

## STUDIO NUMERICO DELL'EMODINAMICA IN PAZIENTI CON DISSECAZIONE AORTICA DI TIPO B

A.Rinaudo<sup>a</sup>; G. D'Ancona<sup>b</sup>; S. Pasta<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Dipartimento di Ingegneria Chimica, Gestionale, Informatica e Meccanica, Università di Palermo, Viale delle Scienze Ed. 8, 90128 Palermo, Italy*

<sup>b</sup> *Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione, Via Tricomi n.1, 90127, Palermo, Italy*

<sup>c</sup> *Fondazione Ri.MED, Via Bandiera n.11, 90133, Palermo, Italy*

### Sommario

Alla base dei meccanismi di sviluppo della dissecazione aortica (AoD) di tipo B vi sono le forze esercitate dal flusso sanguigno sulle pareti del falso e del vero canale che coesistono nelle aorte dissecate.

In questo studio, si propone di individuare quali siano le proprietà, morfologiche ed emodinamiche, in grado di influenzare la progressione o la stabilità di una AoD di tipo B.

Per l'esecuzione delle analisi sono stati selezionati 3 pazienti con dissecazione di tipo B, di cui 2 hanno presentato un'evoluzione dell'aneurisma nel tempo mentre solamente 1 fino ad oggi non ha presentato alcuna complicanza successiva alla dissecazione.

Dai risultati ottenuti dalle analisi fluidodinamiche computazionali (CFD) è stato osservato un flusso sanguigno con caratteristiche differenti tra falso e vero lume. In particolare, nel vero lume, il sangue si muove in modo laminare e uniforme mentre nel falso lume il percorso seguito risulta essere di tipo elicoidale e disordinato.

La zona in prossimità dell'entry point prossimale all'arco aortico presenta alti valori di velocità e pressione del flusso sanguigno con relativi picchi di Wall Shear Stress (WSS). È stata inoltre osservata, in accordo con le attese, una variazione di pressione negativa fra l'entry point ed il re-entry point del falso lume. Tale gradiente pressorio consente al sangue di fluire verso la zona addominale riducendo il rischio di un moto retrogrado in fase di sistole.

È possibile dunque concludere che lo studio della fluidodinamica di pazienti con AoD di tipo B è un valido strumento di identificazione del rischio di progressione della AoD e delle conseguenti patologie ad essa connesse.

### Abstract

The development of type B aortic dissection (AoD) is caused by altered haemodynamic forces exerted on false and true lumina of dissected aorta. This work aims to study haemodynamic and morphological properties, which influence the progression or stability of type B AoD.

Computational fluid-dynamic analyses were performed on three patients with type B AoD, whose two presented an aneurysm evolution and one presented no further complication connected with dissection.

Blood flow features showed that the true lumen flow was laminar and uniform while false lumen flow lost the laminar characteristic with consequent vorticity formation.

The entry point zone proximal to the aortic arch showed both high blood velocity and pressure connected with peaks of maximum WSS value. A negative pressure gradient between the false lumen

entry and re-entry points was observed. This promotes the blood to flow towards the abdominal aorta reducing the risk of retrograde flow during systole.

We concluded that fluid dynamics study of patients with type B AoD is a valid tool to identify the risk of aortic dissection progression as well as the formation of aortic dissection connected pathology.

**Parole chiave:** CFD, dissecazione aortica, Wall Shear Stress

## 1. INTRODUZIONE

La dissecazione aortica è una patologia ad elevato rischio per la vita del paziente che si presenta come una lacerazione della tonaca intima e il successivo passaggio del sangue all'interno della parete aortica. Il fluire del sangue all'interno della parete è conseguente alla formazione di un falso canale che va ad aggiungersi al canale originario nel quale vi è il normale passaggio del sangue. La AoD può portare o ad una rottura della parete aortica con conseguente ematoma toracico oppure all'occlusione del vero lume con conseguente mancanza di sangue alle zone periferiche del corpo. La AoD viene classificata secondo gli studi di Stanford in tipo A, localizzata nell'aorta toracica ascendente, e in tipo B, localizzata nell'aorta discendente. L'incidenza della dissecazione aortica è di circa 3-4 casi per 100000 persone per anno [1, 2] anche se si ritiene che tali valori siano sottostimati dal momento che si pensa che un buon numero di pazienti muoia prima di giungere in ospedale. Inoltre la AoD si manifesta prevalentemente tra la sesta e la settima decade di vita con un'incidenza più elevata negli uomini rispetto alle donne [3]. Circa il 63% delle dissecazioni aortiche sono di tipo A ed il restante 37% di tipo B. Solitamente i pazienti con AoD di tipo B senza complicanze non vengono sottoposti a trattamento di tipo chirurgico anche se talvolta la AoD ritenuta sotto controllo porta in fase cronica allo sviluppo di un aneurisma oppure alla rottura del vaso [4]. Ad oggi tra i parametri utilizzati per la classificazione di una AoD di tipo B vi sono il diametro dell'aorta [5] e la presenza di un falso canale pervio. Alcuni studi hanno infatti dimostrato che pazienti con falso lume ostruito presentano un miglior decorso rispetto a pazienti con falso lume pervio [6]. Si rende tuttavia necessario sviluppare nuovi metodi in grado di prevedere l'evoluzione di una AoD di tipo B e che siano altresì in grado di supportare i medici nelle decisioni su tale patologia.

Ormai da qualche anno è stato introdotto tra i vari metodi per lo studio delle patologie afferenti all'apparato cardiovascolare, un metodo basato sull'analisi dei parametri emodinamici. Lo studio emodinamico viene ad oggi principalmente eseguito o mediante l'applicazione di analisi fluidodinamiche oppure sfruttando le capacità della risonanza magnetica 4D (MRI 4D)[7-10]. Quest'ultima consente di eseguire delle indagini in loco direttamente sul paziente e quindi si mostra essere più immediata ma d'altro canto presenta delle problematiche legate sia al costo di acquisto di tale tecnologia sia alla accuratezza spaziale e temporale della risonanza stessa. La mancanza di tale accuratezza risulta trascurabile per le valutazioni sul percorso del flusso sanguigno ma lo stesso non si può dire per lo studio di parametri quali l'Oscillatory Shear Index (OSI) o il WSS. D'altro canto le analisi fluidodinamiche sebbene non altrettanto immediate si presentano meno onerose dal punto di vista economico e soprattutto forniscono dei risultati più completi ed accurati.

Tra i campi di applicazione della fluidodinamica in ambito cardiovascolare vi è lo studio degli aneurismi e delle dissecazioni aortiche siano esse di tipo A o di tipo B.

In questo lavoro, basato sulla collaborazione di medici e ingegneri, si è deciso di studiare la AoD di tipo B mediante l'utilizzo di analisi fluidodinamiche computazionali applicate a geometrie tridimensionali di aorte dissecate di pazienti in cura presso l'Istituto Mediterraneo per i Trapianti e le Terapie ad Alta specializzazione (Ismett).

La possibilità di ottenere risultati soddisfacenti dalle analisi CFD è legata sia alla realizzazione di modelli geometrici che rispecchiano a pieno la morfologia aortica del paziente sia all'adozione di condizioni al contorno (velocità del sangue in ingresso e in uscita dall'aorta, curva pressoria addominale) ricavate da indagini sperimentali effettuate in studi precedenti [11].

Dalle analisi emodinamiche eseguite saranno quindi estratti degli importanti marcatori emodinamici quali il WSS, OSI, il percorso del flusso sanguigno e la distribuzione della pressione intra-aortica al

fine di trovare delle informazioni che possano giustificare le differenti evoluzioni di una dissecazione di tipo B. Inoltre in tale studio ci si pone come obiettivo la realizzazione di una base di ricerca sui risultati della quale fondare studi futuri che possano basarsi su un campione di pazienti più numeroso e quindi statisticamente più significativo.

## 2. MATERIALI E METODI

Sono state ricostruite le geometrie di pazienti con AoD di tipo B da immagini di tomografia computerizzata raccolte presso l'Ismett. Più precisamente sono stati ricostruiti sette modelli di aorte appartenenti a tre differenti pazienti che si sono sottoposti ad una prima TC in cui hanno manifestato la dissecazione aortica e a successive TC di follow up per seguire l'evoluzione della loro patologia.

Tabella 1: Dati clinici dei pazienti con AoD. Il parametro "posizione taglio" indica la distanza dell'entry point dall'arco aortico. Il paziente #2 presenta in corrispondenza della voce N Exit point il valore n/a dal momento che tale paziente ha una dissecazione che si protrae fino alle arterie iliache senza che vi sia un ricongiungimento tra falso e vero lume aortico.

ID Paziente	N Entry Point	Posizione Taglio (mm)	N Exit point	Diametro Ao (mm)	Complicanze
#1	1	LS ostia	1	38.78	Aneurisma
#2	1	4.52	n/a	30.77	Non complicato
#3	1	6.24	1	23.69	Aneurisma

Per la ricostruzione è stato utilizzato il software VMTK e tutte le geometrie sono state modellate includendo l'aorta toracica ascendente, i vasi sopra aortici e l'aorta discendente evitando di ricostruire la morfologia della valvola aortica dal momento che la sua presenza non influenza particolarmente l'emodinamica dell'aorta discendente e conseguentemente l'evoluzione di una dissecazione di tipo B. Sulle geometrie ottenute è stata realizzata una mesh da 1 milione di elementi tetraedrici usando il software GAMBIT 2.3.6 (ANSYS Inc., Canonsburg, PA). Il numero di elementi componenti la mesh è stato scelto in modo tale da trovare un compromesso tra onere computazionale e indipendenza dei risultati dall'infittimento della mesh stessa.

Sono state successivamente eseguite delle analisi fluidodinamiche statiche e transitorie con FLUENT v13.0.0 (ANSYS Inc., Canonsburg, PA). L'algoritmo utilizzato per la soluzione delle analisi è stato sperimentalmente verificato ed è risultato essere adeguato per la soluzione dei problemi di instabilità che si incontrano nelle analisi di complesse anatomie cardiovascolari [12, 13].

Il fluido di lavoro, il sangue, è stato assunto incompressibile e Newtoniano con una densità di 1060 kg/m<sup>3</sup> e una viscosità di 0.00371 Pa\*s.

La convergenza è stata impostata in modo da ridurre il residuo dell'equazione di continuità a 10e-7 in tutti gli intervalli di tempo. L'output cardiaco è stato posto pari a 5 lt/min mediante una funzione di velocità che simulasse quanto più possibile le velocità di ingresso del sangue in aorta.

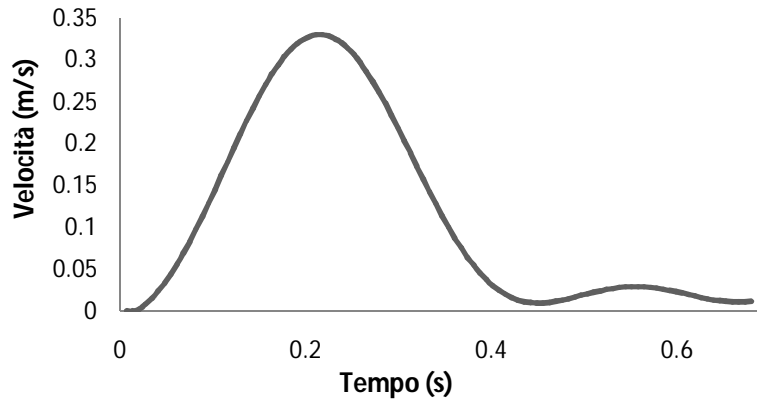


Figura 1: Andamento della curva di velocità del sangue imposta come condizione al contorno per l'ingresso in aorta.

I 5 lt/min entranti sono stato suddivisi tra le quattro zone di deflusso del sangue dall'aorta: i tre vasi sopra aortici e l'aorta addominale. Più precisamente è stato imposto, mediante l'utilizzo di funzioni di velocità, che il 30% del sangue defluisse attraverso i vasi sopra aortici e il 70% attraverso l'aorta addominale. Il tempo totale di un ciclo cardiaco è stato posto pari a 0.68 s ed è stato suddiviso in 100 sotto intervalli di tempo della durata di 0.0068 s. Inoltre per eliminare gli effetti legati alle fasi di inizio dell'analisi sono stati eseguiti più cicli cardiaci.

### 3. RISULTATI

Nella figura 2 si presenta l'andamento delle pressioni in sistole nei tre pazienti sia per la TC iniziale che per quella/e di controllo.

Si nota come per tutti i modelli vi sia un elevato gradiente pressorio tra l'aorta toracica ascendente e l'aorta addominale. Per i sette modelli studiati sono stati rilevati nell'aorta toracica ascendente i seguenti valori pressori in sistole: #A IP p=133.4 mmHg, #A FU\_1 p=133.6 mmHg, #A FU\_2 p=125.1 mmHg, #B IP p=135.9 mmHg, B# FU p=129.4 mmHg, #C IP p=141.3 mmHg, #C FU p=150.3 mmHg. Il gradiente pressorio tra aorta toracica ascendente e addominale è risultato essere compreso tra 8 mmHg e 30 mmHg a seconda della particolare morfologia aortica. Nel paziente #A si osserva una pressione maggiore nel falso canale rispetto al vero. Nel paziente #B è stata notata una maggiore pressione nel vero lume rispetto al falso mentre nel paziente #C non è stata osservata una differenza sostanziale tra i valori pressori nei due canali.

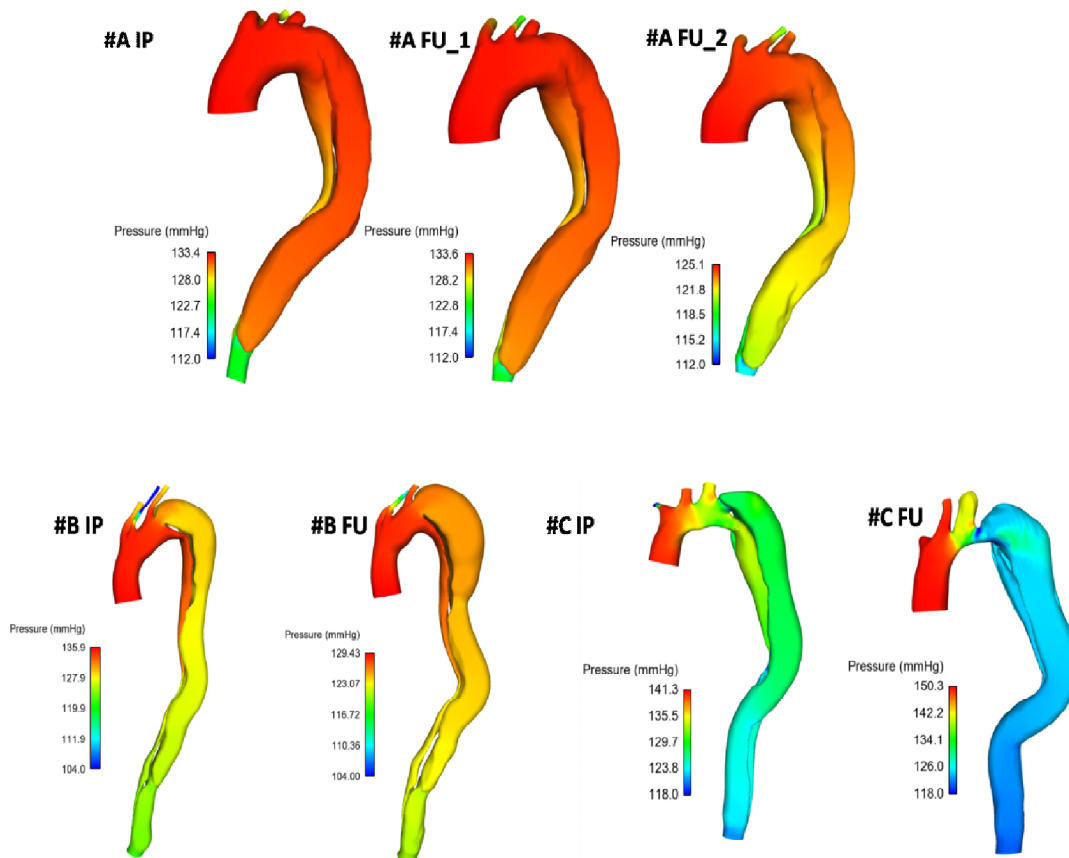


Figura 2: Confronto tra i valori di pressione trovati per i pazienti #A, #B, #C. IP = modello ricostruito dalla prima TC in cui è stata riscontrata l'AoD. FU = modello ricostruito dalle immagini di TC di Follow Up eseguite per il controllo della progressione dell'AoD.

Si è altresì scelto di seguire l'andamento del flusso sanguigno durante l'intero ciclo cardiaco e a tal fine i valori registrati sono stati inseriti in un grafico in cui si mostra la direzione e la velocità del sangue nel falso canale durante le fasi di sistole e diastole. Si è osservata una velocità ematica positiva nelle prime fasi del ciclo (sistole) per tutti i modelli. Il modello #B ha mantenuto la stessa direzione del flusso sanguigno per tutto il ciclo mentre i modelli #A IP e #C IP hanno presentato nel falso lume una variazione di tale direzione evidenziando un moto retrogrado nel falso canale in fase di diastole.

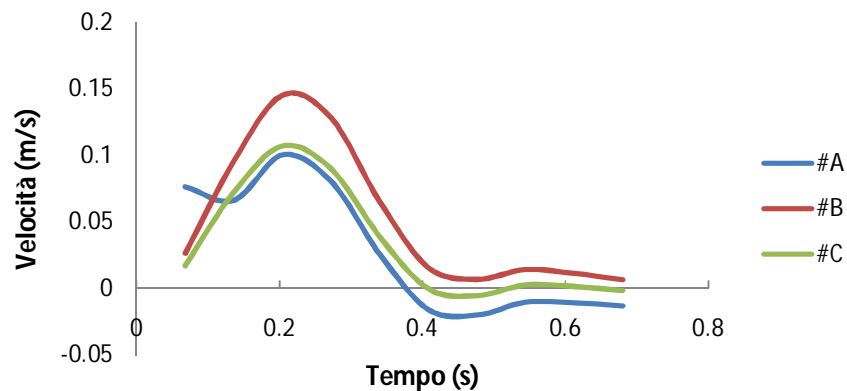


Figura 3: andamento della velocità ematica nel falso canale durante l'intero ciclo cardiaco. I valori negativi indicano un'inversione della direzione del flusso sanguigno.

Connesso all'andamento del flusso sanguigno è il WSS del quale si trova una visualizzazione nella figura 4.

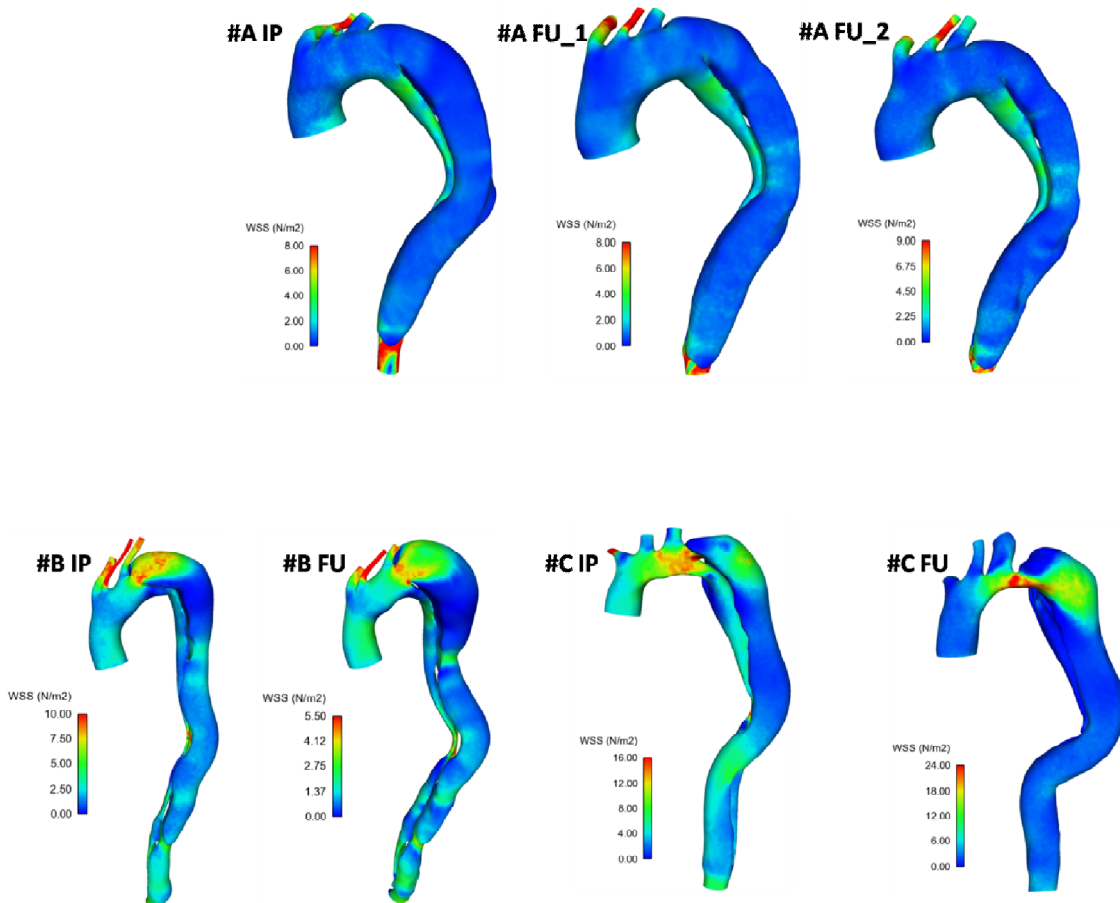


Figura 4: Confronto tra i valori di WSS trovati per i pazienti #A, #B, #C.

IP = modello ricostruito dalla prima TC in cui è stata riscontrata l'AoD. FU = modello ricostruito dalle immagini di TC di follow up eseguite per il controllo della progressione dell'AoD.

Si è scelto di presentare il WSS solamente durante la fase di sistole e di lasciare ai valori dell'OSI una più completa descrizione dell'andamento del WSS e del flusso sanguigno nei vari istanti del ciclo cardiaco. Nel paziente #A si notano valori di WSS nelle zone prossime alla dissecazione compresi tra i  $5 N/m^2$  e i  $6 N/m^2$  ed inoltre un generico valore di WSS nel vero canale più elevato rispetto a quello riscontrabile alla stessa altezza nel falso canale. Per il paziente #B i valori di WSS risultano essere più alti raggiungendo valori prossimi ai  $10 N/m^2$  nella zona in prossimità dell'entry point; per ultimo il paziente #C nel quale i valori di WSS sono ancora più elevati rispetto ai due pazienti precedenti con valori di picco superiori ai  $20 N/m^2$  localizzati in prossimità della coartazione.

Per ultimo nella figura 5 è stata presentata la distribuzione dell'OSI per i tre pazienti.

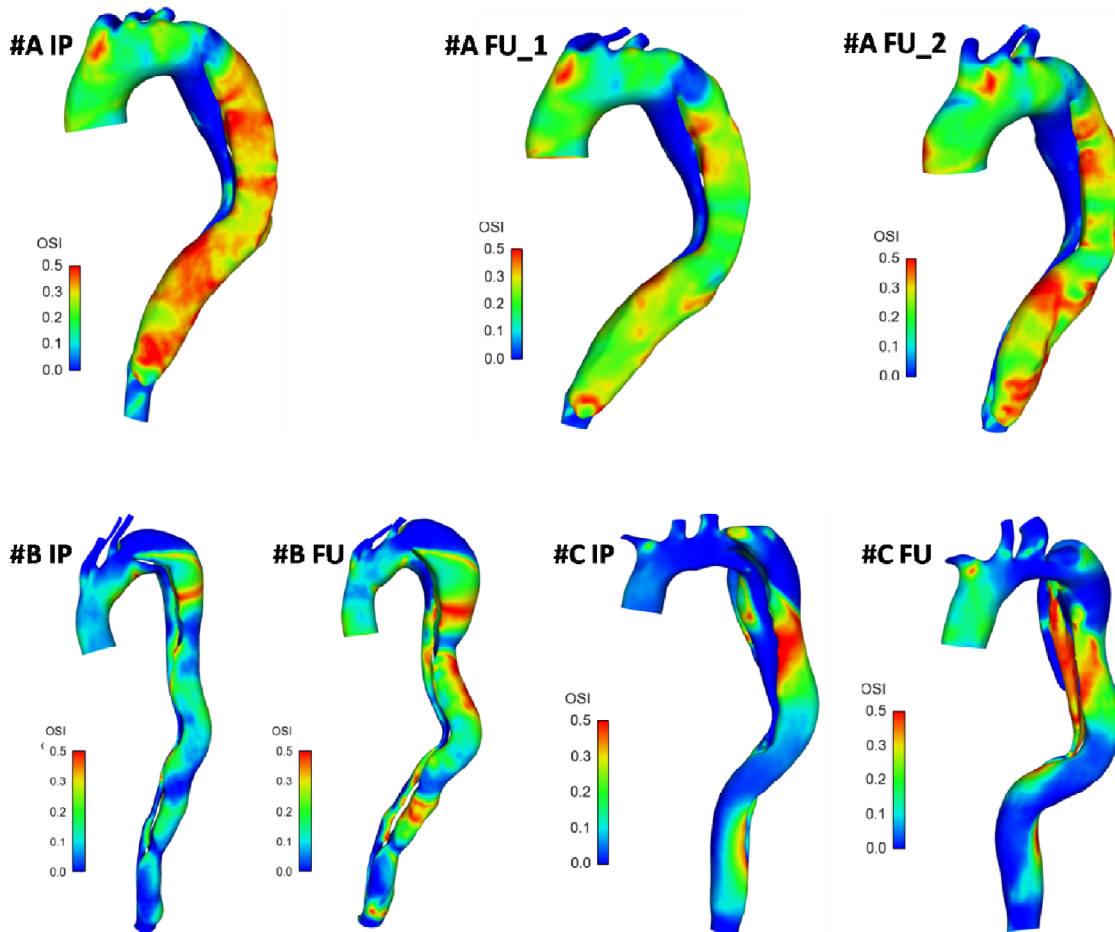


Figura 5: Confronto tra i valori di OSI trovati per i pazienti #A, #B, #C.

IP = modello ricostruito dalla prima TC in cui è stata riscontrata l'AoD. FU = modello ricostruito dalle immagini di TC di follow up eseguite per il controllo della progressione dell'AoD.

L'OSI è un parametro emodinamico connesso al WSS che indica il grado di variazione della direzione del flusso sanguigno durante l'intero ciclo cardiaco. L'OSI assume valori compresi tra 0 e 0.5 dove il valore 0 indica un andamento del flusso unidirezionale mentre un valore prossimo a 0.5 indica un flusso con direzione fortemente tempo variante. Nel paziente #A il falso canale presenta dei valori di OSI molto elevati rispetto ai corrispondenti del vero lume ed esattamente prossimi a 0.5. Il paziente #B ha una distribuzione dell'OSI pressoché identica sia per il falso che per il vero lume mentre il paziente #C, per il modello #C FU, presenta una zona ad elevato OSI nel vero lume dovuta all'elevato restringimento del vero canale.

#### 4. DISCUSSIONI

La dissecazione aortica si presenta come una patologia molto grave che in un numero consistente di casi può portare alla morte del paziente. Lo studio dell'evoluzione di tale patologia risulta quindi fondamentale ai fini dell'identificazione di quei parametri in grado di fornire delle indicazioni accurate ed attendibili sull'evoluzione di tale tipo di processo e quindi in grado di guidare i medici verso la scelta del miglior trattamento a cui sottoporre i pazienti.

Questo lavoro si è posto come obiettivo lo studio della dissecazione aortica mediante l'applicazione della fluidodinamica computazionale a modelli di aorte dissecate. Si è quindi cercato di mettere in evidenza quei particolari marcatori emodinamici in grado di descrivere il processo di dissecazione

aortica di tipo B e tra questi sono stati identificati il WSS, l'OSI, la distribuzione delle pressioni e l'intensità e il verso del flusso sanguigno all'interno del falso canale.

Dalla valutazione delle distribuzioni delle pressioni si è visto come, per l'aorta discendente, non vi sia una particolare evoluzione pressoria nel tempo per i tre pazienti. Si è inoltre notato come la dissecazione induce dei disturbi tali da creare un aumento di pressione nella zona toracica ascendente suggerendo un maggiore rischio di formazione di aneurisma sul quel tratto aortico a causa dell'incremento di pressione e delle conseguenti forze agenti sulla parete aortica. A tale incremento di pressione si ricollega, se confrontato con il gradiente pressorio da noi trovato in precedenti lavori su pazienti sani, un maggiore gradiente pressorio tra l'aorta toracica ascendente e l'aorta addominale[14]. E' ipotizzabile che tale gradiente di pressione superiore a quelle dei pazienti sani sia indispensabile per consentire al sangue di fluire attraverso l'aorta discendente dove il sangue è costretto a scorrere su due canali di dimensioni ridotte rispetto al caso di pazienti con aorte non dissecate e a trovare un maggiore impedimento al suo fluire verso la zona addominale.

Passando alla valutazione del flusso sanguigno è possibile concludere che la presenza di un moto retrogrado nel falso canale viene identificata in letteratura come particolarmente rischiosa per l'evoluzione della dissecazione nel tempo. In questo lavoro i pazienti #A e #C hanno presentato un moto retrogrado nel falso lume durante la fase di diastole mentre lo stesso non si può dire per il paziente #B. Da tabella 1 è possibile osservare che il paziente #B con moto non retrogrado nel falso canale non ha mostrato delle complicanze nel tempo mentre i pazienti #A e #C presentanti flusso retrogrado hanno anche manifestato una evoluzione aneurismatica della dissecazione, da ciò una conferma dell'ipotesi che un flusso unidirezionale durante l'intero ciclo cardiaco espone meno il paziente al rischio di complicanze. Tale risultato, se ripetuto su una più larga scala di pazienti, potrebbe indicare ai medici quel sottogruppo di aorte a cui dedicare una maggiore attenzione semplicemente con l'esecuzione di un'analisi fluidodinamica e con la valutazione del verso del flusso sanguigno nel falso canale.

Anche lo studio dei valori e della localizzazione dell'OSI e del WSS può risultare fondamentale ai fini della comprensione della gravità del caso in esame. In questo studio è emerso che elevati valori di WSS a cui corrispondono bassi valori di OSI sono localizzati in prossimità dei punti di ingresso ed uscita del sangue dal falso canale. Queste zone risultano essere le più sollecitate dal fluire del sangue e quindi quelle sulle quali si deve maggiormente focalizzare l'attenzione per la previsione di eventi catastrofici futuri.

Così come molti altri studi di settore il nostro lavoro presenta una serie di semplificazioni atte a ridurre l'onere computazionale delle analisi senza tuttavia alterare in maniera significativa i risultati ottenuti. Ad esempio è stata trascurata la geometria della valvola aortica dal momento che la sua presenza induceva una maggiore complessità al modello senza avere una diretta influenza sull'emodinamica del tratto aortico discendente di nostro interesse. Inoltre la parete aortica è stata considerata rigida e le condizioni al contorno imposte non sono state ricavate per ogni singolo paziente ma sono state ottenute da precedenti studi nei quali sono state effettuate delle indagini statistiche su tali condizioni. I risultati qui riportati sono inoltre basati solamente sullo studio di tre pazienti che non risultano essere un campione significativo, da qui la necessità di ampliare tale lavoro con un maggior numero di casi.

Si può concludere che lo studio di un AoD mediante analisi CFD offre delle informazioni che possono risultare utili se sfruttate in ambito medico per la previsione dell'evoluzione di un dissecazione. Tali informazioni risultano affidabili e danno una visione completa del problema se opportunamente coniugate con le informazioni derivanti dalla cartella clinica del paziente. Infatti lo studio di qualsiasi patologia connessa al corpo umano risulta priva di validità se non la si relaziona alle caratteristiche dello specifico paziente (età, sesso, peso, ecc.). Partendo da questo presupposto in questo studio si è cercato di dare un taglio ingegneristico ad un problema puramente medico cercando di identificare dei parametri emodinamici correlabili con l'AoD, senza trascurare la storia clinica del paziente.



**BIBLIOGRAFIA**

- [1] Sato F, Kitamura T, Kongo M, Okinaka T, Onishi K, Ito M, et al. Newly diagnosed acute aortic dissection - Characteristics, treatment modifications, and outcomes. *Int Heart J*. 2005;46(6):1083-98.
- [2] Clouse WD, Hallett JW, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, et al. Acute aortic dissection: Population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(2):176-80.
- [3] LeMaire SA, Russell L. Epidemiology of thoracic aortic dissection. *Nature Reviews Cardiology*. 2011;8(2):103-13.
- [4] Glower DD, Fann JJ, Speier RH, Morrison L, White WD, Smith LR, et al. Comparison of Medical and Surgical Therapy for Uncomplicated Descending Aortic Dissection. *Circulation*. 1990;82(5):39-46.
- [5] Pape LA, Tsai TT, Isselbacher EM, Oh JK, O'Gara PT, Evangelista A, et al. Aortic diameter  $\geq$  5.5 cm is not a good predictor of type A aortic dissection - Observations from the international registry of acute aortic dissection (IRAD). *Circulation*. 2007;116(10):1120-7.
- [6] Bernard Y, Zimmermann H, Chocron S, Litzler JF, Kastler B, Etievent JP, et al. False lumen patency as a predictor of late outcome in aortic dissection. *American Journal of Cardiology*. 2001;87(12):1378-82.
- [7] Hope MD, Hope TA, Meadows AK, Ordovas KG, Urbania TH, Alley MT, et al. Bicuspid Aortic Valve: Four-dimensional MR Evaluation of Ascending Aortic Systolic Flow Patterns. *Radiology*. 2010;255(1):53-61.
- [8] Sigovan M, Hope MD, Dyverfeldt P, Saloner D. Comparison of four-dimensional flow parameters for quantification of flow eccentricity in the ascending aorta. *J Magn Reson Imaging*. 2011;34(5):1226-30.
- [9] Hope MD, Hope TA, Crook SE, Ordovas KG, Urbania TH, Alley MT, et al. 4D flow CMR in assessment of valve-related ascending aortic disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(7):781-7.
- [10] Weigang E, Kari FA, Beyersdorf F, Luehr M, Eitz CD, Frydrychowicz A, et al. Flow-sensitive four-dimensional magnetic resonance imaging: flow patterns in ascending aortic aneurysms. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;34(1):11-6.
- [11] Chen D, Muller-Eschner M, Kotelis D, Bockler D, Ventikos Y, von Tengg-Kobligk H. A longitudinal study of Type-B aortic dissection and endovascular repair scenarios: Computational analyses. *Med Eng Phys*. 2013.
- [12] Pasta S, Cho JS, Dur O, Pekkan K, Vorp DA. Computer modeling for the prediction of thoracic aortic stent graft collapse. *J Vasc Surg*. 2013;57(5):1353-61.
- [13] Pekkan K, Dur O, Sundareswaran K, Kanter K, Fogel M, Yoganathan A, et al. Neonatal aortic arch hemodynamics and perfusion during cardiopulmonary bypass. *J Biomech Eng*. 2008;130(6):061012.
- [14] Pasta S, Rinaudo A, Luca A, Pilato M, Scardulla C, Gleason TG, et al. Difference in hemodynamic and wall stress of ascending thoracic aortic aneurysms with bicuspid and tricuspid aortic valve. *J Biomech*. 2013;46(10):1729-38.