

## **Anomalie delle coronarie e morte improvvisa: ipotesi e modellazione biomeccanica**

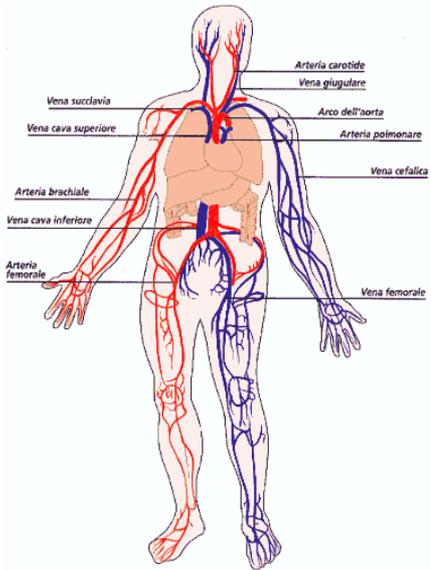
Candidato: **Giulia Dettori**

Docente tutore: Dott. **Michele Conti**

**Anno Accademico: 2015/2016**

---

# Circolazione sanguigna e arterie



## CUORE

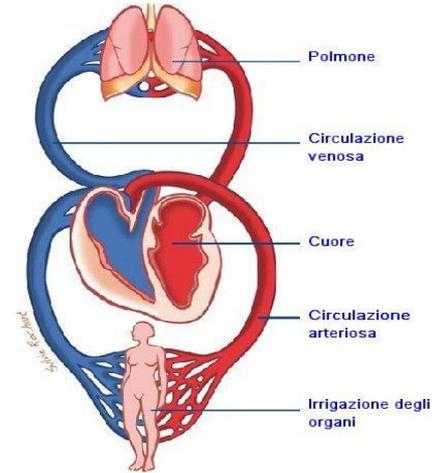


organo muscolare che svolge la funzione di pompa spingendo il sangue nelle

## ARTERIE



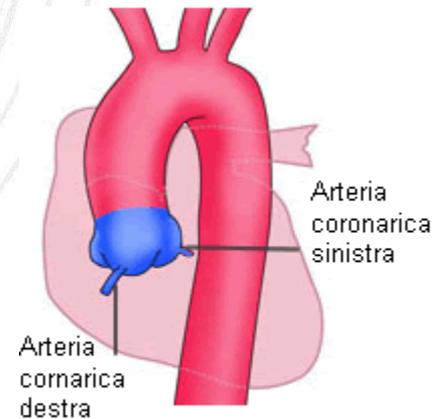
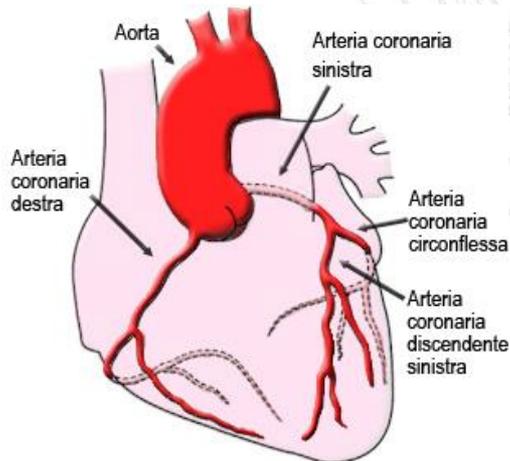
trasportano il sangue ricco di ossigeno a tutte le cellule del corpo



## ARTERIE CORONARIE



vasi specializzati che partono dall'aorta e decorrono sulla superficie del muscolo cardiaco con lo scopo di rifornirlo di sangue ricco di ossigeno



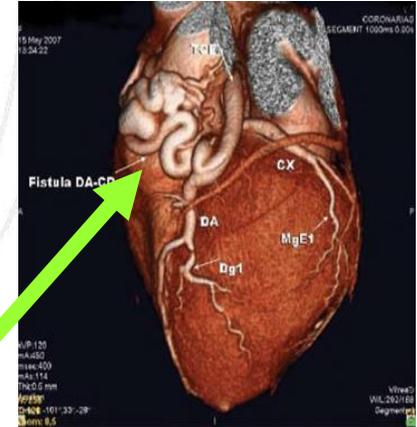
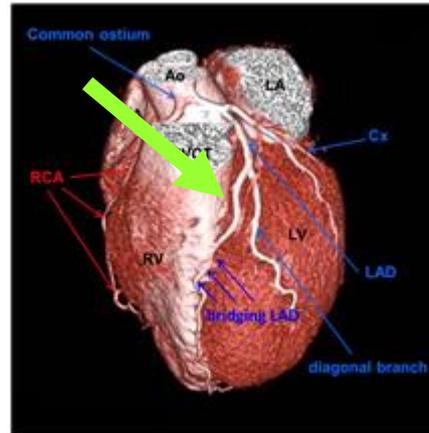
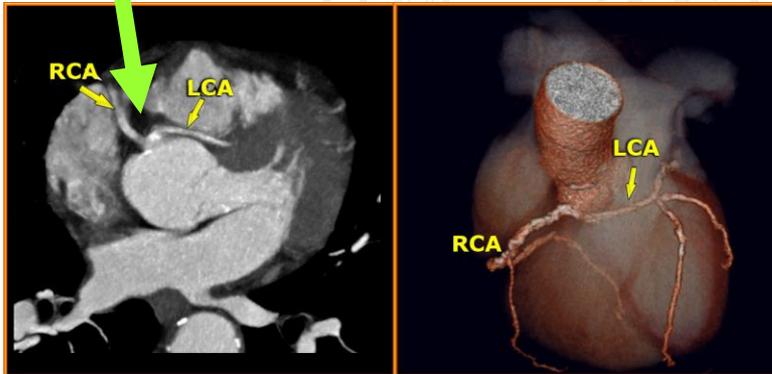
Radice dell'aorta

## ANOMALIE CORONARICHE

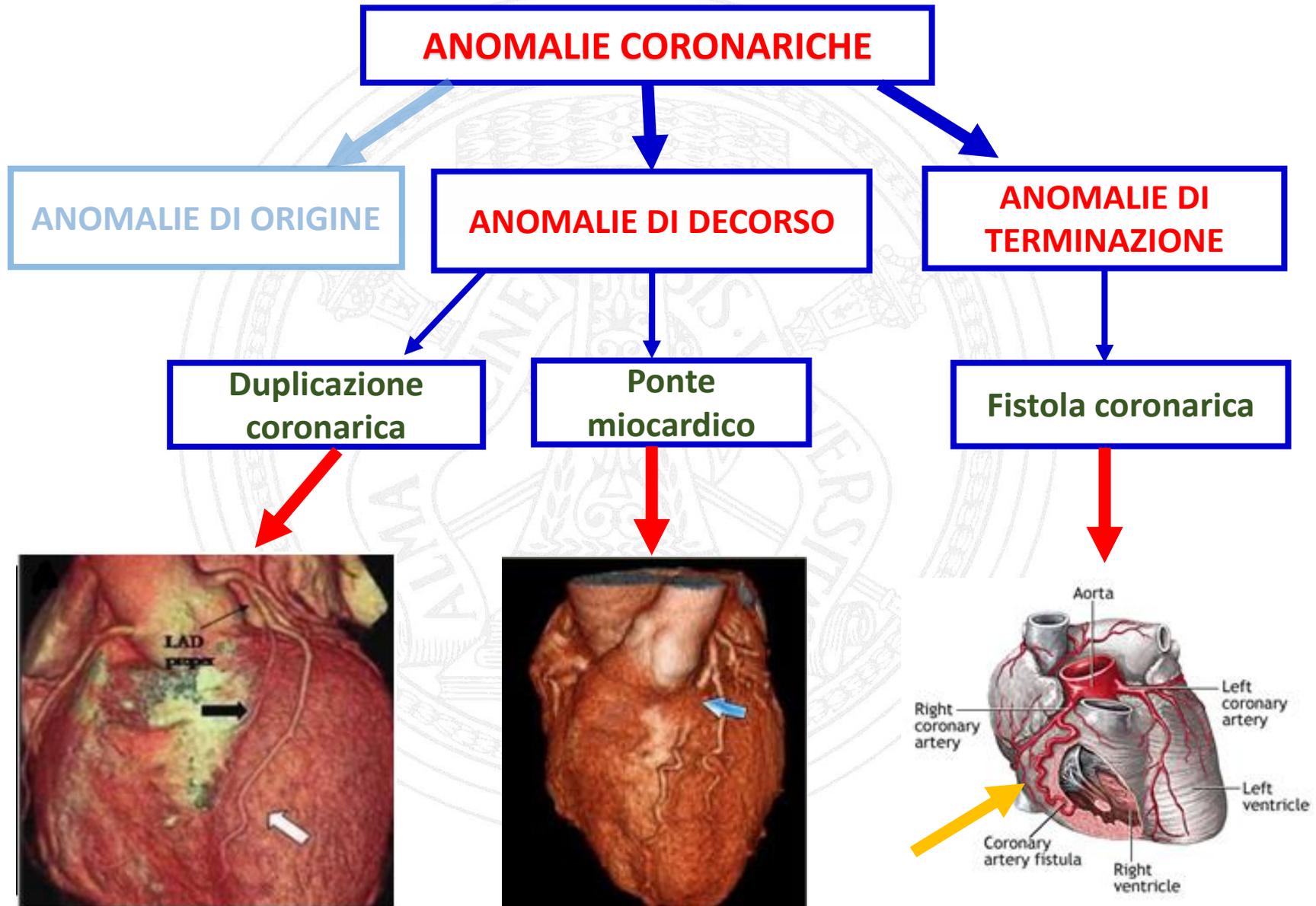
### ANOMALIE DI ORIGINE

### ANOMALIE DI DECORSO

### ANOMALIE DI TERMINAZIONE



# Anomalie di decorso e terminazione



**ANOMALIE CORONARICHE**

**ANOMALIE DI ORIGINE**

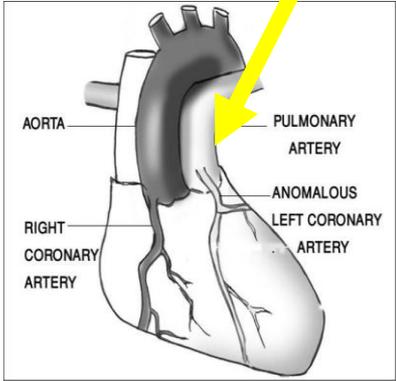
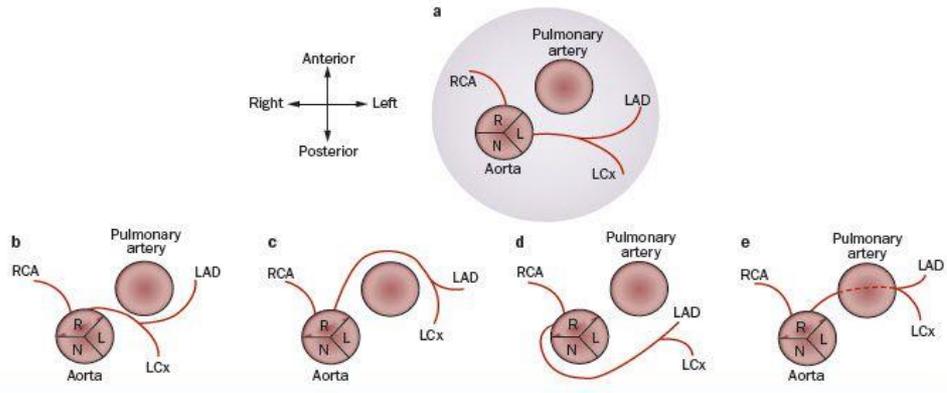
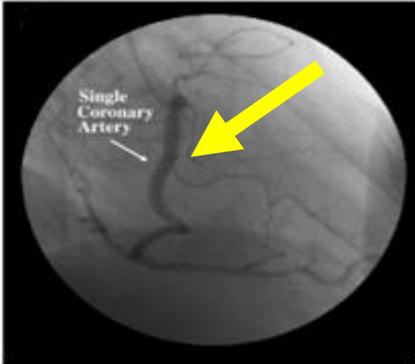
**ANOMALIE DI DECORSO**

**ANOMALIE DI TERMINAZIONE**

**Arteria coronaria singola**

**Origini coronariche dal seno aortico opposto**

**Origine dall'arteria polmonare**



## Le anomalie delle coronarie compaiono:

- nello **0.3-0.9%** della popolazione senza difetti strutturali cardiaci
- nel **3-6%** della popolazione con difetti cardiaci congeniti
- nel **1%** della popolazione sottoposta a cateterizzazione del cuore

Coronary anomaly	Number of patients (n=79)	Angiographic incidence (%)	Anomaly incidence (%)
A. Anomalies of coronary origin and distribution	75	1.24	94.94
Separate ostia of LAD & LCX	42	0.69	53.16
LCX arising from RCS/RCA	11/6	0.18/0.10	13.92/7.59
RCA arising from LCS	6	0.10	7.59
LCA arising from RCS	3	0.05	3.8
Single coronary artery type I	2	0.03	2.53
Single coronary artery type II	1	0.02	1.27
All 3 coronary arteries arising from RCS by separate ostia	1	0.02	1.27
ALCAPA	1	0.02	1.27
Divided LAD	1	0.02	1.27
Divided LCX	1	0.02	1.27
B. Coronary artery fistulae	4	0.06	5.06

“The incidence and pattern of coronary artery anomalies in the north-west of Iran: A coronary arteriographic study” *Sohrabi et al*

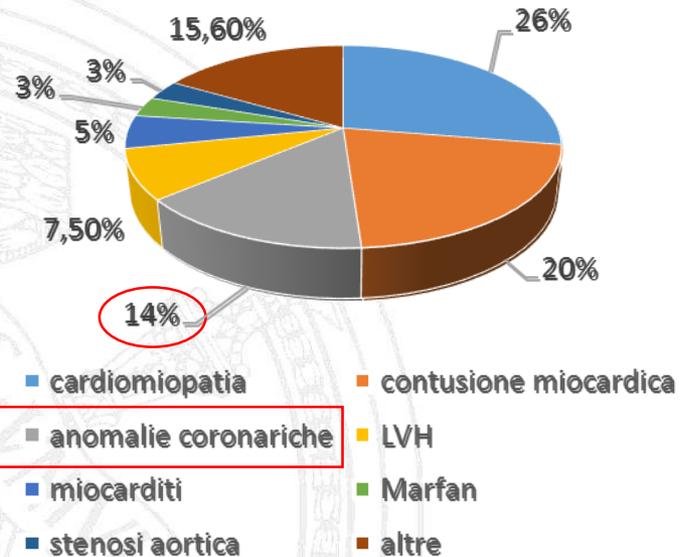
## Dati riportati in letteratura

- |  |   |  |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Barriales Villa et al :</b></li> <li>➤ Riscontrati 75 pazienti con anomalie coronariche in 13500 coronografie effettuate</li> <li>➤ 54 maschi vs 21 femmine</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Studio effettuato nel 1990 presso la Cleveland Clinic nel Nord America:</b></li> <li>➤ Su 126.595 pazienti sottoposti ad angiografia coronarica incidenza di AC dell'<b>1,3%</b></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Angelini et al e Diez et al :</b></li> <li>➤ AC più comuni nelle donne (<b>7.6%</b>) rispetto agli uomini (<b>4.8%</b>)</li> </ul> |
|--|---|--|

# Morte improvvisa nei giovani atleti

CAUSE	PERCENTUALI
Cardiomiopatia	26 %
Contusione miocardica	20 %
<b>Anomalie coronariche</b>	<b>14 %</b>
LVH	7,5 %
Miocarditi	5 %
Sindrome di Marfan	3 %
Stenosi aortica	3 %
Altre	15,6%

Maron B.J N. England J. Med 2003



## Casi più emblematici:

- **2012** Piermario Morosini muore sul campo a causa di una cardiomiopatia
- **2012** Alexander Dale Oen muore a causa di una aterosclerosi coronarica



# Legame tra anomalie coronariche e morte improvvisa

---

## ANOMALIE CORONARICHE



un ridotto flusso sanguigno, soprattutto in caso di **sforzo fisico elevato**, può portare al deterioramento della funzione di pompa del cuore



## MORTE IMPROVVISA



# Meccanismi che conducono a morte improvvisa

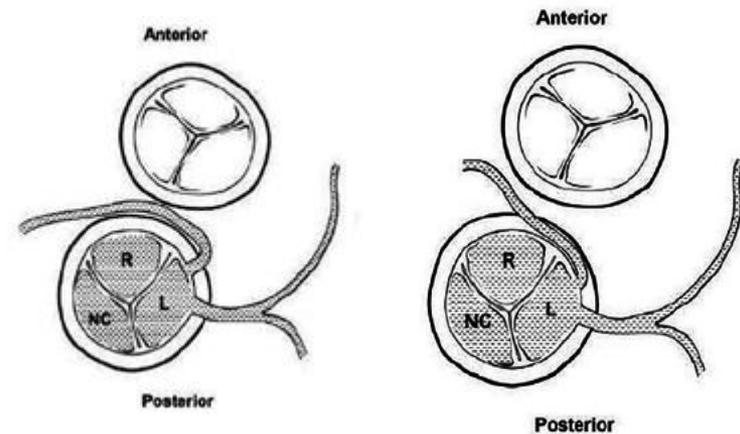
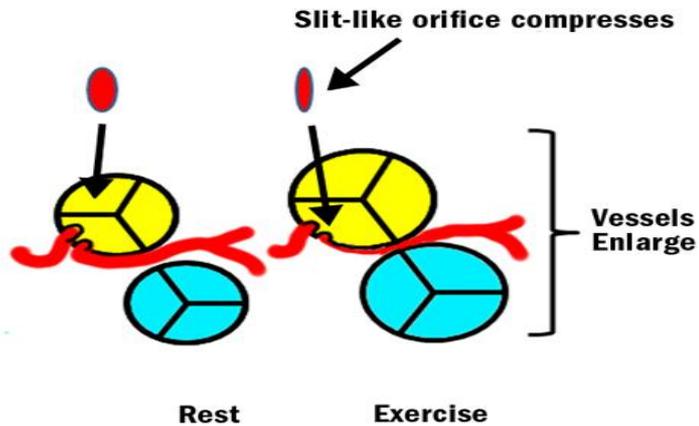
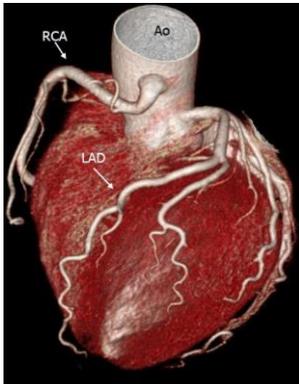
## IPOSTESI BIOMECCANICHE RIPORTATE IN LETTERATURA

ORIGINE  
AORTICA ALTA

ANOMALIE OSTIALI

DECORSO  
INTERARTERIOSO

DECORSO  
INTRAMURALE

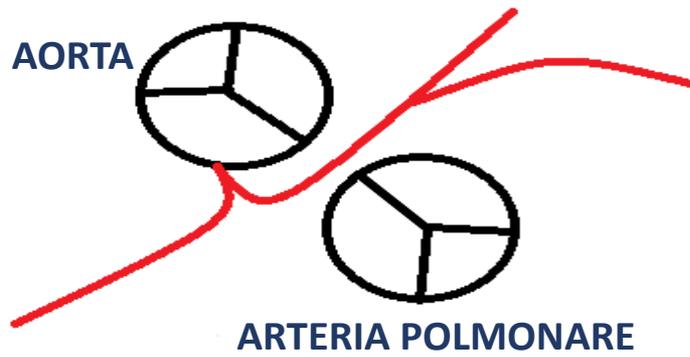
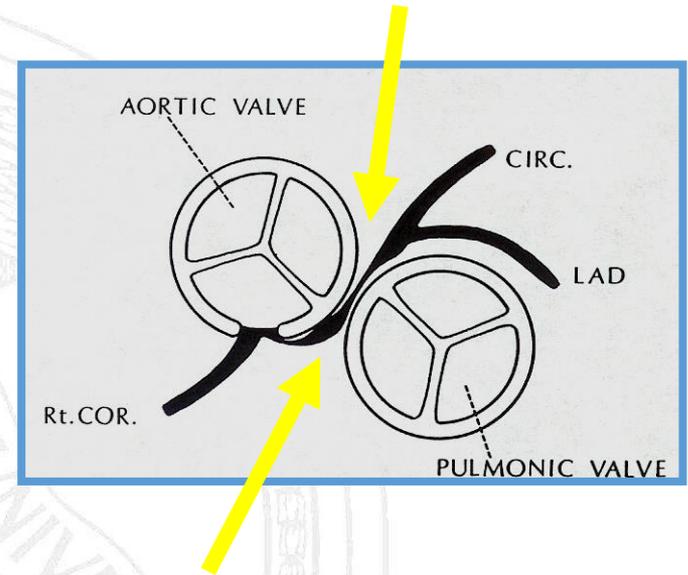


## DECORSO ANOMALO DELLA CORONARIA TRA L'AORTA E L'ARTERIA POLMONARE

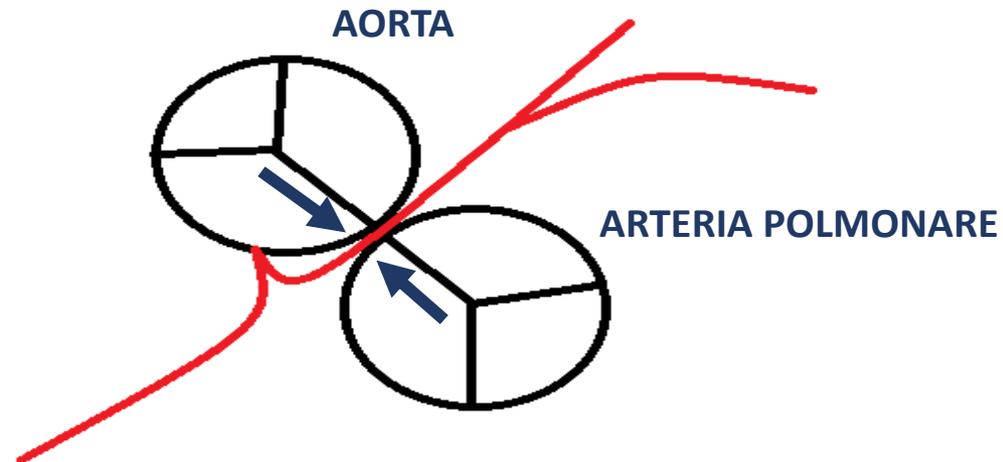
↓  
aumento della pressione nei due vasi  
durante **sforzo fisico**

↓  
compressione della coronaria

↓  
**ISCHEMIA MIOCARDICA**

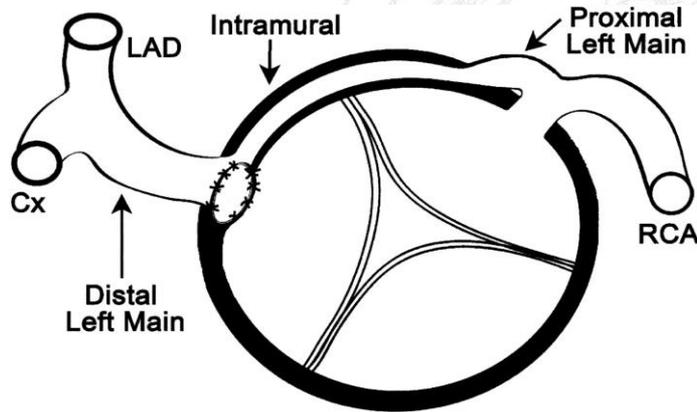


IN CONDIZIONI NORMALI

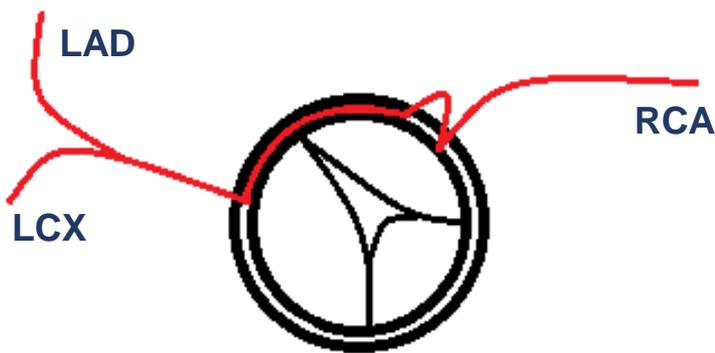


IN CONDIZIONI DI SFORZO FISICO INTENSO

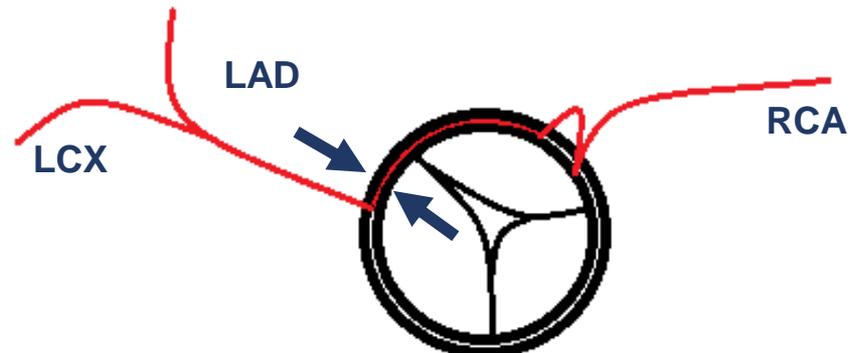
SEGMENTO INIZIALE DELLA CORONARIA  
INGLOBATO ALL'INTERNO DELLA TUNICA MEDIA  
DELL'AORTA



**IPOTESI:**  
L'ESPANSIONE AORTICA DURANTE  
LO SFORZO COMPRIME LA  
PORZIONE INTRAMURALE DELLA  
CORONARIA

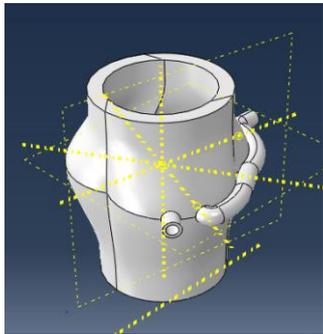


IN CONDIZIONI NORMALI

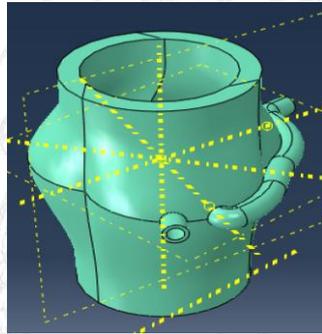


IN CONDIZIONI DI SFORZO FISICO INTENSO

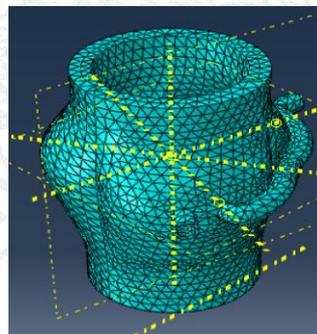
- modello tridimensionale parametrico della radice aortica implementato in Abaqus (Simulia)
- utilizzo dell'analisi agli elementi finiti per capire gli effetti dell'espansione della radice aortica nei pazienti con anomalie delle coronarie



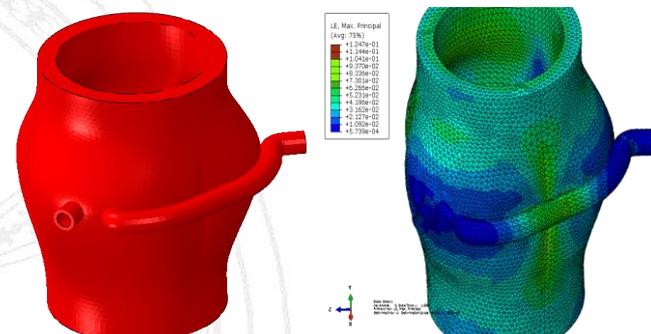
Modello idealizzato parametrico



materiale del modello  
Modulo di Young: 1 Mpa  
Coeff. Poisson: 0.33



Mesh part

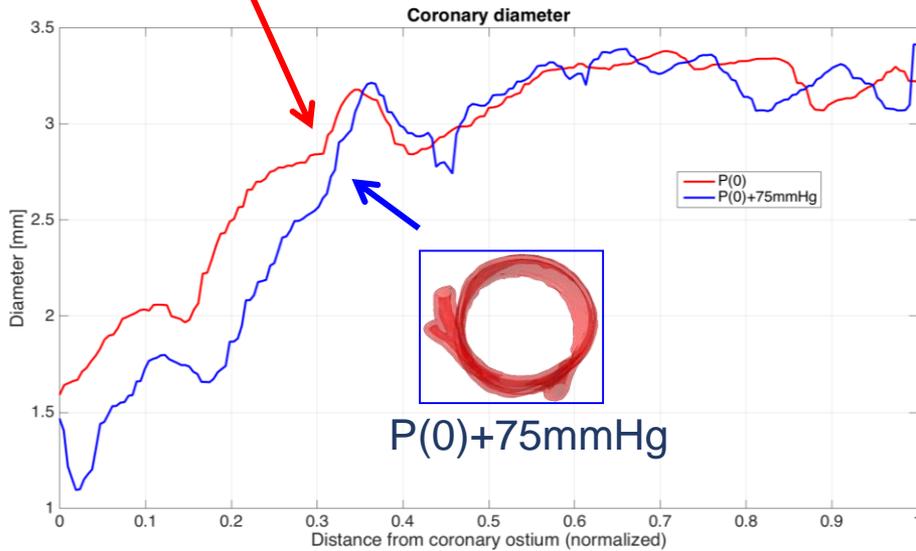


Risultati

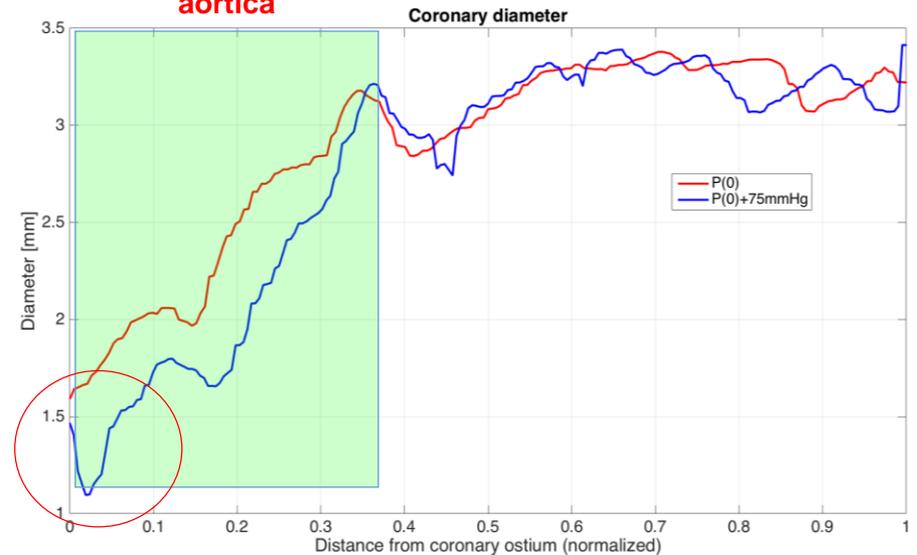
Realtà	Modello
P(0) non è 0 a causa della pressione alla base	P(0)=0
Il tessuto aortico ha un comportamento non lineare anisotropico	Materiale elastico lineare
Variazioni locali dello spessore e delle proprietà meccaniche del tessuto	Materiale omogeneo, spessore costante
Pressione aortica/coronarica e flusso non uniforme	Pressione uniforme applicata solo sulla radice aortica



$P(0)$



Parte della coronaria  
attaccata alla parete  
aortica



**aumento della pressione dell'aorta**

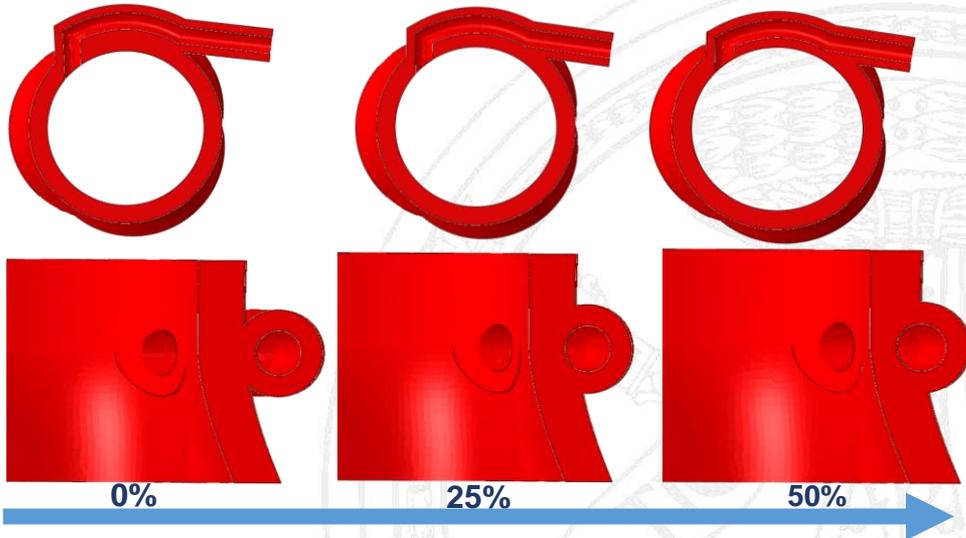


**riduzione del diametro nel tratto della coronaria attaccato alla radice**

Modello 1

Modello 2

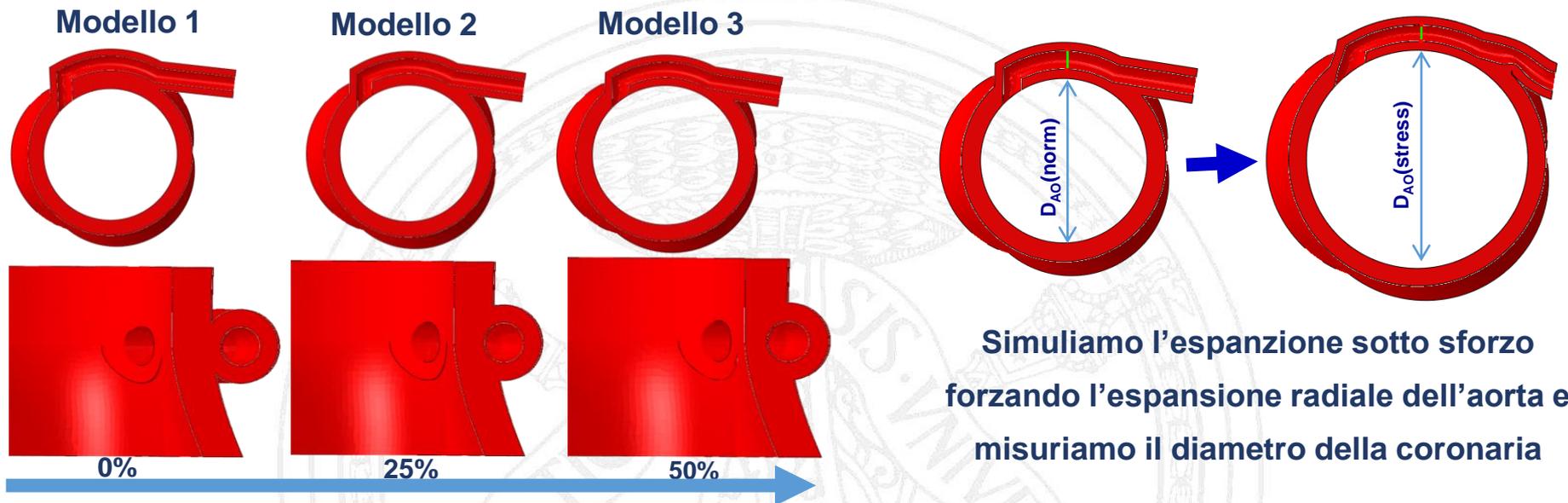
Modello 3

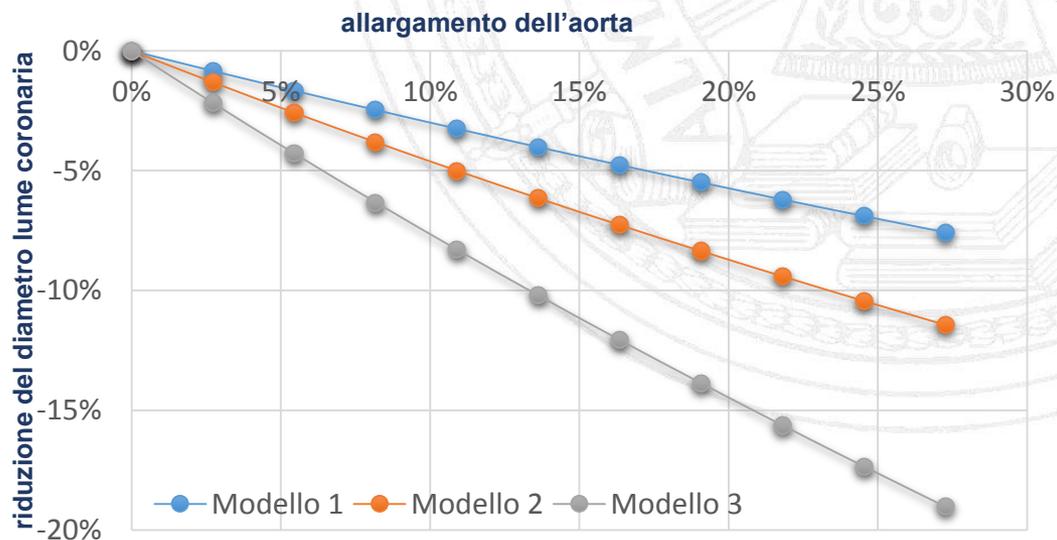
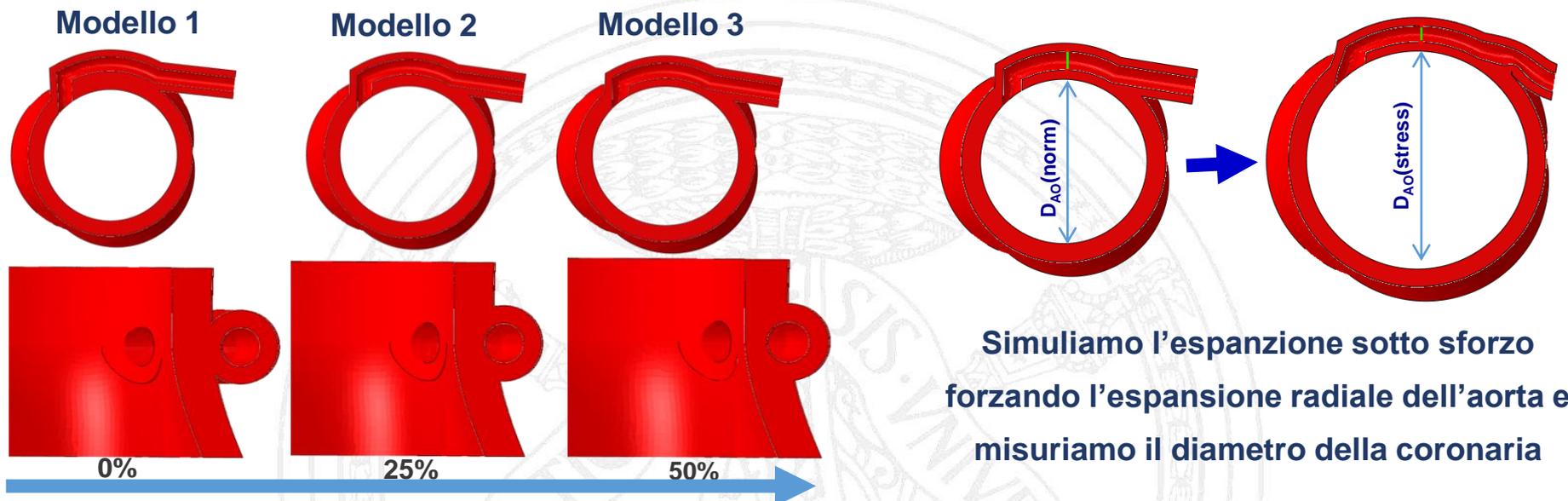


0%

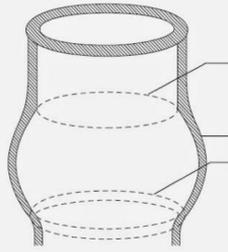
25%

50%





**Maggiore è l'inclusione della coronaria nella parete aortica maggiore è l'effetto di occlusione coronarica indotta dall'espansione aortica**



giunzione  
sinotubulare

seni di Valsalva  
anulus

## DIAMETRO RADICE AORTICA

TITOLO	RIVISTA	PARAMETRI	NOTE
Aortic root dimensions in healthy subjects: clinical and echocardiographic correlates	<i>Olga Vritz et al, Circulation. 2012;126:A15437</i>	<b>anulus:</b> maschi: 22.56±2.15 mm femmine: 22.08±2.63 mm  <b>seni:</b> maschi: 31.29±2.82 mm femmine: 30.34±2.83 mm	campione di 1236 soggetti giovani sani: 791 maschi, 445 femmine
Aortic root dimension changes during systole and diastole: evaluation with ECG-gated multidetector row computed tomography	<i>Abbas Arjmand Shabestari et al Int J Cardiovasc Imaging (2013) 29:1391–1400</i>	<b>Sistole:</b> Anulus: 25.1± 3.3 Seni: 33.5±3.6  <b>Diastole:</b> Anulus: 24.0±3.1 Seni: 32.83.6	Diametro radice aortica in sistole e in diastole (mm)

## SPESSORE PARETE AORTICA

TITOLO	RIVISTA	PARAMETRI	NOTE
Using MRI to Assess Aortic Wall Thickness in the Multiethnic Study of Atherosclerosis: Distribution by Race, Sex, and Age	<i>Arthur E. Li et al American journal of Roentgenology</i>	Media: Maschi: 2.32 mm Femmine: 2.11 mm	196 partecipanti senza malattie cardiache: 98 uomini 98 donne
Measurement of the aortic wall thickness using transesophageal echocardiography in patients with aortic dissection	<i>JZaher Fanar et al, ACC March 27, 2012</i>	2.46 mm	spessore parete aortica

## DIAMETRO DELLE CORONARIE

TITOLO	RIVISTA	PARAMETRI	NOTE
Lumen diameter of normal human coronary arteries. Influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation.	<i>J. Theodore Dodge Jr et al, Circulation. 1992;86:232-246</i>	RCA: 3.9 +/- 0.6 mm maschi 3.3 +/- 0.6 mm femmine LCx: 3.4 +/- 0.5 mm maschi 2.9 +/- 0.6 mm femmine	RCA: arteria coronaria destra  LCx: arteria circonflessa sinistra
Coronary artery: quantitative evaluation of normal diameter determined with electron-beam CT compared with Cine coronary angiography	<i>Nobusada Funabashi et al, Radiology 2003; 226:263-271</i>	RANGE: LM 3.82-6.09 mm LAD 1.46-5.28 mm LCx 1.52-5.27 mm RCA 2.71-5.67 mm	LM coronaria sinistra principale LAD arteria discendente anteriore LCx arteria circonflessa RCA arteria coronaria destra

## SPESSORE PARETE CORONARICA

TITOLO	RIVISTA	PARAMETRI	NOTE
Coronary Artery Wall Thickness of the Left Anterior Descending Artery Using High Resolution Transthoracic Echocardiography – Normal Range of Values	<i>Rebecca Perry et al © 2013, Wiley Periodicals, Inc.</i>	parete anteriore e posteriore: 1.1 +/- 0.2 mm	Spessore parete coronarica
Left anterior descending coronary artery wall thickness measured by high-frequency transthoracic and epicardial echocardiography includes adventitia.	<i>Gradus-Pizlo et al Am J. Cardiol 2003 Jan</i>	1.0 +/- 0.1 mm (HR-2DTTE) 1.0 +/- 0.2 mm (HFEE)	HR-2DTTE:ecg transtoracico HFEE: ecg epicardico

# Parametri in caso di sforzo elevato e dilatazione aortica negli atleti

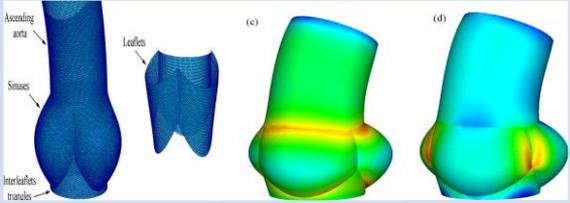
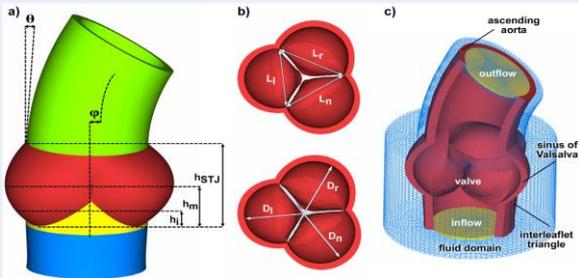
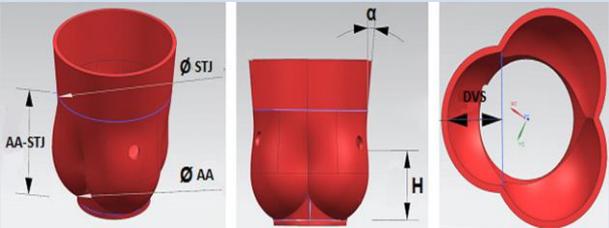
- Frequenza cardiaca da 65 a 180 battiti
- Portata cardiaca da 5 a 22 L/m
- Gettata sistolica da 77 a 122cc
- Pressione arteriosa da 111 a 140 mm/Hg

(Mitchell JH et al, Circulation 2000)

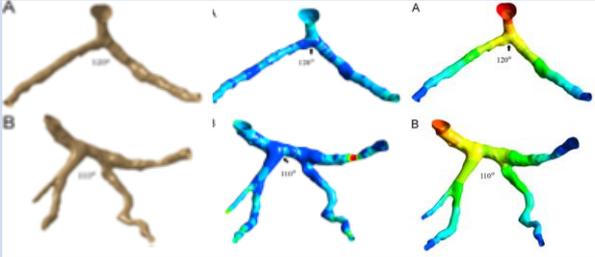
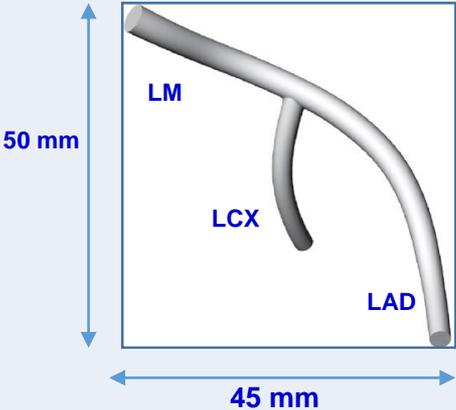


TITOLO	RIVISTA	PARAMETRI	NOTE
Determination of stroke volume and cardiac output during exercise: comparison of two-dimensional and Doppler echocardiography, Fick oximetry, and thermodilution	Jeffrey Christie et al <i>Circulation</i> Vol. 76, No. 3, September 1987	SISTOLE: A RIPOSO: 29.7 mm SOTTO SFORZO: 30.8 mm  DIASTOLE: A RIPOSO: 29 mm SOTTO SFORZO: 30.2 mm	Diametro della radice aortica misurato a riposo e sotto sforzo (anulus)
Enlargement of the aorta: an occupational disease?	Mustafa Aparci et al <i>Exp Clin Cardiol</i> Vol 18 No 2 (2013)	diametro radice aortica: 35.6±3.0 mm vs 33.5±1.9 mm (al livello dei seni)	Diametro radice aortica in atleti e gruppo di controllo
Aortic root dimensions in elite athletes	Antonello D'Andrea et al <i>Am J Cardiol</i> 2010;105:1629–1634	anulus: media: 25 mm seni: media: 36 mm	Intenso sforzo fisico
Aortic root disease in athletes: aortic root dilation, anomalous coronary artery, bicuspid aortic valve, and Marfan's syndrome	Eugene Sun Yim <i>Springer International Publishing Switzerland</i> 2013	Percentuale aumento diametro radice aortica: 1.3% maschi 0.9% femmine	Popolazione oggetto di studio: giovani atleti

# Radice aortica – lavori di biomeccanica

LAVORO	RIVISTA-ANNO	MODELLO	NOTE
Dynamic finite element analysis of the aortic root from MRI-derived parameters	<i>Medical Engineering &amp; Physics</i> 32 (2010) 212–221	 <p><b>3D FE model</b>      <b>circumferential and longitudinal stresses</b></p>	<p>Diametro al livello dell' anulus:  destro: <math>23.9 \pm 3.8</math> mm, sinistro: <math>25.6 \pm 4.7</math> mm, non-coronarico <math>25.6 \pm 3.2</math> mm  al livello della giunzione sino-tubulare:  destro: <math>27.1 \pm 6.6</math> mm, sinistro: <math>25.9 \pm 5.8</math> mm, non-coronarico: <math>29.9 \pm 4.1</math> mm</p>
Impact of modeling fluid–structure interaction in the computational analysis of aortic root biomechanics	<i>Medical Engineering &amp; Physics</i> 35 (2013) 1721– 1730		<p>Spessore parete aortica:  ostio coronarico destro: 1.025 mm  ostio coronarico sinistro: 1.076 mm</p>
Computer-aided design of the human aortic root	<i>Computers in Biology and Medicine</i> 54 (2014) 109–115	 <p><b>modello 3D radice aortica</b></p>	<p>diametro  AA (anulus): 18.5 mm  STJ (giunzione sino-tubulare): 29.1 mm  AA-STJ: 10.5 mm  H (altezza ostio coronarico): 15.9 mm  <math>\alpha</math>: <math>6.5^\circ</math></p>

# Coronarie – lavori di biomeccanica

LAVORO	RIVISTA-ANNO	MODELLO	NOTE
<p><b>Computation of hemodynamics in the left coronary artery with variable angulations</b></p>	<p><i>Journal of Biomechanics</i> 44 (2011) 1869–1878</p>		<p>Parametri coronarie: LMS 3 mm, LAD 2 mm, LCx 1.5 mm</p> <p>Distanza tra la biforcazione e il segmento prossimale/distale:</p> <p>LMS: 35 mm LAD: 25 mm LCx: 20 mm</p> <p>LM coronaria sinistra principale LAD arteria discendente anteriore LCx arteria circonflessa</p>
<p><b>Unsteady blood flow and mass transfer of a human left coronary artery bifurcation: FSI vs. CFD</b></p>	<p><i>International Communications in Heat and Mass Transfer</i> 39 (2012) 745–751</p>	 <p>modello di arteria coronaria sinistra</p>	<p>LCA ricostruita da scansioni TC</p> <p>LCA principali diametri:</p> <p>DLM≈0.005 mm DLCx≈0.00325 mm DLAD≈0.00375 mm</p>

- il meccanismo esatto che spieghi **la correlazione tra anomalie delle coronarie e morte improvvisa** non è stato ancora chiarito e ci sono numerose controversie
- **due ipotesi più plausibili:**
  - decorso interarterioso
  - decorso intramurale
- in letteratura non si trovano articoli biomeccanici su modelli di coronarie anomale che possano confermare o meno l'ipotesi intramurale del nostro modello, questo ci fa capire come questo argomento sia ancora del tutto da sviluppare
- analisi clinica dei parametri: diametro della radice aortica maggiore in condizioni di sforzo fisico intenso

---



**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**

**Un ringraziamento particolare al Dott. Michele Conti**