



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA  
SCUOLA DI INGEGNERIA

Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione  
Corso di Laurea Magistrale in Bioingegneria

# **Chirurgia Bariatrica: metodi ingegneristici nella valutazione di efficacia e nella progettazione di intervento**

RELATORE:

Prof. Emanuele Luigi Carniel  
Dipartimento di Ingegneria Industriale

CORRELATRICE:

Dott.ssa Ilaria Toniolo  
Dipartimento di Ingegneria Industriale

LAUREANDO:  
Davide Savegnago  
Matricola 1178755

DATA DI LAUREA: 16 DICEMBRE 2019  
ANNO ACCADEMICO 2018/2019



# Indice

<b>Introduzione</b>	<b>5</b>
<b>1 Il Tratto Gastrointestinale</b>	<b>7</b>
1.1 Configurazione Generale dell'Apparato Digerente . . . . .	7
1.2 Anatomia dello Stomaco . . . . .	8
1.2.1 Morfologia e Rapporti . . . . .	9
1.2.2 Istologia . . . . .	11
1.2.3 Scelte Operate nel Modello CAD . . . . .	13
1.3 Innervazione dello Stomaco . . . . .	13
1.3.1 Sistema Nervoso Enterico . . . . .	14
1.3.2 Sistema Nervoso Autonomo Estrinseco . . . . .	14
1.4 Attività Muscolare dello Stomaco . . . . .	15
1.4.1 Attività Elettrica . . . . .	16
1.4.2 Funzioni Motorie dello Stomaco . . . . .	17
<b>2 La Chirurgia Bariatrica</b>	<b>21</b>
2.1 Tecniche Laparoscopiche . . . . .	23
2.1.1 Gastrectomia Verticale Parziale . . . . .	25
2.1.2 Bendaggio Gastrico Regolabile . . . . .	26
2.1.3 Bypass Gastrico Roux-en-Y . . . . .	27
2.1.4 Deversione Biliopancreatica con Inversione Duodenale . . . . .	29
2.1.5 Procedure Bariatriche Laparoscopiche a Confronto . . . . .	30
2.2 Tecniche Endoscopiche . . . . .	32
2.2.1 Palloncino Intragastrico . . . . .	32
2.2.2 Gastroplastica Verticale Endoscopica . . . . .	33
<b>3 Attività sperimentale</b>	<b>35</b>
3.1 Prelievo dei campioni . . . . .	35
3.2 Protocollo di Insufflazione . . . . .	36
3.3 Analisi ed Elaborazione dei Dati Sperimentali . . . . .	38
3.4 Risultati Sperimentali . . . . .	39
<b>4 Progettazione del Dispositivo di Prototipazione</b>	<b>43</b>
4.1 Progettazione Componente Interna . . . . .	43
4.2 Progettazione Componente di Supporto . . . . .	45
4.3 Validazione del Dispositivo . . . . .	50

<b>5 Conclusioni</b>	<b>57</b>
<b>Elenco delle Figure</b>	<b>62</b>
<b>Elenco delle Tabelle</b>	<b>63</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>65</b>

---

## Introduzione

L'obesità è una malattia che si caratterizza per un accumulo patologico di grasso corporeo con conseguenze importanti per lo stato di salute e la qualità della vita. Le cause sono da ricercare nello squilibrio tra apporto e consumo energetico, dovuto a una alimentazione non corretta e uno stile di vita poco sano, caratterizzato da sedentarietà e scarsa attività fisica, [1].

Data l'incidenza in continuo e preoccupante aumento e il suo grado di correlazione con malattie croniche come disturbi cardiovascolari e il diabete mellito di tipo 2, questa patologia si impone come uno dei problemi più stridenti della salute pubblica a livello mondiale.

I dati raccolti dall'Eurostat sull'incidenza di tale condizione nel continente europeo mostrano come il 38% della popolazione risulti essere in sovrappeso, mentre circa il 17% sia di uomini che donne adulte rientra addirittura nella categoria degli obesi, [2]. Per quanto riguarda l'Italia, i dati relativi al 2018 stimano in 6 milioni il numero di persone obese su territorio nazionale, con un conseguente impatto economico che si assesta intorno ai 9 miliardi annui, [3].

Pur trattandosi di una condizione prevenibile migliorando lo stile di vita, è ormai evidente dai numerosi studi e dati a disposizione che il solo intervento dietetico, per quanto spesso coadiuvato da uno psicologico, non sia sufficiente. In questo contesto si inserisce la chirurgia bariatrica, quella sezione della chirurgia che mira a risolvere le problematiche legate all'obesità consentendo una rapida e mantenuta perdita di peso.

Tra le tecniche bariatriche più diffuse figura la gastrectomia verticale laparoscopica, procedura efficace per trattare la patologia ma soggetta come tutti gli interventi chirurgici a varie complicazioni, talvolta persino mortali. In quest'ottica si impone dunque come necessaria un'analisi della funzionalità meccanica del distretto gastrico, da attuare mediante un innovativo approccio multidisciplinare che unisca alle conoscenze fisiologiche e chirurgiche quelle biomeccaniche.

I residui di stomaco derivanti da tale tipo di interventi sono molto utili per indagare il comportamento del tessuto gastrico e definire i meccanismi che regolano quanto avviene prima e dopo l'operazione chirurgica. Questi campioni però sono difficilmente recuperabili, in quanto strettamente dipendenti dal numero di operazioni che vengono effettuate, oltre a non consentire l'esecuzione di misure di deformazione.

L'obiettivo di tale elaborato è quindi quello di combinare tra loro nozioni anatomiche, conoscenze sperimentali derivanti da test su residui gastrici e approccio computazionale in modo da sviluppare un dispositivo di prototipazione che permetta di ottenere surrogati di stomaco affidabili e replicabili che consentano di eseguire misurazioni altrimenti precluse in vivo, col fine ultimo di indagare in maniera più approfondita il comportamento dello stomaco e fornire un supporto alla pratica chirurgica.

Per ottenere un dispositivo adeguato il lavoro durante viene suddiviso come segue. Il primo capitolo consiste in un breve ma esauriente studio dell'anatomia e della fisiologia dello stomaco, con particolare riguardo delle caratteristiche morfologiche e dei meccanismi di regolazione dell'attività muscolare.

Il secondo capitolo introduce all'attuale stato dell'arte delle tecniche bariatriche laparoscopiche, con particolare attenzione all'applicazione della gastrectomia verticale parziale a cui è legata l'attività sperimentale, e delle procedure endoscopiche.

---

Il terzo capitolo prevede la descrizione dell'attività di ricerca sperimentale svolta e dei risultati ottenuti dall'elaborazione dei dati.

Il quarto capitolo illustra passo passo il procedimento seguito per la realizzazione del dispositivo di protipazione, insieme all'analisi fluidodinamica computazionale sviluppata per la validazione dello stesso.

Infine, il quinto capitolo presenta le conclusioni ed i possibili risvolti futuri.

# Capitolo 1

## Il Tratto Gastrointestinale

Al fine di effettuare un'indagine esaustiva delle problematiche legate all'obesità risulta imprescindibile una adeguata conoscenza del distretto gastro-intestinale, con particolare riguardo allo stomaco, organo su cui verte tale elaborato. Dunque, per una analisi pertinente, si configura come necessario uno studio anatomico e fisiologico approfondito di tale organo, utile per la definizione di un modello computazionale sufficientemente raffinato e di seguito per la realizzazione di un modello CAD adeguato.

### 1.1 Configurazione Generale dell'Apparato Digerente

Come si può vedere in Figura 1.1, l'apparato digerente consta di varie componenti. Nell'ordine: bocca, esofago, stomaco, intestino tenue, che si articola in duodeno, digiuno e ileo, intestino crasso, composto invece da intestino cieco, appendice e colon, per concludere con retto ed ano.

L'apparato gastrointestinale ricopre una grande importanza nel processo di digestione del cibo in quanto luogo della decomposizione enzimatica di quanto ingerito, del successivo assorbimento di sostanze nutritive ed acqua e per concludere dell'escrezione di quelle parti alimentari non sfruttabili dal nostro corpo, [4]. Lo stomaco, organo oggetto di questo elaborato, si inserisce tra esofago e duodeno ed è coinvolto nella seconda fase della digestione, successiva alla masticazione. Al suo interno hanno inizio i processi digestivi grazie alla presenza di enzimi digestivi e alla contrazione periodica dello stomaco stesso. Il cibo passa successivamente nell'intestino, dove i processi digestivi proseguono in modo da assorbire i nutrienti presenti negli alimenti ingeriti, .

É bene precisare che non sarà cura di questo elaborato presentare uno studio esauriente di tutte le componenti facenti parte dell'apparato gastrointestinale, in quanto fuori dall'intento preposto. Saranno invece trattate, nella misura utile alla costruzione prima del modello numerico e poi del modello CAD, l'anatomia e l'istologia dei tessuti che costituiscono lo stomaco.

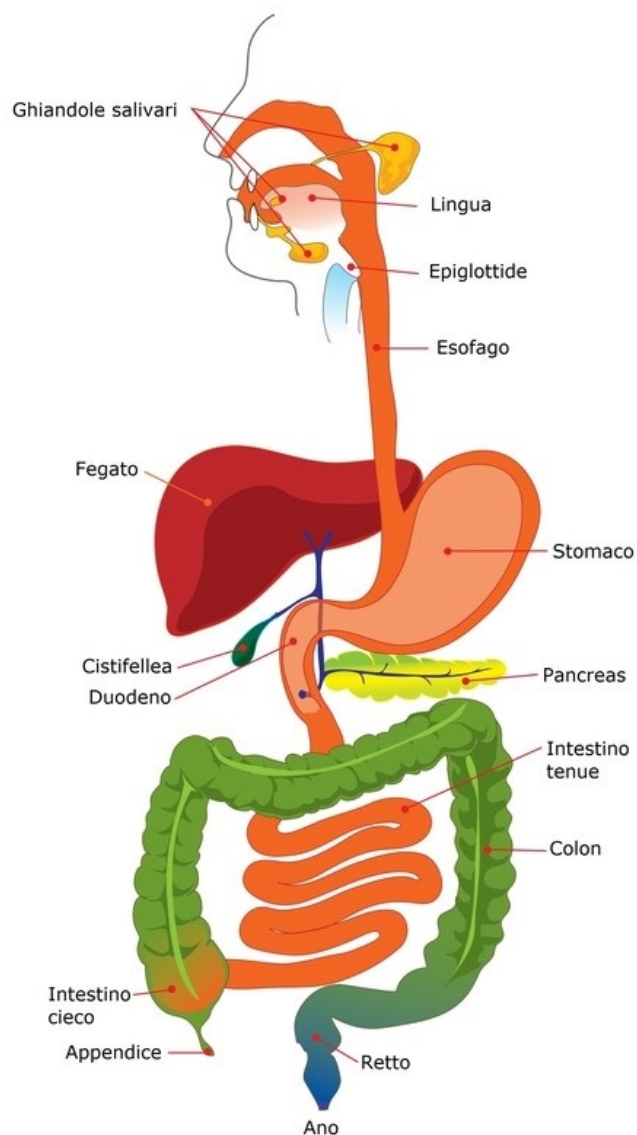


Figura 1.1: Tratto gastrointestinale.

## 1.2 Anatomia dello Stomaco

Lo stomaco (Figura 1.2) è un tratto dilatato del canale alimentare, situato nella cavità addominale sotto il diaframma ed interposto tra esofago ed intestino. In esso gli alimenti si accumulano e sostano temporaneamente per essere sottoposti all'azione digestiva del succo gastrico. L'organo presenta dimensioni variabili con l'età e nei due sessi, in quanto più voluminoso di regola nei maschi. La capacità media in un adulto è di circa 1200 ml ma questo valore può variare con le abitudini alimentari, risultando superiore nei forti mangiatori. In condizioni di media distensione presenta una lunghezza di circa 30 cm ed un diametro trasverso variabile da 10 a 5 cm che decresce dalle porzioni prossimali a quelle distali. La forma si modifica considerevolmente in rapporto allo stato di tonicità delle pareti e con le diverse condizioni funzionali dell'organo, dipendenti dagli atteggiamenti assunti e dalla costituzione dell'individuo.



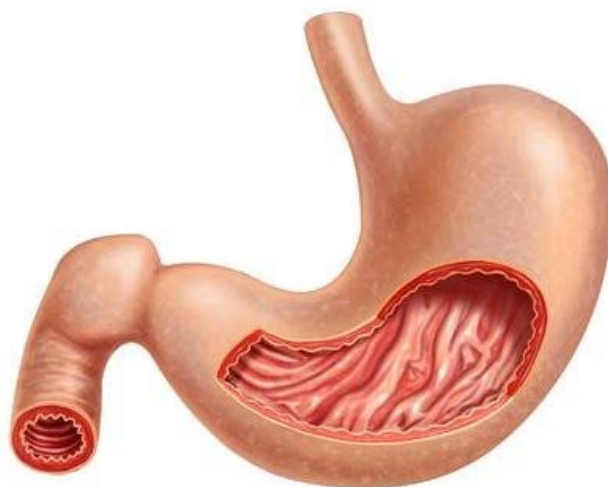


Figura 1.2: Tratto gastrico.

### 1.2.1 Morfologia e Rapporti

Lo stomaco ha forma di sacca allungata con l'estremità prossimale espansa a cupola e posta in alto a sinistra e l'estremità distale, irregolarmente conica, situata in basso a destra. Risulta complessivamente incurvato, con la concavità rivolta posteriormente a destra, e lievemente appiattito in senso sagittale. Inoltre presenta due pareti, anteriore e posteriore, delimitate da altrettanti margini, uno destro, concavo, denominato piccola curvatura e l'altro sinistro, convesso, identificato come grande curvatura. Inoltre presenta due orifizi, uno superiore, detto cardias o orifizio esofageo, e uno inferiore, chiamato piloro o orifizio duodenale, [5].

Le pareti hanno superficie liscia e leggermente convessa, con l'anteriore che guarda in avanti mentre la posteriore indietro. La prima è completamente rivestita da una membrana sierosa detta peritoneo ed è, nella sua porzione superiore, in rapporto con il lobo sinistro del fegato, il margine inferiore del polmone sinistro e la gabbia toracica. La parete inferiore è anch'essa rivestita dal peritoneo, eccetto che in una zona limitata del fondo gastrico, ed è in rapporto con la milza e con gli organi allocati nella zona addominale posteriore, quali rene e pancreas.

I margini, curvilinei e di diversa estensione, segnano il limite tra le due pareti. Il margine destro, o piccola curvatura, ha una lunghezza media di 15 cm e inizia dal cardias, discendendo dapprima quasi verticalmente per poi riflettersi verso l'alto e all'indietro per continuare con l'orifizio inferiore. Il margine sinistro, o grande curvatura, è lungo in media 40 cm e descrive una curva aperta inferiormente che delimita il fondo dello stomaco. Inizia dal contorno superiore dell'orifizio esofageo per discendere poi con direzione pressochè verticale e incurvarsi gradualmente fino a raggiungere il margine inferiore del duodeno.

Il cardias collega stomaco ed esofago consentendo il passaggio del bolo alimentare nella sola direzione dall'alto verso il basso e impedendone il reflusso nell'esofago grazie alla presenza di fibre oblique della tonaca muscolare interna dello stomaco, le

---

quali fungono da valvola virtuale che occlude il lume. Il piloro collega invece stomaco e duodeno ed è formato da fibrocellule muscolari circolari lisce intrecciate con alcune fibre muscolari oblique.

Nello stomaco, come si può apprezzare in Figura 1.3, si possono individuare quattro porzioni principali: fondo, corpo, antro e canale pilorico, oltre ai già citati due orifizi, cardias e piloro, [6].

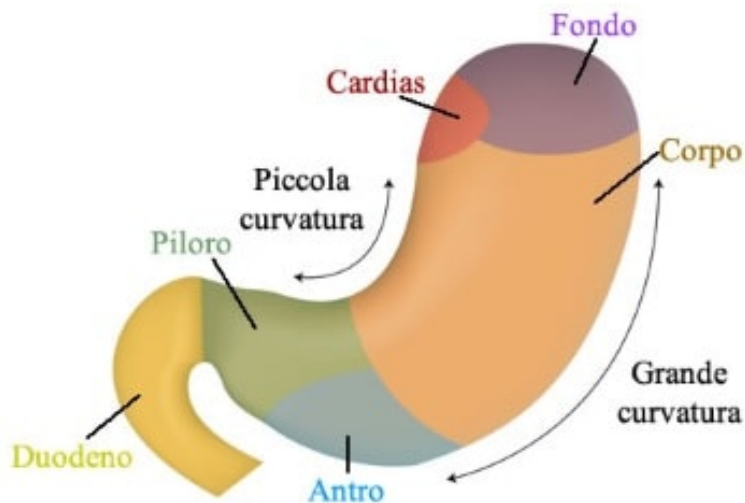


Figura 1.3: Suddivisione nelle diverse porzioni dello stomaco.

Il fondo costituisce la parte più alta dell'organo che, foggata a cupola, si adatta alla concavità del diaframma. La mucosa che costituisce questo tratto presenta delle pieghe temporanee che scompaiono completamente quando lo stomaco è disteso.

Il corpo rappresenta la porzione più estesa e fa seguito direttamente al fondo. Ha forma cilindroconica e si dirige verso il basso quasi verticalmente, restringendosi. La mucosa di questa porzione possiede pieghe permanenti, diffuse prevalentemente nelle regioni mediale e nella zona prossimale alla piccola curvatura.

La parte pilorica, di aspetto irregolarmente conico, è diretta in direzione obliqua verso l'alto, a formare con il corpo un angolo circa retto che determina sulla piccola curvatura un'incisura detta piega angolare. Vi si distinguono, separate da un solco incostante, due porzioni principali. La prima, detta antro pilorico, è lievemente rigonfiata, specialmente nella parte inferiore. La sua mucosa interna è per la maggior parte liscia, ma in stato di contrazione si possono notare delle pieghe non indifferenti al confine con la seconda porzione, ovvero il canale pilorico. Questo è un canale cilindrico lungo circa 3 cm, diretto verso destra e all'indietro e delimitato rispetto al duodeno dal solco pilorico.

Le varie parti elencate sono distinte sia per la funzione che esplicano sia per la struttura istologica che le contraddistingue. Lo strato muscolare, ad esempio, è di grande interesse poiché l'azione delle fibre in esso presenti veicola la risposta pressorica dello stomaco, fornendo un chiaro esempio di come la configurazione microscopica influisca in modo diretto sulla risposta meccanica macroscopica.

## 1.2.2 Istologia

Dal punto di vista istologico la parete dello stomaco è suddivisa in strati che sono nell'ordine, dal più interno verso la superficie esterna: tonaca mucosa, tonaca sottomucosa, tonaca muscolare e infine tonaca sierosa (Figura 1.4), [7].

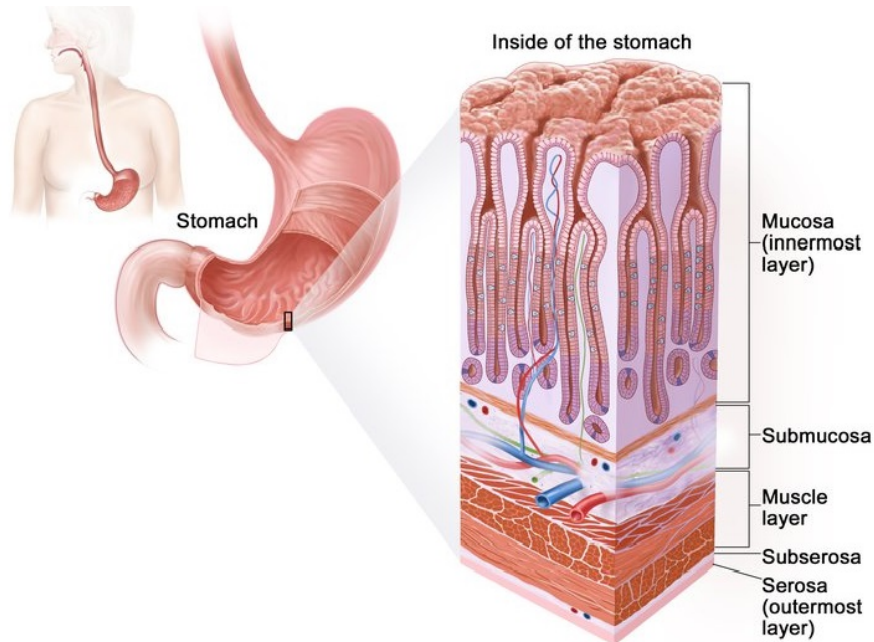


Figura 1.4: Stratificazione della parete.

La tonaca mucosa è costituita da tre strati. Nell'ordine, dall'interno verso l'esterno: epitelio di rivestimento superficiale, che ricopre la parete interna dell'organo, la lamina propria e la muscularis mucosae. L'epitelio di rivestimento, dello spessore di circa 1 mm, è ricoperto da muco secreto da cellule di rivestimento monostratificate e si spinge fino nel fondo delle fossette gastriche. La lamina propria è costituita da tessuto connettivo lasso, contiene i vasi sanguigni e nella sua porzione superficiale si spinge nei rilievi delle creste gastriche, mentre la muscularis mucosae è caratterizzata da uno strato poco denso di cellule muscolari lisce.

La lamina propria, nella sua parte più profonda, accoglie le ghiandole gastriche, preposte a produrre i succhi gastrici. Si tratta di ghiandole tubolari verticali che, a seconda della parte di stomaco che si considera, secernono varie sostanze. Esse vengono suddivise, per posizione e struttura, in tre diversi tipi: ghiandole cardiache, situate nella regione prossimale dello stomaco vicino al cardias; ghiandole del fondo e del corpo, le più abbondanti, dette ossintiche; ghiandole piloriche (Tabella 1.1).

Nelle ghiandole, e in particolare in quelle ossintiche, si possono distinguere tre tipi di cellule (Figura 1.5). Le cellule del colletto, a forma isoprismatica, sono situate in corrispondenza della porzione di ghiandola che precede lo sbocco della stessa in una fossetta gastrica e secernono un muco acido. Le cellule principali si trovano invece prevalentemente nel fondo e nella parte centrale della valvola e ne delimitano il lume. Rivestono un ruolo importante in quanto secernono il pepsinogeno che, nel succo gastrico, viene convertito in pepsina dall'acido cloridrico prodotto dalle cellule parietali. Queste, anche dette cellule di rivestimento, si trovano nella parte centrale e

Tipo di ghiandola	Localizzazione	Secrezione
Cardiale	Giunzione gastro-esofagea	Muco, pepsinogeni
Ossintica	Fondo e corpo	Muco HCl, fattore intrinseco Pepsinogeno I e II Serotonina Somatostatina, istamina, glucagone
Pilorica	Antro e piloro	Muco Gastrina Serotonina Somatostatina, istamina, glucagone

Tabella 1.1: Localizzazione e prodotti di secrezione delle ghiandole gastriche.

risultano assenti nel fondo. Meno numerose delle cellule principali, sono poste profondamente rispetto a queste ultime e si incuneano tra le loro estremità apicali senza però raggiungere il lume ghiandolare. Accanto alle citate tipologie di cellule, è bene sottolineare la presenza anche di cellule neuroendocrine, cioè cellule attinenti sia al sistema nervoso sia alle ghiandole a secrezione interna, situate in prevalenza nelle ghiandole piloriche, dove secernono serotonina, e nelle ghiandole ossintiche, in cui producono istamina.

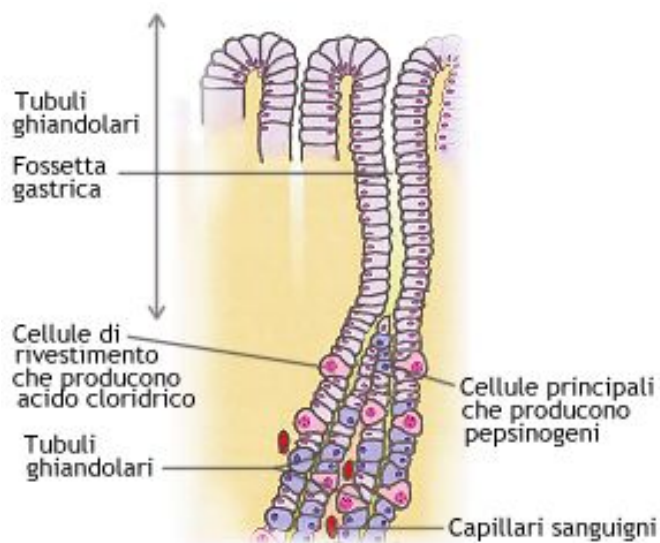


Figura 1.5: Schematizzazione di una ghiandola gastrica.

La tonaca sottomucosa è costituita di tessuto connettivo lasso con grande presenza di cellule adipose ed aderisce intimamente alla muscolaris mucosae. Caratterizzata dalla presenza di grandi vasi sanguigni, è la sede del plesso sottomucoso, o plesso di Meissner, quella parte di sistema nervoso enterico che regola l'attività secretoria del tubo digerente.

La tonaca muscolare consta invece di tessuto muscolare liscio formato da fibre longitudinali e circolari, che consentono allo stomaco di contrarsi così da svolgere la sua funzione digestiva. Come si può vedere in Figura 1.6, il tessuto è suddiviso in tre strati, di cui uno esterno e longitudinale, più fitto lungo la piccola curvatura; uno intermedio e circolare, il cui spessore aumenta in corrispondenza del piloro; ed infine

---

uno interno e obliquo formato da fasci parabolici che dal cardias si irradiano a ventaglio sulle pareti del corpo. Tra lo strato longitudinale e quello circolare si trova il plesso mioenterico, o plesso di Auerbach, quella parte di sistema nervoso enterico che controlla i movimenti gastrointestinali.

La tonaca sierosa, infine, è costituita dal peritoneo che avvolge completamente lo stomaco. Consta di un mesotelio e di un sottile strato sottomesoteliale di natura connettivale.

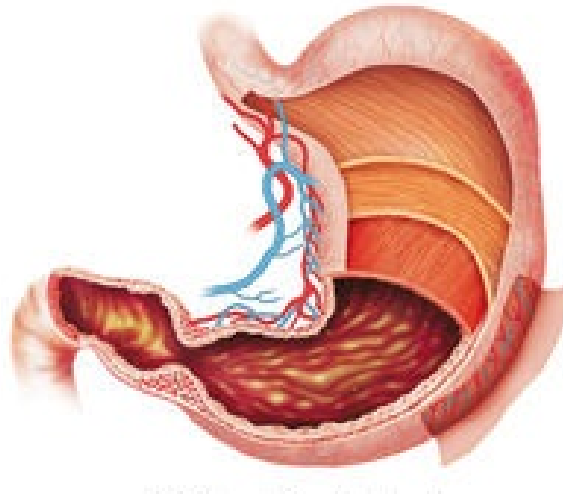


Figura 1.6: Stratificazione della tonaca muscolare nei tre strati: esterno, intermedio e interno.

### 1.2.3 Scelte Operate nel Modello CAD

Per la realizzazione del modello CAD trattato nel Capitolo ?? si sono considerate le tre parti principali di fondo, corpo e antro che costituiscono lo stomaco, differenziandole tramite la scelta dei parametri costitutivi.

Il modello costitutivo utilizzato in tale elaborato semplifica la stratificazione della parete dello stomaco poichè la tratta come composta da due singoli layers, uno strato di mucosa-submucosa e uno strato muscolare, in cui figurano le fibre longitudinali e circolari. Non si sono invece considerate le fibre oblique dal momento che non partecipano in maniera decisiva alla risposta meccanica del tessuto.

## 1.3 Innervazione dello Stomaco

Le diverse sostanze che vengono introdotte nell'organismo passano attraverso il canale gastrointestinale che si occupa di digerirle, assorbirle, immagazzinarle ed infine eliminare i prodotti di rifiuto.

La gestione di tali funzioni è affidata a due sistemi nervosi, uno intrinseco e l'altro estrinseco, ai quali si affianca il controllo ormonale. Il sistema digestivo possiede infatti una propria rete neurale intrinseca costituita dal sistema nervoso enterico (SNE) che permette un certo grado di autonomia su funzioni come secrezione e assorbimento, [8]. Accanto a questo si inserisce il sistema nervoso autonomo estrinseco, il quale si suddivide in simpatico e parasimpatico e fornisce degli ingressi

---

neurali che integrano e regolano tali risposte. Il sistema nervoso simpatico agisce principalmente con azione inibitoria sulle attività muscolari e di secrezione della mucosa, mentre il sistema nervoso parasimpatico esercita, accanto a quello inibitorio, anche un controllo eccitatorio sulle funzioni gastriche, insieme ad una maggiore regolazione omeostatica, [9]. Un'innervazione parasimpatica molto densa si trova proprio nello stomaco e nel tratto gastrointestinale superiore.

### **1.3.1 Sistema Nervoso Enterico**

Il sistema nervoso enterico controlla i movimenti del tratto digestivo, regola il flusso locale di sangue, gestisce il rilascio di ormoni intestinali e assicura il mantenimento dell'equilibrio dei liquidi tra il lume e il resto del corpo. Esso è composto da circa cento milioni di neuroni, distribuiti in molte migliaia di piccoli gangli, che si articolano in tre classi: neuroni sensoriali intrinseci, interneuroni e neuroni motori, [10].

La prima categoria comprende quei neuroni che ricevono l'informazione dai recettori meccanici e chimici, scarsamente presente nello stomaco, poichè la motilità è in gran parte controllata da vie efferenti vagali. Gli interneuroni fungono da collegamento tra neuroni sensoriali intrinseci e la terza classe dei neuroni motori, i quali innervano le fibre muscolari longitudinali e circolari.

Quasi tutti i gangli enterici sono concentrati in due plessi intramurali: il plesso mioenterico, o di Auerbach, e il plesso sottomucoso, o di Meissner. Il plesso mioenterico si estende lungo le pareti di tutto il tratto gastrointestinale, tra cui lo stomaco, tra le fibre longitudinali e circolari della tonaca muscolare esterna e controlla principalmente i movimenti del tratto gastrointestinale. Alcuni dei neuroni presenti sono di tipo inibitorio e hanno il compito di impedire il passaggio fra i diversi segmenti del tratto. Il plesso sottomucoso, localizzato in corrispondenza della tonaca sottomucosa, controlla soprattutto la secrezione e il flusso locale ed è pressochè assente nello stomaco, mentre risulta ben sviluppato nell'intestino, [4].

Entrambi i plessi ricevono informazioni da diversi neuroni sensoriali, quali meccanocettori o chemocettori, concentrati nella tonaca mucosa. A questo livello si ha anche, da parte del centro enterico, l'elaborazione e successiva conversione degli stimoli provenienti dalla parete del tubo digerente in risposte muscolari, ghiandolari e vasali. Gli organi del tratto gastrointestinale si differenziano dagli altri proprio per la presenza di un tale sistema intramurale che opera in modo indipendente dal sistema nervoso centrale, rimanendo comunque fortemente connesso con i sistemi simpatico e parasimpatico che ne possono condizionare l'attività.

### **1.3.2 Sistema Nervoso Autonomo Estrinseco**

Come visto, il sistema nervoso enterico non è l'unico ad esercitare una influenza sul sistema gastrointestinale, ma è affiancato da centri di controllo simpatici e parasimpatici, che regolano gli ingressi neurali estrinseci.

L'innervazione parasimpatica afferente rileva l'informazione sensitiva di meccanocettori e chemorecettori e trasmette impulsi al sistema nervoso centrale il quale in risposta, tramite l'innervazione parasimpatica efferente, modula la motilità gastrointestinale e l'attività enzimatica-digestiva. Tale innervazione comprende una divisione craniale e una divisione sacrale, [11]. Le fibre parasimpatiche craniali decorrono quasi interamente nel nervo vago ed innervano esofago, stomaco, pancreas,

intestino tenue e la prima metà dell'intestino crasso. Le fibre parasimpatiche sacrali, originanti nei primi segmenti sacrali del midollo, decorrono invece nei nervi pelvici da cui innervano la seconda metà dell'intestino crasso. La stimolazione dei neuroni postgangliari determina un incremento nell'attività del sistema nervoso enterico e quindi della maggior parte delle funzioni digerenti, [12].

L'innervazione simpatica, regolata dai gangli celiaco, mesenterico superiore e mesenterico inferiore, ha fibre sensitive afferenti nel lume gastrointestinale e fibre efferenti che riducono sia la motilità del tratto gastrointestinale che l'attività digestiva. Le fibre, che originano nella porzione toracica della colonna vertebrale, entrano prima nella catena paravertebrale per poi passare nei gangli celiaco e mesenterici. Da qui si portano ai vari livelli del tubo digerente per innervare i neuroni di quei plessi, causando un'inibizione della funzione digestiva tramite il rilascio di noradrenalina. Inoltre, dalla parete del sistema originano molte fibre afferenti sensoriali aventi il corpo cellulare nel SNE e che vengono stimulate in caso di eccessiva irritazione della mucosa oppure di notevole distensione della parete, [6].

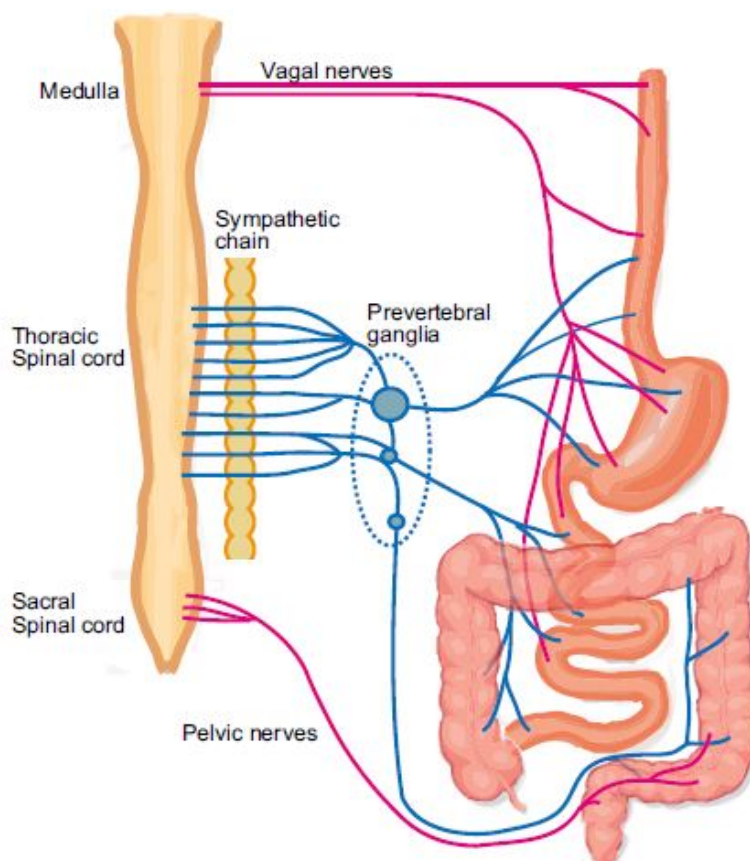


Figura 1.7: Innervazione del tratto gastrointestinale (blu: vie simpatiche, rosa: vie parasimpatiche).

## 1.4 Attività Muscolare dello Stomaco

La motilità gastrica ricopre un ruolo di fondamentale importanza all'interno del processo digestivo in quanto consente di rimescolare il cibo ingerito, convogliarlo nel

duodeno e da lì nel resto dell'apparato digerente. L'attività contrattile della muscolatura del tratto gastrointestinale è pertanto organizzata in modo da generare forze propulsive che consentono il movimento del cibo lungo tutto il tratto, la sua triturazione, il mescolamento con i succhi digestivi e il contatto fra i prodotti della digestione e la mucosa intestinale in modo da consentirne l'assorbimento.

#### 1.4.1 Attività Elettrica

La muscolatura del tratto gastrointestinale è striata nella bocca, nella faringe e nella porzione superiore dell'esofago, mentre in corrispondenza di tutti gli altri organi si rileva una muscolatura liscia di tipo viscerale a cui sono associate cellule specializzate, non nervose, con funzione di pacemaker dette cellule interstiziali di Cajal. La maggior parte della muscolatura liscia del tratto gastrointestinale, ed in particolare dello stomaco, presenta quindi un'attività elettrica spontanea accanto a un'attività contrattile puramente miogena (Figura 1.8).

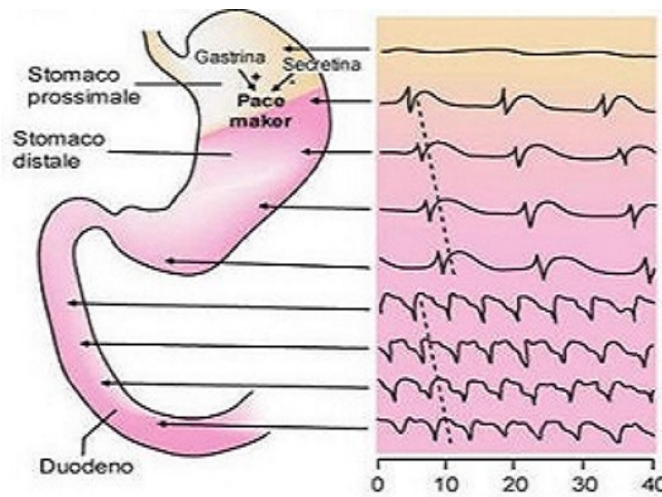


Figura 1.8: Onde di potenziale di stomaco e duodeno.

La muscolatura liscia è costituita da piccole cellule fusiformi che formano fasci in cui le singole cellule sono accoppiate meccanicamente ed elettricamente attraverso delle giunzioni. La velocità di trasmissione è molto rapida fra una cellula e l'altra, mentre risulta più lenta fra un fascio e l'altro: i diversi fasci si fondono pertanto tra loro a formare un sincizio funzionale in cui il potenziale d'azione arriva a propagarsi con estrema velocità, [13].

Nella porzione distale dello stomaco e nel duodeno le cellule di Cajal generano ritmicamente le cosiddette onde lente che sono alla base dell'attività contrattile spontanea della muscolatura viscerale. Il loro caratteristico potenziale di membrana si propaga alle cellule vicine tramite le giunzioni comunicanti e oscilla ritmicamente con un'ampiezza di 10-20mV a una frequenza che va dai 3, in corrispondenza del fondo dello stomaco, ai 15, nel duodeno, al minuto. Quando il potenziale supera il valore di soglia si genera un picco, o spike, che innesca la piena contrazione della cellula, mentre se il potenziale tende a divenire più negativo del valore di soglia le contrazioni via via diminuiscono fino anche a raggiungere uno stato di completa atonia. La normale motilità gastrointestinale deriva quindi da contrazioni del muscolo liscio che



---

dipendono a loro volta da due pattern elettrici ben particolari: onde lente e spikes (Figura 1.9).

Le cellule muscolari del tratto gastrointestinale sono caratterizzate da un potenziale di riposo compreso fra -50 e -60 mV che però, a differenza delle altre cellule, fluttua a causa dell'accoppiamento elettrico. Le onde lente coordinano e sincronizzano le contrazioni muscolari controllando l'insorgenza degli spikes, che costituiscono i veri e propri potenziali d'azione e si manifestano quando il potenziale di membrana della fibra muscolare diviene più positivo del valore soglia di -40mV. Essi inoltre hanno una durata di decine di volte superiore a quella degli spikes caratteristici delle fibre nervose. In genere si sviluppano su un'onda lenta che passa in una porzione di muscolo che è stata precedentemente resa sensibile da un qualche neurotrasmettitore rilasciato in risposta a degli stimoli locali, [14].

Questo è il meccanismo generale che si innesca con l'arrivo nel tratto gastrico del bolo alimentare, che porta alla distensione della parete inducendo il rilascio di neurotrasmettitori sul muscolo liscio e la depolarizzazione di quella porzione di tratto. Quando un'onda lenta passa su questa area di muscolo si genera un potenziale d'azione che determina la contrazione della parete e viene trasmessa in maniera coordinata lungo l'intestino grazie all'accoppiamento elettrico. I canali responsabili della generazione degli spikes sono canali lenti del calcio e del sodio, e entrambi gli ioni che permeano attraverso di essi presentano una cinetica molto più lenta di quella dei canali nervosi, giustificando così la maggior durata del picco.

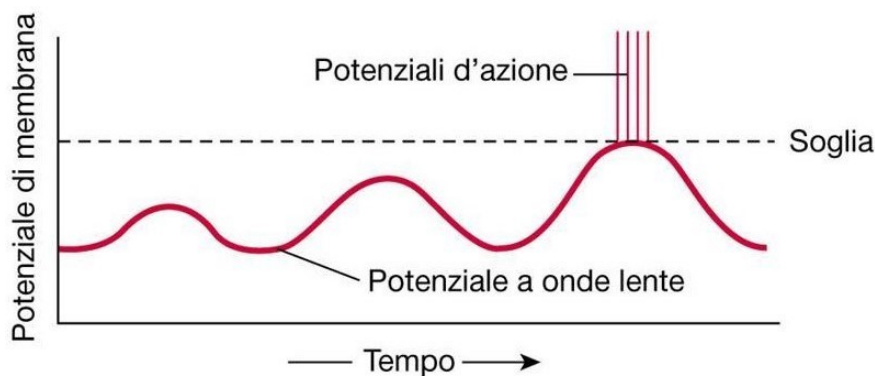


Figura 1.9: Rappresentazione schematica dell'azione del potenziale a onde lente.

## 1.4.2 Funzioni Motorie dello Stomaco

La digestione degli alimenti richiede che questi sostino all'interno dei vari tratti dell'apparato digerente il tempo necessario affinché si realizzino i processi digestivi specifici dei singoli organi presuppone un continuo processo di rimescolamento con i vari succhi e secreti. Per rispondere a tali esigenze la motilità dell'apparato gastrointestinale si avvale di vari meccanismi, sia di natura nervosa che umorale, [15].

In particolare, per quanto riguarda le funzioni motorie gastriche, si individuano tre finalità: l'accumulo di una certa quantità di cibo finché questa non può essere accolta nei distretti intestinali sottostanti, il rimescolamento di tale materiale insieme a succhi gastrici per la formazione del chimo e infine lo svuotamento con il passaggio del chimo nell'intestino.

---

La prima funzione, detta di serbatoio, assume un ruolo importante in una regione come lo stomaco in cui il bolo alimentare staziona per lunghi periodi, accumulandovisi al pervenire di altro materiale durante il pasto. Grazie alla sua peculiare risposta muscolare, è la porzione prossimale dello stomaco ad essere principalmente adibita a tale funzione (Figura 1.10) . La pressione nello stomaco infatti non cresce mentre questo si riempie, facendo sì che il muscolo dello stomaco prossimale si distenda per accogliere il pasto. Il rilassamento del tessuto ha luogo prima dell'arrivo del cibo, con un fenomeno chiamato rilassamento ricettivo: in questa maniera lo stomaco è in grado di accogliere un volume maggiore di quello normalmente immagazzinabile a riposo.

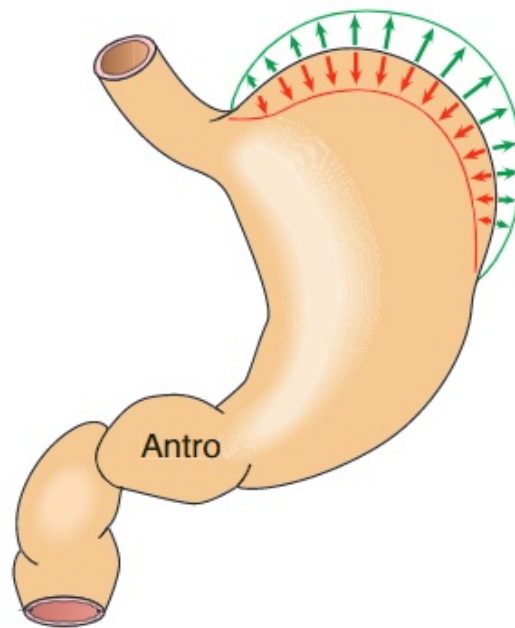


Figura 1.10: Fenomeno di rilassamento ricettivo della regione prossimale dello stomaco.

La seconda funzione, ovvero il rimescolamento, avviene grazie alle contrazioni ritmiche a cui è soggetto lo stomaco. Permette il rimescolamento dei nutrienti con diversi succhi digestivi i quali, ricchi di enzimi, ne operano la scissione in singole molecole, facilitando così la digestione. Questa fase, anche detta di triturazione, consente inoltre di rendere più fluido il contenuto del lumenale, oltre a portare a contatto il chimo con la parete del lume consentendo in tal modo l'assorbimento delle sostanze nutritive.

La terza ed ultima funzione dello svuotamento dipende dal grado di riempimento dello stomaco e dal tipo di alimento contenuto, in una risposta dipendente sia dallo stomaco che dal duodeno. Questo significa che la quantità di chimo influenza la velocità di svuotamento dello stomaco, e che una serie di stimoli nel duodeno, quali ad esempio irritazione o presenza di grassi, produce l'inibizione riflessa dello svuotamento, [16]. Nel caso di liquidi la velocità di svuotamento è proporzionale al volume di questi e presenta un andamento di tipo esponenziale, ma se contengono amminoacidi oppure lipidi lo svuotamento rallenta. Con i cibi solidi si registrano tempi di abbandono ancora più prolungati, in quanto il tempo necessario per un'adeguata triturazione aumenta notevolmente. In tal senso, si può interpretare il

---

piloro come un filtro, il quale lascia passare la parte liquida con le particelle solide più piccole mentre trattiene quelle più grandi. Il contenuto gastrico che non riesce ad attraversare il piloro viene respinto all'indietro, verso la zona del corpo, e il ripetersi di tale meccanismo porta progressivamente alla frantumazione delle particelle solide, finchè queste non raggiungono dimensioni sufficientemente piccole da poter migrare verso il duodeno. I principali fattori che rallentano lo svuotamento gastrico sono l'ormone colecistochinina, rilasciato dal duodeno in presenza di lipidi, e il livello di acidità del contenuto gastrico, legato alla necessità di mantenere il pH del chimo intestinale a valori alcalini. Infine, si è notato come un aumento del volume di materiale alimentare presente nello stomaco può accelerare lo svuotamento, non tanto per un aumento della pressione intragastrica bensì perchè induce lo stiramento delle pareti gastriche il quale genera riflessi mioenterici locali che allentano lo sfintere pilorico.



## Capitolo 2

# La Chirurgia Bariatrica

L'obesità è una condizione cronica ormai diffusa in tutto il mondo (Figura 2.1). Questa patologia viene definita in base al valore del proprio BMI (abbreviazione di *Body Mass Index*: un individuo è definito come in sovrappeso se presenta valori compresi tra 25 e 29  $kg/m^2$ , appartiene alla categoria dell'obesità se il BMI supera i 30  $kg/m^2$ , mentre oltre i 60  $kg/m^2$  si parla di super obeso, [17]. I soggetti obesi presentano un rischio di mortalità più elevato e sono maggiormente esposti al rischio di sviluppare patologie come ipertensione, diabete e problemi cardiovascolari di varia natura. Per quanto l'eziologia non sia ancora del tutto chiara, è noto che questo disordine deriva da una complessa interazione tra fattori genetici, ambientali e sociali, [18].

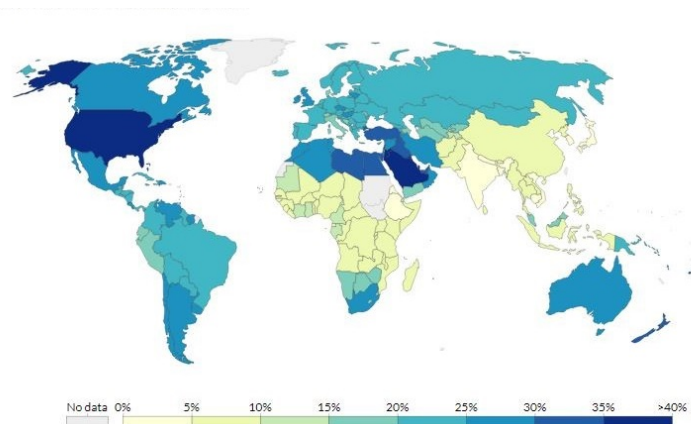


Figura 2.1: Diffusione mondiale di persone affette da obesità.

Le vie principali per la cura dell'obesità consistono nel cambiamento dello stile di vita, nella farmacoterapia e nell'intervento chirurgico. Seguire una dieta ipocalorica e praticare frequentemente attività fisica si staglia come imprescindibile nella terapia per l'obesità, ma il successo con questo solo tipo di trattamento non fornisce risultati soddisfacenti a lungo termine per quanto riguarda i soggetti obesi o super obesi, [18]. Per ovviare a tale mancanza ha fatto progressi considerevoli negli ultimi anni la terapia farmacologica, la quale si pone come obiettivo lo studio di quei meccanismi biologici direttamente collegati all'obesità. Per quanto i risultati a breve termine siano anche molto buoni, lo stesso non si può purtroppo dire per il mantenimento della perdita di peso, senza contare i numerosi effetti collaterali rilevati.

Come via alternativa si configura quindi la chirurgia bariatrica, ovvero quella branca della medicina che si occupa del trattamento chirurgico dei pazienti affetti da obesità e consta di diverse procedure aventi lo scopo di diminuire l'assunzione di cibo e il conseguente assorbimento di calorie, [19]. Rispetto alle precedenti due vie di cura, la chirurgia bariatrica si è rivelata essere il mezzo più efficiente per garantire sia una perdita di peso consistente a breve distanza dall'intervento che il suo mantenimento: a seguito dell'intervento si può infatti toccare un valore di circa il 50% di perdita di peso in eccesso (*Excess Weight Loss*, abbreviato in EWL).

La perdita di peso è inoltre accompagnata da una riduzione a lungo termine della prevalenza e incidenza delle patologie correlate all'obesità, con una riduzione consistente del tasso di mortalità generale e una diminuzione del rischio di disturbi cardiovascolari. Si registra anche la diminuzione di alcuni indicatori di infiammazione, come il tasso di sedimentazione degli eritrociti, e della prevalenza di ipertensione e ipertrofia del ventricolo sinistro, alla pari di un miglioramento della struttura di quello destro. L'intervento chirurgico si propone come positivo anche per quanto riguarda la funzionalità renale, in quanto la riduzione della presenza di albumina nelle urine è proporzionale alla perdita di peso. Tra gli altri benefici riscontrati si ha anche una riduzione degli episodi di apnea notturna e un miglioramento del livello di trigliceridi nel fegato, [20]. Il riepilogo dei principali benefici portati dall'intervento chirurgico sono riassunti nella Figura 2.2.

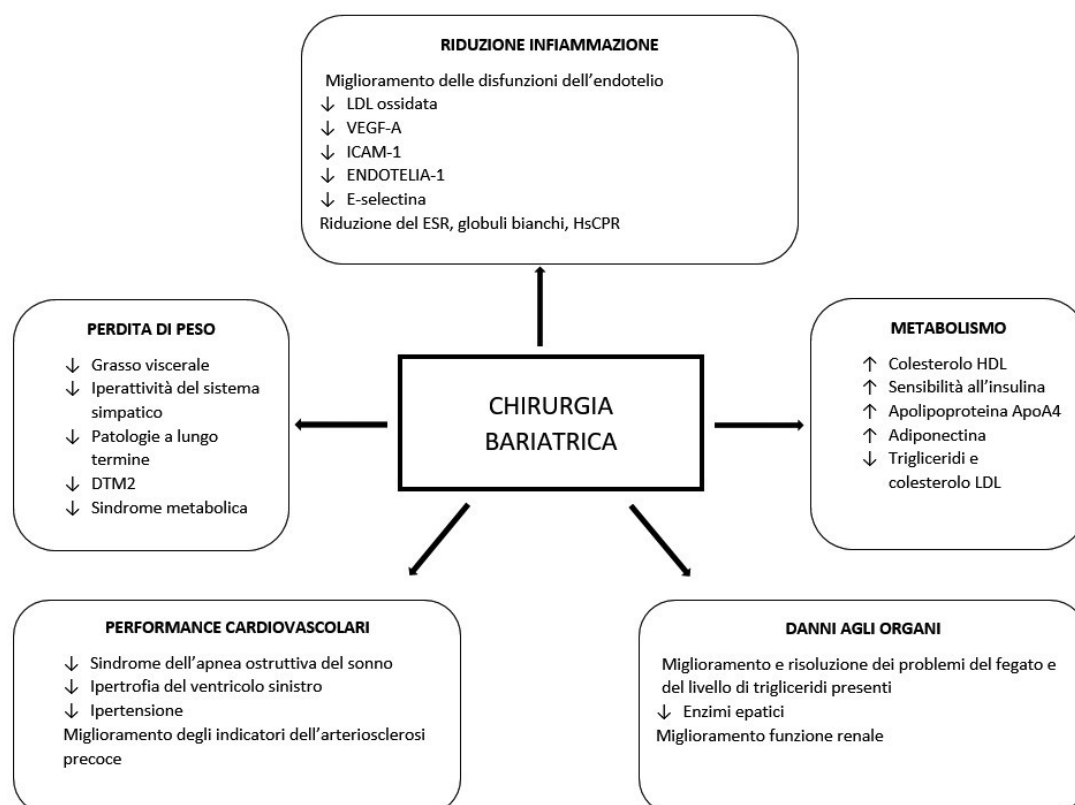


Figura 2.2: Principali benefici derivanti dalla chirurgia bariatrica.

Bisogna però sottolineare come l'intervento non garantisce un'automatica e sicura guarigione dalla condizione di obesità, ma costituisce comunque un efficace

---

strumento di supporto per il paziente in grado di permettere una notevole perdita di peso ed il suo mantenimento nel lungo periodo, e non meno importante una rapida perdita di peso sostanziale nel breve periodo. Nonostante i numerosi vantaggi presentati che possono derivare dal sottoporsi all'intervento chirurgico, si rileva che solo lo 0.01% della popolazione mondiale vi ricorre: per quanto il numero di interventi sia in costante crescita negli ultimi anni, tale percentuale è davvero esigua se si tiene conto che il tasso di obesità mondiale è stimato in un valore prossimo al 10%.

All'interno della chirurgia bariatrica si possono distinguere due grandi categorie in base al modo di operare l'intervento: tecniche laparoscopiche e endoscopiche. Le tecniche laparoscopiche consistono nella riduzione della capacità di introdurre degli alimenti o nella variazione del processo digestivo. Rappresentano tipologie di intervento chirurgico propriamente detto, in quanto generalmente prevedono una modifica sostanziale dell'apparato gastro-intestinale. Si suddividono in gastrorestrittive, malassorbitive e miste, [21]. Rispetto a queste, le tecniche endoscopiche presentano una minor invasività accanto alla diminuzione dei requisiti anestesiológicos, portando ad un intervento sensibilmente più tollerabile.

In questo capitolo si provvede dunque all'illustrazione e delle principali tecniche bariatriche, prestando particolare attenzione alla Gastrectomia Verticale Parziale o *Vertical Sleeve Gastrectomy* (abbr. VSG) in quanto su tale intervento verte l'analisi sperimentale, e corredando la presentazione di confronti approfonditi tra le varie tecniche.

## 2.1 Tecniche Laparoscopiche

Il campo della pratica chirurgica è stato profondamente rivoluzionato con l'avvento della laparoscopia a metà degli anni '50. A differenza della chirurgia tradizionale non è più necessario aprire l'addome del paziente, ma basta sufficiente effettuare delle piccole incisioni in cui si far passare dei sottilissimi tubi chiamati trocar (Figura 2.3), attraverso i quali il chirurgo inserisce gli strumenti necessari ad effettuare l'operazione.



Figura 2.3: Trocar.

L'introduzione della laparoscopia ha portato ad una riduzione dei costi clinici e delle emorragie indotte, a minori complicazioni cardiopolmonari, a un decorso

---

post-operatorio più breve e un recupero più veloce, [22]. Questi tubi, di diametro variabile da 2 a 15 mm, sono costituiti da una valvola che consente di mantenere positiva la pressione endocavitaria ed un sistema a vite che li ancora alla parete addominale, per evitare dislocazioni durante la movimentazione degli strumenti.

Per esaminare la cavità addominale, il chirurgo usa un laparoscopio (Figura 2.4). Si tratta di strumento formato da un tubo attraverso il quale passano fibre ottiche con cui visualizzare le viscere, ed è inoltre dotato di una piccola telecamera che permette di ricevere le immagini in un monitor.



Figura 2.4: Laparoscopio.

La componente principale di ogni intervento laparoscopico è la creazione di una sacca gassosa all'interno dell'addome, detta pneumoperitoneo, per la visualizzazione e manipolazione degli organi interni (Figura 2.5). Il gas ideale che viene generalmente iniettato all'interno del paziente è il diossido di carbonio ( $CO_2$ ), il quale viene assorbito in minima parte dal peritoneo deve essere minimo, non è infiammabile e si scioglie facilmente nel sangue. Purtroppo l'elevata pressione generata dall'iniezione del gas può portare ad alterazioni respiratorie, come una riduzione del volume polmonare, cardiovascolari, ad esempio aumento del gettito cardiaco, e neurologiche, legate all'aumento della pressione intracranica, [23].

Come anticipato, le tecniche laparoscopiche in chirurgia bariatrica si suddividono in tre categorie: gastrorestrittive, malassorbitive e miste.

Le tecniche gastrorestrittive consistono nel ridurre la capacità di immagazzinamento del cibo nello stomaco intervenendo limitando il volume occupabile dagli alimenti. Fanno parte di questa categoria il bendaggio gastrico regolabile, la gastroplastica verticale e la gastrectomia verticale parziale.

Le tecniche malassorbitive prevedono invece l'inserimento di un by-pass gastrico che escluda una parte del tratto gastro-intestinale, andando così a modificare il processo digestivo. Questo comporta una notevole riduzione dell'assorbimento delle sostanze nutritive e un precoce senso di sazietà. A tale categoria appartengono le tre varianti di diversione biliopancreatica: classica di Scopinaro, variante con resezione gastrica verticale (*switch* duodenale) e variante con conservazione dello stomaco.

Vi sono infine gli interventi misti, i quali combinano la chirurgia gastrorestrittiva a quella malassorbitiva mirando alla creazione di una tasca gastrica non comunicante con il resto dell'organo gastrico ma direttamente collegata all'intestino tenue, facendo così che quanto ingerito oltrepassi la parte iniziale del tratto digestivo. Di questa categoria fa parte il by-pass Roux-en-Y.



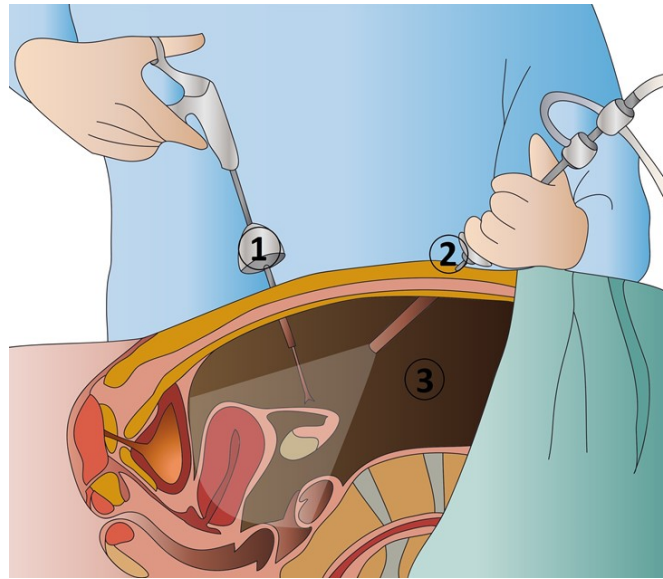


Figura 2.5: Vista in sezione di un intervento in laparoscopia e componenti principali: 1) pinza chirurgica, 2) laparoscopio, 3) pneumoperitoneo.

### 2.1.1 Gastrectomia Verticale Parziale

La gastrectomia verticale parziale, o *Vertical Sleeve Gastrectomy* (abbr. VSG), consiste nella rimozione irreversibile di una grande parte dello stomaco dimodochè solo un tratto di forma tubulare o a "manica" (*sleeve*), con una capacità di circa 60/80 ml, colleghi l'esofago all'intestino, come mostrato in Figura 2.6. Introdotta negli anni '90 come intervento preliminare al bypass gastrico, soltanto negli ultimi anni è stata rivalutata come una procedura indipendente contraddistinta da buoni risultati per quanto riguarda la perdita di peso e la risoluzione degli svantaggi nutritivi collegati alle operazioni di bypass. Il principale vantaggio consiste nel fatto che se il paziente recupera peso è possibile attuare un altro intervento di chirurgia, in quanto dopo alcuni mesi dall'operazione si può procedere all'ampliamento dello stomaco con eventuale aggiunta del bypass, così da non limitare eccessivamente l'assunzione di cibo. Rivolta soltanto ai pazienti super obesi ad alto rischio (BMI maggior o uguale a 50-60), le complicanze principali sono rappresentate dal disfacimento della sutura e dalla restrizione del manicotto, [24].

L'operazione inizia con la dissezione e la rimozione del cuscinetto di grasso della giunzione gastro-esofagea per consentire la visualizzazione libera e completa della grande curvatura gastrica, sezionando il legamento gastrocolico mediante un dissetto a radiofrequenza o ad ultrasuoni. Lo stomaco viene quindi reso mobile prima di iniziare la resezione gastrica verticale "a manica": partendo da 6-8 cm dal piloro, sulla guida di una sonda si procede alla tubulizzazione mediante una suturatrice lineare laparoscopica. La sutura meccanica può dover essere successivamente rinforzata con una sovrasutura continua per ridurre il rischio di emorragie e fistole.

Per quanto riguarda le patologie correlate all'obesità, un'alta percentuale di pazienti ha manifestato un miglioramento, e in alcuni casi anche una completa remissione, del diabete di tipo 2 nell'arco di alcuni anni dall'intervento. Inoltre, si sono osservati una stabilizzazione della pressione sanguigna e una riduzione degli episodi di apnea

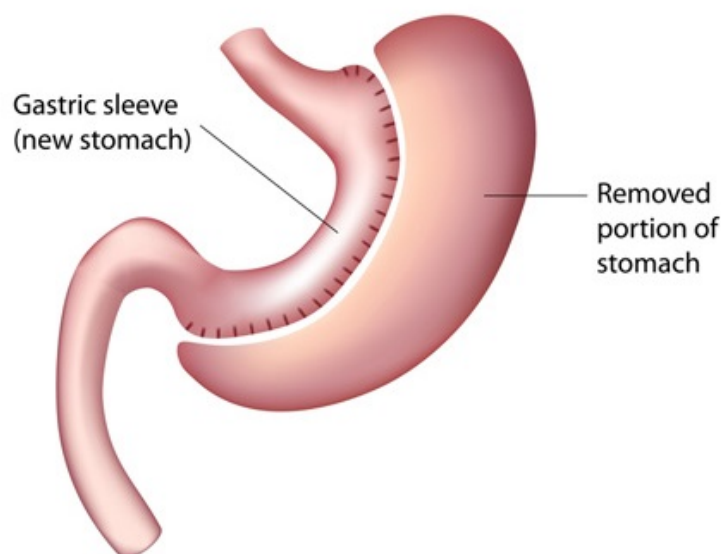


Figura 2.6: Gastrectomia Verticale Parziale.

notturna, [25]. Le complicazioni post-operatorie, invece, occorrono circa nel 10% dei casi, con la più comune costituita dall'infiltrazione di liquidi esterni nel tratto gastrointestinale che può indurre a richiedere un nuovo intervento chirurgico. Altri disagi comuni includono emorragie, in particolare lungo la linea di sutura, e stenosi dell'organo gastrico, con incidenze rispettivamente dell'1.2% e dello 0.6%, [26].

### 2.1.2 Bendaggio Gastrico Regolabile

Il bendaggio gastrico regolabile, o *Adjustable Gastric Bending* (abbr. AGB), è la tecnica laparoscopica più popolare in Europa grazie alla sua sicurezza ed efficacia. Inizialmente limitata ai soli pazienti severamente obesi, ovvero con BMI di 40 o più, l'accessibilità è stata successivamente allargata anche ai pazienti con BMI compreso tra 30 e 35 che presentano delle patologie correlate all'obesità, [27].

La procedura prevede il posizionamento di una banda circolare in silicone attorno alla porzione superiore dello stomaco, pochi centimetri al di sotto della giunzione con l'esofago, in modo da creare una piccola sacca (Figura 2.7). Il grado di costrizione dello stomaco è variabile e può essere regolato modificando la quantità di soluzione salina, iniettata mediante un condotto subcutaneo, che gonfia un palloncino posto all'interno della banda. In questa maniera si riduce la quantità di cibo che può entrare nello stomaco, aumentando la sensazione di sazietà del paziente. La perdita di peso in eccesso (EWL) è stimata intorno al 60% circa, dipendente da un continuo monitoraggio e accurato settaggio della banda. [28].

Nonostante un tasso di complicanze post-operatorie nel breve periodo stimato intorno al 1.5% che la rende una delle tecniche più sicure, il bendaggio gastrico non è però una delle tecniche più efficaci in quanto nel lungo periodo sopraggiungono numerose complicazioni che spesso richiedono un secondo intervento per ristabilire o sostituire l'impianto. Le complicazioni aumentano in proporzione al tempo in cui

---

viene mantenuto il dispositivo e sono rappresentate dall'erosione o lo spostamento della benda, con un'occorrenza variabile tra lo 0.6% e il 3%. Tra i problemi che possono incomberne durante l'operazione figurano invece la possibile perforazione dello stomaco o lesione della milza, direttamente dipendenti dall'abilità del chirurgo e dalla tecnica di inserimento del bendaggio. Un errato posizionamento della benda può comportare anche l'ostruzione del tratto di esofago, specialmente nelle prime 24 ore dopo l'intervento, [29]. Questa procedura dunque, pur non essendo la più efficace, si configura però come la meno pericolosa, costituendo una valida opzione per quei pazienti che cercano una soluzione reversibile e poco invasiva e possono sfruttare la possibilità di ricevere supporto professionale prima e dopo la procedura chirurgica accedendo a controlli di *follow up* regolari.

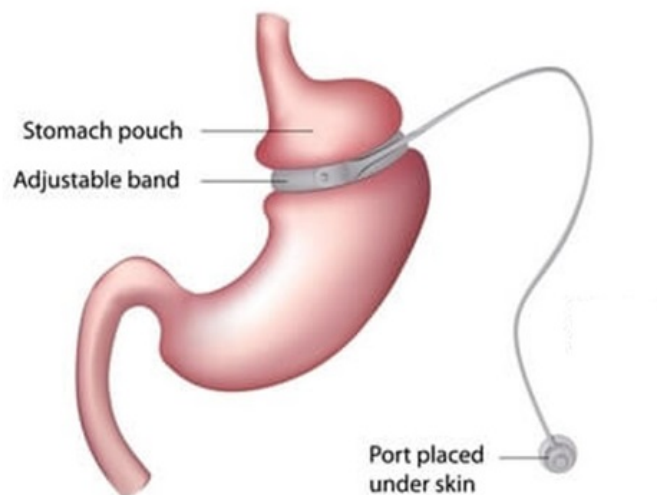


Figura 2.7: Bendaggio gastrico regolabile.

### 2.1.3 Bypass Gastrico Roux-en-Y

Il Bypass Gastrico Roux-en-Y (RYGB) appartiene alla categoria delle procedure miste in quanto è una combinazione tra le tecniche restrittive e quelle che modificano l'assorbimento dei nutrienti da parte del sistema digestivo. Tale tipo di intervento prevede la dissezione dello stomaco, con conseguente formazione di una sacca di taglia minima, e la creazione di un ramo intestinale che bypassa la parte distale dello stomaco, il duodeno e una lunghezza variabile della parte distale del digiuno (2.8). La divisione avviene orizzontalmente appena sotto la giunzione gastro-esofagea e la sacca che ne deriva presenta una capacità di circa 20/30 ml, mentre il canale che ristabilisce la continuità del tratto gastrointestinale presenta una lunghezza variabile a seconda del grado di obesità del paziente e tipicamente vale circa il doppio del suo BMI, [30].

L'operazione porta alla creazione di tre canali intestinali diversi. Il dotto biliopancreatico è il tratto di digiuno che si estende dal pancreas fino al punto in cui si unisce con il dotto comune e alimentare, è lungo circa 40/60 cm e trasporta soltanto la bile e le secrezioni del pancreas. Il dotto alimentare, chiamato canale di Roux, è quel nuovo tratto di intestino di lunghezza variabile che si estende dallo stomaco al digiuno,

---

trasportando i nutrienti ingeriti. Dal punto di unione dei due canali precedenti fino alla valvola ileocecale si sviluppa il canale comune, dove si uniscono i nutrienti ingeriti, la bile e le secrezioni del pancreas.

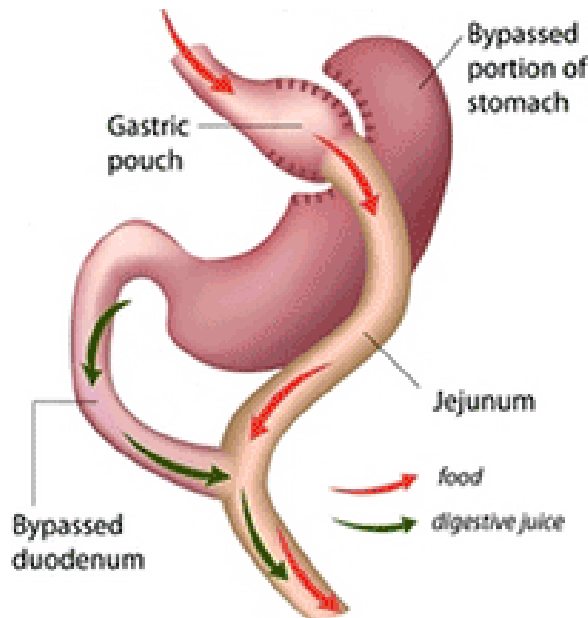


Figura 2.8: Bypass gastrico Roux-en-Y.

Nonostante il radicale cambiamento dell'anatomia del sistema gastrointestinale portato da questo intervento, l'esperienza sempre maggiore dei chirurghi e la standardizzazione delle tecniche operatorie hanno ridotto progressivamente le complicanze operatorie a circa il 5%, con un tasso di mortalità durante l'intervento dello 0.2%. Le complicazioni più comuni a lungo termine dipendono dalla nuova morfologia che si viene a creare: tra le più frequenti figurano la stenosi dei vasi sanguigni e l'insorgenza di ernie interne con conseguenti occlusioni intestinali. Peculiarità di tale procedura sono inoltre le deficienze alimentari che possono insorgere e che richiedono un'integrazione obbligatoria, come la deficienza di ferro, nel 53% dei casi, di vitamina B12, insorgenza del 75% e di vitamina D3 con conseguente ipertiroidismo nel 78% dei casi, [31].

I benefici sono comunque notevoli. Il bypass gastrico raggiunge un'ottima riduzione iniziale del peso, con un EWL medio di oltre il 50% che viene mantenuto nel lungo periodo. I disturbi da reflusso gastro-esofageo vengono quasi interamente eliminati, così come il diabete di tipo 2. Inoltre si registra una drastica riduzione del livello di trigliceridi e del colesterolo, con un notevole incremento della frazione HDL. In generale, quindi, questo tipo di intervento presenta un basso tasso di mortalità, durata dell'intervento ragionevole e rischio di complicazioni accettabile. Inoltre, se integrato con un programma di *follow up* adeguato, si raggiunge una perdita di peso consistente e duratura nel tempo, accanto a una remissione quasi completa delle patologie legate all'obesità.

#### 2.1.4 Diversione Biliopancreatica con Inversione Duodenale

La diversione biliopancreatocica con inversione duodenale, o *Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch* (abbr. DBP-DS), è una procedura molto simile al bypass gastrico ma si discosta da esso in quanto in questo intervento il cibo attraversa una porzione ristretta dello stomaco e bypassa un tratto d'intestino tenue, modificando così la quantità di calorie assorbite. In Figura 2.9 si possono apprezzare le caratteristiche peculiari di questa procedura. Inizialmente viene eseguita una gastrectomia parziale con cui viene chiuso il tratto che congiunge lo stomaco al duodeno. Successivamente si effettua una transezione dell'intestino tenue creando così un canale alimentare, simile a quello generato nel per la procedura RYGB, dallo stomaco fino a circa 50 cm dalla valvola ileocecale: in questo punto i due tratti intestinali confluiscono in un unico canale comune che continua poi nell'intestino crasso, [32] .

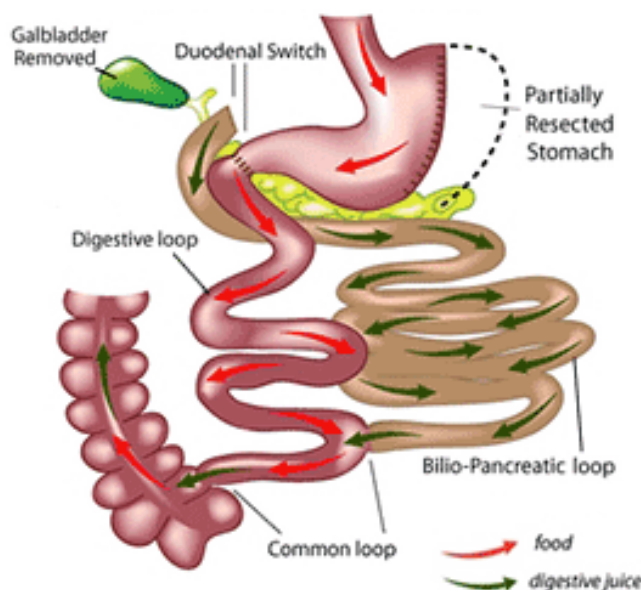


Figura 2.9: Diversione biliopancreatica con inversione duodenale.

Tali differenze nella procedura rispetto al bypass gastrico tradizionale sono state introdotte per limitare la formazione di ulcere marginali, nausea e deficienze alimentari, riducendo così di circa il 50% la necessità di un intervento di revisione. La BPD-DS mostra grande successo in termini di perdita di peso e sua durabilità nel tempo nei pazienti superobesi, ovvero quelli con il cui BMI superiore a  $50 \text{ kg/m}^2$ : la percentuale di peso perso raggiunge circa il 70% nei due anni successivi all'intervento, a cui fa seguito la quasi completa remissione del diabete di tipo due. Nonostante questi risultati positivi e incoraggianti, a causa della notevole complessità dell'operazione la percentuale di interventi di questa tipologia è ancora molto bassa se confrontata con le altre procedure laparoscopiche, [26].

Il tasso di mortalità a breve termine, cioè entro un mese dall'intervento, varia si assesta intorno allo 0.3% ed è generalmente associato a embolie polmonari, arresti respiratori ed emorragie interne. Bisogna però ricordare come questo tipo di intervento sia in genere raccomandato per pazienti superobesi, per i quali i rischi di un

intervento chirurgico sono nettamente superiori rispetto alla media degli altri pazienti. Le complicazioni a medio termine, ovvero ad un anno dall'intervento, occorrono nel 25% dei casi ed includono disturbi gastrointestinali, deficienze alimentari ed emorragie. In confronto con le altre procedure laparoscopiche si può quindi affermare che la diversione biliopancreatica con switch duodenale risulta essere la più rischiosa e complicata da operare, ma nonostante questo si configura come l'opzione più valida per i pazienti gravemente obesi grazie ai maggiori benefici che può portare loro.

### 2.1.5 Procedure Bariatriche Laparoscopiche a Confronto

Come già visto, le procedure di chirurgia bariatrica eseguite in laparoscopia si dividono in operazioni restrittive, le quali mirano a ridurre la quantità di cibo immesso nello stomaco, e malassorbitive, che invece manipolano e reindirizzano l'anatomia di un tratto dell'apparato gastrointestinale inducendo in tal modo una modificazione della capacità di assorbire alcuni nutrienti. Alla prima categoria appartengono la gastrectomia verticale parziale, ESG, e il bandedaggio gastrico regolabile, AGB, mentre alla seconda appartiene la diversione biliopancreatica, BPD. Accanto a queste due grandi categorie si possono riconoscere anche delle operazioni che combinano le procedure precedenti, come nel caso del bypass gastrico Roux-en-Y.

Ognuna di queste operazioni differisce dalle altre sia per la capacità primaria di indurre la perdita di peso, sia per quanto riguarda la procedura e tipologia di intervento, a cui sono direttamente collegate l'efficacia, la sicurezza e le complicazioni caratteristiche della procedura. La Tabella 2.1 riassume le caratteristiche principali per quanto riguarda le reazioni avverse dei più comuni interventi bariatrici in laparoscopia, [27, 34].

	VSG	AGB	RYGB	BPD
Mortalità preoperatoria	0.16%	0.05%	0.17%	0.37%
Mortalità postoperatoria	0.42%	0.17%	0.37%	1.2%
Complicazioni acute	5.5%	2.3%	5.9%	5.6%
Complicazioni tardive	7.7%	6.1%	17.6%	13.7%
Rioperazioni	3.2%	12.2%	7.4%	3.7%

Tabella 2.1: Tassi di reazioni avverse delle principali tecniche laparoscopiche.

Per quanto riguarda le complicazioni e la mortalità preoperatorie, il pericolo più importante è sicuramente rappresentato dalla sedazione e dai suoi effetti sul sistema cardiovascolare, metabolico e respiratorio di un soggetto le cui funzionalità degli organi sono fortemente ridotte dalla condizione di obesità. I punti più sensibili sono la gestione delle vie aeree, dell'accesso endovenoso e la possibilità di respirazione assistita. Altri motivi di difficoltà operatorie sono da ricercare nella posizione del paziente, che nel caso di un individuo obeso deve prevedere il rialzo della schiena. Una posizione supina comporta difficoltà respiratorie a causa della compressione del diaframma, mentre alla posizione prona seguono alcune complicazioni come lesioni cutanee e di occhi e orecchie. La posizione maggiormente tollerata è pertanto quella laterale.

Nonostante per tutte le procedure bariatriche il tasso di mortalità e di comparsa di stati patologici sia drasticamente diminuito con l'evoluzione delle procedure chirurgiche, si registrano ancora numerose complicazioni che possono presentarsi sia a poche settimane che a distanza di anni dall'intervento.

Il bendaggio gastrico regolabile, AGB, costituisce la procedura con il tasso d'incidenza di eventi avversi minore nel breve e medio termine, [29]. Di contro, presenta il più alto rischio di complicazioni a lungo termine, consistenti principalmente nel riposizionamento della benda, nella rimozione o nel suo slittamento, causa principale questa degli interventi di riconversione e che si manifesta con un susseguirsi di sintomi come intolleranze alimentari, disfagia e sensazione di costrizione. Il tasso di occorrenza oscilla tra l'1% e il 10% dei casi.

Gli interventi di VSG e RYGB sono invece causa di perdite gastrointestinali, che si manifestano, con sintomi simili a quelli della peritonite, nel 2-7% dei pazienti nei primi 30 giorni dall'intervento, [24, 31]. Le aree maggiormente interessate sono il capo della linea di sutura, vicino alla giunzione gastro-esofagea, o le giunzioni tra le graffette della cucitura. Sempre correlata alla gastrectomia, l'insorgenza di intolleranze alimentari può essere provocata da una costrizione dello stomaco dovuto a un eccessivo restringimento, con un'incidenza variabile tra lo 0.7% e il 4%, [33].

Per quanto riguarda il bypass gastrico, le fuoriuscite gastrointestinali rappresentano invece complicazioni ad alto rischio, con un'incidenza superiore al 6%. A queste si aggiunge la possibile presenza di ulcere marginali, cioè ulcere peptiche sulla mucosa del sito di unione tra stomaco e digiuno, registrate nel 5-15% dei casi. Queste si può manifestare sia nei primi successivi all'intervento sia molto dopo, con un'incidenza maggiore nei soggetti fumatori. I sintomi principali sono un forte dolore, seguito da emorragia, ed eventuale perforazione della parete gastrica, [35].

La giunzione tra stomaco e digiuno può essere anche soggetta a costrizione nel 3-27% dei casi. La diversione biliopancreatica, BPD, con l'eventuale inversione con il duodeno, DS, è la procedura con il valore di perdita di peso maggiore, ma richiede notevole attenzione a causa del radicale cambiamento fisiologico e anatomico che comporta nel tratto gastrointestinale. Per questo motivo le complicazioni fin qui elencate non sono molto frequenti in questo tipo di intervento. che si caratterizza invece per l'anormale assorbimento di vitamine e minerali durante il processo digestivo che ne consegue. Tra queste troviamo la deficienza di vitamina B1, nel 30% dei pazienti, di vitamina D, 40%, e di vitamina A, nell'11% dei casi, e di sostanze come ferro e zinco, [25].

Le complicazioni a medio e lungo termine più frequenti in relazione al tipo di intervento sono riassunte e schematizzate nella Tabella 2.2.

	VSG	AGB	RYGB	BPD
Perdite gastrointestinali	**	*	***	***
Ulcere marginali			**	**
Costrizioni	*		**	*
Reflusso	*	*		
Deficienza di vitamine	*	*	**	**

Tabella 2.2: Complicazioni a medio e lungo termine delle principali tecniche laparoscopiche.

Nella Tabella 2.3 è presentata invece la diffusione delle diverse tecniche in relazione alle aree geografiche, riportando il numero di interventi eseguiti nell'ultimo triennio. Si noti come la tecnica più praticata in Europa sia il bendaggio gastrico, mentre la più diffusa in assoluto nel mondo è il bypass gastrico.

	VSG	AGB	RYGB	BPD
Europa occidentale	6468	63395	48151	7630
Europa orientale	320	433	2734	285
Nord America	11	2017	1858	40
Sud America	46	1087	849	2
Asia	7562	5820	33423	1577

Tabella 2.3: Diffusione mondiale delle principali tecniche laparoscopiche.

## 2.2 Tecniche Endoscopiche

Rispetto alle procedure laparoscopiche, le tecniche endoscopiche costituiscono un intervento sensibilmente più tollerabile per il paziente, [36]. La grande efficacia delle tecniche laparoscopiche è limitata da numerosi fattori che le rendono problematiche, su tutti l'invasività dell'intervento che comporta maggiori rischi per il paziente e i lunghi tempi di degenza ospedaliera obbligatoria, con conseguente innalzamento dei costi. L'approccio endoscopico, singolo o combinato, rappresenta pertanto una valida alternativa ai metodi tradizionali della chirurgia bariatrica: è reversibile e ripetibile, poco invasivo e permette di ottenere risultati soddisfacenti contenendo i rischi per il paziente, consentendone una ripresa più rapida a fronte di una degenza più breve.

### 2.2.1 Palloncino Intra gastrico

Il palloncino intra gastrico, o *Intra gastric Balloon* (abbr. IGB), inserito per via endoscopica, è stato introdotto a metà degli anni '80 in alternativa alle tecniche laparoscopiche per la diminuzione del volume dello stomaco. I primi palloncini presentavano numerosi difetti e complicazioni, su tutti il danneggiamento della mucosa gastrica e l'ostruzione dell'intestino tenue a causa dello spostamento del dispositivo. Il palloncino consiste in una sfera elastica di silicone riempita con una soluzione salina. Inizialmente sgonfio, il palloncino è precaricato su un catetere che viene introdotto per via orale nello stomaco, affiancato da un endoscopio che ne assicura il giusto posizionamento (Figura 2.10). A collocazione avvenuta correttamente e verificata mediante l'endoscopio, viene gonfiato iniettando la soluzione salina mista ad un composto organico, il *Blu di metilene*, il cui assorbimento da parte dell'organismo comporta, in caso di foratura del dispositivo, un cambiamento del colore delle urine, [37]. Gli effetti collaterali più frequenti consistono in disturbi digestivi, come il reflusso gastroesofageo, e lo sgonfiamento del palloncino stesso, mentre sono più rari sono i casi in cui si registrano stati di nausea e crampi addominali. Il tasso di rimozione precoce del dispositivo indotta da queste reazioni avverse si attesta intorno al 3% dei casi. Ai pazienti viene consigliata una dieta povera di calorie poichè in questo modo si può raggiungere il più alto tasso di perdita di peso nel giro di tre mesi dall'intervento: in media, è stata valutata una perdita di EWL del 32%, [38]. Le misurazioni di glucosio, insulina, colesterolo e della pressione sanguigna denotano una relazione tra gli IB e la risoluzione di alcune patologie correlate all'obesità, oltre a importanti miglioramenti per quanto riguarda la sindrome metabolica. Tipicamente questo tipo di dispositivo resta impiantato per circa 6 mesi per essere poi rimosso endoscopicamente, facendone così una tecnica di restrizione gastrica sicura, semplice, reversibile e riproducibile. Tuttavia il palloncino intra gastrico non può ancora essere



---

considerato come una valida e completa alternativa della chirurgia, bensì soltanto rientrare in un percorso di miglioramento della condizione clinica del paziente che vuole sottoporsi ad altre procedure bariatriche.

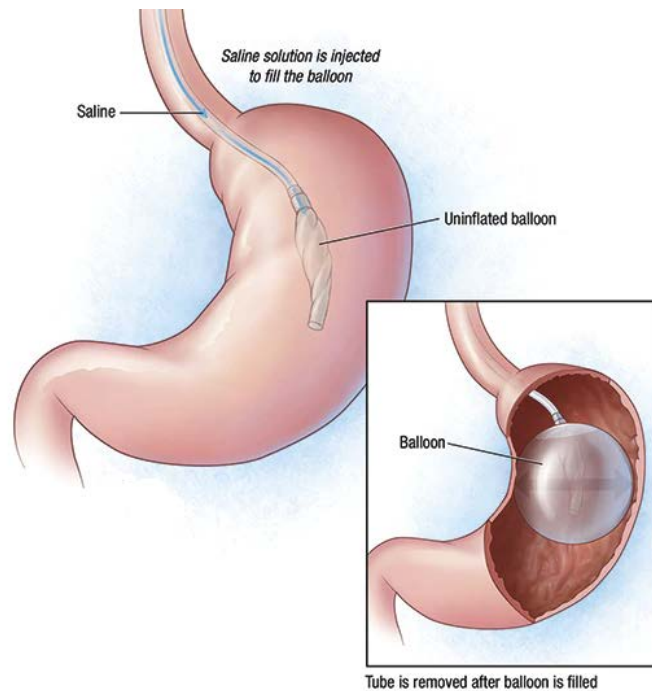


Figura 2.10: Palloncino intragastrico.

## 2.2.2 Gastroplastica Verticale Endoscopica

La gastroplastica verticale endoscopica, o *Endoscopic Sleeve Gastroplasty* (abbr. ESG), è una procedura di endoscopia transorale di sviluppo recente che mira alla riduzione del volume gastrico, [39]. La capacità dello stomaco viene limitata creando un canale all'interno dello stomaco stesso in maniera simile a quanto avviene nella procedura di VSG. In questo caso, una serie di suture viene applicata a tutto lo spessore della parete gastrica, estendendosi dalla regione dell'antro prima del piloro fino alla giunzione gastro-esofagea (Figura 2.11). In questo modo l'intero stomaco viene ridotto lungo la sua curvatura naturale creando un canale percorribile dal cibo.

I pochi dati a disposizione, che comprendono un ristretto numero di pazienti visto la novità della procedura, sono rassicuranti: non sono state riscontrate complicazioni durante l'operazione nè effetti collaterali nelle 24 ore successive all'intervento, se non nausea e dolori addominali, facilmente risolvibili con gli antidolorifici. La percentuale di EWL raggiunge il 18% nel primo mese e si assesta intorno al 30% dopo sei mesi dall'operazione, [40]. È però doveroso sottolineare come l'efficacia, sia a breve che lungo termine, di questa procedura dipende sì dal giusto posizionamento e durabilità della sutura, ma non può prescindere da un sostenuto programma di cambiamento di stile di vita da parte del paziente.

In conclusione, è ormai acclarato come il tratto gastrointestinale racchiuda i meccanismi che regolano l'aumento e la perdita di peso agendo sulle impostazioni inerenti all'equilibrio energetico. Si è visto che un disequilibrio di tali meccanismi

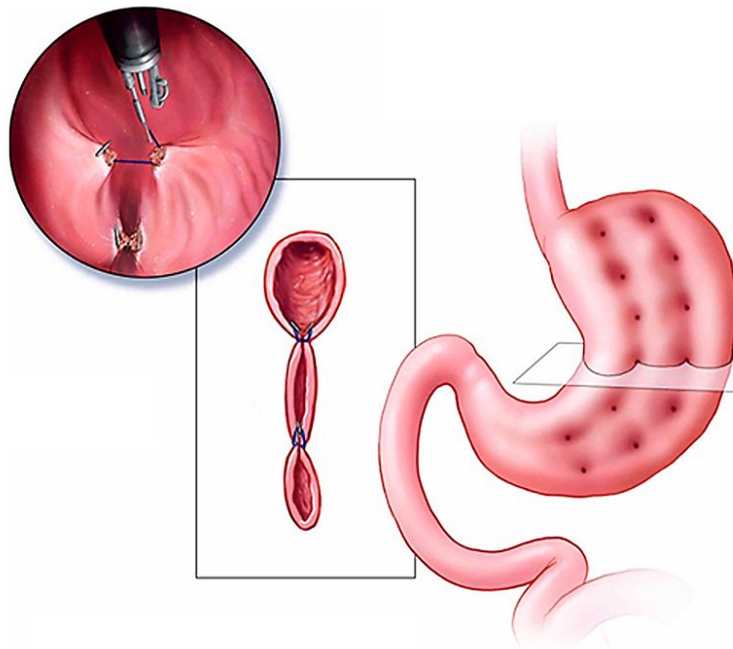


Figura 2.11: Gastroplastica verticale endoscopica.

influisce pesantemente sulla salute dell'uomo, portandolo a condizioni di obesità anche grave: risulta pertanto di grande interesse indagare come vengono modificati questi aspetti anche dopo un intervento di chirurgia bariatrica. Negli ultimi anni si è manifestato un crescente interesse nella disamina dei cambiamenti indotti dalle pratiche chirurgiche, indagando i decorsi post-operatori e svelando una vasta gamma di potenziali fattori che possono interagire in modo complesso l'uno con l'altro.

Sono altresì necessarie ulteriori ricerche per stabilire quale procedura bariatrica fornisca il massimo vantaggio e minimizzi gli effetti collaterali ed eventuali complicazioni, puntando a chiarire il ruolo del tratto gastrointestinale nella patofisiologia dell'obesità e delle relative patologie associate. Per tutte queste ragioni è auspicabile raggiungere una conoscenza più approfondita delle implicazioni degli interventi chirurgici, attraverso un'indagine sia sperimentale che computazionale.

## Capitolo 3

# Attività sperimentale

Come diffusamente presentato nel capitolo precedente, le diverse tecniche chirurgiche bariatriche sono, per quanto efficaci, spesso associate a complicanze di vario genere. La procedura clinica è in genere definita tenendo conto soltanto dell'anatomia del distretto gastrico, mentre una descrizione esaustiva dovrebbe comprendere le modificazioni indotte dalla tecnica bariatrica sulla funzionalità meccanica dello stomaco e delle strutture circostanti. Per questo motivo si profila come necessario un approccio computazionale alla chirurgia bariatrica che integri e completi le competenze fisiologiche e biomeccaniche, al fine di condurre un'indagine completa sul comportamento meccanico strutturale dello stomaco.

In questo capitolo viene descritta nel dettaglio l'attività sperimentale, adottata per l'esecuzione di test di insufflazione su residui di stomaco umano ottenuti da procedura chirurgica di sleeve gastrectomy, e l'analisi dei dati raccolti. L'indagine ha lo scopo di permettere la descrizione, attraverso il modello numerico, della biomeccanica del tessuto dello stomaco e di ottenere una collezione di dati che, previa manipolazione, diventino confrontabili e permettano di delineare quale sia la risposta pressione-volume media del distretto gastrico, [41].

### 3.1 Prelievo dei campioni

Si sono presi in considerazione i residui degli stomaci da sleeve gastrectomy di tredici pazienti affetti da obesità di peso medio di  $123 \pm 22kg$  ed età compresa tra 19 e 66 anni, forniti dal reparto di clinica chirurgica dell'Università degli Studi di Padova. I test meccanici eseguiti su ogni stomaco e successivi alla procedura chirurgica sono durati circa 2 ore e sono stati esaminati due o tre campioni al giorno. I 13 campioni, di cui un esempio si può avere in figura 3.1, presentano forma e dimensione anche molto diverse tra loro, in relazione allo specifico paziente da cui provengono e alla quantità asportata durante l'intervento chirurgico. I dati significativi dei singoli pazienti sono riportati nella Tabella 3.1.

Si sono scattate una serie di fotografie a tre diversi livelli di altezza e con diverse orientazioni per ottenere una panoramica completa di ciascun campione, da utilizzare in seguito nella procedura di ricostruzione fotogrammetrica. Inoltre si sono rilevati, mediante spessimetro digitale (Figura 3.2), gli spessori medi delle porzioni di fondo, intermezzo e corpo dei vari residui gastrici, al fine di ottenere quei parametri utili per



Figura 3.1: Residuo di stomaco.

Residuo	Sesso	Età	Massa (kg)	Altezza (cm)	BMI ( $Kg/m^2$ )
1	F	55	110	163	41.4
2	M	66	142	167	51
3	M	52	152	183	45.4
4	F	54	116	163	43.7
5	F	65	93	158	37.3
6	F	54	91	158	36.5
7	F	19	134	171	45.8
8	F	25	127	158	51
9	F	46	103	164	38.4
10	F	19	128	159	48.8
11	F	19	112	159	44.9
12	M	20	170	169	59.5
13	F	37	125	162	47.6

Tabella 3.1: Dati dei pazienti.

ricostruire nella maniera più attendibile possibile la geometria dello stomaco . Tali valori sono riportati nella Tabella 3.2.

### 3.2 Protocollo di Insufflazione

Per la procedura di insufflazione si è fatto uso di una pompa peristaltica (VerderFlex Vantage 5000, Verder Ltd, UK) e di un trasduttore di pressione (142 pc 01d, Honeywell, USA) connessi al campione da analizzare tramite tubi di gomma (Verderprene). I tubi sono stati fissati alle porzioni terminali dello stomaco mediante una sutura: dalla pompa il tubo di diametro 6.4 mm è stato fissato alla terminazione del residuo corrispondente alla porzione di fondo, mentre il tubo connesso al trasduttore, di diametro 3.2mm, alla terminazione relativa al corpo dello stomaco. Il trasduttore si interfacciava con un PC tramite un microcontrollore (Arduino MEGA 2560, Arduino LLC) ed una applicazione MatLab (The MathWorks Inc., Natick, MA, US), e il campionamento di dati è stato

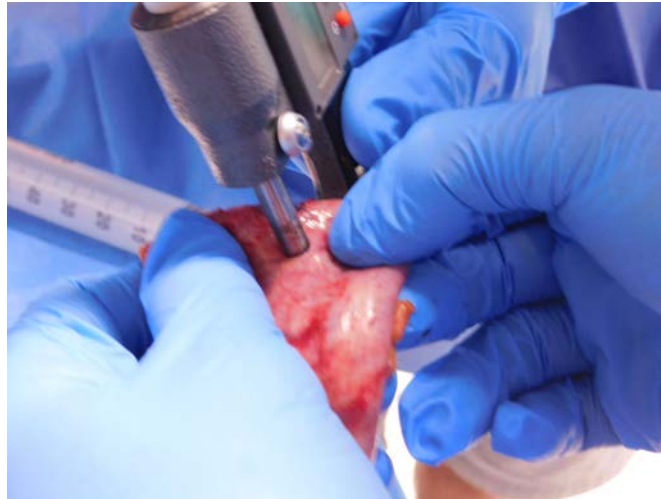


Figura 3.2: Misurazione degli spessori del residuo gastrico.

<b>Residuo</b>	<b>Fondo (mm)</b>	<b>Corpo (mm)</b>	<b>Antro (mm)</b>
1	3.551	4.338	4.664
2	4.638	6.796	5.734
3	5.543	7.119	5.165
4	7.579	5.935	5.502
5	5.550	5.298	5.874
6	4.055	4.562	6.481
7	3.649	4.581	4.681
8	4.005	4.732	6.284
9	3.617	5.251	5.329
10	4.961	5.592	6.124
11	5.377	4.264	5.478
12	6.033	5.193	5.589
13	3.754	6.292	4.159

Tabella 3.2: Valori medi degli spessori dei residui gastrici nelle tre porzioni.

effettuato ad una frequenza di 7 Hz, [42]. Allestita la strumentazione, prima dell'inizio della prova, lo stomaco è stato immerso in soluzione salina così da non dover tenere conto del contributo pressorio gravitazionale nelle misure. Una rappresentazione schematica del set up sperimentale è riportato in Figura 3.3.

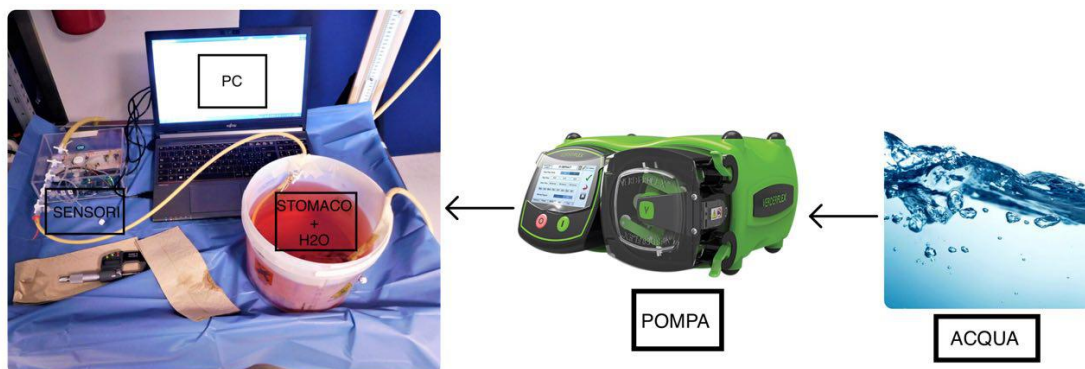


Figura 3.3: Schema del set up sperimentale.

Dopo attenta e precisa calibrazione la pompa è stata predisposta per insufflare, ad una portata di 25 ml/s, 200 ml di soluzione ad ogni step, con il numero di questi impostato ad almeno tre e non più di sei e con un intervallo di dieci minuti l'uno dall'altro. Durante il procedimento di insufflazione l'applicazione MatLab acquisiva grazie a dei sensori l'andamento temporale della pressione che si veniva a sviluppare sulle pareti dello stomaco man mano che aumentava il volume di liquido in esso contenuto. A causa della variabilità intercampiona sia geometrica che dimensionale tipica dei tessuti biologici non si è però giunti ad una uniformità dei volumi insufflati di soluzione: in alcuni casi ci si è limitati a tre step, in un solo caso si è giunti al massimo di sei, mentre nella maggior parte dei test si sono completati 4 o 5 step. Questo si può notare nella Tabella 3.3, in cui sono riportate le impostazioni volumetriche di ogni prova, con volume iniziale pari a 0 ml, stomaco vuoto, uguale per tutte, e volume finale, come detto diverso, corrispondente al valore alla fine dell'acquisizione dei dati. Queste difformità saranno comunque superate in fase di elaborazione.

Residuo	Volume iniziale (ml)	Volume step(ml)	# step	Volume finale (ml)
1	0	200	4	800
2	0	200	3	600
3	0	200	5	1000
4	0	200	5	1000
5	0	200	4	800
6	0	200	5	1000
7	0	200	4	800
8	0	200	5	1000
9	0	200	4	800
10	0	200	3	600
11	0	200	3	600
12	0	200	6	1200
13	0	200	4	800

Tabella 3.3: Caratteristiche volumetriche delle 13 prove di insufflazione.

### 3.3 Analisi ed Elaborazione dei Dati Sperimentali

I dati da cui si è partiti per l'elaborazione (eseguita con MATLAB, The MathWorks Inc., Natick, MA, US) sono curve pressione-tempo e volume-tempo, di cui un esempio viene riportato in Figura 3.4.

I punti rossi identificano i picchi dovuti all'immissione subitanea di soluzione salina, ma di maggior importanza risultano essere gli istanti ed i relativi valori di pressione e volume nei punti di color verde, a 10 minuti dal picco, corrispondenti a 600 secondi nella scala. Questi indicano i punti di equilibrio, in corrispondenza dei quali i processi di rilassamento delle tensioni sono ritenuti esauriti. Trattandosi di tessuti biologici, si deve comunque sempre considerare il tipico comportamento dipendente dal tempo e dalla storia di carichi. Tali dati però non rilevano direttamente la relazione che intercorre tra pressione e volume, e quindi si profila necessaria una loro elaborazione.

Per il post processamento è stato in prima istanza formulato un modello esponenziale crescente pressione-volume, con parametri diversi identificati per ogni prova di ogni

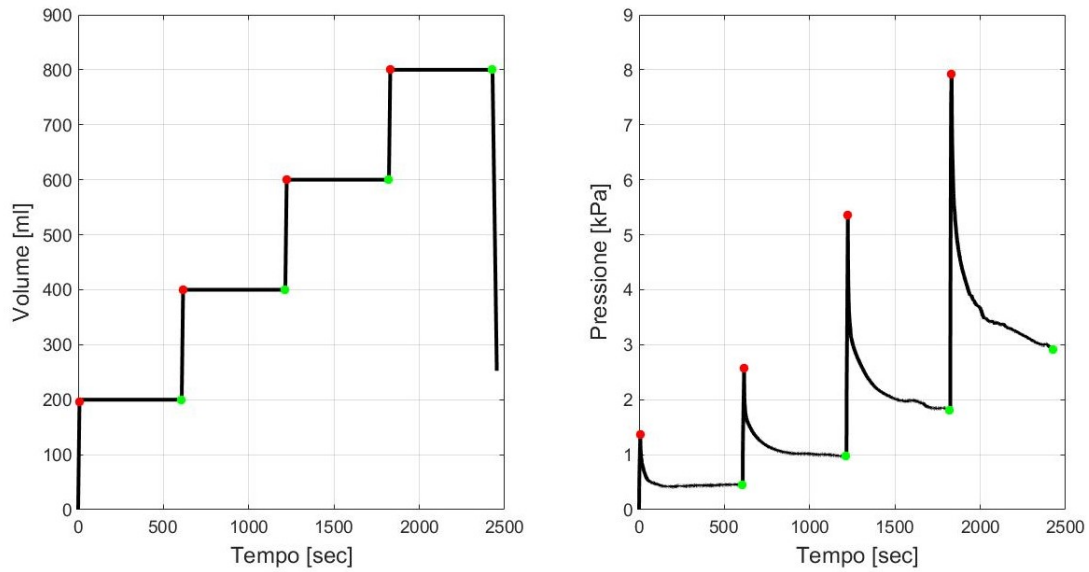


Figura 3.4: Curve sperimentali: volume-tempo a sinistra, pressione-tempo a destra.

stomaco, in grado di approssimare al meglio i dati sperimentali individuati dagli istanti temporali di equilibrio in corrispondenza del relativo volume:

$$p = a_0 \{ \exp(b_0 v) - 1 \} \quad (3.1)$$

Anche se gli stomaci sono stati prelevati da soggetti umani, la morfometria ed il grado di flaccidezza si presentavano leggermente diversi, quindi per operare un confronto tra le curve di pressione-volume è stato necessario pesare correttamente i dati di volume. Si è pertanto definito un rapporto volumetrico, come rapporto tra il volume dello stomaco  $\Delta V$  insufflato e il volume iniziale  $v_0$ :

$$V = \frac{(v_0 + \Delta v)}{v_0} \quad (3.2)$$

Prendendo a riferimento la flaccidezza della parete dello stomaco in configurazione completamente vuota, il volume  $v_0$  di ogni stomaco è stato definito come il volume della soluzione salina che doveva essere insufflato per raggiungere una pressione  $p_0$  di 0.3 kPa. Tale valore di volume è stato ricavato dal modello esponenziale e risulta essere peculiare di ogni stomaco. Una volta individuate le curve di modello che approssimano gli istanti di equilibrio di ogni curva, si è proceduto all'elaborazione statistica.

### 3.4 Risultati Sperimentali

La post-elaborazione dei risultati sperimentali ha permesso di caratterizzare il comportamento strutturale dello stomaco. Infatti, la collezione dei dati di pressione-volume agli istanti di equilibrio ha portato alle distribuzioni statistiche delle curve di equilibrio (Figura 3.5), mentre l'analisi dei risultati di pressione-tempo durante gli step a volume costante hanno portato a distribuzioni statistiche di

rilassamento (Figura 3.6). Entrambe le distribuzioni statistiche sono state fornite in termini di curve mediane e bande di dispersione associate al 50% di probabilità

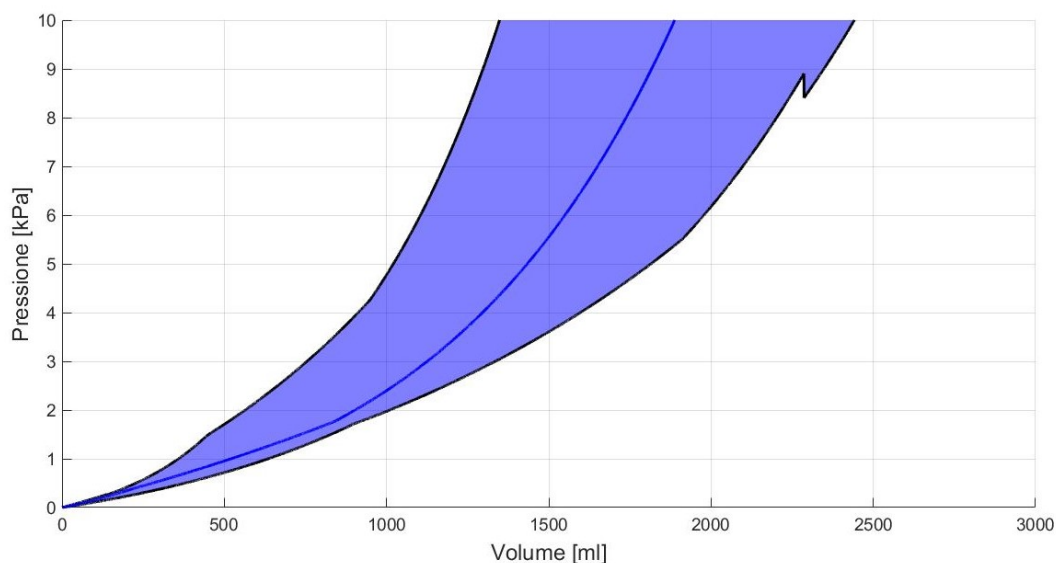


Figura 3.5: Curve pressione-volume.

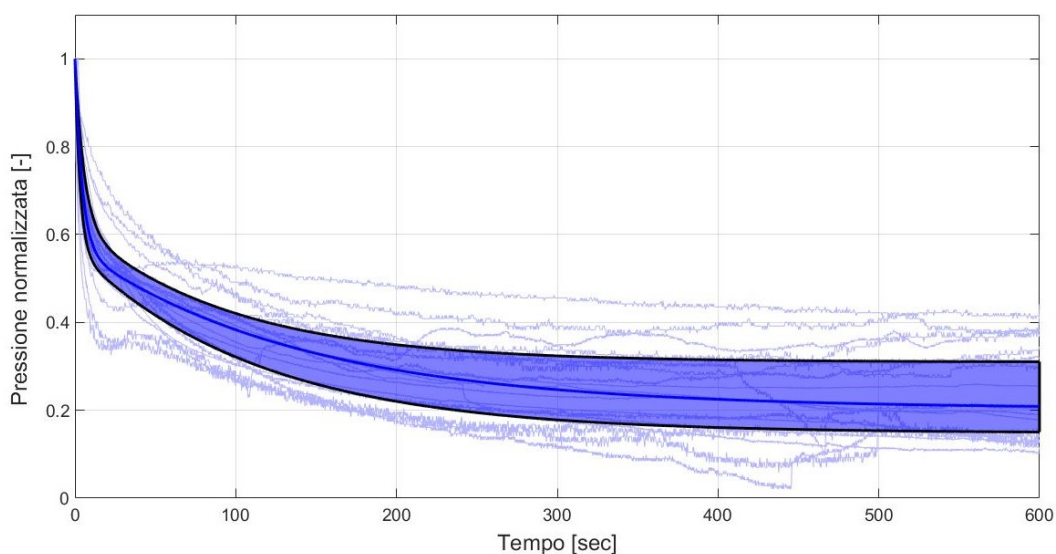


Figura 3.6: Curve di rilassamento.

Le curve di rilassamento mostrate in Figura 3.6 sono state ottenute approssimando i singoli andamenti di pressione con una curva esponenziale decrescente:

$$p = \gamma_1 * \exp(-t/\tau_1) + \gamma_2 * \exp(-t/\tau_2) \quad (3.3)$$

In Tabella 3.4 vengono riportati i valori dei coefficienti  $\gamma_1$ ,  $\tau_1$ ,  $\gamma_2$ ,  $\tau_2$  ottenuti, relativi alla mediana statistica e alle curve al 25% e al 75% che vanno a definire la banda di distribuzione. Per far sì che i diversi intervalli siano confrontabili, la



---

pressione viene normalizzata. Alla fine dei 10 minuti si giunge ad un valore di equilibrio che quantifica la risposta specifica dello stomaco quando tutti i fenomeni tempo dipendenti di riarrangiamento microstrutturale sono ritenuti ragionevolmente e sufficientemente esauriti.

	$\gamma_1$	$\tau_1$	$\gamma_2$	$\tau_2$
25%	0,4363	3,1052	0,4154	113,9026
50%	0,4302	4,3633	0,3660	140,1800
75%	0,3793	5,6619	0,3109	96,7145

Tabella 3.4: Valori dei coefficienti  $\gamma$  e  $\tau$  relativi alla mediana e alle curve al 25% e 75%..



## Capitolo 4

# Progettazione del Dispositivo di Prototipazione

In questo capitolo si illustra il procedimento di realizzazione del dispositivo ideato per la prototipazione rapida di un modello di stomaco umano, esaminando nel dettaglio come le diverse necessità abbiano influito sulle scelte realizzative dell'anima interna, del supporto esterno e dei dispositivi di ancoraggio. In seguito si riporta l'analisi fluidodinamica eseguita per prevedere le prestazioni del dispositivo realizzato ed evidenziarne eventuali limiti. La fase di simulazione costituisce un passaggio chiave in quanto aiuta a capire il comportamento del sistema reale e fornisce un responso preliminare sulla risposta a condizionamenti esterni. Per la realizzazione del modello geometrico dell'intero dispositivo si è utilizzato SOLIDWORKS 2017, mentre per l'analisi agli elementi finiti è stata attuata mediante SIMULIA Abaqus 6.14.

### 4.1 Progettazione Componente Interna

Per la progettazione della componente interna del dispositivo si è partiti considerando la geometria dello stomaco ottenuta in [42], in cui un'elaborazione di immagini di campioni gastrici, acquisite in configurazione non vincolata, ha permesso lo sviluppo di un modello solido virtuale medio. La configurazione in oggetto è riportata in Figura 4.1 insieme ad uno spaccato che ne illustra la porzione interna e mostra come gli spessori interni siano costanti ed indipendenti dalle porzioni di stomaco.

Tale modello solido virtuale è stato preliminarmente modificato aggiungendo dei brevi tratti di tubo digerente, in corrispondenza delle giunzioni esofagea e duodenale, volti a rappresentare i due organi in diretto contatto con lo stomaco. Entrambe le giunzioni sono rappresentate da ellissoidi di diversa eccentricità: la superiore, quella che raccorda l'organo gastrico con l'esofago, avente semiasse maggiore di 42 mm e semiasse minore di 27 mm, mentre la giunzione inferiore, che collega lo stomaco al duodeno, presenta un semiasse maggiore di 47 mm e quello minore di 40 mm (Figura 4.2).

Gli attacchi rappresentativi di esofago e duodeno sono stati aggiunti mantenendo costanti le proprietà geometriche iniziali. Come è noto da conoscenze anatomiche, lo spessore della superficie interna dello stomaco non è però costante in quanto varia a seconda della regione che si considera. Alla luce di questa evidenza ci si è pertanto concentrati, nel passo successivo della progettazione, su una miglior definizione della

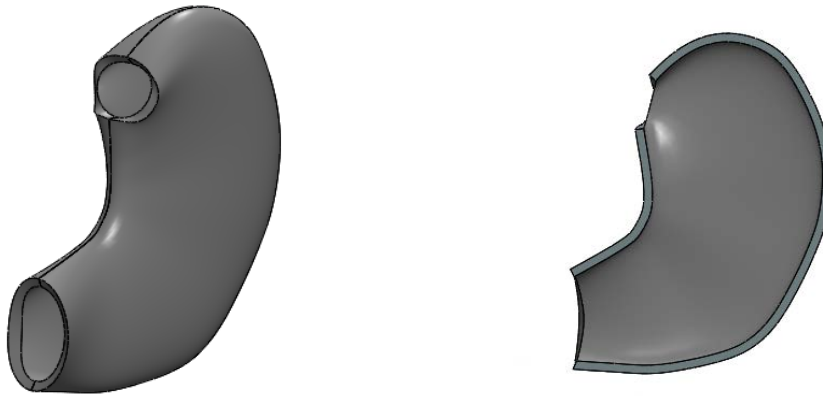


Figura 4.1: Modello solido virtuale iniziale: geometria generale a sinistra, superficie interna a destra.



Figura 4.2: Modello solido virtuale iniziale con tratti di esofago e duodeno, vista laterale.

geometria interna, integrando nel modello grezzo di partenza i valori degli spessori ricavati sperimentalmente. Il modello solido iniziale è stato diviso lungo il proprio asse longitudinale così da trattare separatamente, ma con medesima procedura, le due porzioni che ne sono derivate.

Si è dapprima proceduto ad una discretizzazione dell'intera superficie corrispondente alla parete gastrica mediante elementi quadrangolari. La suddivisione è stata uniforme a tratti, in modo da evidenziare e dividere le tre porzioni di fondo, corpo e antro in cui si articola lo stomaco, con una discretizzazione meno fitta in corrispondenza delle regioni di raccordo fondo-corpo e corpo-antro. Grazie ai dati ottenuti durante l'attività sperimentale si è modificata la geometria della superficie interna, impostando un offset specifico per ognuna delle regioni, come riportato in Tabella 4.1, così da riprodurre nella maniera più attendibile possibile la morfologia dell'organo,

L'aspetto della superficie interna derivata da tale elaborazione è apprezzabile in Figura 4.3, dove si possono notare la discretizzazione intra-regione, le separazioni tra le tre zone principali, evidenziate da bande trasversali meno fitte e, seppur risulti poco

<b>Regione</b>	<b>Offset (mm)</b>
Esofago e fondo	2.4
Corpo	2.7
Antro e duodeno	2.6

Tabella 4.1: Offset imposti per la superficie interna.

apprezzabile, la variabilità degli spessori. Inoltre si è provveduto a prolungare leggermente, mantenendone costante la sezione, i tratti di tubo relativi ad esofago e duodeno, in previsioni di lavorazioni successive.



Figura 4.3: Superficie interna conseguente all'inserimento di offset, vista in sezione.

Dalla rappresentazione della parete così ottenuta si è ricavato per complementarità il solido continuo corrispondente che, previ ulteriori accorgimenti dettati da necessità realizzative, è destinato a diventare l'anima interna del dispositivo di stampo. Il medesimo procedimento è stato seguito, come anticipato, per entrambe le superfici rappresentanti la parete gastrica: in questo modo, per ottenere il modello solido virtuale totale è stato sufficiente raccordare le due componenti continue speculari lungo l'asse longitudinale e ricavare così il modello solido della componente interna riportato in Figura 4.4.

## 4.2 Progettazione Componente di Supporto

Per la progettazione della componente di supporto si sono in prima istanza combinati i risultati descritti nella sezione precedente. Dall'unione delle componenti già presentate in Figura 4.3 e 4.4 si è ricavata una nuova componente utile a definire, nel passo successivo della progettazione, lo stampo esterno dello stomaco. Come si può vedere in Figura 4.5, l'unione delle due parti rappresentative rispettivamente della parete esterna e del tratto continuo interno porta ad una descrizione esaustiva della parete interna dello stomaco. Sono riportate anche tre viste tridimensionali progressive per meglio presentare la struttura.

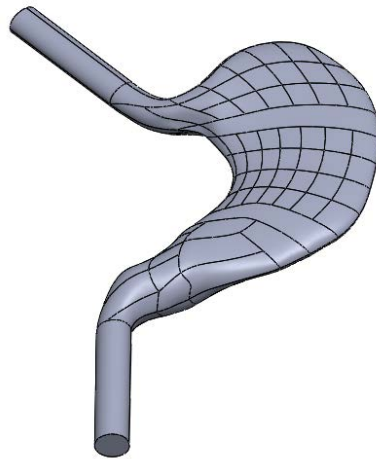


Figura 4.4: Componente continua interna.

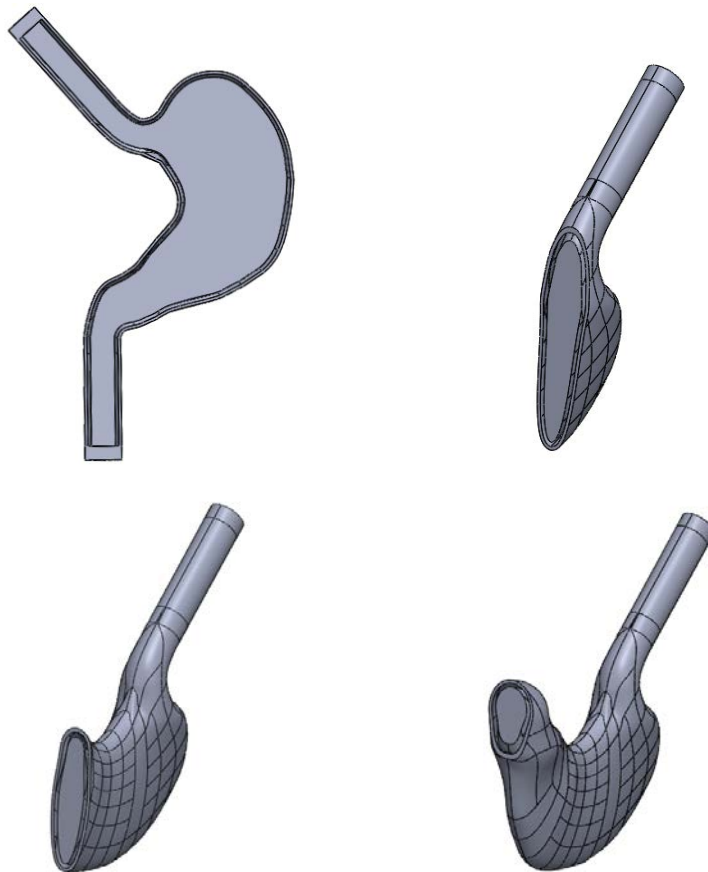


Figura 4.5: Componente esterna intermedia: vista laterale e viste tridimensionali progressive, in sezione.

Si è quindi proceduto alla definizione vera e propria della componente esterna, cominciando con la sottrazione del solido esterno da un parallelepipedo rettangolo avente lunghezza e larghezza di base pari rispettivamente a 240 e 25 mm e altezza di 325 mm. Il risultato di tale operazione è visibile in Figura 4.6, dove viene mostrata la sezione di una delle due parti complementari dello stampo.

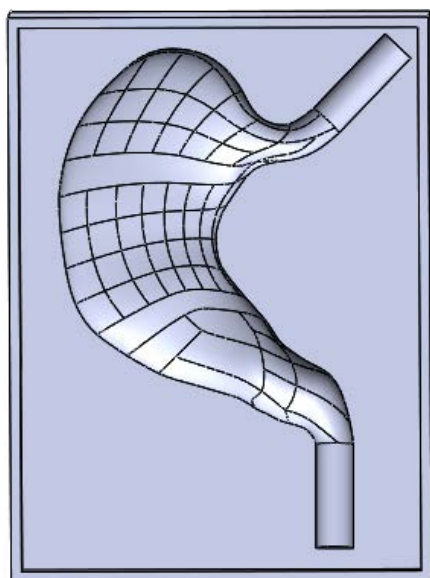


Figura 4.6: Versione preliminare della componente di supporto, vista in sezione.

A questo punto si sono valutati gli accorgimenti da adottare per favorire la colata della gomma, assicurando nello stesso il mantenimento degli spessori variabili della parete. Lo stampo esterno è stato così modificato predisponendo nella parte due cavità a tronco di cono utili a consentire la fase iniziale della colata, di cui una diretta continuazione del tratto esofageo mentre l'altra creata ex novo in corrispondenza della regione del fondo. Un'altra cavità a forma di ellissoide di rotazione, posta nella parte inferiore come diretta continuazione del tratto duodenale, è stata pensata per consentire invece l'efflusso della gomma nella fase finale della colata.

<b>Zona</b>	<b>Diametro maggiore (mm)</b>	<b>Diametro minore (mm)</b>	<b>Altezza (mm)</b>
Fondo	24.5	9.5	65
Esofago	35	24	32
Duodeno	40	30	22

Tabella 4.2: Caratterizzazione geometrica delle tre cavità volte a consentire la colata della gomma.

Per permettere l'aggancio reciproco dei due sistemi esterni sono stati praticati nove fori in cui inserire delle viti per l'ancoraggio. I fori hanno diametro maggiore e inferiore rispettivamente pari a 14 e 8 mm e sporgenza, nel caso di una parte, o rientranza, nell'altra, rispetto alla superficie orizzontale di 4.5 mm. I fori sono posti a gruppi di tre lungo la stessa direzione, tenendo conto delle limitazioni portate dalle cavità precedentemente inserite e dalla geometria stessa dello stomaco. La versione definitiva della componente esterna è riportata in Figura 4.7.

Per poter garantire il mantenimento degli spessori imposti dalla morfologia e il distacco senza intoppi della colata una volta che questa si sia solidificata, i tratti

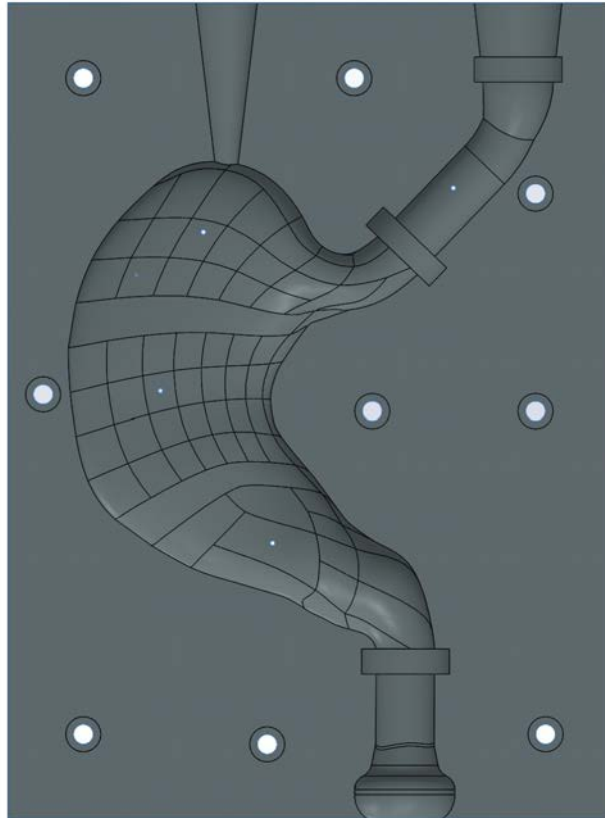


Figura 4.7: Versione finale della componente di supporto, vista in sezione.

rappresentativi di esofago e duodeno sono stati progettati per essere modulabili.

La componente rappresentate il tratto esofageo è costituita tutta da componenti cilindriche di cui alcune continue e a base ellissoidale, altre cave e a base cilindrica. Seguendo il percorso della colata si incontra dapprima una parte tubulare verticale, poi il primo aggrappaggio al dispositivo di supporto, quindi una seconda porzione tubulare che presenta una curvatura nella prima parte per poi proseguire rigidamente con una terza porzione tubulare e infine il secondo aggrappaggio con le stesse dimensioni del precedente. Dopo di esso la componente si restringe per poter essere accolta nella porzione iniziale dell'anima interna. Quest'ultimo tratto è l'unico a non presentare una geometria di rotazione, in quanto consiste in un prisma non retto a base rettangolare con dimensioni di base pari a 10 e 8 mm e altezza 25 mm. Il primo aggrappaggio circolare si innesta sulla parte terminale della prima componente tubulare mediante quattro cilindri dal diametro di base di 3 mm e altezza di 5 mm che fungono da ancoraggio. Lo stesso collegamento ha luogo tra il secondo aggrappaggio e la parte finale della terza componente continua. Le caratteristiche geometriche di costruzione sono riportate in Tabella 4.3, mentre in Figura 4.8 si può apprezzare visivamente la realizzazione di tale componente.

La componente rappresentate invece il tratto duodenale è più semplice in quanto costituita da un'unica componente tubulare cilindrica con relativo aggrappaggio e un tratto iniziale consistente in un prisma non retto, come quello della porzione esofagea, deputato all'inserimento nell'anima interna. La differenza principale con la



componente precedente sta nel fatto che il tratto tubulare è a base cilindrica e non ellissoidale. Le caratteristiche geometriche di costruzione sono riportate in Tabella 4.4, mentre in Figura 4.9 si mostra la realizzazione di tale componente.

Porzione	Diametro maggiore (mm)	Diametro minore (mm)	Altezza (mm)
Prima tubulare	17	15	55
Primo aggrappaggio	35	26	10
Seconda tubulare	17	15	43
Terza tubulare	17	15	50
Secondo aggrappaggio	35	26	10

Tabella 4.3: Caratterizzazione geometrica della componente rappresentante il tratto esofageo.

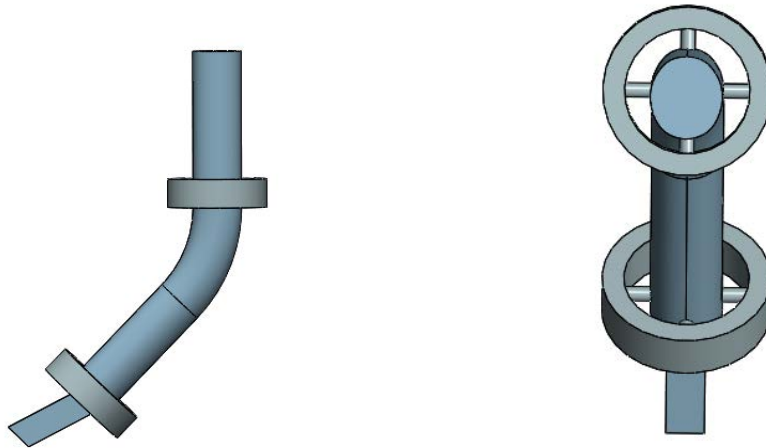


Figura 4.8: Componente modulare del tratto esofageo: vista laterale a sinistra, vista frontale a destra.

Porzione	Diametro maggiore (mm)	Diametro minore (mm)	Altezza (mm)
Tubulare	18		50
Aggrappaggio	35	26	12

Tabella 4.4: Caratterizzazione geometrica della componente rappresentante il tratto duodenale.

Anche la componente interna rappresentativa dello stomaco vero e proprio è stata predisposta per essere modulare. Il risultato presentato in 4.1 è stato modificato nelle sue porzioni apicali, corrispondenti alle giunzioni di collegamento con esofago e duodeno, per permettere l'incastro con le due componenti rappresentative di questi ultimi. La versione finale della componente rappresentativa della sacca gastrica è apprezzabile in Figura 4.10, dove si vede come i tratti di aggancio superiore e inferiore presentano la configurazione geometrica a prisma non retto illustrata per gli altri due tratti modulari.

Il dispositivo di stampo nella sua versione definitiva costituita da componente interna rappresentante la superficie dello stomaco, componente esterna di supporto e condotti tubulari modulari è presentato in Figura 4.11, mentre in Figura 4.12 si può vedere il percorso seguito dalla gomma durante l'operazione di colata, con l'iniezione

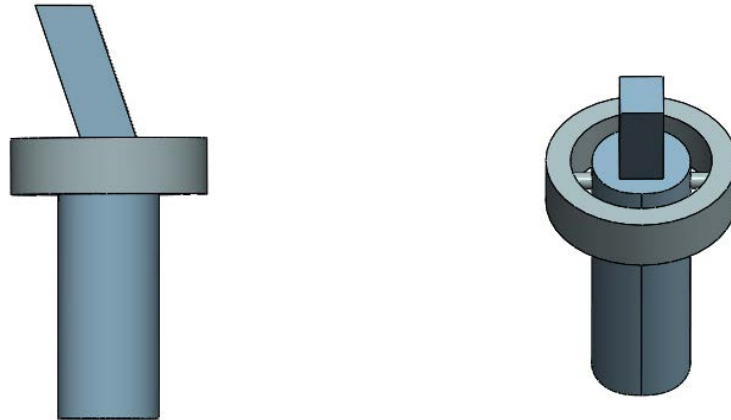


Figura 4.9: Componente modulabile del tratto duodenale: vista laterale a sinistra, vista frontale a destra.

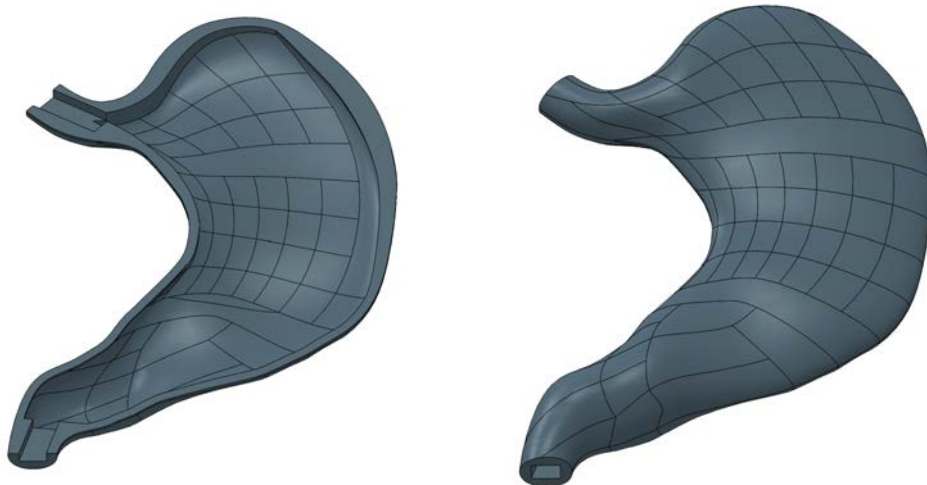


Figura 4.10: Componente modulabile interna: vista in sezione a sinistra, vista laterale a destra.

attraverso le due cavità superiori e l'uscita da quella inferiore, dopo aver percorso tutta la superficie esterna dell'anima interna. A colata conclusa con successo, le due parti ad incastro della componente di supporto vengono divise agendo sulle viti, rivelando così la sacca siliconica che si è venuta a formare. I due tratti tubulari estraibili sono rimossi semplicemente mentre l'anima viene eliminata agendo dall'esterno.

### 4.3 Validazione del Dispositivo

Per la validazione del dispositivo di stampo progettato si è effettuata un'analisi fluidodinamica per verificare l'andamento nel tempo della colata della gomma siliconica.

In Abaqus, sulla scorta della geometria predisposta in precedenza, è stato creato il modello della componente su cui deve fluire la colata, composta dalla combinazione di

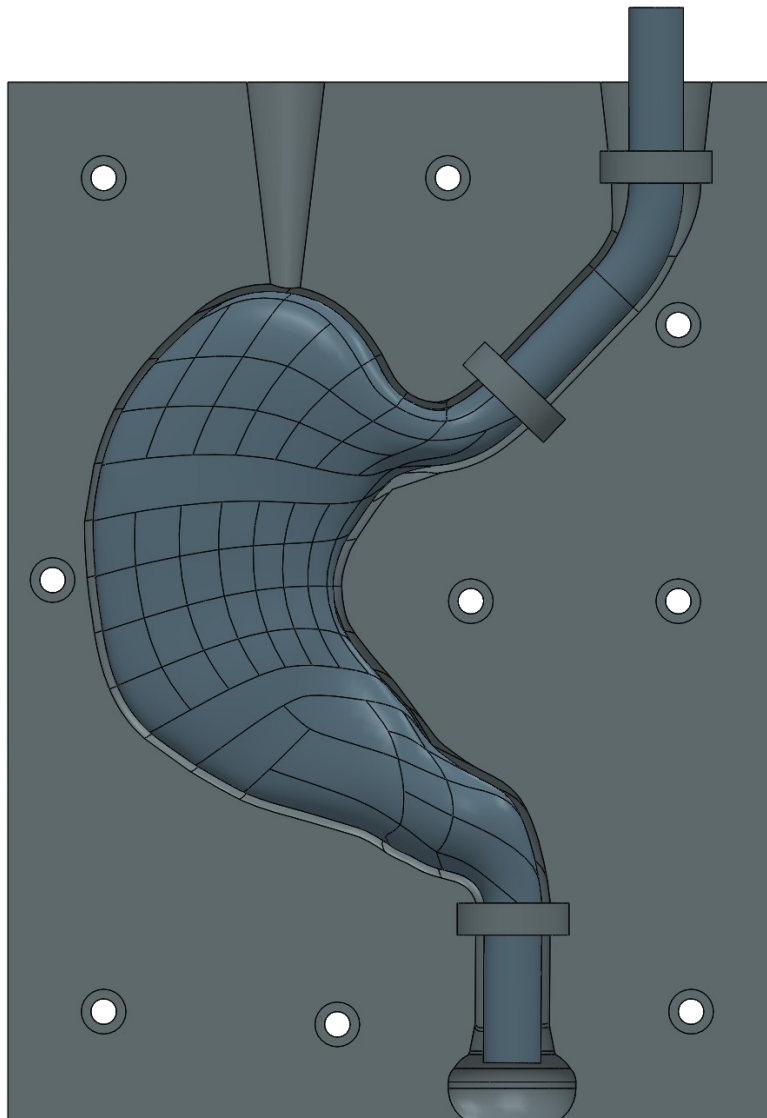


Figura 4.11: Versione finale del dispositivo di stampo, vista in sezione.

tratto tubulare esofageo con prima cavità di immissione, anima interna a cui è collegata la seconda cavità e tratto tubulare duodenale con la cavità di uscita. Per la relativa mesh si sono adottati elementi ibridi tetraedrici a quattro nodi, che hanno portato ad avere un modello computazionale composto di 1351867 elementi e 283591 nodi (Figura 4.13).

L'operazione di colata della gomma siliconica è stata imposta come dipendente dalla sola gravità. Si è pertanto voluto verificare se, una volta immessa tramite le due cavità superiori, la gomma è in grado di perfondere tutta la superficie esterna della geometria sotto la sola azione della forza peso, imposto pari a  $1.2753e-05$  N, in ipotesi di moto laminare. La gomma è interpretata come un fluido newtoniano, ovvero a risposta reologica, indicativa della relazione tra sforzo tangenziale, con proporzionalità diretta, e incomprimibile, quindi a densità costante. Per rendere conto di tali condizioni e sulla base del materiale si sono imposti valori di densità  $\rho$  e viscosità cinematica  $\nu$  rispettivamente pari a  $1.3e-09$  e  $1.5e-05$ .

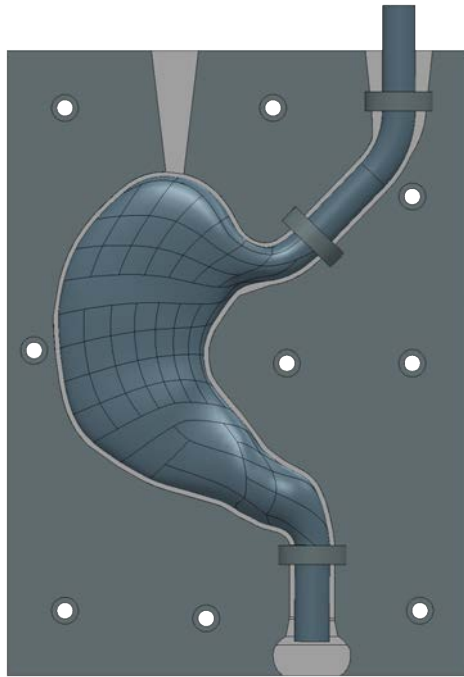


Figura 4.12: Percorso della colata della gomma, vista in sezione.



Figura 4.13: Mesh del modello computazionale.

I valori discriminanti sulla riuscita dell'operazione risiedono nei profili di velocità che si sviluppano lungo le pareti dello stampo. Questi devono assumere valori in modulo non negativi e rispettare le caratteristiche fluidodinamiche tipiche di un moto laminare per il tipo di fluido imposto. Nel primo caso, un eventuale valore di velocità negativo in corrispondenza di un qualche punto della parete indicherebbe il mancato raggiungimento della gomma in quel punto, andando così a compromettere la continuità della sacca. Il secondo caso dipende invece direttamente dall'equazione di Navier-Stokes che descrive il moto del fluido:

$$-\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + [\nabla \vec{v}] \vec{v} = \frac{1}{\rho} \nabla p + \nu \Delta h \quad (4.1)$$

in cui  $\nabla p$  rappresenta il contributo delle forze di pressione e  $\nu \Delta h$  quello della forza peso, mentre i due termini a sinistra dell'equazione indicano rispettivamente le forze di inerzia e quelle viscosse. Sulla base di tale relazione ci aspettiamo un andamento ordinato del moto, mantenuto dalle forze viscosse che contrastano quelle di inerzia, senza la formazione di vortici, indicativi invece di un regime di moto turbolento. Facendo riferimento alla Figura 4.14, ciò si traduce nell'andamento rappresentato nella parte superiore, con le linee di campo di velocità parallele e un risultato generale parabolico, che assume valori via via più elevati avvicinandosi dalle pareti al centro del condotto in cui si sviluppa il moto.

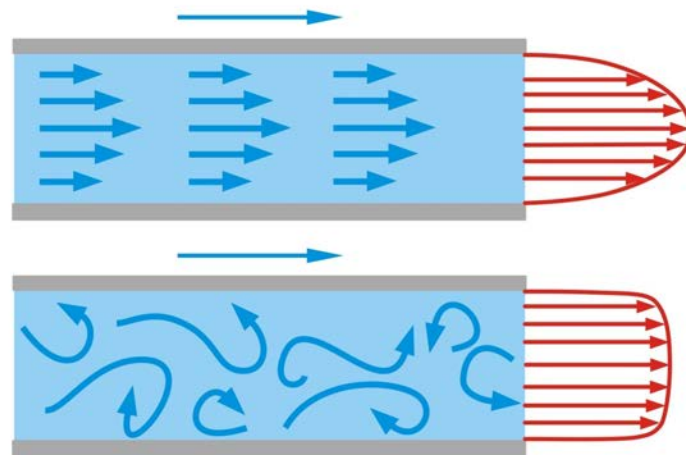


Figura 4.14: Moto fluido in regime laminare, sopra, e turbolento, sotto.

I risultati dell'analisi fluidodinamica per tali condizioni imposte in relazione alle tre aree di immissione e fuoriuscita della colata sono presentati nelle Figure 4.15, 4.16 e 4.17.

Nella cavità in corrispondenza del fondo si apprezza visivamente il tipico aspetto a parabola del moto laminare, e grazie alle dimensioni elevate che consentono di perfondere una gran quantità di gomma si raggiungono le velocità maggiori. Nell'altra cavità di immissione si raggiungono invece valori più contenuti dovuti alla sezione minore, che può ricevere un quantitativo di gomma più contenuto. Lungo le pareti poi dell'anima interna i vettori velocità presentano direzione parallela tra loro e verso costante in basso. I tratti più sensibili, ovvero quelli in corrispondenza della grande e piccola curvatura che si trovano a metà tra imbocchi e fuoriuscita presentano valori di

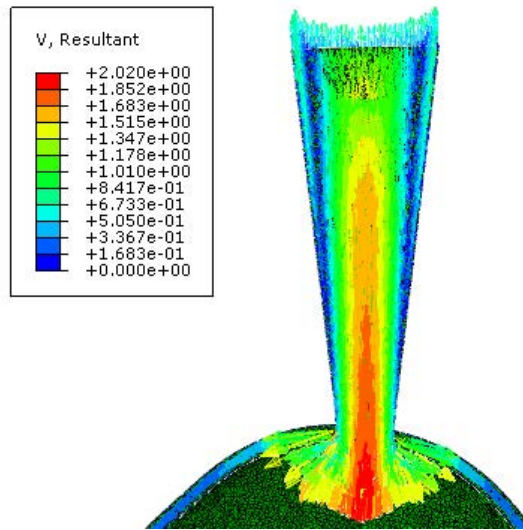


Figura 4.15: Mappatura delle velocità, cavità di immissione nel fondo.

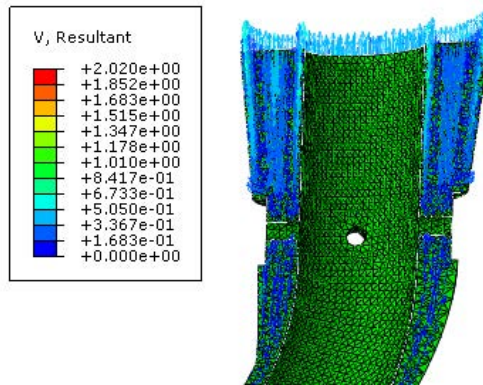


Figura 4.16: Mappatura delle velocità, cavità di immissione nel tratto esofageo.

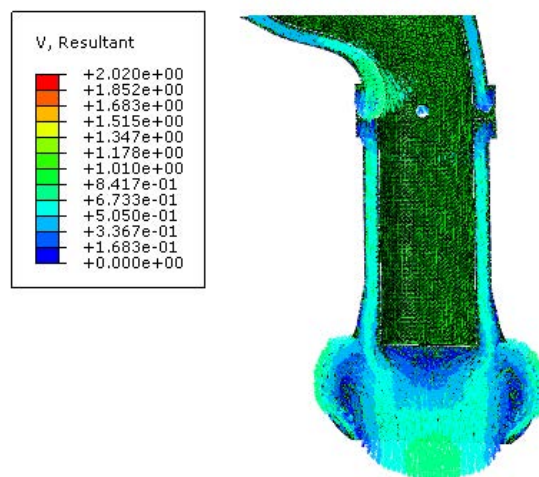


Figura 4.17: Mappatura delle velocità, cavità di fuoriuscita nel tratto duodenale.

velocità in modulo molto bassi ma mai nulli, indicativi del fatto che la colata riesce a percorrere l'intera parete esterna. Ulteriore riprova di ciò si ha esaminando l'andamento della velocità in corrispondenza del tratto di uscita, dove si ha un imbocco a parabola in corrispondenza del gomito a sinistra e nella parte finale si ritrova ancora una volta l'andamento parabolico, con valori della velocità in modulo anche piuttosto elevati. In Figura 4.18 è presentata infine la mappatura della velocità di colata lungo tutta la parete.

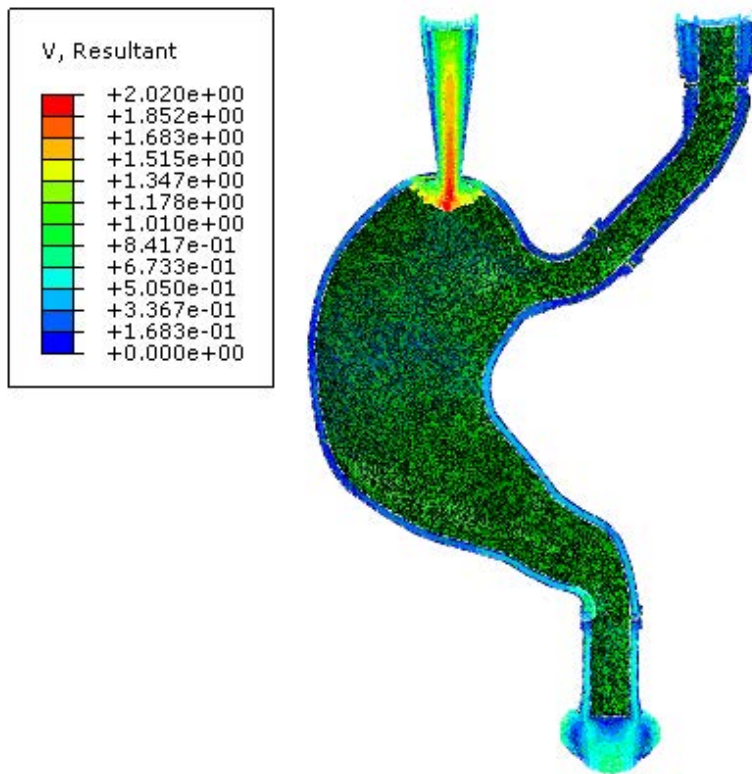


Figura 4.18: Mappatura delle velocità lungo tutta la parete dello stampo.





## Capitolo 5

# Conclusioni

I risultati proposti in questo elaborato sono inerenti ad attività ancora in fase di sviluppo nell'ambito della ricerca riguardante la meccanica del tessuto gastrico e la chirurgia bariatrica. L'obiettivo di tale elaborato consiste nella messa a punto di un dispositivo di prototipazione che permetta di ottenere surrogati di stomaco umano affidabili e replicabili. Configurandosi come un supporto nell'identificazione sperimentale del comportamento strutturale dello stomaco, questi prototipi possono aiutare a indagare e valutare in maniera più efficace le modificazioni a cui l'organo va incontro in configurazione postchirurgica.

Le diverse tecniche bariatriche, per quanto efficaci, sono spesso associate a complicanze di vario grado. La procedura clinica, solitamente definita in base all'anatomia e all'istologia del distretto, non rappresenta una descrizione esaustiva dei fenomeni a cui l'organo viene sottoposto: per colmare questa mancanza è necessario comprendere il modo in cui l'azione chirurgica modifica la funzionalità meccanica dello stomaco e delle strutture circostanti.

A tal fine sono stati testati campioni di stomaci umani derivanti da un'operazione di gastrectomia verticale laparoscopica, per il gonfiaggio dei quali si è seguito uno specifico protocollo di insufflazione e un successivo metodo di elaborazione dei dati tali da consentire la comparazione degli stessi e la valutazione dei fenomeni meccanici, in particolare il rilassamento nel tempo delle pressioni e la relazione pressione-volume.

I dati ottenuti dalle prove sperimentali hanno permesso di affinare le conoscenze morfologiche riguardanti la parete dello stomaco, consentendo la realizzazione della componente interna del dispositivo che riproducesse nella maniera più affidabile possibile l'anatomia reale.

Tale componente, insieme alle porzioni rappresentative dei brevi tratti di esofago e duodeno, è stata progettata per essere modulabile e removibile, così da consentire sia il rispetto degli spessori imposti dalla morfologia che facilitare la rimozione del risultato a colata solidificata. L'immissione di quest'ultima avviene tramite due cavità poste nella parte superiore del dispositivo, mentre la fuoriuscita ha luogo in quella inferiore, in corrispondenza del tratto duodenale.

Il dispositivo è stato validato attraverso un'analisi fluidodinamica che simula la colata della gomma siliconica sotto la sola azione della gravità. L'obiettivo consisteva nel verificare che il fluido perfuso fosse effettivamente in grado di scorrere lungo tutta la parete della componente interna per dare un prototipo continuo che riproduca

---

efficacemente la sacca gastrica.

I surrogati di stomaco ottenibili in questa maniera sono affidabili, in quanto risultanti da profonda combinazione di conoscenze anatomiche e sperimentali, e replicabili con facilità. Essi consentono di eseguire sperimentazioni altrimenti precluse in vivo, come la misura delle deformazioni a cui viene sottoposto lo stomaco sia in stato di normale funzionamento che in condizioni chirurgiche, col fine ultimo di indagare in maniera più approfondita il comportamento meccanico-strutturale dell'organo e fornire un supporto alla pratica bariatrica.

Inoltre grazie ad essi si potrà far fronte alla carenza di residui di stomaco provenienti da operazioni di gastrectomia endoscopica, che sono utili per indagare il comportamento del tessuto gastrico ma spesso di difficile approvvigionamento, in quanto strettamente dipendenti dal numero di operazioni che vengono effettuate, oltre che sorgente di variabilità tra gli stessi dovuto a morfometria e grado di flaccidezza diverse.

Il passo successivo, che sarà sviluppato in un lavoro di tesi direttamente collegato a questo, è quindi quello di testare in laboratorio i prototipi di stomaco stampati, andando a eseguire prove di deformazione, altresì precluse in vivo, con l'uso di estensimetri o strain gauge. I risultati che ne deriveranno permetteranno di affinare le conoscenze sul comportamento strutturale dello stomaco e sulla sua risposta all'applicazione di azioni esterne, come quelle derivanti da un intervento chirurgico.





# Elenco delle Figure

1.1	Tratto gastrointestinale. . . . .	8
1.2	Tratto gastrico. . . . .	9
1.3	Suddivisione nelle diverse porzioni dello stomaco. . . . .	10
1.4	Stratificazione della parete. . . . .	11
1.5	Schematizzazione di una ghiandola gastrica. . . . .	12
1.6	Stratificazione della tonaca muscolare nei tre strati: esterno, intermedio e interno. . . . .	13
1.7	Innervazione del tratto gastrointestinale (blu: vie simpatiche, rosa: vie parasimpatiche). . . . .	15
1.8	Onde di potenziale di stomaco e duodeno. . . . .	16
1.9	Rappresentazione schematica dell'azione del potenziale a onde lente. . .	17
1.10	Fenomeno di rilassamento ricettivo della regione prossimale dello stomaco. . . . .	18
2.1	Diffusione mondiale di persone affette da obesità. . . . .	21
2.2	Principali benefici derivanti dalla chirurgia bariatrica. . . . .	22
2.3	Trocar. . . . .	23
2.4	Laparoscopia. . . . .	24
2.5	Vista in sezione di un intervento in laparoscopia e componenti principali: 1) pinza chirurgica, 2) laparoscopia, 3) pneumoperitoneo. . .	25
2.6	Gastrectomia Verticale Parziale. . . . .	26
2.7	Bendaggio gastrico regolabile. . . . .	27
2.8	Bypass gastrico Roux-en-Y. . . . .	28
2.9	Diversione biliopancreatica con inversione duodenale. . . . .	29
2.10	Palloncino intragastrico. . . . .	33
2.11	Gastroplastica verticale endoscopica. . . . .	34
3.1	Residuo di stomaco. . . . .	36
3.2	Misurazione degli spessori del residuo gastrico. . . . .	37
3.3	Schema del set up sperimentale. . . . .	37
3.4	Curve sperimentali: volume-tempo a sinistra, pressione-tempo a destra. .	39
3.5	Curve pressione-volume. . . . .	40
3.6	Curve di rilassamento. . . . .	40
4.1	Modello solido virtuale iniziale: geometria generale a sinistra, superficie interna a destra. . . . .	44
4.2	Modello solido virtuale iniziale con tratti di esofago e duodeno, vista laterale. . . . .	44

---

4.3	Superficie interna conseguente al' inserimento di offset, vista in sezione.	45
4.4	Componente continua interna. . . . .	46
4.5	Componente esterna intermedia: vista laterale e viste tridimensionali progressive, in sezione. . . . .	46
4.6	Versione preliminare della componente di supporto, vista in sezione. . .	47
4.7	Versione finale della componente di supporto, vista in sezione. . . . .	48
4.8	Componente modulabile del tratto esofageo: vista laterale a sinistra, vista frontale a destra. . . . .	49
4.9	Componente modulabile del tratto duodenale: vista laterale a sinistra, vista frontale a destra. . . . .	50
4.10	Componente modulabile interna: vista in sezione a sinistra, vista laterale a destra. . . . .	50
4.11	Versione finale del dispositivo di stampo, vista in sezione. . . . .	51
4.12	Percorso della colata della gomma, vista in sezione. . . . .	52
4.13	Mesh del modello computazionale. . . . .	52
4.14	Moto fluido in regime laminare, sopra, e turbolento, sotto. . . . .	53
4.15	Mappatura delle velocità, cavità di immissione nel fondo. . . . .	54
4.16	Mappatura delle velocità, cavità di immissione nel tratto esofageo. . . .	54
4.17	Mappatura delle velocità, cavità di fuoriuscita nel tratto duodenale. . . .	54
4.18	Mappatura delle velocità lungo tutta la parete dello stampo. . . . .	55

# Elenco delle Tabelle

1.1	Localizzazione e prodotti di secrezione delle ghiandole gastriche. . . . .	12
2.1	Tassi di reazioni avverse delle principali tecniche laparoscopiche. . . . .	30
2.2	Complicazioni a medio e lungo termine delle principali tecniche laparoscopiche. . . . .	31
2.3	Diffusione mondiale delle principali tecniche laparoscopiche. . . . .	32
3.1	Dati dei pazienti. . . . .	36
3.2	Valori medi degli spessori dei residui gastrici nelle tre porzioni. . . . .	37
3.3	Caratteristiche volumetriche delle 13 prove di insufflazione. . . . .	38
3.4	Valori dei coefficienti $\gamma$ e $\tau$ relativi alla mediana e alle curve al 25% e 75%.. . . .	41
4.1	Offset imposti per la superficie interna. . . . .	45
4.2	Caratterizzazione geometrica delle tre cavità volte a consentire la colata della gomma. . . . .	47
4.3	Caratterizzazione geometrica della componente rappresentante il tratto esofageo. . . . .	49
4.4	Caratterizzazione geometrica della componente rappresentante il tratto duodenale. . . . .	49

---



# Bibliografia

- [1] [www.salute.gov.it/portale/salute](http://www.salute.gov.it/portale/salute)
- [2] European Health Interview Survey, *Almost 1 adult in 6 in the EU is considered obese - Share of obesity increases with age and decreases with education level*, 203/2016 - 20 October 2016, [ec.europa.eu/eurostat](http://ec.europa.eu/eurostat)
- [3] [www.ilfattoquotidiano.it/2019/04/09/obesita-quasi-un-italiano-adulto-su-due-e-in-sovrappeso-problema-piu-diffuso-al-sud-e-tra-i-non-laureati](http://www.ilfattoquotidiano.it/2019/04/09/obesita-quasi-un-italiano-adulto-su-due-e-in-sovrappeso-problema-piu-diffuso-al-sud-e-tra-i-non-laureati)
- [4] Netter F.H., *Netter. Atlante di anatomia umana*, Edra Masson
- [5] Gilroy A.M., MacPherson B.R., Ross L.M., *Prometheus - Atlante di anatomia*, EdiSes.
- [6] Guyton A.c., Hall J.E., *Fisiologia Medica*, II edizione, EdiSes.
- [7] Klinke R., Pape H.C., Kurtz A., Silbernagl S., 2010. *Fisiologia*, Terza Edizione, EdiSES.
- [8] Furness JB, *Enteric Nervous System: Structure, Relationships and Functions*, Reference Module in Biomedical Sciences 2015.
- [9] G. J. Morton, D. E. Cummings, D. G. Baskin, G. S. Barsh, M. W. Schwartz, *Central nervous system control of food intake and body weight* Vol 443|21 September 2006|doi:10.1038/nature05026.
- [10] Furness J.B., Callaghan B.P., Rivera L.R., Cho HJ, *Chapter 3 - The Enteric Nervous System and Gastrointestinal Innervation: Integrated Local and Central Control*, M. Lyte and J.F. Cryan (eds.)
- [11] Holtmann G., Talley N.J., *The stomach-brain axis*, Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 28 (2014) 967e979.
- [12] Powley T.L., Baronowsky E.A., Gilbert J.M., Hudson C.N., Martin F.N., Mason J.K., McAdams J.L, Phillips R.J, *Vagal afferent innervation of the lower esophageal sphincter*, Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical 177 (2013) 129–142.
- [13] Feher J., *The Stomach* 8.2, Quantitative Human Physiology (Second Edition), 2017, Pages 785-795.
- [14] Miftahof R, Nam HG., *Mathematical foundations and biomechanics of the digestive system*. 2012, Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press. p xx, 220.

- 
- [15] Gregersen H., *Biomechanics of the gastrointestinal tract: new perspectives in motility research and diagnostics*. 2003, New York :Springer. p xv,268.
- [16] Campbell I., *Gut motility and its control*, *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 16:1: 40-42.
- [17] [www.nurse24.it/specializzazioni/chirurgia/chirurgia-bariatrica-rischi-e-tipologie-di-intervento](http://www.nurse24.it/specializzazioni/chirurgia/chirurgia-bariatrica-rischi-e-tipologie-di-intervento).
- [18] Bennett JMH, Samir Mehta, Rhodes M., *Surgery for morbid obesity*. *Postgrad Med J* 2007;83:8–15.
- [19] DeWald T., Khaodhlar L., Donahue M.P., Blackburn G., *Pharmacological and surgical treatments for obesity*, *American Heart Journal*, Volume 151, Number 3.
- [20] American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, [www.asmb.org](http://www.asmb.org) 100 SW 75th Street, Suite 201, Gainesville, FL, 32607.
- [21] Neylan CJ, Dempsey D.T., Tewksbury C.M., Williams N.N., Dumon K., *Endoscopic treatments of obesity: a comprehensive review*, *Surgery for Obesity and Related Diseases* ] (2016) 002 –00.
- [22] [www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/l/laparoscopia](http://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/l/laparoscopia)
- [23] [www.starbene.it/medicina-a-z/pneumoperitoneo](http://www.starbene.it/medicina-a-z/pneumoperitoneo)
- [24] Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK, *Surgery for weight loss in adults (Review)*, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8. Art. No.: CD003641.
- [25] Quercia I., Dutia R., Kotler D.P., Belsley S., Laferrère B., *Review - Gastrointestinal changes after bariatric surgery*, *Diabetes & Metabolism* 40 (2014) 87–94.
- [26] Ivezaj V., Wiedemann A.A., Grilo C.M., *Food addiction and bariatric surgery: a systematic review of the literature*, *Obes Rev.* 2017 Sep 25.
- [27] Tice JA, Karliner L, Walsh J, Petersen AJ, Feldman MD, *Gastric banding or bypass? A systematic review comparing the two most popular bariatric procedures*. *Am J Med* 2008;121(10):885–893.
- [28] Burton P.R., Brown W.A., *The mechanism of weight loss with laparoscopic adjustable gastric banding: induction of satiety not restriction*, *International Journal of Obesity* (2011) 35, S26–S30.
- [29] Ponce J., Paynter S., Fromm R., 2005, *Laparoscopic Adjustable Gastric Banding: 1014 Consecutive Cases* *J Am Coll Surg* Vol. 201, No. 4, October 2005.
- [30] Obeid A, Long J, Kakade M, Clements RH, Stahl R, Grams J, *Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: long term clinical outcomes*. *Surg Endosc* 2012; 26(12):3515–3520
- [31] Bennett JMH, Samir Mehta, Rhodes M., *Surgery for morbid obesity*. *Postgrad Med J* 2007;83:8–15.

- 
- [32] Dapri G, Cadière GB, Himpens J, *Superobese and super-superobese patients: 2-step laparoscopic duodenal switch*. Surg Obes Relat Dis 2011; 7(6):703–708
- [33] Bendewald FP, Choi JN, Blythe LS, Selzer DJ, Ditslear JH, Mattar SG, *Comparison of hand-sewn, linear-stapled, and circular-stapled gastrojejunostomy in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass*. Obes Surg 2011; 21(11):1671–1675
- [34] Pories WJ, *Bariatric surgery: risks and rewards*. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(11 Suppl 1):S89–S9633
- [35] O’Brien PE, *Bariatric surgery: mechanisms, indications and outcomes*. J Gastroenterol Hepatol 2010; 25(8):1358–1365
- [36] [www.healthitaly.net/it/index.php/news-e-approfondimento/recensioni-di-articoli/item/225-endoscopia-bariatrica-novita-contro-il-nemico-obesita](http://www.healthitaly.net/it/index.php/news-e-approfondimento/recensioni-di-articoli/item/225-endoscopia-bariatrica-novita-contro-il-nemico-obesita)
- [37] Vargas EJ, Rizk M, Bazerbachi F, et al. *Medical devices for obesity treatment: endoscopic bariatric therapies*. Med Clin North Am. 2018;102(1):149–63.
- [38] Marinos G, Eliades C, Raman Muthusamy V, et al. *Weight loss and improved quality of life with a nonsurgical endoscopic treatment for obesity: clinical results from a 3- and 6-month study*. Surg Obes Relat Dis 2014;10(5):929–34.
- [39] Lopez-Nava G, Galvao MP, da Bautista-Castano I, et al. *Endoscopic sleeve gastropasty for the treatment of obesity*. Endoscopy 2015;47(5):449–52.
- [40] Abu Dayyeh BK, Rajan E, Gostout CJ. *Endoscopic sleeve gastropasty: a potential endoscopic alternative to surgical sleeve gastrectomy for treatment of obesity*. Gastrointest Endosc 2013;78(3):530–5.
- [41] Fongaro E., Carniel E.L., Toniolo I., *Approccio ingegneristico alla gastrectomia verticale laparoscopica: analisi sperimentale*, Tesi Magistrale, Università degli Studi di Padova, 2019.
- [42] Carniel E.L., Frigo A., Fontanella C.G., De Benedictis G.M., Rubini A., Barp L., Pluchino G., Sabbadini B., Polese L., 2017 *A biomechanical approach to the analysis of methods and procedures of bariatric surgery*. Journal of Biomechanics 56 (2017) 32–41.
- [43] Toniolo I., Carniel E.L., Fontanella C.G., *Bendaggio gastrico regolabile: approccio ingegneristico computazionale per la pianificazione di intervento e la valutazione di efficacia*, Tesi Magistrale, Università degli Studi di Padova, 2017.
- [44] Jingbo Zhao, Donghua Liao, Pengmin Chen, Peter Kunwald, Hans Gregersen, *Stomach stress and strain depend on location, direction and the layered structure*. Journal of Biomechanics 41(2008)3441–3447.
- [45] Campbell C.L., Wagoner T.B., Foegeding E.A., *Designing foods for satiety: The roles of food structure and oral processing in satiation and satiety*. Food Structure (2017) 1-12.
- [46] Campbell I., *The mouth, stomach and intestines*, Anaesthesia and Intensive Care Medicine 16:1:37-39.

- 
- [47] Woods SC, 2004. *Gastrointestinal satiety signals I. An overview of gastrointestinal signals that influence food intake*, Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 286: 7-13.
- [48] Carniel E.L. Appunti del corso *Meccanica delle Strutture Biologiche*
- [49] Susin F.M. Appunti del corso *Bioengineering Fluid Dynamics*
- [50] Natali A.N., Forestiero A., Carniel E.L., *Parameters identification in constitutive models of soft tissue mechanics*. ISSN 1812-5123, Russian Journal of Biomechanics, 2009, Vol. 13, No 4(46), 29-39.
- [51] Carniel E.L. , Rubini A., Frigo A., Natali A.N., *Analysis of the biomechanical behaviour of gastrointestinal regions adopting an experimental and computational approach*. COMPUTER METHODS AND PROGRAMS IN BIOMEDICINE 113 (2014) 338-345.
- [52] Carniel E.L., *COMputational tools for the optimal design of BAriatric Surgical procedures*.