



**Università degli Studi di Padova**

Facoltà di Ingegneria

Corso di Laurea Specialistica in Bioingegneria

tesi di laurea

**Analisi sperimentale della risposta  
fluidodinamica di valvole cardiache  
meccaniche in posizione aortica**

**Relatore:** Prof.ssa Francesca Maria Susin  
**Correlatori:** Prof. Giorgio Querzoli  
Ing. Stefania Fortini

**Controrelatore:** Prof. Andrea Bagno

**Laureando:** Riccardo Toninato

*Anno Accademico 2011-2012*



## **Prefazione**

Questo lavoro e tutto quello che ne deriverà sono dedicati ai miei genitori, perchè mi hanno dato il coraggio di osare, la forza per superare gli ostacoli e la fermezza nelle idee, che ho sempre ammirato in loro.

*L'autore.*



# Indice

<b>Prefazione</b>	<b>III</b>
<b>1 Introduzione</b>	<b>1</b>
<b>2 La protesi valvolare meccanica: ruolo e caratteristiche</b>	<b>5</b>
2.1 Breve introduzione alla fisiologia cardiovascolare . . . . .	5
2.2 La valvola aortica nativa . . . . .	8
2.2.1 Le principali patologie delle valvole cardiache . . . . .	10
2.2.2 Fluidodinamica della stenosi valvolare . . . . .	10
2.2.3 Fluidodinamica dell'insufficienza valvolare . . . . .	13
2.2.4 Le metodologie chirurgiche di sostituzione valvolare . . . . .	16
2.3 La protesi valvolare meccanica in posizione aortica . . . . .	17
2.3.1 Il futuro della protesica valvolare . . . . .	21
2.4 Funzionalità emodinamica di protesi valvolari . . . . .	24
2.4.1 L'importanza dell'approccio globale . . . . .	25
2.4.2 L'importanza dell'indagine locale . . . . .	26
2.5 L'approccio clinico nella stima della patologia . . . . .	28
2.5.1 I parametri clinici a confronto . . . . .	29
2.5.2 Le carenze oggettive e le integrazioni possibili . . . . .	30
<b>3 Le normative: l'importanza ed il ruolo nella commercializzazione</b>	<b>31</b>
3.1 La diversificazione a livello geografico e di contenuti . . . . .	32
3.2 La normativa Europea <i>UNI EN ISO 5840</i> . . . . .	33
3.3 Le linee guida <i>ACC-AHA</i> ed FDA . . . . .	40
3.4 I dispositivi <i>pulse duplicator</i> commerciali . . . . .	44
3.4.1 Scheffield pulse duplicator . . . . .	45
3.4.2 Yoganathan pulse duplicator . . . . .	48
3.4.3 ViVitro pulse duplicator . . . . .	49
3.4.4 Dynatec pulse duplicator . . . . .	49
3.4.5 BDC-Labs pulse duplicator . . . . .	51
3.5 Commenti, interrogativi ed idee . . . . .	52

---

<b>4</b>	<b>L'apparato sperimentale: descrizione e funzionamento</b>	<b>55</b>
4.1	Introduzione al Pulse Duplicator <i>DICEA</i> . . . . .	55
4.2	Il dispositivo nel dettaglio . . . . .	57
4.2.1	Le parti hardware . . . . .	62
4.2.2	Gli strumenti software . . . . .	81
<b>5</b>	<b>La configurazione dell'apparato sperimentale</b>	<b>95</b>
5.1	Linee guida nello svolgimento delle prove . . . . .	96
5.1.1	Preparazione del pulse duplicator nelle singole prove . . . . .	97
5.2	Condizioni di lavoro in similitudine . . . . .	101
5.3	Esposizione delle prove e dei risultati . . . . .	104
<b>6</b>	<b>Le prove ed i risultati conseguiti</b>	<b>107</b>
6.1	La dinamica valvolare . . . . .	107
6.1.1	Analisi grafica qualitativa . . . . .	110
6.1.2	Il risultato e le osservazioni . . . . .	118
6.2	I parametri globali del flusso . . . . .	123
6.2.1	Le prove effettuate: la croce sperimentale . . . . .	124
6.2.2	Le prove in condizioni particolari . . . . .	145
6.2.3	I risultati ed i commenti . . . . .	150
6.3	Il campo di moto locale . . . . .	151
6.3.1	Le prove effettuate . . . . .	155
6.3.2	I risultati ed i commenti . . . . .	172
<b>7</b>	<b>Conclusioni, revisioni e sviluppi futuri</b>	<b>177</b>
<b>A</b>	<b>Software: listati dei programmi MatLab realizzati</b>	<b>181</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>202</b>
	<b>Elenco delle figure</b>	<b>205</b>

# Capitolo 1

## Introduzione

Questo lavoro di tesi si pone l'obiettivo di analizzare la risposta fluidodinamica di valvole cardiache meccaniche, poste in posizione aortica, con l'utilizzo di un dispositivo per la misura del tipo pulse duplicator. Tale studio coinvolge *lo studio della dinamica di apertura e chiusura valvolare, la misura diretta delle componenti pressorie ventricolare ed aortica, nonché l'analisi locale dei campi di velocità a valle della valvola con tecnica PIV.*

L'apparato sperimentale è stato costruito per la quasi totalità in self mode all'interno del laboratorio di Idraulica dell'Università la Sapienza di Roma ed è il risultato di anni di perfezionamento; è stato modificato nel corso del progetto per poter essere conforme alle specifiche esigenze, secondo quanto verrà descritto.

La forza dell'approccio sperimentale condotto in tal modo è proprio quella di poter customizzare secondo le singole esigenze e modificare in corso d'opera la macchina, a seconda degli aspetti che si vogliono indagare; intervenendo attraverso modifiche locali qualora non vengano soddisfatte le aspettative. Il cuore dell'apparato è rimasto comunque il medesimo nel corso dello svolgimento del progetto. La gestione esterna delle componenti meccaniche avviene attraverso software *LabView* ed eseguibili *MatLab*, che permettono di controllare le singole parti ed eseguire materialmente le prove.

Le indagini sperimentali, le prove, risultano essere il vero nucleo del lavoro, intorno ad esse ed in funzione delle stesse si sono articolate le fasi del progetto, secondo un'idea di step improvement. Non sarà possibile in queste pagine riprodurre fedelmente la dinamica temporale che ha visto la ricerca della condizione migliore allo svolgimento delle misure; verranno enfatizzate solo quelle parti del lavoro che hanno effettivamente dato un forte contributo alla buona riuscita del progetto. Sembra però doveroso ricordare come questa sia solo una piccola parte, il culmine, di un laborioso e lungo lavoro di avvicinamento alla condizione (o configurazione) più vicina al caso fisiologico.

L'anima dell'approccio sperimentale può sembrare dunque dispersiva, a volte non rigorosa, ma ciò non è vero in assoluto, e risulterà chiaro durante la lettura. Man mano che gli argomenti e le diverse parti verranno alla luce si comprenderà

come tale approccio permetta di osservare in modo diretto la vera natura dei fenomeni e, se letto nel modo giusto, fornisca già da sè gli spunti per la modifica.

La tesi è stata divisa in sette parti principali in modo da aiutare il lettore a destreggiarsi nella trattazione degli argomenti senza perdere il filo che lega tale progetto. Nel capitolo due viene brevemente introdotta la funzione della protesi valvolare in modo generale, focalizzando l'attenzione al caso di valvola cardiaca meccanica posta in posizione aortica. Viene inoltre espresso il motivo e l'importanza di valutarne le caratteristiche e la funzionalità emodinamica sia a livello globale che locale, ponendo particolare attenzione a quali parametri valutare, con uno sguardo comparativo all'approccio clinico in tal senso.

Nella terza sezione viene esposta la parte teorica relativa ad un'analisi delle più recenti normative esistenti che regolamentano la creazione e la messa in commercio di protesi valvolari. Si andrà ad osservare in particolare la *UNI EN ISO 5840*, integrandola con le indicazioni rilasciate dall'*FDA* e le proposte fornite dall'*ACC-AHA*. Lo scopo del capitolo è quello di analizzare nel dettaglio le metodologie di prova che vengono proposte, i parametri utilizzati per descrivere la funzionalità emodinamica, ed i relativi valori assunti come specifiche minime per la realizzazione delle protesi stesse. In ultimo, fornire una valutazione a riguardo delle normative ed un'ipotesi di integrazione, in un'ottica di miglioramento.

Il quarto capitolo è incentrato sull'apparato sperimentale. Ne vengono descritti i componenti e le parti principali, sia hardware che software, con uno sguardo anche alla realizzazione pratica che ha coinvolto le diverse sezioni. Questo sia per rendere partecipe il lettore ed introdurlo al funzionamento, ma anche per fornire un'utile base per uno sviluppo ulteriore. Nel proseguo del capitolo verrà illustrata la teoria riguardo all'analisi ed al trattamento dei dati nel post-processing; tale parentesi vuole essere un'introduzione teorica riguardo alle metodologie di analisi software, e fornire le basi per poter svolgere le prove di misura e comprendere i risultati che verranno proposti nell'apposita sezione.

Ad introduzione del quinto capitolo si prenderà in esame la configurazione migliore per ottenere le misure, con lo specifico obiettivo di fornire una "linea guida" per poterle svolgere in modo ripetibile e con sufficiente accuratezza. Verranno illustrate approfonditamente le metodologie di prova, le condizioni nelle quali si è operato, il funzionamento dell'apparato in relazione al risultato da ottenere, l'azionamento ed il controllo operati via software. In particolare si vuole porre all'attenzione tali caratteristiche nell'ottica di prove riguardanti i campi pressori, di flusso, nonchè l'analisi della matrice dei vettori di velocità ottenuta grazie alla elaborazione di dati ed immagini da uno studio *PIV* con particelle traccianti.

La sesta sezione tratta interamente delle prove effettuate e dei risultati ottenuti, si differenzia in tre parti principali: la prima riguardante l'analisi qualitativa della dinamica di apertura e chiusura valvolare, la seconda è invece focalizzata sullo studio dei parametri globali del flusso, ed una terza che analizza il campo di moto a livello locale, a valle della valvola. Tali prove sono anzitutto presentate secondo un'ottica di primo impatto, così da poter esser facilmente compresi-

bili. Vengono successivamente analizzati nel dettaglio i risultati, per ciascuno dei tre approcci, per poter dare delle valutazioni finali e complete sull'operato. In particolare si porranno all'attenzione, in successione, l'indagine del movimento valvolare in funzione della curva di portata e dell'orientamento valvolare, si porranno a confronto le grandezze significative nei campi pressori con i relativi parametri minimi richiesti dalla normativa *ISO 5840*, mentre l'indagine locale si focalizzerà nell'osservare i campi di velocità nell'intorno dei lembi valvolari, la vorticità e gli sforzi di taglio, quantità di primario interesse per la comprensione del moto e della potenzialità emolitica del sostituto valvolare. Il capitolo sette si pone il duplice obiettivo di "tirare le fila di quanto detto", fornendo al lettore uno sguardo riassuntivo del lavoro svolto ed esprimendo in modo sintetico i risultati ottenuti. Nonchè presentare pregi e difetti riscontrati nell'apparato sperimentale ed, in ottica di miglioramento, fornire alcuni spunti utili o vie alternative di indagine.



## Capitolo 2

# La protesi valvolare meccanica: ruolo e caratteristiche

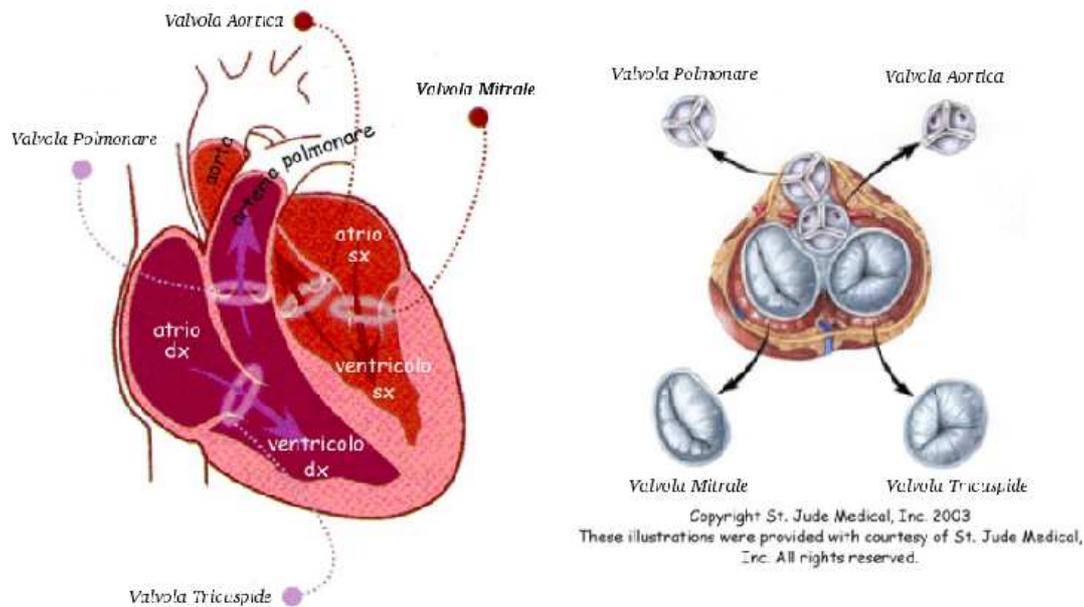
### 2.1 Breve introduzione alla fisiologia cardiovascolare

Il sistema circolatorio può, in prima approssimazione, essere pensato come l'accoppiamento di due circuiti idraulici in serie tra loro. Il primo, riguardante la parte sistemica, porta il sangue ossigenato dal cuore sinistro nell'organismo, attraverso le arterie, ma anche il sangue da ossigenare dall'organismo al cuore destro tramite le vene. Ed il secondo, detto della circolazione polmonare, il quale trasporta il sangue da ossigenare dal cuore destro ai polmoni, tramite l'arteria polmonare e le sue diramazioni, ed il sangue ossigenato a sua volta dai polmoni al cuore sinistro, tramite le vene polmonari. Elemento fondamentale di scambio tra i due è il cuore, doppia pompa pulsatile che fornisce costantemente l'energia necessaria alla corretta ossigenazione di tutti i tessuti dell'organismo.

Il cuore comprende quattro camere, le superiori sono gli atri e le inferiori i ventricoli. La separazione fra le parti è garantita dalle valvole, anch'esse in numero pari a quattro. In *fig.2.1* [1] si possono osservare la disposizione e la forma delle suddette valvole. La contrazione e dilatazione del muscolo cardiaco, ad opera dei sarcomeri di cui è composto, sono processi di natura elettrica complessi ma che hanno il fondamentale compito di riuscire a garantire una corretta e sistematica contrazione del cuore in ogni circostanza.

I parametri più importanti a livello fisiologico per quanto riguarda la sistole, periodo del ciclo nel quale il sangue viene espulso dal ventricolo sinistro ad alimentare tutti gli organi, sono tre. Il primo è la gittata cardiaca, o *stroke volume* ( $SV$ ), ed indica il volume di sangue pompato nel singolo ciclo. Normalmente si ha un valore di  $64 - 75 \text{ ml/batt}$  in condizioni di riposo sino a raggiungere i  $100 - 110 \text{ ml/batt}$  in condizioni di forte stress fisico [2]. Direttamente legato a questo vi è l'indice di portata cardiaca (*cardiac output*), che si esprime in  $l/min$ . Si ottiene moltiplicando lo stroke volume per il numero di battiti, *heart rate*,  $HR$ , del soggetto.

A titolo di esempio si consideri un soggetto a riposo con  $HR$  di 75 batt/min ed uno  $SV$  di 64 ml/batt; si ottiene subito la sua portata al minuto, pari a 4.8 l/min. Con questo semplice calcolo si vuole solamente porre l'attenzione e far riflettere sin da ora sul lavoro svolto dal cuore nel corso della vita di un soggetto, e del carico ciclico a cui è sottoposto costantemente, senza alcuna pausa.



**Figura 2.1.** Visione del cuore dal piano frontale e di una sezione secondo il piano orizzontale.

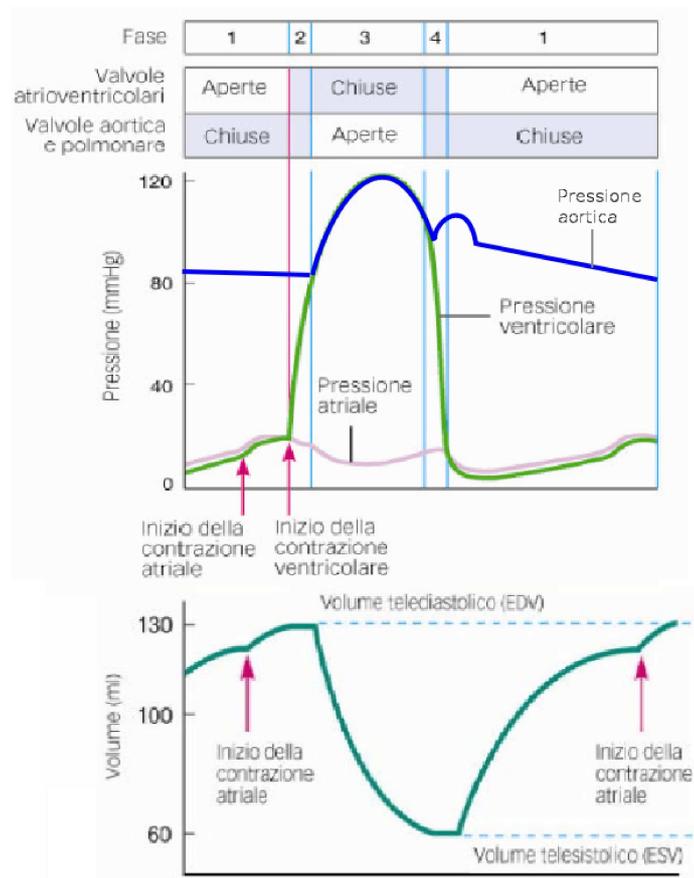
Dopo questa breve digressione, che aveva il semplice scopo di fornire una panoramica molto rapida sul funzionamento del cuore [2], osserviamo con più dettaglio la fase del ciclo cardiaco che più interessa questo studio: la sistole.

Questa si individua grossomodo nel periodo di eiezione del sangue nel circuito sistemico attraverso la valvola aortica, che segue ad una brevissima fase in cui il cuore è a camera chiusa e dove si verifica una contrazione da parte del ventricolo. Il medesimo sangue era stato accumulato nel ventricolo nella fase di diastole. L'azione meccanica che si osserva in sistole è caratterizzata da una durata molto ridotta rispetto all'intero ciclo, di circa un terzo del totale, ma al tempo stesso da un'estrema forza esercitata dalle pareti del ventricolo sul fluido e dal sangue sulle pareti dell'aorta nel momento in cui si apre la valvola aortica, ed il sangue può defluire nel circuito arterioso. Valori tipici sono di 0.8 s per il ciclo totale e di 0.3 s per la fase di sistole.

In una frazione di secondo (circa 0.4 s) si succedono un numero elevato di eventi in cascata. Dapprima la valvola mitrale si chiude, avendo riempito secondo esi-

genza il ventricolo sinistro. Successivamente si ha la contrazione isovolumetrica del cuore, che porta la pressione interna alla camera a superare la pressione in aorta (si fa qui riferimento al cuore sinistro). Quando questa è sufficientemente elevata, in modo da garantire al sangue di raggiungere poi con l'onda di pressione tutte le parti anatomiche, si apre la valvola aortica, permettendo il deflusso del sangue. Infine, al termine dell'eiezione, il flusso stesso permette la richiusura della valvola in modo da evitare un reflusso non fisiologico in ventricolo.

La *fig.2.2* aiuta a comprendere il fenomeno del ciclo cardiaco nella sua totalità. In particolare osservando come al variare delle condizioni di apertura e chiusura delle valvole (le fasi del ciclo) si assista a importanti cambiamenti nelle pressioni e nel volume ventricolare. Nel successivo paragrafo si continua a parlare di cuore sinistro, ma si pone l'accento al *ruolo della valvola aortica*. Nello specifico al suo funzionamento, alla fluidodinamica che la contraddistingue ed alla sua sostituzione in caso di gravi patologie.

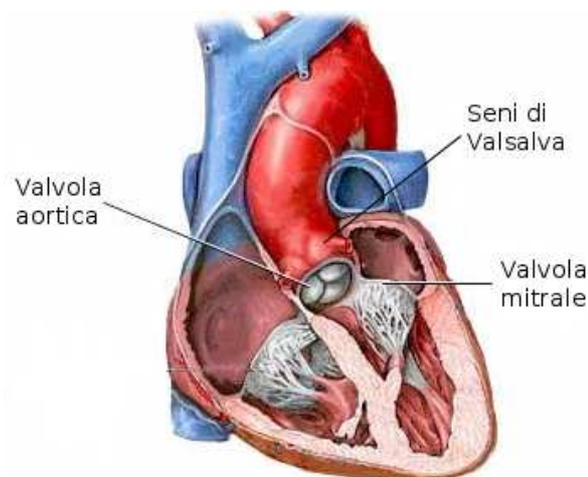


**Figura 2.2.** Il ciclo cardiaco: le sue fasi nel tempo e l'andamento delle pressioni e del volume nel ventricolo sinistro.

## 2.2 La valvola aortica nativa

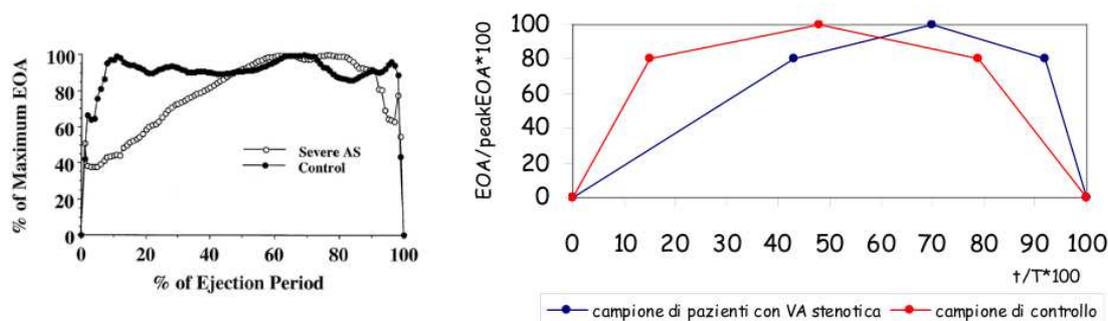
La valvola aortica viene anche identificata come tricuspide semilunare dove tale denominazione è direttamente collegata alla sua fisiologia. Si presenta infatti costituita da tre lembi di tessuto connettivo poco vascolarizzato, con aggiunta di proteine in misura variabile, i quali hanno una forma che ricorda una mezza luna. Le cuspidi sono connesse ad un anello fibroso, detto anello valvolare, che separa l'aorta dal ventricolo ed interpone la camera ventricolare ai *seni di Valsalva*. In *fig.2.3* [2] è possibile osservarne l'anatomia; in prima approssimazione possono essere descritti come dei rigonfiamenti della radice aortica, uno per ogni lembo valvolare. Inoltre si nota che la lunghezza delle cuspidi è maggiore del raggio dell'anello fibroso, sicchè i lembi stessi si sovrappongono a valvola chiusa, mentre a valvola aperta si estendono sino alle estremità superiori dei seni.

Il comportamento dinamico della valvola è un fenomeno complesso da analizzare nella sua totalità, sia per la difficoltà di osservazione diretta del movimento sia per la complessa riproducibilità del sito. Ma questo non ha impedito lo svilupparsi, sin dagli anni sessanta, di numerosi esperimenti ed indagini, tutti aventi lo scopo di analizzare e comprendere le caratteristiche dinamiche della valvola e del moto del sangue effluente dal ventricolo [3]. Il getto in uscita dal ventricolo, che attraversa la valvola ed arriva in aorta, può in prima approssimazione essere tradotto in uno schema idraulico in cui una corrente passa da un primo condotto ad un secondo, con diametro differente, attraverso un orifizio che nel corso di ogni ciclo cardiaco si modifica in forma e dimensione. Ricordando che le arterie presentano un carattere elastico, che il sangue è un fluido viscoso con reologia complessa, e che si ha un moto pulsatile, si intuisce come l'analisi del problema con un approccio teorico ovvero sperimentale sia tutt'altro che banale.



**Figura 2.3.** Particolare anatomico della radice aortica, in cui vengono posti all'attenzione le strutture dette *seni di Valsalva*.

Gli esperimenti in vivo hanno mostrato che l'apertura della valvola non è immediata, ma presenta una forte dipendenza dal tempo e quindi dall'istante dell'eiezione che si considera. In letteratura [4] la dinamica è descritta per mezzo dell'evoluzione nel tempo del termine *effective orifice area*, che indica quella che in idraulica è chiamata sezione di vena contratta, cioè la sezione effluente dal getto che presenta area minima. Il legame tra il valore istantaneo di *EOA* ed il valore istantaneo dell'area geometrica dell'orifizio (*Geometric Orifice Area*, *GOA*) è tale che, almeno in termini qualitativi, si può esaminare la dinamica di *EOA* piuttosto di quella di *GOA*. Osservando un tipico andamento dell'*EOA* (*Effective Orifice Area*) fisiologico si nota come ad inizio sistole i lembi valvolari si aprano con una velocità elevata ma non istantaneamente, seguendo pendenze diverse sino a raggiungere un valore di picco che individua l'istante di massima apertura; in questa fase si nota il *fluttering*, fenomeno di oscillazione dei lembi valvolari sottoposti alla forte pressione di eiezione del sangue che li costringe ad aprirsi. La completa apertura si ha per un tempo ragguardevole, se considerato l'adimensionale  $t/T$  per circa  $0.6 - 0.7 t/T$ , mentre la chiusura della valvola presenta un gradiente molto forte, in questa fase i vortici creati nei seni di Valsalva, ed un reflusso fisiologico dell'ordine del 2% dello stroke volume, aiutano i lembi valvolari a completare la dinamica di corretta chiusura. I fenomeni descritti sono ben intuibili in *fig.2.4* dove viene illustrata a sinistra la dinamica valvolare da dati in vivo e nella parte destra un'utile ricostruzione nel caso in cui si debbano sviluppare modelli matematici che descrivano il campo di moto nelle vicinanze della valvola. Da notare che in *fig.2.4* è sovrappollato anche l'andamento dell'*EOA* misurato in un soggetto affetto da stenosi, e si può cominciare ad intuire il forte impatto che può creare una malattia valvolare al buon funzionamento della valvola e, dunque, del cuore.



**Figura 2.4.** Sinistra: andamento temporale dell'*EOA* misurato in un paziente affetto da stenosi della valvola aortica a confronto con un caso non patologico ed, a destra, una ricostruzione semplificata, ancora da misure in vivo, per un possibile modello matematico.

### 2.2.1 Le principali patologie delle valvole cardiache

Una patologia cardiaca può interessare una o più parti del sistema cardiovascolare. Il funzionamento del cuore può essere danneggiato da più malattie e dare sintomi diversi. Si possono avere malattie delle arterie coronarie, infarto del miocardio, scompenso cardiaco e malattie delle valvole cardiache, per citare le più comuni.

Indagheremo in questo paragrafo in modo più approfondito le malattie che interessano le valvole del cuore: la stenosi e l'insufficienza cardiaca.

Una valvola stenotica è una valvola che al massimo grado di apertura presenta un orifizio di dimensioni minori di quelle fisiologiche. Come conseguenza si ha che la stenosi individua un restringimento non naturale dell'orifizio valvolare. Può essere di natura congenita, e quindi esprimersi come una malformazione dalla nascita, o in alternativa presentarsi nel corso della vita. In quest'ultimo caso ha luogo a seguito di un processo degenerativo (questo è il caso sicuramente più frequente) dato dall'età, come la calcificazione dei lembi, le endocarditi infettive o le febbri reumatiche.

La stenosi si verifica molto spesso per calcificazione dei lembi, nel tempo cioè le strutture elastiche formate da tessuto connettivo dei lembi tendono a perdere le loro caratteristiche primarie ed il risultato è un irrigidimento generale della struttura valvolare ed in particolare dei lembi. Questo porta ad una variazione nella geometria del flusso e dei parametri del getto sanguigno.

Una seconda causa molto frequente è la "fusione" di due lembi, nel caso delle valvole tricuspidi, a formarne due solamente, ed anche ciò modifica significativamente la fluidodinamica e la forma del getto nella radice aortica.

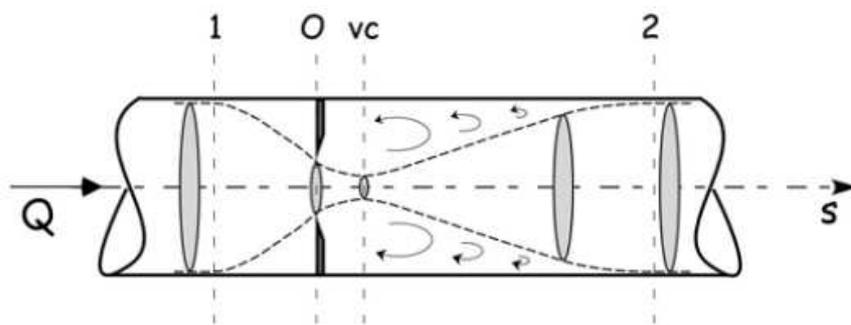
Una valvola risulta invece insufficiente, o incompetente, quando i suoi lembi non si chiudono completamente, lasciando cioè un orifizio residuo "a valvola chiusa" non trascurabile. Tale insufficienza viene a dipendere in modo molto frequente, nel caso aortico, dalla dilatazione della radice aortica con un conseguente allargamento mutuo dei lembi. Ciò provoca un reflusso ematico dalle arterie nei ventricoli ed un *sovraccarico di volume ventricolare* che, nell'evolversi della malattia, culmina in una situazione di vero e proprio *scompenso cardiaco*.

### 2.2.2 Fluidodinamica della stenosi valvolare

Analizzando le patologie legate alle valvole e le condizioni in cui si verificano è interessante ragionare sul motivo che rende la presenza della stenosi gravosa per la funzionalità cardiaca [1]. In particolare si cerca di correlare gli aspetti anatomo-patologici con la fluidodinamica, cioè il restringimento con le caratteristiche fondamentali del flusso.

In *fig.2.5* è rappresentato uno schema fluidodinamico semplificato del tratto anatomico in questione: viene considerato uguale il diametro per il tratto monte-valle e vi è assenza dei seni di Valsalva, ma lo schema ben coglie gli aspetti essenziali del problema. Da alcuni anni è assodato come la ridotta apertura

crei un salto di pressione a cavallo della valvola molto maggiore rispetto alla condizione naturale. Questa differenza di pressione deriva, in buona sostanza, da una perdita di energia del moto fluido che viene dissipata in vortici. Questi si creano dopo la vena contratta nel momento in cui il flusso stesso, dopo aver incontrato e superato l'orifizio della valvola stenotica, si riallarga sino ad aderire alla parete aortica, con la tipica evoluzione di un getto sommerso. Il fenomeno genera estese zone di vorticità che creano delle dissipazioni localizzate tutt'altro che trascurabili. Da quanto detto è immediato comprendere come la perdita di energia debba essere compensata dalla pompa cardiaca, che deve sempre e comunque garantire la migliore irrorazione possibile a tutti gli organi. Ecco dunque come la conseguenza diretta di una stenosi valvolare si espliciti in un sovraccarico di lavoro a danno del cuore, con affaticamento marcato alle strutture collegate alla valvola.



**Figura 2.5.** Comportamento di una corrente nel superamento di un restringimento localizzato, la linea tratteggiata indica il contorno del flusso, d'apprima in contrazione e poi in espansione.

Le caratteristiche descritte sino ad ora sono il risultato dello studio analitico della corrente [1], di cui ora si porta un breve accenno per poter fornire al lettore “un’idea idraulica” del fenomeno.

Inquadrando quindi il problema nell’ambito di una corrente monodimensionale, in un condotto circolare di diametro  $D$ , che trova sul suo percorso un restringimento localizzato di diametro  $d$ , la cinematica della corrente si descrive come segue. Gli effetti della presenza del restringimento sulla cinematica della corrente nel tratto 1 – 2 possono essere desunti dall’equazione di continuità per un tronco di corrente:

$$\frac{\partial \rho Q}{\partial s} + \frac{\partial \rho A}{\partial t} = 0, \quad (2.1)$$

dove  $\rho$  è la densità del fluido in  $kg/m^3$ ,  $Q$  la portata fluida volumetrica in  $m^3/s$ ,  $A$  è l’area della sezione trasversale del tronco di corrente in  $m^2$  ed  $s$  la coordinata longitudinale lungo l’asse della corrente, in  $m$ . Nell’ipotesi di fluido

incomprimibile ( $\rho = \text{cost}(s, t)$ ) e condotto indeformabile ( $A = \text{cost}(t)$ ) si ha subito:

$$Q = \text{cost}(s) . \quad (2.2)$$

Ricordando la definizione di velocità media  $V$  nella sezione trasversale:

$$V = \frac{Q}{A} , \quad (2.3)$$

si possono immediatamente fare semplici osservazioni: sino alla sezione di vena contratta la corrente si porta, accelerando, alla velocità massima, dopodichè decelera sino a riportarsi alla medesima  $v$  della sezione 1.

Per quanto riguarda l'energia e la pressione lungo  $s$  il loro andamento può essere desunto a partire dall'equazione di bilancio dell'energia tra la sezione 1 e la generica  $s$ :

$$E_1 - E_s = \left( \frac{p_1}{\gamma} + h_1 + \alpha \frac{V_1^2}{2g} \right) - \left( \frac{p_s}{\gamma} + h_s + \alpha \frac{V_s^2}{2g} \right) = \frac{\beta}{g} \int_1^s \left( \frac{\partial V}{\partial t} ds \right) + \Delta E_{1 \rightarrow s} . \quad (2.4)$$

L'equazione si mostra così nella sua forma più generale. Dato il problema in esame si possono trascurare le differenze di quota geodetica, considerando cioè  $h_1 = h_2$ ; in prima approssimazione, poi, si considera  $\frac{\partial V}{\partial t} = 0$ , trascurando così gli effetti di inerzia temporale. Inoltre, le dissipazioni continue possono essere trascurate in quanto il tratto da indagare risulta relativamente breve, le sole dissipazioni presenti sono, come accennato precedentemente, quelle localizzate. In particolare, si ha che il fluido nel tratto  $1 - vc$ , essendo in accelerazione, si comporta come un fluido perfetto e non risente di tali fenomeni, e la sottrazione di energia avviene dunque solo nel tratto  $vc - 2$ .

Dall'equazione 2.4 si possono ottenere gli andamenti della pressione lungo il getto:

$$\frac{p_s}{\gamma} = \frac{p_1}{\gamma} + \left( \alpha \frac{(V_1^2 - V_s^2)}{2g} \right) , \quad (2.5)$$

per  $s \in (1, vc)$ , mentre:

$$\frac{p_s}{\gamma} = \frac{p_1}{\gamma} + \left( \alpha \frac{(V_1^2 - V_s^2)}{2g} \right) - \Delta E_{1 \rightarrow s} , \quad (2.6)$$

per  $s \in (vc, 2)$ .

Tali equazioni rispecchiano le indicazioni date all'inizio del paragrafo ed in *fig.2.6* sono rappresentati i rispettivi andamenti lungo  $s$ . L'energia ed il suo andamento si ottengono facilmente attraverso sottrazione a partire dalla 2.4. Si osservi che nel tratto  $1 - vc$  l'energia rimane costante, e la diminuzione di pressione è

espressione di una pura conversione di energia da energia di pressione a energia cinetica. A valle di  $vc$ , si verifica un recupero di pressione per effetto della diminuzione di velocità, ma contemporaneamente si manifesta la dissipazione di energia che non consente il completo recupero della pressione.

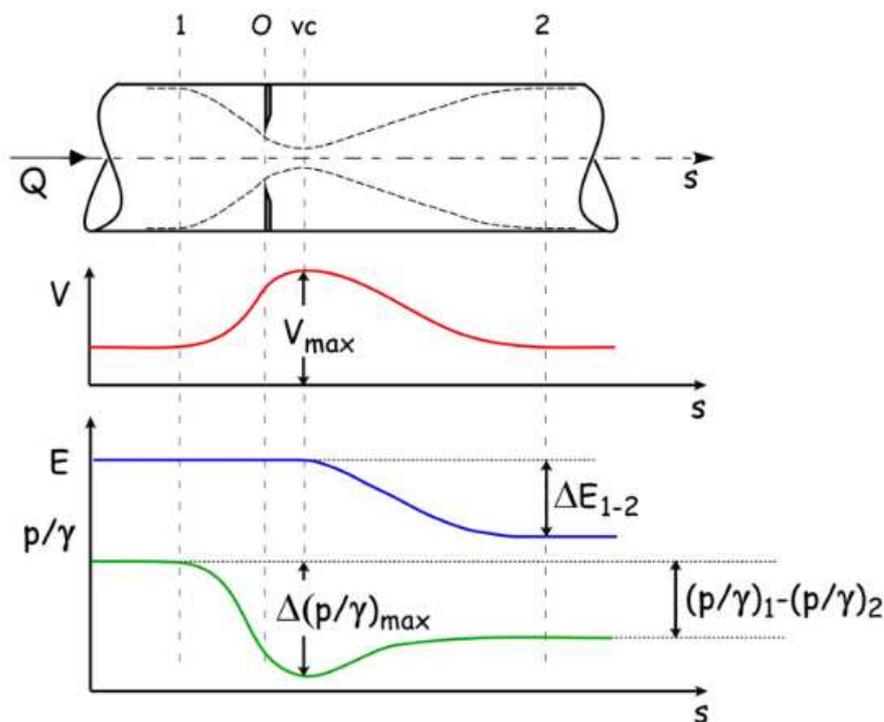


Figura 2.6. Rappresentazione qualitativa dell'andamento di  $E$  e di  $\frac{p}{\gamma}$  lungo il getto.

### 2.2.3 Fluidodinamica dell'insufficienza valvolare

A fine sistole è presente un reflusso fisiologico di sangue dalla radice aortica in ventricolo sinistro. Nella valvola incompetente la presenza dell'orifizio residuo implica l'instaurarsi, in fase diastolica, di un *cospicuo flusso retrogrado, di entità ben superiore a quello fisiologico.*

Si ha perciò un sovraccarico di volume ventricolare a fine diastole, sicchè risulta incrementata la portata sistolica, in base alla:

$$Q_{mean} = \frac{V_{LV}^{td} - V_{LV}^{ts}}{T_{eje}}, \quad (2.7)$$

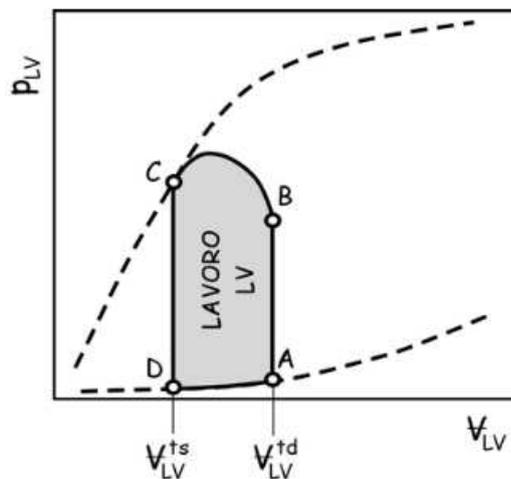
dove  $V_{LV}^{td}$  e  $V_{LV}^{ts}$  sono rispettivamente il volume contenuto nel ventricolo a fine diastole ed a fine sistole, e  $T_{eje}$  è il periodo di eiezione.

Un maggior afflusso ematico provoca una dilatazione del ventricolo stesso, che induce un allungamento dei sarcomeri. La tensione  $\sigma$  che il muscolo può esprimere risulta perciò incrementata, in particolare in sistole. In base alla legge di Laplace  $\sigma = \frac{p \cdot r}{d}$  una maggior tensione di parete implica una pressione ematica più alta. Essendo poi  $Q_{mean}$  la portata in uscita alla pressione media  $p_{LV}$  si può scrivere:

$$Q_{mean} = \frac{p_{LV}}{R_P}, \quad (2.8)$$

dove  $R_P$  rappresenta la resistenza periferica. L'equazione mostra come l'incremento della pressione  $p$  in ventricolo, data da un aumento della tensione  $\sigma$  generata dalla dilatazione ventricolare stessa, consente l'incremento della portata effluente in aorta.

Questo è vero sino a quando, per il quale la potenza di cui è dotato il sangue effluente è sufficiente alla sua stessa fuoriuscita verso il circuito sistemico. Essendo  $P$  la potenza espressa dal cuore, si nota infatti come valga  $P = Q \cdot p_{LV}$ , e come un incremento di portata e/o di pressione innalzi il valore di potenza richiesta. Ragionando in termini di relazione volume-pressione ventricolare si ottengono delle relazioni interessanti [1]. In particolare graficando  $p_{LV}$  vs  $V_{LV}$  nel ciclo cardiaco si ottiene una curva chiusa usualmente identificata in campo medico come *ciclo pressione-volume*. Un esempio di tale rappresentazione si può osservare in figura *fig.2.7*.

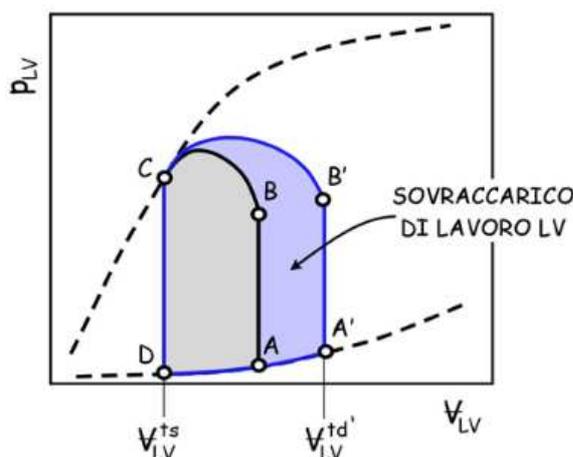


**Figura 2.7.** Ciclo pressione-volume per un soggetto sano.

Dalla definizione, il lavoro  $\mathcal{L}$  compiuto dal cuore nel ciclo cardiaco, si può facilmente ricavare come:

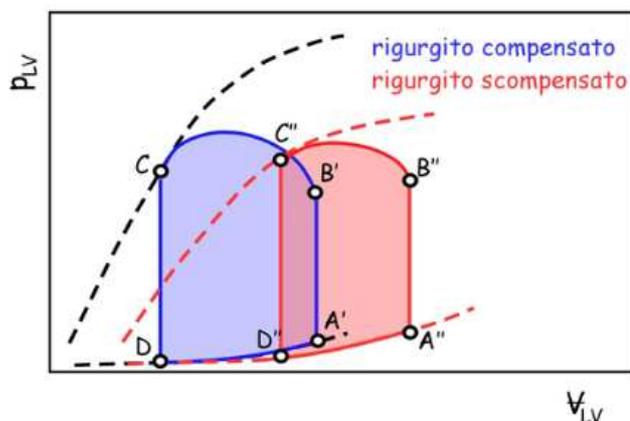
$$\mathcal{L} = \int_T P dt = \int_T Q \cdot p_{LV} dt = \int_{abcd} p_{LV} \cdot dV_{LV} , \quad (2.9)$$

e risulta dunque pari all'area racchiusa dal ciclo  $abcd$  nel piano  $p - V$  ventricolari. La situazione cambia radicalmente nel caso di rigurgito aortico, come si può notare in *fig.2.8*. In tal caso il cuore riesce a compensare il disagio patologico secondo le tecniche prima descritte ma al prezzo di un lavoro aggiuntivo. Il meccanismo di compensazione sopra descritto ha però un limite superiore. Nel caso, il corpo riesce comunque ancora ad assorbire il carico patologico andando ad incrementare lo spessore della parete ventricolare  $d_{LV}$ , che per la legge di Laplace consente un diretto aumento di  $p_{LV}$ .



**Figura 2.8.** Ciclo pressione-volume per un soggetto sano a confronto con quello di un soggetto affetto da insufficienza valvolare compensata.

Superato un certo grado della patologia il cuore risulta in ogni caso inadeguato a sopperire a tale necessità e manifesta comportamenti propri dello scompenso cardiaco. Le curve si modificano ed in particolare si nota un aumento della  $p_{diast}$  in atrio ed una riduzione della portata effluente dal cuore; questo implica l'impossibilità del muscolo di esercitare la sua funzione primaria. In *fig.2.9* è illustrato il fenomeno dello scompenso cardiaco e si nota immediatamente come l'area diminuisca, intuendo le forti ripercussioni a livello fisico che ciò comporta.



**Figura 2.9.** Ciclo pressione-volume per un soggetto sano a confronto con quello di un soggetto con rigurgito scompensato.

#### 2.2.4 Le metodologie chirurgiche di sostituzione valvolare

La stenosi calcifica è una patologia degenerativa della valvola aortica che colpisce principalmente la settima e ottava decade di età e che comporta la progressiva calcificazione delle cuspidi valvolari limitandone sempre più l'escursione sino a costituire un vero e proprio ostacolo all'efflusso ematico dal cuore all'aorta. Per questa indicazione vengono effettuati ogni anno in *Europa* e negli *USA* circa  $10^5$  interventi di sostituzione valvolare aortica, in costante aumento, dando al problema un forte impatto sociale ed economico [5].

La prevalenza di una condizione stenotica clinicamente significativa è di circa il 20% in pazienti nella fascia di età 65 – 75 anni, di circa il 35% nella fascia 75 – 85 e del 48% nei pazienti over 85 (Carabello, 2009). Se non trattata, la stenosi aortica severa evolve in una progressiva accentuazione della sintomatologia che inevitabilmente porta ad uno stato di completa disabilità con una sopravvivenza media a 2 e 5 anni rispettivamente del 50% e del 20% (Carabello, 1997, 2002; Lester, 1998).

Per la prevenzione (sovente trascurata ma di alta importanza) ed il monitoraggio delle valvulopatie, la metodologia clinica prevede l'utilizzo di metodi di indagine ecocardiografici. In particolare gli esami più frequenti sono l'*M-mode* e bidimensionale, il *color-Doppler* ed il transesofageo [6].

Il primo permette di visualizzare direttamente le valvole patologiche (l'ecocardiografia bidimensionale permette la misurazione diretta, anche se non con alta precisione, dell'orifizio di una valvola mitrale o aortica). Il secondo consente la valutazione delle insufficienze valvolari e dei gradienti pressori attraverso valvole stenotiche, particolarmente nella stenosi aortica. Sfrutta la misura dell'eco di un impulso noto per calcolare la velocità puntuale, secondo il conosciuto fenomeno Doppler, ed in più tramite una scala di colori permette di visualizzare il campo

di moto fluido all'interno del distretto analizzato. La tecnica transesofagea permette la visualizzazione dell'intorno valvolare, specialmente in sede mitralica, e rileva eventuali vegetazioni dovute a endocardite batterica e trombi all'interno dell'atrio sinistro.

Nel seguito della trattazione la nostra attenzione verrà focalizzata alla sola condizione di stenosi valvolare aortica.

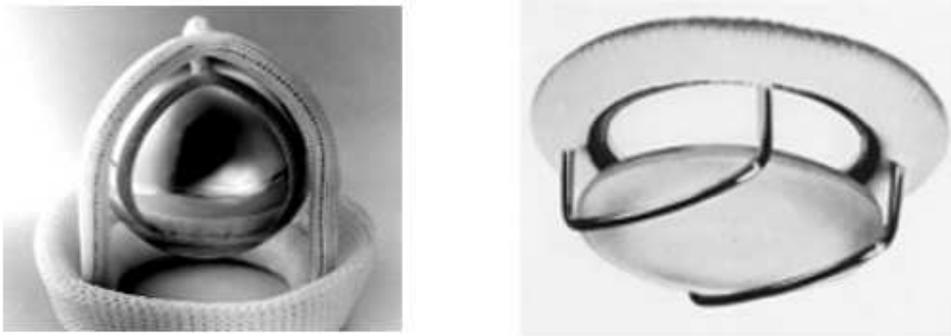
Il trattamento di prima scelta per i pazienti che presentano stenosi severa è costituito dall'intervento di sostituzione valvolare aortica attraverso una sternotomia mediana e in circolazione extracorporea i cui risultati anche a lungo termine sono stati validati universalmente [3]. Con l'intervento chirurgico, qualità di vita e prognosi dei malati migliora drasticamente. Sfortunatamente una parte non trascurabile dei pazienti affetti da stenosi aortica non può accedere a questo tipo di intervento, la cui invasività risulta loro intollerabile a causa della coesistenza di altre patologie tipiche dell'invecchiamento quali l'insufficienza renale, la patologia cerebrovascolare ischemica cronica, la patologia polmonare cronica ostruttiva ecc. Per questi pazienti è stata messa a punto negli ultimi anni una tecnica mininvasiva che consiste nell'impianto di una valvola aortica biologica all'interno della valvola nativa attraverso una piccola incisione praticata o all'inguine o nella parete anteriore dell'emitorace sinistro a volte anche a paziente sveglio. Questa nuova tecnica è ancora in fase iniziale di utilizzo e a tutt'oggi si contano una decina di centri nel Paese che la utilizzano in casi particolari. Nel nostro studio si farà riferimento solamente a valvole cardiache protesiche di tipo meccanico, impiantabili attraverso l'intervento di sternotomia, che rappresentano ancora il 50-60% delle valvole totali trasferite nei pazienti.

## 2.3 La protesi valvolare meccanica in posizione aortica

Il primo impianto valvolare risale al 1960, dato questo che suscita grande stupore per almeno due ragioni. La prima è relativa al fatto che una pratica clinica di tale complessità sia stata eseguita più di cinquanta anni fa, la seconda deriva da come in questo lasso di tempo l'evoluzione delle protesi sia stata a dir poco veloce, con più di 50 tipi diversi di valvole proposte. Non è questa la sede in cui esaminare nel dettaglio la storia della protesica valvolare e l'evoluzione della pratica chirurgica ad essa strettamente collegata [4], ma un accenno sembra d'obbligo, al fine di comprendere le ragioni che hanno portato a creare gli attuali dispositivi commerciali.

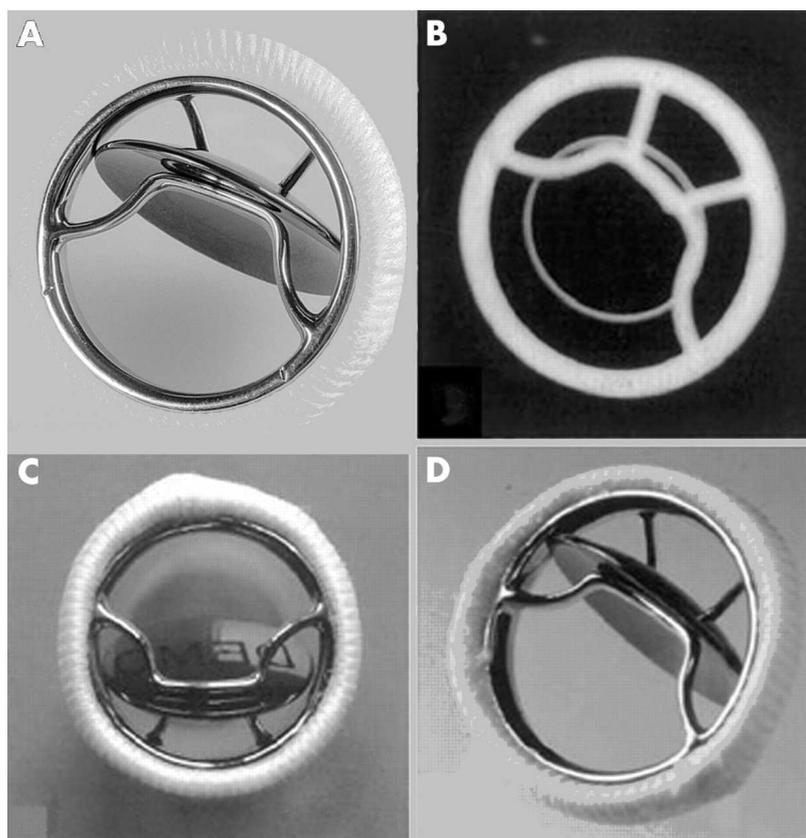
La funzione che deve essere svolta dalla protesi è quella di sostituire, a livello principalmente cinematico-funzionale, la valvola nativa. Anzitutto si era quindi pensato ad una semplice valvola *on-off*, di non ritorno, che permettesse il flusso nella sola direzione di eiezione. La soluzione più semplice per fare ciò, secondo Hufnagel, era quella di utilizzare una protesi a palla ingabbiata che svolgeva proprio la funzione di una valvola di non ritorno idraulica. Già nel '61 la soluzione è stata modificata nella più famosa *Starr-Edward caged ball*, illustrata in *fig.2.9* a

sinistra, evoluzione della precedente ma che permetteva un movimento più esteso e corretto della sfera. Questa protesi era usata in posizione mitralica e aortica ma sin dal '62 è stata sottoposta a molte modifiche per migliorarne le performance in termini di riduzione di emolisi e complicazioni tromboemboliche, in *fig.2.10* a destra è illustrata la *Kay-Shiley* disc valve, che preannuncia un nuovo modo di concepire la protesi valvolare ('65). I materiali usati per tali dispositivi erano tutt'altro che bioinerti o biocompatibili ma derivati direttamente dall'esperienza industriale di quegli anni: si utilizzavano ad esempio leghe di *Co-Cr-Mb* con base di *Nichel*, mentre le sfere erano di gomma silionica. Gli anelli di sutura venivano prodotti con gli antenati dei contemporanei Dacron e Teflon.



**Figura 2.10.** A sinistra è rappresentata la valvola *Starr-Edwards* caged ball, a destra la sua evoluzione, la *Kay-Shiley* disc valve.

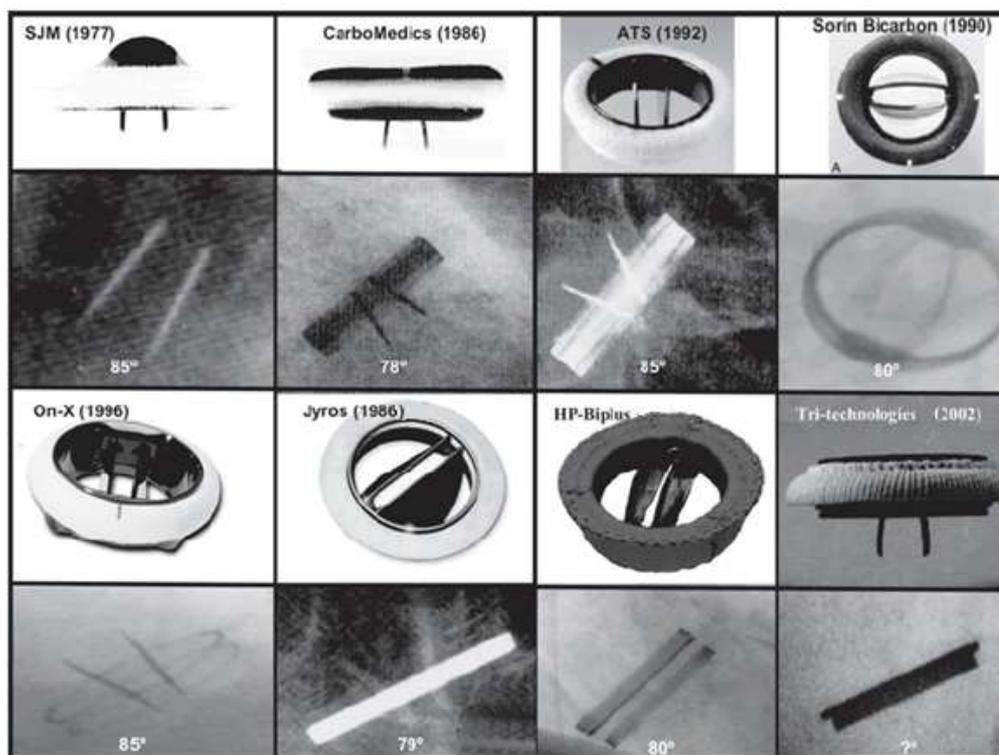
La via percorsa sin dall'inizio per migliorare le performance delle protesi aveva come obiettivo l'avvicinamento alle caratteristiche fluidodinamiche della valvola nativa. Ecco quindi che si comincia a sviluppare l'idea che per giungere a questo traguardo non serva solo replicarne la funzione primaria, cioè di valvola di non ritorno, ma affinarne anche la struttura geometrica, in quanto la valvola autotona è fatta così come è fatta per rispondere a ben precise sollecitazioni, ben consapevoli che la sua risposta dinamica è fisiologicamente la più appropriata. Il passo fondamentale viene compiuto tra il '69 ed il '70 con l'introduzione delle *Bjork-Shiley* e *Lillehei-Kaster* tilting-disc; il rationale di queste protesi è utilizzare un disco flottante semi-ancorato, dove l'angolo di apertura è determinato dalla struttura di ancoraggio all'anello di supporto e dalla forma del disco. Ecco il primo esempio di lembo valvolare meccanico, si può osservarne la struttura in *fig.2.11*, riproposta da più angolazioni. La vera novità qui introdotta è il distaccarsi dal pensiero prettamente idraulico di valvola che fino ad ora era stato perseguito per realizzare invece un sostituto protesico più vicino alla realtà anatomica della parte soppiantare.



**Figura 2.11.** (A): visione dal profilo semi-frontale di una valvola nuova; (B): visione anteroposteriore ottenuta con indagine a raggi-X in vivo; (C): valvola parzialmente chiusa con il disco in posizione obliqua; (D): valvola completamente aperta con disco semi-verticale.

All'inizio degli anni '80 prende forma un nuovo tipo di valvola, che eredita il pensiero della Shiley, ma che sarà destinata ad essere la più commercializzata, e possiede tutt'ora un ruolo di primo piano nella protesica valvolare. Si sta parlando della valvola bileaflet progettata dalla *St. Jude Medical*, costituita da un corpo circolare di grafite rivestito in carbonio pirolitico (elemento altamente bioinerte ed il meno trombotico attualmente conosciuto) a cui sono collegate due alette mobili che fungono da lembi valvolari. L'angolo di apertura, la forma dei leaflet, la struttura circolare, sono state modificate nel corso degli anni per rispondere sempre più all'esigenza fondamentale di disturbare il meno possibile il flusso sanguigno, e rispecchiare quindi al meglio la condizione fisiologica. La protesi bileaflet della *Carbomedics* ha ottenuto l'approvazione *FDA* per la commercializzazione negli *USA* nella metà degli anni '90, constatando così l'effettivo alto livello raggiunto sia a livello meccanico che funzionale della protesi. Le più recenti valvole meccaniche di questo tipo hanno sviluppato nuove forme

dei leaflet, angoli di apertura che li rendono paralleli al flusso in modo da creare la minima turbolenza, ma anche strutture che si autopuliscono con il flusso stesso del sangue per evitare la formazione di trombi e vegetazioni; nonchè tecniche sempre migliori di sterilizzazione. Una carrellata delle bileaflet più importanti che si sono succedute negli anni è esposta in *fig.2.12*.



**Figura 2.12.** Successione delle valvole bileaflet a partire dalla fine degli anni '70 sino al 2002. Per ognuna vengono proposte delle indagini radiologiche utili al controllo in situ del corretto funzionamento, osservando ad esempio il massimo grado di apertura dei leaflets.

La progettazione delle valvole meccaniche bileaflet è tutt'oggi la più in voga, infatti nel panorama delle protesi non tessutali rappresenta ancora quella con il miglior comportamento emodinamico. Si intravede una possibile strada migliorativa con l'utilizzo di valvole *trileaflet* meccaniche o con l'utilizzo di valvole porcine decellularizzate e ripopolate in vitro, una volta che saranno risolti i problemi di durabilità. Il "sorpasso" deve ancora avvenire e, stando ai dati del *Journal of Cardiovascular Medicine*, nel 2012 si avrà la parità di impianti per quanto riguarda le due tipologie di protesi valvolari.

Terminiamo il paragrafo con la *fig.2.13*, dove viene proposta una valvola di ul-

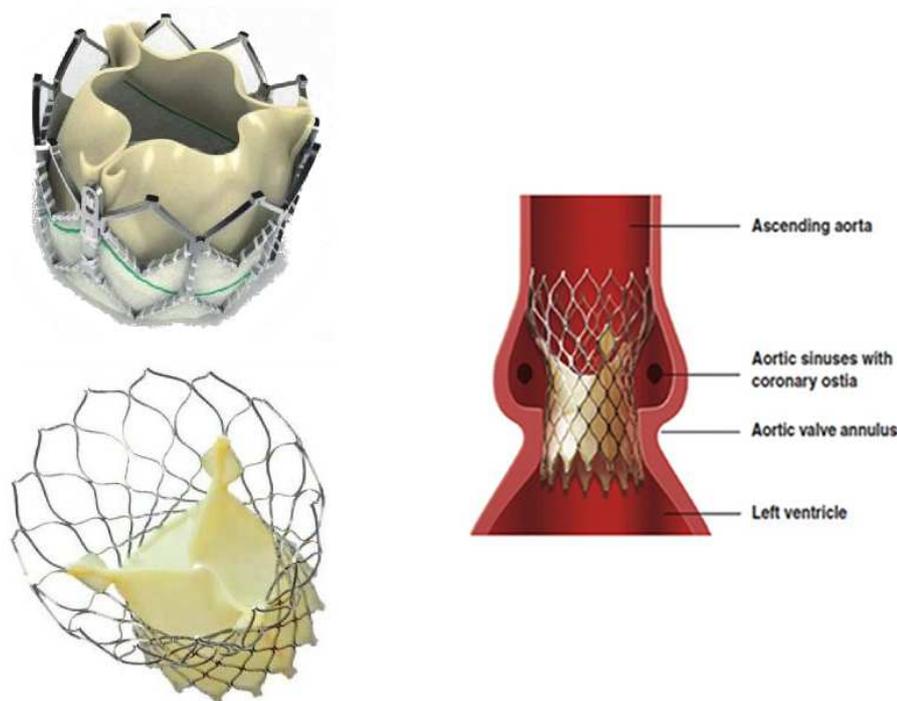
tima generazione *Sorin carbon-bileaflet*, esplosa in modo da poterne individuare le singole parti ed intuire la duplice complessità, che risiede anzitutto nella progettazione ma anche nell'impianto della protesi stessa.



**Figura 2.13.** Esplosione di una valvola Sorin bileaflet dove sono ben visibili le strutture componenti il dispositivo stesso.

### 2.3.1 Il futuro della protesica valvolare

L'intervento cardiocirurgico di sostituzione valvolare aortica con sternotomia è attualmente considerato l'opzione terapeutica ottimale per i casi di stenosi aortica severa sintomatica. La procedura in alcuni casi risulta impraticabile, per condizioni del paziente che non permettono un intervento a cuore aperto. Negli ultimi anni sono state sviluppate e proposte [7] per i pazienti a più alto rischio chirurgico tecniche di impianto per via percutanea di bioprotesi aortiche, le più diffuse delle quali sono il *Core Valve Revalving System* e la valvola *Cribier-Edwards* attualmente rinominata *Sapien*. Questa nuova tecnica segue un approccio *minivasivo*, cerca cioè di effettuare la sostituzione valvolare nel modo meno oneroso possibile. Ciò nell'ottica di miglioramento della tecnica adottata sino ad ora, che comprende un minor rischio per il paziente ed una minor degenza operatoria. In *fig.2.14* vengono riportate queste due ultime creazioni: nella parte sinistra in alto la *Edwards Sapien XT bioprosthesis*, a sinistra in basso è invece illustrata la *Medtronic Core Valve bioprosthesis*, mentre a destra è posto uno schema semplificato del posizionamento per una *Core Valve* nella radice aortica.



**Figura 2.14.** Sinistra in alto: valvola *Edwards Sapien XT bioprosthesis*, a sinistra in basso è invece illustrata la *Medtronic CoreValve bioprosthesis*; a destra è posto uno schema semplificato del posizionamento per una *CoreValve* nella radice aortica.

Il primo impianto di protesi aortica per via percutanea è stato effettuato da Alain Cribier nel 2002. Da allora, sono stati perfezionati ed introdotti in commercio due tipi di dispositivi per il trattamento transcateretere della valvulopatia aortica: la *CoreValve* e la *Edwards Sapien Valve*, come abbiamo già osservato in precedenza. Queste due bioprotesi possiedono delle peculiarità per quanto riguarda le caratteristiche e la tecnica di impianto. La *Edwards Sapien Valve* (*Edwards Lifesciences Inc., Irvine, CA, USA*) presenta tre lembi di pericardio bovino montati su uno stent di acciaio espandibile con pallone. È attualmente disponibile in due misure, 23 e 26mm, che necessitano dell'approccio transfemorale retrogrado. Il *CoreValve Revalving System* (*CoreValve Inc., Irvine, CA, USA*) è una protesi costituita, nella sua prima fase di produzione, da lembi di pericardio bovino, successivamente porcino, montati su uno stent di nitinolo autoespandibile. Essa è disponibile in due misure, 26 e 29mm di inflow, e viene introdotta per via transarteriosa (femorale o succlavia).

La tecnica di impianto della *Edwards Sapien* prevede il posizionamento della valvola in due possibili modi [8]:

- retrogrado transarterioso mediante isolamento chirurgico dell'arteria.

- transapicale.

Il primo prevede l'isolamento chirurgico dell'arteria femorale e l'introduzione con un catetere da questa sede. L'approccio transapicale richiede una minitoracotomia anterolaterale, l'identificazione dell'apice del ventricolo, e la puntura del ventricolo con uno speciale ago. Quindi tramite catetere e per via anterograda si innesta la protesi in ventricolo sinistro.

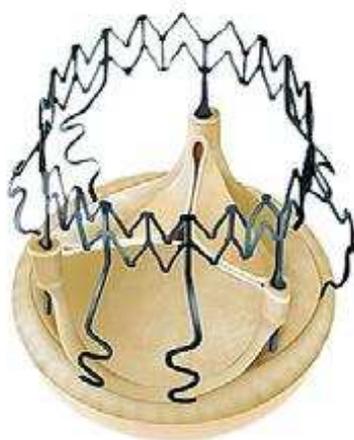
La protesi *Core Valve* può essere posizionata tramite approccio transarterioso retrogrado e si avvale di un sistema di rilascio con incannulamento per via percutanea dell'arteria femorale, previo impianto di un sistema di chiusura a sutura. In alternativa all'accesso femorale è possibile introdurre la protesi per via retrograda tramite l'arteria succlavia. L'impianto di valvole aortiche transcateretere viene solitamente distinto con l'acronimo *TAVI*. Tramite la procedura *TAVI Core Valve* descritta si innesta la valvola. Poichè questa procedura non è chirurgica, l'impianto di valvole aortiche transcateretere può offrire un rischio minore nell'insorgenza di complicanze ed un tempo di guarigione più veloce [8]. Offriamo ora una rapida visione dei possibili rischi collegati a questa nuova protesi ed alla pratica chirurgica ad essa strettamente collegata.

Come qualsiasi procedura di cateterismo cardiaco, possono verificarsi determinate complicanze. Il cateterismo cardiaco, compreso l'impianto della valvola aortica *Core Valve*, è stato associato a gravi complicanze, fra cui infarto, aritmie (con dunque necessità di installazione di un pacemaker), ictus e decesso. Negli studi clinici [7], un numero non limitato di pazienti ai quali è stata impiantata una valvola con procedura transcateretere, hanno riportato eventi avversi aggiuntivi durante o dopo la procedura, fra cui, a titolo esemplificativo:

- Complicanze al sito di accesso vascolare (ad esempio dolore, sanguinamento, lividi).
- Interruzione del normale sistema di conduzione elettrica del cuore, che può richiedere trattamento con pacemaker.
- Rigurgito aortico (perdite della valvola aortica che consentono a parte del sangue di fluire in direzione retrograda).

Lo stato dell'arte nel settore delle valvole transcateretere è rappresentato dalla valvola aortica stentless tissutale *Perceval S*. Questa è una valvola aortica chirurgica dotata di un esclusivo dispositivo di ancoraggio autoespandibile che permette al chirurgo di sostituire la valvola malata senza dover suturare la protesi al tessuto del paziente e rappresenta quindi un'evoluzione rispetto alle tradizionali bioprotesi. La componente funzionale della valvola è realizzata in pericardio bovino ed è fissata su un supporto in lega superelastica, detta *nitinol*. Questo innovativo sistema si basa sull'esperienza ottenuta con una valvola aortica stentless in pericardio impiantata in oltre 10.000 pazienti, con provata durabilità ed ottima performance emodinamica. I risultati clinici sui primi 180 pazienti, cui è

stata impiantata la protesi *Perceval S*, indicano una riduzione significativa della durata della procedura chirurgica, sia per gli interventi di sola sostituzione aortica che nel caso di procedure concomitanti con tempo di clampaggio aortico tipicamente ridotto di oltre il 50% (dati in gentile concessione dalla *Sorin<sup>TM</sup>*). I gradienti pressori osservati sono incoraggianti ed è stata osservata un'elevata area valvolare effettiva (*EOA*) a 1 e 2 anni di follow-up. Ad oggi, 25 centri cardiocirurgici in tutta Europa hanno accumulato esperienza nell'impianto della valvola *Perceval S* in oltre 500 pazienti durante gli studi clinici di pre-commercializzazione, dando buone speranze per il futuro. La *fig.2.15* ritrae quest'ultima creazione del gruppo Sorin.



**Figura 2.15.** Modello *cad* fedele alla realtà della valvola percutanea *Sorin Perceval S*.

## 2.4 Funzionalità emodinamica di protesi valvolari

Il maggior inconveniente direttamente legato all'utilizzo di protesi valvolari meccaniche è legato alla necessità, non trascurabile, di imporre una massiccia terapia anticoagulante al paziente per tutta la durata della vita. Questo per cercare di evitare in qualsiasi modo fallimenti portati da un accumulo di materiale corpuscolato sulle strutture valvolari ed in particolare sui leaflets, impedendo il corretto funzionamento della protesi, in aggiunta con il pericolo sempre presente del rilascio di un trombo, con conseguenze spesso devastanti sull'organismo [4]. La terapia anticoagulante da un lato previene eventuali fallimenti protesici per ostruzione del lume ma dall'altro lato scompensa in modo marcato la composizione sanguigna nel paziente, rendendolo in prima battuta molto più sensibile ad eventuali lesioni e rendendolo più esposto al pericolo di emorragie, anche interne, e perciò molto pericolose. Questa premessa sembra doverosa in quanto si deve essere consapevoli di come la funzionalità emodinamica, anche delle più in-

novative valvole commerciali, risenta dei limiti oggettivi della struttura, che non potrà mai emulare nello stesso modo ciò che la natura ha creato in modo quasi perfetto. In termini di considerazioni relative alla progettazione del dispositivo i concetti base che il dispositivo deve rispettare sono:

- Corrette performance emodinamiche.
- Durabilità del meccanismo e dei materiali.
- Risposta biologica dell'organismo all'impianto protesico, direttamente collegata al concetto di biocompatibilità.

La valvola ideale dal punto di vista emodinamico dovrebbe:

- Produrre il minimo gradiente di pressione possibile.
- Manifestare un rigurgito ridotto.
- Minimizzare la produzione di turbolenze.
- Non indurre alte tensioni tangenziali a valle della valvola.
- Non produrre regioni di ristagno o di separazione nel campo di moto fluido, specialmente nelle regioni adiacenti alla valvola.

Come detto questi sono criteri assoluti, e nessuna valvola meccanica in commercio li soddisfa tutti. Servono però dei dati e delle prove per valutare le prestazioni delle protesi; questo fatto è fondamentale ed imprescindibile in quanto non possono essere tollerati dispositivi valvolari che non soddisfano determinati parametri sia costruttivi che prestazionali. Numerose sono le specifiche che devono essere rispettate, molti parametri sono imposti secondo rigidi protocolli normativi [9] e molti altri sono contenuti in linee guida [5] rilasciate al fine di aiutare, tramite l'esperienza pregressa, il progredire delle tecniche in questo campo. Con riferimento all'approccio d'indagine funzionale si è soliti dividere lo studio delle performance in due parti principali, quella relativa ai parametri globali del moto, e quella riguardo le caratteristiche locali del campo.

### 2.4.1 L'importanza dell'approccio globale

L'analisi globale richiama, dal nome stesso, la generalità dell'approccio, non tanto nella semplicità, ma nella capacità di descrivere il fenomeno nella sua completezza ed, appunto, globalità. In tal senso, facendo riferimento alle indicazioni normative (*UNI EN ISO 5840*) il parametro principe che viene valutato è il gradiente di pressione a cavallo della valvola, e si cerca di progettare protesi che ne esprimano un basso valore. Il rationale di questa scelta risiede nel fatto che questa grandezza è una manifestazione diretta dell'energia persa a seguito dei

fenomeni vorticosi in prossimità della valvola, e minimizzarla è altamente desiderabile nell'ottica di ridurre il carico di lavoro per il cuore (i.e. per il ventricolo sinistro). Un parametro sicuramente importante e collegato al salto pressorio è l'effective orifice area, già ampiamente descritto precedentemente. Il suo valore è strettamente legato alla geometria del lume ed all'angolo di apertura dei leaflet rispetto all'orizzontale, maggiore è quest'ultimo, maggiore risulta l'*EOA*. Per calcolarlo ci si serve di una derivazione della relazione di Bernoulli che lega area portata e variazione di pressione secondo la relazione:

$$EOA_{(cm^2)} = \frac{Q_{rms}}{51.6 \cdot \sqrt{\frac{\Delta p_m}{\rho}}}, \quad (2.10)$$

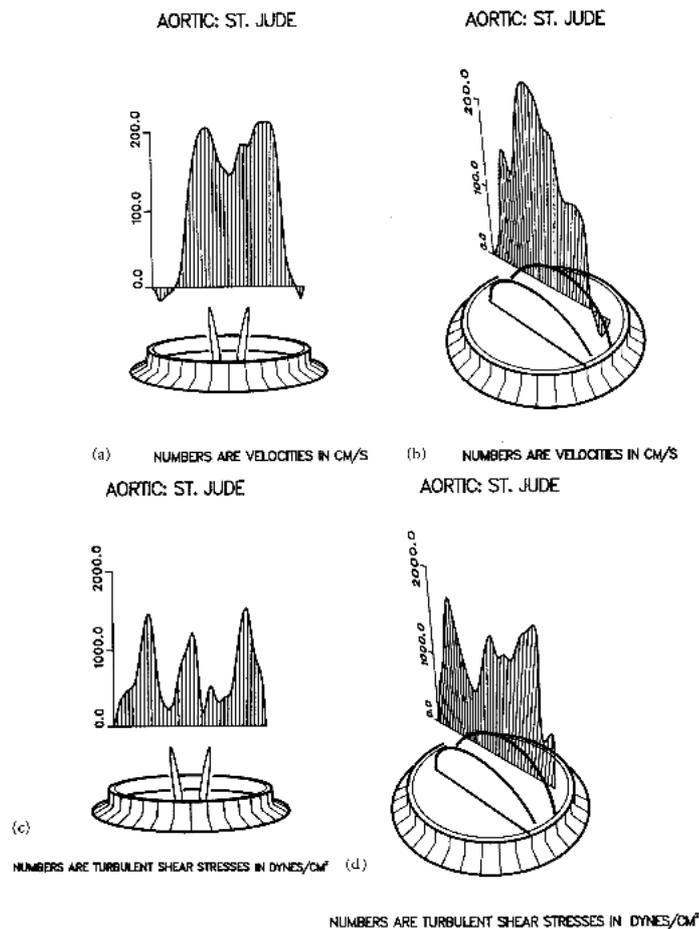
dove  $Q_{rms}$  è radice della media quadratica della portata nel periodo in cui questa mantiene segno costante (in [ $\frac{cm^3}{s}$ ]), mentre  $\frac{\Delta p_m}{\rho}$  è il salto di pressione medio attraverso la valvola nel medesimo periodo (in [ $mmHg$ ]). Il terzo importante parametro generale di valutazione è chiamato frazione di rigurgito, ed è il risultato del flusso retrogrado che viene a crearsi durante la chiusura della valvola in aggiunta a quello che si ha anche quando la valvola è totalmente chiusa. Maggiore è la frazione rigurgitante e più grande è la riduzione del flusso netto attraverso la valvola, cioè la differenza tra flusso uscente dal ventricolo verso l'aorta e retrogrado verso il cuore è maggiore. Questo meccanismo non viene accettato dal cuore che per conservare il medesimo *SV* va incontro a fenomeni di forte stress. Si è già esplorato nei paragrafi precedenti il problema dell'insufficienza valvolare e di come possa compromettere la funzionalità cardiaca. Ecco allora spiegato come la progettazione delle valvole sia rivolta alla creazione della minor frazione di rigurgito possibile.

Il flusso retrogrado (closing volume) dipende in modo diretto dal tipo di valvola e dalla dinamica di chiusura; al loro variare il range che si è osservato in vitro [4] per valvole meccaniche è del 2.0-7.5% dello stroke volume, non sempre compatibili con quanto richiesto dalla normativa suddetta. Il leakage dipende invece in maniera diretta da quanto bene l'orifizio viene "sigillato" dopo la chiusura della valvola, e questo ha un'incidenza variabile, fino al 10% nelle valvole meccaniche e fino al 3% nelle bioprotesi, sempre rispetto allo *SV*.

#### 2.4.2 L'importanza dell'indagine locale

Fenomeni di trombosi ed emboli, crescita non controllata dei tessuti, emolisi, e danni all'endotelio adiacente alla valvola sono direttamente collegati ai campi di velocità ed alla turbolenza che si creano nell'intorno della protesi. Devono essere valutati nel dettaglio e numerosi studi sono stati compiuti per individuarne gli andamenti e le caratteristiche. Osservando una valvola bileaflet [4] si nota subito come il flusso in ingresso venga diviso in tre regioni, due laterali simmetriche ed una centrale, quest'ultima di area maggiore dell'area di una singola laterale ma minore della somma delle due. Per il getto centrale si sono osservate in vit-

ro [4] velocità di  $200 \text{ cm/s}$  e per le laterali di  $220 \text{ cm/s}$ , misurate a  $8 \text{ mm}$  a valle dell'anello protesico. Le misure indicano anche come il flusso sia distribuito equamente, attraverso la camera del flusso, nella fase di decelerazione piuttosto che in quella di accelerazione. Regioni di separazione del flusso si osservano intorno ai getti nelle zone adiacenti all'orifizio ring. Piccole regioni di basse velocità retrograde nel flusso sono state osservate nelle zone cardine di collegamento tra ring e liflet. Tutte le considerazioni fin qui fatte per le velocità e le successive riguardanti gli sforzi tangenziali sono riassunte, sotto forma di illustrazione, in *fig.2.16*.



**Figura 2.16.** (a) Profilo di velocità  $13 \text{ mm}$  a valle della valvola lungo l'asse centrale del getto, misurato al picco sistolico; (b) profilo di velocità  $13 \text{ mm}$  a valle della valvola a cavallo dell'orifizio centrale, al picco sistolico; (c) profilo dello *shear stress*  $13 \text{ mm}$  a valle lungo la sezione longitudinale dell'orifizio, calcolato al picco sistolico; (d) profilo dello *shear stress*  $13 \text{ mm}$  dopo la valvola, a cavallo dell'orifizio principale, al picco sistolico.

Si nota anzitutto come si verificano alte turbolenze e sforzi tangenziali in corrispondenza di forti gradienti di velocità; questo accade nella regione immediatamente a valle dei leaflets. Il flusso lungo il piano centrale diventa man mano più disturbato all'allontanarsi dall'orifizio, infatti si hanno valori di picco degli sforzi tangenziali di 1150 e 1500  $\text{dynes/cm}^2$  a 8 e 13  $\text{mm}$  a valle della valvola, rispettivamente.

Gli esperimenti [4] hanno mostrato come i valori massimi delle forze agenti si ottengono in corrispondenza dell'istante di picco sistolico, ciò è intuibile dato che corrisponde all'istante di massima velocità e ad un notevole sforzo pressorio da parte del ventricolo sinistro. Da notare che i valori misurati sono stati ricavati circa 1  $\text{cm}$  a valle della valvola e, con alta probabilità, i valori che si otterrebbero in un intorno più ristretto sarebbero ancor maggiori. Ovviamente tutti questi dati devono essere valutati con riferimento all'impatto diretto che suscitano nell'organismo del paziente [5]. Infatti, come detto in precedenza, nessuna valvola cardiaca artificiale è in grado di replicare perfettamente il comportamento di una valvola cardiaca naturale sana. Per questo motivo particolare importanza assume la valutazione della performance idrodinamica in vitro, nell'ottica di stabilire, tra l'altro, il sovraccarico di lavoro indotto sul cuore per la presenza di un corpo artificiale, ed il livello di trombogenicità ed emolisi dovuto all'entità degli sforzi normali e tangenziali distribuiti nel campo di moto attorno all'elemento valvolare. Ecco dunque come le indicazioni prima riportate non sono solamente un dato informativo ma costituiscono una base importante su cui riflettere per determinare il buon funzionamento, o meno, del sostituto protesico.

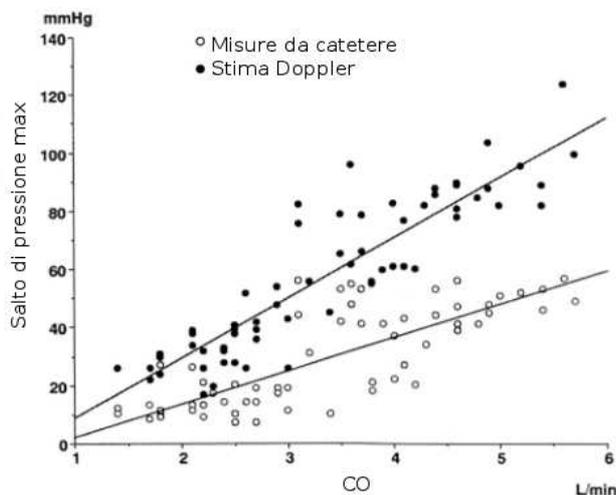
## 2.5 L'approccio clinico nella stima della patologia

Storicamente, in ambito clinico si è sempre utilizzato un approccio invasivo per determinare la gravità di una stenosi valvolare: la misura tramite cateterismo nella regione di interesse. Questo per motivi validi, ma anche per scarsa apertura verso nuove tecniche di indagine ed una difficoltà nell'uso di nuove metodologie indirette; cerchiamo di indagare entrambi gli aspetti. Anzitutto bisogna tenere sempre presente che il clinico deve operare l'indagine in modo veloce e con un risultato immediato, ripetibile e quanto più vicino alla realtà possibile. Ciò si scontra anche con la realtà temporale del fenomeno. Nella maggior parte dei casi si osserva infatti una cronicizzazione della patologia che sfocia quindi in un fenomeno molto repentino di infarto o scompenso cardiaco. Il clinico si trova dunque a dover affrontare una situazione molto grave in un tempo limitato e senza possibilità di appello, questo ha portato negli anni passati ad un utilizzo della misura tramite singolo o doppio catetere per misurare il salto di pressione attraverso la valvola, che però oggi soffre dei limiti intrinseci della tecnica stessa e delle limitate informazioni che può dare.

### 2.5.1 I parametri clinici a confronto

Si è quindi capito come il parametro principe per la stima della patologia sia sicuramente la misura della differenza di pressione a cavallo della valvola, operata con misura diretta ed invasiva. Da questa rilevazione in tempo continuo si derivano i parametri di interesse come il valore massimo o il valore medio della differenza di pressione stessa.

È evidente che la procedura suddetta, cioè la misura in vivo delle pressioni di interesse, consente una quantificazione affidabile di  $\Delta(\frac{P}{\gamma})$  (purchè le misure siano condotte adeguatamente) ma è decisamente invasiva per il paziente. L'avvento della metodica di ecocardiografia Doppler, che ormai è diventata una pratica standard, ha consentito la stima del parametro con misura non invasiva. Nell'applicazione in vivo, le cause di discrepanza tra la misura da catetere e la stima da Doppler possono produrre però risultati non sempre concordanti. Le cause di discrepanza più rilevanti sono: l'effettiva geometria della stenosi, altamente soggettiva, l'effettivo posizionamento del catetere nella sezione di vena contratta, l'invasività del catetere che, per quanto di piccole dimensioni, costituisce esso stesso un ostacolo alla corrente alterandone le caratteristiche, l'allineamento del fascio Doppler alla direzione della velocità del getto, la possibile non contemporaneità delle misure da Doppler e da catetere, le semplificazioni concettuali intrinseche all'espressione con cui si calcola il salto a partire dalla misura delle velocità. La *fig.2.17* illustra i risultati di Yamashita [10]. Si tratta di studio in vivo su valvole di maiale che evidenzia la differenza tra i valori di picco del salto di pressione transvalvolare ottenuti con la metodica Doppler e tramite catetere.



**Figura 2.17.** Risultati da studio in vivo su valvole aortiche di maiale nel confronto di misure *catetere vs. Doppler*, in ascissa è graficato il *cardiac output*.

Un ulteriore parametro emodinamico che viene ampiamente utilizzato in ambito clinico per la quantificazione della severità di una stenosi valvolare è l'area del getto nella sezione di vena contratta,  $EOA$ . La pratica clinica adotta usualmente due possibili metodi per la sua quantificazione: il calcolo mediante eco-Doppler, o il calcolo mediante misura diretta da catetere di  $Q$  e  $\Delta(\frac{P}{\gamma})$ . L' $ACC - AHA$  (American College of Cardiology/ American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines) ha fornito delle linee guida [5], derivate principalmente da indagini svolte invasivamente, in base alle quali la stenosi della valvola aortica è da considerarsi lieve per  $EOA > 1.5cm^2$ , moderata per  $1cm^2 < EOA < 1.5cm^2$  e severa per  $EOA < 1cm^2$ . Al riguardo è significativo osservare che la metodica Doppler può sottostimare  $EOA$ , e quindi sovrastimare la severità della patologia, non è questo un fatto di poco conto, di cui si deve tener in conto sia in sede sperimentale che in vivo.

### 2.5.2 Le carenze oggettive e le integrazioni possibili

Da quanto detto si intuisce come la misura della differenza di pressione e la relativa diagnosi possono essere affette da numerosi errori nonchè artefatti dati dall'invasività o dalla strumentazione. Nuove metodologie sono state presentate negli ultimi anni, hanno l'obiettivo di rendere meno aleatoria la misura dei parametri globali del flusso e poter indagare con buona risoluzione anche quelli locali. A monte di tutto ciò vanno ricordati due aspetti fondamentali: la prevenzione, che parte sin dall'indagine anticipativa con esami ad hoc per persone oltre una certa età, e la sperimentazione in vitro.

Entrambi gli aspetti infatti concorrono alla creazione ed allo sviluppo di nuove tecniche di analisi. La prima perchè gli strumenti in via di sviluppo non ancora disponibili in mercato (analisi diretta delle velocità da immagini  $MRI$ ) sottintendono un tempo di computazione non trascurabile, e non possono essere quindi sfruttate in casi di manifestazione acuta del disturbo, dati i veloci tempi di intervento richiesti. La seconda invece riguarda l'approccio sperimentale al problema, questo risulta fondamentale nell'ottica di *sviluppare degli apparati che possano verificare e testare le performance delle nuove tecniche utilizzando una simulazione del comportamento in-vivo*. Ecco quindi la creazione di apparati sperimentali denominati *pulse-duplicator* i quali simulano il comportamento del circuito sistemico, e sui quali si possono testare protesi cardiache, determinare i parametri globali con appositi sensori di pressione e compiere in alcuni casi anche un'integrazione con informazioni da  $PIV$  (*Particle Image Velocimetry*). Il futuro di questo tipo di analisi è diretto verso una *convergenza fra indagini sperimentali, e tecniche da queste derivate, ed elaborazioni di immagini mediche ( $MRI$  e  $TAC$ )*, al fine di ricavare nel minor tempo possibile il maggior numero di informazioni ottenibili a riguardo dello stato del paziente.

## Capitolo 3

# Le normative: l'importanza ed il ruolo nella commercializzazione

Il capitolo precedente ha sottolineato il ruolo importante ed il lungo studio che sta alle spalle della realizzazione delle protesi valvolari. Si cerca ora di dare una risposta ad un secondo elemento fondamentale nella realizzazione e progettazione valvolari, e cioè quali siano le caratteristiche e parametri deve soddisfare la valvola costruita perchè sia idonea alla commercializzazione. La risposta è la seguente: a monte deve essere presente una fitta e complessa rete di normative, linee guida e regolamentazioni. La presente sezione ha lo scopo di illustrare la normativa corrente europea [9], e quindi vigente anche in Italia, ed a margine riportare per completezza alcune raccomandazioni date da linee guida americane, fornite da organi direttamente collegati all'*FDA*, nell'ambito dei requisiti che una protesi valvolare deve rispettare per essere commercializzata [5]. Sembra importante ricordare che il primo scopo di qualunque delibera, di tipo normativo o semplice *guidelines*, è quello di dare una regolamentazione del mercato per quanto riguarda le protesi valvolari. In questo modo si cerca di tutelare anzitutto l'utilizzatore del dispositivo, si mette al centro di tutto il paziente, che deve essere salvaguardato; e si deve quindi essere in primo luogo certi che la protesi impiantata risponda a severe caratteristiche sulla performance emodinamiche, le migliori possibili. Sono le stesse aziende produttrici quindi le prime impegnate nel campo, dovendo garantire standard sempre più elevati ed al passo con i tempi, e dunque con le normative. In secondo luogo le regolamentazioni hanno un'importanza forte se collegate ad un approccio sperimentale di ricerca. Infatti in entrambe le realtà si utilizzano dispositivi di simulazione del flusso per il test della valvola e questi stessi sono specificamente presenti nella normativa *Europea*.

### 3.1 La diversificazione a livello geografico e di contenuti

Una prima caratteristica che diversifica le diverse normative è il loro luogo di “nascita” ed utilizzo. L'*International Organization for Standardization (ISO)* è la più importante organizzazione a livello mondiale per l’emanazione di norme tecniche. Nel momento in cui la norma viene recepita a livello europeo e nazionale italiano la sua denominazione diventa *UNI EN ISO*. Nel nostro Paese, in riferimento alle valvole protesiche, viene utilizzata l’ultima versione normativa, entrata in vigore nel 2009. È una norma direttamente legata ai dispositivi protesici che devono essere impiantati nel cuore umano, che si interessa anche dei dispositivi che testano il funzionamento valvolare. Nella norma vengono specificati i tipi di test, i metodi e i requisiti dell’apparato nel banco sperimentale, la documentazione richiesta al produttore, e quali devono essere esposti i risultati delle diverse prove, e come essi devono essere esposti [9]. Sottolineiamo come gli obiettivi dello standard internazionale sono di garantire il minor rischio per il paziente e agli utilizzatori del dispositivo, di aumentare il controllo della qualità, di aiutare il chirurgo nello scegliere una protesi valvolare cardiaca e di assicurare che il dispositivo arrivi al tavolo operatorio perfettamente operante. Diverso target è quello perseguito in America dall'*American College of Cardiology*, dove l’attenzione è focalizzata alla procedura clinica. Si legge infatti nell’introduzione al documento: “ ..È importante che i medici svolgono un significativo ruolo nel valutare criticamente l’uso di procedure diagnostiche e terapie per quanto riguarda la rilevazione, la gestione, o la prevenzione di stati di malattia. Deve essere fatta un’analisi rigorosa dei dati disponibili che documentano benefici e rischi di tali procedure e terapie..” , ed ancora viene detto: “ ..le linee guida sono atte al miglioramento dell’efficacia della cura, nell’ottica di ottimizzazione clinica, influenzando favorevolmente al costo delle cure concentrando le risorse sulle strategie nel modo più efficace.”. L'*American College of Cardiology (ACC)* e l'*American Heart Association (AHA)* hanno intrapreso congiuntamente la produzione di tali linee guida nel campo delle malattie cardiovascolari dal 1980. Si tratta quindi di una *task force* che ha il compito di sviluppare, aggiornare o rivedere le linee guida per importanti malattie e le procedure ad esse associate. I comitati di scrittura sono composti da gruppi indipendenti di esperti della materia selezionati da entrambe le organizzazioni per esaminare la produzione scientifica e revisionare la direttiva. Da quanto detto emerge la differenza principale tra i due approcci. Il primo ha come obiettivo la regolamentazione delle procedure di test, delle performance e delle caratteristiche tecniche dei dispositivi protesici, ponendo l’accento sull’aspetto di progettazione, realizzazione, vendita. Le *guidelines* dell'*ACC-AHA* sono invece volte all’aspetto clinico e si riferiscono principalmente a dati in-vivo, indicando come è meglio operare a seconda delle diverse situazioni patologiche, che dispositivi protesici usare, quale può essere la diagnosi più probabile. Nel presente lavoro di tesi l’interesse maggiore è per evidenza rivolto alla normativa

normativa *ISO*, perchè tratta in modo diretto del banco sperimentale e di come devono essere condotte le prove di test su valvole aortiche, nonchè fornisce alcuni indici di performance minimi. Il proseguo del capitolo sarà quindi incentrato su una descrizione delle parti principali della suddetta norma, scendendo nel dettaglio nel momento in cui si vengano a toccare parti strettamente collegate al progetto di tesi ed in generale al test con flusso pulsatile in vitro.

## 3.2 La normativa Europea *UNI EN ISO 5840*

La *UNI EN ISO 5840* porta la denominazione estesa “*Cardiovascular Implants, Cardiac valve prostheses*” ed è qui descritta nelle parti principali secondo la sua ultima edizione, datata 2009 [9]. Come osservato in precedenza la 5840 è la norma che si applica a tutti i dispositivi destinati ad essere impiantati nel cuore umano, come le valvole cardiache. In essa vengono specificati i tipi di test, i metodi e i requisiti dell’apparato con il quale si testa la valvola stessa, la documentazione richiesta al produttore ed i risultati che devono essere consultabili e che garantiscono le performance della protesi. La normativa si articola in 7 capitoli e 19 allegati, che hanno lo scopo di fornire informazioni supplementari ed integrative, essendo le informazioni delle singole sezioni il più succinte ed operative possibili. In particolare i capitoli della norma sono così suddivisi:

1. “*Scope*” in cui vengono evidenziati gli scopi per cui tale documento è stato creato.
2. “*Normative references*” sezione in cui vengono elencati i documenti di riferimento per l’applicazione della norma.
3. “*Terms and definitions*” capitolo in cui sono esaminati i termini che vengono utilizzati nel documento, con relative definizioni.
4. “*Abbreviations*” parte in cui vengono spiegate le abbreviazioni usate all’interno del testo.
5. “*Fundamental requirements*” nella quale si fa riferimento ad altre normative (*ISO 14971* e *ISO 13485*) le quali regolamentano il ciclo di vita in ogni suo step e l’accettabilità per uso clinico del device.
6. “*Device description*” capitolo in cui vengono esaminati i requisiti che il produttore di protesi valvolari deve rispettare, sia a livello produttivo che in termini prestazionali.
7. “*Verification testing and analysis/design validation*” in questa sezione si indicano le modalità con cui il produttore dovrebbe eseguire dei test di verifica al fine di dimostrare che le caratteristiche del dispositivo realizzato siano corrispondenti alle specifiche previste dal progetto.

Nel presente lavoro di tesi non vengono indagate le singole parti ma ci si interessa solamente delle sezioni realmente utili allo svolgimento del progetto. I due capitoli più corposi ed informativi sono sicuramente il sesto ed il settimo. In *fig.3.1* si riporta una tabella presente proprio nel sesto capitolo, che ha lo scopo di fornire un modello medio dei parametri fisiologici attesi per un paziente al quale dovrà essere impiantata la valvola, sia esso un soggetto sano o con diversificazione a seconda della patologia. Ciò sottintende come deve essere posta particolare attenzione alle condizioni al contorno, ambientali, meccaniche e di flusso con le quali la protesi verrà in contatto. Nel proseguo del capitolo vengono poi fornite delle caratteristiche alle quali la valvola dovrà rispondere in-vivo, dalla biocompatibilità alla possibilità di monitorarne il comportamento con tecniche di indagine il meno invasive possibile. Segue una parte legata alla commercializzazione, e quindi alle fasi di impacchettamento, divisione e sterilizzazione. Sembrano queste degli step di poco conto ma non è affatto così: la sterilizzazione ad esempio risulta essere una fase del processo produttivo fondamentale e non by-passabile, per la quale il dispositivo deve passare senza esserne alterato in composizione o funzionalità ma che deve anche garantire la più alta sicurezza per un successivo impianto nel corpo. L'ultima parte del capitolo è invece incentrata alla stima e valutazione del rischio, in tutte le forme che esso si può presentare, dal fallimento protesico alla stima dei malfunzionamenti in fase di progettazione.

Parameter	Description			
Surrounding medium:	Human heart/Human blood			
Temperature:	34 °C to 42 °C			
Heart rate:	30 beats/min to 200 beats/min			
Cardiac output:	3 l/min to 15 l/min			
Stroke volume:	25 ml to 100 ml			
Blood pressures and resultant pressure loads by patient condition:	Arterial peak systolic pressure mm Hg	Arterial diastolic pressure mm Hg	Differential pressure across closed valve	
			Aortic $\Delta p_A$ mm Hg	Mitral $\Delta p_M$ mm Hg
Normotensive	100 to 130	65 to 85	95	115
Hypotensive	60	40	50	60
<b>Hypertensive</b>				
Stage 1 (mild)	140 to 159	90 to 99	123	150
Stage 2 (moderate)	160 to 179	100 to 109	138	170
Stage 3 (severe)	180 to 209	110-119	155	195
Stage 4 (very severe)	> 210	> 120	185	210
Extreme (expected maximum pressure for a single cycle)	300	160	230	300

**Figura 3.1.** Tabella presente nella normativa *ISO 5840* la quale fornisce un possibile inquadramento delle condizioni fisiologiche attese, nel paziente da operare.

Il principale interesse risulta però all'osservazione del capitolo 7; dove il tema principale sono le metodologie di test, le performance richieste e le caratteristiche che deve avere il report da presentare basato sulle analisi/prove compiute. In parti-

colare la sezione 7.2 “*In vitro assesment*” tratta in modo specifico le condizioni di test, la selezione dei campioni, le caratteristiche delle prove e le grandezze significative di cui tener conto.

Per quanto riguarda il primo di tali punti si richiede, in maniera piuttosto generica, che i test vengano condotti emulando, nel modo migliore possibile, le condizioni in cui il prodotto finale dovrà andare realmente ad esplicare la sua funzione. Viene data una specificazione, non restrittiva, del fluido da utilizzare nel test (soluzione salina, sangue, o un fluido con le stesse caratteristiche di viscosità cinematica del sangue). In particolare viene indicato come condizione di lavoro di riferimento la tabella riportata in precedenza in *fig.3.1*. La selezione dei campioni deve essere random, con almeno tre valvole dello stesso tipo prese in maniera indipendente dalla filiera produttiva, dopo il processo di sterilizzazione. Le vere e proprie linee guida per il test delle performance idrodinamiche della valvola sono contenute nel paragrafo 7.2.3, ad esso deve essere associata l'appendice *L* la quale specifica in maniera più accurata grandezze legate alla misura, come ad esempio: accuratezza delle misure di pressione, requisiti dell'apparato sperimentale, procedura standard di test e caratteristiche che deve avere il test-report; in tale appendice viene sempre affermato che ciò che è scritto sono “consigli” e non imposizioni. Ritornando al paragrafo 7.2.3 anzitutto viene enunciato il rationale del test idrodinamico, che è l'ottenimento di informazioni sulle performance del sostituto valvolare nel contesto di grandezze dinamicamente importanti, ma anche la possibilità di stimare la performance della protesi in termini di carico per il cuore e potenziali effetti di ristagno o danneggiamento delle cellule del sangue. A seguire, nella normativa viene fornita una metodologia operativa che ha lo scopo di fissare dei punti per il test in vitro; i risultati che verranno poi divulgati nel report saranno così riproducibili e confrontabili con la letteratura del settore o per studi futuri. In particolare vengono date le seguenti linee guida:

- I test dovrebbero essere compiuti su almeno tre sostituti valvolari provenienti dalla filiera produttiva e scelti in modo totalmente random.
- Per lo stesso modello valvolare dovrebbero essere fornite le performance su scale dimensionali diverse, in modo da evidenziare eventuali discrepanze nei parametri significativi al variare della dimensione della valvola.
- Se vengono usate delle differenti modalità di prova rispetto a quanto detto nei due punti precedenti devono essere ben descritte le motivazioni di tale scelta e considerati i rischi che ciò può portare nella produzione in larga scala del dispositivo.
- Viene fornita una tabella, riportata qui in *fig.3.2*, nella quale vengono descritte le minime performance idrodinamiche che la protesi deve consentire, per potersi dire sufficientemente funzionale. Viene espressamente

### 36 Le normative: l'importanza ed il ruolo nella commercializzazione

detto che i valori tabellati sono basati sulla letteratura scientifica in tale settore (lavori di *Yoghanatan* e *Marquez* dagli anni '90 al '01).

- Tali performance minime vengono però richieste con determinate condizioni al contorno. Il dispositivo che testa la valvola deve lavorare, a regime, alle seguenti condizioni: cicli al minuto (*beat rate*) pari a  $70 \text{ cycles/min}$ , il *cardiac output* simulato deve essere di  $5.0 \text{ l/min}$ , la pressione aortica media nel ciclo deve avere valore di circa  $100 \text{ mmHg}$  e la parte sistolica della curva di pressione deve avere una durata pari al 35% del periodo totale.

Position	Aortic							Mitral			
Valve size (TAD, mm)	19	21	23	25	27	29	31	25	27	29	31
$A_{EO} \text{ (cm}^2\text{)}$	$\geq 0,70$	$\geq 0,85$	$\geq 1,00$	$\geq 1,20$	$\geq 1,40$	$\geq 1,60$	$\geq 1,80$	$\geq 1,20$	$\geq 1,40$	$\geq 1,60$	$\geq 1,80$
Regurgitant Fraction (%)	$\leq 10$	$\leq 10$	$\leq 10$	$\leq 15$	$\leq 15$	$\leq 20$	$\leq 20$	$\leq 15$	$\leq 15$	$\leq 20$	$\leq 20$
NOTE	See Yoganathan and Travis [26] and Marquez et al. [16].										

**Figura 3.2.** Tabella presente nella normativa *ISO 5840*, la quale fornisce le minime performance idrodinamiche richieste al sostituto valvolare.

Osservando la composizione della tabella sopra riportata si nota che: la diversificazione nella performance valvolare deve essere fatta in base alla dimensione della valvola stessa e secondo la posizione che essa andrà a ricoprire in vivo. Come parametri che ne qualificano il buon funzionamento si hanno fondamentalmente due grandezze di riferimento:

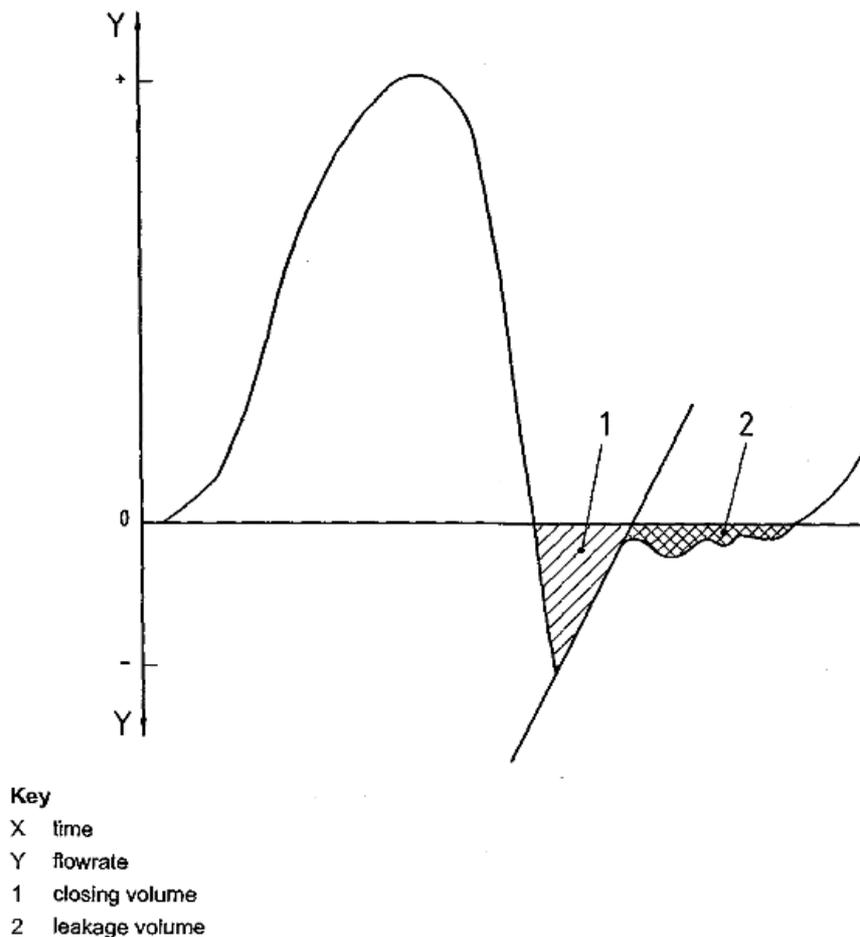
- $A_{EO}$ , espressa in  $\text{cm}^2$ , che identifica l'area dell'orifizio residuo (ciò che fino ad ora è stato in questo lavoro identificato con *EOA*).
- *Regurgitant Fraction*, espressa in % sul volume totale di eiezione (*stroke volume*).

La normativa fornisce la formula per derivare il primo dei due parametri; viene esplicitamente detto che tale equazione deriva dall'equazione semplificata di *Bernoulli*, dove la costante adimensionale utilizzata è valida solo in tale espressione e solo utilizzando le unità di misura esposte. In particolare si ha:

$$A_{EO} = \frac{q_{RMS}}{51.6 \cdot \sqrt{\frac{\Delta p}{\rho}}}, \quad (3.1)$$

dove  $q_{RMS}$  è lo scarto quadratico medio del flusso d'eiezione misurato in  $\text{ml/s}$ ,  $\Delta p$  è la media della differenza di pressione a cavallo della valvola, misurata nell'intervallo in cui la pressione stessa si mantiene positiva, nel periodo di eiezione,

in  $mmHg$ . Infine  $\rho$  indica la densità del fluido di test in  $g/cm^3$ . Il secondo dei due parametri detto frazione di rigurgito (*regurgitant fraction*) viene semplicemente identificato in percentuale sullo  $SV$ ; solo nel capitolo 3.47 della normativa, e secondo la *fig.3.3*, viene meglio definito il volume di rigurgito come quella parte del volume fluido che durante un ciclo si muove in direzione opposta al verso di eiezione, e passa attraverso la valvola. Viene definito come somma di due contributi: il *closing volume* ed il *leakage volume*. Per il primo viene detto che è la parte del volume di rigurgito associata con la dinamica di chiusura valvolare, durante il singolo ciclo. Il volume di leakage (definito al cap. 3.28 della 5840) è definito come quella frazione del volume di rigurgito associata al fenomeno di non perfetta chiusura della valvola, e legato quindi ad un limite costruttivo, nel ciclo singolo.



**Figura 3.3.** Definizione della frazione di rigurgito secondo la normativa ISO 5840, come somma dei due contributi: 1 e 2 in figura.

## 38 Le normative: l'importanza ed il ruolo nella commercializzazione

Basandosi su tali grandezze la valutazione delle *performance idrodinamiche* della valvola, secondo la normativa, può considerarsi completa. Il successivo ed ultimo step che si va ora ad illustrare riguarda il report che deve essere fornito per poter dare una *validazione delle misure fatte*, in modo che la struttura interessata all'acquisto della protesi capisca il contesto di lavoro e come sono stati desunti i risultati. In tal caso si fa riferimento a quanto riportato nella norma *ISO* fin qui discussa ma anche al documento dell'*ISTISAN* [11] redatto allo scopo di dare una specifico aiuto nella realizzazione di prove su performance idrodinamiche in vitro di valvole cardiache. In particolare viene divisa l'analisi tra *test a flusso costante* e a *flusso pulsatile*. Per i primi viene richiesto che:

- Il sistema abbia un'accuratezza nella misura delle pressioni del  $\pm 2\%$  mentre per i restanti sistemi di misura si richiede un'accuratezza del  $\pm 5\%$  sul fondo scala.
- I test devono essere svolti in tubi rettilinei con diametro interno di  $35\text{ mm}$ , il sistema deve poi poter generare portate sino a  $30\text{ l/min}$ .
- Le prese di pressione devono essere poste alla distanza di un diametro a monte e di tre diametri a valle del piano medio su cui giace l'anello di sutura valvolare, devono inoltre essere poste a filo della parete interna del tubo.
- Le misure vanno eseguite con un range di portata costante compreso tra  $5\text{ l/min}$  e  $30\text{ l/min}$ , con incrementi di  $5\text{ l/min}$ .
- Il report del test deve poi includere una descrizione del fluido utilizzato (temperatura, viscosità e peso specifico), dell'apparato sperimentale, e fornire valori statisticamente rilevanti riguardo le grandezze ottenute dalle misure (gradiente di pressione, *EOA*, portata).

Nel caso si compiano misure a flusso pulsatile devono essere verificate alcune delle condizioni precedenti, ed in più deve essere garantito che:

- La frequenza di acquisizione delle pressioni sia di almeno  $20\text{ Hz}$ , le misure di volume abbiano un'accuratezza di  $\pm 2\%$ .
- Il test abbia luogo in un sistema *pulse duplicator* che riproduce le curve di pressione e di flusso che approssimano le condizioni fisiologiche nel range richiesto.
- I test siano ripetibili ed i risultati siano documentabili con chiarezza.

Seguono poi delle indicazioni a riguardo delle *grandezze significative* che è consigliato riportare nel report del test oltre a quelle presenti nella normativa *ISO*, così da fornire uno spettro di informazioni più completo. Si consiglia quindi di ottenere almeno dieci misure per i seguenti parametri, senza specificare se esse debbano essere ottenute consecutivamente o in cicli casuali.

- *Salto di pressione medio* attraverso la valvola, misurato nel periodo di positività del flusso.
- *Portata*, suo valor medio nel ciclo e suo valore *RMS* nel periodo in cui la differenza di pressione a cavallo della valvola si mantiene positiva.
- *Stroke volume, numero di cicli al minuto, media della pressione arteriosa nel ciclo.*
- *Volume di rigurgito*, come definito nella *ISO 5840*.

Dal documento [11] traspare inoltre l'importanza dell'*indagine locale del moto* nello studio della fluidodinamica valvolare. Viene richiesta infatti un'analisi qualitativa e quantitativa delle caratteristiche di apertura e chiusura della valvola, la preparazione di una appropriata documentazione relativa dell'analisi quantitativa della velocità e dello sforzo tangenziale in prossimità della valvola, con specifico riferimento al potenziale emolitico e trombogenico. Le tecniche per l'analisi di velocità considerate migliori secondo i risultati sino ad ora ricavati in campo scientifico [12] e più fedeli nella ricostruzione dei campi di velocità sono la *laser Doppler velocimetry (LDV)*, la *digital particle image velocimetry (DPIV)* e la *computational fluid dynamics (CFD)*. Nel presente elaborato, in particolare, è stata utilizzata una derivazione della seconda di queste tecniche, basata sul riconoscimento delle traiettorie compiute da particelle traccianti nel fluido di test. Si conclude così la panoramica in merito alla descrizione della normativa italiana e della metodologia ad essa legata per la valutazione fluidodinamica delle protesi valvolari. Le informazioni contenute nel testo analizzato sono sicuramente importanti per poter effettuare uno studio ed un test corretto della dinamica valvolare. Negli anni sono state affinate per poter rispondere alle esigenze sempre più vaste e diversificate del mercato, ma anche perchè risultavano obsolete ed inadeguate rispetto alle prestazioni man mano maggiori che le valvole stesse potevano garantire; diventando così sempre più particolareggiate e puntuali. Detto ciò si intuisce come possa esserci sempre un margine di miglioramento, e a questo proposito al termine del presente capitolo è proposta una sezione che mette in luce le lacune della normativa stessa, dando delle possibili idee in un'ottica di miglioramento; in questo modo sarà possibile eseguire dei test sempre più precisi e maggiormente standardizzati.

Si anticipa sin da ora come tutte le misure e le prove che saranno riportate nei capitoli successivi, legate all'apparato sperimentale utilizzato, rispettano tutte le caratteristiche e le specifiche qui sopra enunciate; si può quindi affermare con discreta sicurezza che nella presente tesi la normativa *ISO 5840* e tutte le considerazioni ad essa collegate costituiscono un punto cardine del progetto stesso.

### 3.3 Le linee guida ACC-AHA ed FDA

Come già illustrato precedentemente, le direttive americane non hanno il medesimo target della norma *ISO 5840*; si vuole ora solamente dare un accenno al contenuto di tali documenti, alla loro struttura, sottolineando quali parti possano essere utili ai fini di una più completa visione del complesso problema dell'analisi medico clinica e del test in vitro di protesi cardio vascolari.

Il documento che si prende in considerazione [5] è l'ultima revisione, del 2006, delle guidelines sopra citate e ha l'obiettivo di revisionare ed aggiornare la precedente pubblicazione datata 1998. Osservando la struttura si capisce l'organizzazione generale dell'elaborato: esso permette di dare uno sguardo estremamente completo sul panorama delle patologie cardiache, con alto livello di dettaglio. Suddiviso in 10 capitoli, di cui il primo è l'introduzione, il secondo tratta dei principi generali nella valutazione di pazienti con malattie cardiache; in tale capitolo viene proposta una tabella, qui riportata in *fig.3.4*, che classifica la severità delle diverse patologie cardiache secondo alcuni parametri fondamentali. Questi parametri sono: la velocità del getto attraverso la valvola, l'area dell'orifizio valvolare (intendendo la *EOA*), ed il gradiente di pressione (medio), nel caso si parli di stenosi aortica. Per quanto riguarda il rigurgito aortico invece si hanno le consuete misure di percentuale di rigurgito ma si aggiungono grandezze come la larghezza e lunghezza del getto osservati attraverso indagini *color-Doppler*, considerazioni angiografiche, e grandezza del ventricolo sinistro. Il terzo capitolo descrive l'importante fenomeno delle lesioni valvolari, la valutazione e le terapie specifiche. In tale sezione, in particolare, acquisiscono importanza, alla luce di quanto detto precedentemente, i paragrafi 3.1 e 3.2, che trattano in modo specifico di stenosi aortica, e di rigurgito aortico, rispettivamente. Qui viene data una veloce e chiara divisione della severità della patologia secondo i parametri di *fig.3.4*, ed in particolare si ha:

- Lieve entità stenotica per  $EOA > 1.5 \text{ cm}^2$ , gradiente di pressione minore di  $25 \text{ mmHg}$ , o velocità del getto minore di  $3.0 \text{ m/s}$ .
- Entità moderata della stenosi per  $1.0 < EOA < 1.5 \text{ cm}^2$ , gradiente compreso tra  $25$  e  $40 \text{ mmHg}$ , o velocità del getto compresa tra  $3.0$  e  $4.0 \text{ m/s}$ .
- Stenosi severa: si incontra nel caso di  $EOA < 1.0 \text{ cm}^2$ , gradiente di pressione  $> 40 \text{ mmHg}$ , o velocità del getto maggiore di  $4.0 \text{ m/s}$ .

Un'osservazione di notevole importanza deriva dal fatto che i valori di pressione sopra citati fanno riferimento a misure ottenute principalmente da indagini di tipo invasivo, con l'uso di cateteri, in-vivo. Segue a questa metodologia di indagine preliminare, basata sull'incasellamento del paziente sfruttando le grandezze notevoli sopra citate, una corposa parte relativa alle tecniche migliori per poter intervenire e le metodologie di intervento più adeguate. In *fig.3.5*,

a titolo di esempio, viene riportato un interessante schema che ha il compito di aiutare il clinico nella classificazione della stenosi aortica, basandosi su un numero cospicuo di informazioni, che egli può e deve ottenere nel minor tempo possibile, e che lo possono aiutare a scegliere la migliore strategia clinica per il singolo paziente.

A. Left-sided valve disease			
Indicator	Aortic Stenosis		
	Mild	Moderate	Severe
Jet velocity (m per second)	Less than 3.0	3.0-4.0	Greater than 4.0
Mean gradient (mm Hg)*	Less than 25	25-40	Greater than 40
Valve area (cm <sup>2</sup> )	Greater than 1.5	1.0-1.5	Less than 1.0
Valve area index (cm <sup>2</sup> per m <sup>2</sup> )			Less than 0.6
	Mitral Stenosis		
	Mild	Moderate	Severe
Mean gradient (mm Hg)*	Less than 5	5-10	Greater than 10
Pulmonary artery systolic pressure (mm Hg)	Less than 30	30-50	Greater than 50
Valve area (cm <sup>2</sup> )	Greater than 1.5	1.0-1.5	Less than 1.0
	Aortic Regurgitation		
	Mild	Moderate	Severe
<b>Qualitative</b>			
Angiographic grade	1+	2+	3-4+
Color Doppler jet width	Central jet, width less than 25% of LVOT	Greater than mild but no signs of severe AR	Central jet, width greater than 65% LVOT
Doppler vena contracta width (cm)	Less than 0.3	0.3-0.6	Greater than 0.6
<b>Quantitative (cath or echo)</b>			
Regurgitant volume (ml per beat)	Less than 30	30-59	Greater than or equal to 60
Regurgitant fraction (%)	Less than 30	30-49	Greater than or equal to 50
Regurgitant orifice area (cm <sup>2</sup> )	Less than 0.10	0.10-0.29	Greater than or equal to 0.30
<b>Additional essential criteria</b>			
Left ventricular size			Increased

Figura 3.4. Classificazione delle patologie cardiovascolari negli adulti secondo l'ACC – AHA, in particolare si riporta la parte relativa alla sezione aortica.

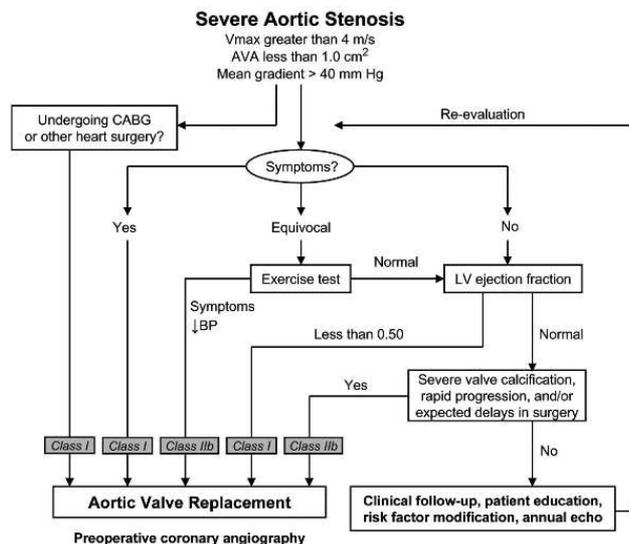


Figura 3.5. Strategia operativo-clinica utile all'inquadramento dello status del paziente, affetto da patologia di tipo stenosi aortica severa, ed alla decisione di un eventuale intervento di sostituzione valvolare.

## 42 Le normative: l'importanza ed il ruolo nella commercializzazione

La parte riguardante il rigurgito aortico è sicuramente più complessa ed articolata della precedente, e ciò in relazione al fatto che la patologia può essere indagata e misurata, nonché stimata nella sua gravità, con metodologie non così semplici; la possibilità di compiere errori o tralasciare possibili alternative è quindi tutt'altro che rara. A ragione di ciò si riportano in *fig.3.6* ed in *fig.3.7* due tabelle emblematiche a questo riguardo. Nella prima si cerca di distinguere una possibile evoluzione standard della malattia, così da poter avere un metro di giudizio, molto preliminare, sulla stadio di avanzamento, questa valutazione, in aggiunta alle considerazioni fatte all'inizio secondo misure color-Doppler del volume di rigurgito ed esami affini, porta, in *fig.3.7*, anche in tal caso alla creazione di una strategia operativa per la cura della sintomatologia di rigurgito severo aortico per un paziente adulto, ovviamente con un'ottica di media di popolazione, ottenuta come risultato statistico da  $n$  casi osservati. Il singolo paziente avrà poi una storia clinica e caratteristiche del tutto proprie. Una cosa appare subito evidente, e cioè che la reologia per tale disfunzione è estremamente più complessa della precedente, ricca di sfumature e derivazioni, cosicché la sua corretta collocazione risulta essere non poco onerosa per il clinico.

---

Asymptomatic patients with normal LV systolic function (268–277)	
Progression to symptoms and/or LV dysfunction	Less than 6% per y
Progression to asymptomatic LV dysfunction	Less than 3.5% per y
Sudden death	Less than 0.2% per y
Asymptomatic patients with LV dysfunction (281–283)	
Progression to cardiac symptoms	Greater than 25% per y
Symptomatic patients (284–288)	
Mortality rate	Greater than 10% per y

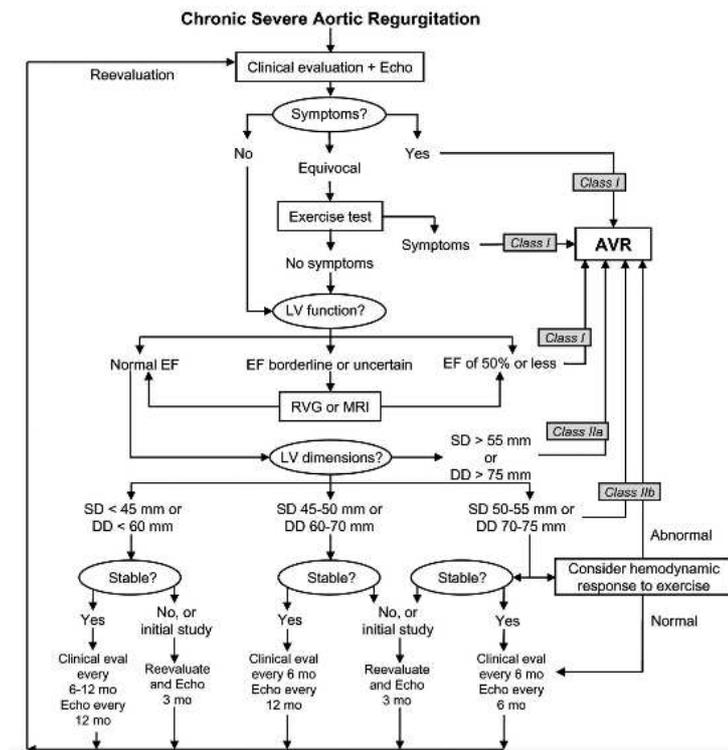
---

LV indicates left ventricular.

**Figura 3.6.** Classificazione dell'evoluzione nel tempo per patologia di rigurgito aortico in pazienti adulti.

Il documento tratta quindi nei capitoli successivi di valutazione, intervento e prevenzione a riguardo di patologie sempre legate al cuore, ma con impatti sociali diversi; ad esempio viene trattato il problema dell'approccio alla cura nei pazienti pediatrici, delle nuove metodologie d'indagine e delle conoscenze fino ad ora ottenute basandosi sui report clinici redatti nell'ultimo decennio, nonché della cura per disfunzioni valvolari nel caso il paziente sia una donna in gravidanza. Tutte situazioni molto particolari ed importanti che occupano, con altre tipologie di patologie, la rimanente parte del documento. Dopo questa veloce descrizione della guidelines emanate dall'*ACC–AHA* sorgono spontanee alcune osservazioni di carattere del tutto generale. Anzitutto si ha di fronte un documento interessante, completo e redatto da una task-force che ha ben chiaro il target stesso dell'opera: *il clinico*, ed in particolare il cardiocirurgo. Infatti alla lettura di un non specialista del settore molte parti appaiono oscure o comunque fuori por-

tata, ma ciò non è un difetto. Caratteristica questa che porta ad affermare che la normativa in questione è un aiuto indispensabile in ambito clinico, ma con pochi punti di contatto con la direttiva *ISO* nel riguardo dell'approccio in-vitro, a cui si fa riferimento spesso relativamente a risultati notevoli per l'ottenimento dei quali, però, non viene esplicitamente riferita la metodologia operativa di ottenimento. *I risultati che possono emergere dal confronto, in compenso, sono tutt'altro che privi di importanza.* Costituiscono infatti un valido confronto con le misure che possono essere ottenute su un banco sperimentale e dunque, anche se le prime si riferiscono a dati in-vivo, il confronto tra *vivo* ed *in vitro* è comunque non banale, soprattutto nel caso in cui in vitro si compiano misure di funzionalità simulando condizioni patologiche aggiuntive o valvole non perfettamente funzionanti. Infine, tale documento risulta essere un'utile integrazione di quanto detto nella *ISO*, fornendo parametri sì clinici, ma di notevole importanza come lo studio color-Doppler e la ecocardiografia. Questo, nell'ottica di poter sviluppare in vitro dei nuovi strumenti di indagine ottica basati su misure di velocità con le quali quantificare la severità della patologia, che possano anche (con la stessa modalità e risoluzione) essere utilizzati con facilità nella pratica clinica; questa è solo una delle nuove frontiere da esplorare.



**Figura 3.7.** Strategia operativo-clinica utile all'inquadramento del paziente, affetto da patologia di rigurgito aortico severo.

### 3.4 I dispositivi *pulse duplicator* commerciali

Sembra doveroso inserire nel presente capitolo una sezione che tratti di quegli strumenti, fondamentali in ambito sperimentale, che permettono lo svolgersi dei test idrodinamici. Come osservato in precedenza la valutazione funzionale in vitro di una protesi risulta essenziale per la ricerca biomedica, permettendo sia la valutazione preventiva per l'uso clinico, sia lo studio di prestazioni funzionali di nuovi modelli in rapporto a quelli già in commercio. Il flusso attraverso le valvole può essere studiato principalmente secondo due differenti approcci: uno più matematico, che impiega i metodi dell'idrodinamica teorica e della biomeccanica computazionale, allo scopo di creare dei modelli di simulazione, numerica, ed un approccio sperimentale, che parte dai contenuti propri della idrodinamica, ed utilizza metodi basati sulla similitudine (dinamica e geometrica). L'analisi sperimentale, si nota in particolare, permette anche di controllare e validare i risultati ottenuti con l'approccio numerico, il cui utilizzo prevede la realizzazione di modelli in grado di simulare il comportamento delle valvole cardiache come se fossero in vivo, permettendo inoltre la visualizzazione del flusso del fluido. Esistono poi diverse tipologie di test che possono essere applicate per la valutazione in vitro delle valvole, scelte di volta in volta in base alle informazioni che si intende ottenere; i test che possono essere svolti in laboratorio sono [11]:

- Test a flusso continuo.
- Test di durata a lungo termine o prova a fatica.
- Test a flusso pulsato.

Le prime due categorie forniscono informazioni che si limitano ad alcuni aspetti progettuali, peraltro fondamentali per l'efficacia e l'efficienza di una protesi, come la stenosi del dispositivo e la resistenza a fatica. I test a flusso continuo non considerano il funzionamento dinamico della protesi e non consentono la valutazione del volume di rigurgito, fornendo così dati che non possono essere facilmente rapportati a situazioni cliniche. Nel caso, poi, in cui si vogliono conoscere le caratteristiche sia funzionali che morfologiche della protesi dopo un certo periodo dall'impianto, si dovranno svolgere dei test a fatica. Dopo essere stata impiantata nel paziente infatti, la protesi presenterà una dinamica di circa 70 – 80 battiti al minuto in media, e questo per molti milioni di cicli durante l'arco della vita del paziente. È impossibile pensare che la protesi non vada incontro a fenomeni di usura e possibile malfunzionamento, essendo soggetta ad elevati stress meccanici per molto tempo. Per questo motivo si cerca di testarne la durata simulando l'apertura e la chiusura con test a fatica, che terminano con o con la fine della serie di ripetizioni impostata o con la rottura del pezzo a fatica, appunto. Se si ipotizza un periodo medio di utilizzo della valvola per 20 anni, e nell'intento di avvicinarsi alla condizione limite di resistenza meccanica, i test dovranno simulare apertura e chiusura della stessa

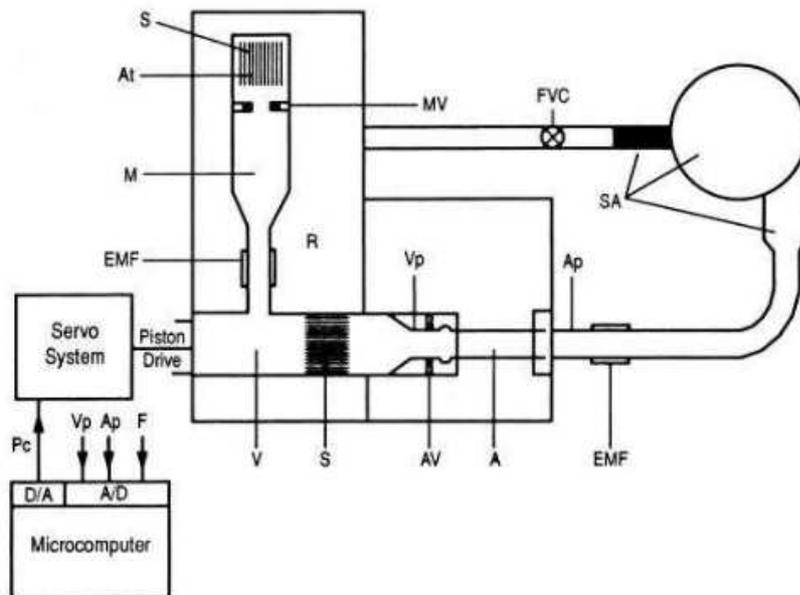
per circa 700 milioni di cicli, ovviamente utilizzando frequenze molto maggiori di 70 ripetizioni al minuto per contenere i tempi di test. L'analisi fluidodinamica attraverso test a flusso pulsato, infine, permette invece di valutare le protesi cardiache in condizioni idrodinamiche molto (o almeno sufficientemente) simili a quelle fisiologiche, permettendone quindi, come osservato già in precedenza, una valutazione più corretta ed approfondita.

Con riferimento ai dispositivi da usarsi per la simulazione del comportamento del sistema circolatorio a flusso pulsatile, si osserva che negli ultimi 30 anni sono stati realizzati differenti tipi di *pulse duplicator*, costruiti con l'obiettivo di trovare il giusto compromesso tra le reali caratteristiche del sistema cardiocircolatorio umano e la possibilità di realizzare un sistema utilizzabile in laboratorio.

### 3.4.1 Scheffield pulse duplicator

In *fig.3.8* è riportato uno dei più importanti strumenti di questo genere, sicuramente il più conosciuto; sviluppato dall'Università di Scheffield, in Scozia, e conosciuto appunto con il nome di duplicatore di Scheffield. Questo sistema, progettato per simulare la circolazione sanguigna sistemica, è adatto per prove in vitro a flusso pulsatile su valvole sia aortiche che mitraliche, meccaniche e biologiche e per varie combinazioni di frequenza e volume pompato. Il range di variazione possibile va da 40 – 140 cicli al minuto, e da 20 – 150 *ml/s* di portata [13]. È composto da un modello per la simulazione della circolazione sistemica, uno per la parte sinistra del cuore e da un computer attraverso il quale è possibile controllare gli spostamenti della pompa cardiaca e acquisire i dati di pressione e di flusso che caratterizzano le misure. Il modello della circolazione sistemica è realizzato tramite due elementi: la compliance e la resistenza periferica. La compliance viene realizzata attraverso una camera d'aria chiusa contenente aria che viene compressa ed espansa durante il ciclo cardiaco, ed ha il ruolo di simulare l'effetto compliant dei vasi di grosso diametro (dovuto alla loro elasticità) esistente nel corpo umano. La resistenza periferica, che mima la resistenza al moto dei piccoli vasi (arteriole, venule e capillari) è realizzata invece con una componente fissa ed una variabile. La componente fissa consiste in micro tubuli di nylon, primo approccio alla creazione di un elemento resistente; la componente variabile è invece costituita da una valvola a palla che permette di controllare il valore della pressione media aortica necessaria per eseguire il test in condizioni note di carico [13]. La regolazione di quest'ultima viene effettuata all'inizio di ogni test, considerando le diverse dimensioni delle valvole testate in diverse situazioni di cardiac output. Il modello della parte sinistra del cuore è costituito da una camera per il test della valvola mitralica ed una camera per il test della valvola aortica, entrambe rigide e trasparenti in maniera tale da permetterne l'accesso ottico, e da una pompa a pistone riprodotte la meccanica cardiaca. In entrambe le camere cardiache sono posizionate prese per trasduttori di pressione, a monte e a valle della protesi da testare, e prese per l'alloggiamento dei flussimetri, necessari alla valutazione del volume di rigurgito.

Il fluido, tramite un pistone, viene dapprima aspirato dalla camera ventricolare e poi pompato nella camera aortica.



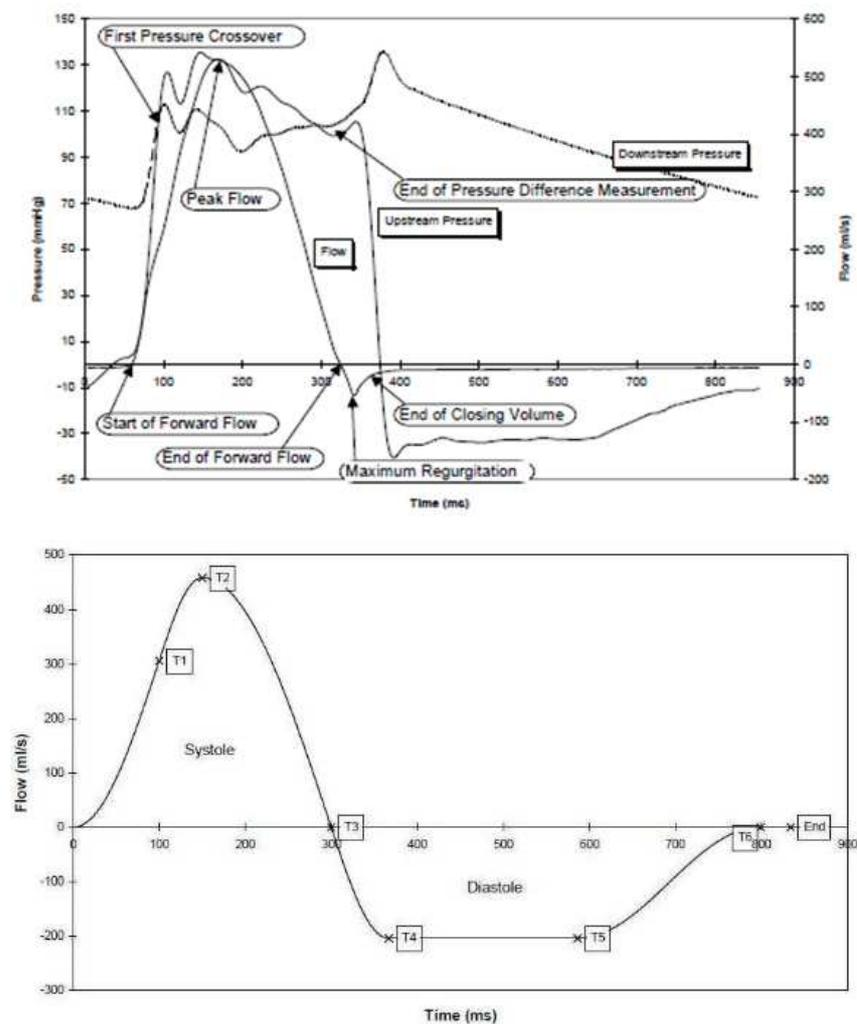
**Figura 3.8.** Schema dello Scheffeld pulse duplicator, si nota come il dispositivo si sviluppi totalmente in orizzontale e la presenza di soli tubi rigidi.

In *fig.3.9*, in alto, viene invece riportato l'andamento tipico delle curve di pressione e volume per questo strumento. Le osservazioni immediate che si possono fare sono le seguenti: l'andamento globale delle pressioni è simile a quello fisiologico, con riferimento a valori minimi, massimi e medi delle pressioni nel ciclo. Localmente si notano però dei fenomeni non collegabili direttamente alla fisiologia, come una diversificazione molto marcata delle pressioni dopo l'apertura ma anche un valore di picco della pressione aortica non coincidente con il picco di portata, e che costituisce un *dikrotick notch* quantomeno particolare. In *fig.3.9*, in basso, è riportata poi la curva rappresentativa della velocità di spostamento imposta al pistone [13]; detta curva è stata adottata anche in questo progetto di tesi, per istruire lo spostamento del pistone, come curva ben rappresentativa della dinamica fisiologica propria del volume fluido all'interno del ventricolo sinistro. Nella *fig.3.9*, in basso, si osserva come la curva sia stata divisa in segmenti, identificati dai *timing points*, che individuano gli istanti significativi nell'evoluzione del fenomeno. In particolare sono quattro i *timing points* di maggior interesse:

- $T_2$ , istante di massima velocità di spostamento sistolica, e dunque istante di picco della portata.

- $T_3$ , incrocio con l'asse delle ascisse, termine della fase di eiezione sistolica ed inizio della diastole.
- $T_4$ , punto da cui inizia il plateau di velocità, a cui corrisponde un incremento volumetrico lineare nel tempo.
- $T_6$ , istante di inizio della fase quiescente del ciclo.

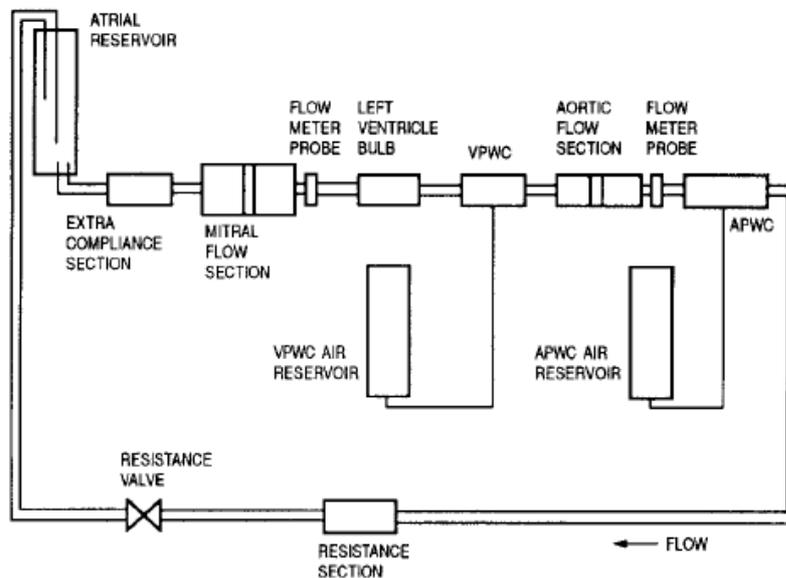
A tali punti, utili nella descrizione e comprensione dell'andamento della curva nel pulse duplicator si affiancheranno ovviamente degli istanti "notevoli" per quanto riguarda gli andamenti pressori, ma di questo si discuterà nei capitoli successivi.



**Figura 3.9.** Il alto, curve tipiche di pressione ed andamento della portata aortica nel ciclo per lo Scheffield pulse duplicator. In basso, curva della velocità di spostamento imposta al pistone; sulle ordinate si ha direttamente il flusso in  $ml/s$ .

### 3.4.2 Yoganathan pulse duplicator

Lo strumento sviluppato dal dottor Ajit Yoganathan, tra i massimi esperti della fluidodinamica cardiovascolare, in particolare per la parte sperimentale, è frutto del suo lavoro e dei numerosi anni di esperienza nel settore, e viene qui illustrato in *fig.3.10*. La macchina è stata sviluppata in collaborazione con il personale del laboratorio di ricerca del Georgia Tech Institute, in Georgia, America. Tale dispositivo ha assunto particolare importanza in quanto preso a riferimento dalla *F.D.A. (Food and Drug Administration)* per l'esecuzione di test in vitro sulla fluidodinamica delle valvole cardiache. Non scendendo nei dettagli dello schema si possono comunque fare delle interessanti osservazioni generali: anche in tal caso, come per lo Scheffeld, si parla di uno strumento che lavora in *orizzontale*, viene sacrificata quindi la caratteristica di verticalità propria della configurazione fisiologica. Si nota la presenza di due camere di riserva d'aria (camere di compliance), a cavallo della camera aortica, una terza è posta dopo le resistenze del circuito, a monte della camera mitralica. L'azione di pompaggio viene garantita da un bulbo di plastica contenuto in un cilindro sigillato, mentre la misura del flusso è effettuata in due posizioni (a valle rispettivamente della valvola mitralica ed aortica), così come quella di pressione.



**Figura 3.10.** Schema costruttivo di massima del pulse duplicator sviluppato da Yoganathan presso il *GIT* [3].

### 3.4.3 ViVitro pulse duplicator

La *ViVitro* è da almeno due decenni azienda leader a livello mondiale nella costruzione di dispositivi biomedicali con riferimento alla fluidodinamica cardiovascolare. Il loro prodotto, mostrato in *fig.3.11* (materiale informativo fornito da *ViVitro*) viene utilizzato dalle maggiori case produttrici di valvole, come la *St.Jude*, la *Sorin* e *Carbomed*, ed ha la peculiarità di unire grande versatilità ad una capacità di misurazione molto accurata. La casa fornisce un *pulse duplicator* di ultima generazione con cui si possono testare anche due valvole contemporaneamente; utilizza come meccanismo di spinta una “super pump” (nome coniato dalla ditta), cioè un cilindro idraulico mosso da motore lineare ad alta precisione. Lo strumento ha una distribuzione orizzontale con camere verticali, ed un’elevata possibilità di customizzazione mediante accessori aggiuntivi per rendere ancora più performante il dispositivo: in particolare, una pompa aggiuntiva più potente, per simulare condizioni di flusso particolarmente intenso come ad esempio in condizioni di extra sforzo, resistenze aggiuntive nel circuito, una camera per lo studio di valvole percutanee, un circuito idraulico per simulare anche la parte del cuore destro, un’altra parte per lo studio di valvole stentless. Caratteristica senz’altro non di poca rilevanza risiede nel fatto che l’intero strumento pesa relativamente poco e l’ingombro che ne deriva è basso (il dispositivo trova comodo alloggiamento in un comune tavolo da ufficio). Il software che gestisce tutte le componenti permette grande possibilità di variazione nello stroke volume, nell’heart rate e negli altri fondamentali parametri. Come si diceva inizialmente risulta essere la macchina maggiormente usata a livello globale, ed anche la letteratura del settore clinico e biomedico la cita spesso come il miglior banco sperimentale utilizzabile. Nel momento in cui si voglia intraprendere la strada di allestire un laboratorio di fluidodinamica questa è una scelta sicura nelle prestazioni ma molto probabilmente la più costosa. Ad oggi, il costo del sistema completo, ma nella configurazione base, si assesta oltre i 100000\$.

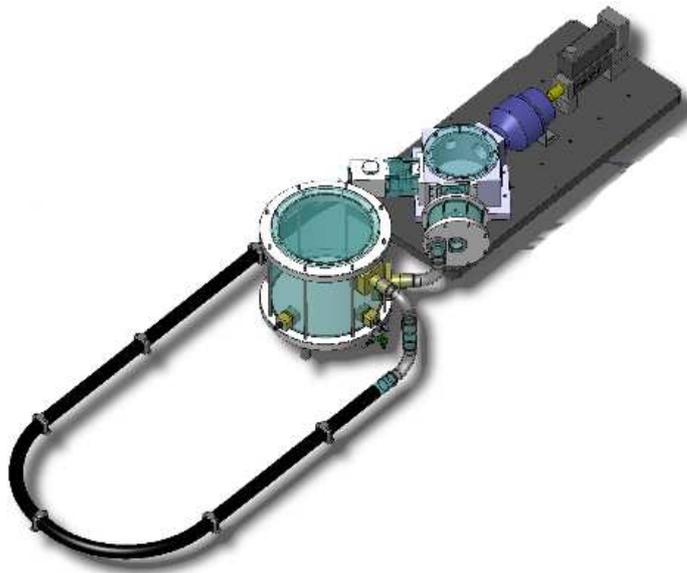
### 3.4.4 Dynatec pulse duplicator

*Dynatec*: azienda anch’essa che si sviluppa intorno al mercato biomedicale con particolare attenzione alla sfera cardiovascolare. Il *pulse duplicator* da loro sviluppato prende il nome di *mp3*, *fig.3.12*. Nei documenti rilasciati dalla casa per descriverne il funzionamento viene enfatizzata la caratteristica di possedere camere trasparenti, permettendo così lo svolgimento agevole di indagini visuali, fotografiche, ultrasonore o con metodologia Doppler. Il sistema è completamente orizzontale con pistone e motore lineare a bassi attriti (tutti usano questa soluzione, che è di sicuro la migliore), mentre la possibilità di test delle valvole in posizione aortica e mitrale può avvenire fino ad un diametro di 35 mm. A livello costruttivo si presenta composto da camere costruite in plexiglass disposte come in *fig.3.12*. La camera di compliance è posizionata a valle dell’aorta ed è com-

posta da una camera circolare con riserva d'aria variabile. Il software anche in tal caso è sviluppato dall'azienda produttrice ma utilizza piattaforma *LabView*, facilmente customizzabile ed user-friendly.



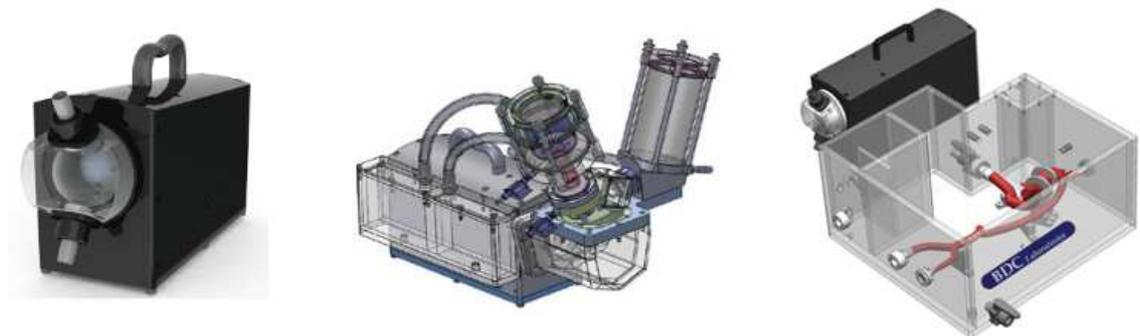
**Figura 3.11.** Alcune immagini dell'ultimo pulse duplicator sviluppato dalla *ViVitro*. A sinistra: lo strumento in visione globale, a destra, in senso orario dal basso: misuratore di temperatura, pompa per portata maggiore della standard (super pump), supporto per valvola percutanea, adattatore di impedenza viscoelastica.



**Figura 3.12.** Modello *CAD* dell'ultimo pulse duplicator, l'*mp3*, sviluppato dalla *Dynatec*.

### 3.4.5 BDC-Labs pulse duplicator

*BDC Labs*: laboratorio statunitense che costruisce strumenti biomedici legati al cardiovascolare, con in particolare una sezione dedicata a dispositivi da laboratorio. Il loro ultimo dispositivo è denominato *PD1100*, ma non è un vero e proprio *pulse duplicator*, la *fig.3.13* aiuta a spiegare meglio il concetto. Con tale strumento infatti possono essere simulati numerosi letti vascolari (aortico, carotideo o femorale, polmonare), però per fare ciò devono essere aggiunti elementi sempre prodotti dalla *BDC* utilizzando quindi il *PD1100* come sorgente, o “cuore artificiale”. In accoppiata con i moduli idonei permette comunque un utilizzo analogo a quello dei precedenti *pulse duplicators*, e quindi con l’obiettivo di stimare le performance idrodinamiche valvolari secondo le specifiche della *ISO 5840*. Anche in tal caso serve un apparato *BDC* a doppia camera, che simuli il funzionamento valvolare; il modello consigliato è l’*HDT200*, molto simile a quello della *ViVitro*, che però sostanzialmente è composto di più moduli separati che lavorano in accoppiamento l’uno con l’altro. Sono disponibili anche in tal caso parti aggiuntive per simulare, ad esempio, un distretto vascolare specifico. Le specifiche di flusso, heart rate e possibile liquido sono in linea con le due precedenti soluzioni commerciali illustrate e coprono senza problema qualsiasi possibile prova a parametri fisiologici. La macchina viene venduta con piattaforma software proprietaria e non è in alcun modo customizzabile. Attualmente, tale prodotto sembra quello maggiormente concorrenziale rispetto al leader *Vi-Vitro*, con costi ridotti, a parità di prestazioni, di circa il 25 – 30%.



**Figura 3.13.** A sinistra: dispositivo pompa *PD1100*, “cuore artificiale” per il *pulse duplicator*, illustrato in tutti i suoi moduli nella figura centrale, a destra invece si ha un modulo da aggiungere al *PD1100* per la simulazione dell’elasticità dei vasi; il tutto sviluppato dalla *BDC-Labs*.

### **3.5 Commenti, interrogativi ed idee**

Quest'ultima sezione del capitolo vuole fornire un possibile spunto, attraverso semplici riflessioni, su come la normativa *UNI EN ISO 5840* per alcuni versi non sia così particolareggiata come invece si suppone dovrebbe essere una normativa che tratta un tema così delicato come le protesi valvolari cardiache.

La caratteristica peculiare che scaturisce successivamente alla lettura ed all'analisi della normativa è che non viene fornita alcuna precisazione (intesa come obbligo) per la creazione della macchina per il test, in particolare per i test a flusso pulsato. Si legge solamente che essa deve garantire un dimensionamento sensato dei parametri e delle caratteristiche tipiche di interesse fisiologico, come pressioni, volumi e grandezza delle camere. Non vengono in nessun modo specificate la grandezza del pulse duplicator, la sua struttura, i materiali o le caratteristiche del fluido nel dettaglio. Si suppone, con sufficiente cognizione di causa, che tale mancanza sia tutt'altro che insignificante. Una regolamentazione anche parziale sui materiali da impiegare, sul numero di camere, che riguardi anche osservazioni sulle resistenze periferiche (specificandone i possibili tipi) e sulla movimentazione del fluido nell'apparato contribuirebbero di sicuro a rendere meno variopinto il panorama delle possibili soluzioni. È vero che ciò limiterebbe in parte la creatività, se così la si vuole chiamare, nel ricercare nuove soluzioni sempre maggiormente vicine al reale. Porrebbe però anche dei paletti in modo da evitare che la casa produttrice di valvole possa riuscire a costruire una macchina di test che dia i risultati che ci si aspetta, proprio e solo perchè è costruita in quel modo.

La seconda circostanza di cui si vuole dar voce è l'assenza di una regolamentazione, e non solo di eventuali "consigli", a riguardo della locazione, della tipologia e del numero dei sensori di pressione che devono essere utilizzati per le misure, nonché della modalità, consequenziale o random, con la quale esse devono essere eseguite. Anche a riguardo di questo aspetto non sembra così trascurabile l'assenza di una specificazione. La posizione di un sensore di pressione non è influente nella misura, anche se si ha a che fare con condotti rigidi; solo nel caso puramente teorico l'assenza di dissipazioni, e solo lungo condotti di diametro costante e disposti orizzontalmente, la misura di pressione non muterebbe in nessun modo, anche variandone la posizione. Di conseguenza, dalla lettura della normativa, si può per assurdo pensare che le prese di pressione possano essere spostate in modo quasi indipendente ottenendo i medesimi risultati. Ciò è anzitutto fuorviante, nel caso reale, dove, anche in presenza di condotti rigidi, non si hanno mai dissipazioni nulle nei singoli tratti, a meno di non considerare brevi spostamenti del flusso. Da ciò si intuisce che se vengono aggiunti al sistema ulteriori gradi di libertà, come camere di compliance, flussi non costanti nel tempo, raccordi, strutture non rigide (tutti elementi ben presenti nei pulse duplicator commerciali), ci si discosta certamente in modo significativo dall'ipotesi di idealità. Quindi acquista fondamentale importanza il sito di rilevazione delle

pressioni e la non invasività del metodo di misura, deve cioè essere garantito che la presenza del rilevatore non alteri in modo sensibile le caratteristiche di moto del fluido, per ovvie ragioni.

In terza istanza si osserva come il paragrafo relativo alle performance minime richieste da una valvola sia piuttosto scarno, almeno nelle richieste che vengono fatte. Sostanzialmente infatti le prescrizioni riguardano due parametri:  $A_{EO}$  (l'effective orifice area, cioè) ed il volume di rigurgito. Il primo calcolato basandosi su una curva di portata di cui non viene data alcuna specifica (forma, valore di picco, andamento locale), e sulla misura del salto di pressione, che può risentire di notevoli variazioni in ragione di quanto detto precedentemente. Il secondo è un parametro sicuramente informativo ma che non viene forse definito con correttezza dalla normativa stessa. O meglio, viene detto di specificarne un valore, che è la somma di due contributi: uno legato al volume che fisiologicamente presenta andamento retrogrado al fine di garantire la corretta chiusura dei lembi, ed uno che è l'effettivo volume perso, di leakage appunto, dovuto a limiti tecnologico-costruttivi. Sembra importante sottolineare come sia quest'ultimo quello veramente importante, perchè è questo che deve essere limitato e ridotto il più possibile, dal momento che crea una sorta di insufficienza valvolare indotta. La normativa fa invece una sorta di mescolanza tra i due senza poi dare un criterio ferreo di discriminazione dei singoli contributi, essendo la somma, secondo la delibera stessa, la quantità significativa.

In tal caso un passo significativo potrebbe essere quello di portare un chiarimento su quanto esposto sopra, così da rendere più sicura ed inequivocabile la regolamentazione. Relativamente alle prescrizioni che devono essere rispettate dall'effective orifice area e dalla frazione di rigurgito, si sottolinea inoltre che la norma fornisce valori numerici distinti unicamente in relazione alla posizione della valvola, mitrale o aortica, ed al diametro nominale della valvola stessa. Nessuna distinzione viene quindi effettuata relativamente alla tipologia della protesi, se biologica o meccanica, o relativamente a modelli diversi della stessa tipologia. Tale aspetto appare tutt'altro che trascurabile, dato l'incontestabile effetto che tipologia e modello protesico hanno sulle caratteristiche del campo di moto transvalvolare. Si osservi poi che la stessa distinzione tra protesi basata sul diametro nominale del dispositivo appare verosimilmente inadeguata, dal momento che non esiste al momento, per detta grandezza, alcuna definizione standard per le diverse case produttrici. Circostanza, questa, che spesso genera equivoci tra gli stessi cardiocirurghi.

Infine, sembra ragionevole suggerire la necessità che le prescrizioni normative riguardino ulteriori parametri fondamentali nella descrizione della fluidodinamica transvalvolare, come ad esempio il sovraccarico di potenza richiesto al cuore per contrastare la stenosi residua, grandezza questa che permette la stima diretta dell'affaticamento fisiologico prima dell'innesto in vivo. Nonchè aggiornare i valori tabellati in modo regolare, con scadenze pluriannuali ad esempio, in modo che le performance, sempre in continua crescita, siano un limite sì inferiore, ma

## **54 Le normative: l'importanza ed il ruolo nella commercializzazione**

notevolmente più selettivo, soprattutto a riguardo del parametro  $A_{EO}$ .

Come commento generale, e finale, su quanto detto sino ad ora si deve anzitutto premettere una considerazione: la realizzazione di una normativa come la ISO 5840 non è assolutamente banale. Ci si confronta con un lavoro arduo e complesso che richiede anni per essere redatto ed anni per poter essere affinato e reso pubblico. Le affermazioni fatte in precedenza non hanno la minima pretesa di contestazione, ma vogliono essere piuttosto un commento produttivo, consapevole della difficoltà realizzativa di un'opera di tale impatto a livello locale e mondiale. Non si possono sicuramente proporre affermazioni senza il giusto background e senza forti basi a sostegno, sembra però che le riflessioni fin qui fatte sottintendano come i tempi siano ormai maturi per una revisione alla normativa, alla luce anche dei numerosi risultati tecnologici conseguiti negli ultimi anni e di un panorama di protesi vascolari in continuo mutamento ed evoluzione. È fuor di dubbio infatti che nell'ambito cardiovascolare gli ultimi anni siano segnati da importanti e sempre nuove visioni della protesica, che fabbisognano di sostegni normativi adeguati.

## Capitolo 4

# L'apparato sperimentale: descrizione e funzionamento

### 4.1 Introduzione al Pulse Duplicator *DICEA*

Prima di entrare nel merito della strumentazione sembra doverosa una premessa generale. Ricordiamo infatti come l'elevato interesse per lo studio dei campi fluidodinamici per via sperimentale scaturisce dal fatto che la presenza della protesi cardiaca determina sempre effetti non trascurabili nel moto del fluido che la attraversa, essendo la protesi, per quanto ben costruita, mai rappresentativa di una funzione biologica che solo la valvola nativa è capace di riprodurre. Ecco che l'indagine in vitro assume quell'importanza che ha portato allo sviluppo di un complesso sistema di monitoraggio ed analisi ed alla creazione di questo lavoro di tesi.

Lo strumento che andremo ora ad illustrare è il tassello principe dell'architettura su cui si basa la costruzione di questo progetto e del lavoro di tesi qui esposto. Per far comprendere immediatamente ciò di cui si parlerà ampiamente nei capitoli successivi si può introdurre l'argomento descrivendo la macchina come un pulse duplicator con struttura verticale, costituito da camere trasparenti in plexiglass, tuberia e raccordi rigidi, una radice aortica realizzata in silicone, all'interno della quale viene posta la valvola da testare, ed una camera di compliance. Il moto fluido nel circuito chiuso si ottiene per mezzo della movimentazione di un pistone idraulico a carico di un motore lineare ad induzione magnetica. Imprescindibile una parentesi storica sull'evoluzione negli anni del banco di lavoro stesso. Il progetto sviluppato dal laboratorio di Idraulica dell'Università la Sapienza di Roma ha infatti una storia non banale: nel 2001 viene realizzato un primo apparato sperimentale con l'obiettivo di analizzare la cinematica locale del fluido all'interno del ventricolo sinistro. Perciò il banco di lavoro viene allestito con questo scopo e costituito quindi da una camera trasparente all'interno della quale viene alloggiato un ventricolo in silicone (di forma e dimensioni fisiologiche). Tramite un collegamento con un serbatoio e la presenza di valvole di non ritorno per la

regolazione del flusso era possibile osservare con un'indagine ottica, attraverso l'uso di telecamere ad alta velocità, le particelle traccianti e con una successiva tecnica di *feature tracking* l'andamento del campo di moto nel distretto localizzato. Nei diversi anni sono state molte le versioni del banco sperimentale che si sono susseguite, ogni volta andando a modificare o migliorare quegli aspetti che non corrispondevano alle attese ed adeguando le performance agli obiettivi. Tutto questo lavoro è quindi sfociato in diversi articoli scientifici, ultimo dei quali [14] presentato a numerosi congressi internazionali negli anni 2010–2011. Questa evoluzione si ferma a metà 2011, quando viene deciso di modificare totalmente la macchina affinché possa permettere il test e la valutazione sperimentale della performance delle valvole cardiache, in specifico andando ad osservare il moto locale con tecnica *PIV* (Particle Image Velocimetry). Gli studi fino a quel momento condotti sono stati qui brevemente riportati perché si ritiene, con sufficiente cognizione di causa, che costituiscono una base imprescindibile per la corretta riuscita del presente progetto. Se non ci fosse stato un *knowhow* così particolare ed un'esperienza sperimentale altrettanto particolareggiata nei membri che hanno fin dal principio seguito il progetto (il prof. Giorgio Querzoli, l'Ing. Stefania Fortini, con supervisione del prof. Antonio Cenedese) non si potrebbe essere giunti a nessuno degli obiettivi di questo progetto in un arco di tempo limitato come può essere quello di svolgimento di una tesi di laurea.

All'interno di questo ingranaggio sperimentale il presente lavoro si è quindi sviluppato intorno all'adattamento ed alla modifica dell'apparato di test al fine di ottenere una macchina capace di fornire parametri globali e locali sul moto del fluido nell'intorno della valvola aortica, e quindi di poter studiare e caratterizzare le performance idrodinamiche della valvola stessa secondo i due diversi aspetti. Questo ha richiesto un notevole lavoro di affinamento delle caratteristiche stesse del circuito; non si ritiene il caso di descrivere le diverse configurazioni parziali della macchina, si focalizzerà piuttosto l'attenzione sulla puntuale descrizione dell'apparato nella sua configurazione ultima, attuale, che ha portato alla realizzazione delle misure ed ai risultati successivamente esposti.

Sembra doveroso, prima di cominciare la descrizione dell'apparato nella sua globalità e nelle sue caratteristiche più peculiari, ma non perciò meno importanti, ricordare che questa macchina è stata completamente e totalmente progettata, realizzata, e costruita dalle persone che negli anni si sono susseguite al progetto all'interno del laboratorio *DICEA*. Dall'hardware al software si è cercato di realizzare tutte le parti con un ottica il più possibile orientata al *self made and custom type*; questa genesi implica evidentemente l'assoluta unicità della macchina stessa. Questa caratteristica non vuole essere un modo per porre distanza tra i risultati che si ottengono nel suo uso e quelli che vengono normalmente proposti dall'utilizzo delle apparecchiature commerciali, ma anzi vuole essere l'esempio di come una struttura universitaria possa permettere la creazione di un apparato di test che lavori altrettanto bene costituendo una convergenza, quantomeno interessante, tra il mondo industriale ed accademico.

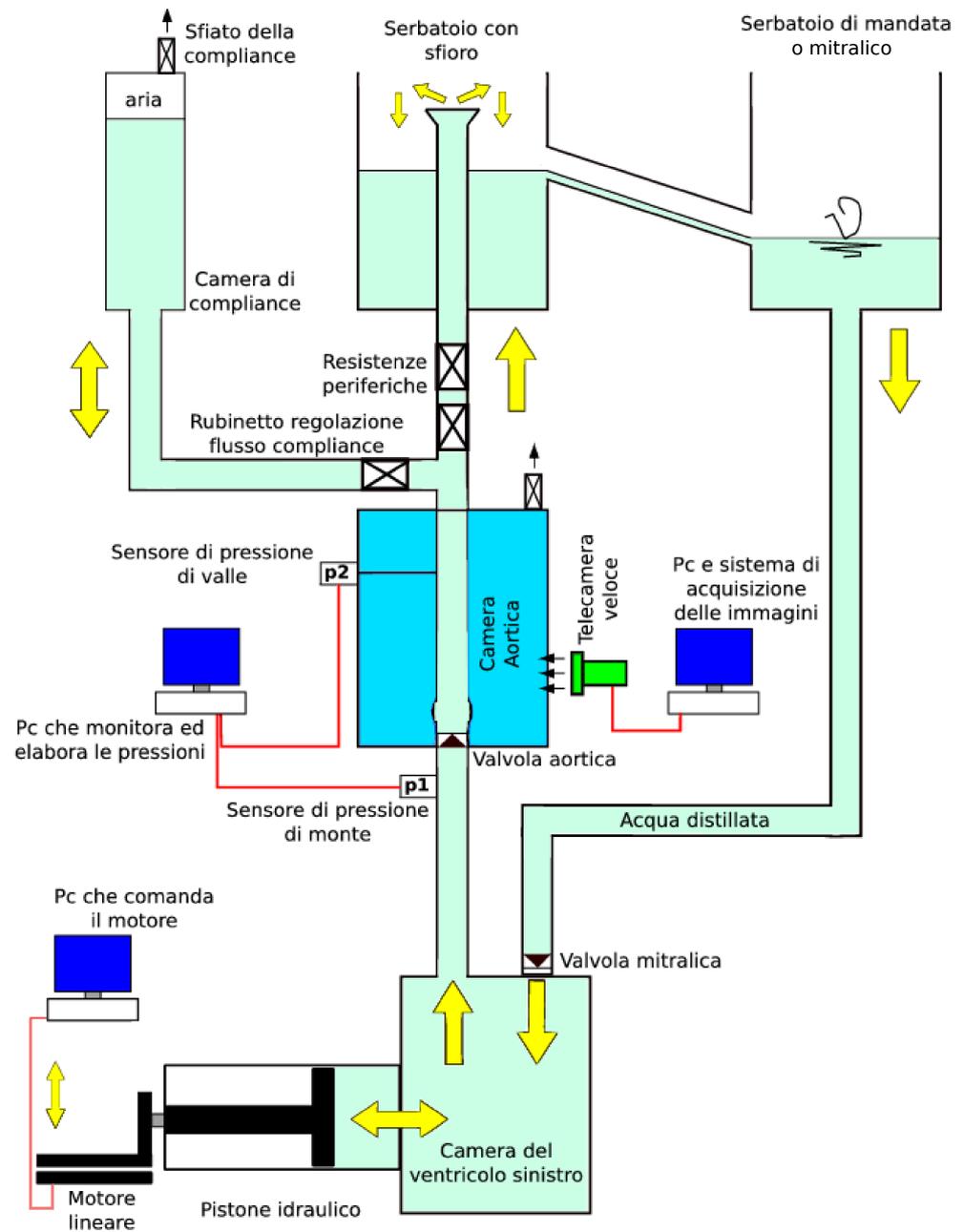
## 4.2 Il dispositivo nel dettaglio

Si vuole ora scendere nel dettaglio dell'apparecchiatura per vedere le caratteristiche e le peculiarità della macchina. In *fig.4.1* viene proposto uno schema a blocchi della macchina, semplificato ma completo, il quale permette di focalizzare l'attenzione sulle parti principali dell'apparecchiatura, comprendendo anzitutto il funzionamento di massima e le macro caratteristiche idrauliche. In *fig.4.2*, e *fig.4.3*, è invece riportata una fotografia del banco di prova nella sua totalità, così da permettere un veloce raffronto fra lo schema a blocchi, ed il posizionamento e l'aspetto fisico di ogni singola parte. La descrizione che ci si appresta ora a fare non vuole essere peraltro particolareggiata e l'analisi delle singole parti, il loro funzionamento dettagliato e le illustrazioni relative sono riportate nel proseguo del capitolo. Si osserva che la descrizione, facendo riferimento al funzionamento del sistema, considera che il sistema stesso sia riempito con il fluido di lavoro.

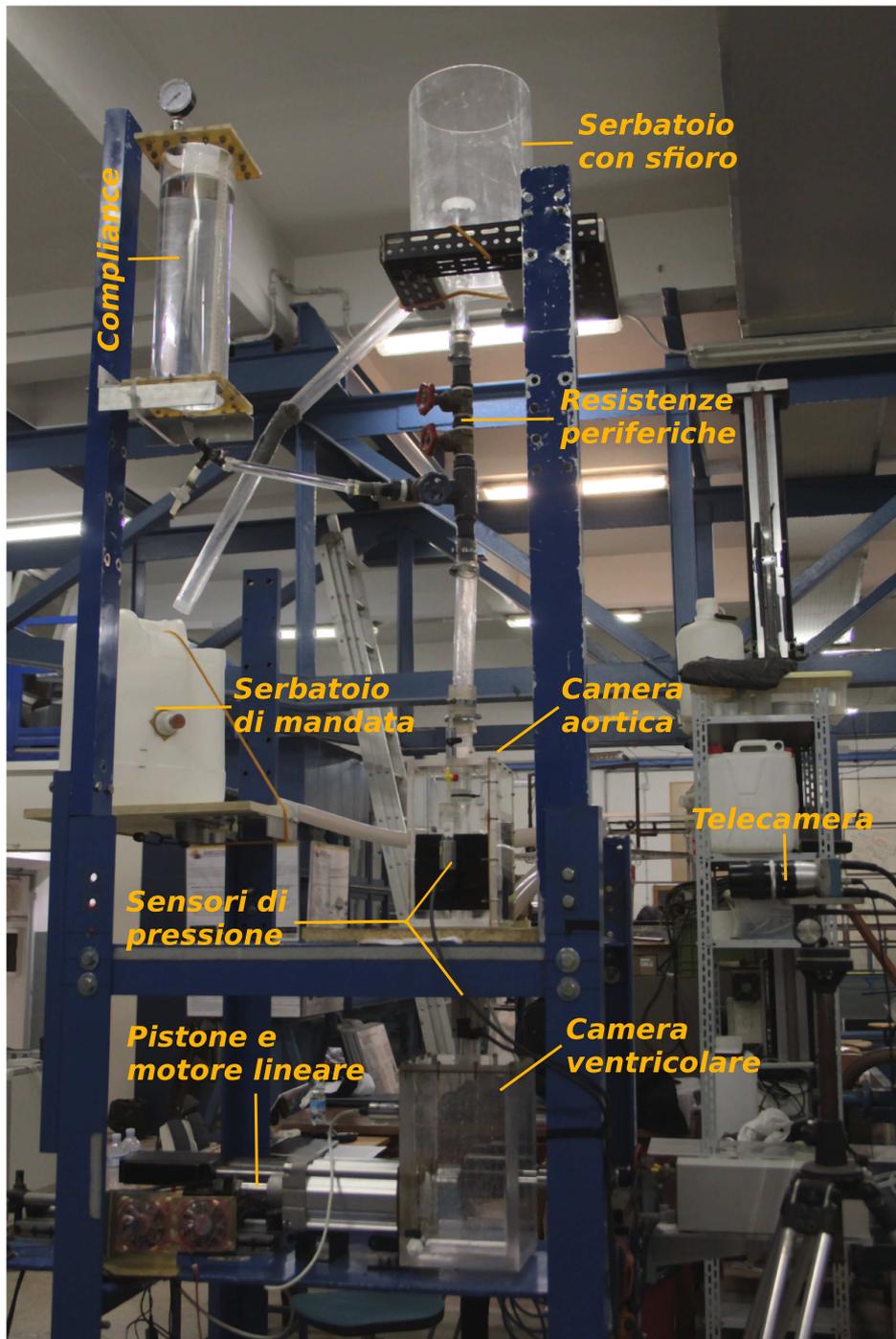
Si nota anzitutto come la movimentazione sia ad opera di un motore lineare, il quale viene comandato da un software *LabView* installato su un calcolatore apposito. Il motore opera la sua funzione secondo una curva di spostamento specifica e la impone al pistone idraulico ad esso collegato. Quest'ultimo, essendo connesso ad una camera di plexiglass, *vasca ventricolare*, impone un cambiamento di volume fluido nella camera ventricolare secondo la stessa legge. Il piattello superiore della camera è costituito da due derivazioni: una con direzione aortica ed una con direzione mitralica. In particolare allora, nel momento in cui il pistone avanza ed il fluido riceve una compressione positiva nella camera ventricolare, il fluido stesso viene incanalato nel tubo aortico e raggiunge la parte aortica, contenuta nella *camera aortica*. La camera aortica è la struttura che comprende, nell'ordine, una valvola meccanica di tipo bileaflet della *Sorin* e la radice aortica in silicone, comprendente i seni di Valsalva, di diametro e caratteristiche geometriche in scala 1 : 1 al reale. Tali elementi interni alla struttura in plexiglass sono mantenuti a pressione idrostatica attraverso il riempimento della camera aortica dall'esterno, in modo da evitare dilatazioni non fisiologiche in flusso pulsato. A monte e a valle della valvola, secondo le indicazioni [11] sono presenti due prese di pressione collegate ad altrettanti sensori piezoelettrici, che monitorano nel tempo l'andamento della pressione. I dati forniti dai sensori vengono scaricati in un calcolatore e, tramite software *MatLab*, dapprima visualizzati in tempo reale e poi post-processati sempre con l'ausilio di piattaforma *MatLab*. Percorrendo ancora il circuito verso l'alto si incontra una diramazione: verso sinistra (secondo lo schema di *fig.4.1*) si può osservare il serbatoio di compliance, con unico tubo di mandata e ritorno, dotato di un rubinetto che permette il frazionamento del flusso da mandare alla compliance. Se invece si continua ancora in direzione verticale (ciò è ben visibile in *fig.4.2 – 4.3*) si incontrano due rubinetti a sfera posti in serie; questi hanno lo scopo di simulare la resistenza periferica del circuito fisiologico ed a livello idraulico costituiscono una resistenza variabile

a piacere nel circuito. Il flusso arriva quindi al *serbatoio superiore*, sboccando liberamente in atmosfera mediante uno sfioro in bordo sottile. Tale serbatoio ha un duplice compito e cioè: permettere la rilevazione di una pressione nota, essendo il serbatoio stesso a pelo libero, ed interrompere la pulsatilità del moto grazie alla conformazione del serbatoio, nel quale si riversa il fluido. Il recipiente effettivamente non varia il livello nel tempo, ed interrompe la non regolarità del moto. Il fluido, successivamente, raggiunto un livello limite nel serbatoio, scorre tramite un tubo funzionante a canaletta sino ad un secondo *serbatoio*, detto *di mandata*. Da qui si diparte un tubo semirigido che collega il serbatoio di mandata stesso alla camera ventricolare, chiudendo in tal modo il circuito. Si deve notare, peraltro, che il collegamento “fisico” è garantito dal tubo semirigido, ma il flusso effettivo diretto alla camera ventricolare è dipendente dall’apertura di una valvola di non ritorno, del tipo a molla, che simula la presenza della valvola mitralica. In particolare la totale indipendenza dei due serbatoi (superiore di sfioro e di mandata, rispettivamente) di fatto permette l’indipendenza nella regolazione delle pressioni statiche del tratto aortico e del tratto mitralico, secondo l’altezza fisica a cui sono posti i due serbatoi, mantenendo comunque una circolazione del flusso in modalità “circuito chiuso” tramite il tubo di collegamento tra l’uno e l’altro. Il sistema, nel suo complesso, si compone anche dei dispositivi necessari all’indagine locale del campo di moto. Questa viene affidata prima alla rilevazione delle immagini ad alta risoluzione ed altissima velocità da parte di una telecamera, che viene predisposta in posizione specifica di fronte alla camera aortica, e ad un software che acquisisce le diverse bitmap e le cataloga attraverso l’uso di un dispositivo chiamato *Core*. Successivamente la procedura di feature tracking viene fatta con pre-elaborazione *MatLab* sulle immagini e poi con un software specifico chiamato *Yats* (*Yet Another Tracking Software*). Per poter essere attuabile l’indagine richiede l’utilizzo di tracciante (in tale progetto si sono utilizzate particelle micrometriche di derivazione plastica) e di una corretta illuminazione del piano di interesse, quello cioè di cui si vogliono indagare le velocità del fluido. L’obiettivo è raggiunto con una illuminazione mirata ad opera di una lama laser sul piano stesso da indagare, ottenuta tramite una lente a convergenza ellittica. Infine, lo studio della dinamica di apertura e chiusura della valvola è stato effettuato con acquisizione video del campo di interesse secondo un piano con inclinazione di  $45^\circ$  rispetto all’asse orizzontale della valvola e con un’illuminazione aggiunta con una lampada ad incandescenza, per poter cogliere le minime variazioni nel comportamento dinamico dei lembi valvolari.

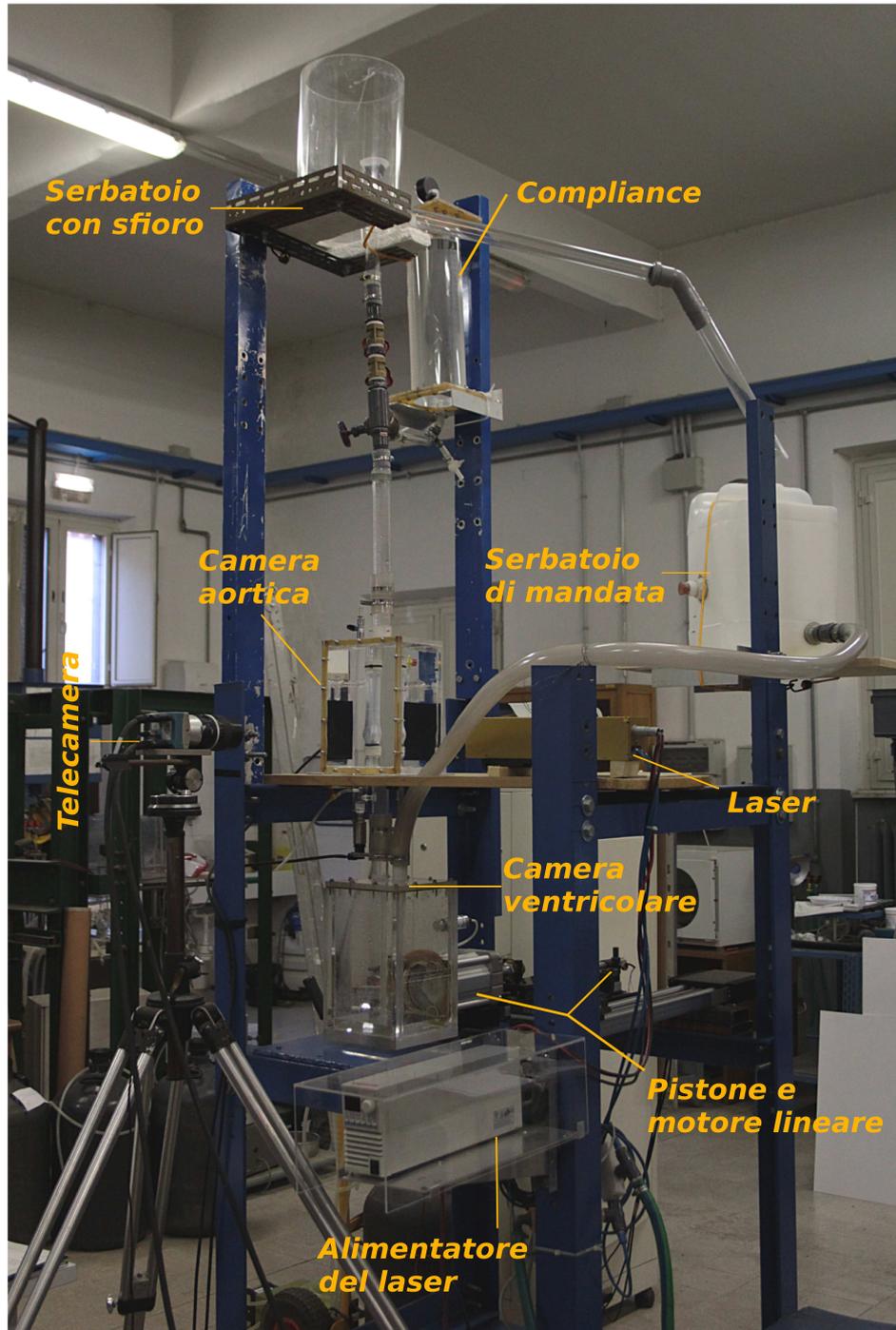
Il capitolo si articolerà ora nella descrizione puntuale delle singole parti, con attenzione alle parti *hardware* in primis ed a seguire gli strumenti *software*, di cui viene data una visione parziale senza scendere nei dettagli di programmazione. Per alcune caratteristiche aggiuntive come i listati dei programmi appositamente prodotti ed utilizzati si rimanda alla lettura dell’appendice *A*.



**Figura 4.1.** Schema a blocchi, con riferimenti idraulici, del pulse duplicator presente nel laboratorio *DICEA*.



**Figura 4.2.** Visione laterale, con alcuni riferimenti, del pulse duplicator presente nel laboratorio *DICEA*.



**Figura 4.3.** Visione semi-frontale, con alcuni riferimenti, del pulse duplicator presente nel laboratorio *DICEA*.

### 4.2.1 Le parti hardware

Si passa ora alla descrizione delle singole parti *hardware* che caratterizzano il banco di lavoro. Per rendere più agevole e scorrevole la lettura è stato deciso di descriverle secondo l'ordine in cui le si incontra come se si seguisse il moto del fluido all'interno delle singole parti, partendo da quando viene generato il movimento sino al ritorno in camera ventricolare, come descritto precedentemente e visualizzato nello schema di *fig.4.1*.

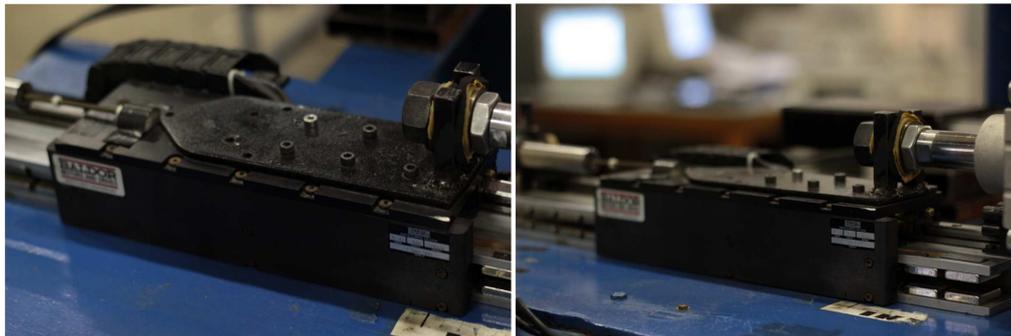
#### Il motore lineare ed il pistone idraulico

Come accennato in precedenza, il pistone, che scorre all'interno di un cilindro, è il mezzo utilizzato per la movimentazione del fluido nell'intero circuito. L'accoppiamento è così realizzato in modo tale che il pistone venga spinto dal motore lineare secondo una legge di moto impostata da calcolatore, *fig.3.9* in basso, la quale riproduce le reali variazioni del flusso sanguigno durante l'intero ciclo cardiaco (sistole e diastole). In particolare lo spostamento in avanti del cilindro rappresenta fisiologicamente il momento di eiezione ventricolare, quindi sostanzialmente la fase di sistole, mentre lo spostamento retrogrado è rappresentativo della fase di diastole.

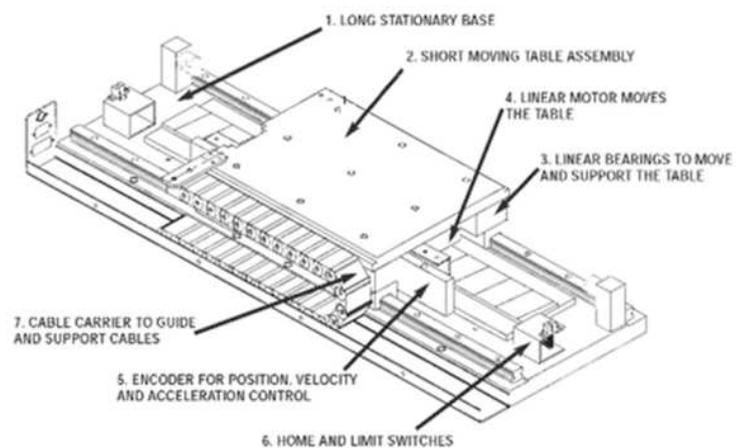
Nella realizzazione del sistema è stato utilizzato un cilindro *Rexroth* serie 164, a doppio effetto con smorzamento regolabile (*fig.4.4*) dal quale era stato precedentemente rimosso il fondello anteriore. Sfruttando i quattro fori filettati della camicia del cilindro, il fondello è stato collegato alla camera trasparente e alla lamiera di sostegno. Il sistema è progettato e realizzato per un utilizzo tipico di masse pesanti anche ad alte frequenze; inoltre la camicia del pistone è in alluminio e le tenute del pistone sono in *perbunan*, che ben si adattano alla presenza di acqua. La tenuta è garantita dal costruttore fino a 10 *bar*, soddisfacendo ampiamente i nostri requisiti. Infine l'alesaggio e la corsa, entrambi pari a 100 *mm*, consentono di spostare volumi sufficienti per le richieste sperimentali (range 50 – 100 *ml*). Il secondo elemento, riportato in *fig.4.5*, è il motore lineare direttamente collegato al pistone. La scelta, al momento dell'installazione, è caduta su un modello di motore lineare sincrono della *Baldor*, dotato di un encoder ottico ad effetto *Hall*. La slitta, visibile in *fig.4.6*, si muove su una guida prismatica a rulli. Gli avvolgimenti si trovano sul traslatore, da ciò il meccanismo è equipaggiato con un sistema che accompagna i cavi durante il movimento. Particolarità del motore, e motivo per il quale è stato scelto in questo progetto, è l'assenza di ingranaggi, ciò migliora infatti le prestazioni eliminando le vibrazioni indotte dai giochi meccanici, tipiche dei motori elettromeccanici.



**Figura 4.4.** Visione laterale del pistone *Rexroth* serie 164 utilizzato nel progetto.



**Figura 4.5.** Visione dall'alto, a sinistra, e semi-frontale, a destra, del motore lineare collegato al pistone ed al cilindro.



**Figura 4.6.** Schema della slitta utilizzata dal motore lineare, comprensiva di movente e statore.

L'encoder di cui è dotato il motore è di tipo incrementale, con risoluzione di  $20 \mu\text{m}$ . Il movimento del motore è gestito da un servocomando, il *Lin Drive*, che controlla in controeazione la *velocità* della slitta. Il servocomando è abilitato a ricevere un segnale elettrico analogico di  $10 V$  che, opportunamente scalato, viene trasformato nel valore di velocità desiderato dall'utilizzatore. Il *Lin Drive* assume come input, dall'anello di controeazione, il valore della velocità desiderata e, ad ogni ciclo di controeazione, paragona il valore della velocità desiderata con il valore reale che gli fornisce l'encoder. In conseguenza all'errore calcolato il *Lin Drive* reagisce variando l'intensità della corrente da mandare alle fasi degli avvolgimenti. La bontà della risposta del sistema dipende molto dall'entità del carico applicato. Per questo, per ottenere dei buoni risultati, è necessario, secondo intervalli regolari, ricalibrare il motore attraverso un tuning dei parametri principali. Il servocomando è collegato tramite porta seriale con un computer. In questo modo, attraverso un software proprietario, è possibile comandare il motore e modificare alcuni parametri di controllo. La velocità è misurata in *RPM* ( $\text{mm/s}$ ), mentre la posizione in *counts*, dove  $1 \text{ count} = 20 \mu\text{m}$ . I parametri in controeazione che l'utente può modificare nel tuning sono:

- *Inerzia*, la quale influisce sul guadagno dell'anello di controeazione. Se viene sottostimata il sistema è stabile, se viene sovrastimata il sistema inizia ad oscillare e vibrare a causa dell'elevato guadagno.
- *Bandwidth*, controlla il tempo di salita del sistema ed è espresso in *Hz*.
- *Tracking*, controlla il valore delle sovraelongazioni.

Ultima caratteristica che risulta fondamentale citare è il controllo della deriva del motore, in quanto pochi *mm* di errore determinano variazioni di volume non trascurabili, nel range di lavoro, all'interno della camera ventricolare. Il controllo si sviluppa nella misura della differenza tra la posizione di riferimento, presa prima che il motore inizi a muoversi, e la posizione all'inizio di ogni ciclo. Il controllo realizzato è caratterizzato da un termine proporzionale ed un predittore, il quale garantisce notevole stabilità. In particolare il software *LabView*, agisce in retroazione andando a moltiplicare la differenza prima introdotta per un valore fisso, ecco il rationale del controllo proporzionale. Questo però salvaguarda il sistema nel caso di piccole oscillazioni, per un controllo più accurato viene utilizzato un predittore, sistema che si basa sulla lettura dello stato ed aggiorna lo stato stesso dei servocomandi una volta che conosce la metodologia ciclica di funzionamento. Per funzionare bene il predittore deve conoscere la corretta traiettoria futura ed agire prima che possano avvenire scompensi.

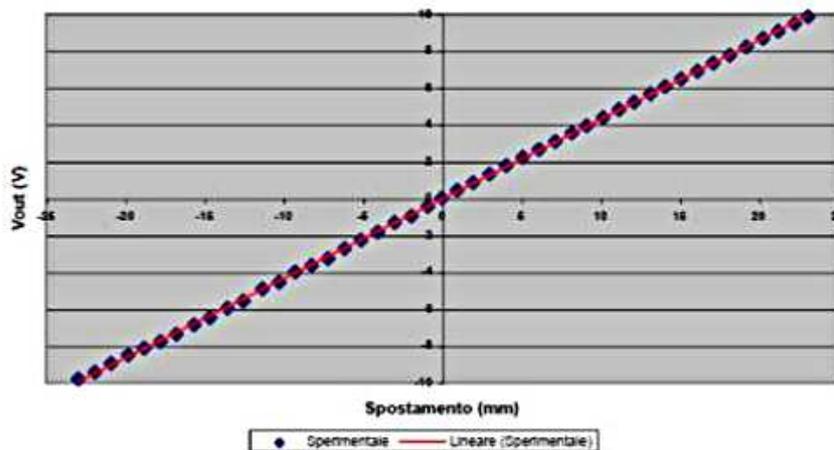
### Il trasduttore di posizione

Il trasduttore di posizione, *fig.4.7*, utilizzato nell'apparato di simulazione è un *LVDT* (*Linear Variable Differential Trasnformer*) modello *Schaevitz 500HR*

alimentato a  $\pm 15 V$ . È l'elemento che permette di sapere sempre la posizione relativa corrente del motore. È composto da un cilindro cavo esterno al cui interno scorre un elemento magnetico, e la posizione è così descritta dalla posizione relativa cilindro esterno-asta interna. Il collegamento tra l'asta interna e la slitta del motore è stato effettuato filettando l'asta mobile nella parte finale ed avvitandola ad un'ulteriore asta in ottone che garantisce, essendo un materiale diamagnetico, di non perturbare il campo magnetico generato. Quest'ultima è stata agganciata alla slitta tramite un piccolo supporto in *PVC*. La *fig.4.8* mostra la curva di calibrazione del trasduttore di posizione, dalla quale è possibile osservare che il range di tensione varia tra  $\pm 10 V$  e lo spostamento relativo tra  $\pm 25 mm$ ; inoltre si nota che il sensore presenta una buona linearità nel campo di misura utilizzato.



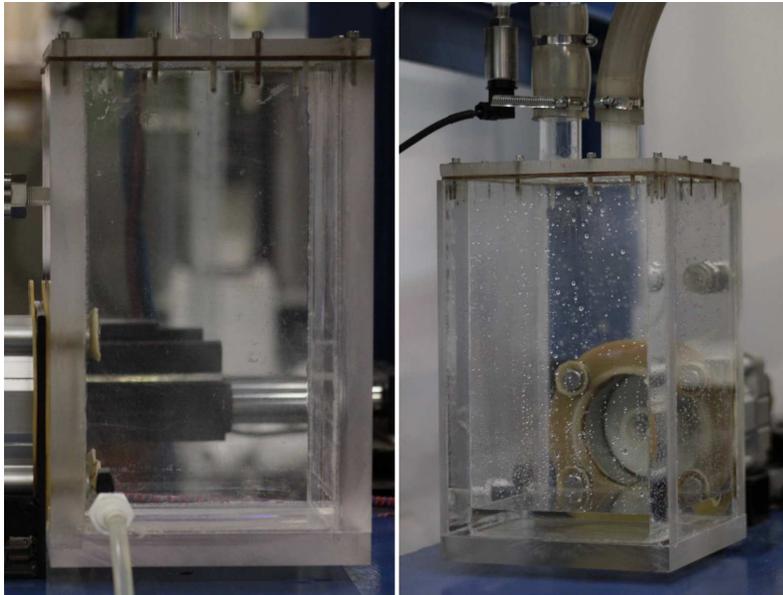
**Figura 4.7.** Immagine del solo trasduttore di posizione *lvdt*, il cilindro magnetico esterno ed i cavi di collegamento.



**Figura 4.8.** Curva di calibrazione dell'*lvdt*, in ascissa lo spostamento ed in ordinata i *V*. Si nota il buon fit tra la linearità teorica e la curva sperimentale.

### La camera ventricolare ed il piattello superiore

Direttamente collegata al pistone ed al cilindro e prima camera che si incontra nella evoluzione del moto è la *camera ventricolare*, illustrata in *fig.4.9*. È la sezione di partenza e di arrivo del fluido dell'intero sistema a circuito chiuso. Essendo collegata sia al cilindro che alla camera aortica, permette che le variazioni di volume determinate dal moto del cilindro siano trasmesse, in fase sistolica, alla sezione aortica oggetto dello studio. La camera ventricolare è realizzata con pannelli di plexiglass trasparenti, di spessore pari a  $20\text{ mm}$  e di dimensioni  $180 \times 180 \times 300\text{ mm}$ , che garantiscono una buona resistenza meccanica rispetto alle spinte di pressione presenti nel circuito in flusso pulsato. Tra il pistone e la camera trasparente è presente una lamiera di ferro spessa  $5\text{ mm}$  ed imbullonata alla struttura portante dell'intero sistema, in ferro, che sorregge il peso del pistone ( $4\text{ kg}$ ) e le spinte che esso esercita durante il moto. La tenuta nei collegamenti con la parete superiore e con il pistone è garantita da guarnizioni di gomma spesse  $3\text{ mm}$ . Infine in un lato della camera, ed in basso, è stato installato un rubinetto, utile per il riempimento e lo svuotamento dell'intero sistema. Superiormente la camera è chiusa, tramite 12 bulloni da  $4\text{ mm}$  avvitati su fori filettati, da un piattello. Nel piattello suddetto sono innestati due tubi di plexiglass: uno costituisce il collegamento alla camera ventricolare per il fluido di lavoro (acqua distillata) che proviene dal serbatoio di mandata; l'altro permette il collegamento verso la camera aortica.



**Figura 4.9.** A sinistra: vista laterale della camera ventricolare, con innesto sul cilindro e rubinetto in basso. A destra, visione di 3/4 della camera con tubo aortico a sinistra e diramazione mitralica a destra, alle spalle si intravede il cilindro.

Come già introdotto, in corrispondenza del tubo di ingresso alla camera ventricolare, ossia in posizione mitralica, è posizionata una valvola di non ritorno del tipo a molla, *fig.4.10*, che impedisce al flusso nel periodo di eiezione di incanalarsi verso il serbatoio di mandata e lo costringe a dirigersi verso il tubo aortico e quindi alla camera aortica.



**Figura 4.10.** Valvola mitralica, realizzata con valvola di non ritorno del tipo a molla, posta all'uscita della camera ventricolare nel ramo di collegamento al serbatoio di mandata.

### La camera aortica, l'aorta in silicone e la valvola meccanica

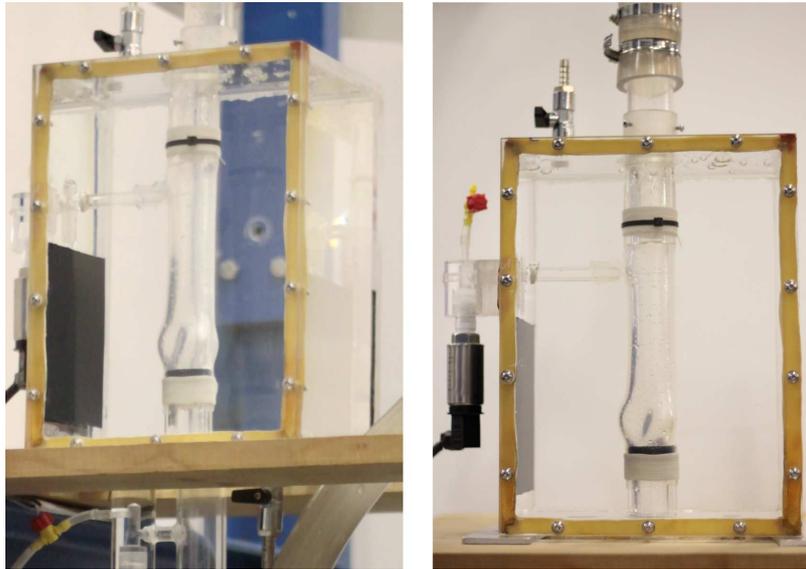
La *camera aortica* risulta il vero cuore dell'intero apparato sperimentale. La si può osservare in dettaglio in *fig.4.11*. Al suo interno trovano locazione l'aorta in silicone, la valvola aortica meccanica e, strettamente collegata ad essa, i due sensori di pressione. Come per la camera ventricolare anche quella aortica è stata realizzata tramite pannelli di plexiglass, in tal caso di spessore  $10\text{ mm}$ . Le dimensioni della camera sono  $270 \times 200 \times 145\text{ mm}$ , la chiusura avviene tramite il pannello frontale completamente indipendente, il che permette di smontare i pezzi interni alla camera con facilità, in cui sono realizzati fori filettati per 14 viti aventi ciascuna diametro di  $4\text{ mm}$ . Il collegamento al resto del circuito è il seguente: riceve in ingresso, dal basso, il flusso proveniente dalla camera ventricolare, ed in uscita, verso l'alto, permette al flusso di raggiungere la camera di compliance ed il serbatoio con sfioro. Quindi, mentre sul lato inferiore della camera aortica un tubo rigido la collega a quella ventricolare, superiormente un altro tubo rigido permette al flusso di arrivare al circuito idraulico di resistenze ed alla camera di compliance. I due punti di accesso per i sensori di pressione, che sono posti a monte e a valle della valvola aortica, sono costituiti da due piccoli tubi di plexiglass con diametro esterno di  $11\text{ mm}$ ; la presa di pressione di monte dista dalla valvola  $80\text{ mm}$ , e la presa di pressione di valle dista  $150\text{ mm}$  sempre dalla valvola, rispettando così le indicazioni di letteratura [11]. Nella camera sono inoltre presenti due rubinetti, uno sul pannello superiore e uno sul pannello inferiore, inseriti per facilitare le operazioni di riempimento, che solitamente avvengono tramite l'uso di una pompa peristaltica, della camera stessa. Prima del riempimento devono essere poste in sede la radice aortica e la valvola meccanica, sono queste infatti che garantiscono il passaggio del fluido dalla parte inferiore a quella superiore del sistema, ed il riempimento della vasca è effettuato solo per mantenere la struttura di silicone alla corretta pressione ed evitare

che gli sforzi pressori interni la deformino secondo coefficienti di dilatazione non fisiologici. Sia la camera aortica che il modello in silicone utilizzati in questa tesi sono stati realizzati sulla base di un modello presente in laboratorio e realizzato dall'*Elastrat*, azienda Svizzera che realizza prototipi in scala 1 : 1 delle strutture vascolari con elevato dettaglio. Tale modello riproduce infatti in modo molto fedele la reale anatomia dell'aorta, essendo costruito a partire dalla scansione di un'immagine *MRI* del tratto vascolare di un paziente. A partire dal modello della *Elastrat*, è stato realizzato il modello in silicone bicomponente usato negli esperimenti, illustrato in *fig.4.13*. Anzitutto si è dovuto realizzare un modello in *PVC* che fungesse da stampo, modellandolo in modo tale che fosse il più vicino possibile ad un tratto aortico ben rappresentativo in senso statistico della popolazione. Si sono quindi realizzati i seni di Valsalva e, tramite stucco e vernice, si è ottenuta una superficie liscia, che permette inoltre di ottenere una maggiore trasparenza nel modello in silicone; da qui si è potuto procedere alla creazione delle singole aorte in silicone. Il procedimento seguito per la loro realizzazione è il seguente:

1. Si prepara inizialmente il silicone aggiungendo il catalizzatore secondo un preciso rapporto di polimerizzazione, in tal caso 1 : 10, ed amalgamandolo bene. Lo si lascia poi riposare sino alla scomparsa di eventuali bolle.
2. Il silicone in fase liquida viene colato sul modello aortico in *PVC*, rimuovendo le eventuali bolle d'aria che si vengono a creare.
3. Si inserisce lo stampo in forno ad una temperatura di  $70^{\circ}\text{C}$  per circa 30 minuti.
4. Si effettua una nuova colata sullo stampo, dopo aver ruotato l'aorta di  $180^{\circ}$ , si rimuovono ancora eventuali bolle d'aria e si reinserisce lo stampo nel forno. Tale operazione viene ripetuta per altre 3 volte.
5. Dopo il quarto strato il modello in silicone viene staccato manualmente dallo stampo ed è pronto per essere utilizzato.

Il numero di strati utilizzato non è casuale, deriva dall'esperienza rispetto allo studio compiuto con l'apparato nell'analisi dei campi di moto all'interno del ventricolo di silicone. All'epoca era infatti stato calcolato il coefficiente di dilatazione medio che le fibre costituenti il pericardio esprimono all'atto della contrazione e si era proceduto a creare una struttura multistrato che avesse la medesima proprietà meccanica di elasticità del ventricolo. La stessa idea è stata utilizzata nel caso dell'aorta in silicone, cosicché il numero di strati con la corretta proporzione di silicone e reagente creano un materiale polimerico avente un coefficiente elastico medio molto simile a quello che ha l'aorta di un soggetto sano. Ovviamente non potrà mai essere una simulazione ad alta fedeltà ma sicuramente ha una prestazione ben superiore all'utilizzo di un tubo rigido di plexiglass, come viene

spesso fatto in letteratura [11] [13]. Nel tratto della radice aortica, a monte dei seni di Valsalva è stata quindi inserita una protesi valvolare del tipo *Sorin bicarbon slimline*, prodotta dalla Sorin Biomedica, *fig.4.12*. Tale protesi è caratterizzata da un diametro esterno di  $25\text{ mm}$  e da un profilo concavo-convesso dei due emidischi, ed è una delle ultime soluzioni tecnologiche nel campo delle protesi meccaniche, che dovrebbe permettere le migliori performance fluidodinamiche nelle tre sezioni di flusso, ossia le due periferiche e quella centrale. La valvola è stata inserita utilizzando uno specifico alloggiamento in *PVC*, tale da non modificare di fatto il flusso e contemporaneamente permettere l'ancoraggio della valvola al tubo aortico proveniente dalla base della camera, ed entrante per un breve tratto nella stessa.



**Figura 4.11.** A sinistra vista di 3/4 della camera aortica, in cui si notano i tubi in ingresso ed uscita dalla scatola. A destra, visione frontale, si notano la struttura dell'aorta in silicone collegata ai tubi entranti nella scatola, il rubinetto superiore ed il sensore di pressione di valle (a sinistra).



**Figura 4.12.** Valvola bileaflet *Sorin bicarbon slimline*,  $d = 25\text{ mm}$ .

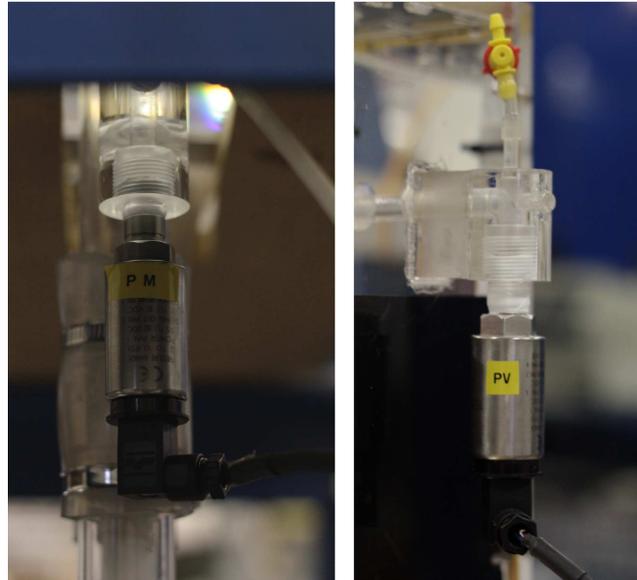


Figura 4.13. Stampo in PVC e modello in silicone dell'aorta.

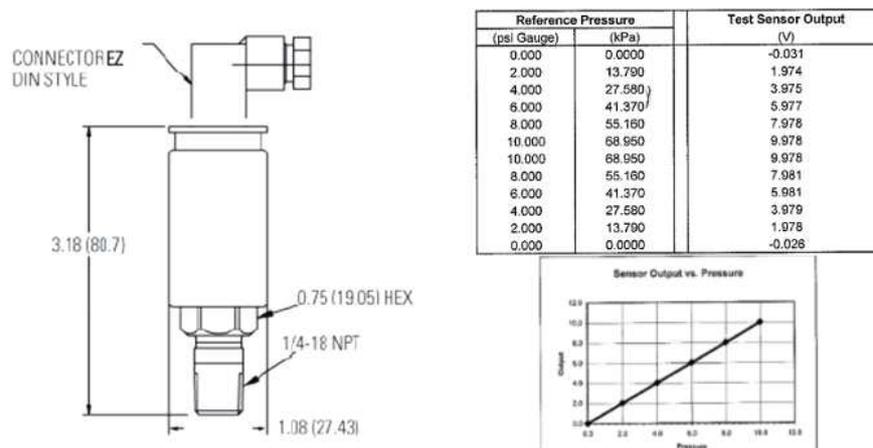
### I sensori di pressione

I trasduttori di pressione sono già stati in parte descritti, almeno nel loro posizionamento; si trovano infatti uno a monte ed uno a valle della valvola aortica, come si nota in *fig.4.9* e in *fig.4.11*. Hanno il compito fondamentale di rilevare le pressioni nel condotto aortico in tempo reale, fornendo un flusso di dati costante alla scheda di acquisizione e conversione analogico/digitale presente prima dell'elaboratore. Per tale progetto sono stati utilizzati due sensori di pressione della *PCB Piezotronics, serie 1500*, di tipo piezoelettrico, disponibili in dettaglio in *fig.4.14*. Sono strumenti caratterizzati da elevata precisione, ripetibilità e stabilità della misura. Essendo di tipo piezoelettrico, sfruttano la proprietà del materiale di cui sono composti di generare una migrazione di cariche lungo la superficie del materiale stesso, quando l'elemento sensibile è sottoposto ad una sollecitazione meccanica esterna (ad esempio onde pressorie). La migrazione di cariche, con l'accoppiamento ad un apposito circuito, viene convertita in una differenza di potenziale elettrico, che è la grandezza effettivamente misurata. Lo schema costruttivo di tali sensori è rappresentato in *fig.4.15*, a sinistra. Tali strumenti vengono alimentati con una tensione di  $12\text{ V}$  ed hanno una capacità di fondo scala di  $10\text{ psi}$ , dove, ricordiamo,  $1\text{ psi} = 1\text{ lbf/in}^2$  e  $10\text{ psi} = 68.95\text{ kPa} = 517.17\text{ mmHg}$ ). Dalla curva di calibrazione dei due sensori (*fig.4.15*, a destra) si hanno direttamente disponibili i range di pressione in ingresso e i corrispondenti valori di tensione all'uscita. Attraverso le curve di calibrazione dei due sensori è quindi possibile risalire dal valore di tensione a quello di pressione. Si noti che preliminarmente ad ogni nuova misurazione è importante tarare i due sensori rispetto alle pressioni statiche corrette, in modo che la differenza dei loro tracciati sia rispondente alla realtà. I sensori sono quindi collegati ad una scheda di acquisizione della *National Instrument*, modello *NI6251*, che ha il compito

di trasferire il flusso dei dati al *PC* secondo i comandi che gli vengono forniti dal software stesso. Infatti il monitoraggio delle pressioni avviene tramite uno script *MatLab* che utilizza interfacce *GUI* (*Graphical User Interface*), attraverso il quale è possibile sia registrare le curve di pressione che visualizzare gli andamenti in real time.



**Figura 4.14.** Sensori di pressione: a sinistra il sensore di monte, riconoscibile dalla sigla *PM*, a destra quello di valle, raccordato direttamente alla camera aortica dopo la valvola, sigla riconoscitiva *PV*.



**Figura 4.15.** Da sinistra: schema costruttivo di uno dei due sensori e successivamente curva di calibrazione del dispositivo.

### Simulazione della circolazione sistemica: le valvole a saracinesca e la camera d'aria

Successivamente al passaggio attraverso la camera aortica il flusso raggiunge una diramazione; la porzione di esso che procede verso l'alto incontra due valvole e, successivamente, il *serbatoio con sfioro*, mentre la porzione che segue una curva a sinistra attraversa una sola ulteriore valvola ed arriva alla *camera di compliance*. Tutti i predetti rubinetti a saracinesca e la camera d'aria hanno lo scopo di simulare le caratteristiche peculiari della circolazione sistemica in un soggetto normale. I fenomeni fisiologici più rilevanti sono senza dubbio, infatti, i seguenti due: la resistenza offerta dai vasi periferici e l'elasticità dei vasi di maggior calibro. In particolare, il sangue scorrendo attraverso l'aorta e le arterie principali man mano raggiunge le derivazioni arteriose il cui diametro decresce verso la periferia fino a grandezze  $\mu$  metriche. Il fluido deve quindi vincere la resistenza opposta dalla presenza di un numero elevatissimo (dell'ordine di  $10^6$ ) di diramazioni, con perdite di carico dovute anche all'assottigliamento progressivo del lume stesso. Va poi considerato che le arterie, soprattutto quelle di diametro maggiore, si deformano sensibilmente, circa del 10% , per effetto delle pressioni trans-murali. La deformabilità dipende dalla struttura materica dei vasi, composta da sostanze diverse come elastina, collagene e muscolo liscio, ed è un effetto fondamentale, che consente un afflusso di sangue praticamente costante nel tempo (cioè non pulsatile) ai vasi periferici, e quindi ad organi e tessuti.

Nell'apparato sperimentale questi comportamenti fisiologici sono stati simulati nel seguente modo: la resistenza periferica è stata realizzata inserendo nel circuito idraulico due rubinetti a saracinesca comandati da una manopola a vite e mostrati in *fig.4.16*, sinistra. L'effetto elastico dei vasi è stato invece simulato attraverso la compliance, un cilindro in plexiglass chiuso (*fig.4.17*), di altezza 420 mm e diametro 200 mm. La camera d'aria è collegata al sistema tramite un tubo rigido ed un raccordo a T; quest'ultimo presenta un rubinetto (sempre a saracinesca), illustrato in *fig.4.16*, al centro, che permette di regolare il flusso da e verso la compliance, e di calibrarne dunque il suo contributo all'intero circuito idraulico. La compliance è stata realizzata con un serbatoio contenente, a riposo, aria e fluido in quantità diverse. Dal punto di vista idraulico, il rationale del suo funzionamento è il seguente: la camera consente l'accumulo di un certo volume fluido e, contemporaneamente, lo smorzamento del picco di pressione, grazie alla "trasformazione" dell'onda di pressione in oscillazione del pelo libero nel serbatoio. Successivamente si verifica il rilascio di volume con una dinamica più lenta, essendo la velocità di tale fase determinata sostanzialmente dalla pressione dell'aria entro la camera stessa. All'oscillazione del pelo libero nel serbatoio (i.e. all'accumulo di acqua) corrisponde una variazione di pressione dell'aria, che è tanto minore quanto è maggiore la pressione iniziale dell'aria stessa.



**Figura 4.16.** A sinistra: i due rubinetti in serie con cremagliera rossa sono gli elementi che simulano la resistenza periferica fisiologica. Al centro è rappresentato il rubinetto che regola il flusso da e verso la camera di compliance. A destra la porzione di circuito che comprende tutte e tre le valvole.



**Figura 4.17.** Viste diverse della camera di compliance, si noti il rubinetto di sfiato posto sul piattello superiore, la striscia millimetrata, ed il collegamento sul fondo al circuito idraulico.

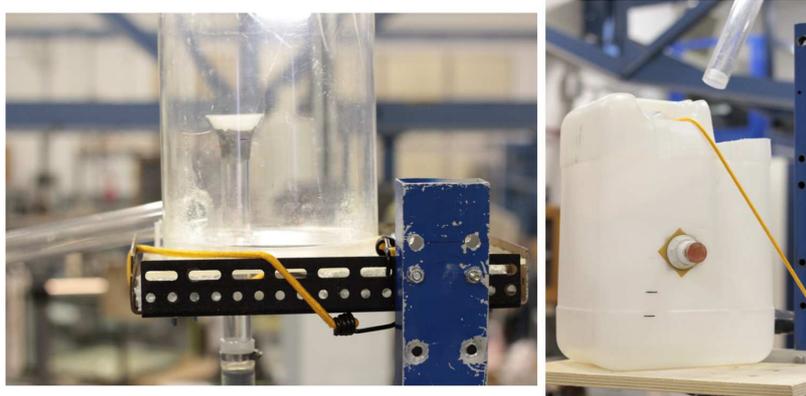
Sfruttando dunque la comprimibilità del gas al suo interno, la compliance assorbe parte del flusso durante l'eiezione, smorzando così il picco di pressione; e rilascia poi nella fase di diastole, quando la valvola aortica è chiusa, l'acqua accumulata con una dinamica molto più lenta rispetto a quella di riempimento. L'analogia elettrica con la conosciuta dinamica di carica scarica di un condensatore ben illustra un esempio "parallelo" al fenomeno appena descritto. Il rapporto gas/liquido presente nella camera può essere variato tramite un rubinetto di sfiato posto sulla base superiore del cilindro, e monitorato tramite una striscia millimetrata posta sulla parete laterale dello stesso. Ciò permette di ottenere capacità elastiche, corrispondenti a condizioni fisiologiche diverse (minore o maggiore rigidità del sistema arterioso), per lo stesso circuito idraulico.

### I serbatoio con sfioro ed il serbatoio di mandata

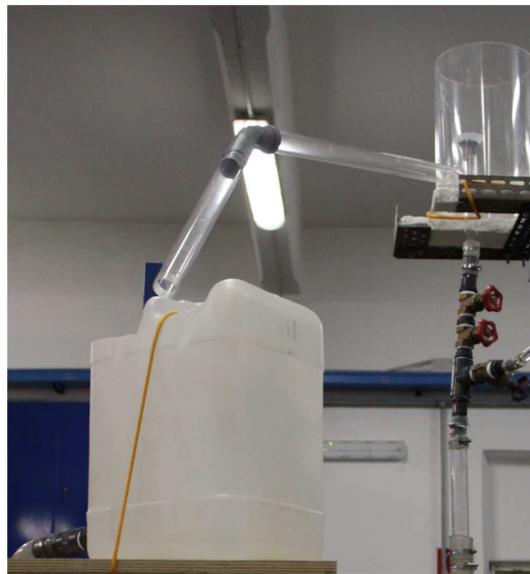
Il fluido, dopo aver raggiunto e sorpassato la biforcazione e  $T$  ed incontrato i due rubinetti della resistenza periferica, giunge verticalmente al *serbatoio con sfioro*, *fig.4.18* a sinistra. È costituito da un cilindro di plexiglass di grande diametro (circa 400 mm) all'interno del quale giunge, attraversando un foro sul fondo, il tubo proveniente dalla parte di circuito appena descritta. Tale tubo è dotato, nella sua sezione terminale, di uno sfioratore realizzato in bordo sottile attraverso un semi-cono rovesciato, di materiale plastico. Questo meccanismo idraulico fa sì che la caratteristica di pulsatilità del moto venga smorzata. In particolare la portata in uscita dal bordo sfiorante è pulsatile, e sfiorando nel serbatoio, a rigori modifica la quota della superficie libera, ancora con dinamica pulsatile. Ma, essendo la sezione trasversale del serbatoio abbastanza grande da far sì che, di fatto, la quota si mantenga costante nel tempo, ecco che la pulsatilità della porzione aortica viene interrotta. Poi, su una porzione del cilindro esterno, in posizione più bassa rispetto alla fuoriuscita verticale, a circa 80 mm dal livello del fondo, è stato fatto un foro a cui è collegato un tubo che permette al liquido fuoriuscito verticalmente di arrivare al *serbatoio di mandata*, *fig.4.18* a destra. Quest'ultimo è posto più in basso rispetto al serbatoio con sfioro, come ben si evince dalla *fig.4.19*. Tale raccordo permette ad una quantità costante di acqua di arrivare al serbatoio di mandata, costante perché, di fatto, sono costanti i livelli dei due serbatoi che il tubo stesso collega. Il raccordo è stato creato con una struttura "a canaletta", al fine di impedire che il lume del tubo possa essere ostruito dal fluido, cosa che innescherebbe fenomeni non voluti. Si osservi infine che la quota a cui è stato posizionato il serbatoio con sfioro non è assolutamente casuale; è stata infatti finemente regolata al fine di ottenere una pressione statica che potesse fornire delle curve di pressione, in comportamento dinamico, nel range di valori fisiologici.

Il fluido ricade dunque nel serbatoio di mandata, così nominato appunto perché rappresenta il serbatoio di maggior capacità dell'intero sistema, teoricamente descrivibile come una vasca a pelo libero di estensione infinita, in pratica è tale da

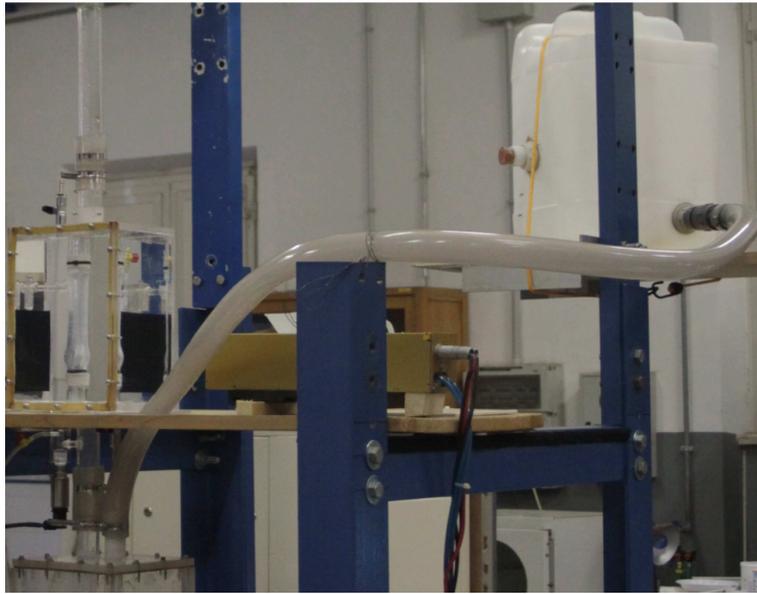
non mostrare variazione del livello di fluido al suo interno. Infatti, con buona approssimazione, il volume di liquido proveniente dal serbatoio con sfioro, è pari a quello che poi esce tramite un foro ed un tubo dal serbatoio di mandata per ritornare alla camera ventricolare, *fig.4.20*, al momento della diastole. Così *si chiude il circuito idraulico*, ed ha termine la descrizione relativa alla sua composizione. Seguono le altre parti *hardware*, quelle cioè che non fanno parte del circuito idraulico ma che contribuiscono alla “costruzione” del banco di prova, e, successivamente, gli strumenti *software* utilizzati.



**Figura 4.18.** Il serbatoio con sfioro (sinistra) ed il serbatoio di mandata, in una visione ravvicinata.



**Figura 4.19.** I due serbatoi, con sfioro a destra e di mandata a sinistra, raccordati dal tubo in plexiglass. Si noti l'altezza relativa tra le due camere.



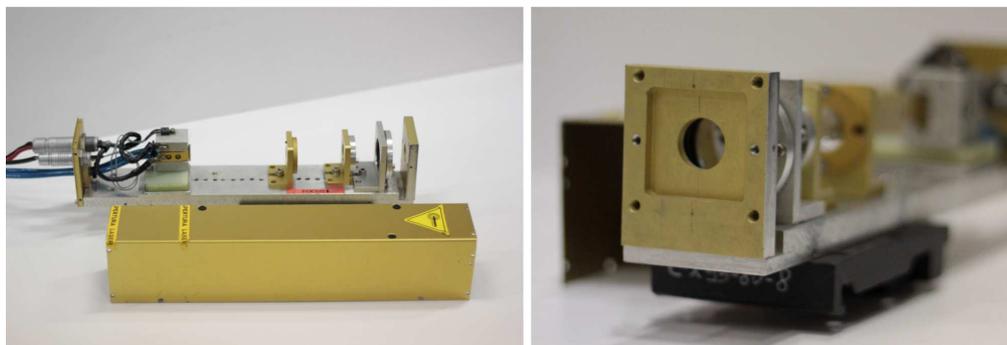
**Figura 4.20.** Da in alto a destra sino in basso a sinistra si nota il tubo di raccordo semi-rigido che collega il serbatoio di mandata alla camera ventricolare.

### Il laser e le particelle di tracciante

Il laser e le particelle traccianti sono due elementi che non fanno parte del circuito idraulico nel senso stretto del termine ma che sono fondamentali per l'analisi locale del campo di moto nell'intorno della valvola, in accoppiamento con la telecamera veloce. La tecnica di visualizzazione del flusso prevede infatti di illuminare, tramite una sorgente laser, la regione piana di campo di moto oggetto d'interesse, e di riprendere l'evoluzione dinamica del sistema con una fotocamera ad alta frequenza. I dispositivi laser, *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, vengono largamente utilizzati nelle tecniche di analisi di immagine per le loro ottime capacità di emettere luce monocromatica a grande energia. Allo scopo il fascio laser viene in particolare concentrato sino a formare una lamina, utile per illuminare singoli piani (velocimetria  $2D$ ), senza aberrazioni cromatiche. Gli elementi principali che costituiscono un dispositivo di questo genere sono:

- Il materiale attivo, costituito generalmente da gas atomico o molecolare, da un semiconduttore o da un altro materiale solido.
- Il sistema di pompaggio, che eccita il materiale attivo tramite energia chimica o elettromagnetica.
- Il risonatore ottico, generalmente costituito da una serie di specchi, che ha la funzione di amplificare la radiazione emessa dal materiale attivo.

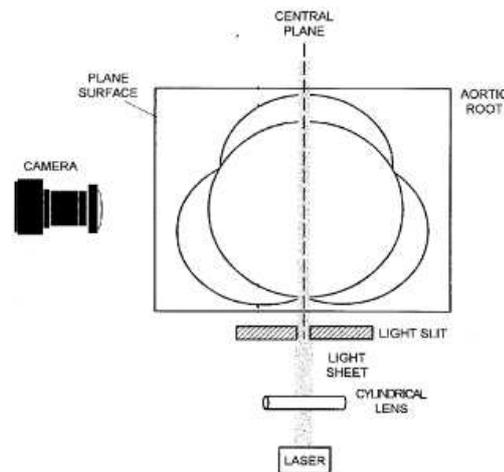
I laser più diffusi nelle misurazioni con tecnica *PIV* sono quelli a stato solido come il laser al *Rubidio* ed il laser *Nd:YAG* (*Neodimium-Yttrium-Aluminum-Garnet*), e quest'ultimo tipo è quello utilizzato nell'apparato sperimentale, osservabile in *fig.4.21*. Si tratta in particolare di un dispositivo costituito da un cristallo di  $Y_3Al_5O_{12}$  chiamato *YAG*, e drogato con il *Neodimio* ( $Nd^{3+}$ ). È utilizzato soprattutto per le ottime proprietà termiche e meccaniche, per le alte frequenze di ripetizione, per l'elevata amplificazione e per la bassa energia di pompaggio. L'eccitazione dello *YAG* si ottiene tramite pompaggio ottico con luce bianca (lampada Krypton). Poiché le proprietà ottiche della cavità del laser cambiano con la temperatura, è indispensabile raffreddare la cavità dello strumento per asportare l'energia che non si converte in luce laser. Gli elementi principali sono quindi la camera di pompaggio, che contiene una bacchetta di cristallo *Nd : YAG*, ed una lampada di Krypton lineare. Le estremità della bacchetta sono inclinate di un angolo pari all'angolo di Brewster per minimizzare le riflessioni. Questi due componenti sono circondati da materiale ceramico riflettente in modo da ottenere un efficiente pompaggio ottico, mentre appositi filtri assorbono la radiazione ultravioletta emessa dalla lampada. Lo specchio di uscita è costituito da una lente cilindrica, in modo tale che vi sia la generazione di un corretto piano di luce. Il laser utilizzato in questo lavoro, in particolare, emette luce nelle frequenze dell'infrarosso; la lama di luce è generata da un emettitore dal quale fuoriesce un raggio laser che attraversa in successione tre ottiche opportunamente posizionate, per ottenere il focus ottimale. Tale sistema di ottiche consente infatti di controllare lo spessore e il posizionamento della lamina, parametri fondamentali per garantire alta qualità delle immagini acquisite con la fotocamera.



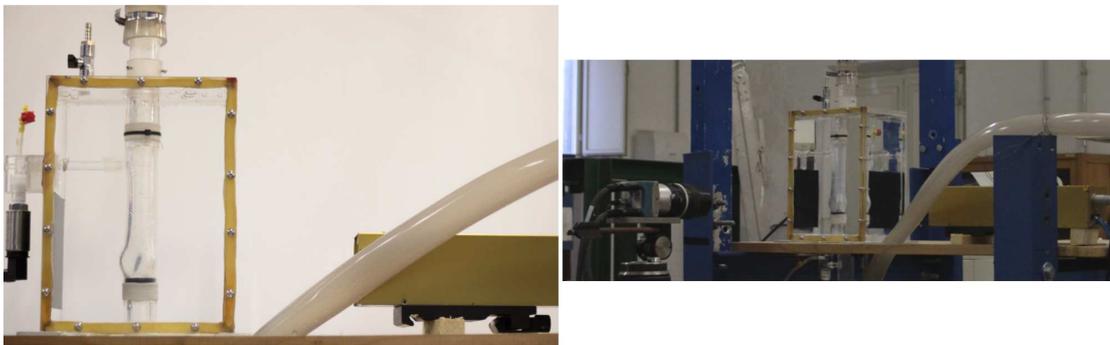
**Figura 4.21.** Il dispositivo laser del laboratorio, momentaneamente senza coperchio, per poter osservare le ottiche e la struttura interna.

Un ulteriore fattore fondamentale è il mutuo posizionamento mutuo telecamera-laser. Come mostrato in *fig.4.22* la telecamera deve essere collocata perpendicolarmente alla lama di luce in modo da inquadrare la zona della radice aortica

in corrispondenza dei 3 seni di Valsalva, subito a valle della valvola meccanica. Il dispositivo emette un raggio dello spessore di circa  $1\text{ mm}$ , la cui ampiezza dipende dalla distanza percorsa dal raggio stesso: più la sorgente è lontana peggiore è la resa. Ecco allora la necessità di posizionare il raggio laser il più vicino possibile alla scatola aortica, come mostrato in *fig.4.23*, a sinistra. Sempre in *fig.4.23*, a destra, è riportato invece il mutuo posizionamento telecamera-laser.



**Figura 4.22.** Schema del corretto posizionamento mutuo telecamera-laser rispetto al piano dell'aorta da illuminare, vista dall'alto.



**Figura 4.23.** A sinistra: posizione del laser rispetto alla camera aortica, a destra: posizione mutua telecamera-laser-camera aortica.

La scelta delle particelle traccianti da utilizzare per la visualizzazione del campo di moto e per la successiva fase di elaborazione delle immagini e di ricostruzione delle traiettorie è fortemente influenzata dal fatto che, dovendo fornire informazioni sul flusso, è indispensabile che le particelle siano sostanzialmente inerti,

si muovano cioè puramente per effetto della corrente in cui sono immerse, senza introdurre modificazioni al campo di moto stesso. Si potrebbe affermare in forma molto semplice, ma concettualmente utile, che queste debbano quindi essere non troppo grandi per non alterare il flusso stesso ed essere “un tutt’uno con esso”, ma nemmeno troppo piccole per non essere “invisibili” ai sistemi di elaborazione delle immagini. In quest’ottica, si deve anche osservare che per migliorare l’affidabilità della misura, è necessario registrare immagini ad elevato contrasto, il quale è strettamente legato all’intensità luminosa delle particelle nelle immagini. L’intensità luminosa è poi direttamente proporzionale al potere di diffusione della luce da parte delle particelle, quindi per aumentare l’intensità delle immagini occorrerà scegliere particelle con un potere riflettente più elevato, piuttosto che aumentare la potenza del laser. In generale, si può affermare che l’intensità della luce diffusa dalle particelle è funzione diretta del rapporto tra l’indice di rifrazione delle particelle e quello del mezzo che viene attraversato. Nonchè delle dimensioni, della forma e dell’orientamento delle particelle, della polarizzazione e dell’angolo di osservazione. Poichè l’indice di rifrazione dell’acqua è molto più alto rispetto a quello dell’aria, a parità di diametro la diffusione delle particelle nell’aria è almeno un ordine di grandezza superiore a quello nell’acqua. Per tale ragione in quest’ultima le particelle devono essere più grandi. Le particelle traccianti oltre che essere illuminate dalla luce diretta lo sono anche dalla luce diffusa da tutte le altre particelle presenti nel flusso, aspetto, questo, che contribuisce ad aumentare l’illuminazione di ogni singola particella. Quindi si possono aumentare contrasto e intensità luminosa dell’immagine sia incrementando le dimensioni delle particelle che aumentandone la densità. Da notare però che tale espediente comporta degli svantaggi, di cui quello fondamentale è dato dal fatto che maggiore è il numero delle particelle maggiore è il rumore di fondo. La scelta del tracciante, infine, dipende da altri tre fattori basilari:

- Deve essere chimicamente inerte rispetto al fluido in esame.
- Non deve essere tossico e corrosivo.
- Deve avere un’elevata capacità di diffusione della luce al fine di apparire, nelle immagini acquisite, come un insieme di macchie chiare su di uno sfondo scuro.

Alla luce di quanto detto sino ad ora e considerando le diverse esigenze sperimentali, per tutti i test riportati in seguito sono state usate delle particelle vetrose della *Vestosint*, tipo *2157Natural*, del diametro di  $57 \mu m \pm 6 \mu m$ , le quali si sono rivelate ben adatte allo scopo.

### La telecamera ad alta velocità

L’ultimo strumento hardware che incontriamo, direttamente legato ai precedenti, è la telecamera veloce. Questo strumento è il cuore del sistema di acquisizione

delle immagini, senza una telecamera con alte prestazioni risulta infatti impossibile compiere elaborazioni successive sulle immagini ottenute che diano risultati significativi. Ciò in relazione alla rapidità dell'evoluzione dinamica del campo di moto oggetto dell'indagine. Il dispositivo scelto per l'acquisizione delle immagini è una *Mikrotron Eosens MC1362* a matrice *CMOS*, illustrata in *fig.4.24*, da diverse angolazioni [15]. I vantaggi della tecnologia *CMOS* sono l'elevata velocità con la quale il sensore può acquisire l'immagine, l'accesso casuale ai pixel con programmabilità libera (ciò permette all'utente di definire la regione d'interesse, *ROI*, per dimensioni e posizione), l'estrema velocità di output dei dati, ed in ultimo la bassa potenza assorbita. Sono utilizzate in accoppiamento delle lenti *Industry-Standard C-Mount or F-Mount* della *Nikon*. La diagonale del sensore è  $22.9\text{ mm}$ , con pixel quadrati di  $14\text{ micron}$ . Il frame rate è selezionabile in un range elevato, in rapporto alla risoluzione video e alla "larghezza" dei dati. La risoluzione ottimale che si è trovata nel corso dei test sull'apparato, e che poi è stata utilizzata per i successivi esperimenti di cui successivamente si discuterà, è di  $1280 \times 1024\text{ pixel}$  e frequenza di acquisizione di  $500\text{ fps}$ . La *MC1362* è stata inoltre settata in modalità full; ciò significa che la sua uscita era una matrice a cui, ad ogni pixel, era associata un'intensità di grigio a  $10\text{ bit}$ . Le immagini ottenute venivano quindi trasferite ad un sistema di acquisizione e salvataggio ad alta velocità che le salvava come file bitmap (*.bmp*). Come si è già discusso precedentemente, il posizionamento della telecamera è fondamentale, per poter avere la corretta rilevazione del piano mediano di simmetria della radice aortica. La messa a fuoco e l'apertura del diaframma sono state sempre regolate manualmente, aiutati dal sistema software di gestione della telecamera il quale permette, oltre che di settarne i parametri, anche di visualizzare in tempo reale ciò che la telecamera inquadra, nonchè comandare lo scatto e la registrazione attraverso segnali esterni.



**Figura 4.24.** Da sinistra: visione di 3/4 e frontale della videocamera, a destra in funzione durante la registrazione.

### 4.2.2 Gli strumenti software

Si entra ora nel campo *software*, con lo specifico obiettivo di descrivere in modo sintetico e in un'ottica funzionale il pacchetto di programmi che sono stati sviluppati per poter compiere i test sull'apparato sperimentale. Nel farlo si seguirà lo stesso ordine concettuale che si è usato per la parte precedente, quindi come se si seguisse di fatto il moto del fluido all'interno del circuito idraulico.

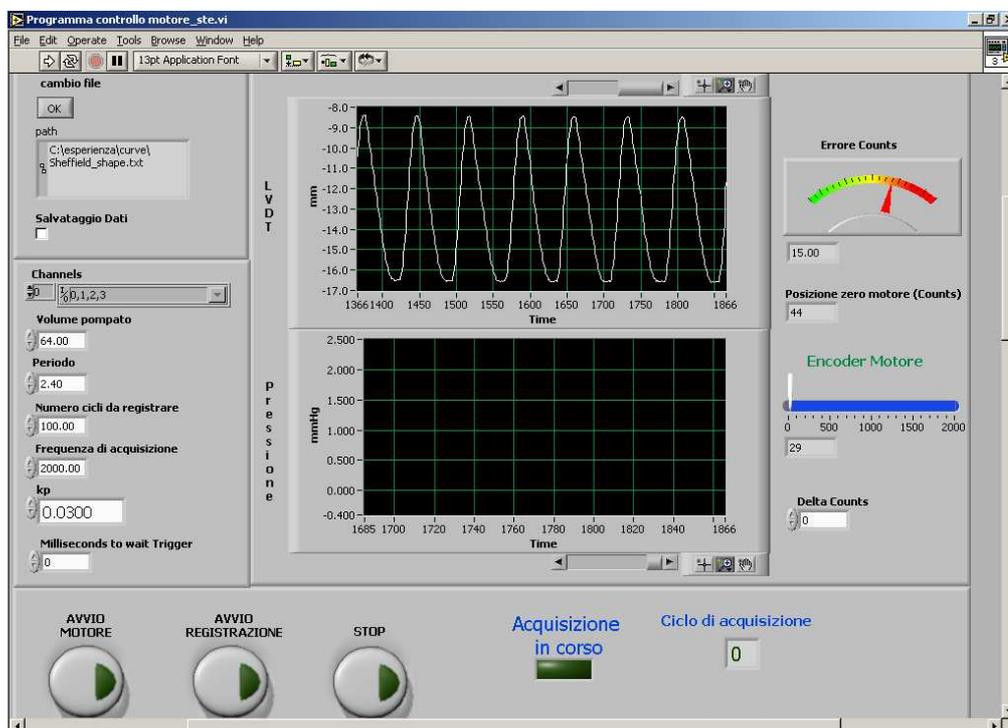
#### Il controllo del motore tramite *LabView*

Il primo elemento che si trova è quindi il motore, che deve essere movimentato secondo la corretta legge nel tempo. Questo processo viene attuato in accoppiata dal sistema *LinDrive* di gestione del motore e da un eseguibile *LabView* che permette di settarne tutte le caratteristiche. Quest'ultimo permette l'emissione del segnale di comando e l'acquisizione dei dati a frequenza definita dall'utente tramite i canali di una scheda della *National Instrument PCI-6035E* predisposta con connettori *BNC* e *signal noise reduction*. In particolare, come si nota in *fig.4.25* e in *fig.4.26*, dove sono riportate la schermata del *front panel* e delle sue singole parti, tale strumento legge dal file in ingresso (secondo un path predefinito dall'utente) un vettore i cui elementi rappresentano l'andamento discretizzato e normalizzato dello spostamento che si vuole imporre al motore. La curva per il movimento del motore, è la stessa utilizzata nel duplicatore di Scheffield, riportata in *fig.3.9*. Le variabili che si possono impostare dal pannello frontale sono:

- *Periodo*, in *s*.
- *Volume pompato nel ciclo (SV)*, in *ml*.
- *Numero di cicli da registrare*.
- *Frequenza di acquisizione*, in *Hz*.
- *Coefficiente di guadagno proporzionale* per il controllo in retroazione della deriva, *Kp*.

Il programma *LabView* interroga inizialmente il *LinDrive* per ottenere i dati sulla posizione del motore e configura i canali di output e input della scheda *NI*. Calcolato il vettore delle velocità e misurata la posizione (*fig.4.26* a sinistra), il programma attende finchè non viene premuto il pulsante di avvio motore. Avviato il motore si ha il grafico in real time dello spostamento rilevato dal sensore *LVDT*, graficato in *fig.4.26*, e della deriva, sotto e a destra nell'immagine rispettivamente, i quali permettono di monitorare lo spostamento del motore e l'errore nella movimentazione. Superato il transitorio iniziale in cui il motore si assesta rispetto al carico aggiunto dal circuito idraulico, è consigliato azzerare l'errore di deriva (ormai costante) raggiunto dal motore; detta operazione è svolta inserendo il valore dell'*error counts* nell'apposito spazio di input del segnale *delta counts*

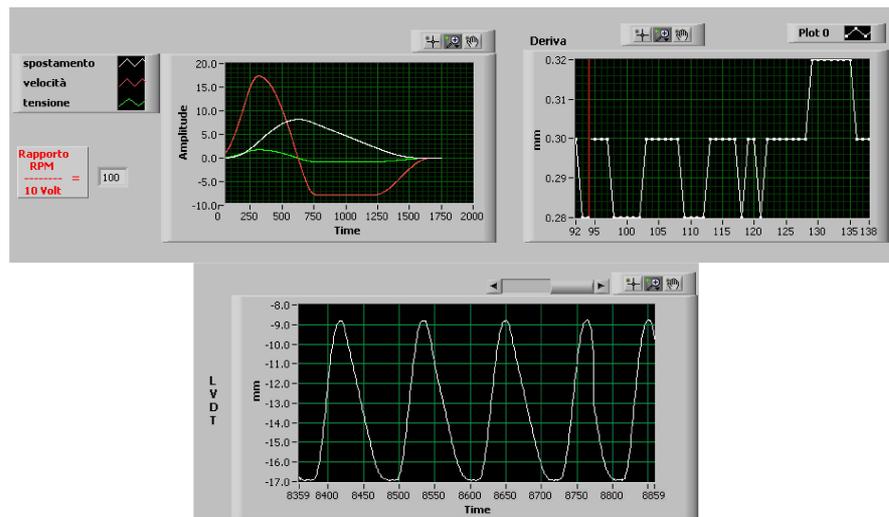
(fig.4.27) ed aspettando un tempo sufficiente affinché il motore si riassetti. Un altro pulsante permette di avviare la registrazione, fig.4.27. All'avvio di ogni ciclo di acquisizione, da un canale specifico, viene emesso un segnale di *trigger* analogico *TTL*, che è collegato anche al sistema *MatLab* di acquisizione delle pressioni e alla telecamera per l'acquisizione video. Il *trigger* fornisce quindi un segnale a 5 V di durata 0.1 – 0.2 s utile per avviare contemporaneamente la registrazione video della telecamera e l'acquisizione delle pressioni nel ciclo di lavoro. Completati i cicli di registrazione impostati, il motore si ferma e ritorna alla posizione iniziale se la deriva era stata riportata a zero con l'utilizzo del *delta count*. Sul pannello frontale è inoltre predisposta una finestra che permette di cambiare la curva di movimentazione, ed una *check box* per abilitare o disabilitare il salvataggio dei dati (*LVDT*, array tensione e *trigger*) nonché un pulsante di *STOP* che permette di fermare rapidamente il motore nel caso di anomalie durante il funzionamento.



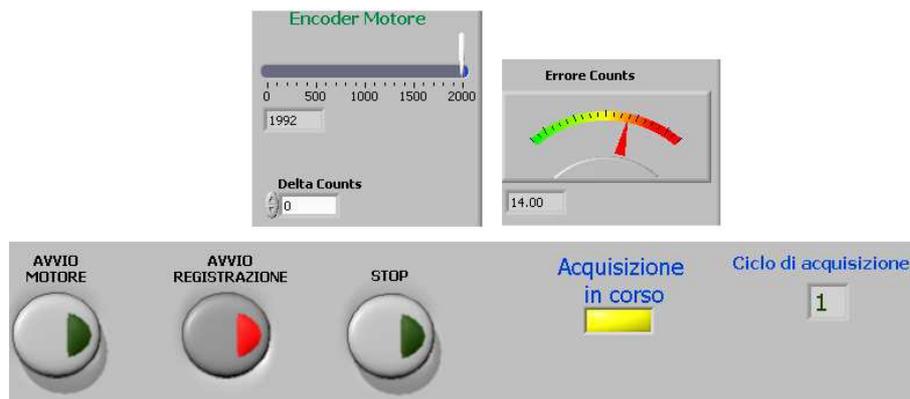
**Figura 4.25.** *Front Panel* del programma *LabView* con il quale modificare la curva del motore e osservare l'andamento del suo spostamento.

In sostanza quindi il programma è in grado di comunicare con il motore attraverso il dispositivo *LinDrive*, inviando a quest'ultimo i comandi. In particolare la trasmissione è regolata tramite porta seriale e le informazioni vengono spedite

con stringhe in formato *ASCII*. La scheda della *NI* ha il compito di ottemperare alla comunicazione fornendo anche un punto di prelievo dei segnali analogici che possono essere così “portati” secondo necessità verso altri elaboratori. Come già accennato è questo il caso del *trigger*, ma anche dell'*lvdt*, molto utile perchè da questo è possibile ricavare la curva di portata teorica e le variazioni di volume nella camera ventricolare, come si vedrà in seguito. Il rationale del *trigger* è molto chiaro: funge infatti da riferimento sicuro per una misura sincrona delle diverse grandezze che si vogliono monitorare.



**Figura 4.26.** Zoom sui grafici di caricamento della curva di movimento del pistone, da cui viene derivata la velocità di spostamento, della deriva e del segnale *LVDT*.



**Figura 4.27.** Caratteristica del *front panel* dove sono riportati i pulsanti di avvio motore, registrazione e stop, oltre che l'indicatore dell'*error count* e il *delta count*.

### Il software *MatLab* per l'acquisizione delle pressioni

Dopo aver settato nella modalità e secondo le specifiche desiderate il software *LabView* per il controllo del motore ed aver avviato il sistema, è possibile con un secondo elaboratore monitorare ed acquisire le pressioni rilevate dai due sensori. L'operazione è effettuata grazie ad un programma sviluppato in *MatLab* che, grazie ad un'interfaccia *GUI* estremamente user-friendly, consente di rappresentare graficamente i dati che arrivano dai sensori, come mostrato in *fig.4.28*. Per la precisione, il flusso di dati in continuo arrivo dai sensori viene prima trasferito su una scheda di gestione di *I/O* (input/output) della *N.I.* e successivamente, al comando dell'operatore, letto dal pc e visualizzato a schermo tramite il programma grafico. Operazione preliminare alla misura ed imprescindibile, da effettuare ad ogni nuova ripetizione, è la taratura delle pressioni statiche, in modo tale che le successive misure non risentano di eventuali offset creatisi durante l'accensione, lo spegnimento o altri fenomeni antecedenti. Fatto ciò, è necessario compiere delle operazioni preliminari e settare, a seconda delle esigenze richieste dalla misura, le quantità relative alla modalità *real time*, in *fig.4.28* a destra:

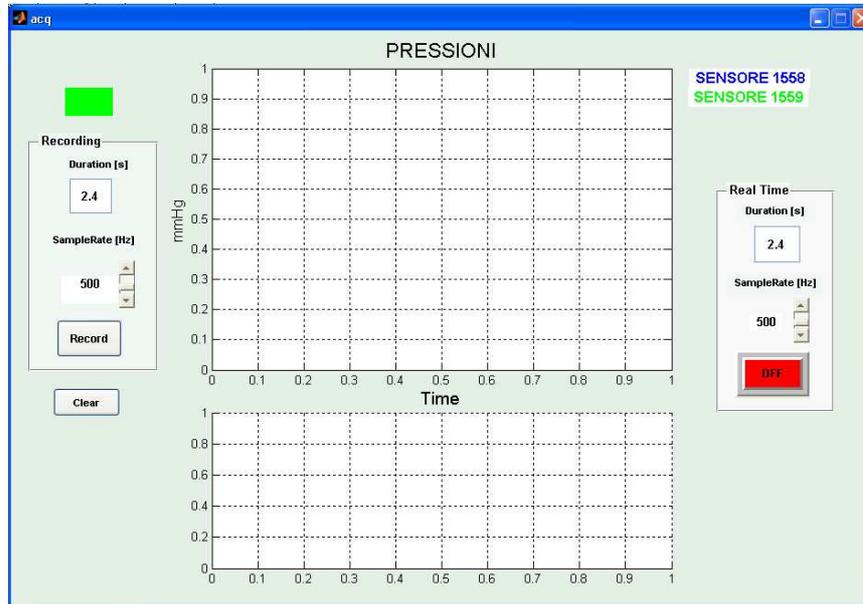
- La frequenza, o *Sample Rate* (SR) di campionamento dei dati, da un minimo di 50 *Hz* ad un massimo di 2000 *Hz* impostabile.
- Il periodo di visualizzazione dei dati, *Duration* (*s*). Il numero di campioni usato per l'array di dati sarà a quel punto dato dal prodotto *SR · Duration*

Dopo aver scelto secondo esigenza i suddetti, l'accensione del pulsante di comando verde con scritta *ON* lampeggiante, consente la rappresentazione a schermo delle seguenti grandezze (*fig.4.29*):

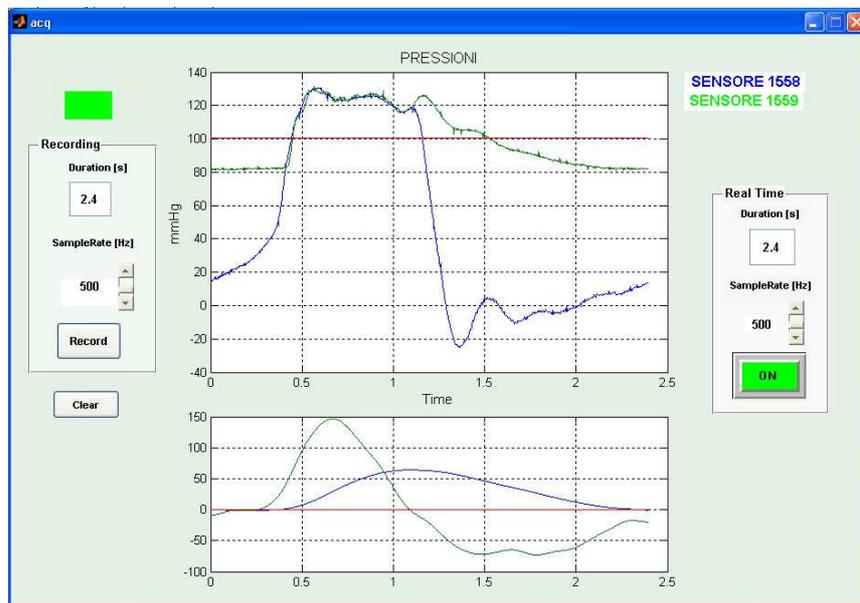
- Nel grafico principale, il superiore, l'andamento delle pressioni (in *mmHg*), con colori diversi a seconda che si tratti del sensore di monte (blu) e del sensore di valle (verde).
- Nel grafico minore, invece, sono man mano visualizzati gli andamenti dello spostamento del motore, la curva di portata teorica (in *ml/s*) e il segnale di trigger, quando presente.

Una volta osservati gli andamenti in tempo reale, è possibile salvare i dati di singole ripetizioni secondo il periodo prescelto mediante il *tool box* presente sulla sinistra, chiamato *recording*. Si deve impostare la durata e la frequenza con cui si vogliono salvare i dati e premere il pulsante sottostante cosicché, al primo segnale di *trigger*, comincerà l'acquisizione ed il salvataggio secondo le modalità richieste. Al termine del processo apparirà una finestra per il salvataggio del file in formato di file *MatLab* (estensione *.mdm*), caricabile poi nel programma di post-elaborazione dei dati pressori, sottoforma di matrice, per le successive elaborazioni. Dopo il salvataggio del file è possibile ripetere una delle operazioni precedenti e quindi o salvare un nuovo tracciato (anche con impostazioni

differenti), oppure ritornare alla modalità *real time*, secondo le impostazioni desiderate.



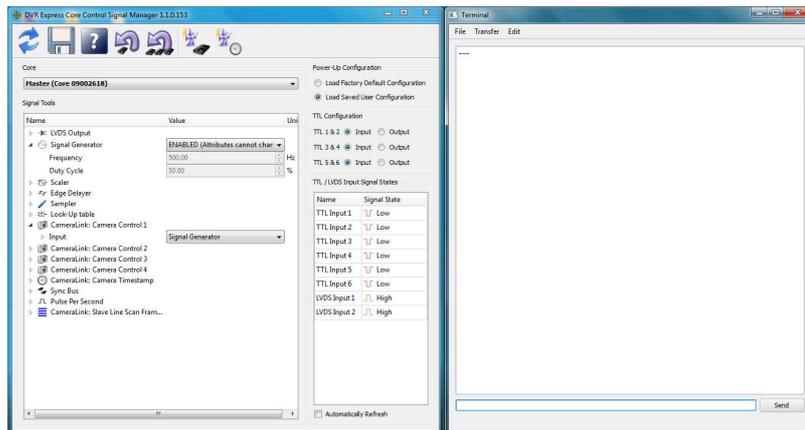
**Figura 4.28.** *Front panel* del programma di acquisizione delle pressioni, interfaccia nella fase di settaggio iniziale.



**Figura 4.29.** *Front panel* del programma di acquisizione delle pressioni, interfaccia nella fase di salvataggio.

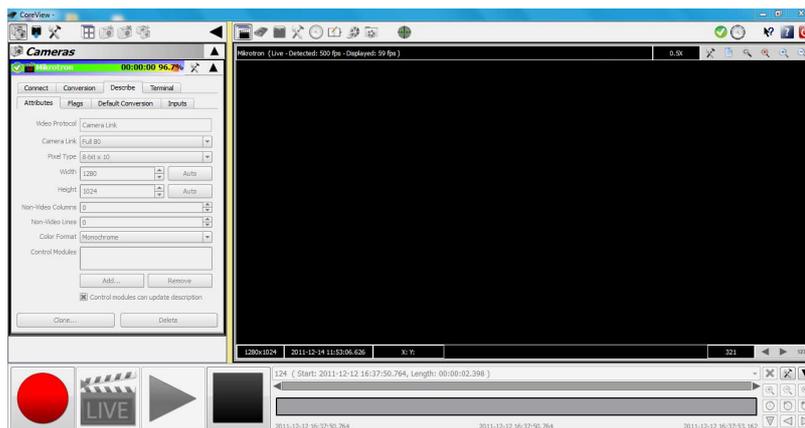
### Il sistema *Core* di acquisizione delle immagini

In contemporanea all'acquisizione delle pressioni è possibile compiere una seconda operazione, e cioè la registrazione con telecamera veloce della dinamica di apertura valvolare o, nel caso in cui sia stato inserito il tracciante, del campo di moto a valle della valvola. Per fare ciò oltre alla videocamera deve essere usata un'apparecchiatura che rientra nella famiglia *DVR – Express*, e comprende tutti quegli strumenti capaci di ricevere il flusso di dati dalla telecamera, salvare i fotogrammi come immagini, e successivamente scaricarli su altri dischi di supporto. L'obiettivo è raggiunto grazie ad una parte hardware ad alta capacità e velocità ad una piattaforma software dedicata, le quali lavorano parallelamente, una salvando i dati ad alte velocità l'altra permettendo di comandare la telecamera in modalità remota, vedere in live view ciò che inquadra la telecamera, cambiare il setting delle immagini e poi andare a rivedere le immagini salvate. Il sistema hardware-software da noi scelto è il *DVR–Express Core* della *IO – industries* [16], il quale incorpora tutte le caratteristiche sopra elencate, che ora descriviamo con maggior dettaglio. Anzitutto all'atto del collegamento fisico telecamera-Core il sistema deve riconoscere la telecamera e quest'ultima deve essere settata per poter sia avere le caratteristiche volute dall'operatore ma anche rientrare in un range di parametri, dalla *ROI* alla risoluzione, che poi possono essere gestiti senza errori dal live view del *Core*. Per fare questo ci si serve del *Terminal* e del *Core-Signal Manager*, si veda la *fig.4.30*. Il primo permette di settare la telecamera secondo le specifiche volute attraverso delle stringhe particolari in codifica esadecimale, ad esempio per settare il guadagno digitale (una sorta di luminosità fittizia) è richiesto il comando : *bXXXX* dove *XXXX* indica la codifica esadecimale del guadagno in un range da 0000 a 1000 in decimale, con salti di 200. Mentre il secondo setta caratteristiche della telecamera e del programma di visualizzazione *Core* in contemporanea: frequenza del clock, duty cycle sull'immagine, nonché l'abilitazione dell'ingresso in cui è presente la telecamera ed eventuali altri ingressi o uscite che possono essere utili (come l'input per il *trigger*). Dopo aver fatto la configurazione iniziale si può osservare in live view ciò che la telecamera sta riprendendo, anche senza salvare i dati, *fig.4.31*. In questo modo si possono regolare ad esempio luminosità ed apertura del diaframma e vedere subitaneamente i cambiamenti apportati. Questo è possibile grazie a numerosi menu a tendina che svolgono compiti diversi: vi è quello per la visione in real time, il *CoreView* appunto, quello per il salvataggio, quello che rende visibili eventuali messaggi di errore e quello che visualizza il *signal manager*. All'inizio per l'utilizzatore può sembrare difficile l'utilizzo di tale strumento, ma l'interfaccia user friendly e la compattezza dei comandi lo rendono, nei limiti della specificità dello strumento stesso, abbastanza intuitivo da usare. Se le impostazioni sono state correttamente inserite, da tale finestra sarà possibile, tramite il menu sulla sinistra, monitorare sempre il setting della telecamera, ora non più modificabile. Con i pulsanti in basso si potrà invece passare dalla modalità live al record dei fotogrammi.



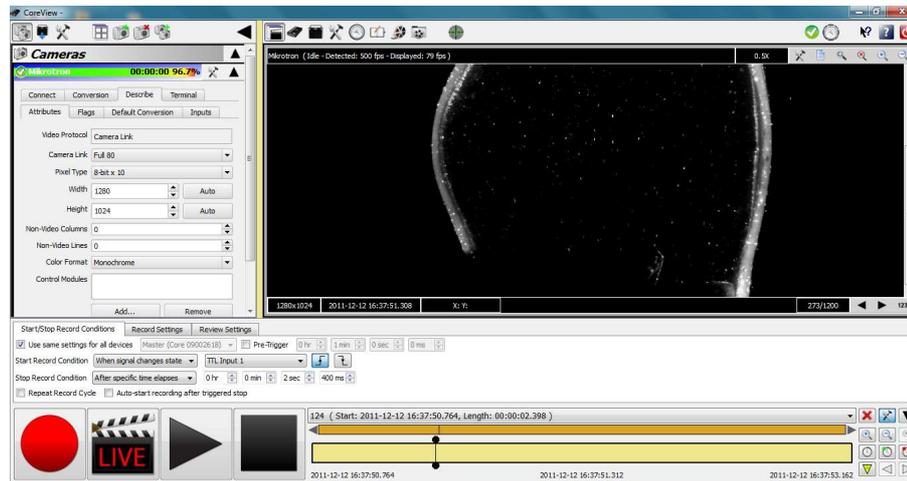
**Figura 4.30.** Interfaccia del *Core Signal Manager*, a sinistra, dove è possibile configurare ingressi ed uscite, e del *Terminal* della Mikrotрон, a destra.

In *fig.4.31* è illustrata proprio la configurazione base del live view come descritta qui sopra. Nello schermo non si nota nulla ma ciò non perchè la telecamera non stia funzionando, ma perchè non vi è luce sufficiente per la  $f$  di otturazione. Ecco spiegato in breve il fondamentale compito del laser. In *fig.4.32*, al centro dello schermo, è riportato un fermo frame in modalità record quando anche il laser viene acceso ed è dunque possibile effettuare le registrazioni, e rivederle. Dalla barra in basso si può agevolmente comandare quale parte della registrazione visualizzare, i pulsanti permettono di interrompere il record, zoomare o selezionare singole parti della *ROI*. Il menu a sinistra permette invece di modificare alcune impostazioni se quelle che sono in uso, dopo aver visto la registrazione, non sono quelle corrette e desiderate dall'utente.



**Figura 4.31.** Interfaccia del *Core View*, in modalità *live view*, con laser spento.

Un'ulteriore possibilità è data dal secondo menu a tendina orizzontale, in basso, il quale permette di gestire l'eventuale ingresso di trigger. In *fig.4.32* si nota come sia stato impostato un trigger in *TTL* rise side su un ingresso specifico, perciò il record partirà in automatico quando sull'ingresso specifico sarà presente un segnale  $0 - 5 V$  e il record avrà durata specifica impostata dall'utente.

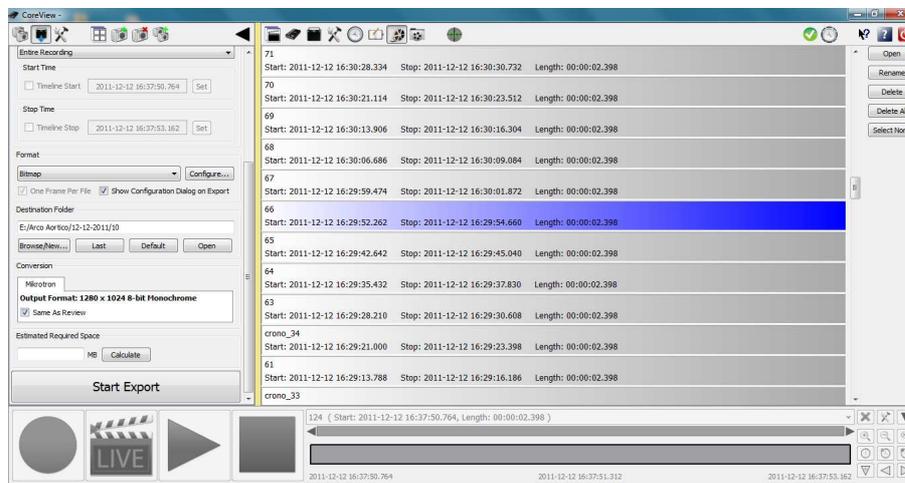


**Figura 4.32.** Interfaccia del *Core View*, in modalità *record*, con setting del segnale di trigger.

L'ultima operazione che solitamente viene compiuta sul record, quando quest'ultimo è stato giudicato conforme alle attese, è il trasferimento delle immagini in un dispositivo di memoria esterno al *Core*, così da poter poi procedere alle elaborazioni delle immagini stesse. Per fare ciò ci si serve di un tool apposito del programma, *fig.4.33*, che permette il facile export delle immagini ottenute. Dato il gran numero di immagini che spesso si acquisiscono, ed il "peso" in *bit* delle stesse, è consigliabile usare cavi *SATA* per il trasferimento dati. Nelle campagne di misura per questo lavoro di tesi, in particolare, l'ordine di grandezza della memoria complessivamente richiesta per l'acquisizione di un ciclo standard può essere calcolato come segue: con  $f_{acq} = 500 Hz$  e  $T = 2.4 s$  si hanno 1200 immagini a ciclo. Se ogni immagine ha risoluzione  $1280 \times 1024$  ad  $8 - bit$  in bianco e nero si arriva ad un peso complessivo, per singolo ciclo, di  $1.2 Gb$ , assolutamente non trascurabile. La scelta dei parametri suddetti dipende molto dall'esperienza compiuta provando diverse configurazioni sino a trovare il giusto setting; valgono però sempre alcune considerazioni generali. Ad esempio la velocità di acquisizione ed il tempo di esposizione influenzano entrambi la luminosità dell'immagine: maggiore è la velocità di acquisizione maggiore sarà la risoluzione temporale nella misura delle componenti del moto. Nel caso in cui la velocità di acquisizione sia troppo alta si va incontro ad una diminuzione della luminosità dell'immagine che rende più difficoltosa l'analisi successiva. L'im-

postazione ideale si ottiene trovando un equilibrio tra questi due aspetti e sfruttando, in parallelo, la possibilità di regolare il tempo di esposizione. Aumentare questo parametro, infatti, comporta un aumento della luminosità dell'immagine, conservando la medesima velocità di acquisizione. Il rischio è che si abbia un artificio nelle immagini di tipo "a strisciata": le particelle più veloci risultano allungate creando errori nell'elaborazione successiva.

Con questa descrizione del *Core* termina, di fatto, la parte legata al circuito idraulico nell'ottica delle misure dirette che possono essere compiute e sugli strumenti che servono a tal fine. I due paragrafi successivi sono relativi al *software di post-elaborazione dei dati*, cioè delle misure di pressione e delle immagini ottenute dalla telecamera, i quali permettono di ottenere i veri risultati quantitativi delle diverse misure che si compiono con il banco di lavoro sperimentale.



**Figura 4.33.** Interfaccia del *Core View*, in modalità export dei singoli filmati salvati precedentemente.

### L' eseguibile *Matlab* di elaborazione delle misure di pressione

Il programma in questione è utilizzato come elemento per il post-processing dei dati ottenuti dalle misure di pressione. Il suo obiettivo è quello di fornire istantaneamente dei grafici e delle grandezze utili per la veloce catalogazione delle performance della valvola. Lo script, che viene lanciato direttamente dalla *command window* di *MatLab* accetta in ingresso una tipologia di file: i *.mdm* contenuti nella cartella di lavoro. In particolare dato il numero elevato di ripetizioni effettuate per ogni singola prova; al fine di ottenere significatività statistica, il programma preleva le singole matrici delle ripetizioni, estrae le colonne di interesse ed anzitutto compie una media delle misure, in modo da avere alla fine un unico andamento significativo. La seconda operazione è quella

di filtraggio, che si rivela molto utile se si sta elaborando un'unica ripetizione mentre risulta meno significativa se si sta osservando l'andamento medio di  $n$  ripetizioni, con  $n > 50$ , in quanto la media compie di suo un'operazione di filtraggio rispetto alla componente fluttuante del segnale, di rumore si potrebbe dire. Ottenuto comunque un andamento non rumoroso si calcolano poi tutte le grandezze utili al fine della caratterizzazione delle performance idrodinamiche della valvola, seguendo le specifiche [11] [9], come ad esempio:

- Calcolo del salto di pressione transvalvolare netto, restrizione dello stesso all'intervallo di sistole, calcolo dei valori positivi e media degli stessi.
- Attraverso l'elaborazione del segnale *lvdt* prelevato in uscita dal motore e collegato alla scheda di acquisizione viene calcolata la curva di portata teorica (ma realistica) all'interno della camera ventricolare e nel condotto aortico.
- Calcolo della *EOA* secondo normativa utilizzando le grandezze sopra citate e le grandezze significative richieste.
- Plot a video di grafici come l'andamento delle pressioni, il salto di pressione, ma anche la portata sovrapposta agli andamenti pressori.
- Vengono anche riportate in *command window* tutte le grandezze numeriche caratteristiche del singolo test (periodo, *SV*, *heart/rate*, *CO*) assieme a quelle di caratterizzazione della performance, come l'*EOA*.

L'obiettivo di questa breve descrizione è stato quello di fornire un'idea del modus operandi, concentrandosi più sul senso che non sul come si sono realizzate le singole parti, dando così un'idea degli strumenti a disposizione dell'operatore. Infatti non si sono proposte le schermate del programma o esempi di grafici di uscita, anche perchè essi saranno ben visibili nel capitolo dei risultati, in un contesto più adatto al loro significato. La parte direttamente legata alla programmazione, compreso il listato, è consultabile nella specifica appendice.

### Il software *Yats* di elaborazione delle immagini

Apriamo ora una piccola parentesi sul software di elaborazione delle immagini ottenute con il *Core*. L'obbiettivo è quello di ottenere le velocità del flusso nella regione a valle della valvola aortica con sufficiente risoluzione spaziale e temporale. Il programma che permette di fare ciò si chiama *YATS*, acronimo di Yet Another Software Tracking. Prima di avviare il software è necessaria una pre-elaborazione dei dati. Anzitutto le immagini scaricate nei dischi esterni, con la procedura prima descritta, devono essere processate in *MatLab*, per essere "pulite". Per fare ciò viene estratto lo sfondo medio di tutte le diverse immagini a disposizione, che viene poi sottratto alle immagini reali. Si ottengono così

immagini pulite, nel senso che non sono presenti errori derivati da spostamento, con aumentata nitidezza e maggior contrasto dei bordi delle particelle flottanti. Le immagini vengono quindi ruotate di  $180^\circ$  e date in ingresso al programma di *feature tracking* (F.T.).

La tecnica *F.T.* è in generale basata sulla risoluzione dell'*equazione del flusso ottico*, valida nell'ipotesi che le particelle inquadrate nel loro moto conservino invariata la loro intensità luminosa. La tecnica ha quindi base *lagrangiana* e permette di ottenere le traiettorie delle particelle. Le misure ricavate in corrispondenza delle singole particelle sono poi utilizzate per determinare, per estrapolazione, le componenti di velocità su di una griglia regolare di nodi, passando quindi ad un approccio di tipo *euleriano*. Si ricavano quindi i campi di velocità con una risoluzione temporale e spaziale tale da identificare le strutture vorticosche che si generano nella regione di interesse, e seguire la loro evoluzione durante tutto il ciclo cardiaco. Nel dettaglio l'*Optical Flow* è la tecnica che permette di determinare il campo delle velocità basandosi sull'intensità luminosa delle particelle traccianti immerse nel fluido. Nella maggior parte dei casi il campo degli spostamenti coincide con il campo determinato mediante la risoluzione dell'equazione stessa, ma questo non è sempre vero. Tale tecnica infatti è in grado di misurare esclusivamente la componente del moto nella direzione del gradiente dell'intensità luminosa, e se l'intensità luminosa rimane costante nella direzione dello spostamento non si notano differenze.

Considerando una particella qualunque  $x$  che si sposta dal punto  $P(x - \Delta x, y - \Delta y, t - \Delta t)$  al punto  $P'(x, y, t)$ , la variazione di intensità luminosa associata a tale spostamento risulta:

$$I(P) - I(P') = \Delta I(x, y, t, \Delta t) , \quad (4.1)$$

dove  $I(P)$  rappresenta l'intensità luminosa specifica del punto  $P$ . Sviluppando la [4.1] in serie di Fourier, e troncandola al secondo ordine, si ottiene l'equazione del flusso ottico in  $2D$  che può essere riscritta anche come:

$$\frac{DI}{DT} = \frac{\partial I}{\partial x} u + \frac{\partial I}{\partial y} v + \frac{\partial I}{\partial t} , \quad (4.2)$$

che esprime la variazione totale (o lagrangiana) nel tempo dell'intensità luminosa associata alla generica particella come somma del contributo locale (o temporale) e dei contributi convettivi (questi ultimi dipendendo dai gradienti spaziali di  $I$  e dalle componenti di velocità del moto fluido. Portando a primo membro i diversi contributi e comprimendo in forma matriciale si ottiene l'equazione di *brightness constancy constrain*, (*BCC*):

$$\nabla I^T \cdot \bar{u} + I_t = 0 , \quad (4.3)$$

dove si nota come l'incognita di cui si vuole trovare il valore è il vettore colonna della velocità. La Feature Tracking è appunto una tecnica lagrangiana sviluppata

da *Lucas et al. (1981)*, il cui scopo è la risoluzione dell'equazione [4.3] del flusso ottico tramite la determinazione della matrice  $u(x(t), t)$ , velocità dipendente dalla direzione (variabile nel tempo) e dal tempo in modo esplicito. L'approccio alla risoluzione è quello di minimizzare una funzione obiettivo di errore all'interno di una regione specifica. Presa una regione  $W$ , la relazione viene risolta minimizzando:

$$\varepsilon_b(u) = \int_W \left( \frac{\partial I}{\partial T} + \nabla I^T \cdot u \right)^2 dS, \quad (4.4)$$

funzione quadratica di errore in  $u$ . Svolgendo il quadrato a destra nella [4.4], riscrivendo in modo esteso il prodotto scalare, eliminando le parti comuni ed utilizzando gli incrementi continui  $\partial$  a destra ed a sinistra si ottiene una forma del tipo:

$$\frac{\varepsilon_b}{\partial u} = 2 \int_W \left( \begin{bmatrix} I_x^2 & I_x I_y \\ I_x I_y & I_y^2 \end{bmatrix} u + \begin{bmatrix} I_t & I_x \\ I_t & I_y \end{bmatrix} \right) dS, \quad (4.5)$$

la quale può essere riscritta in forma matriciale, più compatta ed intuibile, condensando nella matrice  $G$  tutti i termini dipendenti dall'intensità luminosa e in  $b$  i termini non dipendenti da  $u$ :

$$G \cdot \bar{u} + b = 0. \quad (4.6)$$

Se la matrice  $G$  è invertibile si ricava facilmente  $u$  come:

$$\bar{u} = -G^{-1}b, \quad (4.7)$$

la presenza di una soluzione dipende quindi dall'invertibilità di  $G$ . Questo è possibile nel caso in cui  $G$  stessa abbia determinante diverso da 0. Affinchè ciò accada, nel caso di matrice  $2 \times 2$ , è sufficiente che la coppia di autovalori  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  sia diversa da zero. Se tale condizione è soddisfatta si ha soluzione. Se poi gli autovalori suddetti hanno un valore maggiore del livello di rumore presente nella regione nella quale è stata risolta l'equazione,  $W$ , allora  $W$  stessa è detta *buona finestra per il tracking*. Ovviamente nel caso in cui si abbia  $\lambda_1 = \lambda_2 = 0$  si ha il cosiddetto problema del muro bianco: in questa situazione risultano nulle entrambe le componenti del gradiente di intensità luminosa  $\nabla I$  e di conseguenza non si è in grado di determinare lo spostamento della finestra considerata. Un altro problema, detto problema dell'apertura, si ha invece quando solo uno dei due autovalori risulta non nullo: in questo caso si può determinare solamente una componente dello spostamento. Per scegliere i migliori punti da tracciare si adotta la tecnica detta *corner* per la quale gli autovalori vengono calcolati con la seguente strategia. Fissato un valore di soglia  $\tau$ , viene calcolata in ogni  $x \in W$  la matrice  $G$ : se il più piccolo autovalore di  $G$  è più grande del valore di soglia scelto, il punto viene marcato come *corner*. Fino ad ora si è tentato di

dare un'idea seguendo un'approccio teorico basato sul continuo. Se poi si passa dall'approccio continuo a tempi e quantità discrete il problema di ricerca di  $u$  si riduce alla minimizzazione della funzione  $SSD$  definita come:

$$SSD = \sum_{W(x,y)} \left( I(x, y, t) - I(x + \Delta x, y + \Delta y, t + \Delta t) \right)^2, \quad (4.8)$$

una sorta di scarto quadratico delle distanze, in luminosità, tra un riferimento ed il suo incremento  $\partial$ . Nella [4.8] viene considerata una finestra discreta  $W(x)$  centrata in  $(x, y)$  al tempo  $t$  e in  $(x + \Delta x, y + \Delta y)$  al tempo  $t + \Delta t$ . Con lo scopo di effettuare il tracking anche in situazioni in cui lo spostamento delle finestre è di pochi *pixel*, la minimizzazione della  $SSD$  viene effettuata sfruttando una rappresentazione piramidale dell'immagine. In tale rappresentazione l'immagine originaria è rappresentata a più livelli  $L$ . Al livello 0 corrisponde l'immagine originale, al livello 1 corrisponde l'immagine ottenuta considerando solo le righe pari e dispari dell'immagine originaria, dopo aver applicato un filtro di convoluzione gaussiano, e così via per i livelli successivi. Se dunque  $x$  un punto dell'immagine  $I$  al livello zero, al livello  $L$  si ha un numero di punti:

$$P^L = \frac{P^0}{2^L}. \quad (4.9)$$

In questo modo si possono ricavare il numero di punti ad un determinato livello conoscendo il numero di pixel dell'immagine originale. La rappresentazione gerarchica permette di riscrivere l'algoritmo di tracking in modo che sia computazionalmente meno oneroso, più efficiente e sequenziale. In particolare vengono prima selezionate le finestre al livello più basso (0), in cui si ha una rappresentazione 1 : 1 dell'immagine. Viene effettuato il tracking al livello più elevato possibile ( $L$ ), ricavando il vettore  $u^L$  che minimizza il costo. Il risultato viene propagato al livello  $L - 1$  sfruttando la relazione:

$$u = \sum_L 2^L u^L. \quad (4.10)$$

Il vantaggio della rappresentazione piramidale dell'immagine è quello di avere piccoli valori di  $u^L$ , che risultano quindi più facili da calcolare. Secondo questa strategia si riescono quindi ad ottenere le traiettorie degli oggetti nell'immagine sfruttando le differenze di luminosità secondo incrementi di distanza e temporali, conservando per ogni livello la stesse dimensione per la finestra di interrogazione. Ottenuto il dato lagrangiano nelle traiettorie con la minimizzazione della  $SSD$ , il secondo ed ultimo passo è il ricampionamento su una griglia regolare di  $N \times N$  nodi in una *ROI (Region of Interest)* delle dimensioni dell'immagine, secondo un'approccio euleriano. Partendo da un nodo  $N_i$ , si considerano un certo numero di punti  $P_i$  entro una distanza variabile  $S$  dal nodo, caratterizzati da una velocità

$v_i$ . Definito  $d^2$  il quadrato della distanza dei punti  $P_i$  dal nodo  $N_i$  e  $\hat{d}^2$  la media di questo valore, si definiscono:

$$\alpha_i = e^{\left(\frac{-d_i^2}{\hat{d}^2}\right)}, \text{ dove } \alpha_i > 0. \quad (4.11)$$

$$\beta_i = \alpha_i \left( \sum_{i=1}^k \alpha_i \right)^{-1}, \text{ con } \beta_i \leq 1 \text{ e } \sum_{i=1}^k \beta_i = 1. \quad (4.12)$$

La velocità euleriana nel nodo  $N_i$  viene dunque calcolata come:

$$v_N = \sum_{i=1}^k \beta_i v_i. \quad (4.13)$$

Sostanzialmente viene pesata la velocità nel punto in rapporto alla distanza media dei punti dal nodo stesso all'interno della finestra selezionata. Ci si serve di un coefficiente di peso di tipo esponenziale,  $\alpha$ , che viene poi normalizzato in  $\beta$  ed utilizzato nel calcolo della velocità nello specifico nodo. Punti critici dell'algoritmo per ottenere buona convergenza sono: una corretta dimensione della finestra di interrogazione, non troppo piccola altrimenti non si hanno punti sufficienti all'interno, nè troppo grande altrimenti il dato di velocità non risulta significativo. A tal fine spesso si inseriscono due parametri aggiuntivi: il numero di punti minimo e l'allargamento della finestra massimo (in pixel) all'interno dei quali è consentita la ricerca. Se viene rispettata la specifica il valore di velocità viene calcolato, altrimenti si ha valore 0 nella matrice di uscita. La scelta è dunque delicata e prevede sempre un periodo di avvicinamento al miglior valore dei parametri.

## Capitolo 5

# La configurazione dell'apparato sperimentale

Il razionale di questo capitolo è fornire una visione organica ed introduttiva alle specifiche prove sperimentali compiute sul banco di lavoro. L'attenzione viene posta alla configurazione e alle condizioni al contorno per le tre tipologie di misure, che vengono poi dettagliate nella parte successiva della tesi, sotto forma di prove e risultati diretti. Qui si vuole dunque fornire la descrizione del *modus operandi* che sia utile anche a chiunque voglia svolgere un test sull'apparato sperimentale specifico o comunque su un pulse duplicator, in quanto molte delle note sono esportabili senza importanti differenze ad altri casi sperimentali.

Le due caratteristiche principali che devono essere sempre garantite nello svolgimento delle prove sono la ripetibilità della procedura e la contemporanea accuratezza. La prima perchè la validazione dei risultati non può prescindere da un controllo plurimo su diverse ripetizioni del test, da ciò deve essere possibile sempre ripercorrere le medesime condizioni e potersi sempre riportare ad un caso noto già osservato, per quanto riguarda la configurazione sia dell'apparato che delle impostazioni di misura o del controllo software. L'accuratezza risulta altrettanto importante in relazione alle misure che devono essere compiute. Nel campo cardiovascolare e valvolare in particolare non si ha a che fare con grandezze notevoli a livello numerico, elevate, ma bensì con valori numerici spesso molto piccoli. Si pensi ad esempio ad un parametro come l'*EOA*; la variazione del valore per errore nella misura può essere ragionevolmente accettata, in sede di test delle performance del dispositivo, solo se estremamente marginale, cercando di non trascurare mai questo fattore e ponendosi sempre nella configurazione a minor errore potenziale. Un cambiamento dovuto ad errore di misura, sperimentale o da condizioni al contorno, non può essere tollerato, avendo stretti margini per la valutazione delle performance fluidodinamiche. Una terza caratteristica è la significatività; un risultato è accettabile se deriva da un numero statisticamente sufficiente di ripetizioni non consecutive del fenomeno, per le presenti prove non al di sotto delle 50 ripetizioni. In tal modo è possibile dare anche un peso statis-

tico al risultato specifico, che assume una rilevanza molto più forte, diventando un “buon modello” per la misura stessa. La quarta caratteristica, non meno marginale delle precedenti, è la confrontabilità. Assume particolare importanza in campo medico e sperimentale poichè un risultato, portato da una prova specifica, per essere realmente validato, debba considerare grandezze notevoli e di facile confronto con quello che altri gruppi di ricerca propongono, anche in relazione a ciò che la letteratura esprime. In questa sede si è, ad esempio, fatto riferimento alla presenza di una resistenza periferica nel circuito idraulico che si basa sulla chiusura di due rubinetti in serie. La misura di questa resistenza non è verosimilmente descrivibile in modo generale con una specifica ed univoca grandezza fisica, ma ci saranno delle grandezze affini ben misurabili, come la pressione, che potranno descrivere il carico attraverso una loro variazione, rendendo così confrontabile una misura che altrimenti, cambiando il banco sperimentale specifico, non avrebbe valenza globale e verrebbe riferita solo allo specifico circuito idraulico.

## 5.1 Linee guida nello svolgimento delle prove

Gli argomenti che hanno portato alla costruzione dell'apparato e di questo lavoro di tesi sono direttamente correlati al numero di esperimenti che sono stati effettuati. Suddividendo in modo globale le tipologie di prova si hanno tre fondamentali procedure, con altrettanti obiettivi correlati.

La prima tipologia di prova è relativa all'indagine della dinamica di apertura e chiusura valvolare. L'obiettivo è quello di esaminare la valvola che si apre e si chiude durante il ciclo cardiaco, caratterizzandone la dinamica in relazione alla forma dell'orta e alla tipologia del flusso che la attraversa. Questa analisi, benchè affetta da un certo grado di approssimazione ovvero di tipo qualitativo, ha permesso di descrivere caratteristiche non banali della dinamica soprattutto in relazione alle condizioni di lavoro, come ad esempio l'orientazione della valvola rispetto alla radice aortica. La seconda tipologia di prova indaga le caratteristiche globali del campo di moto, caratterizzando le performance idrodinamiche della valvola con attenzione particolare ai parametri richiesti nella *ISO 5840*. L'obiettivo è quello di riuscire a ricreare delle curve di pressione fisiologiche sia nell'andamento che nei valori massimi e minimi, dalle quali poi estrapolare le diverse grandezze significative, unitamente a quelle derivabili dalla curva di spostamento del pistone. Il terzo tipo di test vuole proporre un'analisi quantitativa del campo di moto a livello locale a valle della valvola, caratterizzando dunque le velocità in più punti ed in più istanti; dal campo di velocità, poi, è possibile ricostruire l'andamento del flusso, la vorticità, e l'entità degli sforzi tangenziali nell'intorno della valvola. L'obiettivo è quello di descrivere con alta accuratezza le grandezze cinematicamente e dinamicamente più rilevanti nella regione della radice aortica, servendosi di tecniche di elaborazione basate su algoritmi di

feature tracking. Le tre suddette tipologie di prove sono state eseguite spesso l'una in concomitanza dell'altra in quanto dal punto di vista sperimentale sono strettamente legate tra loro. Infatti l'analisi della dinamica valvolare può essere effettuata solamente se le curve di pressione ben rappresentano un andamento fisiologico, e d'altro canto l'acquisizione delle pressioni non può essere compiuta se non vi è contemporaneità con l'atto di movimento del motore, così da rendere univoca la fase per acquisizioni multiple; ciò vale anche per le registrazioni con la telecamera ed il tracciante.

### 5.1.1 Preparazione del pulse duplicator nelle singole prove

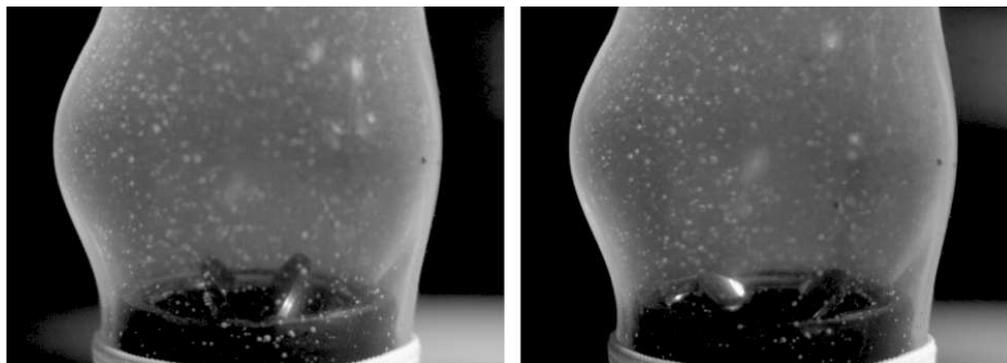
In generale, possono essere sviluppate delle considerazioni non specifiche per la singola prova ma relative ad operazioni preliminari comuni a tutte le tipologie di esperimento. Sono, queste, osservazioni ed operazioni che devono essere compiute ogni volta che ci si appresta a compiere una nuova misura o quando lo si ritiene necessario per non perdere la significatività del test:

1. A circuito completamente vuoto: apertura di tutte le valvole di resistenza, del rubinetto di sfiato della compliance, e disabilitazione del motore portandolo a fine corsa in direzione di spinta.
2. Riempimento del circuito con acqua distillata, procedendo dal basso attraverso il rubinetto posto nella scatola ventricolare, con l'uso di una pompa peristaltica. In fase di riempimento si deve porre attenzione a che la valvola mitralica di non ritorno funzioni correttamente e che il circuito si riempia seguendo l'arco aortico e passi dal serbatoio di sfioro in quello di mandata.
3. Deve essere evitata la presenza di bolle d'aria, sia nelle scatole che nei tubi, ma in particolare deve essere totalmente esente da aria la parte del circuito in prossimità dei sensori di pressione; se vi è presenza di bolle infatti la misura seguente sarà irrimediabilmente compromessa.
4. Durante il riempimento si deve inoltre verificare la tenuta dell'aorta in silicone, la buona apertura valvolare, la tenuta stagna di tubi, scatole e raccordi; perdite di pressione, anche piccole, creano infatti errori significativi nella misura.
5. La camera di compliance deve essere riempita secondo esigenza e lo sfiato deve essere chiuso creando la corretta sovrappressione nella camera.
6. Durante il riempimento il motore retrocede, essendo libero di muoversi, sino al punto in cui compensa il carico statico, dato dal peso fluido, che gli è collegato. A questo punto si può effettuare un *autotuning* del motore, in modo che esso predisponga i parametri interni di controllo per sopportare il successivo sforzo dinamico che subirà non essendo più a vuoto.

7. Si mette dunque il motore in posizione di *hold*, in mantenimento di posizione cioè, e si caricano nel programma *LabView* le specifiche di movimentazione della singola prova da effettuare (periodo, *SV*, etc.).
8. Si predispongono infine i sensori di pressione: li si alimenta e si controlla che le pressioni statiche misurate siano quelle attese, altrimenti si apportano delle correzioni mediante una taratura dei sensori stessi. Il controllo deve essere effettuato ad ogni prova perchè piccole variazioni per perdite di pressione o altri fattori portano spesso a derive nella risposta.
9. Svolte le precedenti basilari operazioni è possibile movimentare il pistone e mettere in funzione l'apparato. Le modifiche ora apportabili sul circuito si basano sulla possibile variazione della resistenza periferica e sulla chiusura o meno del rubinetto di regolazione del flusso verso la compliance; cioè sulla variazione delle pressioni che governano il flusso.

Si fornisce ora un breve schema delle operazioni fondamentali da compiere con riguardo alle diverse prove, le quali sono tutte condotte sullo stesso apparato ma necessitano di alcuni accorgimenti e di un setting ad hoc. Osserviamo dunque le tre tipologie nell'ordine in cui sono state presentate poco fa: la prima riguarda lo studio dell'apertura e della chiusura valvolare. Per operare questo tipo di indagine si è predisposto il circuito nel seguente modo: si è scelta anzitutto una condizione di lavoro nell'intorno della quale muoversi, e questa è sempre determinata dall'imposizione di un periodo  $T$  e di un valore di  $SV$ . Dopodichè si è movimentato il motore e si sono modificate le resistenze periferiche al fine di ottenere le curve fisiologiche. Una volta ottenuti gli andamenti desiderati, e dopo un tempo sufficiente per l'assestamento del motore alle condizioni del carico, si è predisposta l'acquisizione vera e propria. Servendosi della telecamera veloce si sono acquisite delle fotografie della regione a valle della valvola ponendosi con l'obiettivo inclinato di  $45^\circ$  rispetto al piano orizzontale sul quale è disposta la valvola stessa. La regione da indagare è stata illuminata con una lampada ad incandescenza ad alta potenza e sono state acquisite, attraverso il software *Core* le diverse immagini, esempi in *fig.5.1*. In particolare si sono acquisiti tre cicli, non consecutivi, dell'apertura valvolare, nella configurazione di parametri fisiologici prescelta. Si è poi ripetuto l'iter per altre due condizioni significative di cardiac output, così da ottenere tre condizioni diverse, in nove cicli, da confrontare poi l'una con l'altra. Questa misura non ha visto l'utilizzo del laser (essendo un primo approccio alla misura stessa), ed in quanto non si voleva osservare con dettaglio un piano trasversale dell'aorta ma piuttosto avere un'idea del comportamento valvolare, da un'angolazione che permettesse la rilevazione del movimento dei leaflet per tutta la durata del ciclo. Le difficoltà riscontrate nello svolgere l'acquisizione sono state principalmente legate al trovare un corretto assetto della telecamera ed una illuminazione che riuscisse ad essere la più corretta possibile, rendendo minime le zone d'ombra. Attenzione particolare

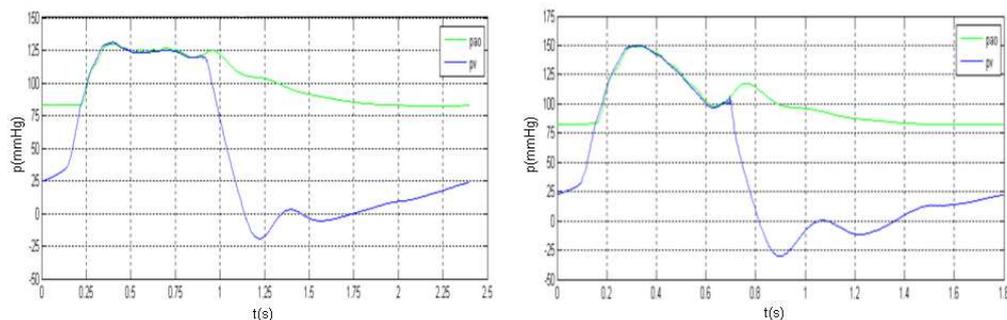
deve essere posta al fatto che variando lo  $SV$ , e tenendo costante  $T$ , la movimentazione del pistone cambia, questo porta al dover ricalibrare le resistenze e porre attenzione all'andamento delle pressioni nel circuito. Si sottolinea infine il fatto che nelle tre acquisizioni in condizioni diverse la posizione mutua valvola-radice aortica è sempre stata la medesima; nel presente lavoro di tesi infatti, non si è indagato l'effetto di variazioni nell'orientamento, a parità di condizioni di lavoro.



**Figura 5.1.** Esempi di fotogrammi della dinamica valvolare: a sinistra momento di apertura quasi massima, a destra valvola in fase di chiusura.

La seconda misura riguarda l'acquisizione dei campi di pressione. È sicuramente quella che ha richiesto il maggior tempo di avvicinamento, infatti le misure di pressione sono direttamente collegate alla natura e al posizionamento delle diverse parti del circuito. Se gli andamenti non rispecchiano un'evoluzione fisiologica del fenomeno allora il circuito deve essere modificato, giocando sia sulle grandezze come resistenze o volumi d'aria nella compliance, ma anche variando la struttura idraulica propria del circuito. Proprio seguendo questo schema, nel corso dei mesi, si è riusciti ad ottenere la configurazione finale che è quella descritta nel capitolo riguardante l'apparato e quella presa a riferimento per le diverse misure di pressione. Queste sono state sempre acquisite in un numero non minore di 50, non consecutive, per ciascun tipo di configurazione del  $T$  e di  $SV$ , esempi degli andamenti sono riportati in *fig.5.2*. Fondamentale la taratura dei sensori ad ogni nuova campagna di misura e l'uso del trigger per acquisire ogni nuovo tracciato. Solo così sono garantite la valenza statistica e la concordanza di fase nelle acquisizioni. Al termine della post elaborazione *MatLab* si ottiene un unico andamento significativo per la condizione scelta. Sono state fatte prove su un numero di configurazioni, al variare dei parametri fisiologici, cospicuo, così da sottoporre la macchina al range più grande possibile di variazione, sempre rimanendo all'interno di condizioni realizzabili anche nel caso reale. Al variare dei parametri, e quindi ad ogni nuova campagna di misura, devono essere ripercorsi i punti sopra elencati, trascurando lo svuotamento ma riportando sempre il

circuito, tutte le regolazioni ed il motore alla condizione di default. La difficoltà più grande è stata quella di riuscire ad arrivare a convergenza nei parametri di setting della macchina ed alla corretta configurazione sperimentale.



**Figura 5.2.** Esempi di andamenti pressori, acquisiti con il software *MatLab*, in diverse condizioni di  $SV$  e  $T$ .

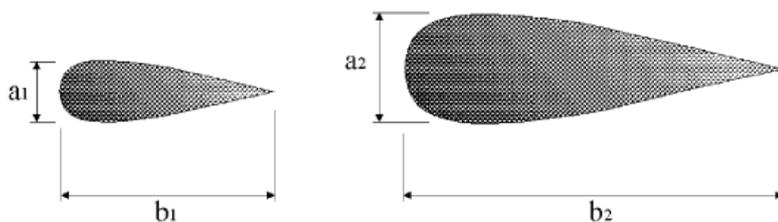
La terza tipologia di misura che è stata effettuata necessita di un'attenzione ancor maggiore. Infatti per indagare il campo di moto a livello locale deve essere innanzitutto garantita la buona risposta dei campi pressori. In secondo luogo è necessario che le misure di pressione e di velocità avvengano in successione l'una all'altra o meglio ancora in contemporanea, per poter così validare i risultati come significativi del comportamento del circuito, in quelle specifiche condizioni. Dopo queste osservazioni preliminari si ricorda come l'utilizzo del tracciante sia indispensabile ed il suo inserimento, diretto per caduta nel serbatoio di mandata o con pompa peristaltica nella camera ventricolare, non deve andare ad inficiare le proprietà del flusso e deve perciò essere fatto a motore fermo, dopo aver calibrato tutte le grandezze significative. All'atto dell'acquisizione si deve verificare, per ogni campagna di misura, che la telecamera sia sempre posizionata secondo la medesima configurazione rispetto all'impianto sperimentale. Inoltre, una volta trovato il setting giusto dei parametri ottici (messa a fuoco, tempo di esposizione, velocità di otturazione, etc.), questi devono essere conservati per l'intera campagna e per le misure successive, pena la non confrontabilità dei dati. In tal caso le misure di velocità sono state acquisite in campagne da 100 ripetizioni ciascuna, questo per ottenere un dato ancor più informativo. Le possibili configurazioni sono state però ridotte, data l'onerosità dell'analisi, a due significative, in modo da poter comunque effettuare un confronto tra più andamenti. Le difficoltà più grandi per questa tipologia di prove si sono osservate al momento di dover individuare i migliori parametri focali per l'acquisizione: apertura e velocità di otturazione, nonché quelli di settaggio del signal manager del *Core - View*. La combinazione ottimale è stata determinata adottando un numero elevato di configurazioni, ed operando dei confronti sui risultati delle

post elaborazioni per ognuno dei diversi settaggi.

## 5.2 Condizioni di lavoro in similitudine

Fino ad ora si è parlato di parametri impostabili dall'operatore come lo stroke volume o il periodo, proponendo in alcuni casi dei valori, per le predette grandezze, che possono non sembrare corretti rispetto ad un parallelismo con le quantità fisiologiche. Il razionale delle scelte operate si basa sul fatto che il sistema sperimentale è un modello di simulazione che lavora in similitudine. Chiariamo meglio questo concetto: per poter operare delle misure corrette nell'apparato deve essere verificata la bontà stessa del circuito, cioè la sua capacità di emulare il fenomeno naturale nei suoi aspetti fondamentali. In questo senso, tra il modello e il reale deve anzitutto essere rispettata la similitudine *geometrica* e la similitudine *dinamica* [17]. La similitudine geometrica consiste in una similitudine di forma, ossia in una corrispondenza biunivoca tra gli elementi dei due sistemi: per qualunque coppia di punti corrispondenti dei due sistemi le distanze fra essi devono conservarsi in rapporto costante, *fig.5.3*. Per il rispetto della similitudine geometrica, nell'apparato qui considerato, è stato utilizzato un modello di aorta in silicone realizzato in scala 1 : 1 rispetto al fisiologico, con lunghezze significative e diametro realizzati in funzione di dati medi di popolazione [2].

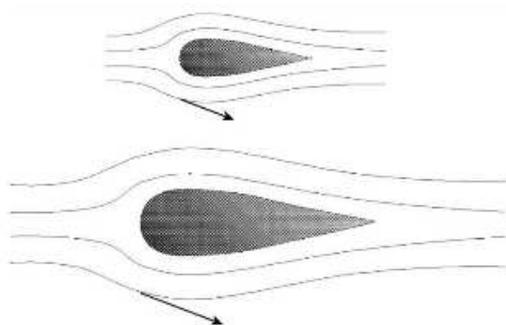
e debbano essere studiate in funzione del rispetto della teoria della similitudine, pena la non significatività con il reale della misura stessa.



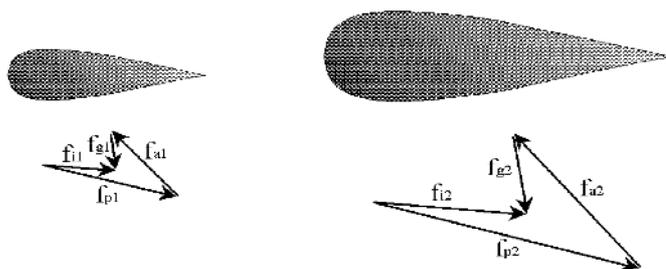
**Figura 5.3.** Significato della similitudine geometrica; il rapporto  $\frac{a_1}{a_2} = \frac{b_1}{b_2}$  deve conservarsi costante.

Per avere similitudine cinematica è necessario che il rapporto tra i moduli delle velocità in punti corrispondenti sia costante e che i vettori velocità applicati in punti corrispondenti siano paralleli, *fig.5.4*. Affinchè esista similitudine cinematica è necessario che esista similitudine geometrica. Infine, la condizione di similitudine dinamica si verifica quando i poligoni delle forze che agiscono su ogni particella fluida sono simili, *fig.5.5*. La similitudine cinematica richiede l'esistenza della similitudine dinamica, infatti la direzione della velocità di ogni particella fluida è data dalla risultante delle forze che agiscono su di essa. In un

fluido in moto, in ciascun punto del campo di moto, sono in generale presenti la forza di gravità  $f_g$ , la forza di attrito viscoso  $f_a$  e la risultante delle forze di pressione  $f_p$ . La somma delle tre forze è equilibrata dalla forza di inerzia  $f_i$ .



**Figura 5.4.** Significato della similitudine cinematica; il rapporto dei moduli delle velocità,  $\frac{|v_{P1}|}{|v_{P2}|}$ , deve conservarsi.



**Figura 5.5.** Significato grafico della similitudine dinamica attraverso la chiusura del poligono di forze.

Per due problemi dinamicamente simili si ha:

$$\frac{f_{g1}}{f_{g2}} = \frac{f_{p1}}{f_{p2}} = \frac{f_{a1}}{f_{a2}} = \frac{f_{i1}}{f_{i2}} = k . \quad (5.1)$$

Definite le caratteristiche dei diversi tipi di similitudine a livello teorico, senza la volontà di addentrarsi troppo nella trattazione, si vuole ora illustrare come queste indicazioni sono rispettate all'interno del modello sperimentale utilizzato. Abbiamo già parlato della similitudine geometrica locale, ora ci si interessa di quella dinamica. I parametri adimensionali di interesse nell'ambito della fluidodinamica cardiocircolatoria, legati alle caratteristiche di similitudine dinamica, sono il numero di *Reynolds* e il numero di *Womersley*. Il numero di Reynolds è il rapporto tra le forze d'inerzia convettive e quelle viscosi (dovute all'attrito causato dallo sforzo necessario a "deformare" un dato volume di fluido) e dipende,

tra le altre grandezze, dalla velocità del flusso. La forza viscosa, associata ad un elemento materiale infinitesimo,  $F_\mu$ , e derivante dallo specifico sforzo tangenziale  $\tau$ , ad esso applicato sarà proporzionale a:

$$F_\mu \propto \mu \cdot \nu \cdot l, \quad (5.2)$$

dove  $\mu$  è la viscosità del fluido,  $\nu$  la velocità che caratterizza l'elemento fluido, ed  $l$  la lunghezza caratteristica ( $l^3 = \text{volume}$ ). La forza di inerzia,  $F_{in}$ , può essere espressa come:

$$F_a = \rho \cdot l^3 \cdot \frac{V^2}{l} \quad (5.3)$$

sicchè si ha, per il rapporto tra le due forze suddette:

$$\frac{F_{in}}{F_\mu} \propto \frac{\rho \cdot l^2 \cdot \nu^2}{\mu \cdot \nu \cdot l} = \frac{\rho \cdot \nu \cdot l}{\mu}. \quad (5.4)$$

Il gruppo adimensionale  $\frac{\rho \cdot \nu \cdot l}{\mu}$  è chiamato numero di Reynolds ( $Re$ ), ed affinché sia verificata la similitudine dinamica per le forze viscosive, si deve avere che:

$$\left( \frac{\rho \cdot \nu \cdot l}{\mu} \right)_{modello} = \left( \frac{\rho \cdot \nu \cdot l}{\mu} \right)_{reale}. \quad (5.5)$$

Il carattere pulsatile del flusso sanguigno implica la presenza, accanto alle forze di inerzia convettiva, di forze di inerzia temporale la cui entità, ancora relativizzata all'entità delle forze viscosive, governa le proprietà del moto stesso. Il rapporto tra le forze d'inerzia temporali e le forze viscosive agenti sul fluido definisce il cosiddetto numero di Womersly, dato dall'espressione:

$$W_o = D \cdot \sqrt{\frac{f}{\nu}}, \quad (5.6)$$

dove  $D$  è il diametro del vaso,  $f$  è la frequenza del ciclo cardiaco e  $\nu$  la viscosità cinematica del fluido. La similitudine dinamica implica l'uguaglianza del valore di  $W_o$  tra il modello ed il reale. Per quanto riguarda la similitudine dinamica nel circuito sperimentale, che ricordiamo essere in scala 1 : 1 relativamente alle caratteristiche geometriche, è stato necessario triplicare il periodo della pulsazione poichè si è scelto di lavorare con acqua distillata, cioè un fluido la cui viscosità cinematica ( $\nu$ ) è circa un terzo di quella del sangue, in condizioni fisiologiche. Infatti, mentre il sangue mostra una viscosità di 3.2 mPa/s, quella dell'acqua distillata è di circa 1 mPa/s. Di conseguenza se consideriamo un ciclo cardiaco completo (diastole e sistole) con durata fisiologica di 0.8 s, il periodo di simulazione conseguente, che garantisce la conservazione di  $Re$  e di  $W_o$  tra reale e modello, risulta essere 2.4 s, cioè triplicato. Così facendo si regolano automaticamente le grandezze in modo corretto, realizzando un modello

in simulazione dinamica del reale rispetto al moto fluido ed alle sue caratteristiche cinematiche. Da notare che, all'aumentare del periodo ed a parità di  $SV$ , diminuisce il numero di Reynolds e di conseguenza il carattere turbolento del fenomeno e diminuisce anche il numero di Womersley fino a raggiungere valori realistici, mentre riducendolo la turbolenza del fenomeno aumenta. Questa è una caratteristica che accumuna il comportamento dei fluidi, e che è stata tenuta in debito conto nella determinazione dei parametri fluidodinamici delle prove, al fine di evitare che i fenomeni dinamici non fossero poi corrispondenti a casi reali fisiologici. Si osserva infine, per completezza, che limite dell'approccio secondo lo scalamento del periodo di lavoro rispetto al rapporto delle viscosità è da ricercare proprio nel valore numerico del rapporto, assunto pari a 3. Si è deciso di adottare questo valore perchè è il miglior compromesso tra vicinanza alla media dei valori di letteratura e possibilità di lavorare con un periodo che fosse un numero decimale netto, al fine di evitare problemi nella successiva elaborazione dei dati e di poter usare un  $f_{acq}$  intera.

Ecco spiegato come per tutte e tre le prove sia importante considerare che le condizioni al contorno, date dall'imposizione dei parametri fluidodinamici, risultano fondamentali.

### 5.3 Esposizione delle prove e dei risultati

Questo breve paragrafo vuole essere un'introduzione a quello che verrà esposto nei capitoli successivi. In particolare descriviamo ora come saranno presentati i contenuti riguardanti le prove ed i risultati. Anzitutto si avranno, nel *cap.6*, tre sezioni distinte, atte ad esporre nell'ordine le prove significative eseguite. Per ognuna vi sarà un'ampia descrizione delle prove stesse, una parte relativa all'estrapolazione dei parametri numerici, alla riflessione sulle caratteristiche osservate nel test attraverso immagini o snapshot delle grandezze significative, ed infine una parte in cui saranno concentrate le osservazioni ed i risultati a riguardo della singola tipologia di prova. Al termine di ogni sezione si avrà poi il confronto tra le diverse condizioni di prova in cui si è operato, con lo scopo di mettere in luce il funzionamento dell'apparato ed i risultati conseguiti al variare delle caratteristiche fluidodinamiche, principalmente lo stroke volume,  $SV$ , ed il periodo di lavoro,  $T$ . Sebbene in questo lavoro si illustrino i risultati delle sole prove conclusive, quelle cioè giudicate significative, si ritiene importante sottolineare che alle prove conclusive si è giunti con un intenso lavoro preliminare "di avvicinamento". Se si vuole avere un'idea del *modus operandi*, si pensi che le prove definitive e qui riportate a riguardo degli andamenti di pressione hanno avuto alle spalle un percorso di un centinaio abbondante (circa 120) di test di avvicinamento, in cui sono stati modificate man mano parti della struttura idraulica, la disposizione dei componenti, i parametri del test, le modalità di acquisizione e registrazione dei dati. La tecnica utilizzata per arrivare a convergenza si basa su uno schema

molto semplice, che si riporta qui di seguito perchè si pensa possa essere un utile strumento nell'emulazione di una prova di questo tipo:

1. Scelta una tipologia di circuito idraulico si impostano periodo  $T$  e stroke volume  $SV$ . Ad esempio condizione base è  $T = 2.4 s$  e  $SV = 64 ml$ . In questo modo si ottengono 25 ripetizioni al minuto che, in simulazione, corrispondono a 75 battiti. Perciò il cardiac output nel minuto risulta di 4.8  $l/min$ . Questi tre valori, di  $SV$ ,  $CO$  e  $T$ , rispecchiano il setting base da cui partire sempre per effettuare le misure, sarà questa configurazione cioè che in seguito verrà denominata "di riferimento", vista la corrispondenza diretta dei suddetti parametri con il caso fisiologico descrivente un individuo sano.
2. Si sceglie il voluto volume di aria nella camera di compliance, considerando l'elasticità che si vuole ottenere e la risposta più o meno compliant del circuito; si lasciano le resistenze del circuito aperte. Si movimenta il motore e si osservano gli andamenti di pressione a vuoto.
3. Si regolano le resistenze, conferendo dunque un carico aggiunto al circuito, e, considerando le variazioni relative nei tracciati pressioni, si dispone una fine regolazione allo scopo di ottenere l'andamento voluto. Tale setting deve essere molto fine, essendo le variazioni di pressione non lineari con il valore assunto dalla resistenza periferica.
4. Nel caso in cui le curve siano quelle volute le si acquisiscono e salvano. Nel caso in cui non lo siano si deve fermare il motore, riaprire le resistenze e, nell'ordine: variare il volume d'aria nella compliance e riprendere dal punto [3.], o modificare il circuito nella sua costruzione e riprendere dall'inizio.
5. Una volta ottenute delle prove soddisfacenti si deve ricominciare dal punto [1.], variando i parametri di movimentazione, e quindi le condizioni fluidodinamiche imponendo diverso  $SV$  o  $T$ .

Assume, nello schema, importanza fondamentale il knowhow di conoscenze sull'argomento e la sensibilità sperimentale, quella capacità di poter "vedere" le modifiche da apportare, in relazione al risultato e rispetto al comportamento attuale dell'apparato. Questa conoscenza non si ottiene in poco tempo ed infatti risulta fondamentale costituire un gruppo di lavoro in cui si abbiano eterogenee competenze e composto anche da persone con esperienza pregressa nel settore sperimentale.



## Capitolo 6

# Le prove ed i risultati conseguiti

Il presente capitolo tratta delle più significative prove effettuate con l'apparato sperimentale, dei risultati conseguiti, delle osservazioni e dei commenti. Costituisce quindi la parte sperimentale nell'accezione più pura del termine ed, in riferimento all'analisi dei campi fluidodinamici, tratta in modo completo l'evoluzione dei fenomeni, partendo da un'indagine globale sino a giungere ad uno studio locale delle componenti del moto. Si avranno dunque tre sezioni per le relative tipologie di prova ed infine un commento complessivo sui test effettuati, come già preannunciato nel capitolo precedente.

### 6.1 La dinamica valvolare

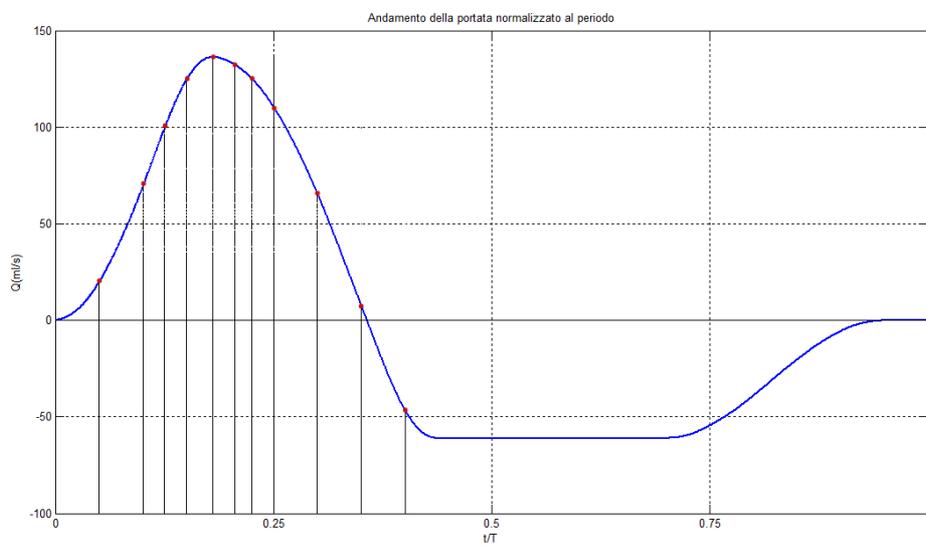
La dinamica valvolare altro non è che lo studio del movimento delle parti mobili della valvola in relazione al campo di moto a cui è soggetta e alle strutture circostanti. In particolare, nel nostro studio, ciò equivale ad analizzare i movimenti dei due leaflet in fase di apertura e chiusura, cercando di descriverne la dinamica nel tempo in modo quantitativo, seppur con un certo grado di approssimazione dato il carattere in qualche modo preliminare delle prove effettuate. Tutto ciò, al fine di osservare eventuali cambiamenti in considerazione del leaflet considerato, della variazione dello stroke volume (e quindi della curva di portata nel tempo), della posizione mutua valvola-radice aortica. Questo è stato fatto mediante la messa a punto di una tecnica ad hoc che stima i parametri significativi del fenomeno di apertura valvolare. Pare qui il caso di sottolineare che l'indagine del movimento delle parti valvolari non è affatto banale, nè nella metodologia di acquisizione ed estrazione delle informazioni, nè comprensione dei fenomeni. I risultati che si ottengono sono significativi e permettono di capire come vi siano variabili globali importanti, legate in modo molto stretto alle caratteristiche cinematiche che si possono osservare nello studio locale. Ad esempio, il poter descrivere la dinamica in relazione al posizionamento valvolare e al variare dello  $SV$ , permette di anticipare caratteristiche ed osservazioni che poi verranno

confermate nell'analisi locale del moto, come le strutture che assumono i vortici che si vengono a creare nei seni di Valsalva. L'obiettivo dell'analisi è dunque quello di raccogliere il maggior numero di informazioni possibile sulla dinamica, in relazione alle condizioni al contorno. Questo allo scopo di ottenere delle indicazioni su fenomeni potenzialmente dannosi per l'organismo che si potrebbero verificare in vivo, come ad esempio la presenza di aree di stagnazione del flusso e di conseguente deposito della parte corpuscolata del sangue, e di poter quindi utilizzare tali nozioni per prevenire potenziali problemi già in fase di progettazione del dispositivo protesico. Per compiere l'indagine dinamica si è deciso di utilizzare come indici fondamentali gli angoli denominati  $\alpha_{dx}$  e  $\alpha_{sx}$  che i leaflet individuano rispetto all'asse verticale della valvola. La tecnica utilizzata ha portato ad una elaborazione delle immagini, acquisite con il *Core*, tramite il programma *Gimp* in piattaforma *Unix*. Il fenomeno di apertura e chiusura valvolare è sicuramente continuo nel tempo ma, per semplicità ed anche con l'obiettivo di verificare la significatività della metodologia, l'intervallo temporale del ciclo è stato discretizzato, puntando l'attenzione su 12 istanti per i quali sono stati calcolati i parametri. La *fig.6.1*, che illustra l'andamento tipico della portata in un ciclo per uno stroke volume con  $SV = 64 \text{ ml}$ , riporta i 12 istanti suddetti. Si noti che, al fine di eliminare l'eventuale dipendenza dei risultati dal valore del periodo  $T$ , si è deciso di operare in termini di istanti adimensionali,  $t/T$ . I cicli considerati sono stati tre per ciascuna delle prove, con condizioni fluidodinamiche diverse, ed i risultati che verranno esposti sono le medie dei parametri relativi ai tre cicli stessi. In *fig.6.2*, invece, si illustra in modo intuitivo la procedura che è stata adottata: dapprima le immagini acquisite sono elaborate al fine di evidenziare le parti in movimento, i leaflet, andando a variare la luminosità, il contrasto e la regolazione della soglia del colore in ingresso. Da queste si è costruita una struttura fissa ed esportabile a tutte le immagini, la quale permette di calcolare in modo veloce l'angolo di inclinazione del leaflet rispetto al punto di incardinamento dello stesso alla struttura fissa dell'anello valvolare (sempre in *fig.6.2*, a destra). L'asse di riferimento rappresentativo della giacitura del leaflet rispetto al quale calcolare l'angolo è stato impostato come quello parallelo alla traccia esterna dello spessore del lembo valvolare, e passante per l'apice del lembo stesso. Grazie ad un *tool* apposito è stato quindi possibile calcolare l'angolo di apertura, come si può osservare in *fig.6.3*, che illustra un momento dell'analisi ed un ingrandimento della parte di interesse. La procedura è stata poi ripetuta dapprima per il secondo leaflet nella stessa figura e poi per tutti gli altri frame dei diversi cicli, ed i risultati sono stati riassunti sia in tabelle comparative che in forma grafica. I risultati e le osservazioni saranno incentrati nell'individuare come la dinamica valvolare sia dipendente da:

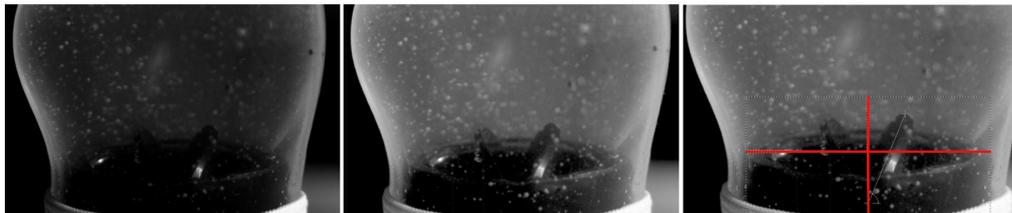
- Posizionamento mutuo della valvola rispetto all'aorta in silicone, tenendo conto della simmetria della protesi e della non simmetria relativa del distretto anatomico.

- Caratteristiche della struttura aortica ed in particolare della radice aortica e dei seni di Valsava.
- Tipologia e caratteristiche della curva di portata e quindi del getto che attraversa il dispositivo.
- Tipologia e caratteristiche strutturali della valvola.

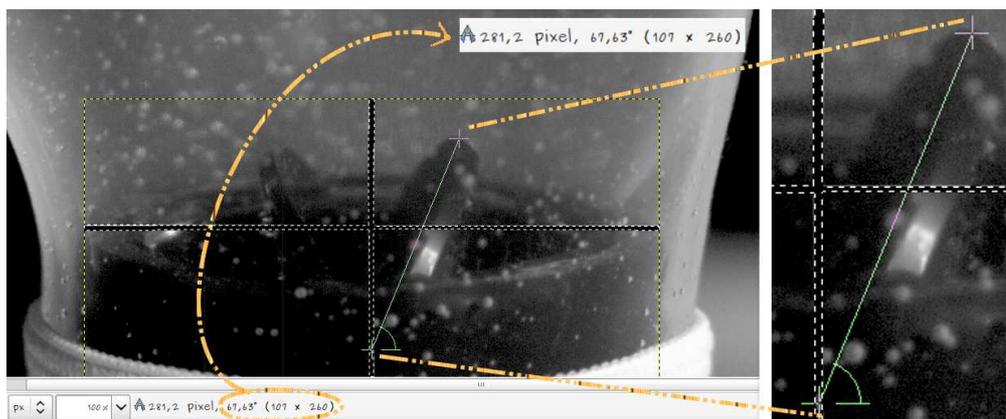
Tutti questi fattori concorrono a determinare una diversa movimentazione dei leaflet ed una diversa dinamica, come verrà esposto nella parte successiva.



**Figura 6.1.** Illustrazione degli istanti significativi relativi alla curva di portata teorica normalizzata al periodo  $t/T$ , considerando uno  $SV$  di  $64\text{ ml}$ .



**Figura 6.2.** Schema intuitivo della procedura di analisi della dinamica valvolare, da sinistra: immagine vera, immagine sogliata e ricalibrata, e tutto a destra immagine con sovrapposta la struttura geometrica utile alla determinazione dell'angolo.

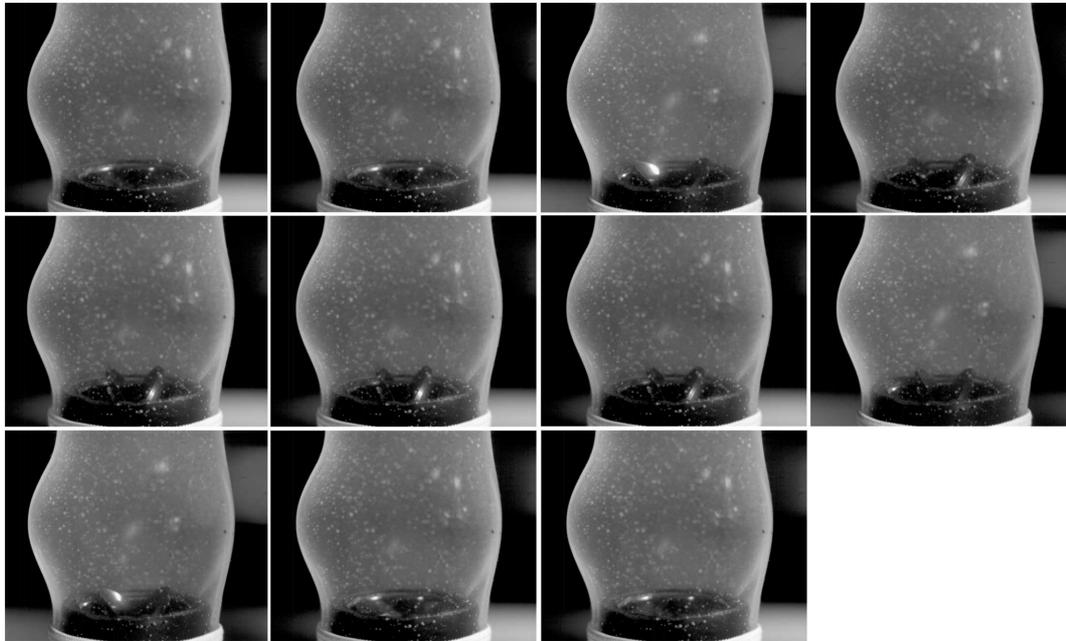


**Figura 6.3.** Fotogramma elaborato in cui si va a determinare l'angolo di apertura del leaflet destro,  $\alpha_{dx}$ , ad un determinato  $t/T$  (0.15), ed ingrandimento della parte di interesse.

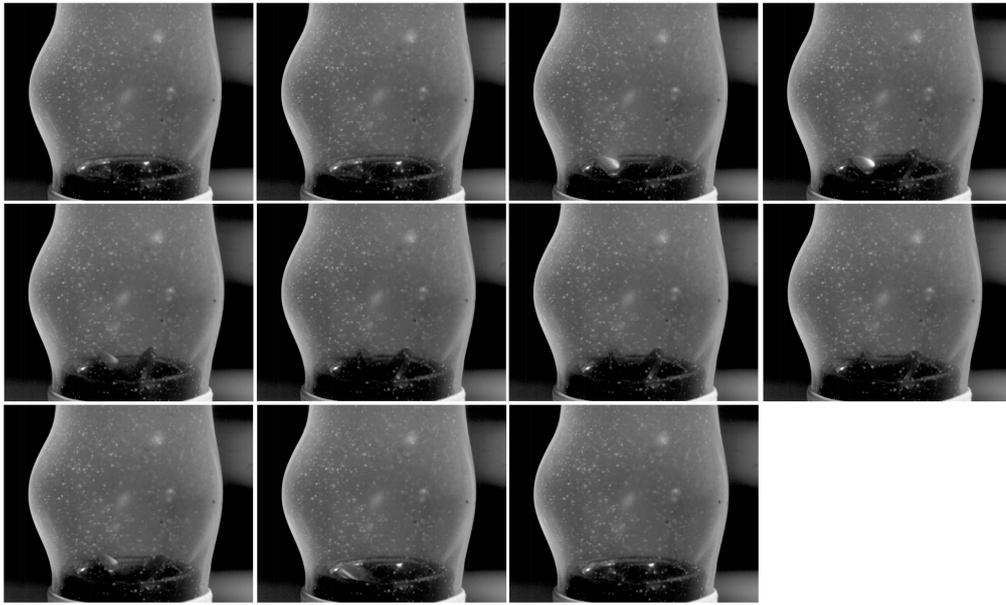
### 6.1.1 Analisi grafica qualitativa

Le tre condizioni di prova sono scelte in relazione ai parametri che si vogliono valutare, in particolare si è deciso di emulare una condizione fisiologica standard identificata da 75 battiti al minuto ed un cardiac output di 4.8 l e, da questo riferimento, variare poi lo stroke volume in maniera oculata andando ad effettuare altre due prove, in altrettante configurazioni. Gli stroke volume decisi sono stati 54 ed 80 ml, corrispondenti ad un cardiac output di 4.0 e 6.0 l, lavorando sempre con un periodo di 2.4 s. I valori suddetti sono stati scelti a caso in relazione a dati medi di popolazione, identificativi di una condizione fisiologica di rilassamento (ad esempio nel momento del riposo notturno), ed una che descrivesse una attività fisica discretamente intensa, come il salire le scale. Analizziamo ora le tre prove, partendo dalle quantità a disposizione ed in base ai risultati che si vogliono ottenere. Per ciascuna delle tre misure sono disponibili undici immagini ai relativi istanti prescelti, secondo la *fig.6.1*, e le relative immagini elaborate secondo quanto esposto precedentemente. In *fig.6.4* vengono riportate quelle riguardanti il caso di riferimento, a *SV 64 ml*, si può osservare come gli istanti scelti abbraccino un periodo che comprende il momento iniziale di apertura sino alla completa chiusura della protesi. Si nota, dalle immagini proposte in sequenza, come il fenomeno sia tutt'altro che simmetrico, almeno per le prime due prove, infatti il leaflet destro compie un'evoluzione con estensione più marcata del sinistro, raggiungendo sia un angolo di apertura leggermente maggiore, ma soprattutto secondo un gradiente diverso dal suo speculare geometrico. La fase di apertura, in particolare, enfatizza tale caratteristica, che invece si nota molto meno nella fase di chiusura, in cui i due lembi sembrano procedere in maniera pressochè concorde ai diversi istanti indagati. Confrontando le immagini elab-

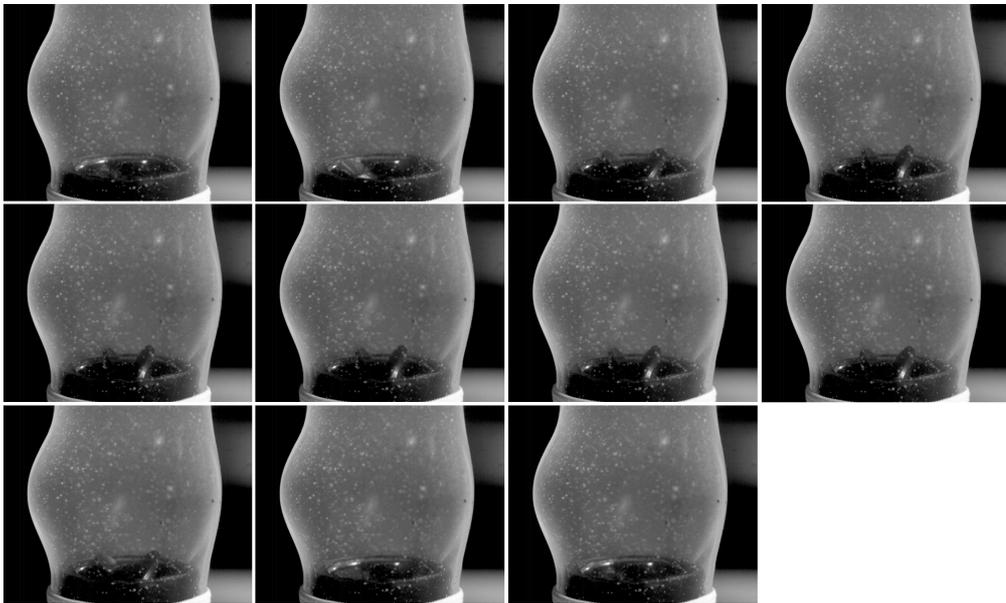
orate per il caso di  $SV$  64 ml con quelle relative ai casi di  $SV$  54 ed 80 ml, proposte in alcuni istanti significativi nella *fig.6.5* e *fig.6.6*, si può anzitutto dire che il fenomeno osservato per il caso di riferimento è presente in modo ancor più marcato nel caso a stroke volume minore, mentre sembra meno presente, almeno ad un'osservazione qualitativa ed introduttiva delle immagini, per il caso a stroke volume più elevato.



**Figura 6.4.** Istanti significativi della dinamica valvolare nella prova a  $SV = 64$  ml, corrispondenti agli 11 istanti identificati nella *fig.6.1*.



**Figura 6.5.** Istanti significativi della dinamica valvolare nella prova a  $SV = 54 \text{ ml}$ , corrispondenti agli 11 istanti identificati nella *fig.6.1*.



**Figura 6.6.** Istanti significativi della dinamica valvolare nella prova a  $SV = 80 \text{ ml}$ , corrispondenti agli 11 istanti identificati nella *fig.6.1*.

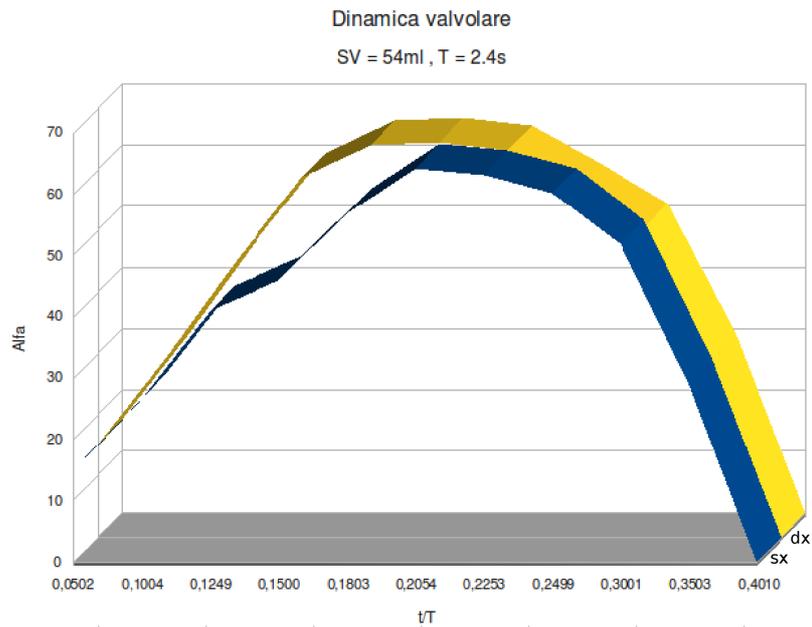
Dopo queste prime osservazioni qualitative, si va ad individuare la dinamica diversificata per tipologia dei leaflet e secondo la prova considerata. Per ogni frame vengono ricavati gli angoli  $\alpha_{dx}$  e  $\alpha_{sx}$ , avendo così 22 valori per ciascuna prova, quindi in totale 66 valori per le tre prove. Il risultato numerico di tale elaborazione è riportato in *fig.6.7* sottoforma di tabella riassuntiva dei risultati ottenuti, mentre nelle *fig.6.8 – 6.9 – 6.10* sono illustrati tre grafici, ciascuno per ogni prova effettuata, che delineano la dinamica di apertura e chiusura valvolare, diversificando l'evoluzione del fenomeno, anche in relazione al leaflet considerato oltre che per le caratteristiche del getto. Osservando tale tabella ed i grafici si può dire, in modo qualitativo, che la dinamica valvolare compie un'evoluzione grossomodo semi parabolica. Per tutte e tre le prove si ha quindi il medesimo andamento di massima, e per tutte le configurazioni si ha che nell'ultimo istante notevole considerato, per  $t/T = 0.4010$ , la valvola è sempre correttamente chiusa per entrambi i lembi. Il massimo grado di apertura non si ha all'istante di picco della portata osservata in ventricolo, ma è spostato in avanti di pochi istanti, si suppone per effetto delle inerzie e della complessità del circuito idraulico, non avendo a questo stadio la possibilità di ricavare la portata in aorta. In verde sono infatti evidenziati i valori delle aperture dei leaflets in corrispondenza del picco di portata, mentre in rosso sono stati evidenziati i valori massimi degli angoli, che per tutte le prove si individuano al medesimo istante, pari a  $t/T = 0.2054$ . Una seconda considerazione, che deriva direttamente dall'osservazione della tabella, è legata al massimo valore assoluto che si ottiene nell'apertura, che risulta di circa  $70^\circ$ . Questo dato risulta pressochè identico nella prova a 64 ed a 80 ml, riprova del fatto che, in entrambe le configurazioni, il sistema compie un'evoluzione dinamica completa. Ciò non si può dire della prova a SV minore. In quest'ultimo caso si osserva infatti che i due leaflet si aprono ad un valore molto diverso l'uno dall'altro, comunque inferiore al valore nominale di massima apertura, fornito dalla casa produttrice, che è appunto di  $75^\circ$ . Inoltre, per questa prova, si ha un valore degli angoli iniziali di apertura, a  $t/T = 0.0502$ , inferiore rispetto alle altre prove, a conferma del fatto che il minor volume di eiezione influisce nella dinamica, abbassando i valori della parabola, pur conservando il medesimo andamento. Osservando meglio l'andamento riportato nei grafici si possono fare alcune ulteriori osservazioni. All'inizio del periodo l'evoluzione dell'angolo presenta una crescita pressochè lineare, con una pendenza marcata, che poi si riduce in prossimità del picco, creando una zona di plateau. Dopo il picco la fase di chiusura è più lenta, all'inizio, con una pendenza minore rispetto alla salita, ma poi aumenta e diventa più marcata che nella fase di apertura. Il comportamento non può dirsi perciò simmetrico, in relazione all'asse temporale, preso a riferimento l'istante di picco. Questa non è l'unica asimmetria, e neppure la più marcata. Ciò che si nota con facilità, infatti, è il diverso comportamento dei leaflet, che in precedenza si era anticipato con un'indagine visuale preliminare delle immagini grezze. Qui il dato trova conferma, ed in particolare si nota come questa caratteristica sia predominante nella

parte dell'apertura, al momento di maggior gradiente della curva di portata. Il valore massimo raggiunto, ciò nonostante, è pressochè il medesimo nelle prove a 64 ed 80, ciò ad identificare come il periodo nel quale il getto si mantiene elevato sia sufficiente a far descrivere ai leaflet la loro completa evoluzione.

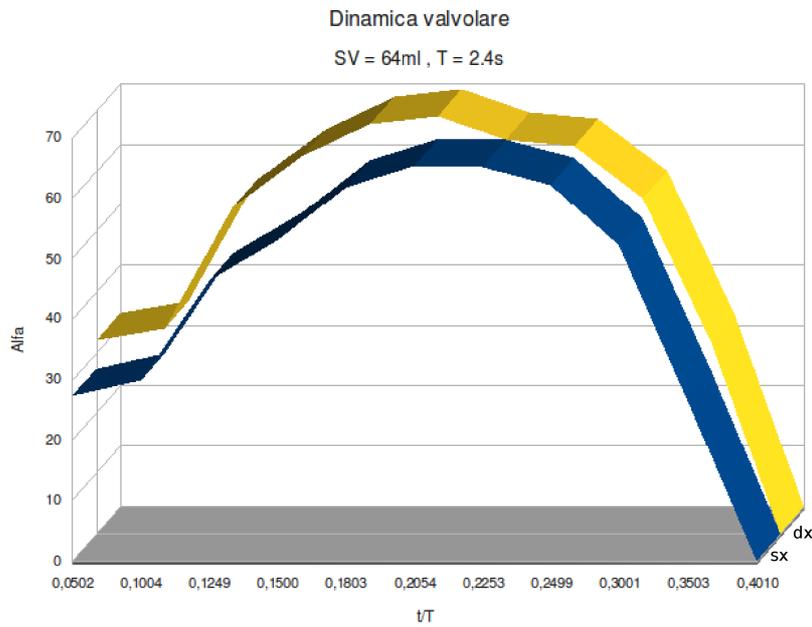
Tali macro caratteristiche sono quelle che contraddistinguono l'evoluzione dei leaflet nel periodo d'indagine. Nella parte successiva si andrà a fornire, con l'uso delle informazioni sino ad ora ottenute, una possibile spiegazione per questi andamenti, andando a coinvolgere sia l'aspetto anatomico della parte fisiologica, che la struttura meccanica della protesi.

<i>Istante (t/T)</i>	<i>n° frame</i>	SV (ml)					
		54		64		80	
		<i>Alfa sx(°)</i>	<i>Alfa dx(°)</i>	<i>Alfa sx(°)</i>	<i>Alfa dx(°)</i>	<i>Alfa sx(°)</i>	<i>Alfa dx(°)</i>
0,0502	60	15,0	15,1	27,4	32,1	27,4	29,2
0,1004	120	26,7	29,4	30,0	34,1	38,2	40,1
0,1249	150	41,0	44,6	46,4	54,2	55,7	58,6
0,1500	180	45,8	58,8	53,1	62,5	64,2	67,6
0,1803	216	56,9	64,1	61,8	67,9	65,3	68,0
0,2054	246	64,3	64,4	65,5	69,2	66,6	69,2
0,2253	270	63,1	63,2	65,2	65,3	65,1	65,2
0,2499	300	60,2	57,1	62,3	64,1	62,3	64,3
0,3001	360	51,8	50,6	52,1	55,7	52,1	57,2
0,3503	420	29,2	28,9	26,7	31,4	26,9	30,0
0,4010	480	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

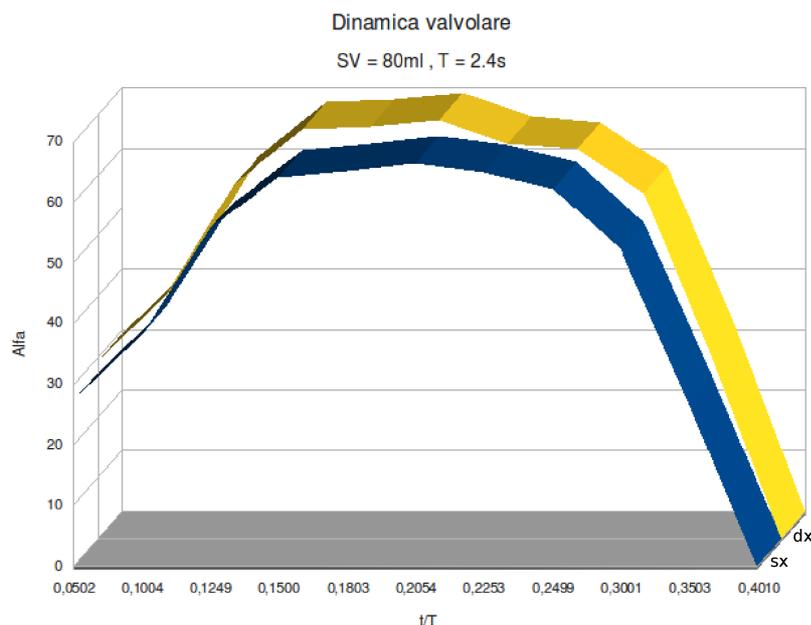
**Figura 6.7.** Tabella illustrativa delle prove di apertura e chiusura valvolare, sono riportati i diversi angoli in relazione allo SV e all'istante notevole  $t/T$ , in verde è evidenziata la riga in corrispondenza del picco di portata ed in rosso quella relativa al picco nel valore di apertura angolare.



**Figura 6.8.** Evoluzione temporale dei leaflet nella prova a 54 ml, per ciascun lembo è riportato l'angolo  $\alpha_{dx}$  e  $\alpha_{sx}$  nell'istante  $t/T$  considerato.



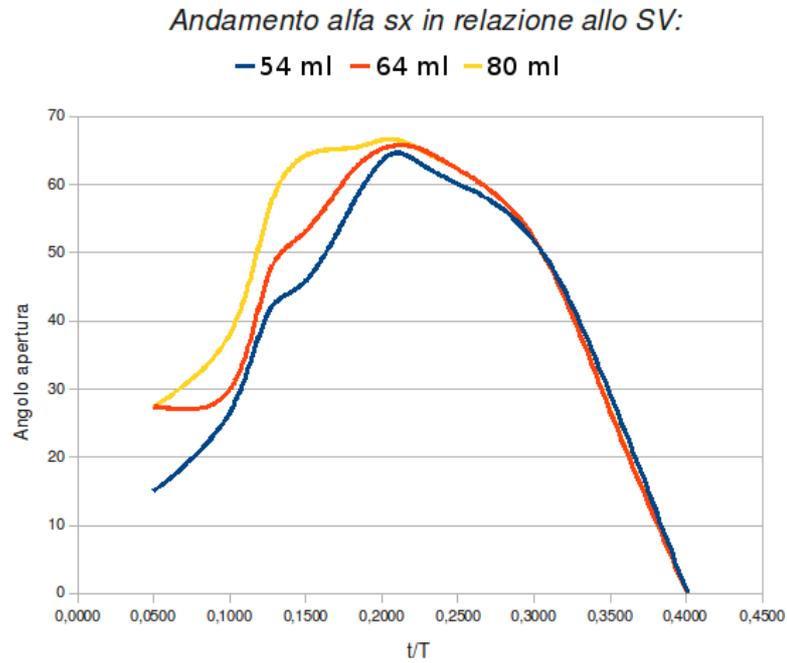
**Figura 6.9.** Evoluzione temporale dei leaflet nella prova a 64 ml, per ciascun lembo è riportato l'angolo  $\alpha_{dx}$  e  $\alpha_{sx}$  nell'istante  $t/T$  considerato.



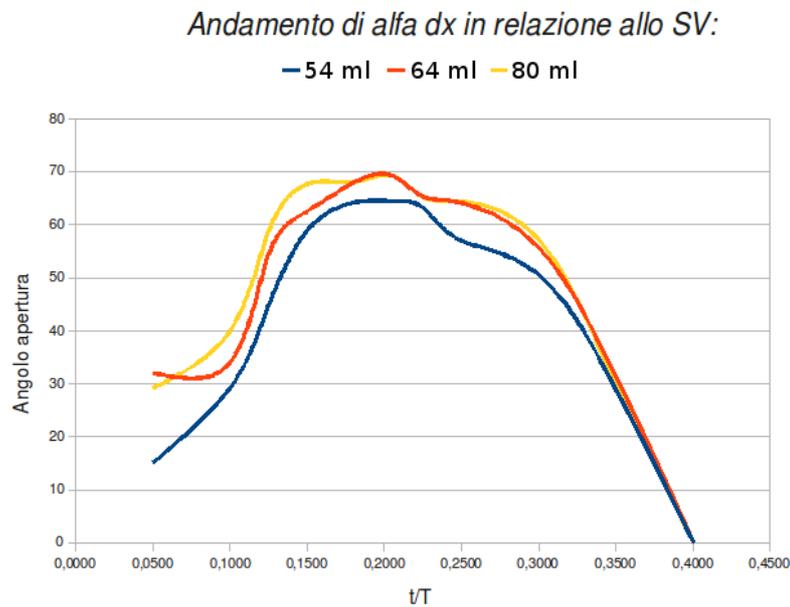
**Figura 6.10.** Evoluzione temporale dei leaflet nella prova a 80 ml, per ciascun lembo è riportato l'angolo  $\alpha_{dx}$  e  $\alpha_{sx}$  nell'istante  $t/T$  considerato.

Prima di passare al commento dei risultati ed alle osservazioni, si vogliono fornire due ulteriori strumenti grafici per una più facile interpretazione del fenomeno di apertura dei leaflet. In particolare, in *fig.6.11* e *fig.6.12*, sono state inseriti gli andamenti comparati dell'evoluzione degli angoli, nelle tre prove, plottando il singolo angolo in relazione al tipo di prova. Così possono essere osservate le differenze, ad esempio per  $\alpha_{sx}$ , contemporaneamente nelle tre prove; ciò aiuta sicuramente ad un immediato confronto nel comportamento, in relazione alle caratteristiche fluidodinamiche del campo di moto. Le considerazioni dirette che possono essere fatte sono le seguenti. Anzitutto il comportamento dei leaflet, nella prova a  $SV = 80 \text{ ml}$ , è sempre marcatamente diverso da quello delle altre due. Il comportamento di  $\alpha_{dx}$  è molto più omogeneo per le tre prove, quello di  $\alpha_{sx}$  si diversifica maggiormente a seconda dello  $SV$ . Un'osservazione interessante deriva dal fatto che si è soliti descrivere l'*EOA* attraverso una curva trapezoidale (in prima approssimazione), dove il lato obliquo sinistro è meno inclinato del destro. Questa descrizione può riportarsi anche al caso dell'andamento dell'angolo compiuto dai leaflet. Questo lo si può ipotizzare, attraverso le indagini effettuate e le figure esposte, almeno per il caso a stroke volume più elevato. Tal fatto risulta rilevante in relazione alla dimostrazione di una correlazione effettiva e non trascurabile tra dinamica dei lembi e dinamica di evoluzione dell'orifizio valvolare. Sarebbe assolutamente interessante, come sviluppo futuro, l'indagine di tale relazione per poter descrivere, con buona precisione, l'andamento di *EOA*

attraverso l'analisi della dinamica valvolare nell'apertura dei leaflet.



**Figura 6.11.** Evoluzione dell'apertura del leaflet sx nelle tre prove.



**Figura 6.12.** Evoluzione dell'apertura del leaflet dx nelle tre prove.

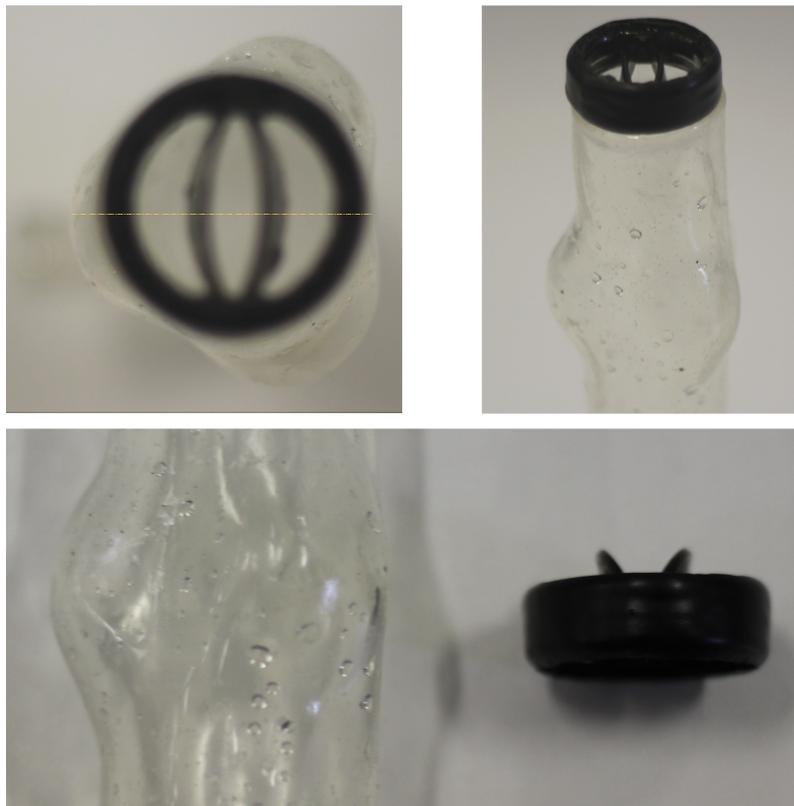
### 6.1.2 Il risultato e le osservazioni

Sulla base delle osservazioni preliminari fatte sino ad ora si ritiene ragionevole poter fornire un'idea di massima del funzionamento della valvola, con una descrizione dei possibili fattori che concorrono al creare una dinamica dei leaflet simile a quella osservata dalle immagini, e con l'ausilio della ricostruzione grafica. Sembra ragionevole pensare che l'andamento globale possa essere il risultato di diversi contributi, che concorrono poi a costituire il fenomeno nel complesso secondo quanto di seguito esposto.

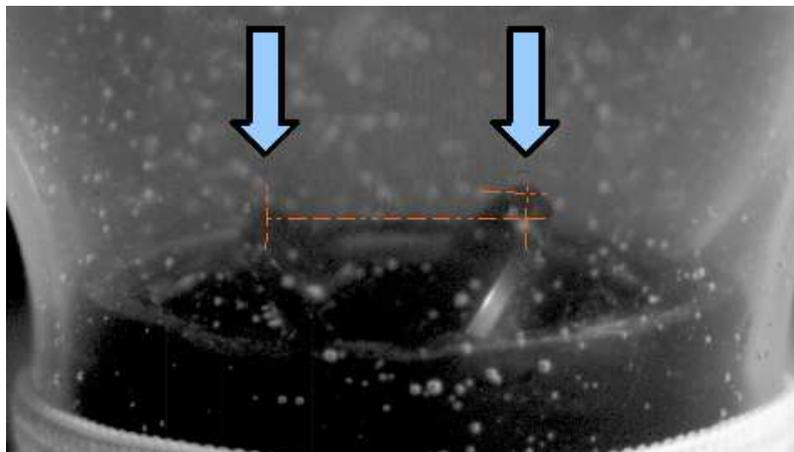
- Il fattore che concorre maggiormente nel modificare l'apertura e la chiusura della valvola secondo la dinamica descritta deriva dal posizionamento della protesi rispetto alla radice aortica. Come premessa si deve anzitutto porre l'attenzione al fatto che la protesi presenta una struttura simmetrica di  $180^\circ$  rispetto all'asse centrale perpendicolare all'apertura dei leaflet; mentre il distretto anatomico ha una simmetria a  $120^\circ$ , con ciò portando ad una sicura incongruenza geometrica, in qualunque possibile configurazione mutua valvola-aorta. La valvola, in tutte le prove, è stata posizionata in modo da poter correttamente osservare il movimento dei leaflet, con l'ausilio della telecamera veloce, quindi ad un angolo mutuo tra questi dispositivi di  $90^\circ$ , e contemporaneamente, è stata collocata perpendicolarmente al piano di simmetria della radice aortica, come si nota dalla *fig.6.13*. Questo, sia perchè tale posizionamento corrisponde alla configurazione preferita per l'innesto chirurgico in vivo ed anche in relazione al fatto che l'approccio sperimentale adottato per il rilievo delle velocità consente di acquisire le informazioni esclusivamente su di un piano (*PIV 2D*). Il piano di rilievo qui considerato, cioè il piano di simmetria della radice aortica, può essere infatti ragionevolmente pensato percorso da una corrente bidimensionale appartenente al piano stesso, la cui 3° componente può essere trascurata, in quanto di valore molto limitato. Ecco allora che l'analisi bidimensionale del moto nel piano suddetto acquista effettivamente un peso rilevante, essendo non più un'analisi semplificata, ma fornendo grandezze molto vicine al reale. Ciò detto, c'è da osservare che il fattore di posizionamento mutuo incide notevolmente nella dinamica del movimento valvolare, soprattutto in relazione al fatto che un diverso orientamento comporta anche un diverso comportamento del getto attraverso l'orifizio, e dunque anche (come si è potuto osservare dall'indagine del campo di moto locale) diverse strutture vorticose ed un diverso sforzo alle pareti, tutti fattori questi che concorrono ad un diverso ricircolo del sangue. Di conseguenza è ragionevole pensare che, una volta che la protesi venga impiantata in un paziente, si osserveranno con buona probabilità le caratteristiche suddette. Ciò imporrà al sangue un comportamento non simmetrico, e la nascita di regioni a ricircolo ridotto, o a sforzo agente sulla componente corpuscolata molto elevato. In particolare, da questo studio preliminare, si intuisce come con

buona probabilità sarà la parte della radice aortica e del leaflet sinistro quella che potrebbe mostrare nel tempo zone di accumulo di materiale corpuscolato. Mentre la zona in cui i globuli rossi si trovano ad affrontare il maggior sforzo di taglio è la parte centrale e sommitale del laffet destro, dove il getto appare preponderante.

- Collegata al posizionamento è anche la geometria propria della radice aortica, la quale gioca un ruolo fondamentale nella determinazione delle caratteristiche dinamiche di apertura e chiusura della protesi. Sembra ragionevole affermare come l'apertura sia influenzata da questa struttura; infatti si ha che, utilizzando un condotto rigido perfettamente rettilineo a descrizione della radice aortica, il comportamento dei leaflet risulta perfettamente simmetrico. Nella configurazione con aorta in silicone, invece, come si è già avuto modo di esporre, i leaflet mostrano un'asimmetria piuttosto marcata. Sembra ragionevole supporre che tale risultato sia l'effetto della diversa conformazione dei getti fluidi attraverso gli orifizi laterali. Infatti, il getto proveniente dalla camera ventricolare, incontra dapprima una struttura simmetrica nel piano trasversale, la valvola stessa cioè, ma poi sfocia in una regione a simmetria diversa, la radice aortica. In particolare, questo comporta il fatto che il getto tenda ad aprire più velocemente il leaflet destro. L'orifizio generato dal leaflet infatti si trova non in corrispondenza diretta di un seno di Valsalva ma di una parete quasi completamente piana del silicone. Questa situazione non si ha per il leaflet sinistro; il getto proveniente dal basso trova infatti sbocco nel seno di Valsalva che si pone direttamente sul suo fronte. Ciò provoca un minore sforzo verticale sul leaflet sinistro, che non viene sollecitato alla pari di quello destro avendo il getto già dissipato parte della sua energia cinetica in un'altra direzione. Tale fenomeno si osserva in modo intuitivo in *fig.6.14* e, come già descritto in precedenza, è una caratteristica comune a tutte le prove. Si deve infatti sempre ricordare che il getto tende a svilupparsi nelle zone a minor resistenza, e che nell'apertura anche l'inerzia dei leaflet sia dunque un parametro non trascurabile e che, in accordo ad una struttura diversificata a livello geometrico, crei un diverso comportamento dinamico nell'apertura. Ciò si compie dunque privilegiando il riempimento verso zone a volume di accoglienza fluida maggiore, ed andando a sollecitare maggiormente il leaflet destro che, a parità di istante significativo, risulta più aperto, imponendo al getto un andamento semi verticale. Oltre ad un diverso sforzo sui leaflet, ed alle pareti, questo fattore porterà, quasi sicuramente, ad una diversa turbolenza nelle due zone; ciò troverà conferma nell'analisi locale quantitativa del moto.



**Figura 6.13.** Posizionamento mutuo *valvola aortica-aorta in silicone* da diverse angolazioni, in modo da intuire la non simmetria geometrica.



**Figura 6.14.** Apertura diversificata in relazione alla struttura dell'aorta: si nota il diverso valore nell'apertura raffrontando, ad esempio, la quota verticale raggiunta dalla sommità del leaflet.

- Il fenomeno osservato all'apertura, e dipendente dalla struttura geometrica del distretto anatomico, si collega poi ad un terzo fattore fondamentale: le condizioni al contorno proprie del campo di moto. Si osserva infatti che, al variare del volume di eiezione nel ciclo, le macro caratteristiche della dinamica valvolare si conservano, ma si osservano delle differenze notevoli in alcuni fenomeni. All'aumentare dello stroke volume, ad esempio, l'apertura diversificata dei leaflet appare meno evidente, ragionevolmente per il fatto che una diversa spinta in direzione verticale sollecita e vince lo sforzo di resistenza all'apertura in modo diverso. Ad uno  $SV$  di  $80\text{ ml}$ , in particolare, le inerzie dei leaflet sono pressochè ininfluenti, e l'apertura risulta quasi contemporanea. In detta condizione idrodinamica, il getto riempie sempre il seno di Valsalva a sinistra e si scontra con la parete a destra, ma ciò non comporta un diverso comportamento dei lembi poichè la spinta dinamica è marcata, e l'energia dissipata dal getto sinistro non è così significativa, come nel caso a  $SV$  minore. La dinamica di chiusura si mantiene invece pressochè identica al variare delle caratteristiche del getto, dove la sincronia dei leaflet appare molto più presente al variare dello  $SV$ . Interessante inoltre osservare come per la prova a  $54\text{ ml}$  non si arrivi alla completa apertura dei leaflet, poichè la spinta dinamica non è verosimilmente sufficiente a contrastare il peso fluido sovrapposto alla valvola; subito dopo il picco di portata, il massimo grado di apertura risulta quindi inferiore rispetto agli altri due casi, nei quali è pressochè identico. In prima analisi tale minor grado di apertura non dovrebbe presentarsi se il cardiac output rimane a livelli fisiologici. La flessione nel lavoro può trovare spiegazione nel fatto che la condizione a  $SV$  minore, che pur non esula dalla casistica clinica, trova parallelismo solo in una condizione di assoluto riposo e rilassamento, dove il cuore è impegnato al minimo delle sue possibilità. Considerazioni queste che saranno riprese nell'analisi degli andamenti pressori nel circuito.
- La forma della radice aortica, a tre seni, risulta indispensabile nel contesto fisiologico, e necessaria in quello sperimentale per poter ben emulare il comportamento in vivo. Si pone dunque l'attenzione a questa caratteristica, notando come la valvola meccanica utilizzata non abbia tre leaflet, ma solamente due. Peraltro, questa semplice considerazione ha già determinato sviluppi progettuali e produttivi: l'azienda russa *Roscardioinvest*, che nel 2011 ha ufficializzato la creazione di una valvola meccanica trileaflet, la quale dovrebbe poter essere in commercio al più tardi a metà 2012, *fig.6.15*. Avendo a disposizione una protesi così fatta, si risolverebbero, con l'opportuno orientamento valvola-radice aortica, i problemi relativi alla simmetria del getto rispetto alla geometria della radice aortica, e quindi con buona probabilità quelli relativi all'apertura sincrona dei lembi. Si avrebbe quindi un equilibrio anatomo-protetico molto elevato, che non potrebbe che migliorare le performance idrodinamiche del dispositivo. Osserviamo al proposito che se la natura ha costituito la valvola con tre lembi

anzichè due, in un ottica di ottimizzazione, la strada concettualmente ideale per le soluzioni protesiche è quella di creare una protesi a massima emulazione del reale. Queste osservazioni si scontrano però con un problema fondamentale: la difficoltà di progettazione, ma soprattutto di realizzazione e produzione, di una protesi tri-leaflet. Infatti, se il funzionamento di una bileaflet è chiaro e la sua struttura meccanica abbastanza semplice, risulta molto meno intuitivo capire come potrebbero essere create delle strutture a tre lembi, movimentanti ed ancorati ad un anello di sostegno comune. Sembra però interessante porre questa domanda nell'ottica futura di poter effettuare dei confronti nelle prestazioni fluidodinamiche tra le due tipologie protesiche, per ottenere un quadro di performance al variare della geometria della valvola.



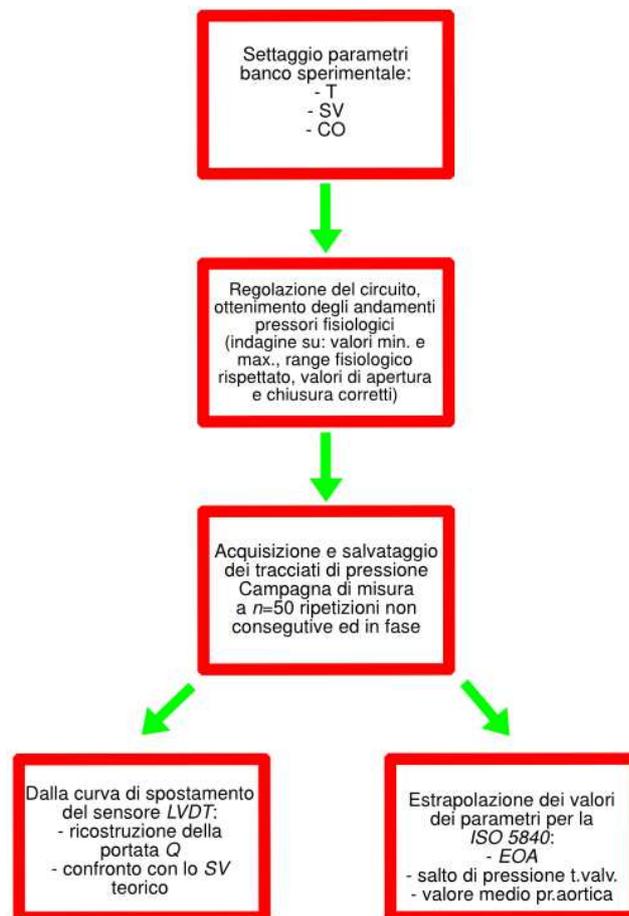
**Figura 6.15.** Ultima frontiera dell'ingegneria valvolare nel settore dei sostituti meccanici aortici: la valvola tri-leaflet in fase di pre-commercializzazione. A destra fotogramma di un intervento chirurgico di innesto della stessa, in fase di trial ospedaliero.

Quanto detto sino ad ora si basa sull'osservazione qualitativa e quantitativa della dinamica valvolare e si crede se ne siano toccati i punti salienti. A conclusione dello studio si vogliono fornire un paio di spunti su eventuali sviluppi futuri molto interessanti, e che sarebbe sicuramente molto apprezzabile indagare. Il primo riguarda la rielaborazione delle immagini con una tecnica quantitativa, ad efficienza e precisione migliorate rispetto alla procedura qui adottata. L'obiettivo potrebbe essere raggiunto ad esempio tramite la marcatura, sulla valvola oggetto di indagine, di punti di riferimento posti rispettivamente sull'anello valvolare, fisso, e sui lembi, mobili. La dinamica dei lembi sarebbe in tal caso descritta dal riconoscimento automatico dello spostamento nel tempo dei punti posizionati sui lembi. Utile sarebbe anche la ripresa della valvola da due diverse angolazioni, per il confronto successivo delle misure ottenute. Un ulteriore step riguarda la creazione di un modello numerico, il quale costituirebbe un valido strumento di appoggio nell'analisi del comportamento valvolare. Il modello sperimentale rispetta infatti le leggi fisiche reali che governano il fenomeno, e fornisce dunque dei risultati che, una volta correttamente interpretati, descrivono la reale dinamica del fenomeno. Il modello numerico deve essere validato in base ai risultati sperimentali, essendo per sua definizione una costruzione algoritmica che intro-

duce delle approssimazioni. La sua forza però, una volta che la validazione è solida, è il poter ricreare con sufficiente vicinanza alla realtà un numero vastissimo di condizioni sperimentali, riducendo dunque i costi di lavoro complessivi.

## 6.2 I parametri globali del flusso

La stima delle performance idrodinamiche della protesi valvolare necessita obbligatoriamente dell'analisi delle pressioni significative e delle grandezze fluidodinamiche globali del flusso, mediante lo svolgimento di opportuni test in vitro. Lo schema procedurale espresso in *fig.6.16* vuole esemplificare l'approccio a tale misura, mettendo in evidenza gli obiettivi, legati alla stima delle grandezze, secondo quanto specificato dalle norme internazionali e dalle linee guida [9] [11] [5].

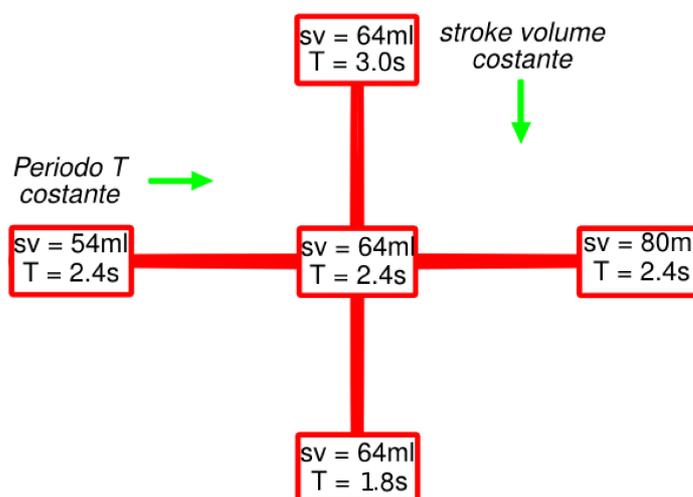


**Figura 6.16.** Schema di massima degli obiettivi nell'analisi delle curve di pressione, in particolare della stima dei parametri significativi alla caratterizzazione delle performance valvolari.

Se lo studio coglie tutti gli step descritti allora l'indagine può dirsi completa, dal punto di vista normativo. Importante sarà poi il confronto con i dati e le informazioni ottenute dall'indagine della dinamica valvolare, e con le successive misure del campo di moto e delle grandezze cinematiche locali.

### 6.2.1 Le prove effettuate: la croce sperimentale

Le prove effettuate in questa parte dell'analisi sono state 5 in configurazione standard, più 2 in simulazione di arterie non elastiche, secondo due livelli di degenerazione. Il primo blocco di 5 test ha lo scopo di caratterizzare le performance della valvola al variare delle caratteristiche fluidodinamiche più rilevanti, all'interno di un range di valori che si trova verosimilmente in ogni individuo sano. In particolare sono state considerate, oltre alle tre condizioni già utilizzate nelle prove di dinamica valvolare, altre due configurazioni dove, anzichè modificare il valore dello  $SV$ , si è intervenuti sul periodo ( $T$ ) e dunque sulle ripetizioni al minuto, tenendo fisso il volume di eiezione per ciascun battito. Questo ha permesso la creazione di quella che, in gergo scientifico, viene chiamata "croce sperimentale", *fig.6.17*, la quale permette di investigare un ampio spettro di configurazioni, conservando sempre la possibilità di confrontare le une con le altre. Ogni campagna di misura consta nell'acquisizione di  $n = 50$  ripetizioni non consecutive ed in fase del fenomeno, ad una  $f_{acq}$  di  $500\text{ Hz}$ . Le prove riportate sono rappresentate ognuna da un solo tracciato, il risultato della media di  $n$  ripetizioni, e possono quindi essere considerate come ben rappresentative in un'ottica di indagine statistica o di popolazione, in relazione ai parametri ed alle misure che si possono da loro ricavare.



**Figura 6.17.** Schema della croce sperimentale utilizzata nell'ottenimento delle curve di pressione, ciascuna configurazione può essere confrontata con le altre secondo adiacenza o parametro variabile comune.

## SV 64 e T 2.4

Questa è la configurazione “principe” e di riferimento, come si evince dalla *fig.6.17*. Ciò perchè corrisponde ad una similitudine di condizioni fisiologiche standard, nonchè quella presa a riferimento anche dalla normativa *ISO 5840*. Ricordando i parametri di configurazione richiesti dalla linea guida si ha:

- Cardiac output di 4.8 *l* al minuto.
- Numero di battiti al minuto: 75.
- Fase di eiezione del 30% sul *T* totale del fenomeno.

che in similitudine corrispondono appunto a  $SV = 64 \text{ ml}$ ,  $T = 2.4 \text{ s}$ , curva di portata  $Q$  correttamente calibrata. Osservando l'andamento delle pressioni, a cui viene sovrapposto quello della portata in camera ventricolare  $Q$ , in *fig.6.18* e di alcuni istanti “zoomati” in *fig.6.19*, si possono fare le seguenti osservazioni:

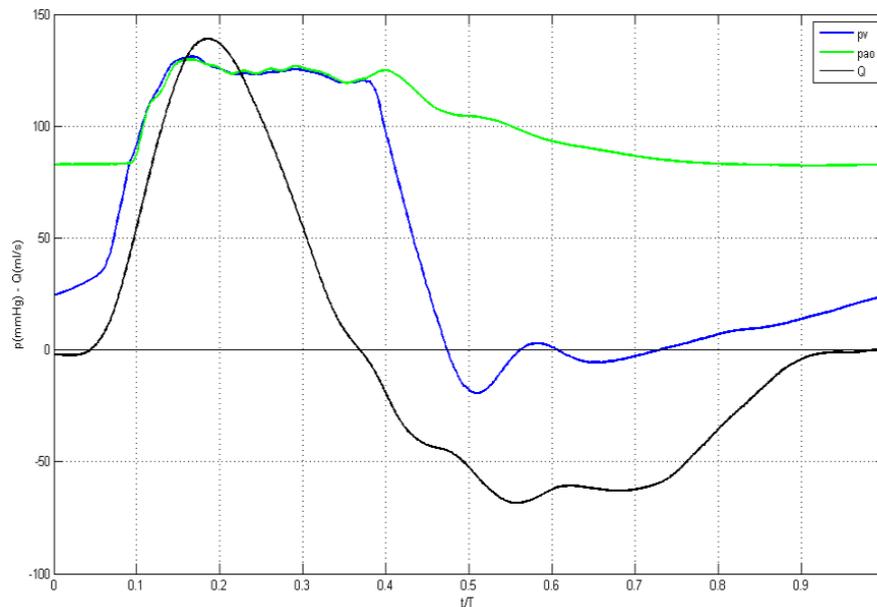
- Gli andamenti pressori graficati sono due, uno corrisponde alla pressione ventricolare,  $p_v$ , mentre il secondo rappresenta la pressione aortica,  $p_a$ . Questi vengono evidenziati tramite colori diversi: in *blu* ed in *verde*, rispettivamente. L'evoluzione del fenomeno rispecchia la dinamica di funzionamento del pulse duplicator. Inizialmente la valvola aortica, ma anche la mitrale, sono chiuse. In particolare la  $p_a$  si assesta ad un valore costante di circa 80 *mmHg*. Al movimentarsi del pistone la spinta dinamica crea un innalzamento della  $p_v$ , con un gradiente molto forte, secondo la curva di portata  $Q$  impostata. Non appena la pressione ventricolare supera la pressione presente nella radice aortica la valvola si apre ed entrambe aumentano con lo stesso gradiente. Importante osservare come la  $p_a$  segua la  $p_v$  e non la anticipi mai, ciò aiuta a comprendere come la valvola si apra, correttamente, con un piccolo ritardo dall'incrocio delle due pressioni. È proprio questa piccola discrepanza che crea il salto di pressione transvalvolare, considerato come differenza delle due grandezze nel  $T$ . Dopo l'apertura si ha che entrambe le grandezze raggiungono il valore di picco, per poi ridiscendere con un gradiente molto meno marcato rispetto all'apertura per un breve tratto. Infatti, non appena la curva di portata diventa negativa, e quindi si entra nella fase di contropressione o di diastole, la valvola si chiude repentinamente e la  $p_v$  “cade” letteralmente, con forte pendenza, sino a raggiungere un picco di pressione negativo. La  $p_a$  non segue invece tale andamento e dopo la chiusura risente dell'onda di pressione di ritorno proveniente dalla compliance, che in particolare produce il “dicrotic notch”, osservabile anche in un tipico andamento fisiologico. Dopo la chiusura ed il picco descritto la  $p_a$  discende dolcemente sino a ritornare ad assumere il valore costante che aveva all'inizio del ciclo. Contemporaneamente la pressione ventricolare sale, con basso gradiente, a causa dell'apertura della valvola mitralica ed al fatto che viene immessa acqua dal serbatoio di

mandata. Ciò assicura che al ciclo successivo la pressione si presenti con il medesimo valore che aveva al precedente, garantendo la ripetibilità del fenomeno.

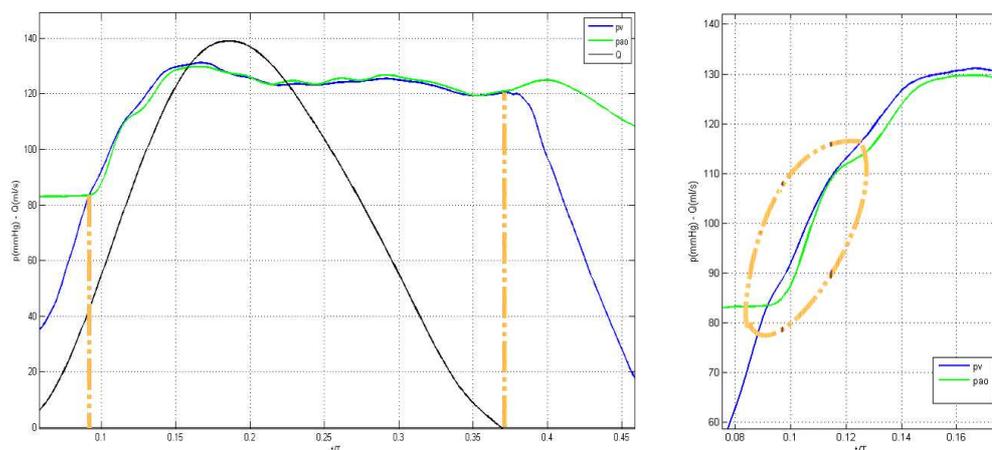
- L'apertura della valvola non avviene immediatamente all'aumentare repentino della curva di portata  $Q$ , ma solo dopo un intervallo temporale non trascurabile nel quale la portata cresce con gradiente positivo; la medesima pendenza si osserva nella crescita della  $p_v$ . Questo ritardo non è propriamente corretto se si pensa che dopo l'apertura valvolare il condotto aortico dovrebbe risentire delle variazioni volumetriche nella camera ventricolare, ma è anche da ricordare che si sta considerando la curva di portata teorica in camera ventricolare, non la reale nella radice aortica. Il picco di pressione si ha quasi contemporaneamente all'istante di picco della portata, mentre la chiusura della valvola si ha in corrispondenza dell'attraversamento dell'asse temporale da parte della curva di  $Q$ , quando cioè questa diventa negativa. Gran parte di questi comportamenti ben rispecchiano il caso fisiologico, e diventano buona base per poi poter analizzare i parametri globali, come il salto di pressione transvalvolare o l'area efficace dell'orifizio, in modo significativo.
- Il range di valori della pressione ventricolare si estende da circa  $-20 \text{ mmHg}$  a  $135 \text{ mmHg}$ , rientrando perfettamente nel campo fisiologico standard per quanto riguarda il valore massimo e l'escursione positiva. Il minimo non è in range fisiologico ma poco interessa in questa sede, essendo un picco che si presenta in fase di diastole, e che dunque non coinvolge direttamente la dinamica aortica eiettiva. Le pressioni aortiche di apertura e chiusura sono di  $82$  e  $117 \text{ mmHg}$ , e si assestano anch'esse all'interno di un intervallo compatibile al caso di un individuo sano. Il fenomeno del dicrotic notch, che si osserva in natura, qui viene ricreato in modo corretto sia nel valore massimo che nell'istante in cui lo si osserva, immediatamente dopo che la valvola aortica si chiude. In accordo a quanto richiesto dalla normativa *ISO 5840*, oltre alle grandezze già indicate, si nota come la  $p_a$  media nell'intero ciclo sia di  $100.29 \text{ mmHg}$ , dando consistenza aggiunta alla misura stessa.
- Attraverso l'elaborazione *MatLab* dei dati acquisiti di pressione, e dall'ingresso di spostamento *LVDT* del motore, si è potuta ricostruire la curva di portata plottata in *fig.6.18*. Si osserva sin da ora, e per tutte le prove a seguire, che tale andamento è quello della portata in camera ventricolare, non propriamente quello alla quota della valvola aortica. Da notare come il valore di *SV* teorico impostato da *LabView* sia in realtà solo vicino al reale, che si è calcolato come integrale della curva suddetta ed è pari a  $57.81 \text{ ml}$  (quindi con cardiac output effettivo di  $4.5 \text{ l}$  anziché  $4.8$ ). Queste discrepanze non devono essere lette come fonte di inconsistenza

per i parametri che verranno riportati, ma anzi risultano utili per poter interpretare correttamente i valori ottenuti dei parametri.

- Due sono i fenomeni che solo in parte si riescono a spiegare. Il primo è la presenza di una componente a bassa frequenza, che si osserva nell'andamento della  $p_a$ , dopo l'apertura della valvola e sino a che questa rimane aperta, con intensità diversa (sempre molto contenuta), nell'intervallo. Il fenomeno è osservabile in *fig.6.19*. Le oscillazioni, si presume, siano direttamente collegabili al fenomeno di fluttering dei lembi valvolari, che genera una variazione della pressione di tipo sigmoidale, la quale viene letta dal sensore a valle della protesi, quello che registra appunto la  $p_a$ . Il secondo fenomeno riguarda sempre delle oscillazioni, ma di natura diversa. Queste si osservano, nella fase di diastole, nella  $p_v$ . La fase di contropressione non è per questo studio significativa, sembra però corretto investigare seppur marginalmente il fenomeno. Dopo aver effettuato numerose prove si è giunti a delineare una teoria molto semplice sull'origine delle oscillazioni: esse derivano probabilmente dall'importante carico che il motore subisce in fase di arretramento. La forza da esprimere per aspirare il liquido è così alta che si creano delle vibrazioni indotte dallo sforzo meccanico. Una periodica calibrazione del motore ha ridotto al minimo questo errore, escludendo quindi il coinvolgimento di parti passive del pulse duplicator che avrebbero avuto ripercussioni pesanti a livello di riprogettazione dell'apparato.



**Figura 6.18.** Andamento delle pressioni, ventricolare ed aortica, e della portata  $Q$ , sovrapposti, per la prova  $SV = 64 \text{ ml}$  e  $T = 2.4 \text{ s}$ .



**Figura 6.19.** Zoom nelle zone di interesse per le pressioni nella prova  $SV = 64 \text{ ml}$ ,  $T = 2.4 \text{ s}$ . A sinistra si notano gli istanti di apertura e chiusura mentre sulla destra viene evidenziata la dinamica ed il gradiente in apertura.

Dopo aver indagato gli andamenti pressori ci si sofferma nell'analisi del salto di pressione transvalvolare netto  $G_p$ , calcolato come differenza tra pressione ventricolare ed aortica. Viene mostrato in *fig.6.20* in tutto il periodo di indagine, ed in *fig.6.21* nella sola frazione di interesse. La misura di questa grandezza risulta fondamentale per poter caratterizzare le performance idrodinamiche secondo la *ISO 5840*. Dalla 6.19 si nota come il salto di pressione permanga negativo per una grande frazione del  $T$  totale e che, quando diventa positivo, assuma valori molto piccoli. Il periodo di interesse molto limitato pone l'attenzione all'osservare l'andamento locale nella fase di sistole del salto di pressione. Qui emergono principalmente due osservazioni: l'andamento è nel complesso descrivibile come una curva che presenta un picco iniziale, che poi lentamente si riduce sino a valori negativi. Potendo idealmente smussare l'andamento della *fig.6.20* si troverebbe infatti una curva caratterizzata da una prima parte sempre positiva ed una seconda negativa. In *fig.6.21* viene inoltre graficato il valore medio del  $G_p$ , ottenuto compiendo una media nel solo periodo in cui  $G_p > 0$ . I valori che caratterizzano l'andamento nel suo complesso sono i seguenti:

- Periodo in cui il salto si presenta positivo:  $(t/T)_p$ , compreso tra  $t/T = 0.017$  e  $t/T = 0.120$ .
- Salto di pressione massimo:  $G_{p_{max}}$  pari a  $4.451 \text{ mmHg}$ .
- Media del salto di pressione nel solo periodo in cui questo risulta positivo,  $\overline{G_p}$ , pari a  $1.668 \text{ mmHg}$ .

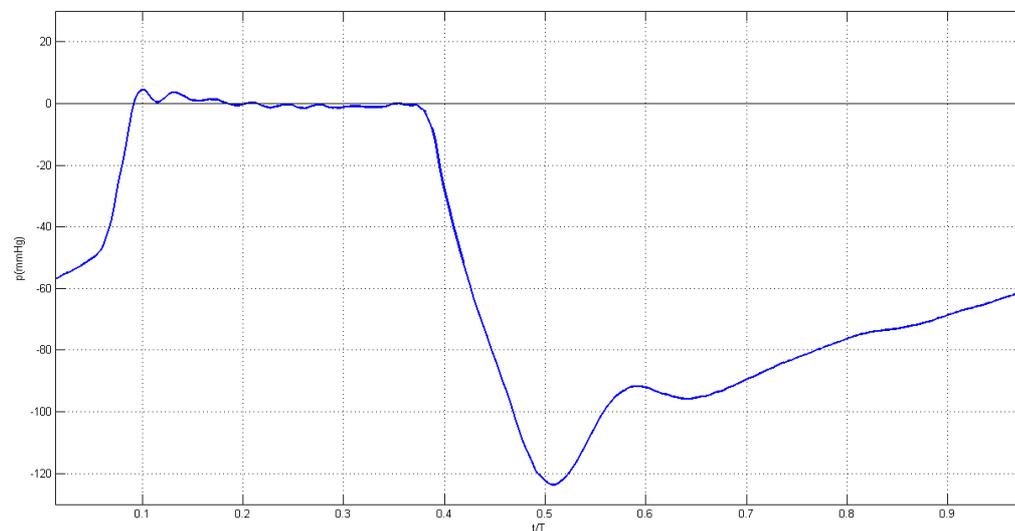
I valori indicati risultano essere molto piccoli, come d'altronde ci si attendeva, la valvola infatti deve presentare il minor salto di pressione possibile per non

provocare sovraccarico di lavoro cardiaco in fase di eiezione.

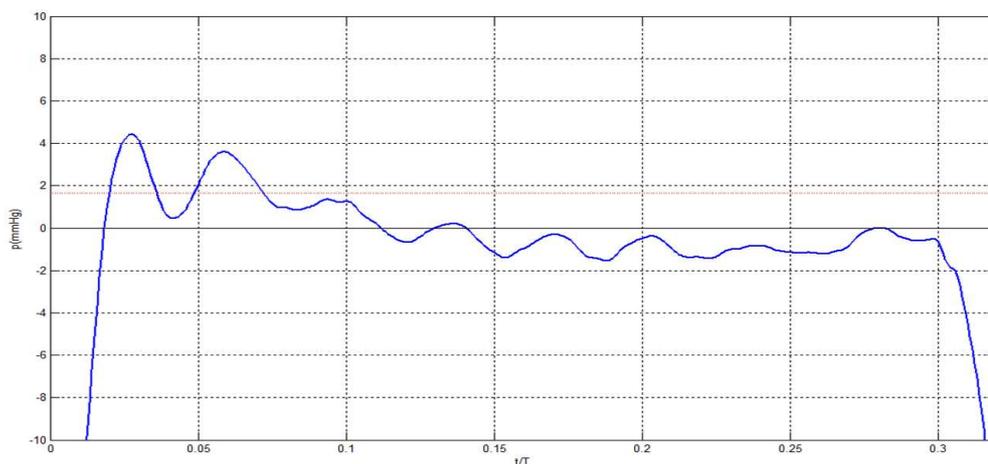
Ricavati i valori per le grandezze significative relative alle pressioni, ottenuto l'andamento della portata e calcolato il salto di pressione, si può calcolare il valore assunto dal parametro  $EOA$ , secondo le richieste della normativa nella determinazione delle performance. Il valore calcolato, attraverso la formula già riportata nel *cap.3*, risulta pari a:

$$EOA_{64-2.4} = 1.325 \text{ cm}^2 . \quad (6.1)$$

Con riferimento alle indicazioni sulle performance minime richieste dalla normativa stessa per una valvola in posizione aortica con diametro pari a  $24 \text{ mm}$  (limite minimo  $EOA = 1.20 \text{ cm}^2$ , per valvola con diametro  $25 \text{ mm}$ , si veda *fig.3.2*), la valvola esaminata rientra con buon margine nelle richieste, risultando  $EOA_{64-2.4}$  superiore dell'11% al valore minimo di soglia. Ciò permette di affermare che in questa configurazione sperimentale la valvola è ben funzionante dal punto di vista delle richieste fluidodinamiche, e atta alla commercializzazione.



**Figura 6.20.** Salto di pressione transvalvolare nella prova  $SV = 64 \text{ ml}$ ,  $T = 2.4$ .



**Figura 6.21.** Zoom nella zona di interesse per il salto di pressione transvalvolare, e media sui campioni positivi nella prova  $SV = 64 \text{ ml}$ ,  $T = 2.4 \text{ s}$ .

#### SV 54 e T 2.4

La seconda campagna di misura delle pressioni è stata effettuata secondo una configurazione fisiologica di similitudine “a riposo”. Come si evince dalla *fig.6.17* ci si sta dunque muovendo sul ramo orizzontale della croce sperimentale. Illustriamo per questa seconda prova i parametri di configurazione impostati:

- Cardiac output di  $4.0 \text{ l}$  al minuto.
- Numero di battiti al minuto:  $75$ .
- Fase di eiezione del  $30\%$  sul  $T$  totale del fenomeno.

che in similitudine corrispondono appunto a  $SV = 54 \text{ ml}$  a battito,  $T = 2.4 \text{ s}$  (nulla è cambiato rispetto al primo caso nel numero delle ripetizioni), curva di portata  $Q$  correttamente calibrata. L'andamento delle pressioni a cui viene sovrapposto quello della portata in camera ventricolare,  $Q$ , è proposto in *fig.6.22*, ed alcuni istanti “zoomati” in *fig.6.23*. Si possono fare le seguenti osservazioni, comparando detti grafici con quelli della prova precedentemente descritta:

- Gli andamenti globali graficati sono molto simili a quelli della prova a  $SV = 64 \text{ ml}$  e stesso periodo  $T$ . In particolare la  $p_a$  si assesta, ad inizio ciclo, ad un valore costante di circa  $82 \text{ mmHg}$ . La  $p_v$ , cresce con gradiente molto forte, secondo la curva di portata  $Q$  impostata. Non appena la pressione ventricolare supera la pressione presente nella radice aortica la valvola si apre ed entrambe aumentano con lo stesso gradiente. Rispetto al caso precedente il picco di pressione è più basso, per entrambe le grandezze,

e pari a  $124 \text{ mmHg}$ . La chiusura avviene con la stessa dinamica descritta al caso precedente ed il dicrotic notch appare meno pronunciato, in armonia con la riduzione dei picchi pressori. Dopo la chiusura ed il picco descritto, la  $p_a$  discende dolcemente sino a ritornare ad assumere il valore costante che aveva all'inizio del ciclo.

- Come ben evidenziato in *fig.6.23* l'apertura della valvola non avviene immediatamente all'aumentare repentino della curva di portata  $Q$ , ma solo dopo un certo periodo nel quale questa cresce con gradiente positivo; la medesima pendenza si osserva nella crescita della  $p_v$ . Dopo l'apertura e sino al picco vale sempre la relazione  $p_a \leq p_v$ .
- Il range di valori si estende da circa  $-15 \text{ mmHg}$  a  $125 \text{ mmHg}$ , leggermente minore rispetto al caso di riferimento. Le pressioni aortiche di apertura e chiusura sono di  $83$  e  $114 \text{ mmHg}$ . Il dicrotic notch assume un valore di  $117 \text{ mmHg}$ . L'abbassamento dei valori suddetti risulta in accordo con l'abbassamento del picco di portata, dato dalla diminuzione, a parità di periodo, dello stroke volume. In accordo a quanto richiesto dalla normativa *ISO 5840*, oltre alle grandezze già indicate, si nota come la  $p_a$  media nell'intero ciclo sia di  $97.9 \text{ mmHg}$ , dando consistenza aggiunta alla misura stessa.
- L'elaborazione *MatLab* del dato relativo all'ingresso *LVDT* ha permesso di ricostruire la curva di portata plottata in *fig.6.21*. In tal caso il valore di *SV* reale è pari a  $47.63 \text{ ml}$ , ciò ha portato ad un cardiac output effettivo di  $3.6 \text{ l}$  anziché  $4.0$ . La discrepanza osservata risulta in percentuale concorde con quella osservata al caso precedente e pari al  $12\%$  sul valore teorico.

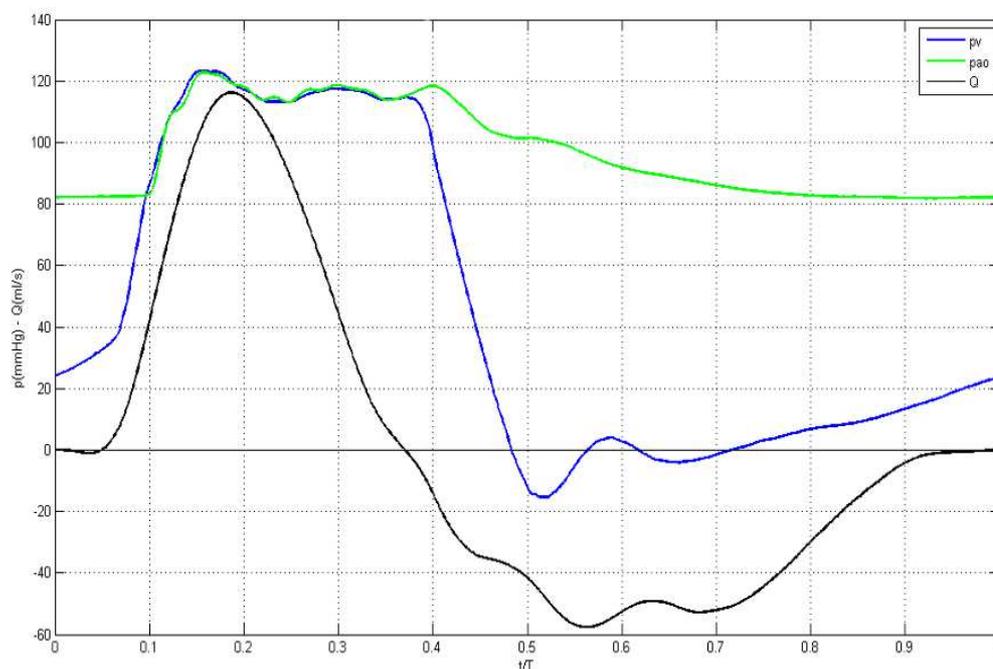
Anche per questa prova, dopo aver indagato gli andamenti pressori, si calcola il salto di pressione transvalvolare netto. Viene mostrato in *fig.6.24* in tutto il periodo di indagine ed in *fig.6.25* nella sola frazione di interesse. Come per la misura precedente il salto di pressione permane negativo per una grande frazione del  $T$  totale e, una volta diventato positivo, assume valori relativamente modesti. In *fig.6.24* viene inoltre graficato il valore medio del  $G_p$ , ottenuto compiendo una media nel solo periodo in cui  $G_p > 0$ . I valori che caratterizzano l'andamento nel suo complesso sono i seguenti:

- Periodo in cui il salto si presenta positivo:  $(t/T)_p$ , compreso tra  $t/T = 0.017$  e  $t/T = 0.119$ .
- Salto di pressione massimo:  $G_{p_{max}}$  pari a  $4.847 \text{ mmHg}$ .
- Media del salto di pressione nel solo periodo in cui questo appare positivo,  $\overline{G_p}$ , pari a  $1.465 \text{ mmHg}$ .

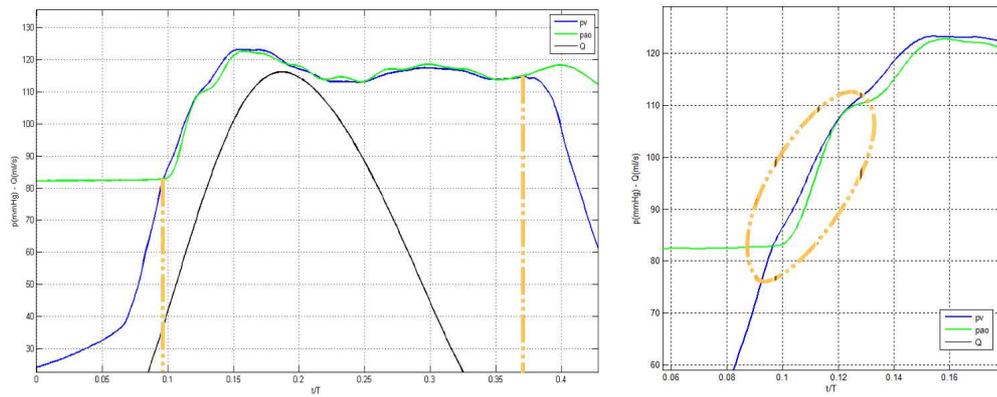
I valori indicati risultano essere simili al caso  $SV = 64 \text{ ml}$ . Il valore massimo è pressochè identico, ma la media risulta leggermente più piccola. Il valore assunto dal parametro  $EOA$  risulta inoltre pari a:

$$EOA_{54-2.4} = 1.172 \text{ cm}^2 . \quad (6.2)$$

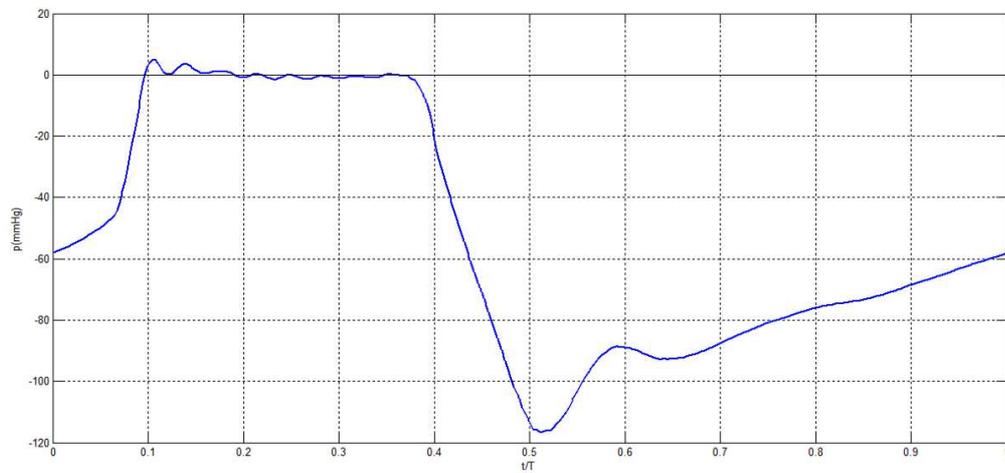
In comparazione con la prova descritta precedentemente questo dato permette alcune osservazioni. Il valore assunto dall' $EOA$  risulta discretamente più piccolo, questo deriva sicuramente dal diminuito  $SV$  impostato per tale prova, a parità di valore massimo assunto dal salto di pressione e della media leggermente inferiore. Se fossero state usate queste specifiche di test la valvola sarebbe risultata, anche se di poco, non idonea secondo le prescrizioni  $ISO$ . Si osserva anche che il contenuto valore di  $EOA$  dà conferma di quanto già osservato precedentemente nell'analisi della dinamica valvolare. Si era visto infatti che per lo  $SV$  di  $54 \text{ ml}$  non si aveva un'apertura totale dei leaflet, che rimanevano sempre leggermente più chiusi rispetto alle altre prove, essendo il getto meno consistente. Il basso valore di cardiac output influenza quindi significativamente l'area effettiva dell'orifizio, e l'inerzia meccanica gioca un ruolo sempre più rilevante al diminuire dell'intensità del getto, a parità di periodo del fenomeno.



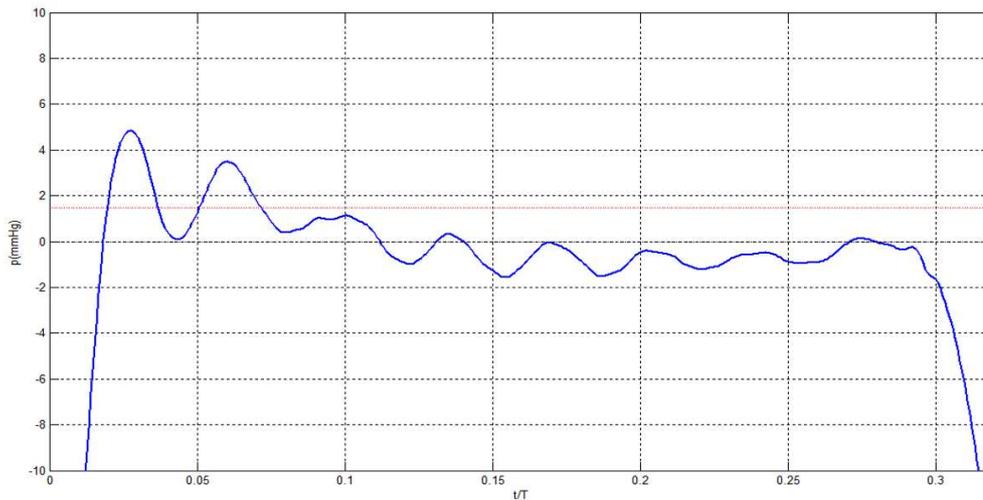
**Figura 6.22.** Andamento delle pressioni, ventricolare ed aortica, e della portata  $Q$ , sovrapposti, per la prova  $SV = 54 \text{ ml}$  e  $T = 2.4 \text{ s}$ .



**Figura 6.23.** Zoom nelle zone di interesse per le pressioni nella prova  $SV = 54 \text{ ml}$ ,  $T = 2.4 \text{ s}$ . A sinistra si notano gli istanti di apertura e chiusura mentre sulla destra viene evidenziata la dinamica ed il gradiente in apertura.



**Figura 6.24.** Salto di pressione transvalvolare nella prova  $SV = 54 \text{ ml}$ ,  $T = 2.4$ .



**Figura 6.25.** Zoom nella zona di interesse per il salto di pressione transvalvolare, e media sui campioni positivi nella prova  $SV = 54 \text{ ml}$ ,  $T = 2.4 \text{ s}$ .

### SV 80 e T 2.4

La terza campagna di misura delle pressioni è stata effettuata secondo una configurazione che simulasse una condizione fisiologica “sotto sforzo”. Come si evince dalla *fig.6.17* si è passati da sinistra a destra muovendosi sul ramo orizzontale della croce sperimentale. Per questo terzo test i parametri di configurazione impostati sono:

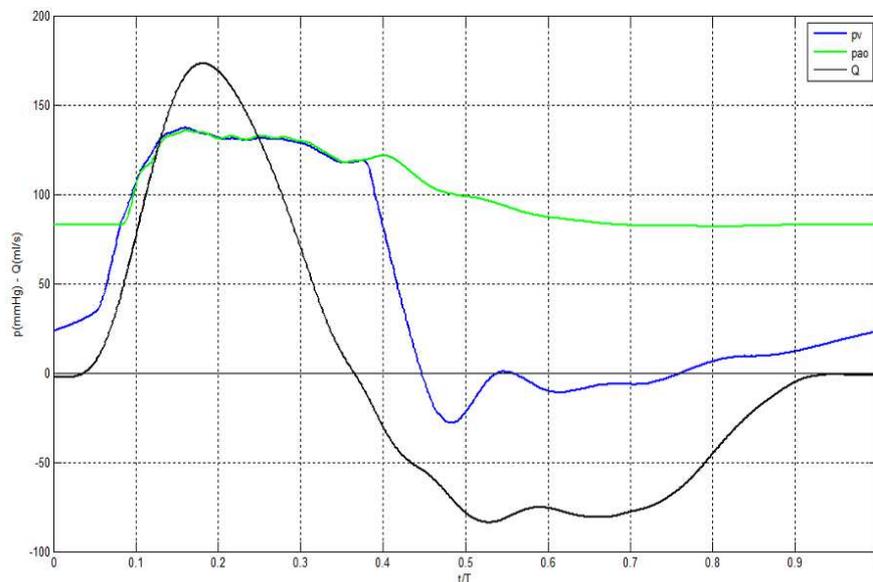
- Cardiac output di  $6.0 \text{ l}$  al minuto.
- Numero di battiti al minuto: 75.
- Fase di eiezione del 30% sul  $T$  totale del fenomeno.

che in similitudine corrispondono appunto a  $SV = 80 \text{ ml}$  a battito,  $T = 2.4 \text{ s}$  (nulla è cambiato rispetto al primo caso nel numero delle ripetizioni), curva di portata  $Q$  correttamente calibrata. Osservando l’andamento delle pressioni a cui viene sovrapposto quello della portata teorica,  $Q$ , in *fig.6.26* e di alcuni istanti “zoomati”, in *fig.6.27*, si possono fare le seguenti osservazioni:

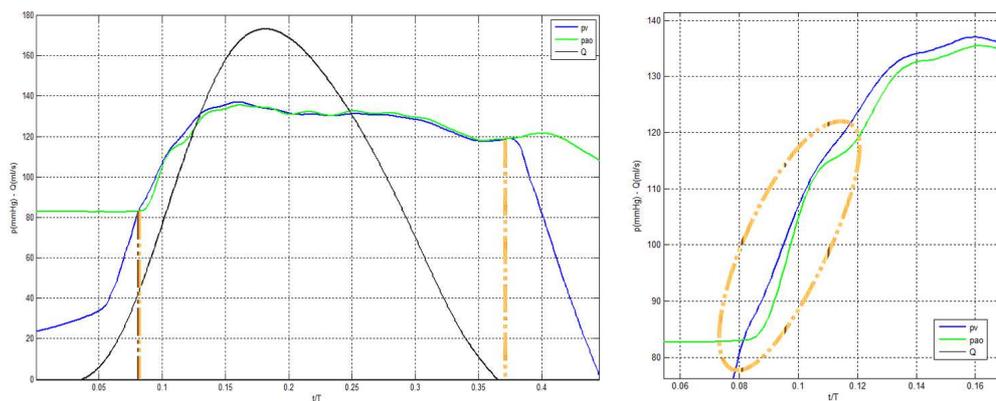
- Gli andamenti pressori graficati sono, a livello globale, molto simili alle due prove precedenti. In particolare la  $p_a$  si assesta ad inizio ciclo ad un valore costante di  $81 \text{ mmHg}$ . Rispetto ai due casi precedenti il picco di pressione è più alto, per entrambe le grandezze, e pari a  $141 \text{ mmHg}$ . La chiusura avviene con la stessa dinamica descritta al caso precedente ed il dicrotic notch appare del tutto simile al caso di riferimento, anche è pressochè la

stessa. Dopo la chiusura, ed il picco descritto, la  $p_a$  discende dolcemente sino a ritornare ad assumere il valore costante che aveva all'inizio del ciclo.

- Come ben evidenziato in *fig.6.27* anche per questa prova l'apertura della valvola non avviene immediatamente, all'aumentare repentino della curva di portata  $Q$ , ma solo dopo un certo periodo, che risulta minore rispetto ai casi precedenti. Dopo l'apertura e sino al picco vale sempre la relazione  $p_a \leq p_v$ .
- Il range di valori si estende da circa  $-25 \text{ mmHg}$  a  $145 \text{ mmHg}$ , leggermente maggiore rispetto al caso di riferimento. Le pressioni aortiche di apertura e chiusura sono di  $81$  e  $120 \text{ mmHg}$  circa. Il dicrotic notch assume un valore di  $127 \text{ mmHg}$ . L'innalzamento dei valori pressori risulta in accordo con l'aumento del picco di portata, dato dall'aumentato stroke volume, a parità di periodo. In accordo a quanto richiesto dalla normativa *ISO 5840*, oltre alle grandezze già indicate, si nota come la  $p_a$  media nell'intero ciclo sia di  $99.93 \text{ mmHg}$ , conferendo consistenza alla misura stessa.
- L'elaborazione *MatLab* del dato relativo all'ingresso *LVDT* ha permesso di ricostruire la curva di portata plottata in *fig.6.26*. In tal caso il valore di  $SV$  reale è pari a  $74.29 \text{ ml}$ , ciò ha portato ad un cardiac output effettivo di  $5.57 \text{ l}$  anziché  $6.0$ . La discrepanza osservata risulta in percentuale leggermente minore rispetto a quella osservata nei casi precedenti e pari al  $9\%$  sul valore teorico.



**Figura 6.26.** Andamento delle pressioni, ventricolare ed aortica, e della portata  $Q$ , sovrapposti, per la prova  $SV = 80 \text{ ml}$  e  $T = 2.4 \text{ s}$ .



**Figura 6.27.** Zoom nelle zone di interesse per le pressioni nella prova  $SV = 80 \text{ ml}$ ,  $T = 2.4 \text{ s}$ . A sinistra si notano gli istanti di apertura e chiusura mentre sulla destra viene evidenziata la dinamica ed il gradiente in apertura.

Anche per questa prova, dopo aver indagato gli andamenti pressori, si calcola il salto di pressione transvalvolare netto, come differenza tra pressione ventricolare ed aortica. Viene mostrato in *fig.6.28* in tutto il periodo di indagine, ed in *fig.6.29* nella sola frazione di interesse. I valori che caratterizzano il test nel suo complesso sono i seguenti:

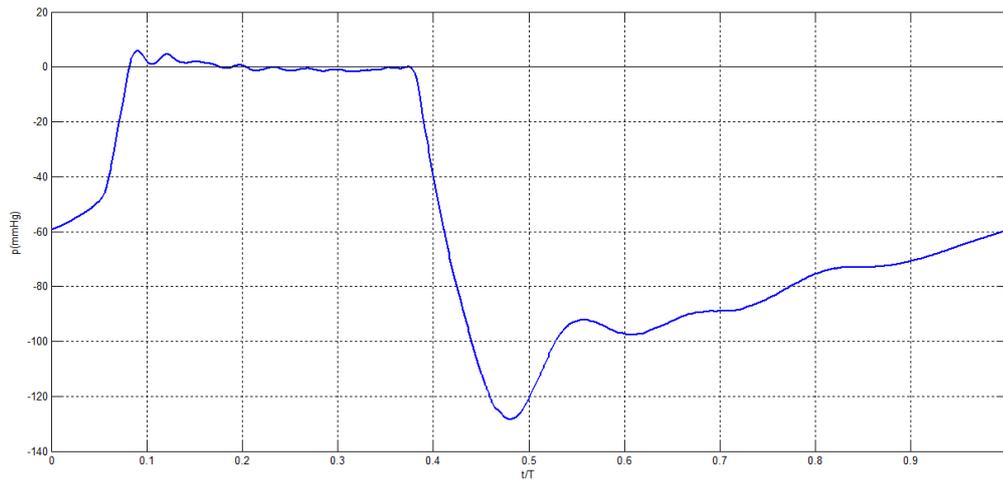
- Periodo in cui il salto si presenta positivo:  $(t/T)_p$ , compreso tra  $t/T = 0.015$  e  $t/T = 0.113$ .
- Salto di pressione massimo:  $G_{p_{max}}$  pari a  $5.781 \text{ mmHg}$ .
- Media del salto di pressione nel solo periodo in cui questo appare positivo,  $\bar{G}_p$ , pari a  $2.138 \text{ mmHg}$ .

I valori indicati risultano essere abbastanza dissimili dal caso  $SV = 64 \text{ ml}$ . Il valore massimo è aumentato del 23%, e la media risulta più grande del 21%. Ottenuto l'andamento della portata e calcolato il salto di pressione si vede effettivamente il valore assunto dal parametro  $EOA$ . Questo risulta di:

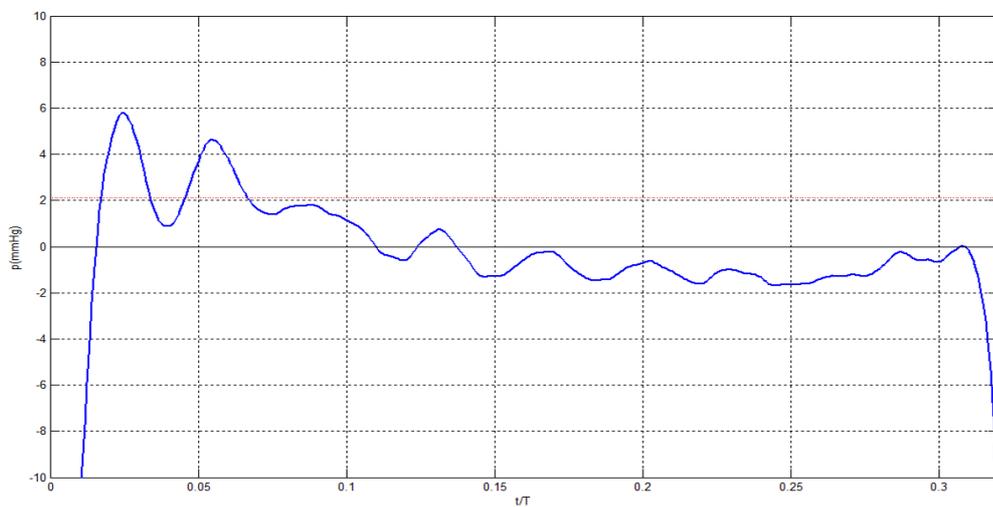
$$EOA_{80-2.4} = 1.478 \text{ cm}^2 . \quad (6.3)$$

In comparazione con le prova descritte precedentemente questo dato permette alcune osservazioni. Il valore assunto dall' $EOA$  risulta decisamente maggiore rispetto al caso a  $SV$  di  $54 \text{ ml}$  (incremento del 22%), e maggiore anche rispetto al test di riferimento a  $64 \text{ ml}$ . Questo deriva, con buona probabilità, dalla diversa ampiezza della curva di portata. Nonostante la media ed il valore massimo del salto siano leggermente più alti, l'aumentato  $SV$  compensa tale aumento, ed incrementa così l'area effettiva dell'orifizio. Si nota poi che se fossero state usate

queste specifiche di test, in base alla *ISO* la valvola sarebbe risultata idonea, e con buon margine. Si osserva infine che in precedenza si era sottolineato che per lo *SV* di 80 ml il grado di apertura massimo era pressochè medesimo del caso di riferimento. Il ritrovare, ora,  $EOA_{80}$  superiore ad  $EOA_{64}$  non deve stupire. *EOA* infatti è l'area della sezione di vena contratta, che dipende sì dall'area geometrica, ma anche dalle condizioni dinamiche (in particolare, dalla portata).



**Figura 6.28.** Salto di pressione transvalvolare nella prova  $SV = 80$  ml,  $T = 2.4$ .



**Figura 6.29.** Zoom nella zona di interesse per il salto di pressione transvalvolare, e media sui campioni positivi nella prova  $SV = 80$  ml,  $T = 2.4$  s.

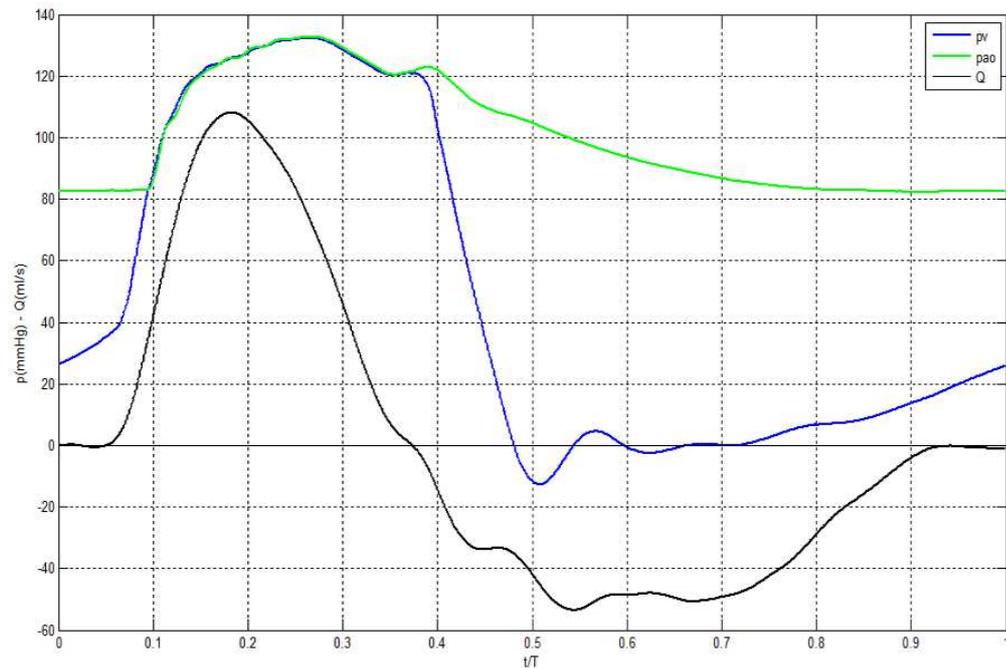
**SV 64 e T 3.0**

La quarta prova che si descrive si discosta notevolmente dalle tre precedenti. Infatti è stata effettuata secondo una configurazione che simulasse una condizione fisiologica con eiezione di  $64 \text{ ml}$  a battito, ma meno di 75 battiti al minuto. Come si evince dalla *fig.6.17* si è passati dal ramo orizzontale a quello verticale della croce sperimentale. Per questa misura i parametri di configurazione impostati sono:

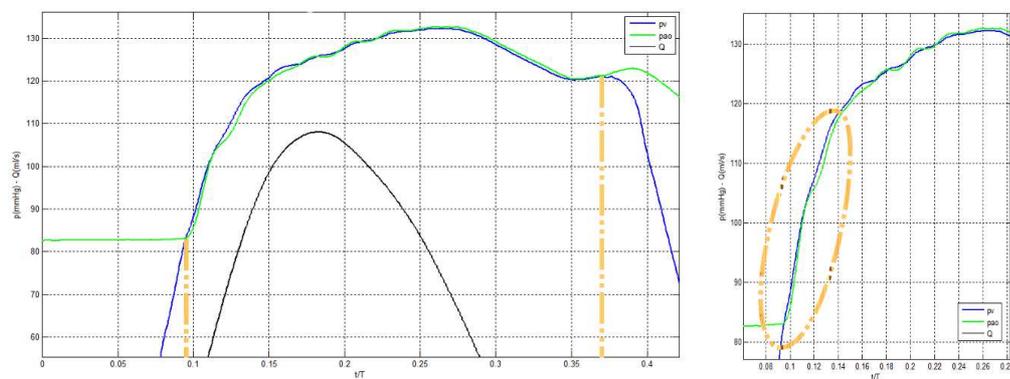
- Cardiac output di  $3.8 \text{ l}$  al minuto.
- Numero di battiti al minuto: 60.
- Fase di eiezione del 30% sul  $T$  totale del fenomeno.

che in similitudine corrispondono appunto a  $SV = 64 \text{ ml}$  a battito,  $T = 3.0 \text{ s}$ , curva di portata  $Q$  correttamente calibrata. Osservando l'andamento delle pressioni a cui viene sovrapposto quello della portata teorica,  $Q$ , in *fig.6.30* e di alcuni istanti "zoomati" in *fig.6.31*, si possono fare le seguenti osservazioni:

- Gli andamenti pressori si discostano leggermente dalle tre prove precedenti. Elementi comuni rimangono la  $p_a$  statica, che si assesta ad inizio ciclo ad un valore di  $82 \text{ mmHg}$ , mentre la chiusura avviene a  $120 \text{ mmHg}$ . Il picco di pressione è simile a quello per la prova di riferimento, per entrambe le grandezze, e pari a  $134 \text{ mmHg}$ . La chiusura avviene con la stessa dinamica descritta al caso precedente ed il dicrotic notch appare del tutto simile al caso di riferimento, anche se la chiusura è leggermente più alta.
- Come ben è evidenziato in *fig.6.30* per questa prova il picco di pressione non si ha in corrispondenza del picco di portata, ma circa  $0.1 t/T$  dopo, conferendo alla curva pressoria nel suo complesso un aspetto più panciuto e regolare.
- Il range di valori per la pressione ventricolare si estende da circa  $-13 \text{ mmHg}$  a  $134 \text{ mmHg}$ , pressochè identico rispetto al caso di riferimento. L'abbassamento della curva di portata, nonostante il valore di stroke volume sia rimasto il medesimo rispetto alla prima prova, è da imputarsi al fatto che questo è "spalmato" su una curva di area sottesa maggiore, essendo aumentato il periodo  $T$  del singolo evento. In accordo a quanto richiesto dalla normativa *ISO 5840*, oltre alle grandezze già indicate, si nota come la  $p_a$  media nell'intero ciclo sia di  $100.29 \text{ mmHg}$ .
- L'elaborazione *MatLab* del dato relativo all'ingresso *LVDT* ha permesso di ricostruire la curva di portata plottata in *fig.6.30*. In tal caso il valore di  $SV$  reale è pari a  $57.21 \text{ ml}$ , ciò ha portato ad un cardiac output effettivo di  $3.45 \text{ l}$  anzichè  $3.8$ . La discrepanza osservata risulta in percentuale del 10% sul valore teorico.



**Figura 6.30.** Andamento delle pressioni, ventricolare ed aortica, e della portata  $Q$ , sovrapposti, per la prova  $SV = 64 \text{ ml}$  e  $T = 3.0 \text{ s}$ .



**Figura 6.31.** Zoom nelle zone di interesse per le pressioni nella prova  $SV = 64 \text{ ml}$ ,  $T = 3.0 \text{ s}$ . A sinistra si notano gli istanti di apertura e chiusura mentre sulla destra viene evidenziata la dinamica ed il gradiente in apertura.

Anche per questa prova, dopo aver indagato gli andamenti pressori, si calcola il salto di pressione transvalvolare netto, come differenza tra pressione ventricolare ed aortica. Viene mostrato, in *fig.6.32*, in tutto il periodo di indagine, ed in *fig.6.33* nella sola frazione di interesse. La misura di questa grandezza risulta

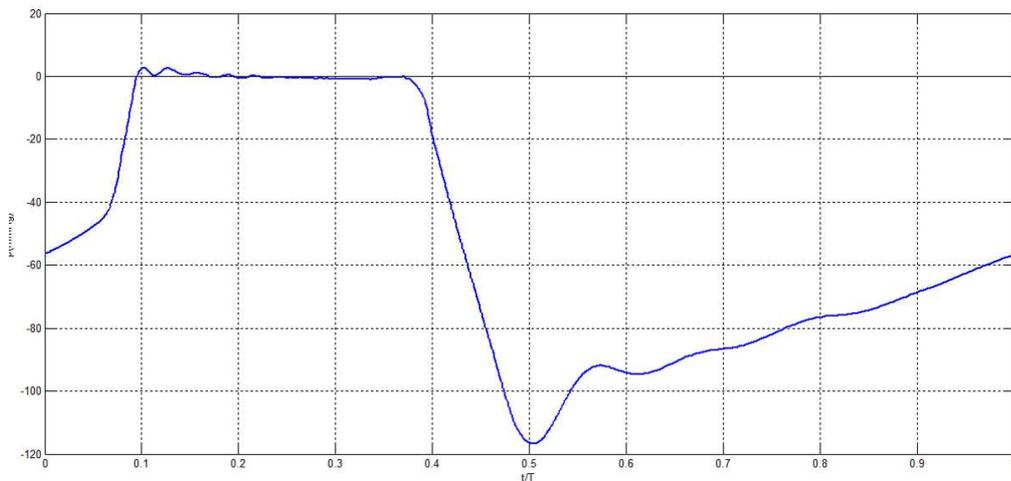
fondamentale per poter caratterizzare le performance idrodinamiche secondo la *ISO 5840*. I valori che caratterizzano il test nel suo complesso sono i seguenti:

- Il periodo in cui il salto si presenta positivo in tal caso è difficilmente individuabile in modo univoco poiché la curva oscilla molto in prossimità dello 0, si può comunque stimarlo con:  $T_p$ , da  $0.02 t/T$  a  $0.129 t/T$ .
- Salto di pressione massimo:  $G_{p_{max}}$  pari a  $2.712 mmHg$ .
- Media del salto di pressione nel solo periodo in cui questo appare positivo,  $\overline{G_p}$ , pari a  $1.036 mmHg$ .

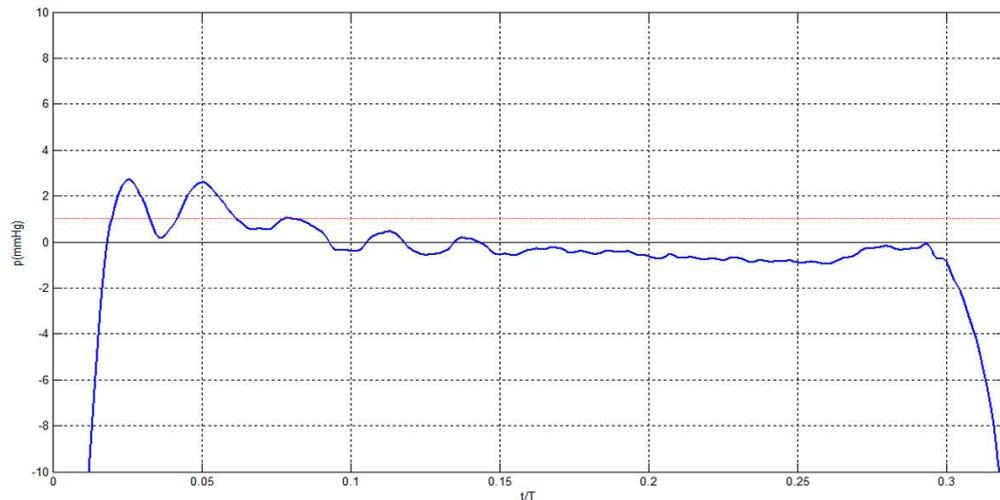
I valori indicati risultano essere abbastanza dissimili dal caso  $SV = 64 ml$ . Il valore massimo è diminuito del 39%, e la media risulta più piccola del 38%. Questo fatto può trovare spiegazione nella diminuita forza del getto, causata da un “allungamento” della curva di portata  $Q$  su un periodo  $T$  del 20% più lungo rispetto al caso di riferimento. Ottenuto l’andamento della portata e calcolato il salto di pressione si vede effettivamente il valore assunto dal parametro *EOA*. Questo risulta di:

$$EOA_{64-3.0} = 1.292 \text{ cm}^2 . \quad (6.4)$$

Il parametro presentato permette alcune osservazioni: considerando i valori sino ad ora trovati risulta discretamente più grande rispetto al caso a  $SV$  di  $54 ml$  (incremento del 10%), in linea con quanto trovato nel test di riferimento a  $64 ml$  (differenza del 4%), e dunque più basso rispetto alla prova ad  $80 ml$ . Questo risultato era atteso, il valore numerico ha confermato quanto ci si attendeva dalla stima teorica. Ci si aspettava una leggera flessione nel valore dell’area efficace, rispetto alla condizione di riferimento, in quanto il  $T$  è sì aumentato ma è stato conservato lo stroke volume nel singolo ciclo. Se fossero state usate queste specifiche di test come riferimento dalla *ISO* la valvola secondo questa campagna sarebbe risultata idonea, con discreto margine. Il rationale di compiere una prova di questo tipo risiede nel riuscire ad indagare il comportamento valvolare nello spettro di misure più ampio possibile; solo così la caratterizzazione delle performance della valvola stessa si potrà dire completa ed organica.



**Figura 6.32.** Salto di pressione transvalvolare nella prova  $SV = 64 \text{ ml}$ ,  $T = 3.0$ .



**Figura 6.33.** Zoom nella zona di interesse per il salto di pressione transvalvolare, e media sui campioni positivi nella prova  $SV = 64 \text{ ml}$ ,  $T = 3.0 \text{ s}$ .

### SV 64 e T 1.8

La quinta prova che si descrive indaga un ulteriore aspetto fluidodinamico, diverso dai precedenti. Infatti è stata effettuata secondo una configurazione che simulasse una condizione fisiologica con eiezione di  $64 \text{ ml}$  a battito, con un numero discretamente elevato di battiti al minuto: 100. Come si evince dalla *fig.6.17* si è all'estremo inferiore della croce sperimentale. Per questa misura i parametri di configurazione impostati sono:

- Cardiac output di 6.4 l al minuto.
- Numero di battiti al minuto: 100.
- Fase di eiezione del 30% sul  $T$  totale del fenomeno.

che in similitudine corrispondono appunto a  $SV = 64 \text{ ml}$  a battito,  $T = 1.8 \text{ s}$ . Osservando l'andamento delle pressioni, a cui viene sovrapposto quello della portata teorica  $Q$ , in *fig.6.34*, e di alcuni istanti "zoomati" in *fig.6.35*, si possono fare le seguenti osservazioni:

- Gli andamenti pressori sono abbastanza simili ai precedenti. Elementi comuni rimangono la  $p_a$  statica, che si assesta ad inizio ciclo ad un valore di circa  $83 \text{ mmHg}$ , mentre la chiusura avviene a  $110 \text{ mmHg}$ . Il picco di pressione è il più alto rispetto a tutte le prove effettuate, per entrambe le grandezze, e pari a  $150 \text{ mmHg}$  circa. La chiusura avviene con dinamica simile ai casi precedenti, unica differenza la presenza di una piccola cotropendenza nella curva di pressione, che non è stato possibile eliminare settando in modo differente la macchina.
- Come ben evidenziato in *fig.6.34*, per questa prova il picco di pressione si ha in perfetta corrispondenza al picco di portata, la curva di portata stessa ha un valore massimo elevato, dovendo conferire uno  $SV$  di  $64 \text{ ml}$  in un  $T$  più breve rispetto alle prove precedenti. Il parallelismo più vicino è quello con la curva ad  $80 \text{ ml}$  di  $SV$ , per quanto riguarda il valore massimo di  $Q$ .
- Il range di valori si estende da circa  $-27 \text{ mmHg}$  a  $150 \text{ mmHg}$ . In accordo a quanto richiesto dalla normativa *ISO 5840*, oltre alle grandezze già indicate, si nota come la  $p_a$  media nell'intero ciclo sia di  $100.23 \text{ mmHg}$ .
- L'elaborazione *MatLab* del dato relativo all'ingresso *LVDT* ha permesso di ricostruire la curva di portata plottata in *fig.6.34*. In tal caso il valore di  $SV$  reale è pari a  $58.77 \text{ ml}$ , ciò ha portato ad un cardiac output effettivo di  $5.88 \text{ l}$  anziché  $6.4$ . La discrepanza osservata risulta in percentuale del 9.5% sul valore teorico.

Anche per questa prova, dopo aver indagato gli andamenti pressori, si calcola il salto di pressione transvalvolare netto, come differenza tra pressione ventricolare ed aortica. Viene mostrato in *fig.6.36* in tutto il periodo di indagine, ed in *fig.6.37* nella sola frazione di interesse. La misura di questa grandezza risulta fondamentale per poter caratterizzare le performance idrodinamiche secondo la *ISO 5840*. I valori che caratterizzano il test nel suo complesso sono i seguenti:

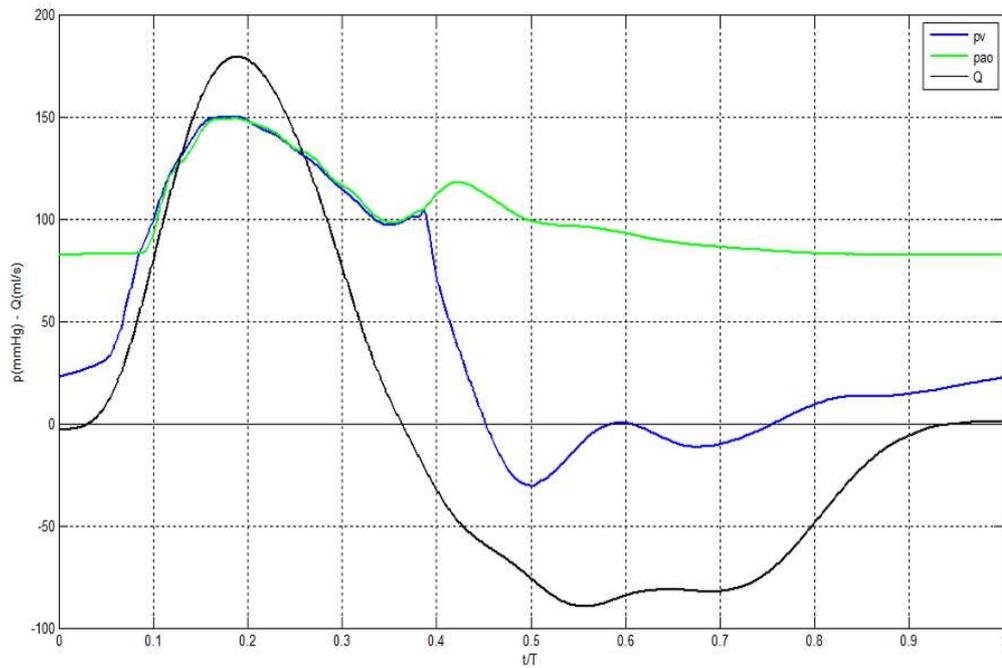
- Il periodo in cui il salto si presenta positivo in tal caso è facilmente individuabile e viene stimato nell'intervallo:  $T_p$ , da  $0.02 t/T$  a  $0.141 t/T$ .
- Salto di pressione massimo:  $G_{p_{max}}$  pari a  $6.791 \text{ mmHg}$ .

- Media del salto di pressione nel solo periodo in cui questo appare positivo,  $\overline{G_p}$ , pari a 2.468 *mmHg*.

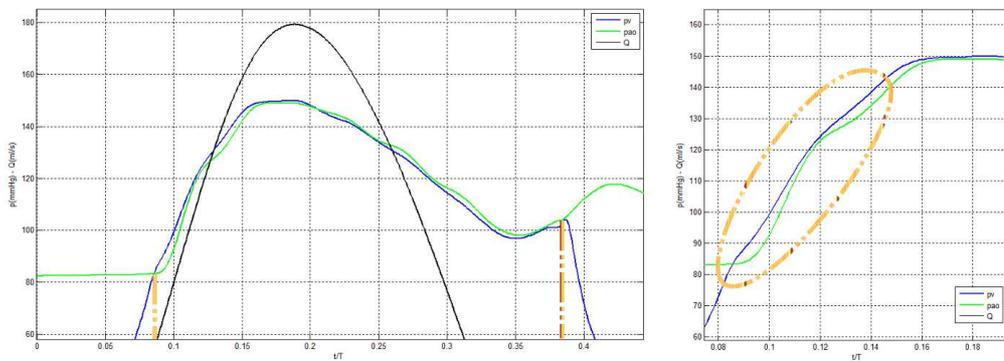
I valori indicati risultano essere simili al caso  $SV = 80 \text{ ml}$ , anche se sempre leggermente maggiori, sia nel valore massimo che nella media. Tale fatto, con buona sicurezza, va a costituire un possibile demerito per la valvola, in quanto all'aumentare dello  $SV$  o al diminuire del periodo del singolo ciclo si osserva un innalzamento nel  $G_p$  massimo, ma anche nella sua media. Fattori rispetto ai quali, teoricamente, la valvola non dovrebbe subire variazioni nel funzionamento. Ciò infatti porta a pensare che il sostituto protesico, innestato in vivo, potrebbe produrre sostanziali differenze di funzionamento a seconda delle condizioni di eiezioni nelle quali si viene a trovare, risultando non omogeneo nel livello di performance, che dovrebbe sempre essere garantito costante. Ottenuto l'andamento della portata, e calcolato il salto di pressione, il calcolo dell'*EOA* fornisce il seguente risultato:

$$EOA_{64-1.8} = 1.344 \text{ cm}^2 . \quad (6.5)$$

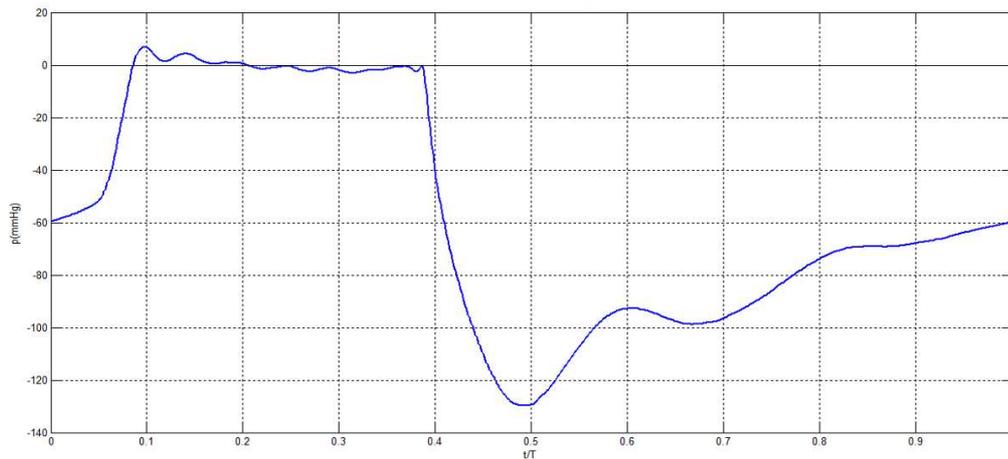
Il parametro presentato permette alcune osservazioni: considerando i valori sino ad ora trovati risulta pressochè identico al caso a  $SV$  di 64 *ml* e  $T$  2.4 *s* (differenza del 2%), la discrepanza con la prova che fino ad ora le era più "vicina", a 80 *ml*, è del 9%. Questo risultato era atteso, il valore numerico ha confermato quanto ci si attendeva dalla stima teorica. Ci si aspettava una leggera flessione nel valore dell'area efficace, rispetto alla condizione a  $SV$  elevato, in quanto il  $T$  è sì ridotto ma è stato conservato lo stroke volume nel singolo ciclo, e la compensazione ha favorito un gradiente di pressione più alto e dunque una minor area efficace. Se fossero state usate queste specifiche di test come riferimento dalla *ISO* la valvola secondo questa campagna sarebbe risultata idonea, con margine dell'11%. Con questa prova termina l'analisi fluidodinamica delle pressioni nell'intorno del distretto valvolare secondo lo schema a croce, considerate le più corrette dal punto di vista sperimentale. In seguito sono proposte due prove ulteriori che esulano dalle cinque qui riportate come consistenza dei valori dei parametri ottenuti. La sezione terminerà poi con un confronto tra i diversi risultati ottenuti, una sorta di compendio con le osservazioni più importanti, in relazione alla comparazione dei valori ottenuti dai diversi parametri nelle singole prove.



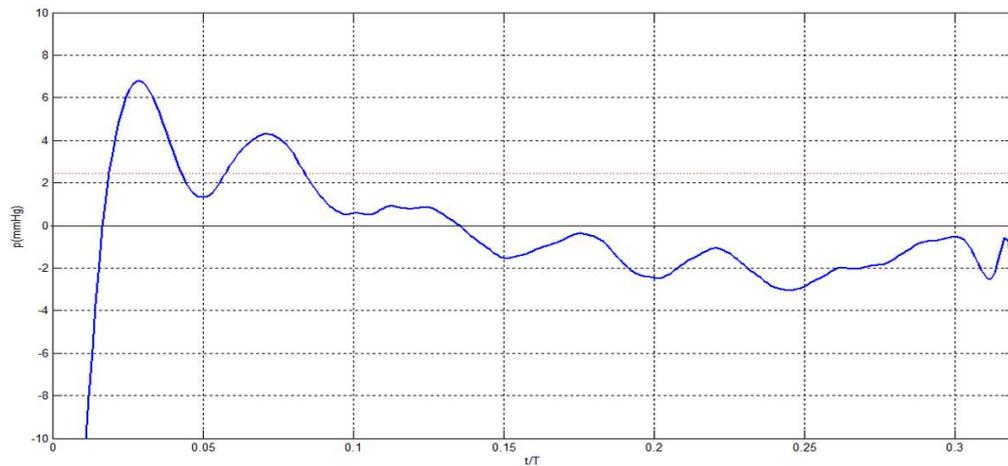
**Figura 6.34.** Andamento delle pressioni, ventricolare ed aortica, e della portata  $Q$ , sovrapposti, per la prova  $SV = 64 \text{ ml}$  e  $T = 1.8 \text{ s}$ .



**Figura 6.35.** Zoom nelle zone di interesse per le pressioni nella prova  $SV = 64 \text{ ml}$ ,  $T = 1.8 \text{ s}$ . A sinistra si notano gli istanti di apertura e chiusura mentre sulla destra viene evidenziata la dinamica ed il gradiente in apertura.



**Figura 6.36.** Salto di pressione transvalvolare nella prova  $SV = 64 \text{ ml}$ ,  $T = 1.8$ .



**Figura 6.37.** Zoom nella zona di interesse per il salto di pressione transvalvolare, e media sui campioni positivi nella prova  $SV = 64 \text{ ml}$ ,  $T = 1.8 \text{ s}$ .

### 6.2.2 Le prove in condizioni particolari

Questa piccola sezione vuole essere un'integrazione a quanto espresso sino ad ora sull'analisi dei campi pressori a valle della valvola aortica. L'obiettivo di queste prove aggiuntive è quello di spaziare il più possibile nel campo di funzionamento dell'apparato, spingendosi sino a condizioni di limite, che conservino un possibile riferimento fisiologico. Per conservare quest'ultima caratteristica si è cercato di emulare il comportamento in una configurazione patologica tipica dei soggetti in età avanzata, cioè una più bassa elasticità del sistema arterioso. Questo è stato

simulato attraverso una diversa taratura del rapporto liquido/gas nella camera di compliance. L'indice utilizzato, per poter giustificare e camparare gradi di malattia diversi, è stata la misura della pressione aortica media nel ciclo cardiaco. Infatti, anche fisiologicamente, questo è un parametro che ben si presta ad indicare una possibile patologia, come anche descritto nella *ISO* e precedentemente illustrato al *cap.3*. Nelle prove precedenti ci si era obbligatoriamente posti ad un valore di  $100 \text{ mmHg}$ , considerato standard fisiologico ed imposto dalla normativa; nelle presenti due ulteriori prove la  $\overline{p_a}$  è stata impostata prima a  $120 \text{ mmHg}$  e poi a  $135 \text{ mmHg}$ , si è osservato il comportamento del circuito, e si sono ricavate le relative curve di pressione. I parametri di contorno per poter eseguire entrambe le prove sono gli stessi del test di riferimento e dunque:

- Stroke volume,  $SV$ , pari a  $64 \text{ ml}$ .
- Periodo del singolo ciclo,  $T$ , di  $2.4 \text{ s}$ .
- N° battiti in similitudine:  $75 \text{ batt/min}$ .

Gli andamenti pressori a confronto possono essere osservati in *fig.6.38* e *fig.6.40*. La caratteristica peculiare che si osserva è la marcata differenza nei valori di picco, sia tra le due prove che rispetto ai casi descritti precedentemente. Inoltre l'andamento delle due curve risulta diverso, quasi una copia della curva di portata; in generale appare più rigido e netto, segno che la funzione di elasticità della compliance è venuta meno. Per quanto riguarda la forma della curva nella sua globalità, invece, le due prove a confronto tra loro appaiono molto simili. Quest'innalzamento della pressione massima si ripercuote poi in generale su tutto l'andamento delle grandezze nel ciclo; le pressioni aortiche di apertura e chiusura sono molto alte e l'aumento è proporzionale all'aumentata media della  $p_a$ . Nei due casi si hanno, rispettivamente:

- Pressione di apertura:  $89$  e  $104 \text{ mmHg}$ .
- Pressione di chiusura:  $126$  e  $147 \text{ mmHg}$ .
- Valore di picco delle pressioni:  $173$  e  $194$ , rispettivamente.
- Media della  $p_a$   $119.15$  e  $136.92 \text{ mmHg}$ .

La caratteristica di ipertensione nei soggetti in età avanzata, con evidenza di arterie irrigidite, è effettivamente un fattore confermato e presente nel caso reale. Il dispositivo, in questo senso, fornisce un risultato in linea con quello atteso o comunque estrapolato da dati fisiologici [9] [2]. Non si può peraltro affermare che ci sia piena coerenza tra questa indagine e la realtà del parallelo stato in vivo, i limiti dell'approccio sono non trascurabili. Primo fra tutti il fatto che si utilizza un solo parametro per la determinazione dello stato patologico, quest'ultimo appare sicuramente più complesso e solo in prima istanza semplificabile in modo

così netto. In secondo luogo le curve risentono di alcuni valori non in range fisiologico, come la pressione di chiusura, soprattutto nel secondo caso. Lo studio, in questo caso, ha comunque messo in luce un fatto rilevante. Cioè che il test delle valvole viene correntemente eseguito secondo determinati parametri fisiologici di riferimento, ma che questi non sono quelli dei pazienti che nella maggior parte dei casi vedranno su di loro l'innesto protesico. E che, probabilmente, i dispositivi di test dovrebbero essere modificati ad hoc per compiere prove in diverse configurazioni. Sarebbe dunque interessante, e si suppone ragionevolmente sensato, rivedere o ampliare la sfera delle condizioni di test fluidodinamiche a cui sottoporre la valvola prima della commercializzazione. L'indagine illustra inoltre come, volendo simulare un eventuale stato patologico, non sia del tutto sbagliato muoversi nella direzione di modifica e settaggio dei parametri legati alla compliance. Serve però una maggior possibilità di cablaggio del dispositivo stesso (ad esempio la possibilità di regolazioni più fini), ed una più larga gamma di parametri da poter manipolare (ad esempio un aumentato numero di componenti di compliance e resistenze periferiche), per poter realmente affermare di essere in stato di simulazione patologica, condizione fuor di dubbio non banale da replicare.

Per completezza in *fig.6.39* e *fig.6.41* vengono riportati i salti di pressione a cavallo della valvola nelle simulate condizioni patologiche, in forma grafica come per le precedenti prove. I due test hanno evidenziato un aumento del valore di picco all'aumentare della  $\overline{p_a}$ , ma non significativo, nell'ordine del 3%. Anche il valore medio del salto, calcolato prendendo i soli campioni positivi, non ha fornito grandi differenze, e si mantiene in linea con la prova di riferimento  $SV = 64 \text{ ml}$  e  $T = 2.4 \text{ s}$ , seppur sia leggermente inferiore per la prova a  $p_a$  più alta.

Si riportano ora i valori calcolati, nelle due prove, di tali grandezze:

- Prova a  $\overline{p_a} = 120 \text{ mmHg}$ :

1.  $Gp_{max} = 5.07 \text{ mmHg}$ ,  $\overline{G_p} = 1.653 \text{ mmHg}$ .

2.  $EOA_{120} = 1.252 \text{ cm}^2$ .

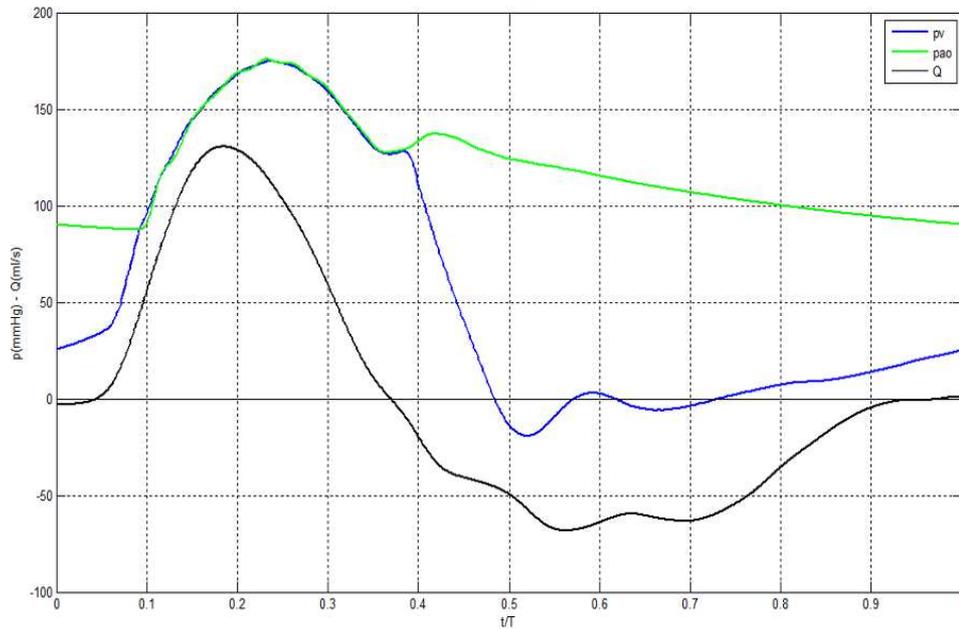
- Prova a  $\overline{p_a} = 135 \text{ mmHg}$ :

1.  $Gp_{max} = 5.15 \text{ mmHg}$ ,  $\overline{G_p} = 1.703 \text{ mmHg}$ .

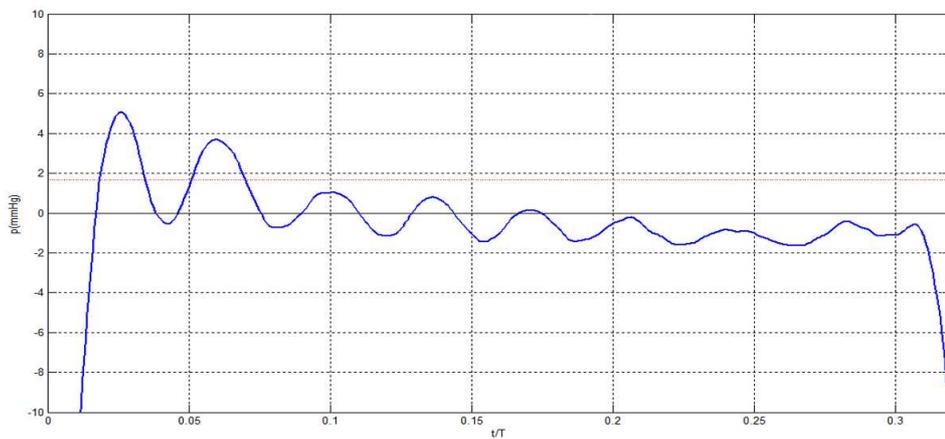
2.  $EOA_{120} = 1.217 \text{ cm}^2$ .

Il minor valore dell'area efficace assunto nella seconda prova è direttamente collegato all'aumentato valore di  $\overline{G_p}$ . Infatti nelle due prove, a parità di  $SV$  e di  $T$ , l'unica grandezza significativa che si modifica, e che rientra come variabile nel calcolo dell' $EOA$  secondo la norma *ISO*, è proprio  $\overline{G_p}$ . Ecco come le osservazioni fatte poco prima trovano ancor più sostegno alla luce di tale risultato. L'aumento della pressione media aortica a simulazione di uno stato patologico riduce anche l'area dell'orifizio residuo, in quanto aumenta il salto di pressione a cavallo della

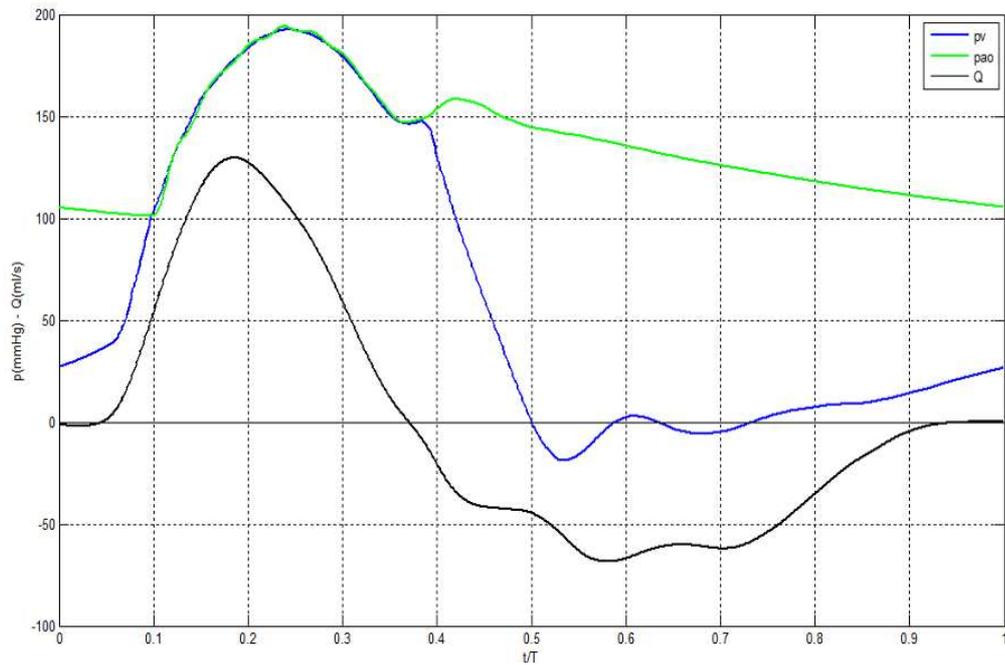
valvola. Questo è probabilmente collegabile al fatto che la valvola non si trova nelle migliori condizioni di funzionamento, in questi due casi, e risulta sicuramente soggetta a sforzi pressori aggiuntivi al normale, in particolare nella fase di contropressione, che nel tempo potrebbero dar luogo a malfunzionamenti.



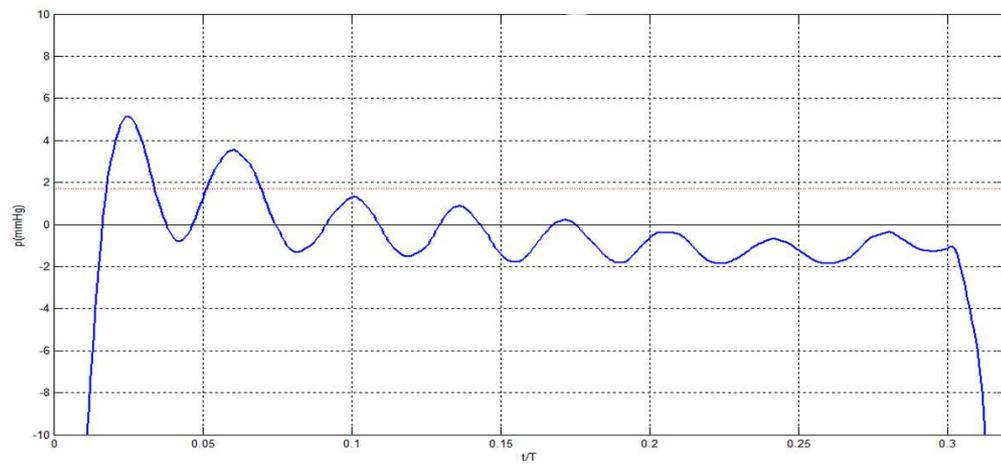
**Figura 6.38.** Andamento di pressione e portata sovrapposti per la prova  $SV = 64 \text{ ml}$  e  $\bar{p}_a = 120 \text{ mmHg}$ ,  $T = 2.4 \text{ s}$ .



**Figura 6.39.** Zoom nella zona di interesse per il salto di pressione transvalvolare, e media sui campioni positivi nella prova  $SV = 64 \text{ ml}$ ,  $\bar{p}_a = 120 \text{ mmHg}$ ,  $T = 2.4 \text{ s}$ .



**Figura 6.40.** Andamento di pressione e portata sovrapposti per la prova  $SV = 64 \text{ ml}$  e  $\bar{p}_a = 135 \text{ mmHg}$ ,  $T = 2.4 \text{ s}$ .



**Figura 6.41.** Zoom nella zona di interesse per il salto di pressione transvalvolare, e media sui campioni positivi nella prova  $SV = 64 \text{ ml}$ ,  $\bar{p}_a = 135 \text{ mmHg}$ ,  $T = 2.4 \text{ s}$ .

### 6.2.3 I risultati ed i commenti

A conclusione di questa sezione si vogliono riportare i risultati ottenuti, in sintesi, e commentare brevemente i valori e le differenze riscontrate tra le diverse prove. La *fig.6.42* riporta la tabella descrittiva dei diversi valori assunti dai parametri significativi per ciascuna prova, così da permettere un veloce raffronto e una minor dispersione. In aggiunta alcune celle sono state evidenziate, con diversi colori, perchè contenenti grandezze particolarmente significative, per motivi diversi (in verde sono i valori che hanno un significato di miglior risultato per quel parametro in rapporto al valore desiderato, in giallo i risultati intermedi, ed in rosso quei valori che si discostano maggiormente dagli altri, per lo specifico parametro).

Prova	Parametro							
	Stroke volume (ml) reale (teorico)	Periodo (s)	Cardiac output (l/min) reale (teorico)	$p_v$ max. (mmHg)	$\bar{p}_s$ (mmHg)	$G_p$ max. (mmHg)	$\bar{G}_p$ (mmHg)	EOA (cm <sup>2</sup> )
64 T 2.4	57.81 (64)	2.4	4.5 (4.8)	135.70	100.29	4.45	1.67	1.33
54 T 2.4	47.63 (54)	2.4	3.6 (4.0)	124.63	97.92	4.85	1.47	1.17
80 T 2.4	74.29 (80)	2.4	5.6 (6.0)	141.10	99.93	5.78	2.14	1.48
64 T 3.0	57.41 (64)	3.3	3.5 (3.8)	134.13	100.29	2.71	1.04	1.29
64 T 1.8	58.77 (64)	1.8	5.9 (6.4)	151.04	100.23	6.79	2.47	1.34
64 pao 120	57.81 (64)	2.4	4.5 (4.8)	173.70	119.15	5.07	1.65	1.25
64 pao 135	57.81 (64)	2.4	4.5 (4.8)	193.86	136.92	5.15	1.70	1.22

**Figura 6.42.** Tabella riassuntiva dei risultati ottenuti per le prove sui campi pressori; sono evidenziati alcuni valori significativi.

Osservando i dati contenuti nella tabella si possono fare le seguenti considerazioni:

- All'aumentare dello  $SV$  si assiste, in generale, ad un aumento dell' $EOA$ . Questo aumento, nei casi osservati, risulta pressochè lineare.
- A parità di  $SV$  si ha un incremento dell' $EOA$  all'aumentare del numero di battiti. La maggiorazione in tal caso non può dirsi lineare, e servirebbe uno spettro più ampio di configurazioni per poterne delineare l'andamento (che appare semi-logaritmico).
- La quantità  $\bar{G}_p$  si differenzia nel valore assunto secondo l'appartenenza a due classi. Queste sono distinte dal valore di cardiac output della prova. La prima classe è per valori di  $CO < 5.0$  l/min, dove  $\bar{G}_p$  assume valore sempre minore di 1.7 mmHg, e la seconda per  $CO \geq 5.0$  l/min, per la quale  $\bar{G}_p$  risulta sempre maggiore di 2.2 mmHg. Questo porta a collegare anche il valore del cardiac output al valore del salto di pressione, ma secondo una relazione di tipo a soglia.
- La stessa caratteristica, anche se meno marcata, si osserva nel valore massimo del  $G_p$ , con una differenza molto netta tra i casi a periodo pari a

2.4 s ed i restanti. Emblematica la differenza tra la prova a  $T$  pari a 3 e 1.8 rispettivamente dove, al quasi dimezzamento del periodo, si osserva un aumento nel massimo salto di pressione di 2.5 volte.

- Per quanto riguarda i valori massimi di pressione nel ciclo i risultati sono molto chiari, e non tradiscono le aspettative. Maggiore è il volume pompato e maggior risulta la pressione di picco. Nessuna differenza viene registrata in tale valore all'aumentare del periodo mentre, ad una diminuzione della durata del ciclo, si assiste ad un aumento del picco, dato da un aumentato valore massimo nella curva di portata.
- In generale la valvola non ha poi tradito le attese ed il valore di riferimento, l'*EOA*, è quasi sempre rimasto al di sopra della soglia minima di performance richiesta dalla normativa. Nonostante questo rimangono dubbi sulla metodologia d'indagine richiesta dalla normativa stessa, e dalla facilità con la quale la protesi riesca, in condizioni notevolmente diverse, a superare con scarti discreti il test. Ciò non vuole assolutamente minare la bontà del sostituto valvolare, ma porre ancora una volta l'attenzione su come non sia del tutto univoca sia la procedura che le specifiche di test. Ma anche come venga concessa troppa libertà operativa e non sia obbligatorio fornire un report secondo le diverse configurazioni fluidodinamiche che potrebbero realmente presentarsi in ambito fisiologico.
- Per quanto riguarda le due prove in configurazioni "particolari", una considerazione immediata è l'alto valore di pressione ventricolare che si raggiunge. L'elevata contropressione che si genera, con buona approssimazione anche nel reale, porta sicuramente ad uno stress maggiore per la protesi cardiaca, che nel ciclo risente di gradienti maggiori e quindi di sollecitazioni sulle parti più onerose. Il secondo risultato interessante riguarda il fatto che l'area efficace si mantiene pressochè costante nelle due prove, e bassa in valore (se confrontata con le più vicine condizioni pressorie della prova a 64 ml e  $T$  2.4 s).

Termina qui la parte relativa allo studio globale del moto, compiuto attraverso la dinamica valvolare ed i campi pressori, e si entra in quella che viene definita analisi locale del getto. Locale perchè ristretta alla regione limitata a pochi *cm* a valle della valvola aortica, e molto accurata in relazione alla grandezze che si possono analizzare.

### 6.3 Il campo di moto locale

Parallelamente alle prove di pressione, per la determinazione delle caratteristiche globali del flusso, sono state acquisiti i dati per ottenere informazioni sul campo di moto a livello locale, e quindi sulle grandezze cinematiche e dinamiche come la velocità, la turbolenza, l'energia cinetica e gli sforzi di taglio. Verranno ora

analizzati questi contributi a livello teorico e, successivamente, le acquisizioni delle immagini e le elaborazioni effettuate. Ciascuna campagna di misura si compone di  $n = 100$  ripetizione non consecutive, in fase, del ciclo cardiaco. Da tale mole di dati sono state ricavate le traiettorie delle particelle traccianti tramite software tracking, utilizzando un algoritmo di tipo lagrangiano. Ottenute le  $n$  traiettorie delle particelle si sono calcolate le velocità in punti prestabiliti individuati su di una griglia fissa, secondo un algoritmo di tipo euleriano. Il dato ottenuto al termine del processo è la media di tutte le misure, un solo ciclo significativo di durata  $T$ . La popolazione iniziale di  $n$  ripetizioni del fenomeno viene analizzata dal punto di vista statistico, effettuando un'analisi del 1° e del 2° ordine. Vengono ora espresse le grandezze ricavabili da quest'indagine, ed i relativi parametri fluidodinamici collegati:

- Media in fase, parametro che identifica la componente media della velocità. Per ciascun punto del grigliato euleriano, composto da  $50 \times 51$  nodi, si hanno le componenti  $\bar{u}$  e  $\bar{v}$ .

$$\bar{u} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^{51} (u_i) , \bar{v} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{j=1}^{50} (v_j) , \quad (6.6)$$

dove 51 è il numero di nodi in direzione orizzontale, rispetto a come si presentano le immagini, 50 il numero di nodi verticale, ed  $n$  il numero di frame, e quindi di misure di velocità diverse nel tempo per ciascun punto.

- La varianza del segnale, parametro strettamente collegato alla componente fluttuante della velocità, calcolata per ciascun punto in uscita dall'euleriano. In particolare si avranno le componenti:

$$u_{var} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^{51} (u_i - \bar{u}_i)^2 , v_{var} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{j=1}^{50} (v_j - \bar{v}_j)^2 , \quad (6.7)$$

con  $\bar{u}_i$  media delle componenti istantanee  $u_i$  lungo  $u$  nell'intero periodo. La stessa cosa per la direzione  $v$ .

- Dalle componenti medie della velocità è possibile ricavare l'energia cinetica media del punto, ed estendere poi il calcolo considerando i diversi contributi dell'intero grigliato. Ovviamente l'energia avrebbe una terza componente, ma questa dovrebbe essere teoricamente molto piccola, avendo prelevato i dati di velocità da un piano di simmetria, il quale per definizione presenta velocità nel solo piano di indagine. Nel particolare si ha:

$$MKE = \frac{1}{2} \cdot (\bar{u}^2 + \bar{v}^2) , \quad (6.8)$$

- Dalle componenti di varianza è invece possibile ricavare l'energia cinetica turbolenta nel punto, ed estendere poi il calcolo considerando i diversi contributi dell'intero grigliato.

$$TKE = \frac{1}{2} \cdot (u_{var}^2 + v_{var}^2) , \quad (6.9)$$

- Dalla considerazione dei gradienti di velocità si hanno immediatamente le descrizioni degli sforzi di taglio di tipo viscoso, *sticky shear rate*. È interessante osservare il parametro in corrispondenza del valore massimo che assume nella griglia di cui è composta la radice aortica, per l'implicanza che il valore massimo sarà quello rispetto al quale la protesi viene valutata nel suo potenziale emolitico. Ricaviamo ora, in modo non rigoroso, lo sforzo tangenziale massimo,  $\tau_{tmax}$ , a partire dalla relazione generica che lega tensore  $\tau$  e direzione normale  $\vec{n}$ . Ragionando in  $2D$  si ha che la componente normale dello sforzo di taglio nel generico punto della superficie risulta:

$$\vec{\tau}_n = \underline{\tau} \cdot \vec{n} , \quad (6.10)$$

dove  $\underline{\tau}$  rappresenta il tensore simmetrico degli sforzi viscosi e  $\vec{n}$  il versore normale alla superficie. Scelto il sistema di riferimento principale si ha immediatamente anche la diagonalità di  $\underline{\tau}$ :

$$\underline{\tau} = \begin{bmatrix} \tau_1 & 0 \\ 0 & \tau_2 \end{bmatrix} . \quad (6.11)$$

dove in diagonale principale si hanno gli sforzi di taglio lungo le direzioni principali. Si ottiene dunque per la componente normale:

$$\vec{\tau}_n = \begin{bmatrix} \tau_1 & 0 \\ 0 & \tau_2 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \cos \theta \\ \sin \theta \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \tau_1 \cos \theta \\ \tau_2 \sin \theta \end{bmatrix} . \quad (6.12)$$

Ora si vuole ottenere la sola componente tangenziale, ed in particolare il massimo valore assunto da tale parametro. Si ha perciò, considerando il versore  $t$  parallelo alla superficie, ortogonale ad  $n$ :

$$\vec{\tau}_t = \vec{\tau}_t \cdot \vec{t} = \begin{bmatrix} \tau_1 \cos \theta \\ \tau_2 \sin \theta \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} -\sin \theta \\ \cos \theta \end{bmatrix} . \quad (6.13)$$

$$\vec{\tau}_t = -\tau_1 \cos \theta \sin \theta + \tau_2 \cos \theta \sin \theta = (\tau_2 - \tau_1) \frac{\sin(2\theta)}{2} . \quad (6.14)$$

Ottenuta questa espressione risulta immediato il poter calcolare lo sforzo tangenziale massimo, che si ottiene imponendo il valore di  $\sin(2\theta) = 1$ . La formula di riferimento sarà dunque:

$$\tau_{t_{max}} = \frac{(\tau_2 - \tau_1)}{2} . \quad (6.15)$$

- Considerando la correlazione tra le due componenti variabili di velocità si ottiene un'altra quantità significativa: gli sforzi di taglio turbolenti, detti di Reynolds. Il singolo Reynolds shear rate non è di nostro interesse, molto di più il conoscere lo sforzo viscoso di Reynolds massimo. Il procedimento per ottenere tale parametro è simile al precedente, solamente che non si ha a che fare con il tensore degli sforzi viscosi ma con il tensore degli sforzi turbolenti, derivati dalle componenti fluttuanti:

$$\vec{\tau}_{re} = \underline{\tau}_r \cdot \vec{n} , \text{ dove } \vec{\tau}_{re} = \rho \begin{bmatrix} \overline{u'^2} & \overline{u'v'} \\ \overline{u'v'} & \overline{v'^2} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} n_1 \\ n_2 \end{bmatrix} . \quad (6.16)$$

Da questa forma si ottiene una formula simile a quella vista per il massimo sforzo viscoso, che identifica appunto il massimo sforzo di Reynolds:

$$\tau_{re_{max}} = \frac{(\tau_{2re} - \tau_{1re})}{2} . \quad (6.17)$$

- La ricostruzione della portata,  $Q$ , in una sezione determinata della radice aortica, a partire dalle componenti  $u$  e  $v$  della velocità. Questo secondo due approcci, uno più teorico e puntuale secondo la formula:

$$Q_1 = \int_A \vec{v} \cdot \vec{n} \, dA , \quad (6.18)$$

dove  $A$  è la sezione del condotto in esame,  $dA$  la sua frazione infinitesima considerata e  $\vec{v}$  la somma vettoriale delle due componenti di velocità  $x$  e  $y$  nel punto della sezione. Ed un secondo, più immediato ma meno corretto dal punto di vista formale, rispetto alle caratteristiche del campo di moto in esame:

$$Q_2 = \sum_{i=1}^m v_{n_i} A_i , \quad (6.19)$$

dove  $m$  rappresenta il numero di nodi, nella direzione orizzontale, che occupano una sezione del condotto aortico, con fissata altezza nella direzione verticale.

- Immagini, e filmati, della vorticità, degli sforzi di taglio e dell'energia cinetica, al fine di individuare tramite un'indagine anche grafica l'evoluzione delle strutture nel loro complesso, ad esempio le caratteristiche della turbolenza, nell'intero distretto di interesse.

Nell'analisi del moto verranno utilizzate delle velocità scala. I valori forniti attraverso l'elaborazione verranno cioè scalati rispetto ad una componente di velocità costante,  $U$ , che permette di ottenere direttamente delle velocità rapportabili al caso reale, fornendo cioè dei valori direttamente confrontabili con la pratica in vivo. Il fattore di scalamento delle velocità deriva dalla moltiplicazione tra l'area sottesa dalla curva di portata  $Q$  nel periodo di eiezione, per un rapporto delle grandezze fluidodinamiche e geometriche significative. Rispetto a questa quantità verranno riscalate tutte le velocità, ottenendo così le velocità adimensionali  $u^* = \frac{\vec{u}}{U}$ . Il valore di scala  $U$  si esprime in  $m/s$  e deriva dall'espressione:

$$U = \frac{Q_{max}}{Q_{med}} \cdot SV \cdot \frac{1}{A} \cdot \frac{1}{T} . \quad (6.20)$$

Mentre le velocità finali  $u^*$  risultano:

$$u^* = \frac{u_{eul}}{f} \cdot \frac{fr}{U} \quad (6.21)$$

dove  $u_{eul}$  sono le velocità ottenute dall'euleriano, in  $pixel/frame$ ,  $f$  è il fattore di conversione  $m/pixel$  dell'immagine, ed  $fr$  il frame rate dell'acquisizione, in  $frame/sec$ . Per le prove effettuate il fattore di scala, derivato dall'uso della curva di portata impostata, dall'area del condotto, e dal periodo del ciclo, risulta pari a  $U = 1.8201 m/s$ . Lo studio del comportamento delle grandezze sin qui enunciate costituirà il nucleo della parte finale del paragrafo, nella quale si esprimeranno le osservazioni ed i commenti sui valori ricavati dall'indagine sperimentale, nonché si forniranno idee per migliorare o approfondire ulteriormente lo studio.

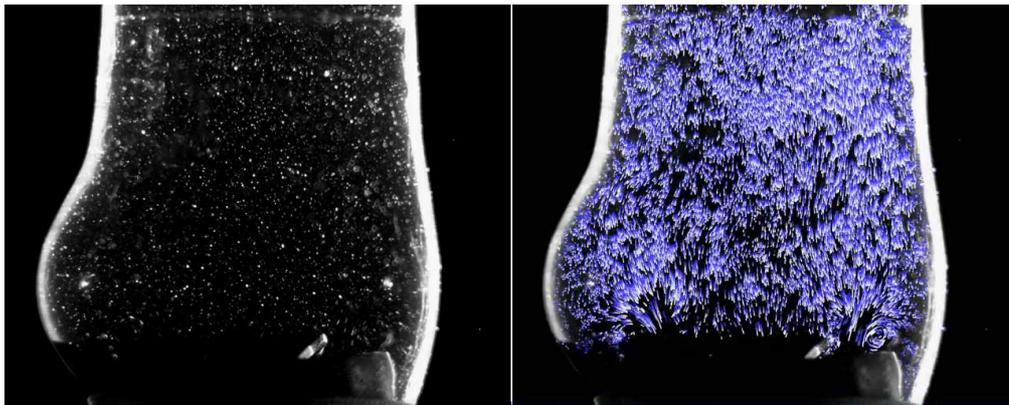
### 6.3.1 Le prove effettuate

Le campagne di misura sono state due, a due differenti stroke volume, conservando il medesimo periodo  $T$ . La prima configurazione utilizzata è quella di riferimento, anche nella *ISO 5840*, che viene descritta nel modello sperimentale attraverso l'imposizione di uno  $SV$  di  $64 ml$  ed un periodo  $T$  di  $2.4 s$ . La seconda campagna di misure, effettuata per avere un confronto con la precedente, è stata realizzata in condizioni che descrivessero un maggior stress per il cuore e quindi per il dispositivo protesico. Si è quindi deciso di utilizzare uno  $SV$  di  $80 ml$ , corrispondente ad un cardiac output di  $6.0 l$ , ancora con  $T = 2.4 s$ . Con riferimento all'impostazione delle condizioni di acquisizione delle immagini del campo di moto, poi, la telecamera veloce è stata configurata dal *Core* in modo da acquisire le immagini, per entrambe le configurazioni sperimentali, ad una velocità di  $500 fps$  ad una risoluzione di  $1280 \times 1024$  pixel, con shutter di  $1/500$ .

Si procede dunque, di seguito, alla descrizione delle campagne, a partire dalla ricostruzione delle traiettorie sino all'elaborazione delle grandezze significative.

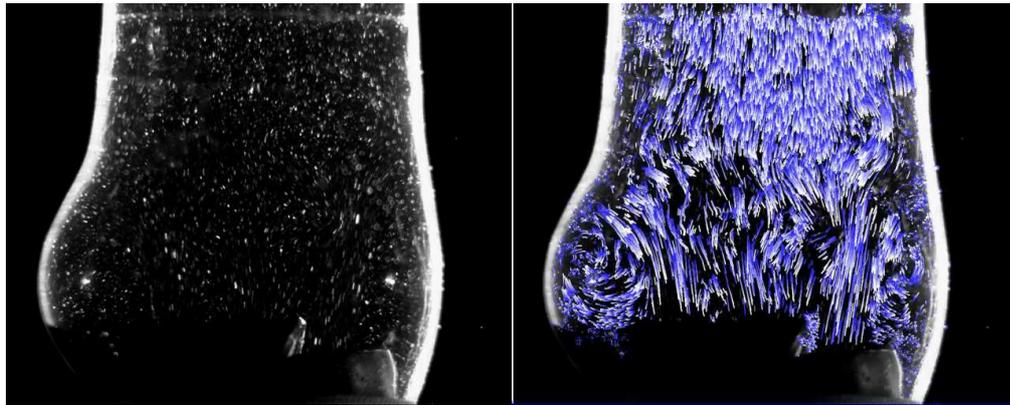
#### SV 64 e T 2.4

La prova in questione è riferita alla condizione standard fisiologica, di riferimento, per quanto riguarda sia i valori del flusso che il numero di ripetizioni al minuto. Dopo l'acquisizione e l'elaborazione tramite *Yats* si giunge ad avere un solo ciclo significativo. Dalle *fig.6.43 – 6.44 – 6.45* si nota un esempio di ricostruzione delle traiettorie, a diversi istanti significativi, presi dalla curva di portata in funzione del tempo adimensionalizzato al periodo. Nella parte sinistra di ciascuna immagine appare la radice aortica così come la telecamera la acquisisce. Si possono notare con facilità le particelle chiare all'interno del fluido, con il tipico effetto di apparente allungamento delle strutture geometriche al momento dell'apertura. Non è stata operata nessuna modifica a posteriori della luminosità, è fondamentale infatti riuscire ad acquisire fotogrammi già correttamente regolati in modo che la parte a fuoco, e correttamente illuminata, sia il solo tracciante. Nella parte destra dell'immagine appare invece l'aorta, con il relativo campo cinematico ottenuto dall'elaborazione delle acquisizioni. Le traiettorie vengono create e colorate artificialmente dal blu scuro al bianco a seconda della loro storia evolutiva. Lo spot bianco identifica il punto finale della traiettoria per la particella considerata nell'istante dello snapshot stesso. Si possono fare le seguenti osservazioni preliminari: la struttura del flusso è determinata dalla struttura valvolare e, come ci si aspettava, la sezione di ingresso del getto viene suddivisa in tre parti, corrispondenti ai tre lumi valvolari. I due getti periferici sono i primi a presentarsi; in particolare la turbolenza comincia prima nella zona del leaflet destro, quello che non ha in sua corrispondenza diretta un seno di Valsalva.

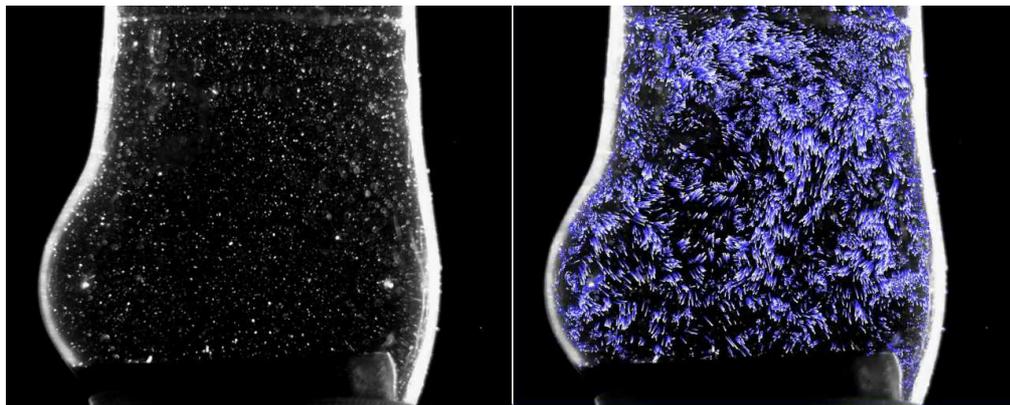


**Figura 6.43.** Acquisizione *Core* e traiettorie *Yats*, relative all'istante  $t/T = 0.1249$ . Si nota la comparsa di una struttura vorticoso a valle del leaflet destro.

All'apertura massima si notano chiaramente strutture vorticoshe in entrambe le parti laterali (*fig.6.44*), nonchè lo svilupparsi sempre con maggior forza del getto centrale dell'orifizio. Man mano che il flusso diventa meno marcato, e la valvola si chiude, i getti e le strutture più complesse diventano meno distinguibili, sino ad apparire particelle in moto random a valvola completamente chiusa, *fig.6.45*. Ciò permette di intuire che la valvola si chiude correttamente, senza la presenza di un marcato flusso retrogrado in fase di diastole. Per questa prova è stato calcolato, utilizzando le grandezze derivate sino ad ora, il numero di *Reynolds* calcolato all'istante di massima velocità, pari a 11490. Tale valore inserisce la configurazione in un contesto di moto turbolento, come ci si aspettava.



**Figura 6.44.** Acquisizione *Core* e traiettorie *Yats*, relative all'istante  $t/T = 0.2054$ . Il getto ha raggiunto il suo valore massimo e le strutture sono completamente formate.

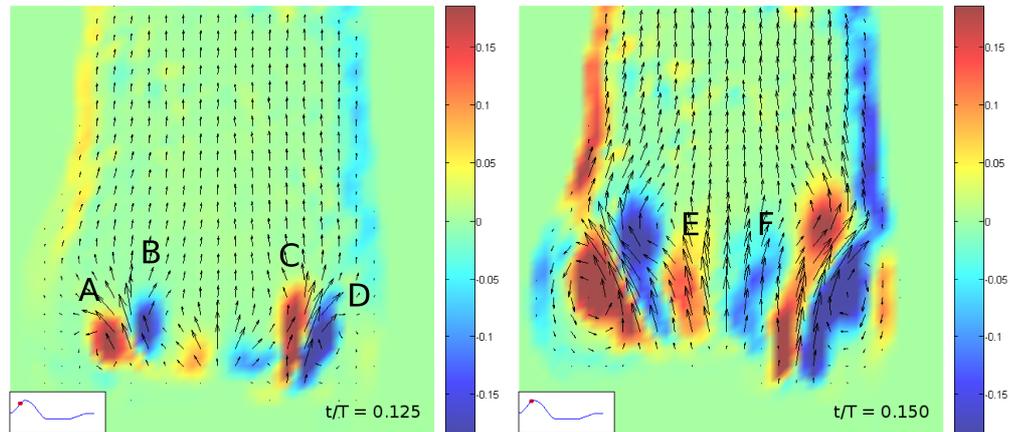


**Figura 6.45.** Parallelismo acquisizione *Core* e traiettorie *Yats*, relative allo stesso istante significativo  $t/T = 0.401$ . La valvola è chiusa, le particelle sono pressochè immobili.

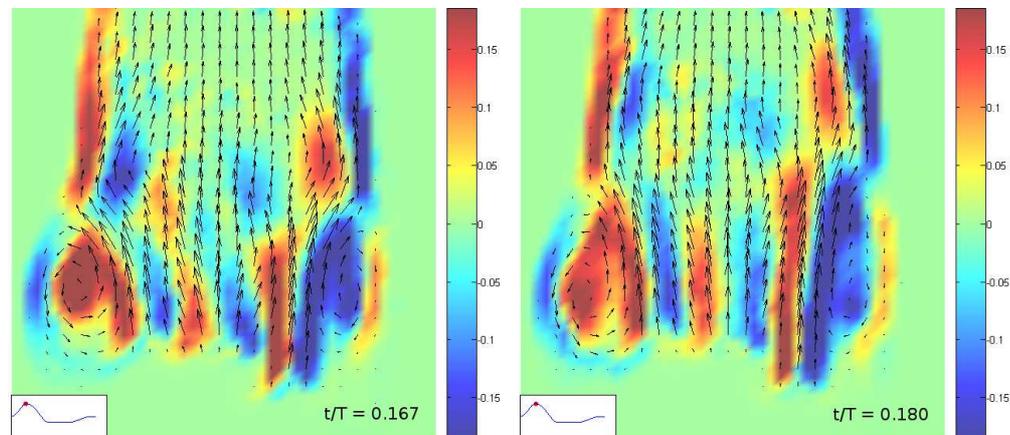
Le prime grandezze che si possono calcolare dallo studio del moto sono il campo di velocità medio e la vorticità. In *fig.6.46–6.47–6.48* vengono riportate alcune immagini relative al campo di velocità medio e di vorticità, plottati sovrapposti, in corrispondenza dei nodi della griglia euleriana. Le velocità sono indicate con vettori neri, la vorticità è rappresentata in scala di colore in base all'orientazione (*rosso* vorticità antioraria e *blu* vorticità oraria). La lunghezza del vettore individua la relativa intensità della velocità nella data posizione. L'intensità della componente vorticoso si individua con un aumento del colore nel tempo; ad esempio da rosso chiaro a rosso scuro si ha un getto antiorario che aumenta di intensità nel tempo. Gli istanti significativi che si è deciso di analizzare sono alcuni di quelli già presentati in *fig.6.1*, e vengono riportati in basso a destra, indicando numericamente l'istante  $i$  scalato sul periodo,  $t_i/T$ . Per facilitare la comprensione, per ogni immagine, viene anche raffigurato il punto nella curva di portata rispetto al quale si sviluppa il relativo fenomeno. Le seguenti considerazioni fanno riferimento ciascuna al campo di moto osservabile nelle immagini proposte in successione, per ciascuna figura sono illustrati due istanti significativi per un totale di sei snapshot:

- *Fig.6.46*: a sinistra è raffigurato l'istante  $t/T = 0.125$ . La fase di eiezione è cominciata e ci si trova nel ramo crescente della curva di portata. La valvola si è da poco aperta ed i primi due getti a presentarsi sono quelli in presenza delle estremità delle aperture dei leaflet. Il getto corrispondente al leaflet destro, (C-D), è maggiormente pronunciato rispetto al sinistro, (A-B), con valori ed estensione maggiori. Comincia già a notarsi una piccola componente vorticoso oraria in basso a destra. Ciò a conferma di quanto veniva osservato nell'analisi dinamica qualitativa (*cap.6.1*). L'istante di destra, corrispondente a  $t/T = 0.150$ , è l'evoluzione temporale del fenomeno. Qui i leaflet sono aperti per circa  $2/3$  del massimo, ed alle strutture prime descritte si affianca il getto centrale, (E-F), dovuto al lume che si crea all'apertura dei leaflet. All'ingresso della componente centrale del getto i due flussi laterali traslano lentamente verso le pareti esterne, riempiendo completamente i seni di Valsalva. Le strutture vorticoso appaiono ora più omogenee, anche se permane una piccola discrepanza tra la parte sinistra e quella destra. Si nota un interessante fenomeno: la creazione di un anello turbolento al di sopra dei due vortici maggiori, che nel tempo trasla verso l'alto.
- *Fig.6.47*: a sinistra è illustrato l'istante  $t/T = 0.167$ , poco prima del picco sistolico. Qui si nota immediatamente come la corona turbolenta si sia spostata verso l'alto, separandosi dalle strutture sottostanti. I vortici nei seni appaiono sempre importanti ed il getto centrale acquista sempre maggior forza; ora l'apertura dei leaflet è quasi massima. A destra, istante di picco di portata,  $t/T = 0.180$ , si osserva un allungamento ulteriore delle strutture. I vettori velocità, che fino ad ora risultavano maggior-

mente pronunciati nelle zone adiacenti ai leaflet, con direzione variabile, ora appaiono molto più omogenei. Sono in gran parte diretti verso l'alto, presentano modulo notevole e maggiore nella zona immediatamente a valle dei leaflet, dove non vi sono strutture turbolente che "rubano" energia cinetica al moto verticale.



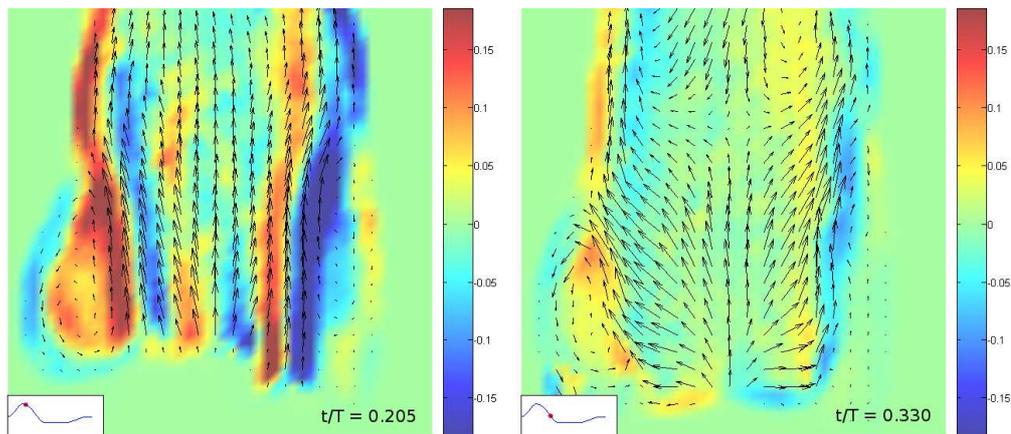
**Figura 6.46.** Snapshot dall'analisi *MatLab* di velocità e vorticità, due istanti significativi del ciclo:  $t/T = 0.125$  e  $t/T = 0.150$ .



**Figura 6.47.** Snapshot dall'analisi *MatLab* di velocità e vorticità, due istanti significativi del ciclo:  $t/T = 0.167$  e  $t/T = 0.180$ .

- *Fig.6.48*: a sinistra è raffigurato l'istante  $t/T = 0.205$ , poco a valle del picco sistolico. Le strutture vorticosi contenute all'interno dei seni cominciano a diradarsi. Il campo di vorticità non è più dominato dai getti

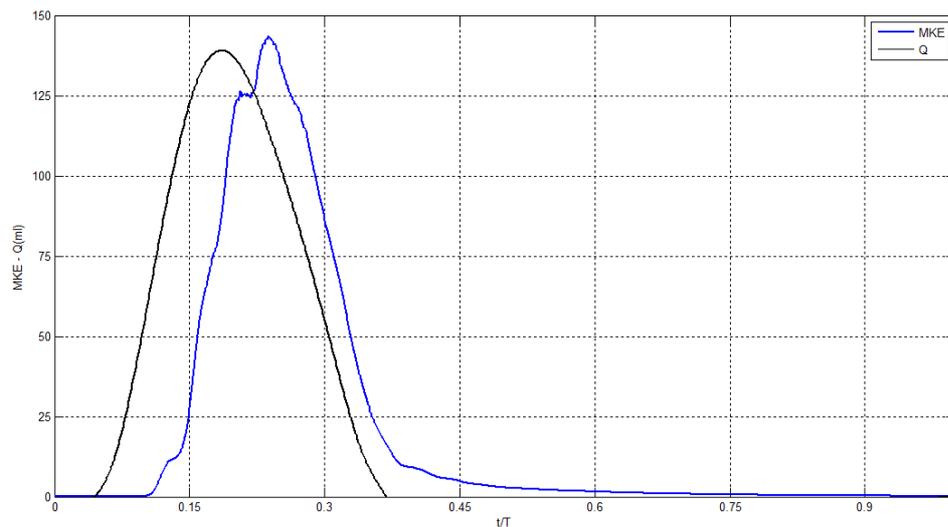
lateralmente, e la spinta verticale ha avuto durata sufficiente a conferire alla geometria del lume una conformazione pressochè costante. La simmetria della disposizione dei leaflet ha spinto il getto ad assumere un andamento più regolare e semi rettilineo, non trovando più la stessa resistenza che aveva affrontato in apertura. Anche per questo la turbolenza appare meno concentrata, ma presente in quasi tutta la regione del lume, in adiacenza alle pareti laterali, dove il fluido in veloce movimento impatta su di una superficie leggermente deformabile, ma ferma. I vettori velocità sono ancora prettamente verticali, la componente orizzontale è pressochè assente lungo tutta la radice ortica. Dopo che la fase verticale ha avuto fine e la valvola si è quasi completamente chiusa si assiste, a destra (istante  $t/T = 0.320$ ), alla presenza di un piccolissimo flusso ancora diretto verso l'alto, derivante dall'inerzia del moto che fino a poco prima aveva come direzione prevalente quella verticale. Contemporaneamente si nota un flusso in verso contrario e diretto verso la valvola, di piccola intensità, dovuto allo scarico elastico del fluido accumulato nella compliance, e che in parte si riversa verso l'orifizio, venendo a mancare la spinta dalla camera ventricolare. L'entità della turbolenza è a questo punto del tutto trascurabile, ed il moto in breve tempo si annulla del tutto.



**Figura 6.48.** Snapshot dall'analisi *MatLab* di velocità e vorticità, due istanti significativi del ciclo:  $t/T = 0.205$  e  $t/T = 0.320$ .

Dalle componenti di velocità medie è possibile calcolare l'energia cinetica media del moto, e mettere in luce, nel periodo di eiezione, l'istante in cui questa energia è massima ed il valore che assume. Questo è illustrato in *fig.6.49*, dove viene plottato l'*MKE* (mean kinetic energy) utilizzando le velocità medie, in comparazione con la portata  $Q$  in camera ventricolare. L'osservazione più importante ritraibile dall'immagine è la seguente: l'energia cinetica media comincia a

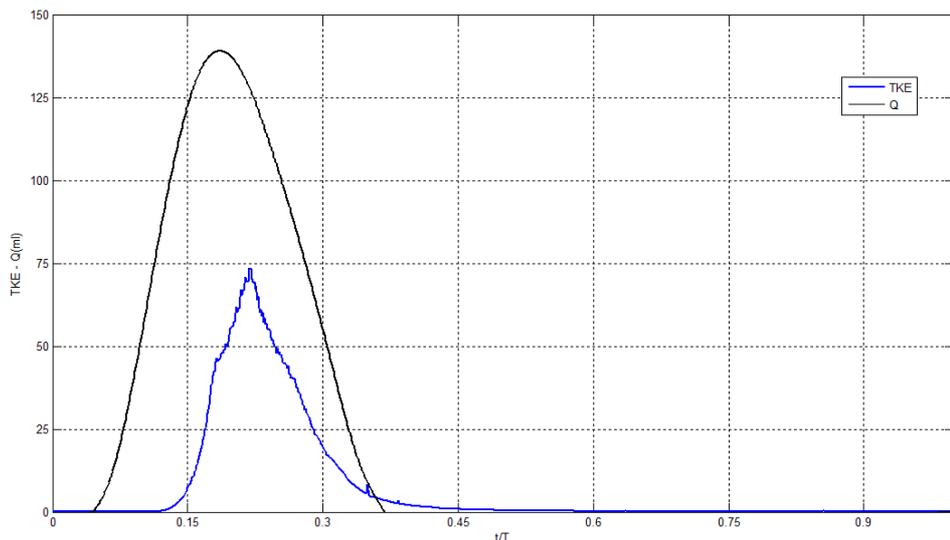
crescere dopo l'istante di inizio della crescita della portata ventricolare, e il picco di energia non si ha nell'istante di picco di portata. Il ritardo potrebbe essere accettato se molto piccolo, in relazione ad inerzie proprie del getto, ma qui la differenza risulta notevole, paria a circa  $0.1 t/T$ . La spiegazione, ragionevolmente, può essere la seguente: la curva di portata che si ha in prossimità della valvola aortica non è quella che si manifesta a monte, in camera mitralica, e che viene qui graficata. Questo fenomeno di shift in avanti è verosimile considerando la complessità del circuito idraulico, e quindi il fatto che variazioni volumetriche non si manifestano subitaneamente in punti diversi ma con una certa inerzia, dovuta ad elasticità dei condotti e dell'aorta. Un'ulteriore osservazione è data dalla forma della curva stessa, questa appare molto simile alla curva di portata, presentando un andamento a parabola rovesciata, con pendenze simili per entrambi i rami, di salita e di discesa. La curva dell'*MKE* presenta più flessi, che sono probabilmente collegati alle fasi di apertura dei leaflet. Pare infatti abbastanza intuitivo come la dinamica valvolare incida in modo significativo sull'andamento dell'energia, dopo il contributo della curva di portata, andando a modificare il getto secondo la specifica legge di funzionamento della valvola, in apertura e chiusura.



**Figura 6.49.** Andamento dell'energia cinetica associata al moto medio nella prova a 64 ml, sovrappollata la curva di portata  $Q$  nella fase sistolica.

Osserviamo ora il comportamento di un secondo parametro cinetico, il *TKE*. Quest'ultimo racchiude l'informazione, in termini di energia, rispetto alla componente variazionale della velocità dipendendo dalla componente fluttuante e turbolenta, viene infatti denominato turbulent kinetic energy. Osservando in *fig.6.50* il suo andamento, riscalo di un fattore  $m = 50$ , in modo da conservare un'unica scala  $y$  a confronto con la curva  $Q$ , si può vedere che l'energia cinetica

turbolenta comincia a crescere successivamente all'energia cinetica media, che il suo picco si presenta prima rispetto al caso dell'*MKE*, ma comunque successivo, anche se non di molto, al picco di  $Q$ . Sembra dunque ragionevole affermare che complessivamente il periodo di turbolenza sia ristretto rispetto al periodo di eiezione, e che i caratteri di turbolenza si concentrino prevalentemente nella parte centrale dell'eiezione stessa.

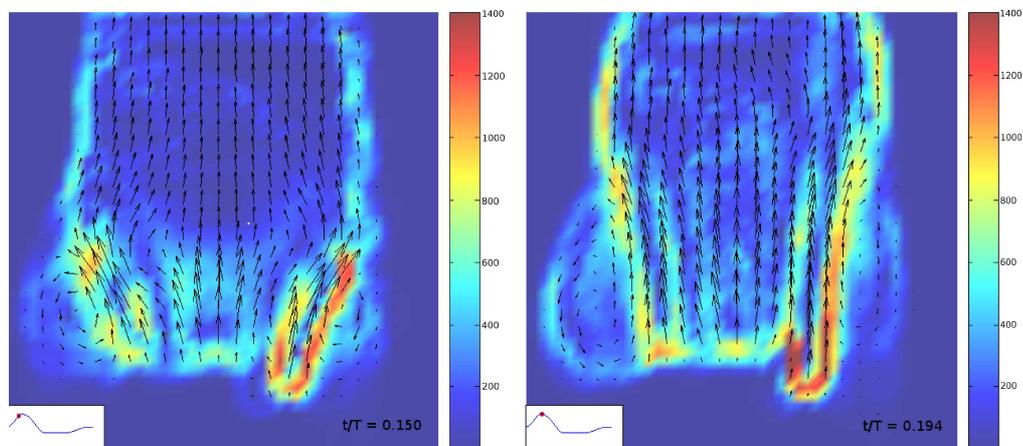


**Figura 6.50.** Andamento dell'energia cinetica associata alla componente turbolenta del moto nella prova a 64 ml, sovrappollata la curva di portata  $Q$  nella fase sistolica.

La successiva grandezza che viene descritta per questa prova è lo sforzo tangenziale massimo, di interesse in quanto la deformazione delle particelle solide presenti nel sangue è direttamente correlata a detto indice. I globuli rossi presentano infatti un limite di massima tensione di scorrimento ammissibile che, se superato, porta alla frammentazione della particella stessa. Tale fenomeno non è raro nel caso di valvole meccaniche innestate in vivo, ed è stato nel tempo classificato come indice correlabile al potenziale emolitico del globulo rosso; esso è uno dei più grandi limiti che le aziende si trovano a dover superare nella progettazione dei sostituti valvolari. Importante non è solo il valore massimo assunto da tale parametro ma soprattutto l'istante nel ciclo e la sua posizione geometrica. Sapere quando lo sforzo tangenziale del getto è massimo, dove si manifesta rispetto alle strutture della valvola e della radice aortica, e riuscire a fornirne un valore, è un importante aiuto nella valutazione delle performance valvolari e nella loro progettazione. La *fig.6.51* descrive in modo molto intuitivo, servendosi sempre di una scala di colore, l'andamento di tale grandezza nella regione del distretto aortico in due istanti significativi.

I valori maggiori tendono al rosso intenso mentre se lo sforzo si fa meno marcato

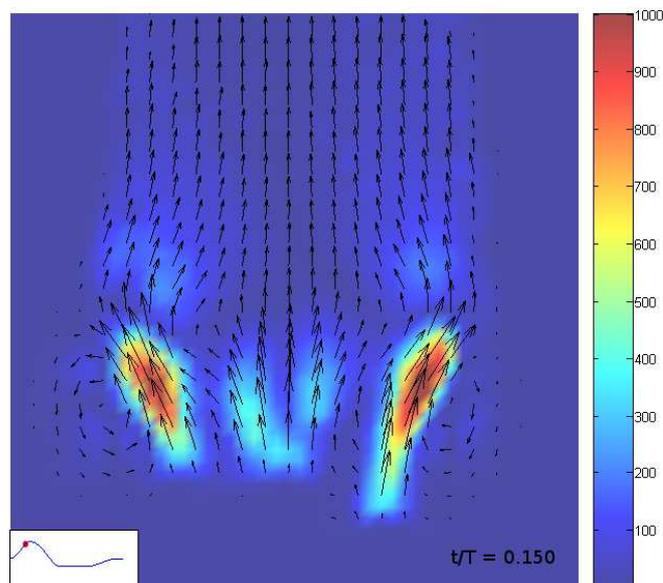
si hanno colori tendenti al blu. Sono stati proposti due istanti per due motivi: per identificare quello che descrive il massimo sforzo tangenziale che si manifesta nella radice aortica, e per enfatizzare un secondo istante notevole per il quale erano già state fatte molte osservazioni nei paragrafi precedenti. In particolare nella *fig.6.51*, a sinistra, si identifica la grandezza  $\tau_{t_{max}} = 1201.93 \text{ dynes/cm}^2$  all'istante  $t/T = 0.150$ . L'istante è già stato analizzato precedentemente, in particolare era stato osservato come la asimmetria iniziale della vorticità non fosse più così marcata come all'inizio del ciclo ed i leaflet fossero pressochè simmetrici. La figura qui riportata sottolinea come permanga invece ancora una discrepanza, per quanto riguarda lo sforzo tangenziale. E, grazie all'analisi fatta, ma qui non riportata per non appesantire troppo la trattazione, si può dire che l'evoluzione di tale parametro risulta asimmetrica per l'intero ciclo. Il getto trova inoltre una resistenza molto più forte a destra, non avendo un volume fluido occupabile agevolmente, e ciò si ripercuote nel valore suddetto all'interfaccia leaflet-getto e lungo la direzione del getto stesso, sino al limitare dell'aorta. I valori più elevati si ottengono però ad un'istante successivo,  $t/T = 0.194$ , leggermente dopo il picco di portata, *fig.6.51*, destra. Qui il fenomeno tocca il valore di picco di  $1492.17 \text{ dynes/cm}^2$  (in accordo con l'indagine di Yoganathan [3]), e la zona di interesse dello sforzo massimo è nell'intorno del leaflet destro, alla base della struttura dell'anello valvolare, e lungo la direzione presa dal getto dopo essersi accostato al leaflet. L'istante in cui si manifesta questo valore è coerente con quanto detto sino ad ora, sia per quanto detto nell'analisi delle velocità medie sia per le osservazioni fatte in merito all'*MKE* e *TKE*.



**Figura 6.51.** Snapshot dello shear rate nella regione della radice aortica all'istante  $t/T = 0.150$ , ed all'istante  $t/T = 0.194$ .

L'ultima grandezza che si analizza, relativamente al campo di moto locale, è lo sforzo di Reynolds. Questo parametro è strettamente legato alle velocità fluttuanti, cioè alla turbolenza del moto. Di fatto questo parametro fornisce

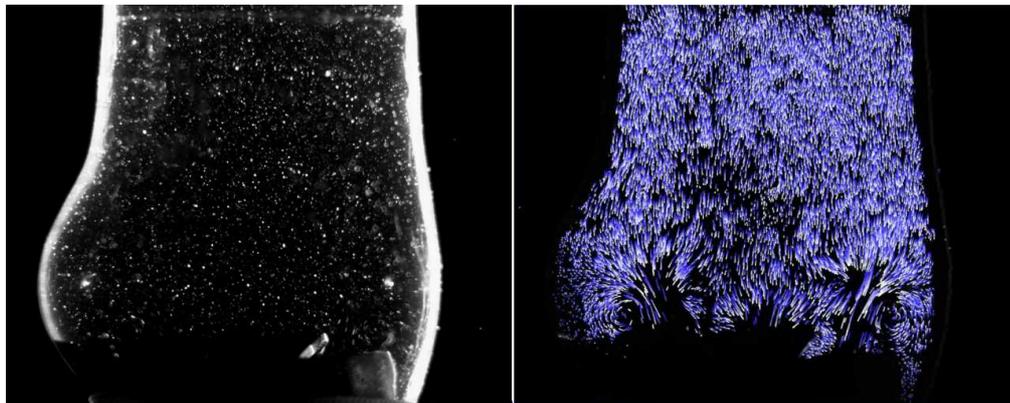
un'indice dello sforzo turbolento che il getto esercita, nella sua evoluzione dinamica, sulle strutture adiacenti. La *fig.6.52* esprime questo indice per la prova in esame, all'istante del ciclo in cui si presenta massimo, e secondo una scala cromatica di intensità simile alla precedente. La struttura che si manifesta appare pressochè simmetrica, questo trova coincidenza con la simmetria osservata nell'analisi dinamica a  $0.140 t/T$ , nel comportamento dei leaflet. La zona in cui si assumono i valori maggiori è quella compresa tra la sommità dei leaflet e la parte superiore dei seni di Valsalva, la distribuzione assume una forma a goccia. Importante osservare anzitutto che il massimo di tale grandezza si ha proprio nell'intorno dell'istante  $0.150 t/T$ , già descritto nella parte della turbolenza come quell'istante "ponte" tra il presentarsi delle turbolenze più elevate e il picco del getto. Ecco dunque, anche in tal caso, una correlazione tra le due indagini (ed una conferma di quanto già detto), che permette di irrobustire le considerazioni fatte fino ad ora. In particolare, la presenza del massimo sforzo di Reynolds a tale istante avvalorava la tesi che la turbolenza che si crea agli istanti successivi è la più elevata nel ciclo ( $t/T = 0.155$ ). Ciò era stato confermato nelle analisi di vorticità precedenti. Interessante osservare che ciò accade prima del picco sistolico, nella parte di curva di portata che presenta il gradiente maggiore, e dunque al momento della massima incidenza del getto su leaflet, non ancora verticali, provocando strutture vorticosi importanti. Il valore massimo assunto dal  $\tau_{Re_{max}}$ , anch'esso adimensionale, risulta pari a  $1134 \text{ dynes/cm}^2$ .



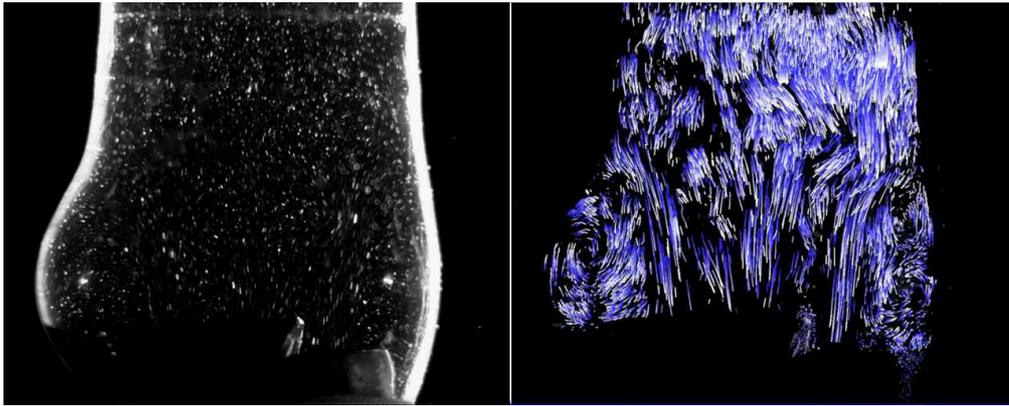
**Figura 6.52.** Snapshot dell'istante in cui lo sforzo di Reynolds nella regione della radice aortica è massimo:  $t/T = 0.150$ , per la prova  $SV = 64 \text{ ml}$ .

## SV 80 e T 2.4

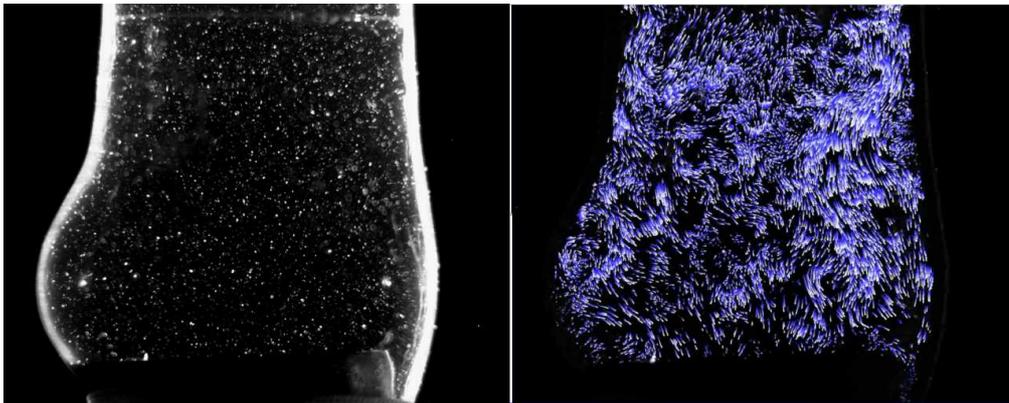
La seconda prova è riferita alla condizione, già incontrata nel corso dell'analisi, di simulazione di sforzo fisico. Dopo l'acquisizione di 100 cicli, e la loro elaborazione, tramite *MatLab* e *Yats*, si giunge ad avere un solo ciclo significativo. Dalle *fig.6.53* – *6.54* – *6.55* si nota un esempio di ricostruzione delle traiettorie con il software tracking, in istanti significativi presi dalla curva di portata in funzione del tempo adimensionalizzato al periodo. Come per il caso precedente nella parte sinistra di ciascuna immagine viene raffigurata la radice aortica così come la telecamera la acquisisce, mentre a destra si riconoscono delle strutture ben definite, le traiettorie delle particelle, colorate artificialmente dal blu scuro al bianco a seconda della storia evolutiva della traiettoria stessa. Le seguenti osservazioni preliminari non vogliono costituire un doppiante delle precedenti, vengono perciò tralasciate le parti comuni ed enfatizzate le sole differenze: la struttura del flusso nella sezione di ingresso del getto viene suddivisa in tre parti, corrispondenti ai tre lumi valvolari. I due periferici sono i primi a presentarsi, e la loro evoluzione appare simmetrica, come evidenziato nell'analisi della dinamica di apertura e chiusura valvolare, ed in contrasto con la prova precedente, dove si aveva una asimmetria più marcata. La turbolenza si nota chiaramente con la presenza simultanea di strutture vorticosi in entrambe le parti laterali (*fig.6.53*) e, contemporaneamente, si ha lo svilupparsi sempre con maggior forza del getto centrale dell'orifizio. I getti e le strutture più complesse assumono ad una prima osservazione valori più importanti rispetto al test a *64 ml*, ciò dal fatto che il getto presenta una spinta maggiore. Per questa prova, è stato calcolato, servendosi dell' $EOA_{80-2.4}$ , un numero di *Reynolds* calcolato all'istante di massima velocità pari a 14360, maggiore che nel caso precedente, come ci si aspettava.



**Figura 6.53.** Parallelismo acquisizione *Core* e traiettorie *Yats*, relative allo stesso istante significativo  $t/T = 0.1249$ . Si nota la comparsa di un strutture vorticosi dopo entrambi i leaflet.



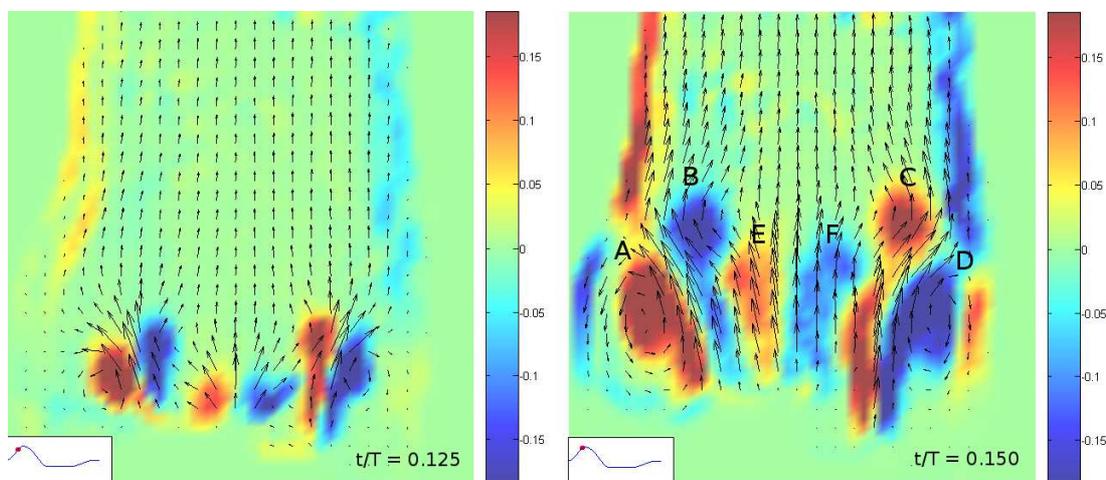
**Figura 6.54.** Parallelismo acquisizione *Core* e traiettorie *Yats*, relative allo stesso istante significativo  $t/T = 0.2054$ . Il getto ha raggiunto il suo valore massimo e le strutture sono completamente formate.



**Figura 6.55.** Parallelismo acquisizione *Core* e traiettorie *Yats*, relative allo stesso istante significativo  $t/T = 0.401$ . La valvola è chiusa, le particelle sono pressochè immobili.

Anche per la prova a  $SV = 80 \text{ ml}$  le prime grandezze cinematiche da osservare, in relazione allo studio del moto, sono il campo di velocità medio e la vorticità. In *fig.6.56 – 6.57 – 6.58* vengono riportate alcuni snapshot relativi a queste grandezze, utilizzando la stessa tecnica di rappresentazione descritta in precedenza. Gli istanti significativi che si è deciso di analizzare sono i medesimi presi in considerazione nella prova precedente. Le seguenti considerazioni fanno riferimento ciascuna al campo di moto osservabile nelle immagini proposte in successione, evitando ripetizioni qual'ora i fenomeni osservati risultino simili alla prova già esposta.

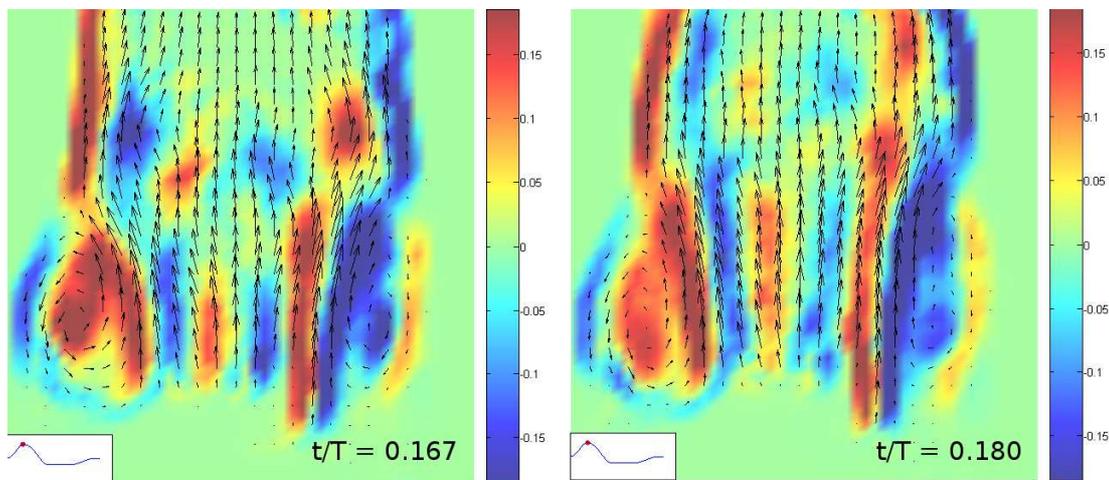
- *Fig.6.56*: a sinistra è raffigurato l'istante  $t/T = 0.125$ . La fase di eiezione è cominciata, e ci si trova nel ramo crescente della curva di portata. La valvola si è aperta per circa il 35%, ed i primi due getti a presentarsi sono quelli in adiacenza alle estremità dei leaflet. A tale istante il flusso appare molto più equilibrato e simmetrico; sia dal leaflet destro (getto C-D) che dal sinistro (getto A-B), l'estensione e l'intensità dei flussi appare pressochè identica. Una piccola componente vorticoso si può già osservare, per entrambi (differenza marcata rispetto a prima), con verso opposto a seconda del getto. La componente sinistra sembra leggermente più orizzontale, trovando congruenza con quanto veniva osservato nell'analisi dinamica qualitativa in relazione ai volumi di accoglienza fluida (*cap.6.1*). L'istante di destra, corrispondente a  $t/T = 0.150$ , è l'evoluzione temporale del fenomeno. Qui i leaflet sono aperti già a circa 2/3 del massimo e alle strutture prime descritte si affianca il getto centrale (E-F), con due lingue che vanno ad interporsi tra l'anello vorticoso ed i mulinelli laterali. Si osserva una traslazione dei getti laterali verso le pareti esterne, ed un riempimento completo dei seni di Valsalva. Le strutture vorticoso appaiono ora sempre omogenee, quella di destra sembra più intensa nella componente verticale, rispetto alla sinistra. Anche in tal caso, e forse con maggior entità rispetto alla prova precedente, si ha la creazione di una anello turbolento al di sopra dei due vortici maggiori, che nel tempo si "stacca" e trasla verso l'alto.



**Figura 6.56.** Snapshot dall'analisi *MatLab* di velocità e vorticità per la prova  $SV = 80$ , due istanti significativi del ciclo:  $t/T = 0.125$  e  $t/T = 0.150$ .

- *Fig.6.57*: a sinistra è illustrato l'istante  $t/T = 0.167$ , poco prima del picco sistolico. La corona turbolenta si è completamente separata dalle strutture

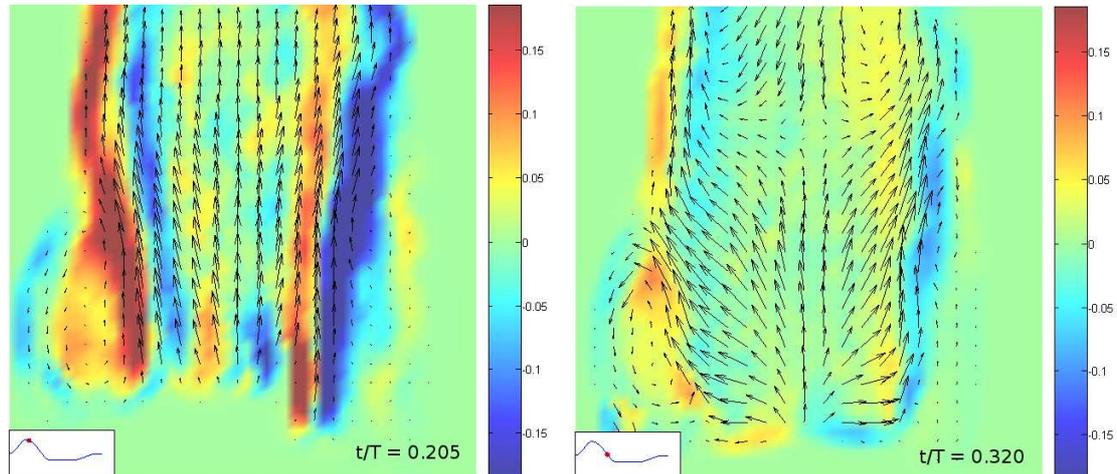
sottostanti, creando turbolenza alternata lungo tutta la sezione orizzontale dell'aorta. I vortici nei seni appaiono molto importanti, e simmetrici. Il getto centrale acquista sempre maggior forza, l'apertura dei leaflet è massima. A destra, istante di picco di portata,  $t/T = 0.180$ , si osserva un allungamento pronunciato delle strutture. I vettori velocità, che fino ad ora risultavano sempre contraddistinti da una componente orizzontale non trascurabile (soprattutto nella zona dei seni di Valsalva) ora appaiono molto più omogenei e verticali, più che nel caso precedente. Le strutture turbolente risultano meno marcate e la loro energia cinetica è trasferita al moto verticale.



**Figura 6.57.** Snapshot dall'analisi *MatLab* di velocità e vorticità per la prova  $SV = 80$ , due istanti significativi del ciclo:  $t/T = 0.167$  e  $t/T = 0.180$ .

- *Fig.6.58:* a sinistra è raffigurato l'istante  $t/T = 0.205$ , poco a valle del picco sistolico. Le strutture vorticosi contenute all'interno dei seni sono pressochè diradate. La spinta verticale è molto alta ed il suo protrarsi ha modificato il getto, sino a fargli assumere un andamento più regolare e semi rettilineo, scansando le parti che ancora lo ostruivano. Anche per questo la turbolenza appare meno concentrata, ma presente in quasi tutta la regione del lume, in adiacenza alle pareti laterali, dove il fluido in veloce movimento (ancor più che nel caso a  $64 ml$ ), si trova ad impattare con una superficie leggermente deformabile, ma ferma. I vettori velocità sono ancora prettamente verticali, la componente orizzontale è pressochè assente lungo tutta la radice ortica. Dopo che la fase verticale ha avuto fine (istante  $t/T = 0.320$ ), il moto è pressochè identico alla prova precedente. Vi è la presenza di un modestissimo flusso ancora diretto verso l'alto, e si nota un'onda di pressione proveniente dall'alto e diretta verso la valvola,

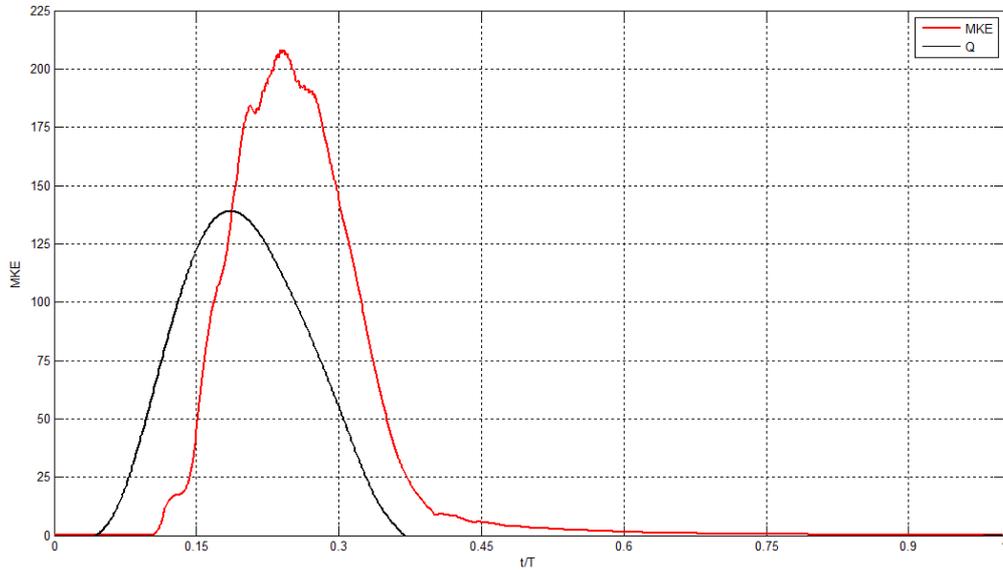
di piccola intensità, dovuta allo scarico elastico del fluido accumulato nella compliance, che crea un mulinello nella parte alta dell'aorta, di bassa intensità. La turbolenza è a questo punto del tutto trascurabile, ed il moto in breve tempo si annulla del tutto.



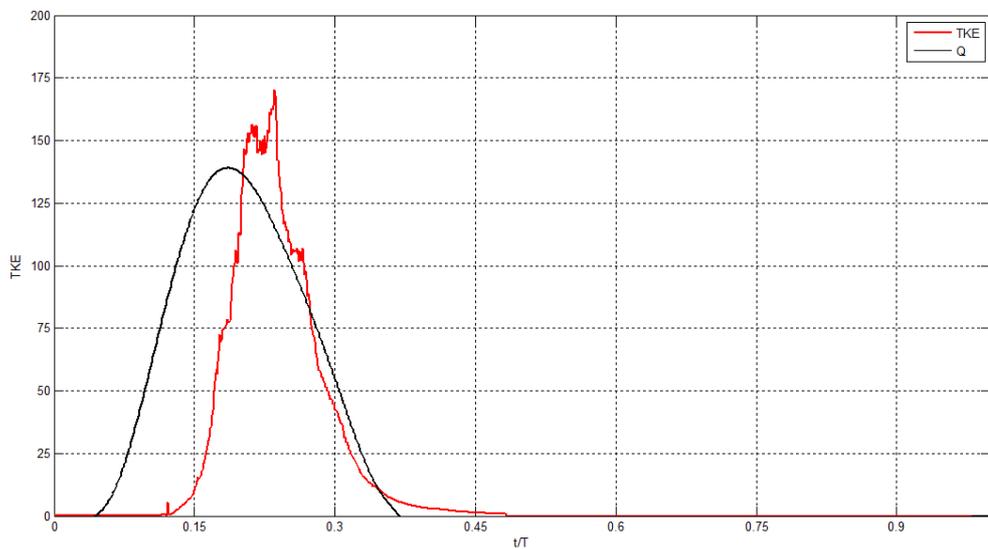
**Figura 6.58.** Snapshot dall'analisi *MatLab* di velocità e vorticità per la prova  $SV = 80$ , due istanti significativi del ciclo:  $t/T = 0.205$  e  $t/T = 0.320$ .

Anche per questa seconda prova è stata calcolata l'energia cinetica media del campo di moto euleriano. Questa è illustrata in *fig.6.59*, dove viene plottato l' $MKE$ , in comparazione con la portata  $Q$  in camera ventricolare. La prima osservazione è la seguente: il picco di energia è sicuramente maggiore che nel caso a  $SV$  minore, non si ha nell'istante di picco di portata in camera ventricolare, ed anche nella forma ricorda molto il grafico esposto per il caso precedente. In tal caso la curva dell' $MKE$  presenta più flessi collegabili, in prima istanza, alla dinamica del getto nelle diverse fasi di apertura dei leaflet. Il posizionamento e l'entità dei flessi appare pressochè identica al caso precedente. Interessante osservare dunque il comportamento del secondo indice energetico, il  $TKE$ . Osservando in *fig.6.60* il suo andamento infatti, riscalato di un fattore  $m = 50$ , si notano alcune differenze rispetto all'andamento del  $TKE$  nella prova a  $64\text{ ml}$ . Anzitutto il picco è molto più elevato e la forma è meno smooth, e si avvicina molto di più al comportamento dell' $MKE$ . Probabilmente, all'aumentare dello  $SV$ , e quindi delle caratteristiche del getto, non si hanno solamente variazioni per quanto riguarda i valori assunti dall'energia, ma anche nella forma degli indici che la descrivono, osservati durante il periodo del ciclo. All'aumentare dello stroke volume si assiste ad una modificazione dell'indice  $TKE$ , e quindi della turbolenza, che risulta più forte in un intervallo minore del ciclo, mentre per  $SV$

minore si osservava una turbolenza più distribuita, in cui il picco non era così isolato.

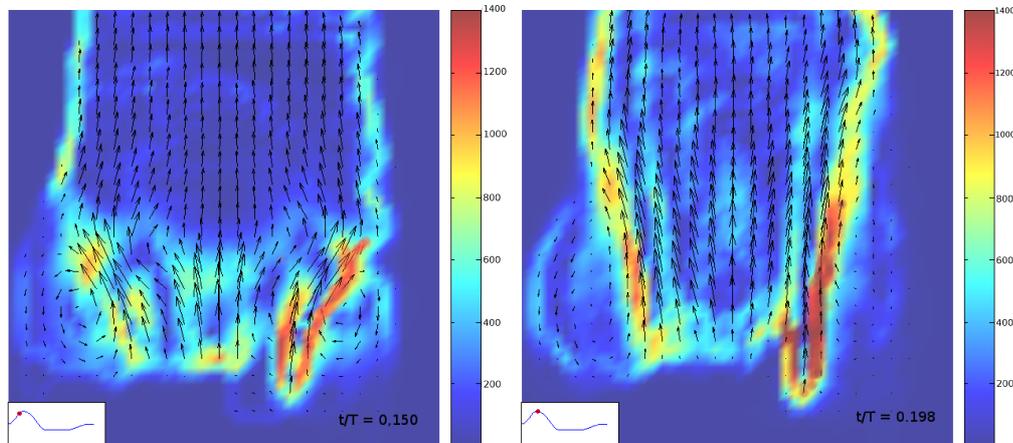


**Figura 6.59.** Andamento dell'energia cinetica associata al moto medio nella prova a 80 ml, sovrappostata la curva di portata  $Q$  nella fase sistolica.



**Figura 6.60.** Andamento dell'energia cinetica associata alla componente turbolenta del moto nella prova a 80 ml, sovrappostata la curva di portata  $Q$  nella fase sistolica.

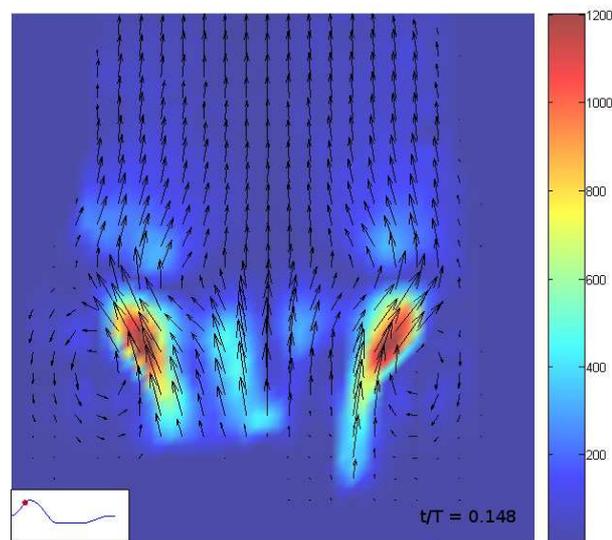
Viene ora illustrata la grandezza che descrive lo sforzo tangenziale massimo. La *fig.6.61* descrive in modo molto intuitivo, servendosi di una scala di colore come per la prova precedente, l'andamento di tale grandezza nella regione del distretto aortico nei due istanti significativi osservati anche per l'indagine a 64 ml. Ci si concentrerà solo in alcune osservazioni di discrepanza con la prova precedente, senza soffermarsi al fenomeno, già ampiamente discusso. In *fig.6.61*, a sinistra, si identifica la grandezza  $\tau_{t_{max}}$  all'istante  $t/T = 0.150$ . Anche per questa prova si nota un'assimetria permanente nell'evoluzione dello sforzo tangenziale, che è sempre più marcato nella zona destra. All'aumentare dello *SV* sono aumentati sia il valore massimo assunto dallo sforzo, pari a 1294.12 *dynes/cm<sup>2</sup>* (aumento del 8%), ma anche la regione in cui il fenomeno si verifica, che è più grande rispetto al caso precedente, andando ad espandersi ben oltre la sommità del seno di Valsalva destro. Anche in tal caso lo grandezza segue la direzione del getto stesso: dall'orifizio valvolare destro sino al limitare dell'aorta a destra. I valori più elevati si ottengono però ad un'istante successivo,  $t/T = 0.198$ , leggermente dopo il picco di portata (ventricolare) e pochi *ms* dopo la prova precedente, *fig.6.61*, destra. Qui lo sforzo tocca il valore di picco di 1560.46 *dynes/cm<sup>2</sup>*, con un aumento del 5% rispetto al caso precedente. La zona di interesse in tal caso è sempre nell'intorno del leaflet destro, alla base della struttura dell'anello valvolare e lungo la direzione presa dal getto dopo essersi accostato al leaflet, ma risulta più allungata e maggiormente estesa rispetto al caso a *SV* = 64 ml. Questa dinamica sembra coerente con quella osservata per gli indici *MKE* e *TKE*.



**Figura 6.61.** A sinistra: snapshot dello shear rate nella regione della radice aortica all'istante  $t/T = 0.150$ . A destra: istante in cui lo sforzo tangenziale è massimo:  $t/T = 0.198$ .

Ultima grandezza che si passa ora in rassegna è lo sforzo di Reynolds massimo. In *fig.6.62* si può osservare lo snapshot nel quale l'indice presenta il valore massimo,

capirne la struttura e l'istante a cui si presenta. La struttura che si manifesta appare simmetrica, più che nel caso a  $SV$  minore, questo trova coincidenza con l'elevata simmetria che si osservava nell'analisi dinamica nel comportamento dei leaflet per stroke volume di  $80\text{ ml}$ . Anche qui la zona in cui si trovano i valori maggiori è quella compresa tra la sommità dei leaflet e la parte superiore dei seni di Valsalva, con una distribuzione a goccia. L'istante in cui si osserva il valore massimo è  $0.148\ t/T$ , leggermente antecedente al caso  $64\text{ ml}$ , ciò può essere attribuito ad una evoluzione dinamica più veloce del getto per  $SV$  elevato, come già osservato nel *cap.3.1*. Si può affermare, anche in tal caso, che sussiste elevata correlazione tra l'indagine della dinamica valvolare e quella del campo di moto locale, ciò dona aumentata robustezza alle considerazioni fatte fino ad ora. Il valore massimo assunto da tale grandezza risulta pari a  $1366\text{ dynes/cm}^2$ , con un incremento del 17% rispetto alla prova precedente.



**Figura 6.62.** Snapshot dell'istante in cui lo sforzo di Reynolds nella regione della radice aortica è massimo:  $t/T = 0.148$ , per la prova  $SV = 80\text{ ml}$ .

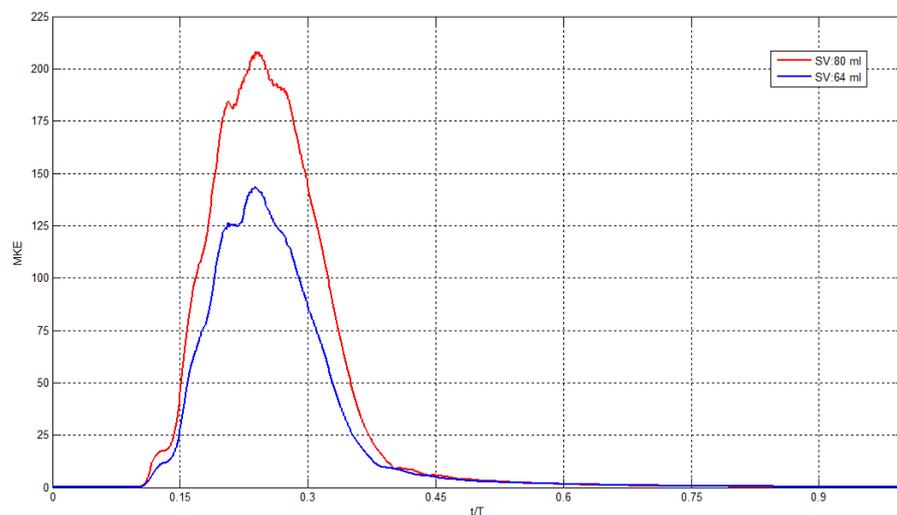
### 6.3.2 I risultati ed i commenti

Ponendo a confronto l'analisi locale effettuata per le due prove sopra riportate, appaiono indicative alcune semplici osservazioni finali sui risultati conseguiti:

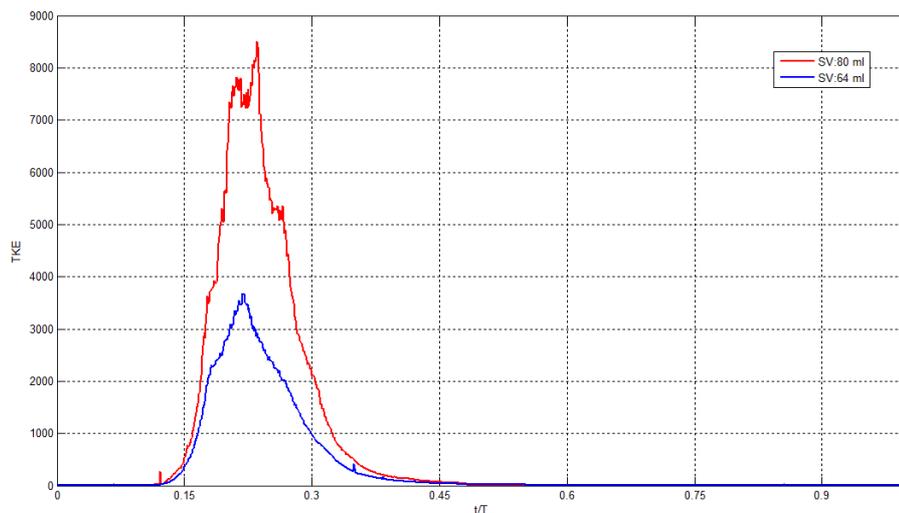
- Considerando gli andamenti delle velocità medie e della vorticità non vi sono significative differenze. Le strutture appaiono simili nella forma e nella distribuzione, ovviamente il diverso campo di moto a cui sono soggette la valvola e la radice aortica determinano delle differenze, ma che non coinvolgono la natura dei fenomeni, piuttosto la loro entità. Anzitutto si

osserva, all'aumentare dello stroke volume, una leggera anticipazione dei fenomeni turbolenti, probabilmente legata al fatto che una dinamica di apertura più veloce e con gradiente maggiore all'inizio del ciclo comporta una maggior facilità di transizione alla turbolenza. È ben noto infatti che l'inerzia temporale gioca a favore della turbolenza stessa.

- Le differenze nell'evoluzione della turbolenza si osservano nei valori massimi e nella anticipazione del fenomeno, nonché nel tipo di strutture che si vengono a creare. Nel caso a  $80\text{ ml}$  il comportamento appare marcatamente più simmetrico ed i vortici e l'anello turbolento appaiono più omogenei. Anche se la struttura di massima si conserva dunque, sono sempre le caratteristiche fluidodinamiche al contorno ( $SV$ ,  $CO$ ) a giocare un ruolo determinante nell'evoluzione del fenomeno.
- Osservando l'energia, ed in particolare la componente cinetica del moto medio e della parte fluttuante, *fig.6.63 – 6.64*, si ottengono nuove informazioni. Qui la differenza nella componente media del moto si esprime sostanzialmente con una variazione nel valore di picco, ben intuibile per la variazione del picco nella curva di portata. Per quanto riguarda il  $TKE$ , invece, non si ha solo una significativa variazione nel valore massimo, ma anche un cambiamento nella forma della curva, e dunque uno shift nel picco. Questa differenza, che non è peraltro sostanziale, può, con buona approssimazione, essere spiegata con la diversa evoluzione dinamica del getto che, nella prova ad  $80\text{ ml}$ , presenta un andamento più impulsivo, meno smooth rispetto al caso a  $64\text{ ml}$ .

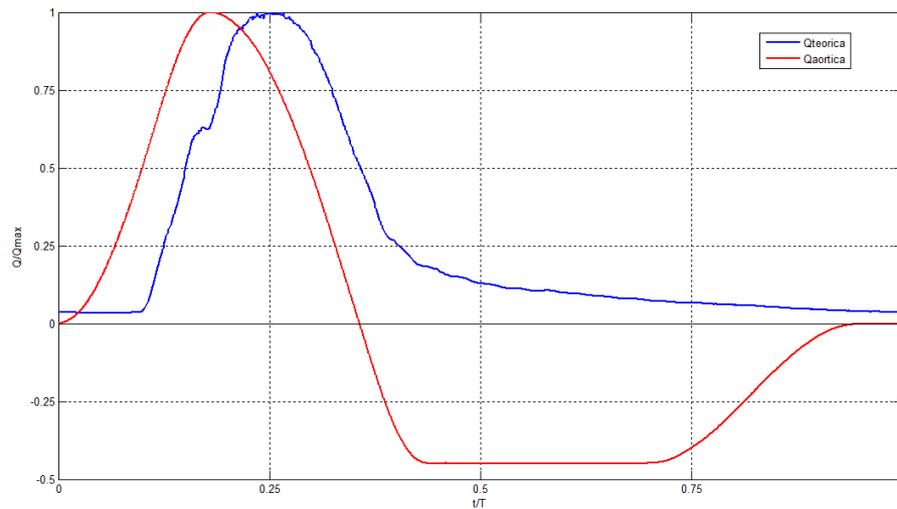


**Figura 6.63.** Confronto dell'indice  $MKE$  nelle due prove, in blu la prova a  $64\text{ ml}$  ed in rosso la prova ad  $80\text{ ml}$ .



**Figura 6.64.** Confronto dell'indice  $TKE$  nelle due prove, in blu la prova a  $64\text{ ml}$  ed in rosso la prova ad  $80\text{ ml}$ .

- È opportuno ora osservare che le considerazioni precedentemente fatte che coinvolgevano la portata sono sempre state riferite alla portata in camera ventricolare  $Q$ . È stato però poi possibile, in corso di conclusione del presente elaborato, avere a disposizione anche la curva di portata ricostruita, a partire dalle componenti medie di velocità del campo di moto nel distretto di interesse, per la prova a  $SV = 64\text{ ml}$  e  $T = 2.4\text{ s}$ . Il risultato dell'elaborazione è visibile in *fig.6.65*, e risulta estremamente interessante. Si nota infatti come la curva rilevata a valle della valvola sia una buona emulazione di quella teorica, in tutto il periodo sistolico, sia nei gradienti che nel valore massimo. In diastole, invece, si osserva un comportamento di progressivo ritorno al valore di inizio ciclo, essendo la valvola chiusa ed il flusso verticale sempre meno marcato. La componente di maggior discrepanza tra le due curve risulta lo shift temporale tra gli andamenti. Questo fenomeno era stato anticipato e può trovare una spiegazione semplificata nel complesso circuito idraulico e nell'elasticità, comunque presente nei tubi e nei raccordi, che inserisce tra la camera del pistone e la aortica una componente di inerzia temporale non trascurabile. Per poter però formulare una teoria maggiormente solida sarà necessario poter investigare con più attenzione e più tempo il fenomeno, ponendosi in diverse condizioni e confrontando i risultati ottenuti. Uno studio più approfondito potrebbe inoltre consentire la stima del volume di rigurgito attraverso la ricostruzione della portata; in questa sede non è stato possibile fare tale calcolo sia per mancanza di tempo che per la non ancor ben definita ricostruzione di  $Q$  stessa.



**Figura 6.65.** Confronto fra la curva di portata  $Q$  teorica e quella calcolata a partire dalla componente media delle velocità a valle della valvola.

- Confrontando l'andamento della grandezza legata allo sforzo tangenziale, che si osserva tra le particelle fluide e le strutture statiche, le discrepanze tra le due prove sono minime, e si trovano sostanzialmente nei valori massimi assunti dai parametri. Questa caratteristica trova ragione nel fatto che la dinamica di tale tensione è sostanzialmente invariante alle caratteristiche fluidodinamiche, ma risente in maniera preponderante di altre caratteristiche al contorno: quelle geometriche dell'orifizio protesico, strutturali dei leaflet, e della forma della radice aortica. Infatti, come già espresso, lo shear rate massimo si manifesta solamente in una regione definita e ristretta del campo di moto, tra l'orifizio destro e la sommità del relativo leaflet. Sforzi significativi si trovano sino alla parete dell'aorta. Tale dinamica è pienamente giustificata dalle assunzioni ed osservazioni fatte in sede di analisi della dinamica dei leaflet e struttura geometrica della zona di interesse. Inoltre i valori numerici osservati appaiono in accordo con le indagini fatte da Yoganathan [3], e passo successivo nell'analisi potrebbe essere quello di un confronto con altri valori in letteratura, in relazione al valore di emolisi.
- Per quanto riguarda lo sforzo di Reynolds, infine, la principale differenza riscontrata nelle due prove è da ricercare nel valore massimo e nell'ampiezza della regione legata a tale fenomeno. La grandezza, in tal caso, ritorna ad essere fortemente sensibile alle caratteristiche del getto, ma risente anch'essa della geometria locale. Questo lo si osserva nel fatto che il maggior sforzo turbolento si osserva, come ci si aspettava, limitrofo alle regioni a maggior volume di accoglienza fluida e ricircolo del liquido: i seni di Valsalva. Nella prova a cardiac output più elevato le zone appaiono più

grandi e più simmetriche, causa di una diversa e più omogenea dinamica valvolare. Queste caratteristiche, come altri fenomeni prima descritti, trovano buona corrispondenza con l'evoluzione del getto in vivo, dove i seni hanno lo scopo di favorire la creazione di vortici che favoriscano la chiusura dei lembi; sembra dunque corretto riscontrare nelle zone sopra descritte il maggior sforzo.

Concludendo questa sezione delle prove, ed in sostanza il capitolo legato ai test sperimentali effettuati, si possono fornire alcune riflessioni. Il moto locale, nelle componenti di velocità medie e vorticità, è risultato influenzato in modo significativo dalle condizioni idrodinamiche al contorno, per quanto riguarda le direzioni e l'entità delle velocità, mentre le condizioni geometriche e strutturali hanno influenzato maggiormente il campo di vorticità. Le differenze tra le due prove riguardo alle grandezze suddette si sono osservate in un leggero shift temporale dei fenomeni ed in una elevata differenza nei valori di picco raggiunti. Questo si è notato tramite l'indagine dell'energia cinetica del moto medio e quella relativa alla componente turbolenta, la quale ha evidenziato come differenze nella dinamica di apertura valvolare, e la diversa curva di portata, influenzino molto la forma ed il valore dell'energia cinetica. Infine, comportamenti simili, anche se su scale di valori differenti, si sono osservate per gli sforzi tangenziali e per gli sforzi di Reynolds. È stata individuata la regione di maggiore stress meccanico e di maggior sollecitazione del fluido all'interfaccia protesi-getto, potendo così porre le basi per una futura analisi di confronto dei valori trovati con altri da letteratura. Un ulteriore sviluppo potrebbe essere quello dell'analisi delle suddette componenti modificando le condizioni di orientazione della protesi meccanica, o variando dimensione e tipo di protesi. Sembra dunque possibile affermare che le diverse indagini, oltre che legate tra loro nel fatto che prove a condizioni idrodinamiche differenti hanno portato ad una risposta simile dell'apparato, sono ragionevolmente confrontabili e simulano con sufficiente accuratezza ciò che ci si aspetta possa accadere nel caso fisiologico, di innesto protesico meccanico in sede aortica. Il dispositivo messo a punto ha permesso la realizzazione di prove complete e specifiche del moto locale, ciò ha permesso l'ottenimento di risultati che, a partire dall'analisi del movimento delle particelle, passando per le velocità e le vorticità, sino a giungere ai parametri di sforzo tangenziale, sono collegati tra loro e, con modalità e sfumature diverse, descrivono compiutamente lo stesso fenomeno, da punti di vista differenti. Questa buona correlazione tra l'indagine dei fenomeni dinamici locali e la capacità di fornire una descrizione quantitativa dei fenomeni, permette di affermare come l'analisi compiuta possa dirsi sufficientemente completa e ben descrittiva della dinamica del moto fluido nel distretto aortico.

## Capitolo 7

# Conclusioni, revisioni e sviluppi futuri

Il presente lavoro di tesi ha riguardato l'analisi fluidodinamica, a livello sperimentale, del distretto aortico e ha cercato di trattare in modo diversificato e completo tutte le complesse sfaccettature della cinematica e dinamica della regione valvolare. In particolare, lo studio della dinamica di apertura e chiusura valvolare ha permesso di modellare in modo sia qualitativamente che quantitativamente il comportamento dei leaflet in relazione alle condizioni fluidodinamiche al contorno e alla geometria della radice aortica. Molte osservazioni hanno riguardato la comparazione della dinamica in relazione a modifiche nello *SV* e dunque, parallelamente, nelle condizioni di funzionamento del cuore. I risultati sono stati esposti in comparazione e, benchè preliminari, si son potute sondare molte interessanti caratteristiche nel comportamento valvolare che legano proprietà del getto con la dinamica dei leaflet. Questo è da considerarsi un primo passo per la realizzazione di una strategia mirata all'analisi del funzionamento valvolare, con il fine ultimo di poter delineare la migliore configurazione valvola-distretto anatomico e poter trovare nuove soluzioni tecniche di costruzione delle protesi stesse. Questo potrà essere possibile andando a variare la metodologia di ripresa delle immagini con la telecamera ed anche creando un nuovo tool di analisi di immagine più performante e specifico per l'applicazione. La seconda parte ha invece analizzato approfonditamente i campi pressori a monte ed a valle del distretto valvolare, con l'obiettivo di estrapolare tutti quei parametri che permettessero la stima delle performance valvolari, secondo la *ISO 5840*. Questo obiettivo è stato raggiunto portando a confronto 5 prove in condizioni fluidodinamiche diverse, ben confrontabili le une con le altre; si sono poi aggiunte 2 ulteriori configurazioni di studio rappresentative di stati di aumentata rigidità delle pareti aortiche. La variazione di *SV* e *T* ha permesso di delineare il comportamento valvolare secondo l'analisi pressoria e del salto di pressione valvolare, con calcolo dell'*EOA*, in un range di misure ampio e diversificato, portando ad una caratterizzazione completa delle performance valvolari. Nell'ambito della verifica della

funzionalità globale lo sviluppo futuro delle indagini riguarderà la possibilità di ottenere dati quantitativi anche del rigurgito valvolare, utilizzando un flussimetro correttamente posto nel distretto aortico. La terza parte ha coinvolto l'analisi del moto locale a valle della valvola, mediante indagini ottiche con uso di mezzo tracciante, ed ha consentito anche l'estrazione dei parametri dinamici significativi del moto. In particolare, il parallelismo dei dati in due tipologie di *SV*, ha portato al poter confrontare l'andamento delle velocità, della turbolenza, dell'energia cinetica e degli sforzi tangenziali. L'obiettivo dell'analisi era non solo quello di indagare in sé l'aspetto locale del moto, ma anche quello di trovare conferma in micro-scala dei fenomeni osservati in macro-scala. Si ritiene, dai risultati e dalle osservazioni esposte nel capitolo dedicato, che tale obiettivo sia stato ben colto, e che l'analisi condotta abbia fornito interessanti risultati. L'accoppiamento tra l'analisi globale e l'analisi locale della funzionalità delle protesi valvolari sembra dunque essere un valido strumento per la caratterizzazione ad ampio spettro delle interazioni tra protesi e flusso attraverso la protesi stessa. Gli sviluppi futuri in tal senso potrebbero riguardare nuove configurazioni fluidodinamiche di studio ed una variazione nell'analisi tramite feature tracking utilizzando diversi parametri di setting, o diverse particelle traccianti.

Dopo aver delineato in modo riassuntivo le misure ed i risultati da esse derivati si ritiene doveroso spendere alcune parole a riguardo del dispositivo sperimentale nel suo complesso, nell'ottica critica di miglioramento dell'apparato stesso. In generale si pensa di poter affermare che il pulse duplicator messo a punto sia un valido strumento sperimentale, che consente di simulare con la sufficiente risoluzione il complesso sistema circolatorio sistemico, seppur con alcune semplificazioni di rilievo. In tal senso una possibile nuova strada potrebbe essere quella di modifica del circuito idraulico, in particolare della parte riguardante la resistenza periferica e la camera di compliance, andando a sostituire le sezioni esistenti con nuove e più complete soluzioni. Un esempio potrebbe essere sostituire i rubinetti con ramificazioni fisse, sezioni a nido d'ape, valvole a saracinesca maggiormente sensibili. Nonchè variare la struttura della compliance in numero di camere dedicate o nella sua dimensione. Un utile ulteriore completamento al lavoro svolto potrebbe essere quello di creare un modello matematico del funzionamento fluidodinamico del dispositivo, per meglio poter analizzare eventuali problematiche legate al flusso. Da ultimo, si osserva che la disponibilità di misure sperimentali del campo di moto locale nella radice aortica può costituire un database di informazioni utili alla validazione di un eventuale modello numerico di simulazione del moto stesso.

Infine si sottolinea come le apparecchiature utilizzate per l'acquisizione, dai sensori alla telecamera veloce, e gli strumenti software, si sono dimostrati utili e completi, permettendo quell'elaborazione dei dati e delle immagini, non banale, che altrimenti sarebbe stata pressochè impossibile. Con riferimento alle possibilità di impiego dell'intera attrezzatura messa a punto, si osserva che utilizzi futuri del modello sperimentale prevedono la possibilità di condurre prove con diverse

tipologie di valvole, anche biologiche, al fine di poter caratterizzarne la risposta in funzione del getto che le attraversa, nonchè compararne le performance.



## Appendice A

# Software: listati dei programmi MatLab realizzati

Vengono ora semplicemente inseriti a seguire i listati dei principali programmi *MatLab* realizzati o modificati nel corso del progetto di tesi. Tale parte vuole essere un complemento a quanto detto nel *cap.4*, utile a chiunque debba gestire acquisizione di grandezze da sensori di pressione tramite una scheda esterna, utilizzare le *GUI* di *MatLab*, elaborare le suddette misure e fornire a video dei grafici delle grandezze più importanti. I listati dei programmi che verranno di seguito proposti sono:

- Il programma *acq.m* che permette l'acquisizione dei dati dai sensori piezoelettrici di pressione e poi li plotta a video tramite interfaccia *GUI*.
- Lo script per il calcolo delle grandezze significative nel campo delle pressioni (*EOA*, *Q*, andamenti pressori,  $G_p$ ) ed il plottaggio a video dei grafici significativi. Questo necessita dell'avere già a disposizione i file salvati con il programma *acq.m*, ovviamente.
- I tre programmi che, a partire dai file in uscita dall'algoritmo di feature tracking (*Yats*), permettono l'ottenimento delle grandezze significative per l'indagine locale: velocità medie, velocità fluttuanti, la vorticità, gli indici *MKE* e *TKE*, gli sforzi tangenziali.

Ed eccoli dunque presentati nell'ordine descritto e ampiamente commentati per un possibile utilizzo diretto:

```
*****  
* Programma per la conversazione con la scheda *  
* NI e la creazione di interfaccia GUI per il *  
* plot ed il salvataggio degli andamenti press *  
*****
```

```

function varargout = acq(varargin)
% ACQ M-file for acq.fig
%   ACQ, by itself, creates a new ACQ or raises the existing
%   singleton*.
%
%   H = ACQ returns the handle to a new ACQ or the handle to
%   the existing singleton*.
%
%   ACQ('CALLBACK',hObject,eventData,handles,...) calls the local
%   function named CALLBACK in ACQ.M with the given input arguments.
%
%   ACQ('Property','Value',...) creates a new ACQ or raises the
%   existing singleton*. Starting from the left, property value pairs are
%   applied to the GUI before acq_OpeningFcn gets called. An
%   unrecognized property name or invalid value makes property application
%   stop. All inputs are passed to acq_OpeningFcn via varargin.
%
%   *See GUI Options on GUIDE's Tools menu. Choose "GUI allows only one
%   instance to run (singleton)".
%
% See also: GUIDE, GUIDATA, GUIHANDLES

% Edit the above text to modify the response to help acq

% Last Modified by T.R. v2.6 10-Dic-2011

% Begin initialization code - DO NOT EDIT
gui_Singleton = 1;
gui_State = struct('gui_Name',       mfilename, ...
                  'gui_Singleton',   gui_Singleton, ...
                  'gui_OpeningFcn', @acq_OpeningFcn, ...
                  'gui_OutputFcn',  @acq_OutputFcn, ...
                  'gui_LayoutFcn',   [] , ...
                  'gui_Callback',    []);
if nargin && ischar(varargin{1})
    gui_State.gui_Callback = str2func(varargin{1});
end

if nargout
    [varargout{1:nargout}] = gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
else
    gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
end

```

---

```
% End initialization code - DO NOT EDIT

% --- Executes just before acq is made visible.
function acq_OpeningFcn(hObject, eventdata, handles, varargin)
% This function has no output args, see OutputFcn.
% hObject    handle to figure
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)
% varargin   command line arguments to acq (see VARARGIN)
global g;
global ch;

% Choose default command line output for acq
handles.output = hObject;

% Update handles structure
guidata(hObject, handles);

% INIZIALIZZAZIONE DELLA NIDAQ (Scheda di scambio dati per
% l'acquisizione delle presssioni)

    daqreset; % Reset scheda
    daqregister('nidaq'); % Inizializzazione
    g.ai = analoginput('nidaq','Dev1');
    ch = addchannel(g.ai, [0 2 3 6]); %Ch0 pin 68 SENSORE 1558-segnale blu
                                     %Ch2 pin 65 SENSORE 1559-segnale verde
                                     %Ch3 pin 30 LVDT sensore posizione motore
                                     %Ch6 pin 25 trigger hardware TTL attivo alto

    set(g.ai,'InputType', 'SingleEnded') % I canali possono essere 'Differential'
% 'SingleEnded' 'NonReferencedSingleEnded'
    % Set the LED to green
    title(handles.axes1,'\fontsize{16}PRESSIONI');
    ylabel(handles.axes1,'\fontsize{12}mmHg ');
    xlabel(handles.axes1,'\fontsize{14}Time');
    grid(handles.axes1,'on');
    set(handles.LED,'BackgroundColor',[0 1 0]);

% UIWAIT makes acq wait for user response (see UIRESUME)
% uiwait(handles.figure1);
```

```

% --- Outputs from this function are returned to the command line.
function varargout = acq_OutputFcn(hObject, eventdata, handles)
% varargout cell array for returning output args (see VARARGOUT);
% hObject handle to figure
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Get default command line output from handles structure
varargout{1} = handles.output;

function RTDuration_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to RTDuration (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'String') returns contents of RTDuration as text
% str2double(get(hObject,'String')) returns contents of RTDuration as a double

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function RTDuration_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to RTDuration (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
% See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
    get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

function Duration_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to Duration (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'String') returns contents of Duration as text
% str2double(get(hObject,'String')) returns contents of Duration as a double

% --- Executes during object creation, after setting all properties.

```

---

```

function Duration_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to Duration (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
%       See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
    get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

% --- Executes on button press in RecButton.
function RecButton_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to RecButton (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)
global g; %REC
global ch;

trig = ch(4);
%ch = g.ai; trig = ch(4);
% REC=1;
% Set the LED's to Pink_Colour

set(handles.LED,'BackgroundColor',[1 0 1]);

m1=(10.0065+0.029)/10; %BLU-SENSORE 1558
q1=-0.029;
m2=(10.0105-0.016)/10;%VERDE-SENSORE 1559
q2=0.016;
PSItoMMhg=51.7149203;
DeltaPstatic = loadmdm('DeltaPstatic');
Duration=sscanf(get(handles.Duration,'String'),'%f');
% SampleRate=sscanf(get(handles.SampleRate,'String'),'%f');
samplespertrigger = floor(Duration*g.SampleRate);
set(g.ai, 'SampleRate',g.SampleRate, 'SamplesPerTrigger', samplespertrigger);

% Aggiunta segnale di trigger e sue caratteristiche
set(g.ai, 'SamplesPerTrigger', samplespertrigger);
set(g.ai, 'TriggerChannel', trig);
set(g.ai, 'TriggerType','Software');
set(g.ai, 'TriggerCondition','Rising');

```

```

set(g.ai,'TriggerConditionValue',3);

start(g.ai);

wait(g.ai,2*Duration+1);

data_input = getdata(g.ai);
data_input(:,1) = ((data_input(:,1) / m1) - q1 ) * PSIttoMMhg+DeltaPstatic;
data_input(:,2) = ((data_input(:,2) / m2) - q2) * PSIttoMMhg;
% Convertete i dati da Volts a pressioni [mmHg]
lvdt = 2.35*data_input(:,3);
trigger = data_input(:,4);
t = (0:samplespertrigger-1)/g.SampleRate;
plot(handles.axes1, t, data_input(:,1), t, data_input(:,2));
plot(handles.axes2, t, lvdt,'b', t, trigger,'r');

%axis ([0 samplespertrigger 0 110]);
title(handles.axes1,'\fontsize{14}PRESSIONI');
ylabel(handles.axes1,'\fontsize{11}mmHg ');
xlabel(handles.axes1,'\fontsize{11}Time');
axis(handles.axes2,[0 Duration 0 30]);
grid(handles.axes1,'on');
grid(handles.axes2,'on');
[outputfile,path] = uiputfile('*.mdm','Save output as');
if outputfile ~= 0
    savemdm ([path,outputfile],[t',data_input]);
end
    set(handles.LED,'BackgroundColor',[0 1 0]);

% --- Executes on slider movement.
function slider1_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject      handle to slider1 (see GCBO)
% eventdata    reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles      structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'Value') returns position of slider
%         get(hObject,'Min') and get(hObject,'Max') to determine range of slider
global g

% Prendere il valore dallo slider e scriverlo nello static text
g.SampleRate = get(handles.slider1,'Value');
set(handles.valore_slider,'String',g.SampleRate);

```

---

```

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function slider1_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to slider1 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: slider controls usually have a light gray background.
if isequal(get(hObject,'BackgroundColor'), get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor',[.9 .9 .9]);
end

% --- Executes on slider movement.
function slider2_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to slider2 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'Value') returns position of slider
%        get(hObject,'Min') and get(hObject,'Max') to determine range of slider
global g
% Prendere il valore dallo slider e scriverlo nello static text

g.RTSampleRate = get(handles.slider2,'Value');
set(handles.valore_slider2,'String',g.RTSampleRate);

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function slider2_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to slider2 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: slider controls usually have a light gray background.
if isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
    get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor',[.9 .9 .9]);
end

%-----

function activex9_Click(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to activex9 (see GCBO)
% eventdata  structure with parameters passed to COM event listener

```

```

% handles      structure with handles and user data (see GUIDATA)
global g;

if get(handles.activex9,'Value')
    set(handles.RecButton, 'Enable', 'off');
    set(handles.Clear, 'Enable', 'off');
    m1=(10.0065+0.029)/10; %BLU-SENSORE 1558
    q1=-0.029;
    m2=(10.0105-0.016)/10;%VERDE-SENSORE 1559
    q2=0.016;
    PSIttoMMhg=51.7149203;
    DeltaPstatic = loadmdm('DeltaPstatic');
    Duration=sscanf(get(handles.RTDuration,'String'),'%f');
    N = floor(Duration*g.RTSampleRate);
    t = (0:N-1)/g.RTSampleRate;
    set(g.ai,'SamplesPerTrigger',inf,'SampleRate',g.RTSampleRate);

    P1 = plot(handles.axes1,t,zeros(N,1),t,zeros(N,1),t,zeros(N,1));
    P2 = plot(handles.axes2,t,zeros(N,1),t,zeros(N,1),t,zeros(N,1));
    title(handles.axes1,'\fontsize{12}PRESSIONI');
    ylabel(handles.axes1,'\fontsize{11}mmHg ');
    xlabel(handles.axes1,'\fontsize{11}Time');
%   axis(handles.axes2,[0 Duration -100 300]);

    grid(handles.axes1,'on');
    grid(handles.axes2,'on');

    start(g.ai)
    while get(handles.activex9,'Value')
    while g.ai.SamplesAcquired < N%i
    end
    data = peekdata(g.ai,N);

% Operazioni sull ingresso LVDT
sv=64;
lvdt = data(:,3);
one = lvdt(1);
lvdt = lvdt-one;
h= fir1(120,[0.000025 0.0001],'bandpass');
f = filtfilt(h,1,lvdt);
f = f/max(f);
f = f*sv;
Q_f = gradient(f,Duration/length(f));

```



```

% Inizializzazione
clc;
clear all;
close all;

% Parte riguardante N acquisizioni separate
N_acq = 30; % specifica il numero di acquisizioni pari
% a N file numerati in ordine crescente
for n = 1:N_acq
    eval(['Acq_' num2str(n) '=zeros(1200,5);']); % alloca lo spazio
% per minor onere computazionale
end

for n=1:N_acq
    eval(['filename = sprintf(''%s'', '' num2str(n) '.mdm'');']);
    % legge gli N file e crea altrettante variabili
    eval(['Acq_' num2str(n) '= loadmdm(filename);']);
end

Acq_medio = zeros(1200,4); % matrice che sarà la media delle N acq

for i=1:N_acq
    eval(['Acq_medio(:,2:4) = Acq_medio(:,2:4) + Acq_' num2str(i) '(:,2:4);']);
end
Acq_medio(:,2:4) = Acq_medio(:,2:4)/N_acq; % Viene fatta la media
% e diviso per il numero di acq
Acq_medio(:,1) = Acq_1(:,1);

A = Acq_medio;

%%% fine acquisizioni multiple %%%

sv_teorico = 64 % stroke volume ml/batt
facq = 500; % f acquisizione Hz
pv = A(:,2); % p ventricolare
pao = A(:,3); % p aortica
m_pao = mean(pao) % per la ISO = 100 mmHg
T = length(A)/facq % periodo
CO = (60/T)*sv_teorico*3 % cardiac output

% filtraggio della p ventr
fv = fir1(12, [0.1, 0.189]);
pv_filtered = filtfilt(fv,1,pv);

```

---

```
% filtraggio della p aortica
fao = fir1(12, [0.1, 0.1891]);
pao_filtered = filtfilt(fao,1,pao);

% calcolo gp da segnali non filtrati e filtraggio del segnale finale
gp_notfilter = (pv - pao);
fgp = fir1(12, [0.1, 0.189]);
gp_filterafter = filtfilt(fgp,1,gp_notfilter); % filtraggio della differenza
(non la diff dei filtrati)

gp_max = max(gp_filterafter) % valore max del salto

% Restrizione di gp filtratoafter ai soli campioni >-30 e <80 mmHg
gp_ristretto = zeros(10,1);
k = 1;
for i=1:length(gp_filterafter)
    if gp_filterafter(i)>=-30 && gp_filterafter(i)<=80
        gp_ristretto(k) = gp_filterafter(i);
        k = k+1;
    end
end

% Restrizione di gp filtratoafter a soli valori positivi
gp_positivo = zeros(10,1);
k = 1;
for i=1:length(gp_filterafter)
    if gp_filterafter(i)>=0 && gp_filterafter(i)<=80
        gp_positivo(k) = gp_filterafter(i);
        k = k+1;
    end
end

m = mean(gp_positivo); % valore medio del salto di pressione
% calcolato solo sui campioni positivi

% Portata teorica dalla curva di Sheffield
she = load('F:\Tesi magistrale\Prove e misure gq\Sheffield_shape.txt');
she = she*sv_teorico; % ml di sv, she è la curva di volume in ml
N = length(she);
f_she = N/T;
t_she = [0:1/f_she:T]'; % scalamento curva di volume
```

```

Q_she = gradient(she,T/N); % ml
Q = Q_she;
Q(N+1)= Q(N);

% Operazioni sull ingresso LVDT per ottenere la portata in camera ventricolare
tq=A(:,1);
lvdt = A(:,4)*0.1^2*pi/4*2.35/1000*1e+6;
sq =lvdt;
pq = csaps(tq,sq,.999); % fa la spline
sq0 = mean(ppval(pq,[tq(1) tq(end)]));
sq =sq-sq0;
% sq = sq/max(sq)*sv;
pq = csaps(tq,sq,.999); % fa la spline
ssq = ppval(pq,tq); % calcola i punti della spline dello spostamento
ppq = fnder(pq); % calcola la spline derivata
qq = ppval(ppq,tq); % calcola i punti della derivata
Q_f=qq;
sv_effettivo = max(ssq)
CO_effettivo = (60/T)*sv_effettivo*3

% Calcolo di EOA per ISO5840
Q_forward = zeros(10,1);
k=1;
for i=1:length(Q_f)
    if Q_f(i) > 0
        Q_forward(k) = Q_f(i); % Q_she oppure meglio Q_f ?? secondo me Q_f
        k = k+1;
    end
end
end

RMS_Q = sqrt(sum(Q_forward.^2)/length(Q_forward));
deltaP = mean(gp_positivo)/0.9970479 % salto di pressione positivo [mmHg] /
% densita del fluido [g/cm^3]

EOA_ISO5840 = RMS_Q / (51.6*sqrt(deltaP)) % in cm^2

% Trasformata Fourier della Q_she
Q_elab = Q_she-mean(Q_she);
Q_elab = Q_elab/(std(Q_elab)^2);
dt = (T/length(Q_elab));
fft_Q = fft2(Q_elab)*dt;
df = 1/T;
f_Q = [-(N-1)/2 +[1:N-1]]'*df;

```

```

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%           FIGURE           %
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

figure(1);
subplot(2,1,1);
plot(A(:,1)/T,pao,'g');
hold on;
plot(A(:,1)/T,pv,'b');
title('Andamenti nel tempo delle pressioni non filtrate');
xlabel('t(s)');
ylabel('p(mmHg)');
legend('pao', 'pv');
hold off;
subplot(2,1,2);
% plot(A(:,1),f,'k',A(:,1),Q_f,'b',tq,qq,'r');%A(:,1),f_grad,'r');
plot(tq/T,ssq,'k',tq/T,qq,'b');%A(:,1),f_grad,'r');
hold on;
plot(A(:,1)/T, zeros(length(A),1),'k');
hold off;
title('Andamento della curva di volume da spostamento del motore
e della portata teorica triggherate');
xlabel('t/T');
ylabel('Q(ml/s) , V(ml)');

figure(2);
subplot(2,1,1);
plot(A(:,1)/T, gp_notfilter, 'r');
hold on;
plot(A(:,1)/T, zeros(length(A(:,1)),1),'k');
%axis([min(A(:,1)) max(A(:,1)) -30 40]);
title('Andamento nel tempo del salto di pressione transvalvolare non filtrato');
xlabel('t/T');
ylabel('p(mmHg)');
subplot(2,1,2);
plot(A(:,1)/T, gp_filterafter, 'b');
hold on;
plot(A(:,1)/T, zeros(length(A(:,1)),1),'k');
%axis([min(A(:,1)) max(A(:,1)) -30 40]);
hold off;
title('Andamento nel tempo del salto di pressione transvalvolare filtrato');
xlabel('t/T');

```

```

ylabel('p(mmHg)');

figure(3);
%subplot(2,1,1);
plot(A(:,1)/T,pv_filtered,'b');
hold on;
plot(A(:,1)/T,pao_filtered,'g');
plot(A(:,1)/T, zeros(length(A),1),'k',A(:,1)/T,Q_f,'k');
hold off;
title('Andamenti nel tempo delle pressioni filtrate');
xlabel('t/T');
ylabel('p(mmHg) - Q(ml/s)');
legend('pv', 'pao', 'Q');

% subplot(2,1,2);
% plot(t_she,Q_real,'r');
% hold on;
% Q_she(N+1)=Q_she(N);
% plot(t_she,Q_she,'k');
% plot(A(:,1), zeros(length(A),1),'k');
% hold off;
% title('Andamento nel tempo della portata considerando un EOA fisiologica
% e della portata ideale');
% xlabel('t(s)');
% ylabel('Q(ml/T)');

% figure(4)
% plot(t_she, EOA, '--k');
% title('Forma della effective orifice area scelta');
% xlabel('t(s)');
% ylabel('ampiezza(m^2)');

% figure(5);
% stem(f_Q, abs(fft_Q), 'r');
% %axis([min(f_Q) max(f_Q) -5 100]);
% title('Trasformata del segnale che esprime la velocità del pistone');
% xlabel('f(Hz)');
% ylabel('Amplitude');

% figure(6);
% plot(A(:,1),A(:,3),'g');
% hold on;

```

```
% plot(A(:,1),pao_filtered,'m');
% plot(A(:,1), zeros(length(A),1),'k');
% title('Andamenti nel tempo delle pressioni non filtrate e filtrate');
% xlabel('t(s)');
% ylabel('p(mmHg)');
% legend('pao','pao_filt');
%
% figure(7);
% plot(A(:,1),A(:,2),'b');
% hold on;
% plot(A(:,1),pv_filtered,'r');
% plot(A(:,1), zeros(length(A),1),'k');
% title('Andamenti nel tempo delle pressioni non filtrate e filtrate');
% xlabel('t(s)');
% ylabel('p(mmHg)');
% legend('pv', 'pv_filt');

campioni =[1:1:length(gp_ristretto)];
fc = 500;
temporist = campioni/fc;
temporist = temporist/T;

figure(8);
plot(temporist, gp_ristretto, 'b');
hold on;
plot(temporist, zeros([1:1:length(gp_ristretto)],1),'k');
plot(temporist, m*ones([1:1:length(gp_ristretto)],1),'r');
%axis([min(A(:,1)) max(A(:,1)) -30 80]);
title('Andamento nel tempo del salto di pressione transvalvolare
filtrato e della media sui campioni positivi');
xlabel('t/T');
ylabel('p(mmHg)');

figure(9);
lvdt = A(:,4);
one = lvdt(1);
lvdt = lvdt*2.35;
h= fir1(40,[0.0009 0.00195], 'bandpass');
g = filtfilt(h,1,lvdt);
plot(A(:,1),g,'r',A(:,1),lvdt,'k');
xlabel('t');
ylabel('x(mm)');
```

```

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
% Programma che calcola, a partire dai file %
% in uscita dallo Yats, le grandezze cinem. %
% principali come velocità medie e flutt. %
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

salva =1;
step = 1;
D = 0.024; %m
A = pi/4*D^2; %m^2
dx = 21.2; %Distanza tra i nodi in pixel
dy = 20;
T = 2.4; % Periodo del ciclo (s)
ml = 64; % Stroke Volume (ml = cm^3)
FrameRate = 430; % Frequenza di acquisizione fot/s
f = 1 / 6.8756e-004; % % px/m
%L = (U * T)*f*100; % Scala in pixel
rapp =1.8201; %rapporto Qmax/Qmed aorta=1.8201

vortfile = 'W'; % File di output
shearfile = 'sheard';
velfile = 'Umed';
varfile = 'Uvar';
reyfile = 'Rey';

U = rapp*ml*1e-6/A/T;% m/s

% Carica l'elenco dei file mtr nella directory di lavoro
dd = dir('*.*mtr');
Nprove = length(dd);

% Legge le dimensioni delle matrici
f1 = fopen(dd(1).name);
L = fread(f1,4,'uint32');
fclose(f1);

% Campo medio
Umed = zeros(L(1:2)');
Uvar = zeros(L(1:2)');
Rey = zeros(L(1)/2,L(2));

wb = waitbar(0,'Working...');

```

---

```

for i=1:Nprove
    mtx=loadmtr(dd(i).name);
    Umed = Umed + mtx;
    Uvar = Uvar + mtx.^2;
    %   nans = isnan(Uvar);
    %   nans1 = isnan(Umed);
    %   Umed(nans)=0;
    %   Uvar(nans)=0;
    %
    %   N = N + ~nans;
    %   N1 = N1 + ~nans;
    %   Rey = Rey + mtx(1:end/2, :).*mtx(end/2+1:end, :);
    waitbar(i/Nprove,wb);
end
close(wb);

Umed = Umed/Nprove;
Uvar = Uvar/Nprove - Umed.^2;
% Umed = Umed./(N+~N);
% Uvar = Uvar./(N+~N) - Umed.^2;

Rey = Rey/Nprove - Umed(1:end/2, :).*Umed(end/2+1:end, :);

w = zeros(L(3),L(4),L(2));
d = zeros(L(3),L(4),L(2));
umed = zeros(L(3),L(4),L(2),2);
uvar = zeros(L(3),L(4),L(2),2);
rey = zeros(L(3),L(4),L(2));

wb = waitbar(0,'Working2...');

% Vorticità
for t=1:step:L(2)

    u = reshape(Umed(1:(L(3)*L(4))      ,t),L(3),L(4));
    v = reshape(Umed((L(3)*L(4)+1):end,t),L(3),L(4));

    [ux,uy] = gradient(u,dx,dy);
    [vx,vy] = gradient(v,dx,dy);
    w(:, :,t) = (vx - uy);

% Max shear tau viscoso

```

```

d(:,:,t) = sqrt(((ux-vy).^2 + (uy+vx).^2));

% Velocità adimensionale
umed(:,:,t,1) = u / f * FrameRate / U;
umed(:,:,t,2) = v / f * FrameRate / U;
uvar(:,:,t,1)=reshape(Uvar(1:(L(3)*L(4)),t),L(3),L(4))/f^2*FrameRate^2/U^2;
uvar(:,:,t,2)=reshape(Uvar((L(3)*L(4)+1):end,t),L(3),L(4))/f^2*FrameRate^2/U^2;
rey(:,:,t) = reshape(Rey(:,t),L(3),L(4)) / f^2 * FrameRate^2 / U^2;

waitbar(t/L(2),wb);
end
close(wb);

wb = waitbar(0,'Salva matrici...');

if salva
    waitbar(1/5,wb);
    savemdm(velfile,umed); %v media
    waitbar(2P/5,wb);
    savemdm(varfile,uvar); %varianza v
    waitbar(3/5,wb);
    savemdm(vortfile,w); %vorticita
    waitbar(4/5,wb);
    savemdm(shearfile,d); %tau tang max
    waitbar(5/5,wb);
    savemdm(reyfile,rey); %Reynolds v

end
close(wb);

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
% Programma che permette il plot dei campi %
% di velocità, vorticità, sforzi tang, ed %
% estrae le matrici delle energie cinetiche %
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

% Dati iniziali
FrameRate=430;
ml=64;
D = 0.024;
A = pi/4*D^2;
T = 2.4;
leggi=1;
salvafigure = 1;

```

---

```

wmax = 0.15;
dmax=0.1;

% N = [51, 51];
% U = rapp*ml*1e-6/A/T;
Dis = [1; % 1 Vorticit 
% 0; % 2 Max Reynolds_turbolento
% 1; % 3 TKE
% 0; % 4 MKE
% 0; % 5 Max Viscoso medio
%
];

% Lettura dei file di dati
if leggi
    qv=loadmdm('Sheffield_Vel.mdm');
    Umed = loadmdm('Umed_64.mdm');
    Uvar = loadmdm('Uvar_64.MDM');
    Rey = loadmdm('Rey_64.MDM');
%    d = loadmdm('MKE_.MDM');
%    vort = loadmdm('vort.mdm');
%    TKE = loadmdm('TKESv64nv.mdm');
    shear = loadmdm('sheard_64.mdm');
end

iter = 1;
cdata=[];
u = Umed(:,:,,1); % velocit  medie
v = Umed(:,:,,2);
MKE = 0.5*(u.^2+v.^2); % en. cinetica moto medio
savemdm ('MKE_64.mdm', MKE);

u1=Uvar(:,:,,1); % velocit  fluttuanti
v1=Uvar(:,:,,2);
Trmax = (((u1-v1).^2 + 4*Rey.^2).^5); % sforzo di Rey max
savemdm ('Trmax_sv64vm.mdm', Trmax);

TKE = 0.5*(u1.^2+v1.^2); % en. cinetica comp. turbolenta
savemdm ('TKE.mdm', TKE);

for i =140:2:240; % plot delle grandezze negli istanti di interesse
    %261;330:360:4603:600:1300;
    disp(sprintf('Frame %d',i));

```

```

fig = 1;

if Dis(1)
    % Vorticità

    figure(fig),clf;
    h2 = subplot(2,1,2);
    quiver(1:2:50,1:2:51,u(1:2:end,1:2:end,i),v(1:2:end,1:2:end,i),2,'k');
    axis equal;axis tight;

    axis([1 50 1 51]);
    hold on;pcolor(Trmax(:,:,i));shading interp;
%   caxis([-wmax wmax]);
%   caxis([0 0.35]);
    caxis([0 1000]);
    colormap(0.7*jet(256)+ones(256,3)*.3);

    h3 = colorbar;
    h1 = subplot(2,1,1);
    plot(qv);hold on;
    t1=i/0.7;

    h4 = plot(t1,qv(round(t1)),'r. ');
    set(h4,'MarkerSize',16);
    set(h1,'XTick',[],'YTick',[]);
    set(h2,'XTick',[],'YTick',[]);
    set(h2,'position',[0.01 0.01 0.855 0.965]);
    set(h1,'position',[0.082 0.012 0.16 0.095]);
    set(h3,'position',[0.81 0.01 0.05 0.965]);
    drawnow;
%   pause;
    if salvafigure
        print(fig,'-dbmp','-r0',sprintf('\figtrey\maxtrey_%d-%.0f-%04d',ml,T,i));
    end
end
end
end

```

```

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
% Semplice script che plotta, a partire      %
% dalle matrici MKE o TKE, e ingresso LVDT  %
% gli indici medi nel periodo e la portata Q%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

S80 = loadmdm('MKE_80.mdm'); % qui si modifica MKE-TKE

S = mean(S80,1);
S = mean(S,2);
B80 = S(:, :);
n = length(B80);
T = 2.4; %sec
f = n/T; %Hz
asset = [0:1/f:T-1/f];
%B(1,500:1032) = 0;

S64 = loadmdm('MKE_64.mdm');

K = mean(S64,1);
K = mean(K,2);
B64 = K(:, :);

% Operazioni sull ingresso LVDT
load('workspace_script_gp.mat');
tq=A(:,1);
lvdt = A(:,4)*0.1^2*pi/4*2.35/1000*1e+6;
sq =lvdt;
pq = csaps(tq,sq,.999); % fa la spline
sq0 = mean(ppval(pq,[tq(1) tq(end)]));
sq =sq-sq0;
pq = csaps(tq,sq,.999); % fa la spline
ssq = ppval(pq,tq); % calcola i punti della spline dello spostamento
ppq = fnder(pq); % calcola la spline derivata
qq = ppval(ppq,tq); % calcola i punti della derivata

Q_she=qq';
N = length(Q_she);
f_she = N/T;
t_she = [0:1/f_she:T-1/f_she]; % scalamento curva di volume

```

```
%%%%%%%%%%  
% Figure %  
%%%%%%%%%%  
  
figure(1);  
plot(asset/T, B80, 'r', asset/T, B64, 'b', asset/T, zeros(1,length(B80)), 'k');  
ylabel('MKE');  
xlabel('t/T');  
legend('SV:80 ml', 'SV:64 ml');
```

```
figure(2);  
plot(asset/T, B64, 'b', asset/T, zeros(1,length(B64)), 'k');  
hold on;  
plot(t_she/T, Q_she, 'k');  
title('MKE64 vs. Q');  
xlabel('t/T');  
ylabel('MKE - Q(ml)');  
legend('MKE', 'Q')
```

```
figure(3);  
plot(asset/T, B80, 'r', asset/T, zeros(1,length(B64)), 'k');  
hold on;  
plot(t_she/T, Q_she, 'k');  
title('MKE80 vs. Q');  
xlabel('t/T');  
ylabel('MKE');  
legend('MKE', 'Q')
```

# Bibliografia

- [1] F. M. Susin, "Corso di fluidodinamica per la bioingegneria." Appunti delle lezioni, 2010.
- [2] W. Ganong, "Fisiologia medica." Editore '75, 2009.
- [3] A. Yoganathan, "Cardiac valve prostheses, the biomedical engineering handbook: second edition." Ed: J. D.Bronzino, 2000.
- [4] F. S. DP Giddens, AP Yoganathan, "Prosthetic cardiac valves." Cardiovascular Pathology, 1998.
- [5] K. C. S. C. S. B. A. C. Robert O. Bonow, Rick A. Nishimura, "Practice guidelines for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary." American College of Cardiology-American Heart Association, 2006.
- [6] S. I. di Chirurgia Cardiaca (SICCH), "Documento di consenso federazione italiana di cardiologia (fic)." G Ital Cardiol Vol 11, 2010.
- [7] J. W. Marie-Annick Clavel, "Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprotheses for the treatment of severe aortic stenosis." Quebec, and Vancouver, British Columbia, Canada. Journal of the American College of Cardiology vol.53, 2009.
- [8] M. M. E Santillo, "Percutaneous aortic valve implantation and elderly patients." Servizio di Cardiologia, U.O.C. Medicina Interna, Ospedale di Pitigliano (GR), 2010.
- [9] I. O. for Standardization, "Uni en iso 5840 impianti cardiovascolari protesi valvolari cardiache," 2009.
- [10] H. Yamashita, "Overestimation of catheter gradient by doppler measurement." The Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 53, Number 2, p. 65, 2005.
- [11] M. G. V. Barbaro, C. Daniele, "Descrizione di un sistema a flusso pulsatile per la valutazione delle protesi cardiache valvolari." ISTISAN 91/7 - Roma, 1991.

- 
- [12] H. L. W. L. Y.T. Chew, T.C. Chew, “Techniques in the determination of the flow effectiveness of prosthetic heart valves, biomechanical systems.” Biomechanical Systems. Techniques and Applications, Volume II: Cardiovascular Techniques; Biomedical engineering handbook., 2001.
- [13] D. of Medical Physics and C. E. U. of Sheffield, “Sheffield pulse duplicator, instruction manual.” University of Sheffield.
- [14] A. C. G. Querzoli, S. Fortini, “Effect of the prosthetic mitral valve on vortex dynamics and turbulence of the left ventricular flow.” Physics of Fluids, 22, 2010.
- [15] M. Industries, “Eosens cl camera manual,” 2009.
- [16] I. Industries, “Dvr express core manual,” 2010.
- [17] P. G. Barozzi, “Fluidodinamica e fisica tecnica, compendio del corso.” Università di Modena e Ferrara, 2010.
- [18] A. Vari, “Archivio dei messaggi del forum di guit.” Online available <http://www.guit.sssup.it/>, 2008. Raccolta dei messaggi d’errore e dei principali problemi che si possono presentare con l’uso di L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X.

||

# Elenco delle figure

2.1	Visione del cuore secondo diversi piani anatomici. . . . .	6
2.2	Il ciclo cardiaco, fasi e pressioni. . . . .	7
2.3	Fisiologia della radice aortica. . . . .	8
2.4	Andamento dell' <i>EOA</i> nel tempo. . . . .	9
2.5	Corrente monodimensionale in un restringimento localizzato. . . . .	11
2.6	Andamento di energia e pressione lungo il getto. . . . .	13
2.7	Ciclo pressione-volume per un soggetto sano. . . . .	14
2.8	Ciclo pressione-volume da insufficienza valvolare compensata. . . . .	15
2.9	Ciclo pressione-volume nel caso di scompenso cardiaco. . . . .	16
2.10	Valvola <i>Starr-Edwards</i> caged ball e <i>Kay-Shiley</i> disc valve. . . . .	18
2.11	Valvola <i>tilting-disc</i> da più angolazioni. . . . .	19
2.12	Carrellata di valvole bileaflet. . . . .	20
2.13	Valvola <i>Sorin carbon bileaflet</i> . . . . .	21
2.14	Valvola <i>valvole Edwards Sapien, e Medtronic Core Valve bioprosthesis</i> . . . . .	22
2.15	Valvola <i>Sorin Perceval S</i> . . . . .	24
2.16	Profili di velocità e sforzi tangenziali per una valvola bileaflet. . . . .	27
2.17	Risultati da studio in vivo nel confronto misure <i>catetere vs. Doppler</i> . . . . .	29
3.1	Inquadramento delle condizioni fisiologiche standard nella 5840. . . . .	34
3.2	Minime performance richieste nella 5840. . . . .	36
3.3	Regurgitant fraction come definito nella 5840. . . . .	37
3.4	Classificazione delle patologie cardiovalvolari negli adulti. . . . .	41
3.5	Strategia operativa per pazienti con stenosi aortica severa. . . . .	41
3.6	Classificazione dell'evoluzione del rigurgito aortico in pazienti adulti. . . . .	42
3.7	Strategia operativa per pazienti con rigurgito aortico severo. . . . .	43
3.8	Schema dello Scheffield pulse duplicator. . . . .	46
3.9	Curve di pressione e spostamento del pistone nello Scheffield pd. . . . .	47
3.10	Pulse duplicator sviluppato da A. Yoganathan presso il <i>GIT</i> . . . . .	48
3.11	Pulse duplicator sviluppato dalla <i>ViVitro</i> . . . . .	50
3.12	Pulse duplicator sviluppato dalla <i>Dynatec</i> . . . . .	50
3.13	Pulse duplicator sviluppato dalla <i>BDC-Labs</i> . . . . .	51
4.1	Schema a blocchi del pulse duplicator DICEA. . . . .	59

4.2	Visione laterale del pulse duplicator DICEA. . . . .	60
4.3	Visione semi-frontale del pulse duplicator DICEA. . . . .	61
4.4	Visione laterale del pistone <i>Rexroth</i> serie 164. . . . .	63
4.5	Visione dall'alto, a sinistra, e semi-frontale, a destra, del motore lineare. . . . .	63
4.6	Schema della slitta utilizzata dal motore lineare. . . . .	63
4.7	Il trasduttore di posizione <i>lvdt</i> . . . . .	65
4.8	Curva di calibrazione dell' <i>lvdt</i> . . . . .	65
4.9	Camera ventricolare dell'apparato. . . . .	66
4.10	Valvola mitralica, realizzata con valvola di non ritorno. . . . .	67
4.11	Camera aortica dell'apparato. . . . .	69
4.12	Valvola meccanica bileaflet utilizzata nei test. . . . .	69
4.13	Stampo in <i>PVC</i> e modello in silicone dell'aorta. . . . .	70
4.14	Sensori di pressione. . . . .	71
4.15	Schema costruttivo e curva di calibrazione sensore. . . . .	71
4.16	Rubinetti per la resistenza periferica e compliance. . . . .	73
4.17	Viste su più lati della camera di compliance. . . . .	73
4.18	Il serbatoio con sfioro ed il serbatoio di mandata. . . . .	75
4.19	Il raccordo tra i due serbatoi. . . . .	75
4.20	Il tubo di raccordo alla camera ventricolare. . . . .	76
4.21	Il laser utilizzato. . . . .	77
4.22	Schema del posizionamento telecamera-laser. . . . .	78
4.23	Posizione reale della telecamere. . . . .	78
4.24	Videocamera da diverse angolazioni. . . . .	80
4.25	Front-panel del programma <i>LabView</i> . . . . .	82
4.26	Zoom sul front-panel: curva e deriva. . . . .	83
4.27	Zoom sui pulsanti di registrazione ed error count. . . . .	83
4.28	Front panel del programma di acquisizione delle pressioni. . . . .	85
4.29	Front panel del programma di acquisizione delle pressioni. . . . .	85
4.30	Interfaccia del <i>Core Signal Manager</i> e del <i>Terminal</i> Mikrotron. . . . .	87
4.31	Interfaccia del <i>Core View</i> in modalità live view. . . . .	87
4.32	Interfaccia del <i>Core View</i> in modalità record e con trigger. . . . .	88
4.33	Interfaccia del <i>Core View</i> in modalità export record. . . . .	89
5.1	Esempi apertura e chiusura valvola aortica . . . . .	99
5.2	Esempi andamenti pressori . . . . .	100
5.3	Similitudine geometrica . . . . .	101
5.4	Similitudine cinematica . . . . .	102
5.5	Similitudine dinamica . . . . .	102
6.1	Istanti significativi nella curva di portata. . . . .	109
6.2	Schema della procedura di analisi della dinamica valvolare. . . . .	109
6.3	Determinazione dell'angolo di apertura nella dinamica valvolare. . . . .	110
6.4	Istanti nella dinamica valvolare nella prova a $SV = 64 ml$ . . . . .	111
6.5	Istanti nella dinamica valvolare nella prova a $SV = 54 ml$ . . . . .	112

6.6	Istanti nella dinamica valvolare nella prova a $SV = 80\text{ ml}$ .	112
6.7	Tabella illustrativa della dinamica valvolare.	114
6.8	Evoluzione temporale dell'apertura dei leaflet nella prova a $54\text{ ml}$ .	115
6.9	Evoluzione temporale dell'apertura dei leaflet nella prova a $64\text{ ml}$ .	115
6.10	Evoluzione temporale dell'apertura dei leaflet nella prova a $80\text{ ml}$ .	116
6.11	Evoluzione dell'apertura del leaflet sx nelle tre prove.	117
6.12	Evoluzione dell'apertura del leaflet dx nelle tre prove.	117
6.13	Posizionamento mutuo <i>valvola aortica-aorta in silicone</i> .	120
6.14	Apertura diversificata in relazione alla struttura dell'aorta.	120
6.15	Valvola trileaflet.	122
6.16	Schema degli obbiettivi nell'analisi delle curve di pressione.	123
6.17	Croce sperimentale utilizzata nell'ottenimento delle curve di pressione.	124
6.18	Pressione e portata nella prova $SV = 64\text{ ml}$ e $T = 2.4\text{ s}$ .	127
6.19	Zoom per le pressioni nella prova $SV = 64, T = 2.4$ .	128
6.20	Salto di pressione nella prova $SV = 64\text{ ml}, T = 2.4$ .	129
6.21	Zoom nel salto di pressione nella prova $SV = 64\text{ ml}, T = 2.4\text{ s}$ .	130
6.22	Pressione e portata per la prova $SV = 54\text{ ml}$ e $T = 2.4\text{ s}$ .	132
6.23	Zoom delle pressioni nella prova $SV = 54\text{ ml}, T = 2.4\text{ s}$ .	133
6.24	Salto di pressione nella prova $SV = 54\text{ ml}, T = 2.4$ .	133
6.25	Zoom nel salto di pressione nella prova $SV = 54\text{ ml}, T = 2.4\text{ s}$ .	134
6.26	Pressione e portata per la prova $SV = 80\text{ ml}$ e $T = 2.4\text{ s}$ .	135
6.27	Zoom delle pressioni nella prova $SV = 80\text{ ml}, T = 2.4\text{ s}$ .	136
6.28	Salto di pressione nella prova $SV = 80\text{ ml}, T = 2.4$ .	137
6.29	Zoom nel salto di pressione nella prova $SV = 80\text{ ml}, T = 2.4\text{ s}$ .	137
6.30	Pressione e portata per la prova $SV = 64\text{ ml}$ e $T = 3.0\text{ s}$ .	139
6.31	Zoom per pressioni nella prova $SV = 64\text{ ml}, T = 3.0\text{ s}$ .	139
6.32	Salto di pressione nella prova $SV = 64\text{ ml}, T = 3.0$ .	141
6.33	Zoom nel salto di pressione nella prova $SV = 64\text{ ml}, T = 3.0\text{ s}$ .	141
6.34	Pressione e portata per la prova $SV = 64\text{ ml}$ e $T = 1.8\text{ s}$ .	144
6.35	Zoom per le pressioni nella prova $SV = 64\text{ ml}, T = 1.8\text{ s}$ .	144
6.36	Salto di pressione nella prova $SV = 64\text{ ml}, T = 1.8$ .	145
6.37	Zoom nel salto di pressione nella prova $SV = 64\text{ ml}, T = 1.8\text{ s}$ .	145
6.38	Pressione e portata per la prova $SV = 64\text{ ml}$ e $\bar{p}_a = 120\text{ mmHg}$ .	148
6.39	Salto di pressione nella prova $SV = 64\text{ ml}, \bar{p}_a = 120\text{ mmHg}$ .	148
6.40	Pressione e portata per la prova $SV = 64\text{ ml}$ e $\bar{p}_a = 135\text{ mmHg}$ .	149
6.41	Salto di pressione nella prova $SV = 64\text{ ml}, \bar{p}_a = 135\text{ mmHg}$ .	149
6.42	Tabella riassuntiva prove di pressione.	150
6.43	Acquisizione <i>Core</i> e traiettorie <i>Yats</i> , per $t/T = 0.1249$ .	156
6.44	Acquisizione <i>Core</i> e traiettorie <i>Yats</i> , per $t/T = 0.2054$ .	157
6.45	Acquisizione <i>Core</i> e traiettorie <i>Yats</i> , per $t/T = 0.401$ .	157
6.46	Dall'analisi <i>MatLab</i> di velocità: $t/T = 0.125$ e $t/T = 0.150$ .	159
6.47	Dall'analisi <i>MatLab</i> di velocità: $t/T = 0.167$ e $t/T = 0.180$ .	159
6.48	Dall'analisi <i>MatLab</i> di velocità: $t/T = 0.205$ e $t/T = 0.320$ .	160

---

6.49	<i>MKE</i> per la prova a 64 ml. . . . .	161
6.50	<i>TKE</i> per la prova a 64 ml. . . . .	162
6.51	Massimo shear rate nella prova 64 ml. . . . .	163
6.52	Massimo sforzo di Reynolds nella prova 64 ml. . . . .	164
6.53	Acquisizione <i>Core</i> e traiettorie <i>Yats</i> , per $t/T = 0.1249$ . . . . .	165
6.54	Acquisizione <i>Core</i> e traiettorie <i>Yats</i> , per $t/T = 0.2054$ . . . . .	166
6.55	Acquisizione <i>Core</i> e traiettorie <i>Yats</i> , per $t/T = 0.401$ . . . . .	166
6.56	Dall'analisi <i>MatLab</i> di velocità $SV = 80$ : $t/T = 0.125$ e $t/T = 0.150$ . . . . .	167
6.57	Dall'analisi <i>MatLab</i> di velocità $SV = 80$ : $t/T = 0.167$ e $t/T = 0.180$ . . . . .	168
6.58	Dall'analisi <i>MatLab</i> di velocità $SV = 80$ : $t/T = 0.205$ e $t/T = 0.320$ . . . . .	169
6.59	<i>MKE</i> per la prova a 80 ml. . . . .	170
6.60	<i>TKE</i> per la prova a 80 ml. . . . .	170
6.61	Massimo shear rate nella prova 80 ml. . . . .	171
6.62	Massimo sforzo di Reynolds nella prova 80 ml. . . . .	172
6.63	Confronto dell'indice <i>MKE</i> nelle due prove. . . . .	173
6.64	Confronto dell'indice <i>TKE</i> nelle due prove. . . . .	174
6.65	Curva di portata aortica. . . . .	175





# Ringraziamenti

Vorrei anzitutto ringraziare la mia relatrice, la prof.ssa Francesca M. Susin. La sua passione per lo studio e la ricerca, nell'ambito cardiovascolare, mi hanno portato a sviluppare questa tesi; il suo aiuto nel crearla è stato fondamentale, come fondamentali la sua disponibilità e cortesia in tutto il periodo di lavoro. Devo a lei il mio progressivo interessamento in un campo, che spero diventi anche quello di lavoro, dove l'interdisciplinarietà della bioingegneria trova uno dei suoi punti più alti. Un ringraziamento sentito va poi alle due persone qui in veste di correlatori, l'ing. Stefania Fortini ed il prof. Giorgio Querzoli, che mi hanno accompagnato in questo progetto passo passo, facendomi comprendere dove sbagliavo e come poter veramente arrivare a conoscere la realtà sperimentale. La Stefania è stata un'amica, sempre disponibile e capace, il prof. Querzoli una fonte di continue idee ed osservazioni mirate, nonché una solida base teorica, ringrazio entrambi di cuore per il tempo che mi avete dedicato. Vorrei inoltre ringraziare il prof. Antonio Cenedese per la disponibilità della struttura, per il consiglio mai banale, per i momenti di allegria e per il suo supporto e la sua disponibilità nel risolvere qualunque problema si presentasse. Un ultimo ringraziamento "accademico" va al controrelatore, il prof. Andrea Bagno, prima professore in due corsi universitari e poi in veste di controrelatore, per la sua gentilezza e disponibilità. È sempre stato capace di mettere a proprio agio gli studenti, riuscendo a far nascere una passione per la materia spiegata, nonché un'osservazione critica a tutte le realtà che si andavano a sondare.

Devo quindi soffermarmi un attimo su chi mi ha accompagnato in questi mesi di progetto lontano da casa, ma che è riuscito a farmi sentire come se lo fossi: Laura Pacetti, Valerio Sassù, Valerio Della Pelle, Emanuela Lupo; miei amici e compagni di laboratorio, che mi hanno aiutato, sostenuto, fatto ridere e commuovere. Ma anche Fabio Sammartino, senza il suo "meccanico" aiuto il pulse duplicator non avrebbe mai visto la luce; grazie Fabio per tutti i momenti belli passati in questi mesi, per le mangiate, e per le canzoni ascoltate per rilassarci. Grazie infine a Marco Marchetti e Francesco Furia per la loro disponibilità e capacità, indiscussi re dell'informatica nel laboratorio e capaci di risolvere qualunque problema.

C'è chi poi non era lì fisicamente, ma è riuscito sempre a non farmi mai mancare il suo appoggio. E che negli anni trascorsi a Padova mi ha sempre appoggiato in tutto, aiutato, spronato, rimproverato: i miei genitori Agnese e Gianni, mia sorella Veronica, la mia ragazza Marta, che con il suo affetto mi ha sostenuto, i miei amici, di cui mi sento di ricordare in particolare Marco B. e Francesco B., perchè sono come fratelli, e Gregorio M. che nei cinque anni di università è stato un fratello sempre presente, un compagno di strada, una guida molto spesso, perchè i consigli reciproci sono sempre stati fonte di bellissime discussioni e perchè mi ha fatto capire cosa vuol dire imparare veramente.