

Università degli Studi di Pavia

Dipartimento di Ingegneria Civile e Architettura (DiCAr)

Corso di laurea in Bioingegneria

Studio dell'emodinamica aortica con esperimenti in-vitro ed ex-vivo.

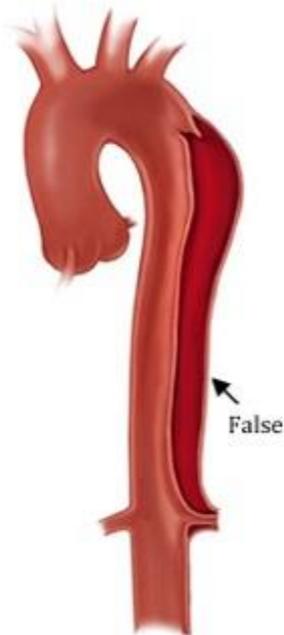
Candidato: **Chiara De Donno**

Relatore: Prof. **Ferdinando Auricchio**

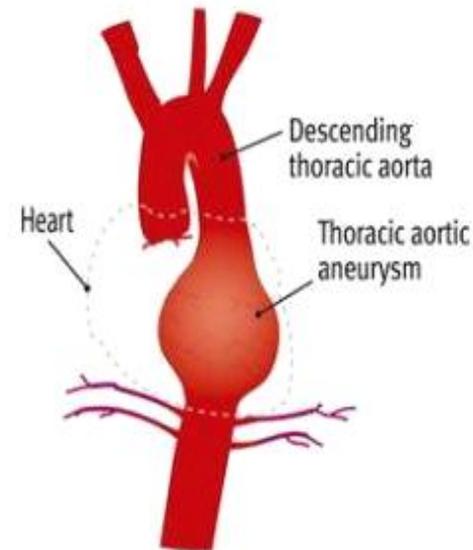
Correlatore: Dott. **Michele Conti**

Principali patologie dell'aorta

1. Dissezione aortica



2. Aneurisma aortico

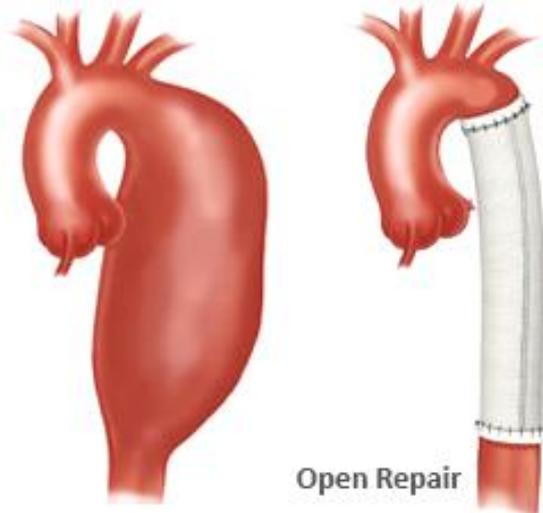


- Scissione della tonaca media in vero e falso lume.
- Possibile rottura improvvisa → elevata mortalità.

- Dilatazione abnorme di un tratto dell'aorta.
- Assottigliamento della parete → rottura improvvisa → forte emorragia.

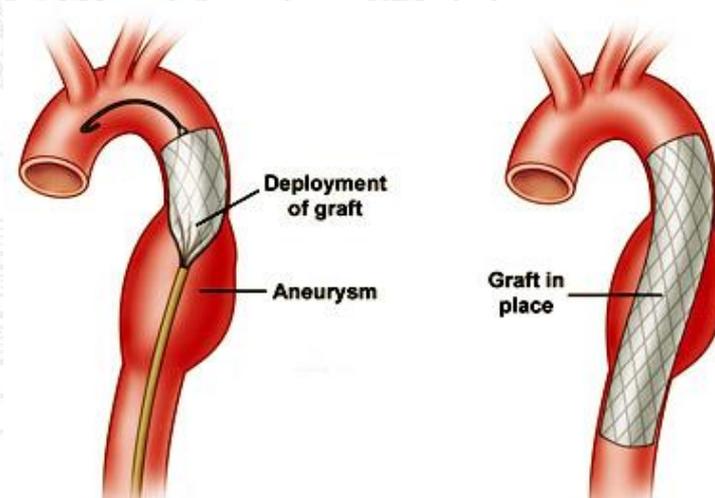
Intervento chirurgico a cielo aperto

- Sezione patologica del vaso rimossa e sostituita con un innesto di materiale artificiale.
- Altamente invasivo.
- Complicanze, elevata mortalità, lunga degenza e convalescenza.



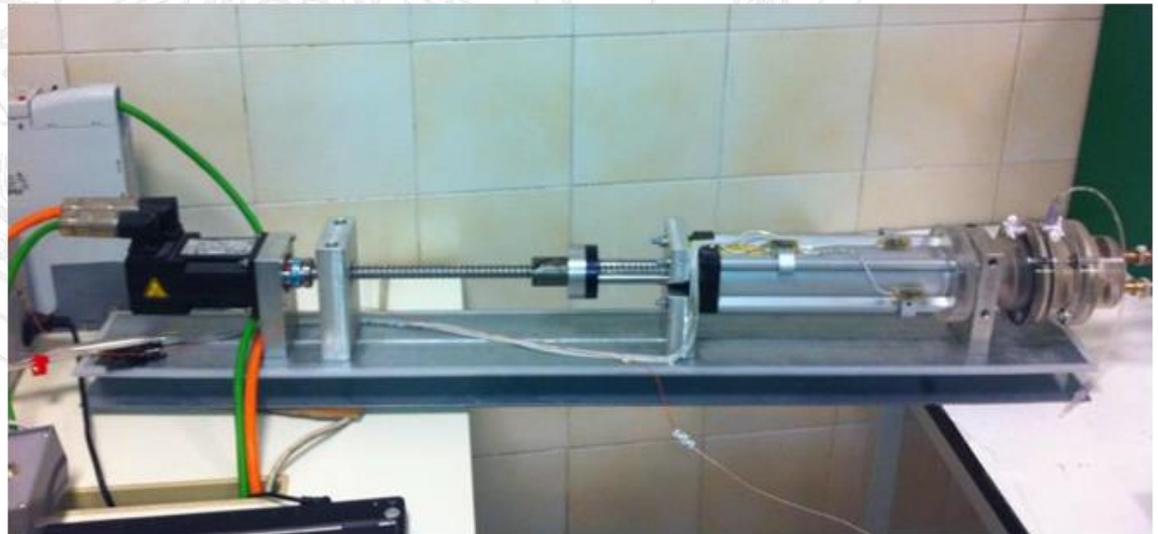
Intervento endovascolare (TEVAR)

- Si esclude la sacca dell'aneurisma con l'inserimento di uno stent-graft, facendolo passare per le arterie femorali.
- Minore invasività, minore mortalità, degenza breve.
- Non applicabile in tutti i casi, possibili complicazioni dovute a rottura stent.



Principali attività del β -Lab

- Studio della fluidodinamica cardiovascolare (in particolare dell'aorta con e senza impianti) con modelli *in-vitro* ed *ex-vivo* il più realistici possibili al fine di:
 - Supportare la pratica clinica della chirurgia vascolare
 - Validare modelli computazionali
- **OBIETTIVO:** aumentare l'efficacia delle tecniche chirurgiche già esistenti
- **STRUMENTI PRINCIPALI:**
 - Pompa in continua [Medtronic – 550 BIO-CONSOLE]
 - Pompa in pulsatile: simulatore in vitro della circolazione sistemica



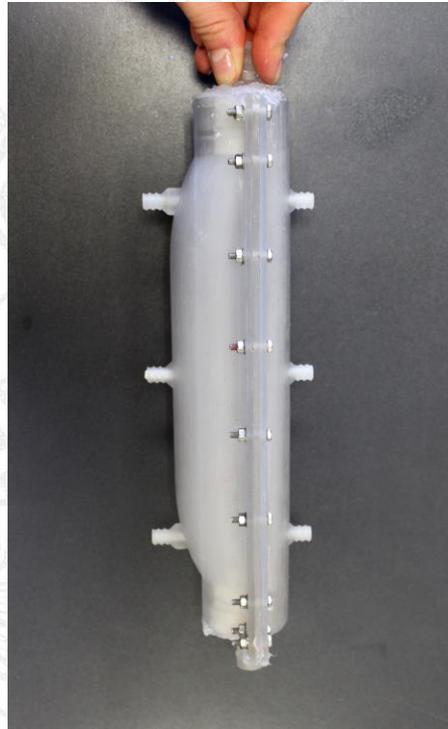
1) Misure di pressione sul Cardiatis Multilayer Flow Modulator



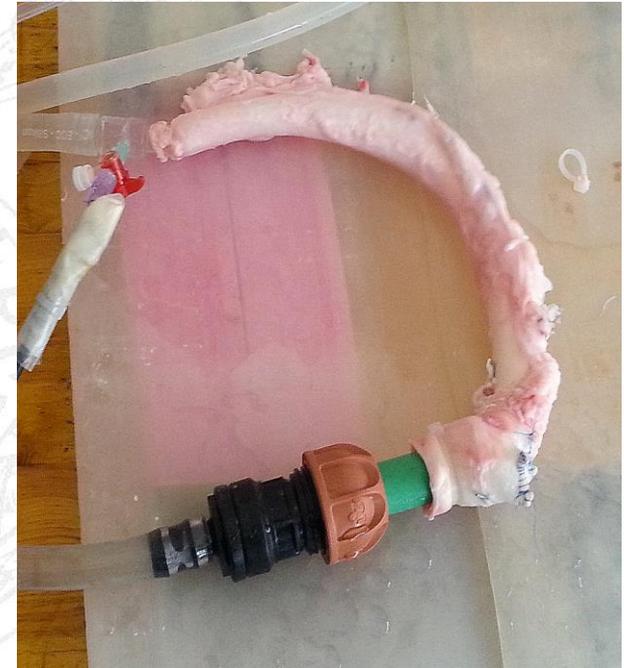
Aortic MFM®
(CTMS)

- Non occlude i rami laterali
- Flusso laminare
 - Minore pressione
 - Previene la rottura del vaso
- Elevata flessibilità

2) Misure di pressione sul modello di dissezione



3) Misure di pressione in ex-vivo su aorte suine



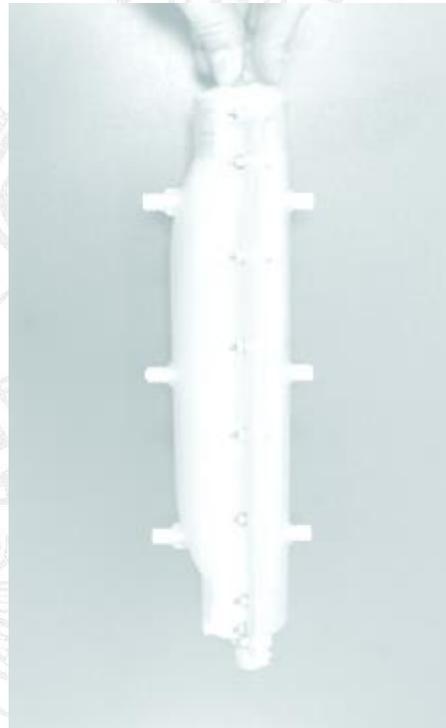
1) Misure di pressione sul Cardiatis Multilayer Flow Modulator



Aortic MFM®
(CTMS)

- **Non occlude i rami laterali**
- **Flusso laminare**
 - Minore pressione
 - Previene la rottura del vaso
- **Elevata flessibilità**

2) Misure di pressione sul modello di dissezione



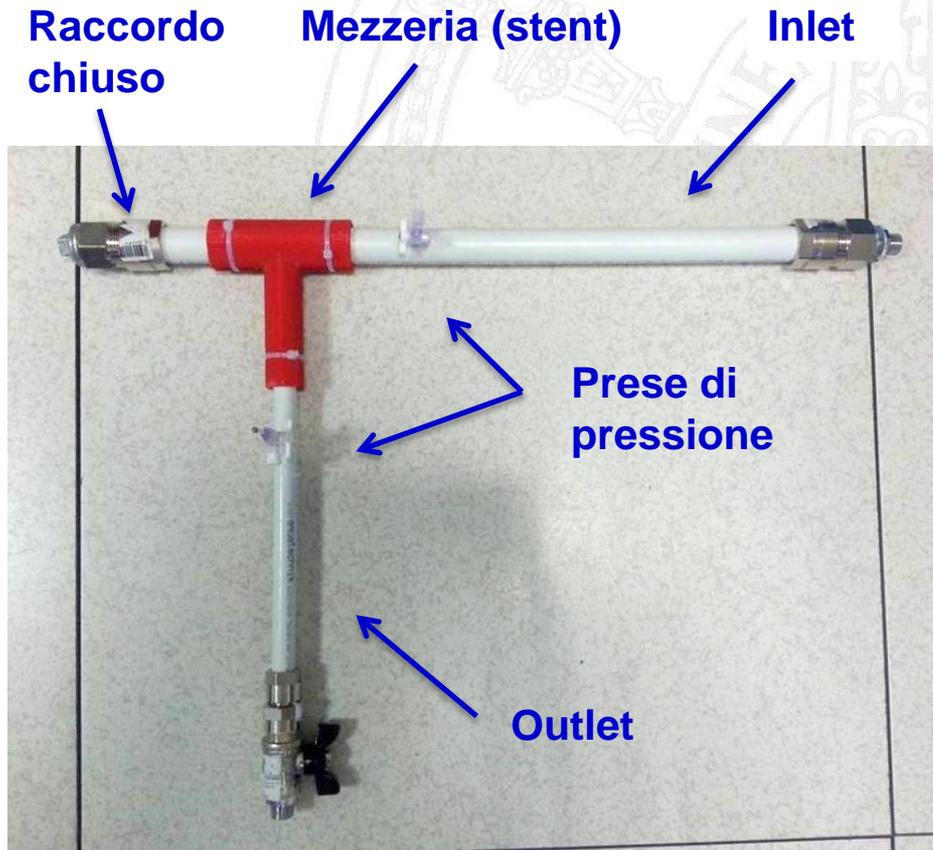
3) Misure di pressione in ex-vivo su aorte suine



1. Cardiatis MFM ed Esperimento a T

OBIETTIVO:

- Imparare ad utilizzare gli strumenti del laboratorio ed impostare un setup di misura corretto.
- Verificare gli effetti ottenuti con l'inserimento del Cardiatis in un vaso sanguigno.

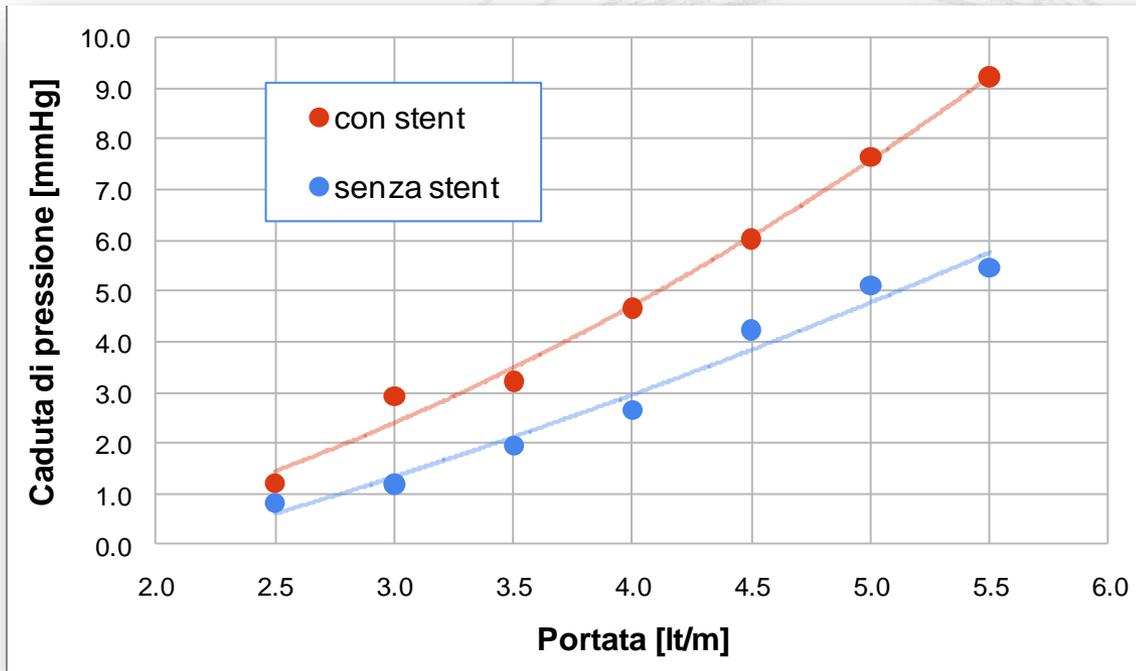


MISURE SENZA E CON STENT:

- Impostata portata in ingresso (tramite pompa CEC collegata al raccordo inlet)
- Rilevate le pressioni prima in inlet e poi in outlet, tramite sensori collegati al sistema di acquisizione (Labview).
- Misure ripetute per diverse portate
- Calcolata la caduta di pressione tra inlet e outlet per ogni valore di portata.

Risultati Esperimento a T

CADUTA DI PRESSIONE IN FUNZIONE DELLA PORTATA IMPOSTATA:



- Andamento crescente a tendenza quadratica
- Caduta di pressione tra inlet e outlet maggiore attraverso lo stent



Come previsto, si verifica che la presenza del Cardiatis induce un aumento della caduta di pressione all'interno del vaso sanguigno.



Setup di laboratorio impostato correttamente!

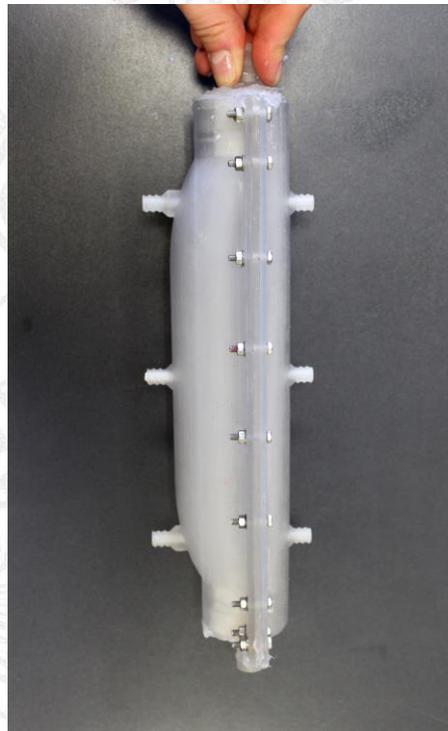
1) Misure di pressione sul Cardiatis Multilayer Flow Modulator



Aortic MFM®
(CTMS)

- Non occlude i rami laterali
- Flusso laminare
 - Minore pressione
 - Previene la rottura del vaso
- Elevata flessibilità

2) Misure di pressione sul modello di dissezione



3) Misure di pressione in ex-vivo su aorte suine

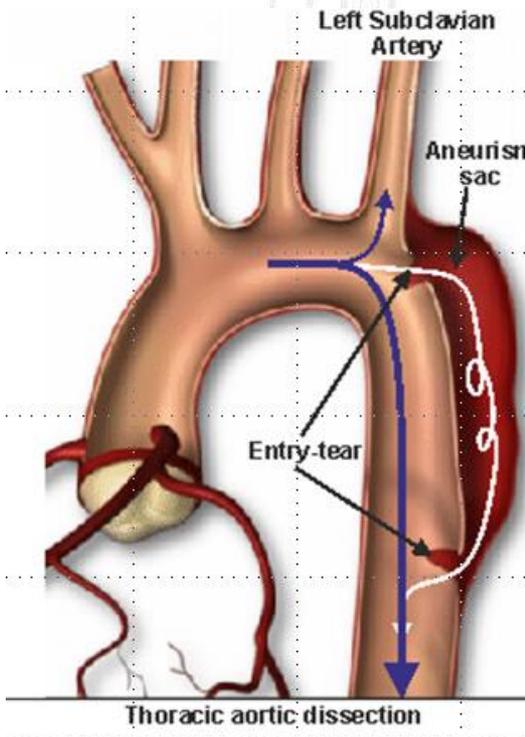


2. Modello di dissezione

PROBLEMA CLINICO: comprendere i fattori che portano alla progressiva dilatazione aortica nei casi inizialmente non complessi di dissezione → individuare già in una fase iniziale della patologia i candidati a intervento endovascolare.

CAUSE DILATAZIONE:

- Pressioni
- Sforzi di taglio sulle pareti del vaso
- Geometria del FL e VL
- **DIMENSIONE DEI FORI SULLA MEMBRANA** influenza pressione nel FL (ma pochi dati disponibili)

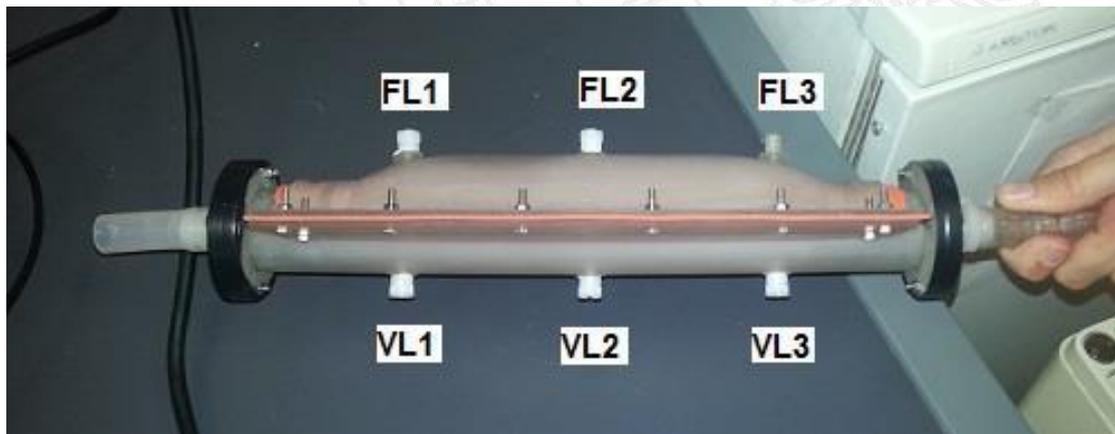


Capire come la dimensione, il numero e la localizzazione dei fori sulla membrana che separa i lumi, influenzano la pressione del VL e FL in un modello *in vitro* di dissezione aortica di tipo B.

- Approfondire questa ricerca, riproponendo l'esperimento con un **nuovo setup**, effettuando **misure di pressione nei lumi**, imponendo **specifiche portate in ingresso**.

IN PARTICOLARE: verificare se i fori da soli possono essere responsabili di tali pressioni.

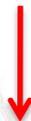
↳ **MIO OBIETTIVO:** impostare buone condizioni di misura e raccogliere tutti i dati necessari a questo studio.



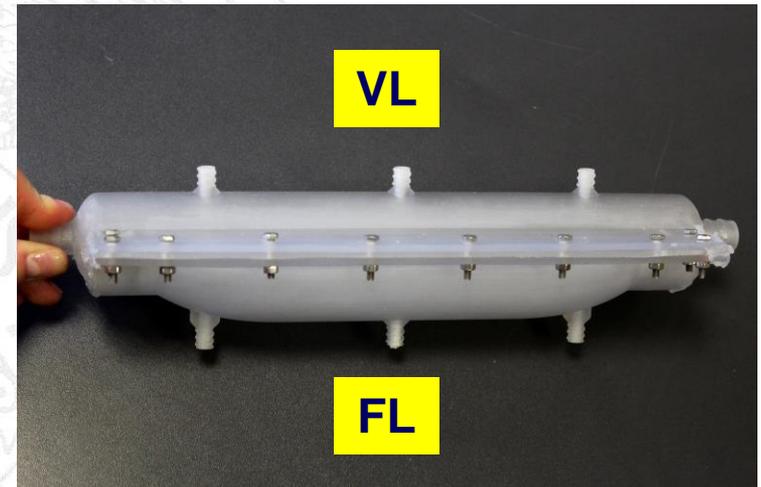
Il primo modello messo a punto in β -lab

- Disegnato in CAD, realizzato tramite stampa 3D (VeroClear-RGD810)
- Membrana interna in silicone bicomponente
- Sei punti per misurazione pressioni

MODIFICHE RISPETTO AL MODELLO PRECEDENTE PER EVITARE ECCESSIVE PERDITE E DANNI



- Più punti di chiusura
- Estremi da connettere al circuito stampati anch'essi in 3D
- Rubinetti + tubicini da connettere direttamente ai sensori in corrispondenza dei punti di misura



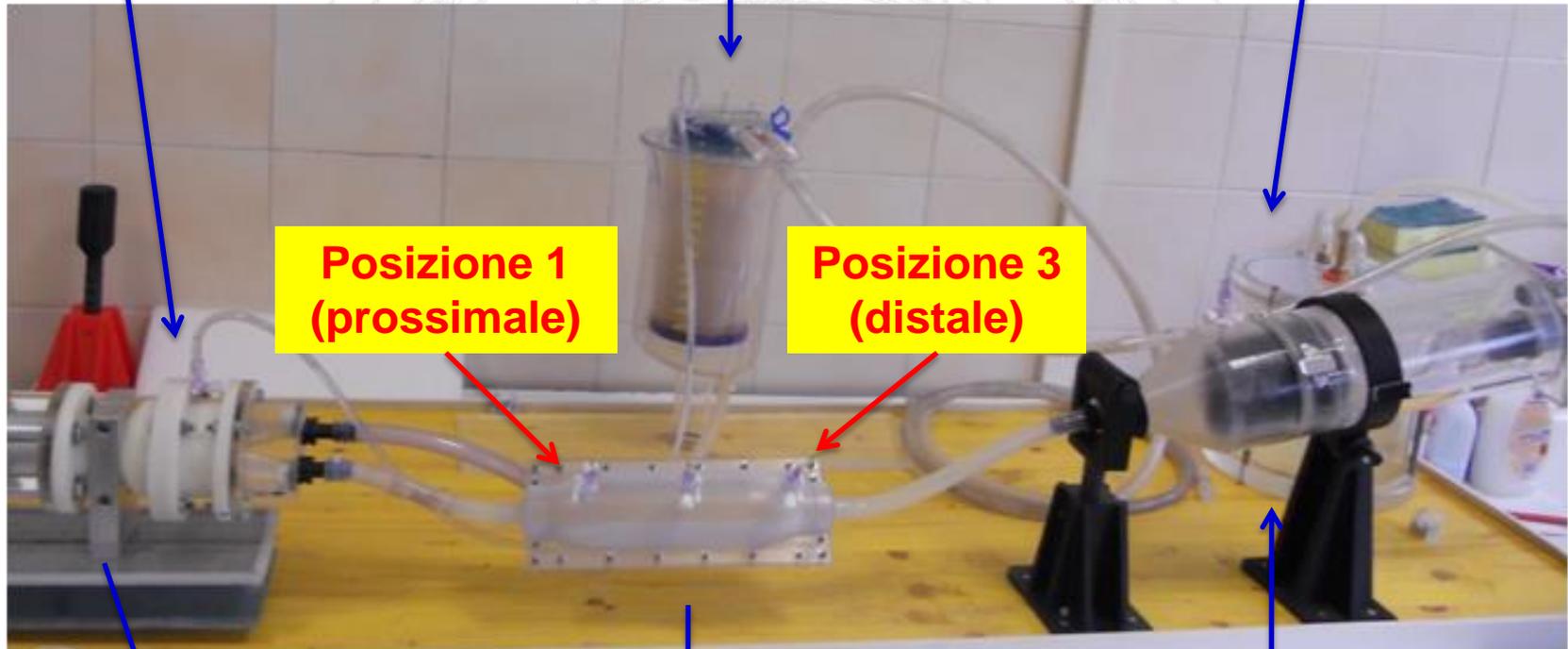
Membrana

Setup di misura - Circuito di flusso pulsatile

Testa
pompante

Riserva atriale

Camera di
compliance



Posizione 1
(prossimale)

Posizione 3
(distale)

Azionamento
elettromeccanico

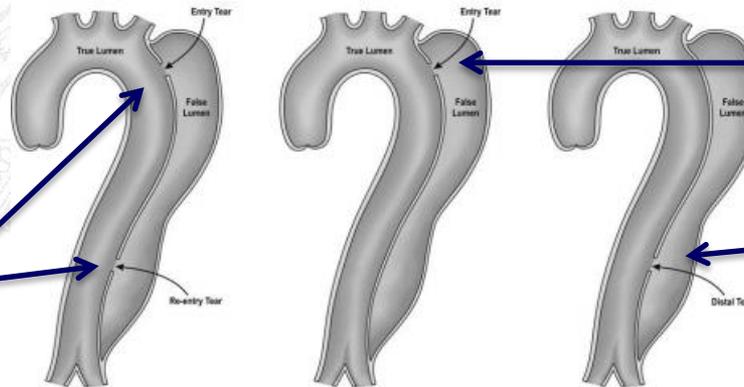
Modello di dissezione

Circuito di carico

Misure di pressione

- **DIAMETRI FORI: 0.3 cm, 0.6 cm, 1 cm** + Una membrana senza fori

- **PER OGNI DIAMETRO 3 CONFIGURAZIONI:**



✓ 1 SOLO FORO IN POSIZIONE PROSSIMALE

✓ ENTRAMBI I FORI

✓ 1 SOLO FORO IN POSIZIONE DISTALE

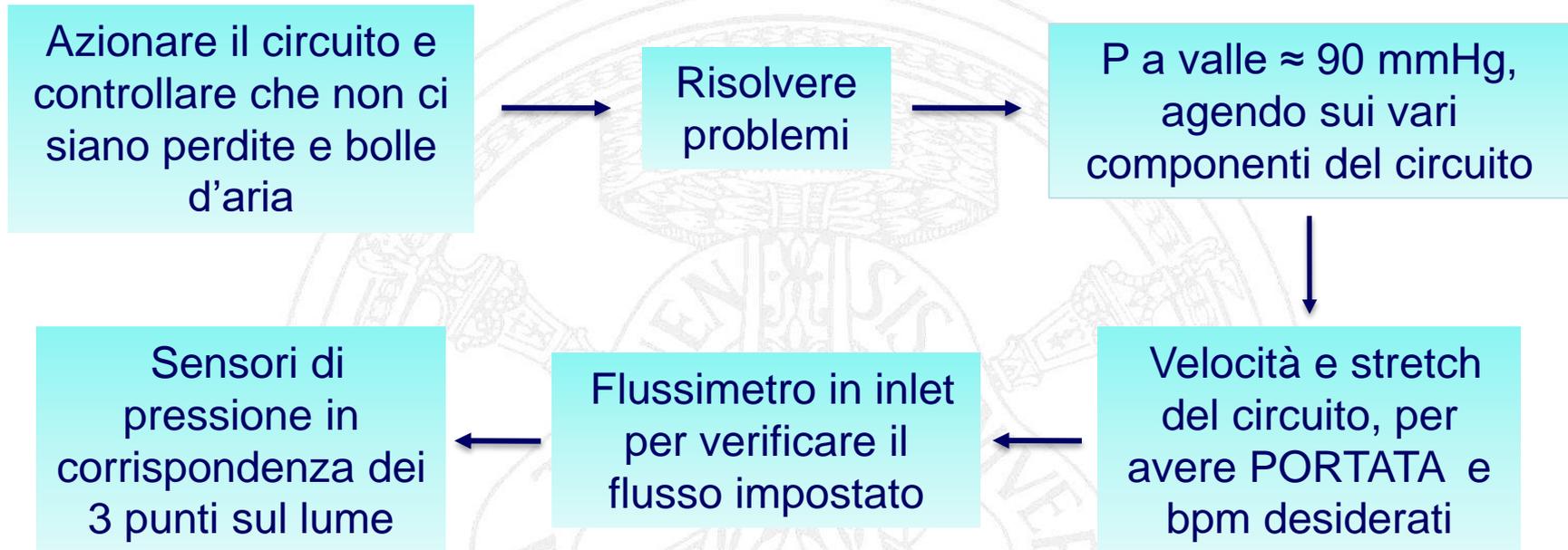
- **PER OGNI CONFIGURAZIONE: STESSE MISURE SU VL E FL**

- **4 CONDIZIONI DI FLUSSO FISIOLÓGICO E FREQUENZA CARDIACA:**

- (a) 5 L/min, 60 bpm
- (b) 5 L/min, 70 bpm
- (c) 4 L/min, 60 bpm
- (d) 4 L/min, 70 bpm

Ogni singolo test ripetuto 3 volte (4 volte per i casi senza fori)

Per ogni misura



LABVIEW: sistema di acquisizione delle pressioni e delle forme d'onda.

MATLAB: per elaborare e confrontare i dati.

Pressioni acquisite per 5 cicli cardiaci \longrightarrow Mediate punto per punto

PER RIDURRE LA VARIABILITA' INTERCICLO (Un'unica forma d'onda riferita ad un ciclo)

Setup efficiente → riuscendo a simulare condizioni fisiologiche reali.

Grande riproducibilità dei risultati → **Condizioni di misura corrette** → Analisi dei dati

Marcate differenze con gli studi precedenti → **2 CONCLUSIONI**

1) Caratteristiche modello ≠ condizioni in vivo:

- Materiale rigido come parete esterna
- Fori circolari
- Membrana in silicone → Molto + spessa dell'intima reale
- Nei casi di dissezione acuta: freq. cardiaca raggiunge valori alti
→ Frequenze studiate non > ai 70 bpm.

2) **Comportamenti pressioni in VL/FL** osservati in studi precedenti, non sono dovuti unicamente alla configurazione dei fori, ma all'**interazione con altri fattori.**

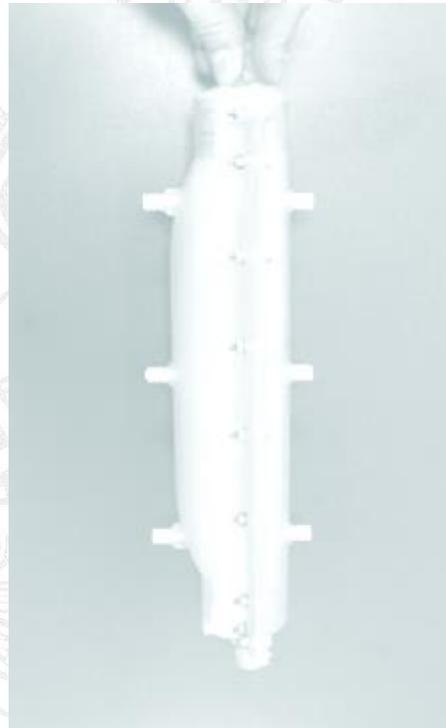
PROSSIMO PASSO: elasticità pareti con setting **ex-vivo**

1) Misure di pressione sul Cardiatis Multilayer Flow Modulator

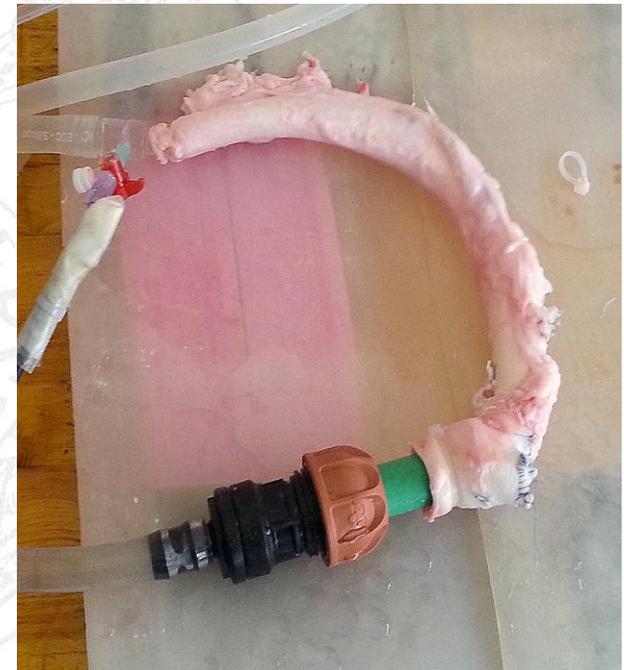


- Non occlude i rami laterali
- Flusso laminare
 - Minore pressione
 - Previene la rottura del vaso
- Elevata flessibilità

2) Misure di pressione sul modello di dissezione



3) Misure di pressione in ex-vivo su aorte suina



3- Modello ex-vivo

Inserimento di un arco aortico suino nello stesso setup sperimentale precedente

OBIETTIVO: impostare buone condizioni di misura e ottenere risultati sempre più riproducibili.

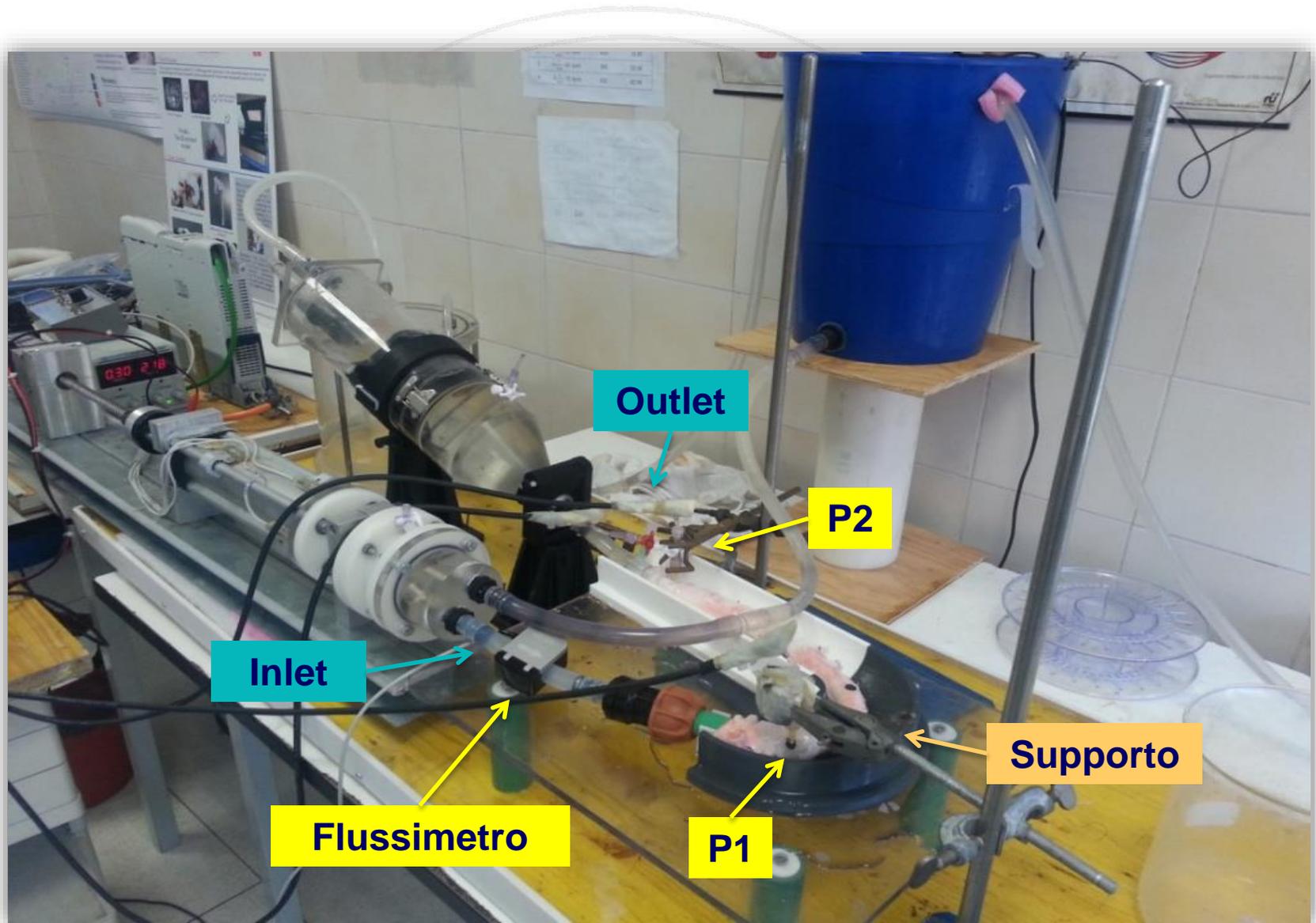


Per rendere in futuro possibili esperimenti più realistici con un arco aortico disseccato.



Prima impostazione del circuito

Impostazione finale del circuito



Misure di pressione in assenza e presenza di stent



LABVIEW: acquisizione delle pressioni.

MATLAB: per elaborare i dati.

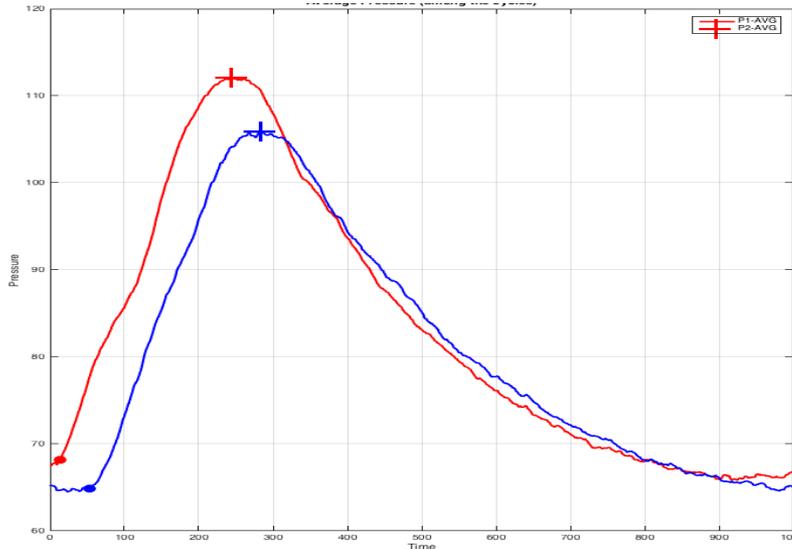
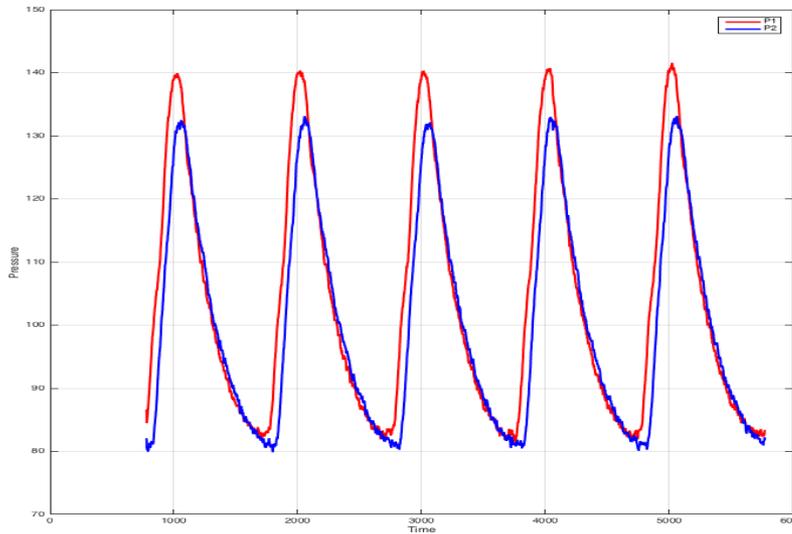
3 TEST PER OGNI MISURA, per verificare correttezza acquisizioni.

Inserimento stent con un apposito dispositivo



Ripetizione misure

Curve di pressione tipiche registrate



- 5 cicli cardiaci per ogni acquisizione, mediati in un'unica curva (ridurre variabilità interciclo)

Curva rossa: pressione prossimale

Curva blu: pressione distale (+ ritardata)

- Stessi test ripetuti in giorni diversi e con diverse aorte suine per VERIFICARE LA RIPRODUCIBILITA' DEI RISULTATI

Setup efficiente



Contenere perdite riuscendo a ottenere forme d'onda sempre + simili a quelle tipiche in un essere umano.

Conclusioni e sviluppi futuri

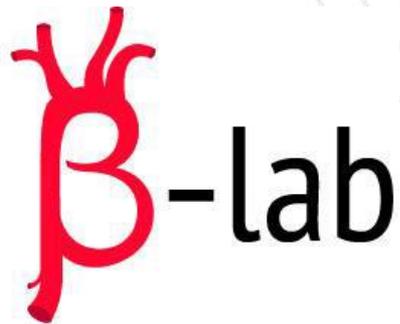
- ✓ **Riproducibilità dei risultati** → **Impostazione dei setup corretta.** Possibile impiego per esperimenti futuri.
- ✓ **Modello di dissezione non del tutto adatto** → perdite dovute alla geometria e alla stampa in 3D.
- ✓ Clinici non dovrebbero limitarsi a esaminare solo il diametro e il numero dei fori.
- ✓ **Crescita personale** → dimestichezza nel progettare questo tipo di esperimenti e nell'utilizzo degli strumenti di laboratorio.

In futuro...

- **Impostazione automatica** dei **parametri** iniziali del circuito (velocità e stretch) per ottimizzare i tempi di misura.
- **Tagli** invece dei fori sulla membrana (più realistico)
- **Pericardio** al posto della membrana di silicone (più realistico)
- **Creare in lab. una dissezione sull'aorta** suina → stesse misure modello di dissezione *in vitro*, ma *ex vivo*.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

Un ringraziamento speciale a Michele e Stefania



Risultati nel dettaglio – Verifica letteratura

- 1) Presenza dei fori ha impatto rilevante, MA poca variabilità tra i diversi casi.
- 2) **Numero fori:** Un singolo foro è associato ad una pressione nel FL più elevata rispetto ai casi con 2 fori.

Concorde con studi precedenti: singolo foro associato a prognosi peggiore

- 3) **Dimensione fori:**
 - 1 foro da 0.3 cm associato a pressione nel FL $>$ rispetto al caso con 1 foro più largo da 1 cm .
 - Risultati con fori da 0.6 cm più variabili.

Contrario a studi precedenti: fori larghi associati a conseguenze cliniche peggiori

- 4) **Posizione fori:** Singolo foro distale associato a pressione nel FL $>$ rispetto al caso con singolo foro prossimale (differenze comunque piccole).

Contrario a studio precedente

- 5) Influenza di **freq. cardiaca** e **flusso sanguigno** sulla P nel FL (ciò su cui ci si focalizza di più per terapia medica) **insignificante**.

Clinici non dovrebbero limitarsi a esaminare solo il diametro e il numero dei fori.