

ESPONENTI DI LYAPUNOV A TEMPO FINITO COME INDICATORI DI EMOSTASI NEL VENTRICOLO SINISTRO

Maria Grazia Badas¹, Federico Domenichini² & Giorgio Querzoli¹

(1) Dipartimento di Ingegneria Civile, Ambientale e Architettura, Università di Cagliari; (2) Dipartimento di Ingegneria Civile e Ambientale, Università di Firenze

ASPETTI CHIAVE

- Analisi del flusso all'interno del ventricolo sinistro del cuore, sia in condizioni fisiologiche sia patologiche, ottenuto mediante simulazione numerica.
- Discussione delle distribuzioni di probabilità e delle statistiche degli Esponenti di Lyapunov a tempo finito e delle strutture coerenti lagrangiane.
- Gli esponenti di Lyapunov a tempo finito sono un valido indicatore del grado di mescolamento del flusso sanguigno nel cuore e permettono di individuare efficacemente la presenza di emostasi.

1 INTRODUZIONE

Gli esponenti di Lyapunov a tempo finito (FTLE), introdotti in letteratura da *Haller* (2001) sono di recente stati utilizzati con successo nell'ambito della fluidodinamica cardiovascolare per la descrizione del flusso intraventricolare ottenuto mediante simulazioni numeriche (*Shadden et al.*, 2005), studi in-vitro (*Espa et al.*, 2012) e in-vivo (*Hendabadi et al.*, 2013).

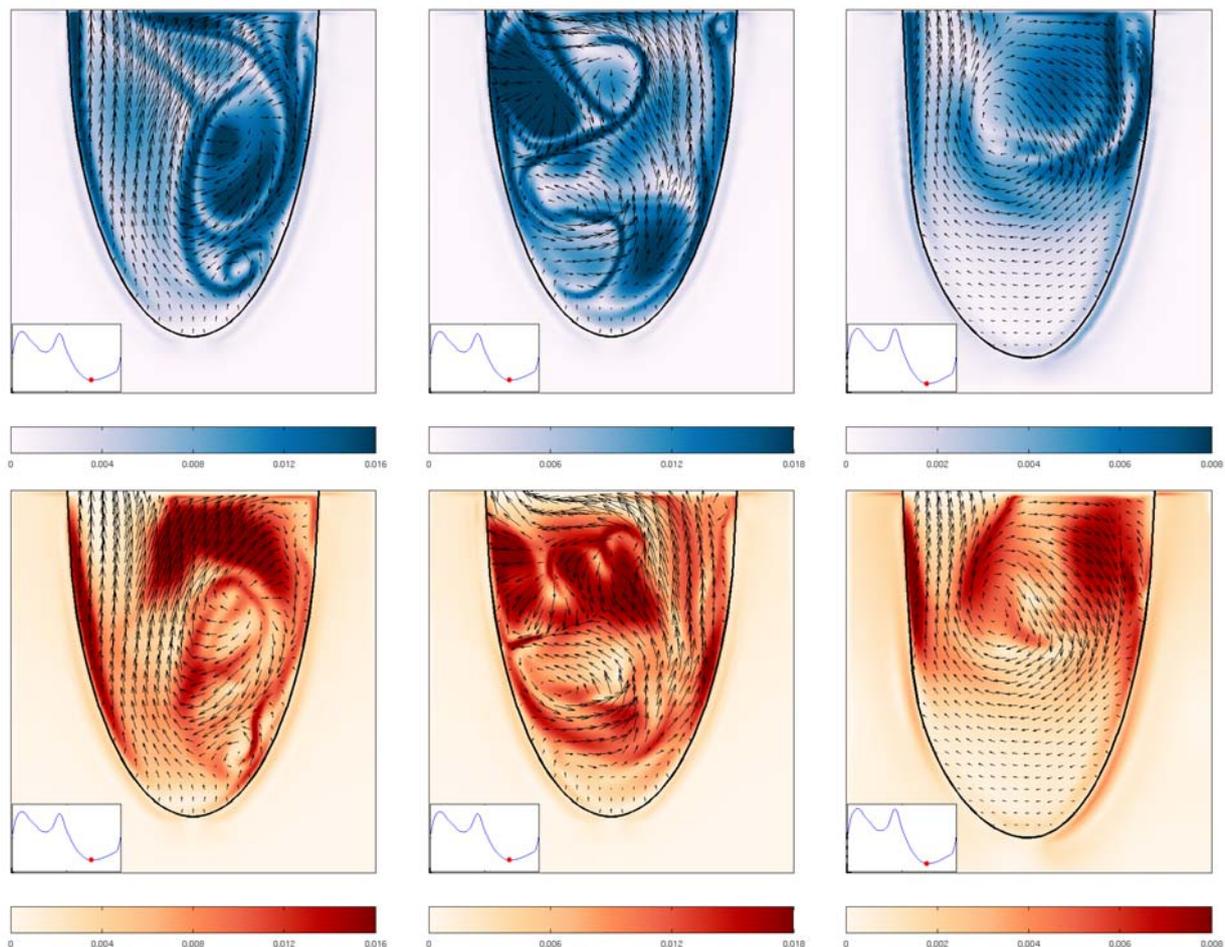


Figura 1. Mappe di colore degli FTLE sul piano verticale che seziona diametralmente orifizio mitrale e aortico a cui sono sovrapposti i campi di velocità, calcolati al picco sistolico. FTLE all'indietro (riga superiore) e in avanti nel tempo (riga inferiore) per il caso sano (colonna a sinistra), flusso in ingresso deviato (colonna centrale) e ventricolo infartuato (colonna a destra).

Nonostante gli FTLE si siano rivelati uno strumento valido per l'identificazione delle strutture distintive del flusso, essi sono stati inizialmente introdotti in fluidodinamica per la descrizione del mescolamento e della deformazione locale del fluido (*Pierrehumbert*, 1991) in flussi caotici non completamente turbolenti. Tale condizione è quella corrispondente al flusso intraventricolare, caratterizzato dal periodico sviluppo di grandi strutture vorticosi che crescono, diventano instabili durante la diastole e, successivamente, svaniscono quasi completamente durante la sistole. Lo studio degli FTLE appare quindi uno strumento diagnostico molto promettente non solo per identificare le strutture del flusso ma anche per comprendere i fenomeni di mescolamento all'interno del ventricolo. L'utilità degli FTLE nello studio dei flussi intraventricolari è stata verificata su dati di simulazioni numeriche tridimensionali rappresentativi di tre differenti condizioni: una fisiologica e due patologiche. Il caso di ventricolo dilatato con una scarsa motilità a seguito di un infarto del miocardio, soggetto ad emostasi, viene confrontato, come riferimento, con un flusso in un ventricolo sano. Il terzo caso rappresenta il flusso ventricolare che si instaura successivamente alla sostituzione della valvola mitrale con una valvola protesica impiantata in posizione anatomica (MPV). Lo scopo di quest'ultima simulazione è la verifica differenziale rispetto a un caso di flusso ventricolare, molto perturbato rispetto alle condizioni fisiologiche, che tuttavia non presenta regioni di emostasi. I campi degli FTLE sono stati utilizzati per descrivere le caratteristiche del flusso, grazie all'estrazione delle strutture lagrangiane coerenti. Successivamente, viene presentata l'analisi statistica degli FTLE e la loro potenzialità nell'identificazione delle condizioni di mescolamento favorevoli alla formazione di trombi in un ventricolo infartuato.

2 MATERIALI E METODI

2.1 Simulazione numerica

Vengono di seguito forniti i dati essenziali delle tre simulazioni oggetto dell'analisi, per una descrizione esaustiva si rimanda a *Badas et al.* (2016). Le equazioni di continuità e di Navier-Stokes, scritte per fluido Newtoniano incomprimibile, sono state risolte con un metodo ai contorni immersi. Le simulazioni sono state condotte imponendo un moto preassegnato della parete del ventricolo e profili di velocità in ingresso e uscita rispettivamente dall'orifizio mitrale e aortico. Nonostante le semplificazioni, in particolare il fatto che non venga riprodotta la dinamica delle valvole cardiache né il ruolo attivo dei tessuti, l'approccio adottato è in grado di riprodurre le caratteristiche salienti osservate nel flusso ventricolare (*Pedrizzetti et al.*, 2010).

La simulazione delle condizioni fisiologiche è stata condotta riferendosi a una frazione di eiezione pari al 55% e un flusso mitrale in direzione parallela all'asse lungo del ventricolo, il quale è approssimato con un semisferoide prolato. Nella simulazione del ventricolo infartuato, il moto del ventricolo è ottenuto, a partire da quello del caso sano, riducendo la deformazione longitudinale e radiale del setto interventricolare a livello medio-apicale, mentre la regione con ridotta motilità è situata in un settore della parte inferiore del ventricolo. La frazione di eiezione risulta pari al 32%. Nella terza simulazione il flusso in ingresso è inclinato di 15° rispetto all'asse del ventricolo; la condizione imposta riproduce la tipica deviazione del flusso in ingresso successiva all'impianto di una valvola mitralica meccanica in posizione anatomica (MPR).

2.2 Esponenti di Lyapunov a tempo finito

Gli esponenti di Lyapunov a tempo finito (FTLE), per la cui trattazione teorica si rimanda a *Haller* (2001), descrivono il tasso di allungamento delle particelle fluide e, di conseguenza, aiutano ad identificare le strutture lagrangiane coerenti le quali, in un flusso tridimensionale, sono ben identificate da superfici con alto grado di separazione tra le particelle fluide, ovvero alti FTLE. Gli FTLE possono essere calcolati integrando i campi di velocità sia in avanti sia indietro nel tempo permettendo di tracciare, rispettivamente, le strutture di repulsione o di attrazione tra particelle.

L'analisi congiunta di FTLE avanti e indietro nel tempo permette di individuare le regioni che racchiudono strutture coerenti. Per ciascuna delle tre condizioni del ventricolo analizzate, è stato scelto un tempo di integrazione pari a una scala temporale avvertiva, pari al rapporto tra il volume del ventricolo a fine diastole e la velocità di picco alla mitrale. Il calcolo degli FTLE è stato svolto utilizzando il codice di pubblico dominio NEWMAN (*Toit & Marsden*, 2010).

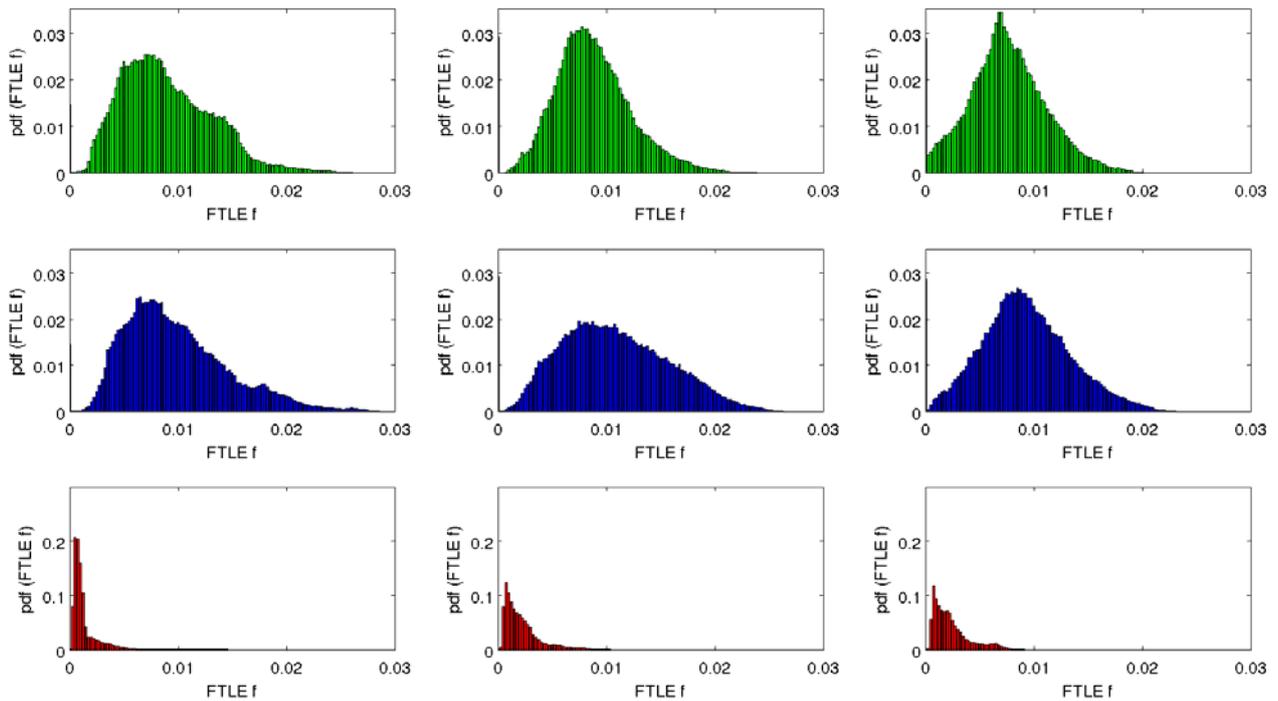


Figura 2. PDF degli FTLE in avanti calcolati ad istanti caratteristici del ciclo cardiaco: la fine dell'onda E ($t = 0.30 T$, colonna a sinistra); alla fine dell'onda A ($t = 0.54 T$, colonna centrale); picco sistolico ($t = 0.73 T$, colonna a destra) per i tre casi analizzati: ventricolo sano (riga superiore), flusso in ingresso deviato (riga centrale), ventricolo infartuato (riga inferiore).

3 RISULTATI E DISCUSSIONE

I campi tridimensionali degli FTLE, analizzati nelle diverse fasi del ciclo cardiaco, hanno permesso di identificare le strutture coerenti caratteristiche del flusso ventricolare. A titolo di esempio, la Figura 1 riporta i campi degli FTLE in avanti e indietro nel tempo, sul piano verticale che seziona diametralmente orifizio mitrale e aortico, calcolati in corrispondenza del picco sistolico, per i tre casi analizzati. Le superfici ad alto FTLE corrispondono al fronte anteriore (FTLE all'indietro) e posteriore (FTLE in avanti) delle strutture vorticose e mostrano la diversa evoluzione nei tre casi. Si osserva come, nel caso del ventricolo infartuato, la struttura vorticosa formatasi durante la diastole non interessi la zona apicale, mentre negli altri due casi la struttura si estende in tutto il ventricolo, sebbene con andamenti differenti tra loro.

Le funzioni densità di probabilità (PDF) degli FTLE in avanti nel tempo sono mostrate per alcuni istanti caratteristici del ciclo in Figura 2. PDF Gaussiane degli FTLE sono caratteristiche di un mescolamento omogeneo, in cui le traiettorie delle particelle fluide mappano uniformemente tutto il dominio mentre, in caso di mescolamento eterogeneo, le PDF non sono Gaussiane ma presentano distribuzioni più ampie e asimmetriche. Come mostra la Figura 2, alla fine della prima onda diastolica, onda E (colonna a sinistra), le PDF relative al caso sano e al flusso in ingresso deviato appaiono piuttosto simili, mentre il caso del ventricolo infartuato mostra una distribuzione caratterizzata da un picco fortemente accentuato ed una sottile coda a destra. Alla fine della seconda onda diastolica, onda A (colonna centrale), le PDF dei primi due casi analizzati sono ancora molto simili, ma più ampie e con picchi meno pronunciati, a causa dell'incremento di complessità del flusso, che caratterizza l'intero ventricolo. La PDF del caso infartuato presenta invece ancora un picco molto pronunciato ed è spostata verso valori bassi, corrispondenti a un basso livello di mescolamento. Al picco sistolico (colonna a destra) i casi sano e di flusso in ingresso deviato presentano una distribuzione più ampia e tendente alla Gaussiana, dovuta alla distruzione della struttura vorticosa, che causa un mescolamento più omogeneo. Al contrario, nel caso del ventricolo infartuato, la PDF descrive un mescolamento fortemente eterogeneo a causa della permanenza di una singola struttura vorticosa che domina il flusso.

La Figura 3 mostra l'evoluzione temporale della media, deviazione standard e asimmetria degli FTLE in

avanti. Mentre il caso sano e quello di flusso in ingresso deviato presentano andamenti e valori simili delle statistiche, il caso infartuato si discosta notevolmente, sia come andamenti che come valori. In particolare l'asimmetria risulta tre volte maggiore nel caso infartuato rispetto agli altri due, e denota un mescolamento dovuto a pochi eventi dovuti a strutture fortemente localizzate. Corrispondentemente la media presenta valori di gran lunga inferiori rispetto a quelli degli altri due casi, caratteristiche legate alla presenza di regioni di emostasi.

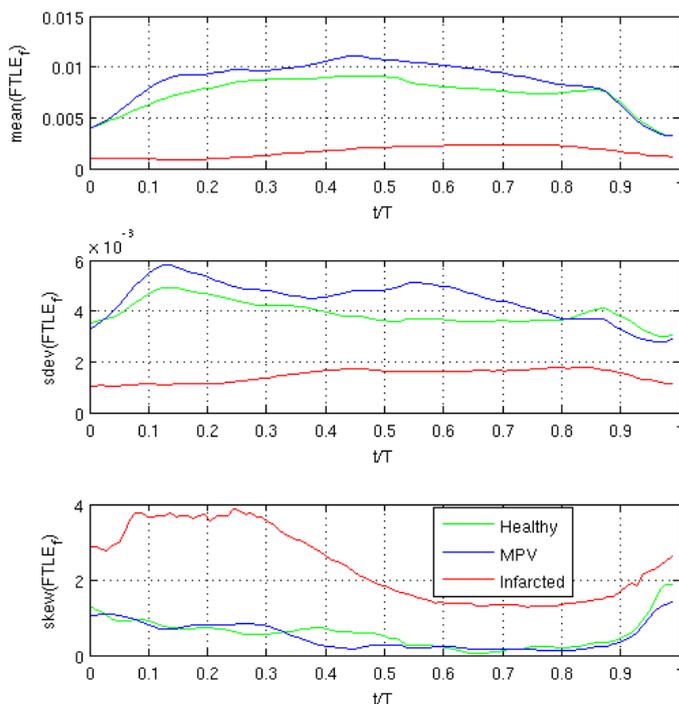


Figura 3. Andamento temporale delle statistiche degli FTLE in avanti nel tempo per le tre simulazioni analizzate: media (pannello superiore), deviazione standard (pannello centrale) e asimmetria (pannello inferiore).

In conclusione, a fronte di flussi molto diversi tra loro (Figura 1), il caso fisiologico e quello del flusso in ingresso deviato presentano andamenti simili delle PDF e delle statistiche degli esponenti di Lyapunov a tempo finito, nettamente distinti dai risultati ottenuti per il ventricolo infartuato e caratteristici della presenza di zone di emostasi. Gli esponenti di Lyapunov a tempo finito appaiono dunque come un buon indicatore del grado di mescolamento del sangue all'interno del ventricolo e, in particolare, permettono di individuare efficacemente la presenza zone di emostasi.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Badas MG, Domenichini F, Querzoli G. Quantification of the blood mixing in the left ventricle using Finite Time Lyapunov Exponents, *Meccanica*, doi: 10.1007/s11012-016-0364-8, 2016

Espa S, Badas MG, Fortini S, Querzoli G. A Lagrangian investigation of the flow inside the left ventricle. *European Journal of Mechanics - B/Fluids* 35:9–19. doi: 10.1016/j.euromechflu.2012.01.015, 2012

Haller G. Distinguished material surfaces and coherent structures in three-dimensional fluid flows. *Physica D: Nonlinear Phenomena* 149:248–277. doi: 10.1016/S0167-2789(00)00199-8, 2001.

Hendabadi S, Bermejo J, Benito Y, et al. Topology of Blood Transport in the Human Left Ventricle by Novel Processing of Doppler Echocardiography. *Ann Biomed Eng* 41:2603–2616. doi: 10.1007/s10439-013-0853-z, 2013

Pedrizzetti G, Domenichini F, Tonti G. On the Left Ventricular Vortex Reversal after Mitral Valve Replacement. *Ann Biomed Eng* 38:769–773. doi: 10.1007/s10439-010-9928-2, 2010

Pierrehumbert RT. Large scale horizontal mixing in planetary atmospheres. *Physics of Fluids A: Fluid Dynamics (1989-1993)* 3:1250–1260. doi: 10.1063/1.858053, 1991.

Shadden SC, Lekien F, Marsden JE. Definition and properties of Lagrangian coherent structures from finite-time Lyapunov exponents in two-dimensional aperiodic flows. *Physica D: Nonlinear Phenomena* 212:271–304, 2005.

Toit PC du, Marsden JE Horseshoes in hurricanes. *J Fixed Point Theory Appl* 7:351–384. doi: 10.1007/s11784-010-0028-6, 2010