioni. In Figura 6.7 vengono rappresentate le *Elongation Strain* (ES) nei modelli pre e post chirurgici condizionati da una pressione a 4kPa e a 3kPa.

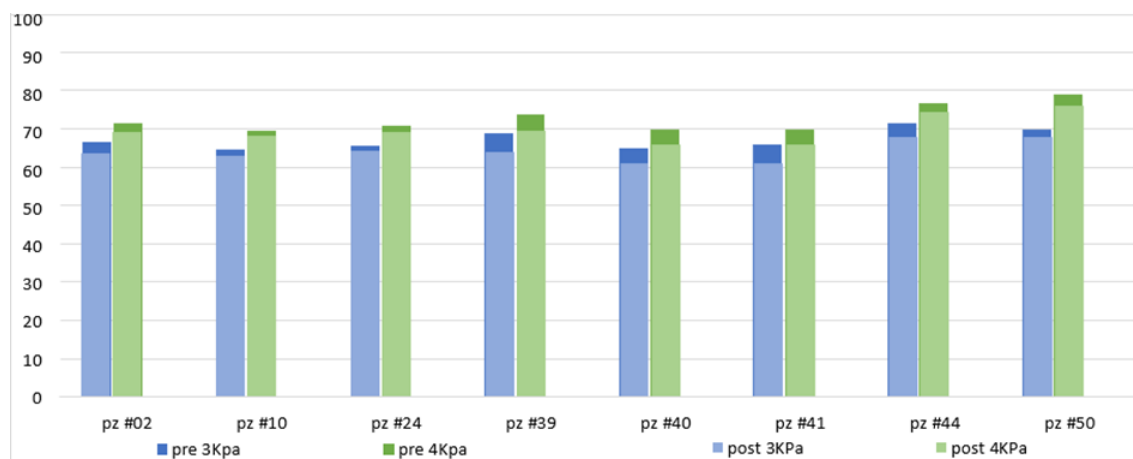


Figura 6.7 rappresentazione delle diverse elongation strain nel caso di 3kPa e 4kPa

Per alcuni pazienti (#02, #10, #24, #39, #40) ci sono state fornite delle informazioni rilevanti dall'Unità di chirurgia digestiva di Nouvel Hopital Civil (NHC) di Strasburgo, riguardanti le loro condizioni post chirurgiche dopo 6 mesi dall'operazione. In tabella 6.4,

vengono raffigurati i dati riguardanti il BMI e il peso in Kg dei vari individui che si sono sottoposti all'operazione.

paziente	BMI prima di ESG	BMI dopo 6 mesi	peso in Kg	peso in kg dopo 6 mesi
#02	33,1	24,97	90	68
#10	48,7	44,22	151	137
#24	36,7	32	94	82
#39	36,1	33	90	84

Tabella 6.4 descritti i valori di BMI e Kg dopo 6 mesi dall'operazione

Per i pazienti con un BMI < 40 kg/m² c'è stata una riduzione del peso di circa il 12.5%.

Oltre a tali informazioni, ci sono state fornite delle nozioni riguardanti i volumi gastrici effettivi post-chirurgici, per diversi pazienti. In Figura 6.8 vengono raffigurate le diverse differenze tra il volume post-operatorio, calcolato attraverso il modello computazionale (in blu), e il volume effettivo dello stomaco del paziente dopo l'operazione.

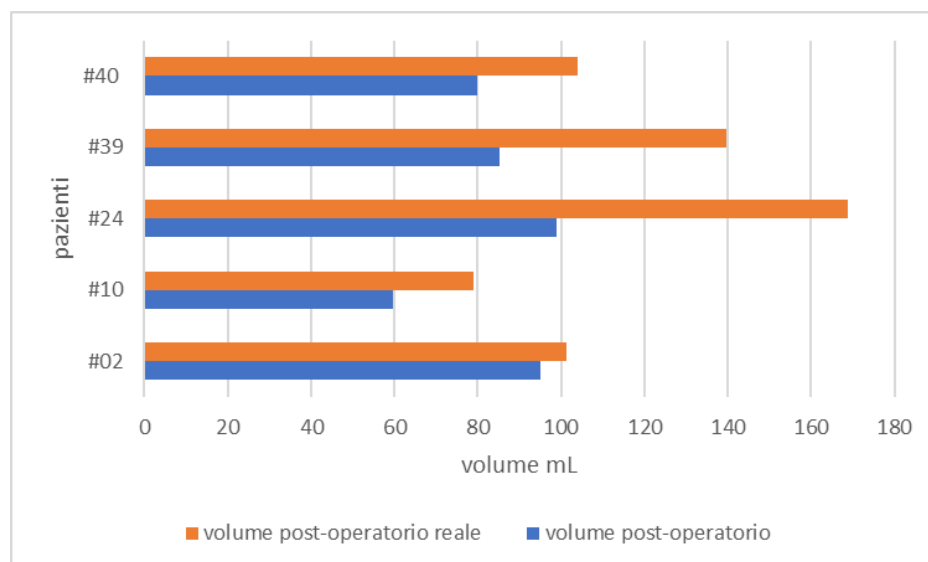


Figura 6.8 rappresentazione dei diversi valori di volume reali e quelli calcolati attraverso un modello computazionale

Dalla figura 6.8 si può notare che per alcuni pazienti, #02 #10 #40, la differenza di volume non è rilevante. Mentre per i pazienti #24 e #39 c'è un grande difformità tra il volume del modello computazionale e quello reale.

6.3 DISCUSSIONE

La tecnica bariatrica trattata in questo lavoro risulta essere una delle più promettenti, sia dal punto di vista dei risultati ottenuti che dal punto di vista dell'invasività dell'operazione.

La modellazione paziente-specifica con la creazione di un modello in silico ha portato alla valutazione di molti aspetti meccanici che in situazioni in vivo o ex vivo sarebbero ardui da valutare e comparare. Sono stati analizzati i diversi comportamenti meccanici dello stomaco e si sono valutati diversi aspetti.

La prima analisi ha riguardato la capacità gastrica, andando ad analizzare le curve pressione-volume nelle due diverse configurazioni, ovvero preoperatorie e postoperatorie.

Uno degli aspetti che si manifesta fin da subito è la variabilità inter-paziente. Si può notare come le curve pre-operatorie si dispongano sulla parte destra del grafico, essendo caratterizzate da valori molto alti di volume, mentre le curve post-operatorie si dispongono sulla parte sinistra. Ciò spinge a dedurre che lo stomaco con le suture raggiunge gli stessi valori di pressione del pre-chirurgico però con un valore molto minore di volume.

Si evidenzia dalle nostre analisi come questa tecnica di chirurgia bariatrica possa portare ad un'importante riduzione volumetrica: abbiamo trattato i diversi volumi, pre e post chirurgici, in una condizione basale e in una condizione di pressione di 30 mmHg.

In entrambi i casi il pattern sembra consistere in un volume post-chirurgico sempre inferiore rispetto ad uno pre-chirurgico. Nel nostro lavoro si è riscontrata una riduzione

media del volume del 64,6% per quanto riguarda il volume basale e una diminuzione del 47,91% ad una pressione di 30 mmHg.

La variabilità inter-paziente tra i diversi modelli di stomaco è dovuta al numero di suture e alla geometria dello stomaco di partenza, cioè delle caratteristiche morfologiche pre-operatorie, che varia anche di molto tra i soggetti analizzati.

Inoltre, il modello paziente-specifico è caratterizzato da una diversa suddivisione tra le regioni gastriche che sono caratterizzate da un comportamento meccanico rispettivamente differente. Questa diversità si evidenzia anche nella seconda tipologia di analisi compiuta nel nostro lavoro di tesi.

Abbiamo esaminato la deformazione della parete gastrica, in termini di deformazione principale massima. Come prima analisi si sono considerate le differenze di deformazioni medie tra un modello pre-chirurgico e un modello post-chirurgico. Dalla Figura 6.5 si può notare come non c'è una grande differenza di deformazione media complessiva tra il modello pre e post chirurgico, questo sottolinea il fatto che questa tecnica di chirurgia bariatrica comporta al mantenimento di un comportamento meccanico valido e prestante da parte dello stomaco.

Gli stimoli meccanici che abbiamo studiato sono fondamentali perché hanno la capacità di agire direttamente sulla parete gastrica, in particolare sui meccanorecettori, e andranno ad influenzare, attraverso degli stimoli, il senso di sazietà.

Andando ad analizzare *l'elongation Strain* (ES) per ogni diversa regione dello stomaco, Figura 6.6, si può notare come la regione più soggetta a cambiamenti di deformazione sia quella del corpo. Questo è dovuto dal fatto che i punti di sutura vengono applicati solo sulla suddetta regione e questo comporta un irrigidimento del tessuto gastrico ad una minore deformazione. Un fattore molto importante da sottolineare, che caratterizza questa tipologia di chirurgia bariatrica, è quello della riduzione della deformazione del corpo e al contempo anche la minima alterazione della deformazione del fondo. Durante le altre procedure bariatriche la funzione dei meccanorecettori, che si trovano principalmente nella regione del fondo, viene alterata portando il paziente ad una condizione di non soddisfazione dopo il pasto (pur provando il senso di pienezza) .

Durante l'ESG invece la deformazione del fondo viene alterata molto poco riuscendo a mantenere un senso di appagamento simile al preoperatorio, per una quantità inferiore di cibo.

Ogni modello paziente-specifico ha una distinta suddivisione delle regioni che lo compongono e ciò può portare ad una variabilità geometrica, che causa differenti relazioni tra le diverse regioni tra i diversi modelli computazionali.

Dalla figura 6.7, ove vengono rappresentate le diverse variazioni di deformazioni di allungamento, si può notare come il valore medio *dell'elongation strain* aumenta, in tutti i modelli, all'aumentare della pressione. Avremo valori più elevati quando il modello computazionale sarà soggetto ad una pressione di 4kPa rispetto ai valori a 3kPa. La differenza tra configurazione pre e post chirurgica ad entrambe le pressioni invece è minima.

Nella figura 6.8 rinveniamo un'importante differenza tra il caso computazionale e il caso reale: possiamo osservare come il volume degli stomaci elaborati computazionalmente sia inferiore rispetto al volume reale fornitoci dall'equipe medica dell'ospedale di Strasburgo.

Abbiamo così calcolato le diverse differenze percentuali tra il modello postchirurgico computazione e il modello postchirurgico reale: il paziente #02 ha una differenza percentuale del 6,3%, il paziente #10 del 31% e il paziente #40 del 30%. Numeri più elevati invece per altri pazienti, #24 e #39, dove la differenza percentuale tra i due volumi corrisponde rispettivamente a 71% e 65%.

Dalle diverse analisi abbiamo potuto notare che i volumi ottenuti dai modelli computazionali in silico sottostimano i valori dei volumi reali post-ESG. Nei pazienti #02, #10 e #40 però non c'è una grande differenza tra i valori dei volumi, questo ad indicare il fatto che il modello computazionale simula in maniera efficiente la procedura bariatrica. In altri casi, come nel paziente #24 e #39, la differenza tra i volumi è maggiore e si evidenzia una discrepanza tra volume reale e computazionale. C'è da evidenziare il fatto che in entrambe le situazioni ci sono numerose variabili, tra cui la diversa metodologia di applicazione delle suture condizionata da un fattore soggettivo.

I modelli computazionali adottati possono offrire risultati sottostimati e imprecisi a causa della semplificazione del modello. La pressione, infatti, è stata considerata costante in ogni singola parte dello stomaco; per di più, non sono stati considerati gli organi adiacenti e la conseguente pressione che questi esercitano sullo stomaco.

CONCLUSIONI

L'obesità è una delle patologie più diffuse al mondo e in questo lavoro di tesi abbiamo osservato che esistono diverse procedure bariatriche che vengono utilizzate per trattare casi di obesità avanzata. Nello specifico, la nostra coorte di pazienti è caratterizzata da una classe di obesità II, che secondo le statistiche è la classe ottimale per il conseguimento di una procedura bariatrica di tipo ESG soddisfacente.

Su diversi modelli paziente-specifici sono stati simulate delle suture e i diversi processi fisiologici che caratterizzano la procedura bariatrica.

La procedura bariatrica *dell'endoscopic sleeve gastropasty* è una delle tecniche più efficienti sia dal punto di vista della sicurezza durante l'operazione, sia dal punto di vista delle complicanze, che si rinvencono solamente nell'ordine dell'1% dei casi. [31] [38]

L'ESG simulato sui nostri pazienti ha avuto un successo per quanto riguarda la riduzione di peso, quasi del 12.5% (per i pazienti con BMI < 40 kg/m²).

Da un punto di vista biomeccanico, la presenza di comorbidità (diabete, ipertensione,) comporta un importante cambiamento delle proprietà meccaniche dello stomaco; dal punto di vista clinico, invece, questa correlazione non è ancora stata dimostrata e rinvenuta empiricamente. A seguito di tali considerazioni, in futuro sarebbe interessante studiare una tecnica incentrata sul trattamento del paziente obeso altresì affetto da patologie quali l'ipertensione o il diabete.

La tecnica bariatrica dell'ESG sembra essere una tecnica innovativa ed efficace, con pochissime conseguenze post-operatorie. Dal nostro studio si è evidenziato come questa procedura chirurgica abbia portato ad una riduzione notevole di volume e al mantenimento delle proprietà meccaniche dell'organo, garantendo ai pazienti un notevole miglioramento della qualità di vita.

INDICE DELLE FIGURE

1.1 raffigurazione del tasso di BMI nel mondo	15
1.2 raffigurazione del tasso di obesità nei vari continenti	16
1.3 tasso di obesità in diversi paesi	17
1.4 tasso di obesità in Italia	18
1.5 malattie correlate all'obesità	20
2.1 Panoramica del tratto gastrointestinale	23
2.2 le diverse parti dello stomaco, dove il corpo è la parte più estesa.	25
2.3 I diversi strati che compongono lo stomaco, la membrana sierosa è la tonaca più esterna mentre la mucosa gastrica è la parte più interna [18]	25
2.4 Struttura della tonaca mucosa divisa in tre parti: cellula epiteliale, lamina propria e muscularis mucosa	26
2.5 grafico della velocità di svuotamento dello stomaco [23]	30
3.1 visualizzazione di una chirurgia di bypass gastrico di Roux-en-Y [27]	34
3.2 visualizzazione del Gastric Banding [27]	35
3.3 visualizzazione della Laparoscopic Sleeve Gastrectomy [27]	36
3.4 rappresentazione di ESG, con lo schema dei punti di sutura	37
3.5 visualizzazione dello strumento di sutura Overstich Apollo	38
3.6 trend delle diverse operazioni chirurgiche bariatriche [34]	40
4.1 Sono raffigurati i risultati della prova di trazione monoassiale a livello tissutale su dei campioni di stomaco umani, considerando diverse regioni. In (a), (b) viene raffigurata una risposta tensione-deformazione all'equilibrio rispettivamente della regione di fondo e della regione corpo. (c), (d) rilassamento delle tensioni del fondo e del corpo [36]	43
4.2 sono raffigurati i risultati delle prove di indentazione della membrana a livello sub-strutturale. in (a) viene rappresentata la forza-spostamento all'equilibrio e in (b) il rilassamento. In entrambe sono state considerate diverse regioni di stomaco. [36]	44
4.3 raffigurazione dei risultati delle prove di insufflazione a livello strutturale. in (a) curva di equilibrio pressione-volume, in (b) curva di rilassamento tempo-pressione.	45
4.4 a) vengono raffigurate rispettivamente: prova di trazione, prova di indentazione e prova di insufflazione.	45
4.5 affidabilità delle indagini e dall'approccio proposto, la vicinanza tra i dati sperimentali e computazionali. [36]	50

4.6 (a) viene raffigurato il piano assiale della risonanza magnetica con lo stomaco evidenziato, in (b) il modello solido dello stomaco	52
5.1 a) modello di mesh di uno stomaco. b) modello di stomaco cavo con geometria a doppio strato	55
5.2 rappresentazione dello stomaco con la mesh dove 6 elementi esaedrici formano lo strato della sottomucosa-mucosa e dello strato muscolare	56
5.3 si notano i diversi punti (MPC) che congiungeranno le suture, ovvero gli elementi wire	57
5.4 schema delle suture, viene prima fatta una sutura e triangolo e poi una sutura di rinforzo	58
5.5 diverse configurazioni dello stomaco. a) viene rappresentato uno stomaco pre-chirurgico, in b) possiamo vedere come le suture si sono chiuse e hanno portato ad una forma tubolare dello stomaco stesso.	59
5.6 in a) osserviamo le diverse coordinate dei punti lungo la direzione circonferenziale (gialla) e longitudinale (rossa). In b) si possono osservare l'assegnazione per ogni elemento delle singole orientazioni.	62
5.7 a) stomaco nel modello pre-chirurgico. B) chiusura delle suture e creazione dello stomaco con una forma tubolare. C) processo di insufflazione all'interno dello stomaco	63
5.8 raffigurazione degli otto modelli di stomaco sezionati	64
6.1 modelli paziente specifici pre e post-chirurgici con il corrispondente valore di volume basale	67
6.2 vengono rappresentati i diversi valori delle curve pressione-volume, le linee con il tratteggio rappresentano i valori preoperatori, mentre quelle continue rappresentano quelli post operatori.	69
6.3 differenza tra volume pre-operatorio e post-operatorio nella configurazione basale ed a 4kPa	70
6.4 visualizzazione della distribuzione percentuale della deformazione massima principale nei diversi modelli computazionali. Gli stomaci pre e post-chirurgici sono stati analizzati per un valore di pressione pari a 30 mmHg	71
6.5 vengono rappresentati i diversi valori medi delle deformazioni massime, il giallo rappresenta i valori pre-chirurgici, il colore arancione rappresenta i valori postchirurgici.	72
6.6 istogramma dell'elongation strain di ogni singola regione dello stomaco in configurazione pre e post chirurgica a 4kPa	74
6.7 rappresentazione delle diverse elongation strain nel caso di 3kPa e 4kPa	74

INDICE DELLE TABELLE

Tabella 6.1 i diversi dati riguardanti il sesso, l'età e il peso dei pazienti analizzati	66
Tabella 6.2 valori di volume intragastrico a diverse pressioni (0 e 4KPa) e in diverse configurazioni (pre e post)	69
Tabella 6.3 vengono raffigurati i diversi valori per ogni singola regione dello stomaco, per la configurazione pre-chirurgica e per la configurazione post-chirurgica	73
Tabella 6.4 descritti i valori di BMI e Kg dopo 6 mesi dall'operazione	75

BIBLIOGRAFIA

- [1] Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Berrington de Gonzalez A, et al. (August 2016). "Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents". *Lancet*. 388 (10046): 776–86. doi:10.1016
- [2] [online], Available: www.salute.gov.it/portale/nutrizione
- [3] World Health Organization Europe," [online], Available: www.who.int
- [4] W.H. Organization, "Who European Regional Obesity Report",2022
- [5] David S.Freedman, Cynthia L Ogden, Brian K Kit, "Interrelationships Between BMI, Skinfold, Thicknesses, Percent Body Fat, and Cardiovascular Disease Risk Factors Among U.S Children And Adolescents"
- [6] Weaver JU. *Et al* "Classical endocrine diseases causing obesity", *Front Horm Res*. Basel,Karger, pag. 212-228, 2008
- [7] [Online], Available: www.epicentro.iss.it
- [8] G. A. Bray, K. Kim, J. P. H. Wilding e World Obesity Federation, "Obesity: a Chronic Relapsing Progressive Disease Process. A Position Statement of the World Obesity Federation" *Obesity Reviews*, vol. 18, n. 7, pp. 715-723, 2017.
- [9] C. M. Apovian, "Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden", *The American journal of managed care*, vol. 22, n. 7, 2016.
- [10] "National Health and Nutrition Examination" [online], Available: www.cdc.gov
- [11] [online], Available: www.ourworldindata.org/obesity
- [12] [online], Available: www.istat.it
- [13] Adrienne Youdim, MD, David Geffen School of Medicine at UCLA, [Online], Available: www.msmanuals.com

- [14] J. Ruiz-Tovar e L. Zubiaga, "Bariatric surgery options" in *Nutrition and Bariatric Surgery*, 2021, pp. 75-86.
- [15] Kathleen K. Reed, Rita Wickham, "Review of the Gastrointestinal Tract: From Macro to Micro", *Seminars in Oncology Nursing*, Volume 25 pag.3-14, 2009
- [16] Vishy Mahadevan, "Anatomy of the stomach", *Surgery (Oxford)*, Volume 32, Issue 11, pages 571-574, 2014
- [17] S.Standring, *Anatomia del Gray*, 40^a edizione, Elsevier, 2009
- [18] Owen, David A. M.B, B.Ch., M.R.C. Path, "Normal Histology of the Stomach", *The American Journal of Surgical Pathology*, pag.46-81,1986
- [19] Hyo-Yung Yun *et al.*, "Regional Distribution of Interstitial Cells of Cajal in Human Stomach", *Korean J Physiol Pharmacol*, pages 317-324
- [20] Micheal Schemann, Dania Reiche, Klaus Michel, "Enteric pathways in the stomach", *American Association For Anatomy*, 2000
- [21] B.A. Mcswiney, "Innervation of the stomach", *department of Physiology, School of medicine, University of leeds*
- [22] Golenhofen K, et al. "Phasic and tonic contraction processes in the gastrointestinal tract". doi: 10.1159/000171321.
- [23] P. Janssen, P. V. Berghe, S. Verschueren, A. Lehmann, I. Depoortere, J. Tack, "Review article: the role of gastric motility in the control of food intake," *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol. 33, pp. 880-894, 2011.
- [24] Alessandro Genzone, "Protocollo pre-operatorio: valutazione dal Chirurgo e dall'Anestesista", [Online] Available: chirurgiatorino.com
- [25] "ICLAS-Istituto Clinico Ligure di Alta Specialità", [Online] Available: www.gvmnet.it

- [26] J. Ruiz-Tovar e L. Zubiaga, "Bariatric Surgery Options" , *Nutrition and Bariatric Surgery*, pp. 75-86, 2021
- [27] Adrienne Youdim, MD, David Geffen School of Medicine at UCLA, [Online], Available: www.msdmanuals.com
- [28] C. Fiorillo, G. Quero, M. Vix, L. Guerriero, M. Pizzicannella, A. Lapergola, A. D'Urso, L. Swanstrom, D. Mutter, B. Dallemagne e S. Perretta, "6-Month Gastrointestinal Quality of Life (QoL) Results after Endoscopic Sleeve Gastropasty and Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Propensity Score Analysis" *Obesity Surgery*, vol. 30, p. 1944–1951, 2020.
- [29] F.Alexandre, A.Lapergola, M-Vannucci,M.Pizzicannella, "Endoscopic Management of Obesity: Impact of Endoscopic Sleeve Gastropasty on weight Loss and Comorbidities at Six Months and One Year", *Journal of Visceral Surgery*, 2022
- [30] Giuseppe Quero, Claudio Fiorillo, "The causes of Gastroesophageal Reflux after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Quantitative Assessment of the Structure and Function of the Esophagogastric Junction by Magnetic Resonance Imaging and High-Resolution Manometry", *Springer Science+Business Media, LLC part of Springer Nature* 2020
- [31] Toniolo I, Fontanella CG, Gagner M, Stefanini C, Foletto M, Carniel EL. "Computational evaluation of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy", doi: 10.1007/s13304
- [32] Adrian Sartoretto et al, "Endoscopic Sleeve Gastropasty (ESG) is a Reproducible and Effective Endoscopic Bariatric Therapy Suitable for Widespread Clinical Adoption: a Large, International Multicenter Study", *Obesity Surgery*, vol.28, pag.1812-1821, 2018
- [33] Sohaib Khan, *et al.* "Trends in Bariatric Surgery from 2008 to 2012", *The American Journal of Surgery*, vol.211, pag. 1041-1046, 2016
- [34] Luigi Angrisani, Antonella Santonicola, Paola Iovino, Almino Ramos, Scott Shikora, Lilian Kow, "Bariatric Surgery Survey 2018: Similarities and Disparities Among the 5 IFSO Chapters", *Obesity Surgery*, vol.31, pag.1937-1948, 2021, doi: 10.1007/s11695-020-05207-7

[35] [online], Available: www.treccani.it

[36] I.Toniolo, C.G Fontanella, M.Foletto e E.L. Carniel, “Coupled experimental and computational approach to stomach biomechanics: Towards a validated characterization of gastric tissues mechanical properties”, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2022

[37] C.G Fontanella, C.Salmaso, I-Toniolo, N. De Cesare, G.M. Benedictis e E.L. Carniel, “Computational Models for the Mechanical Investigation of Stomach Tissue and Structure,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol.47, n.5, 2019

[38] Ilaria Toniolo, Alice Berardo, Mirto Foletto, Claudio Fiorillo, Giuseppe Quero, Silvana Perretta,E.L.Carniel, “Patient -specific stomach biomechanics before and after laparoscopic sleeve gastrectomy”, *Surgical Endoscopy*, vol.36,n.11,2022

[39] Sebastian Brandstaeter, Sebastian L.Fuchs, Roland C. Aydin, Christian J. Cyron, “Mechanics of the stomach: A review of an emerging field of biomechanics ”, 2019

[40] Maxwell Lewis Neal, Roy Kerckhoffs, “Current progress in patient-specific modelling”, *Briefings in Bioinformatics*, Volume 11, Issue 1, January 2010, Pages 111–126