

ASPETTI FLUIDODINAMICI DEL FLUSSO ALL'INTERNO DEL VENTRICOLO SINISTRO

Federico Domenichini¹, Gianni Pedrizzetti²

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

ASPETTI CHIAVE

- Si analizza il flusso all'interno di un modello originale di ventricolo sinistro, con particolare riferimento all'accoppiamento tra cinematica dell'endocardio ed andamento temporale delle forze.
- Il modello proposto consente la valutazione dell'influenza di patologie del moto della parete (acinesia, asincronia) in termini di modifiche del campo pressorio e quindi dei suoi valori integrali.
- Si evidenzia come una maggiore rilevanza sia da ascrivere alla perdita di sincronia del moto parietale rispetto ad una sua diminuzione in ampiezza.

1 INTRODUZIONE

Le tecniche diagnostiche, i metodi di analisi di immagine, la modellazione fisico- matematica del flusso intraventricolare hanno avuto un enorme sviluppo negli ultimi anni (Pedrizzetti & Domenichini, 2015; Mittal et al., 2016). Mentre esiste un largo consenso riguardo all'individuazione delle patologie cardiache tramite analisi di immagine, e parimenti un largo consenso nel catalogare tali patologie in funzione di modifiche rispetto alla normalità della mobilità del tessuto endocardico, un campo pressoché inesplorato è la correlazione, il nesso causa-effetto, tra flusso intraventricolare e sforzo a lungo termine delle pareti. O, viceversa, tra anomalie del moto parietale e modifiche del flusso. Il fatto certo è che, mentre la parete cardiaca, un tessuto, ha un tempo di adattamento ad una modulazione del campo pressorio con un orizzonte temporale che può essere stimato quantomeno su diverse settimane se non mesi, il campo di moto intraventricolare ha un tempo di risposta pressoché istantaneo, dell'ordine di grandezza del battito cardiaco, essendo il sangue un fluido in prima approssimazione Newtoniano, ergo un mezzo senza memoria. In ogni caso, il flusso interagisce con il tessuto attraverso forze emodinamiche, che possono essere rappresentate dalla distribuzione pressoria, o dal suo gradiente; un'interazione patologica deve per forza essere testimoniata da un'anormale distribuzione tensionale. In un ventricolo sano, la direzione principale del gradiente di pressione è quella piano mitrale – apice (verticale) (Eriksson et al., 2015). In ventricoli con funzione alterata, tale orientamento viene a perdersi, con lo sviluppo di componenti trasversali del gradiente di pressione di intensità comparabile, come confermato dallo studio ecografico in cui il temporaneo spegnimento di stimolatori cardiaci porta alla modifica istantanea del campo di pressione (Pedrizzetti et al., 2015). In breve, il ventricolo ha una geometria non simmetrica, con gli orifizi mitrale ed aortico posizionati all'opposto, su una sezione verticale della camera cardiaca. Ciò, di natura, induce un flusso non simmetrico con la formazione di strutture vorticosi che interagiscono con il moto delle pareti (Pedrizzetti & Domenichini, 2005). Il gradiente di pressione, normalmente longitudinale, può sviluppare componenti asimmetriche in caso di patologie. La presenza di forze trasversali rappresenta un fenomeno integrale, misurabile in clinica, associato ad una non corretta interazione flusso-parete, che può indicare precocemente la tendenza al rimodellamento del ventricolo. Al fine di comprendere i fenomeni dinamici alla base della deviazione dei gradienti pressori, si propone, in un modello semplificato, lo studio sistematico della relazione tra flusso e movimento delle pareti, con particolare attenzione all'influenza del moto tissutale sullo sviluppo di forze emodinamiche.

2 METODI

Lo studio parte da un modello semplificato della geometria del ventricolo sinistro, un ellissoide di rotazione (Pedrizzetti & Domenichini, 2005) che permise la valutazione di effetti, quali la formazione di strutture vorticosi ed il ruolo della simmetria, di validità generale nella meccanica intra-cardiaca; tale modello è modificato allo scopo di costruire una geometria più realistica, in cui sia possibile imporre un moto parietale asincrono e dissimmetrico. In tale modello, la porzione di ventricolo compresa tra il piano

equatoriale e quello contenente le valvole è modificata in modo da connettersi al piano valvolare stesso, assunto di forma circolare costante nel tempo. Anche gli orifizi mitrale ed aortico sono definiti di forma circolare tempo invariante, asimmetrici rispetto all'asse longitudinale del ventricolo. La formulazione matematica è omessa per brevità, i dettagli sono riportati in *Domenichini & Pedrizzetti (2016)*. Dato il modello geometrico, e definito su basi ecocardiografiche l'andamento temporale della variazione volumetrica del ventricolo, si definiscono le funzioni base che descrivono il moto della parete, i.e. le variazioni temporali dell'altezza $H(t)$ e del raggio medio del piano equatoriale $R_0(t)$, assunte quale distribuzioni di riferimento del caso assialsimmetrico ed in cui il movimento della parete laterale è sincrono ($H(t)$ e $R_0(t)$ sono funzioni periodiche, con periodo T pari al battito cardiaco, simili tra loro ma non perfettamente sincrone), Figura 1. A partire dal modello base, il raggio ventricolare viene modulato in direzione azimutale, permettendo così di simulare fenomeni di riduzione del moto parietale (acinesia, discinesia); in pratica, via formulazione parametrica, si ottengono geometrie ventricolari con maggiore o minore mobilità regionale. Tale modulazione può essere ottenuta anche nel tempo, introducendo nella formulazione anticipi/ritardi di attivazione del tessuto, sempre tenendo in conto che tutte le grandezze che descrivono il moto della parete sono periodiche di periodo T , Figura 1. (*Domenichini & Pedrizzetti, 2016*).

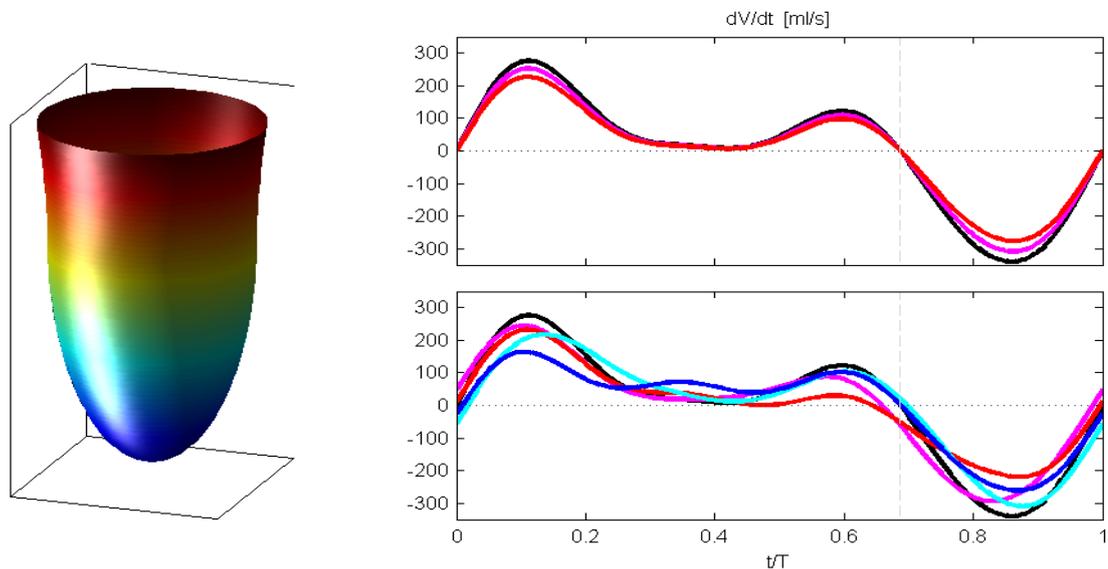


Figura 1. Esempio di geometria ventricolare, a sinistra. A destra, in alto: variazione di portata ventricolare in condizioni di parziale acinesia in confronto con in caso sano (in nero); a destra in basso, in differenti condizioni di asincronia.

Assunta quale forzante del sistema il movimento della parete, le equazioni del moto fluido sono risolte numericamente in un box computazionale regolare, all'interno del quale è posizionato il ventricolo (*Domenichini et al., 2010*). Dai campi di moto, è possibile quindi calcolare la forza che il tessuto ed il fluido si scambiano durante il battito, definita come

$$\mathbf{F}(t) = \int_{V(t)} \nabla p(\mathbf{x}, t) dV, \quad (1)$$

dove p è il campo di pressione, t il tempo, \mathbf{x} la posizione e $V(t)$ il volume del ventricolo. I contributi al gradiente di pressione, inerziale, convettivo e viscoso, sono valutati separatamente allo scopo di definire la loro rilevanza all'azione complessiva fluido/parete.

3 RISULTATI E DISCUSSIONE

L'analisi dei campi di moto mostra come il variare delle condizioni al contorno induca modifiche nella cinematica del flusso intraventricolare che sono confinate a dettagli nei pressi della parete e del piano

valvolare, difficilmente visibili e quantificabili. Il flusso mostra la formazione di due distinte strutture vorticose, durante le due onde di riempimento diastolico, la loro penetrazione all'interno della camera e deformazione per effetto autoindotto, la loro eiezione attraverso l'orifizio aortico durante la fase sistolica (Pedrizzetti & Domenichini, 2015). In termini integrali, lo sviluppo del flusso intraventricolare può essere descritto in termini di forze, Eq. 1. Dato il modello geometrico scelto e le condizioni forzanti, un'unica componente delle forze orizzontali è significativa. Inoltre, quale primo risultato, l'analisi dei vari contributi alla dinamica mostra che il termine viscoso è trascurabile, pertanto le forze sono date dalla somma del termine inerziale e di quello di trasporto che contribuiscono al gradiente di pressione.

La variazione temporale della componente longitudinale F_z (apice -piano valvolare) e di quella trasversale F_x sono riportate in Figura 2, dove tutti i termini forzanti in direzione radiale sono sincroni ed è simulata la ridotta mobilità della parte destra/sinistra della parete, rispettivamente in corrispondenza dell'orifizio mitrale ed aortico. Per confronto, è riportato il flusso ventricolare nel caso sano, Figura 1.

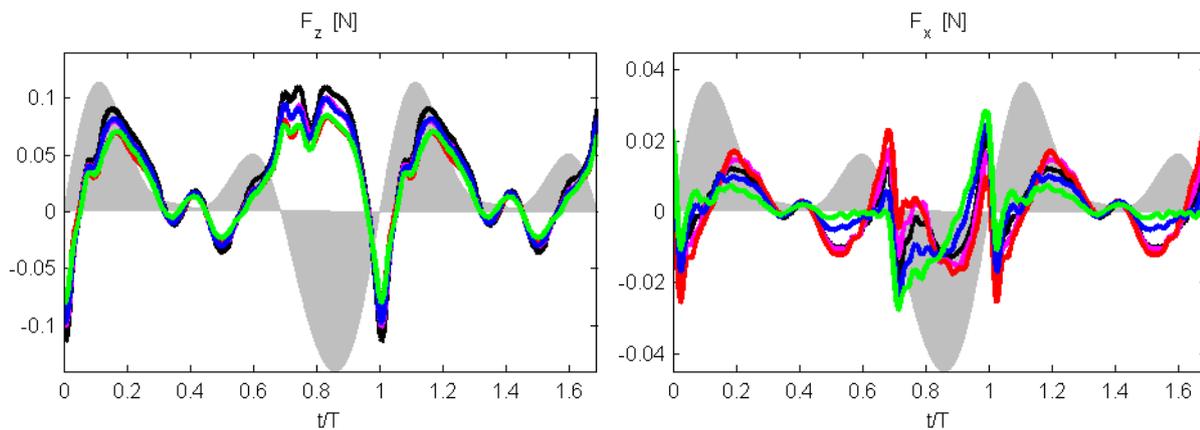


Figura 2. A sinistra: componente verticale (apice-piano valvolare) F_z della forza, Eq. 1. A destra: componente trasversale della forza F_x , Eq. 1. Caso sano: linea nera. Casi con riduzione del 50% e 100% del moto della parete destra (in corrispondenza dell'orifizio mitrale): linee magenta e rossa. Casi con riduzione del 50% e 100% del moto della parete sinistra (in corrispondenza dell'orifizio aortico): linee blu e verde. La portata ventricolare (non in scala) è riportata per confronto.

Quale prima considerazione di ordine generale, si può osservare come la presenza del termine inerziale, in quadratura di fase rispetto al termine convettivo, porti ad una distribuzione delle forze sfasata rispetto all'andamento della portata ventricolare. Ciò è più evidente durante le fasi con maggiori accelerazioni, ossia la fase terminale della sistole e la fase iniziale della diastole, con brusca inversione del flusso. La riduzione di mobilità della parete è correlata ad una minore efficienza del ventricolo, in termini integrali di pompa volumetrica, Figura 1. Tale ridotta mobilità mostra effetti pressoché identici sulla componente longitudinale della forza, sia che essa sia simulata per la parte destra o sinistra del ventricolo, Figura 2, sinistra. D'altro canto, la forza trasversale che è molto più correlata all'asimmetria del flusso, mostra modifiche asimmetriche rispetto al caso di riferimento assialsimmetrico quando l'acinesia è imposta sulle due parti opposte della parete laterale. In fase diastolica, si riscontrano valori più elevati della forza correlati all'acinesia della parete destra, dovuti ad un impatto più violento del getto mitralico. Durante l'eiezione sistolica, il flusso in uscita dal ventricolo ha una maggiore interazione con la parete laterale sinistra, portando ad un incremento (in termini di modulo) della forza trasversale. In ogni caso, modifiche della mobilità della parete non provocano sfasamenti temporali rispetto al caso di riferimento. Quale ulteriore considerazione, la componente trasversale della forza ha una più diretta correlazione con il flusso intraventricolare. Infatti, è possibile osservare la sua differente orientazione durante le due onde di riempimento diastolico. Mentre durante la prima di esse il getto transmitralico ha una componente orizzontale dominante da destra verso sinistra, durante la seconda più debole esso è influenzato dalla presenza della struttura vorticosa intraventricolare, che agisce nel deviarlo in senso opposto. Analogamente, la fase sistolica è dominata inizialmente dall'eiezione del fluido già presente sotto l'orifizio aortico, che è inoltre orientato dalla curvatura della parete. Successivamente, una parte sempre più rilevante del volume ventricolare è attivata verso l'orifizio aortico, portando quindi ad una inversione del flusso e quindi del segno della forza.

L'effetto dell'asincronia del moto della parete è riportato in Figura 3. A partire dal caso assialsimmetrico sincrono, il moto della parete laterale in corrispondenza dell'orifizio mitrale è modificato, assumendo differenti valori di un suo anticipo/ritardo temporale rispetto al moto medio del piano equatoriale descritto da $R_0(t)$. Tale sfasamento comporta una riduzione della forza longitudinale, sia durante la prima onda diastolica sia durante la sistole, Figura 3 sinistra. In fase diastolica, la debolezza del getto mitrale e l'influenza della struttura vorticoso generatasi durante il primo flusso diastolico tendono ad annullare la forza verticale per valori piccoli (sia positivi sia negativi) dello sfasamento; per valori più elevati, la forza mostra un incremento del suo valore. Le differenze sono comunque piccole rispetto al caso sano di riferimento. Tutti i risultati sono sostanzialmente in fase tra di loro, poiché la forza longitudinale è largamente influenzata dal moto differenziale base/apice, la funzione $H(t)$, che non è alterata dall'asincronia. La componente trasversale della forza, come atteso, è molto più sensibile alla perdita di sincronia del moto delle pareti. Durante la prima onda diastolica, mostra una crescita del suo valore fino ad un fattore tre, rispetto al caso di riferimento, ma il fenomeno più rilevante si osserva alla fine della diastole stessa ed all'inizio della sistole, dove l'asincronia del moto della parete laterale comporta uno sviluppo del gradiente di pressione, e quindi della forza che, esercitata da una parete, provoca un spinta del fluido verso la parete opposta anziché indirizzare il flusso verso l'uscita. Rilevanti alterazioni nel modulo della forza e, soprattutto, del suo segno appaiono dipendenti dall'asincronia. Ma tali differenze non sembrano essere correlate al segno dell'anticipo/ritardo del moto della parete, suggerendo che piccole differenze locali del flusso intraventricolare e differenze integrali nel moto della parete risultino in un loro accoppiamento altamente non lineare. In ogni caso questi risultati preliminari suggeriscono che l'insorgere di eventuale scompenso cardiaco debba essere correlato più all'asincronia del moto parietale che a minore mobilità regionale sincrona del tessuto.

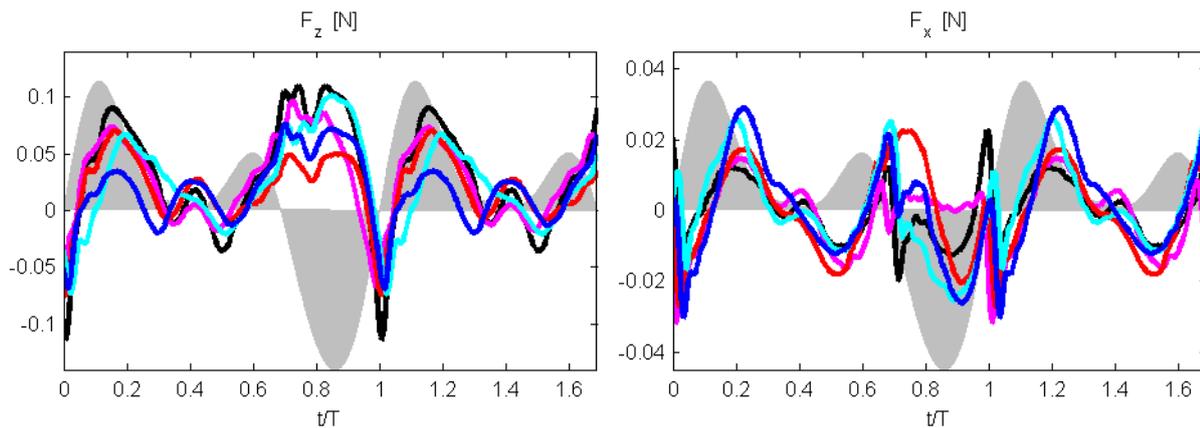


Figura 2. A sinistra: componente verticale (apice-piano valvolare) F_z della forza, Eq. 1. A destra: componente trasversale della forza F_x , Eq. 1. Caso sano: linea nera. Casi con anticipo/ritardo del moto della parete destra (in corrispondenza dell'orifizio mitrale) pari a [-25% -12.5%, 12.5% 25%] del periodo T , asincronia. Linee blu, ciano, magenta, rosso. La portata ventricolare (non in scala) è riportata per confronto.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Domenichini, F. & Pedrizzetti, G. Hemodynamic forces in a model left ventricle, *Annals of Biomedical Engineering*, 2016, submitted.
- Eriksson, J., Bolger, A.F., Ebbers, T. & Carlhäll, C.J. Left ventricular hemodynamic forces are altered in patients with dilated cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2015, 17(Suppl 1), P282.
- Mittal, R., Seo, J.H., Vedula, V., Choi, Y.J., Liu, H., Huang, H.H., Jain, S., Younes, L., Abraham, T. & George, R.T. Computational modeling of cardiac hemodynamics: Current status and future outlook, *Journal of Computational Physics*, 2016, 305, 1065-1082.
- Pedrizzetti, G. & Domenichini, F. Nature optimizes the swirling flow in the human left ventricle, *Physical Review Letters*, 2005, 95, 108101.
- Pedrizzetti, G., Domenichini, F. & Tonti, G. On the left ventricular vortex reversal after mitral valve replacement, *Annals of Biomedical Engineering*, 2010, 38(3), 769-773.
- Pedrizzetti, G. & Domenichini, F. Left Ventricular Fluid Mechanics: the long way from theoretical models to clinical applications, *Annals of Biomedical Engineering*, 2015, 43(1), 26-40.
- Pedrizzetti, G., Martiniello, A.R., Bianchi, V., D'Onofrio, A., Caso, P. & Tonti, G. Cardiac fluid dynamics anticipates heart adaptation, *Journal of Biomechanics*, 2015, 48, 388-391.