

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

—
DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

—
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN BIOINGEGNERIA

APPROCCIO INGEGNERISTICO
ALLA GASTRECTOMIA VERTICALE
LAPAROSCOPICA: ANALISI
COMPUTAZIONALE

RELATORE:

CH.MO PROF. ING. EMANUELE LUIGI CARNIEL

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE

CORRELATORE:

DOTT.SSA ILARIA TONIOLO

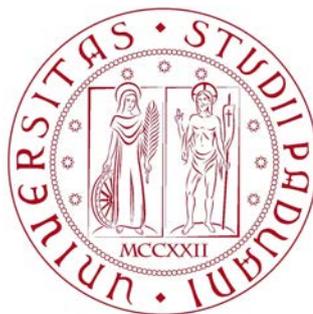
DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE

LAUREANDO:

EDOARDO FERRARI - 1178749

ANNO ACCADEMICO 2018-2019

16 DICEMBRE 2019



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN BIOINGEGNERIA

APPROCCIO INGEGNERISTICO
ALLA GASTRECTOMIA VERTICALE
LAPAROSCOPICA: ANALISI
COMPUTAZIONALE

RELATORE:

CH.MO PROF. ING. EMANUELE LUIGI CARNIEL

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE

CORRELATORE:

DOTT.SSA ILARIA TONIOLO

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE

LAUREANDO:

EDOARDO FERRARI - 1178749

ANNO ACCADEMICO 2018-2019

16 DICEMBRE 2019

alla mia famiglia

Introduzione

Il cospicuo incremento dell'obesità verificatosi negli ultimi decenni nei paesi industrializzati ha richiamato l'attenzione delle autorità sanitarie, dei mezzi di informazione e dell'opinione pubblica su tale disturbo che, oltre ad essere spesso accompagnato da elevata morbilità, ha un alto impatto sui tassi di mortalità. L'obesità comporta altissimi costi sociali e compromette la qualità di vita dell'individuo, tanto da poter essere considerata oggi uno dei maggiori problemi per la salute pubblica generale. Negli ultimi 40 anni il numero di persone in sovrappeso è circa triplicato, arrivando oggi a 1,9 miliardi di persone, 650 milioni delle quali risultano affette da obesità. Nel periodo tra il 2010 e il 2016 la *WHO (World Health Organization)* ci mostra che questa tendenza non si è interrotta, bensì incrementata del 15%.

L'obiettivo di questo elaborato è l'identificazione di un set di parametri costitutivi del modello iperelastico anisotropo fibro-rinforzato che riesca a descrivere il comportamento meccanico del tessuto gastrico. Per fare ciò sono stati utilizzati i dati di prove sperimentali di insufflazione effettuate su nove residui di stomaco da Gastrectomia Verticale in modo da avere a disposizione il profilo pressorio in funzione al volume insufflato per poter fare un confronto diretto con le simulazioni computazionali.

Successivamente è stato sviluppato un modello computazionale implementato in *Abaqus/CAE* con l'obiettivo di ottenere, attraverso un approccio di *reverse engineering*, una risposta pressione-volume quanto più vicina a quella ottenuta attraverso l'attività sperimentale.

Il Capitolo 1 mira a presentare al lettore il problema dell'obesità mostrando dati riguardanti la sua evoluzione nel tempo e l'impatto sulla società attuale.

A seguire i Capitoli 2-3 introducono la chirurgia bariatrica, in particolare mettendo a confronto le varie tecniche laparoscopiche utilizzate fino a oggi, sia quelle che prevedono un approccio di restrizione gastrica sia quelle di malassorbimento, al fine di evidenziare pregi e difetti di entrambe le strategie.

Nel Capitolo 4 viene descritta dettagliatamente l'anatomia del distretto, presentando sia la morfologia che la fisiologia che sta alla base di una corretta motilità gastrica. Vengono inoltre descritte le approssimazioni che sono state considerate nello sviluppo del modello computazionale.

Nel Capitolo 5, come prima cosa, viene definito il modello iperelastico anisotropo fibro-rinforzato mettendo in luce il significato dei singoli parametri che lo costituiscono e successivamente l'implementazione del modello numerico in *Abaqus/CAE* con la seguente ricerca del set ottimo di parametri.

L'attività presentata sia in questo lavoro che in ^[1] e in ^[2] è stata eseguita in egual misura dai rispettivi autori. La delineazione dei contenuti e dei risultati finali è stata suddivisa equamente nei rispettivi elaborati.

Indice

1	L'obesità	1
1.1	L'evoluzione della patologia	2
1.2	Cause ed effetti	4
2	La chirurgia bariatrica	7
2.1	Dati attuali sulla chirurgia bariatrica	9
2.2	Benefici e aspettative di vita	10
2.3	Complicazioni a breve e lungo termine	12
3	Le tecniche laparoscopiche a confronto	15
3.1	Laparoscopia	15
3.1.1	Laparoscopia robotica	18
3.2	Criteri di scelta dell'intervento bariatrico	20
3.3	Interventi di malassorbimento	21
3.3.1	Bypass Gastrico (GB)	22
3.3.2	Diversione Biliopancreatica (BPD)	24
3.4	Interventi di restrizione gastrica	28
3.4.1	Bendaggio Gastrico Regolabile (AGB)	29
3.4.2	Gastrectomia Verticale (SG)	32
3.5	Conclusioni	36
4	Anatomia dello stomaco	39
4.1	Sito, morfologia e rapporti del distretto	39
4.2	Superficie interna dello stomaco	42
4.3	Struttura della parete	43

4.4	Innervazione della parete gastrointestinale	47
4.4.1	Sistema Nervoso Autonomo	48
4.4.2	Sistema Nervoso Enterico	49
4.4.3	Attività elettrica di membrana	50
4.5	Ormoni gastrointestinali	53
4.6	Motilità dell'apparato digerente	54
4.6.1	Motilità gastrica	56
4.6.2	Attività elettrica ed eventi meccanici gastrici	57
4.6.3	Svuotamento gastrico	61
4.6.4	Controllo della motilità gastrica	62
4.7	Approssimazioni effettuate nel modello computazionale	63
5	Modello computazionale: definizione e identificazione	65
5.1	Modellazione del tessuto gastrico	65
5.1.1	Formulazione generale dei fenomeni viscoelastici	66
5.2	Modello costitutivo iperelastico	68
5.3	Materiali e metodi	70
5.4	Implementazione del modello in <i>Abaqus 6.14</i>	71
5.4.1	Pre-elaborazione	72
5.4.2	Simulazione	78
5.4.3	Post-elaborazione	79
5.5	Identificazione dei parametri	79
6	Conclusioni	87
A	Risultati computazionali dei 9 residui di stomaco	89
B	Esempio file input	99
	Bibliografia	111

Capitolo 1

L'obesità

Nonostante le politiche e i piani d'azione messi in atto dai paesi a livello globale, il sovrappeso e ancora di più l'obesità continuano a rappresentare un problema urgente per la salute pubblica e uno dei fattori chiave delle malattie non trasmissibili in tutto il mondo. Questo capitolo riunisce i principali aspetti riguardanti la patologia considerando sia l'evoluzione nelle principali aree geografiche che le cause e gli effetti derivanti.

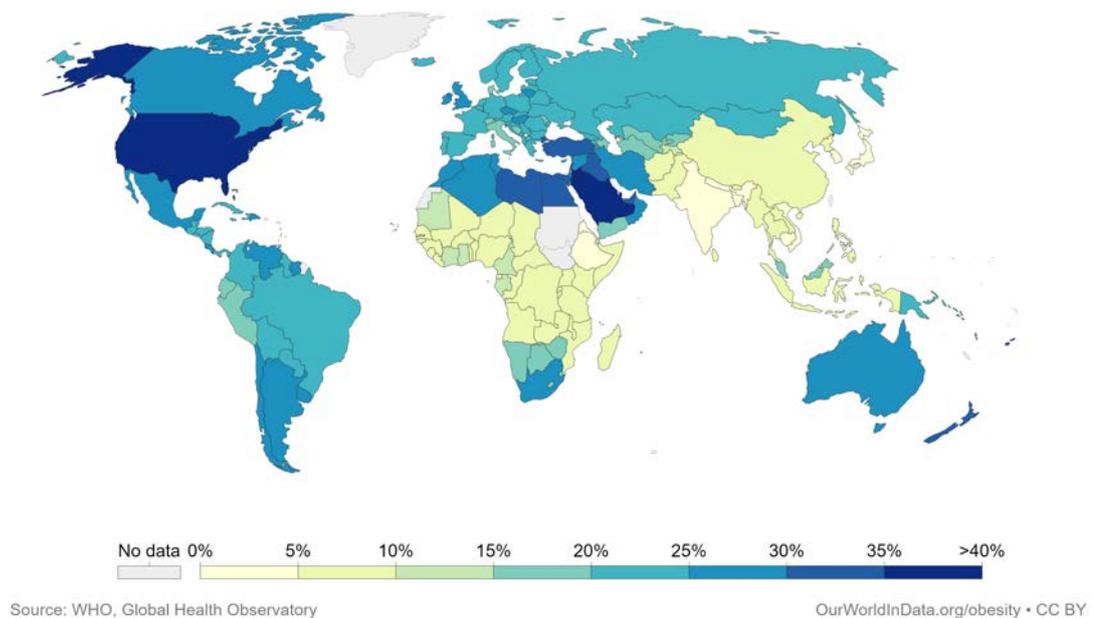


Figura 1.1: Percentuali di adulti obesi nel mondo nel 2016^[3].

Ogni anno la *WHO* (*World Health Organisation*) redige un report riguardante

le condizioni di salute della popolazione mondiale; negli ultimi anni è stata sottolineata la rapida diffusione della patologia (Figura 1.1).

Un individuo risulta essere sovrappeso se presenta un anormale accumulo di grasso corporeo che potrebbe compromettere le sue condizioni di salute; quando la concentrazione diventa troppo eccessiva si parla di obesità.

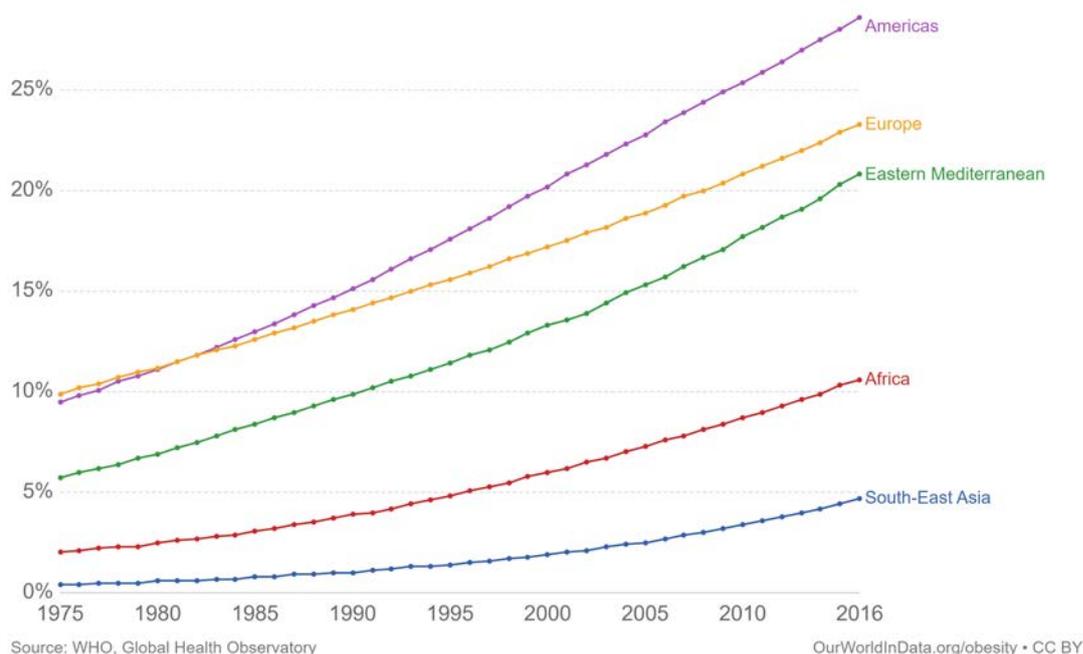


Figura 1.2: Percentuale di adulti obesi dal 1975 al 2016^[3].

Oggettivamente questa condizione viene definita dal valore del BMI (*Body Mass Index*), un indice che misura il rapporto tra il peso di un individuo e il quadrato della sua altezza (kg/m^2). Un soggetto sovrappeso presenta un BMI maggiore o uguale a 25, mentre se si supera quota 30 si entra nella condizione di obesità; un indice di valore superiore a 40 rappresenta, invece, una situazione di grave obesità.

1.1 L'evoluzione della patologia

Si parla di epidemia perché negli ultimi 40 anni il numero di persone in sovrappeso è circa triplicato, arrivando oggi a 1,9 miliardi di persone, 650 milioni delle quali

risultano obese^[3]. Nel periodo tra il 2010 e il 2016 la *WHO* ci mostra che questa tendenza non si è interrotta, bensì incrementata del 15%, vedi Tabella 1.1.

Tabella 1.1: Variazione del tasso di obesità in diverse macro-aree geografiche, media e range dei valori^[3].

Area	Anno	Totale (%)	Donne (%)	Uomini (%)
Africa	2010	8,7 [8,1-9,4]	12,9 [11,8-14,0]	4,2 [3,6-5,0]
	2016	10,6 [9,6-11,7]	15,3 [13,6-17,1]	5,6 [4,5-6,8]
America	2010	25,4 [24,1-26,8]	27,9 [26,0-29,8]	22,7 [20,7-24,6]
	2016	28,6 [26,6-30,5]	31,0 [28,2-33,7]	25,9 [23,2-28,8]
Sud-Est Asiatico	2010	3,4 [2,9-3,9]	4,6 [3,8-5,4]	2,2 [1,7-2,7]
	2016	4,7 [3,9-5,6]	6,1 [4,9-7,6]	3,3 [2,4-4,3]
Europa	2010	20,8 [19,7-21,9]	22,5 [20,9-24,1]	18,9 [17,5-20,4]
	2016	23,3 [21,7-24,9]	24,5 [22,2-26,7]	21,9 [19,8-24,1]
Mediterraneo Orientale	2010	17,7 [16,6-19,0]	22,9 [21,1-24,7]	12,7 [11,3-14,3]
	2016	20,8 [19,1-22,6]	26,0 [23,4-28,7]	15,7 [13,5-18,1]
Pacifico Occidentale	2010	4,7 [4,0-5,4]	5,2 [4,3-6,3]	4,1 [3,1-5,1]
	2016	6,4 [5,2-7,7]	6,7 [5,1-8,7]	6,0 [4,4-8,0]
Globale	2010	11,2 [10,8-11,7]	13,5 [12,6-14,4]	9,4 [8,7-10,2]
	2016	13,1 [12,4-13,9]	15,1 [14,0-16,2]	11,1 [10,2-12,2]

Le proiezioni per i prossimi decenni non sono di sicuro confortanti. Uno studio condotto negli USA, ha formulato un modello predittivo per l'andamento del tasso d'obesità fino al 2030. I risultati mostrano che nel 2030, negli USA, il tasso di obesità raggiungerà quota 51%, ovvero un americano su due risulterà obeso^[4]. Nella Tabella 1.2 vengono mostrate le proiezioni ogni 5 anni, considerando diversi modelli di predizione; tuttavia, bisogna anche affermare che questi modelli hanno alcune limitazioni, per cui non rappresentano realmente quale sarà la situazione nei prossimi anni. Nonostante questo, però, lo studio prevede abbastanza realisticamente un incremento del tasso di obesità intorno al 33%.

Tabella 1.2: Previsione dell'andamento del tasso di obesità medio nelle prossime due decadi negli USA.

	Anni				
	2010	2015	2020	2025	2030
OBESITÀ (BMI \geq 30)					
Modello lineare	31,66%	36,43%	41,19%	45,96%	50,72%
Modello regressivo considerando:					
tutte le variabili costanti eccetto la funzione $g(\text{TIME})$	30,27%	33,06%	35,51%	37,66%	39,57%
predizione delle variabili demografiche; resta fissa la variabile legata allo stato	30,23%	33,02%	35,46%	37,62%	39,53%
tutte le variabili	30,94%	34,47%	37,40%	39,93%	42,19%
GRAVE OBESITÀ (BMI \geq 40)					
Modello lineare	4,77%	5,77%	6,76%	7,76%	8,76%
Modello regressivo considerando:					
tutte le variabili costanti eccetto la funzione $g(\text{TIME})$	4,69%	5,92%	7,21%	8,52%	9,85%
predizione delle variabili demografiche; resta fissa la variabile legata allo stato	4,70%	5,93%	7,21%	8,52%	9,85%
tutte le variabili	4,93%	6,39%	7,90%	9,47%	11,08%

1.2 Cause ed effetti

Le cause principali dell'obesità e del sovrappeso sono da ricercare nello squilibrio tra il numero di calorie assimilate con la dieta e il numero di calorie consumate durante la giornata. Uno stile di vita sedentario e una dieta sempre più ricca di grassi, atteggiamenti tipici ormai della nostra epoca, contribuiscono ad aumentare il valore delle prime rispetto alle seconde. L'incremento del valore del BMI, e quindi dell'obesità e del sovrappeso, oltre a rappresentare un problema socioculturale, influisce direttamente sulla salute personale dell'individuo. Dal punto di vista del profilo psicologico, l'eccesso di peso corporeo ed in particolare l'obesità patologica hanno un impatto estremamente negativo sull'autostima. Alcuni pa-

Tabella 1.3: Svantaggi per l'individuo derivanti da una grave obesità.

EFFETTI SULL'INDIVIDUO
Limitata aspettativa di vita
Opportunità sociali ed economiche inferiori e limitate
Problemi cardiovascolari
Diabete Mellito di tipo 2
Infarto
Ipertensione
Insufficienza renale
Dislipidemia
Apnea notturna
Reflusso gastrico
Cancro
Depressione
Osteoartrite
Dolori articolari

zienti riferiscono di non essere capaci di riconoscere ed apprezzare il loro talento e le loro capacità a causa del proprio peso corporeo, altri, pur riconoscendo di aver successo nel loro lavoro e/o nella vita privata, vivono la loro obesità come una grande sconfitta. L'obesità impatta l'autostima in maniera più forte nelle donne, probabilmente a causa dell'eccessiva enfasi della nostra società sulla magrezza come criterio di bellezza femminile. Molto rilevante è il fatto che le persone con $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ sono quasi cinque volte più soggette a episodi di depressione rispetto agli individui normo-peso.

I costi sanitari dell'obesità e del sovrappeso sono, ormai, più elevati di quelli comportati da fumo, alcolismo e povertà. Le malattie correlate costituiscono buona parte del carico sanitario del mondo occidentale.

Negli Stati Uniti la spesa complessiva, derivante dall'aumento del bisogno di prestazioni mediche e dalla diminuzione di produttività economica, ammonta a circa

270 miliardi di dollari all'anno, a causa dell'elevato tasso di mortalità e delle disabilità motorie che affliggono questi individui.

Dal punto di vista medico, invece, le persone che soffrono di obesità e sovrappeso presentano un rischio maggiore di sviluppare oltre 40 tipologie di patologie direttamente correlate. Come si può vedere nella Tabella 1.3 tra queste troviamo il diabete di tipo 2, l'insorgenza di diversi tipi di cancro, problemi cardiovascolari e muscolo-scheletrici^[5].

Un numero crescente di paesi ha adottato politiche per prevenire l'ulteriore diffusione dell'obesità come campagne di sensibilizzazione, formazione degli operatori sanitari, regolamentazione pubblicitaria più attenta, tassazioni e restrizioni sulle vendite di alcuni tipi di alimenti e bevande ad alto contenuto calorico e obbligatorietà di etichettare i prodotti con i valori nutrizionali relativi allo scopo di informare e responsabilizzare i consumatori.

Seppure la prevenzione dell'obesità sia indiscutibilmente la strategia migliore per fronteggiare questa emergenza sanitaria, la chirurgia bariatrica resta ad oggi il trattamento più efficace per la cura di coloro che sono già affetti da obesità patologica e dalle comorbidità ad essa correlate.

Capitolo 2

La chirurgia bariatrica

Si definisce chirurgia bariatrica o chirurgia dell'obesità l'insieme degli interventi chirurgici utilizzati per il trattamento dell'obesità. Essa consiste in diversi interventi a carico dell'intestino e/o dello stomaco il cui obiettivo è quello di indurre una perdita di peso mantenuta e a lungo termine e quindi un miglioramento della qualità di vita dei soggetti obesi, riducendo, così, il rischio di nuove patologie e di mortalità associate al peso eccessivo.

Il *National Institutes of Health*, l'*American Diabetes Association*, l'*International Diabetes Federation* e altre organizzazioni hanno rilasciato dichiarazioni favorevoli, identificando la chirurgia bariatrica come l'unica opzione efficace, provata per la perdita e il controllo del peso e capace anche di indurre benefici clinici per i pazienti affetti da grave obesità^[6].

La chirurgia bariatrica e metabolica ha migliorato la sua sicurezza ed efficacia anche su pazienti ad alto rischio grazie all'avvento della chirurgia laparoscopica, della standardizzazione, della rifinitura delle tecniche chirurgiche e delle nuove tecnologie. Lo dimostrano i dati raccolti da numerosi studi che affermano che tra il 2009 e il 2012, negli Stati Uniti, un totale di circa 400 mila pazienti si sono sottoposti ad interventi per il trattamento della condizione di grave obesità, come illustra la Tabella 2.1.

Nella pratica le operazioni di chirurgia bariatrica, eseguite principalmente in laparoscopia, variano prevalentemente dalle procedure restrittive a quelle di malfassorbimento; le prime producono il loro effetto riducendo la quantità di cibo

Tabella 2.1: Sommario del numero di procedure, caratteristiche dei pazienti ed evidenze pre-operatorie negli USA, sulla base del *National Inpatient Sample Database*.

	2009	2010	2011	2012
PROCEDURE				
Numero totale	105 815	94 985	81 005	114 780
Bypass Gastrico	73%	75%	71%	53%
Gastrectomia Verticale	2%	2%	12%	42%
Bendaggio Gastrico Regolabile	25%	23%	17%	5%
Tasso di interventi in laparoscopia	94,7%	93,1%	95,6%	97,1%
CARATTERISTICHE				
Età media	45	44	45	44
Femmine	78%	79%	78%	78%
Caucasici	60%	65%	62%	63%
RISULTATI				
Mortalità in ospedale	0,09%	0,1%	0,08%	0,07%
Durata media del ricovero	2	2	2	2

immesso nello stomaco, come ad esempio il Bendaggio Gastrico Regolabile e la Gastrectomia Verticale, mentre le seconde manipolano e reindirizzano l'anatomia e quindi la fisiologia di un tratto dell'apparato gastrointestinale, causano una modificazione della capacità di assorbire alcuni nutrienti, come ad esempio la Diversione Biliopancreatica. Inoltre, esistono delle operazioni che combinano le due procedure sopracitate come il Bypass Gastrico. Ognuna di queste operazioni differisce dalle altre sia sotto l'aspetto della capacità di indurre la perdita di peso, sia per quanto riguarda le tipologie, le tecniche e le procedure di intervento a cui sono direttamente collegate l'efficacia, la sicurezza e le complicazioni di ogni singola procedura. La Tabella 2.2 riassume le caratteristiche principali dei più comuni interventi bariatrici^[7].

Tabella 2.2: Complicazioni delle più comuni operazioni bariatriche: AGB = *Bandaggio Gastrico Regolabile*, SG = *Gastrectomia Verticale*, GB = *Bypass Gastrico*, BPD = *Diversione Biliopancreatica*.

	AGB	SG	GB	BPD
Mortalità perioperatoria	0,05%	0,16%	0,17%	0,37%
Mortalità postoperatoria	0,17%	0,42%	0,37%	1,2%
Complicazioni acute	2,3%	5,46%	5,91%	5,6%
Complicazioni tardive	6,11%	7,7%	17,54%	13,7%
Rioperazioni	12,23%	3,14%	7,35%	3,7%

2.1 Dati attuali sulla chirurgia bariatrica

Nonostante gli enormi vantaggi che possono derivare dal sottoporsi all'intervento chirurgico, si nota che solo lo 0,01% della popolazione mondiale vi ricorre; una percentuale veramente esigua se si pensa che la *WHO*, come già citato in precedenza, stima un tasso di obesità mondiale superiore al 10%^[8]. Tuttavia è opportuno osservare come il numero di interventi sia cresciuto nel corso degli anni, con incrementi diversi rispetto alle diverse aree geografiche e rispetto alle diverse procedure, come riportato in Tabella 2.3.

Tabella 2.3: Tipologie di operazioni; dati per regione per gli anni 2014-2018.

	SG	GB	AGB	BPD	Altro	Totale
Europa Occidentale	63 395	6 468	48 151	7 630	4 784	130 428
Sud America	1 087	46	849	2	9	1 993
Asia	3 235	3 711	6 440	16	486	13 888
Nord America	2 017	7	1 858	40	1	3 923
Europa Orientale	320	433	2 734	285	419	4 191
Medio Oriente	2 585	3 851	26 983	1 561	316	35 296

Dall'analisi di questi dati si osserva che l'intervento più diffuso tra il 2014-2018

sia stata la Gastrectomia Verticale (SG), seguita dal Bypass Gastrico (GB). In accordo con l'*American Association for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS)*, la chirurgia bariatrica può essere applicata a due gruppi di individui: 1) pazienti con un indice di massa corporea uguale o superiore a 40 kg/m^2 , che non presentino problemi clinici per i quali un intervento chirurgico diventi troppo rischioso; 2) pazienti con un BMI pari o superiore a 35 kg/m^2 , che presentino una o più patologie correlate all'obesità. Di recente anche i pazienti con un indice compreso tra 30 e $34,9 \text{ kg/m}^2$ affetti da diabete o sindrome metabolica possono usufruire dell'intervento chirurgico.

Come detto in precedenza, viene anche enfatizzato il fatto che tutti i candidati all'intervento precedentemente devono aver provato e fallito qualsiasi altro metodo per la perdita di peso. Inoltre, sono naturalmente esclusi quegli individui che abusano di alcool e sostanze stupefacenti o soffrono di particolari condizioni psicologiche, che rendono il paziente incapace di intendere i rischi, i benefici e i risultati di un simile intervento chirurgico^[9]. Restano infine da menzionare le rare, ma comunque possibili, complicazioni derivanti dalla chirurgia bariatrica, che potrebbero scoraggiare un paziente a sottoporsi all'intervento.

2.2 Benefici e aspettative di vita

È una nozione comunemente condivisa che l'aspettativa di vita nella popolazione severamente obesa sia ridotta di 9 anni nelle donne e di 12 anni negli uomini. La mortalità correlabile all'eccesso di peso rappresenta un serio problema di salute pubblica in Europa, dove circa il 7,7% di tutte le cause di morte sono correlabili all'eccesso di peso: ogni anno almeno un decesso su 13 nell'Unione Europea è ritenuto correlato all'eccesso di peso.

Per quanto concerne l'impatto dell'obesità grave sulla speranza di vita, si può affermare che l'obesità severa è associata ad un rischio di mortalità a breve termine (5-10 anni) che è almeno doppio rispetto alla popolazione normopeso, in entrambi i sessi. L'aumento del rischio di morte può essere maggiore nei soggetti più giovani, anche se questi presentano in valore assoluto tassi di mortalità più bassi.

Invece, per quanto concerne l'impatto della chirurgia bariatrica sulla spettanza di vita, è ormai incontestabilmente provato che la terapia chirurgica sia in grado di produrre una significativa riduzione del peso corporeo nella maggioranza dei pazienti trattati e che questo duraturo calo ponderale si accompagni ad un miglioramento di tutte le patologie associate all'obesità.

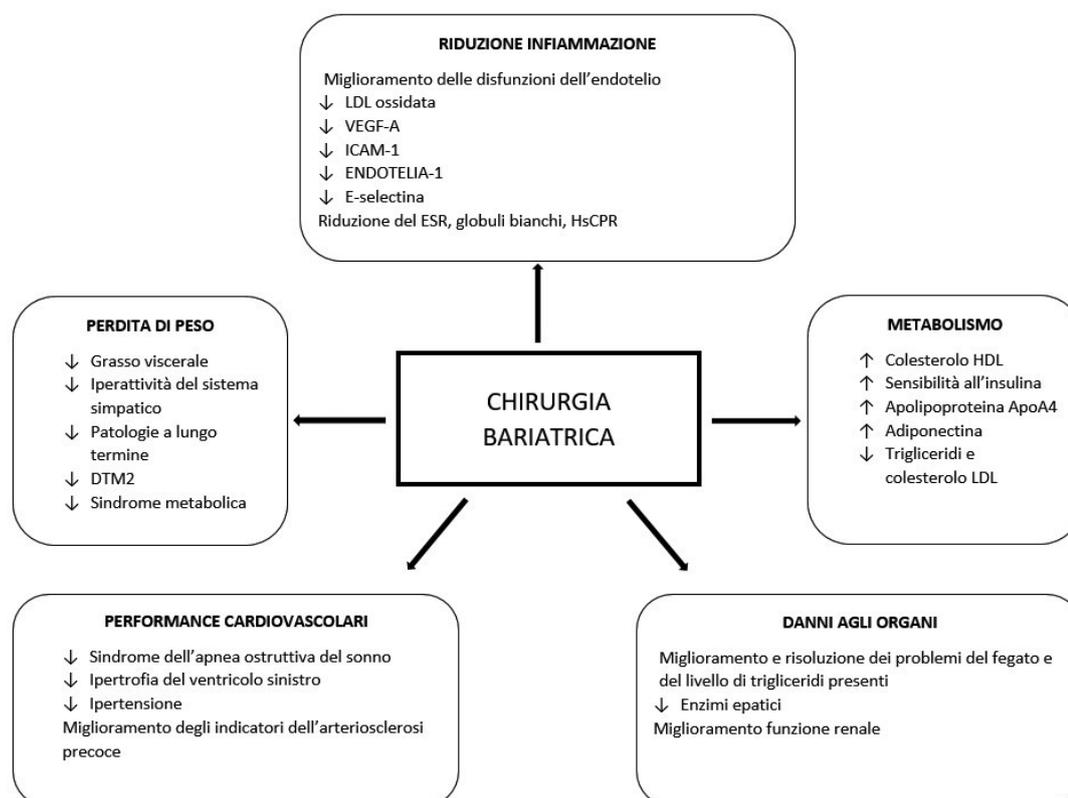


Figura 2.1: Principali benefici derivanti dall'uso della chirurgia bariatrica sui vari apparati, ↑ indica l'aumento, ↓ indica la diminuzione^[5].

I disturbi del sistema cardiovascolare vengono ridotti perché la perdita di peso è associata alla riduzione del grasso viscerale, al numero di globuli bianchi e al livello di molecole del siero che mediano l'infiammazione e disfunzione dell'endotelio. Si assiste inoltre alla diminuzione di alcuni indicatori di infiammazione come ad esempio il tasso di sedimentazione degli eritrociti, che generalmente predice la disfunzione coronarica. Recentemente, è stato riscontrato anche un aumento del colesterolo-HDL e della sua lipoproteina ApoA4 che determinano un netto miglioramento della sensibilità epatica all'insulina. I benefici riguardano anche la

diminuzione della prevalenza di ipertensione e ipertrofia del ventricolo sinistro, così come un miglioramento della struttura e funzione di quello destro. L'intervento chirurgico risulta essere positivo per quanto riguarda la funzionalità renale, sia dei soggetti affetti da diabete sia sani; la riduzione della presenza di albumina nelle urine è infatti proporzionale alla perdita di peso. Tra gli altri benefici riscontrati abbiamo anche una riduzione degli episodi di apnea notturna e un miglioramento del livello di trigliceridi nel fegato^[5, 10]. Il riepilogo dei principali benefici derivanti dall'intervento chirurgico sono riassunti nella Figura 2.1.

2.3 Complicazioni a breve e lungo termine

Le complicazioni derivanti da questo tipo di intervento sono molteplici e strettamente correlate al tipo di intervento eseguito; tenendo presente che molte complicanze, come ad esempio il rischio di laparocele, sono oggi diminuite con l'introduzione delle tecniche laparoscopiche, altre, come i malposizionamenti dei AGB sono diretta conseguenza degli accessi mini-invasivi e dipendono strettamente dalla curva di apprendimento e dall'esperienza del chirurgo. Alcune di queste complicanze, come la malnutrizione proteica dopo intervento malassorbitivo, sono gravi e responsabili di un tasso di mortalità che raggiunge lo 0,1%-2%; restano comunque numerose anche le complicazioni che possono verificarsi dopo le prime settimane, ma anche nel corso degli anni successivi all'intervento.

Un pericolo importante che un paziente affetto da obesità corre, sottoponendosi a questo tipo di intervento, è la sedazione. Infatti, visto che l'obesità influisce negativamente sulla maggior parte degli organi vitali, l'anestesista deve prepararsi a numerose sfide, in particolare deve valutare gli effetti sul sistema cardiovascolare, su quello metabolico e respiratorio. L'attenzione si focalizza specialmente sulla difficoltà di gestione delle vie aeree, dell'accesso endovenoso, di ammissione in terapia intensiva, la possibilità di respirazione assistita, ipersensibilità ai farmaci, etc. Anestetici per via respiratoria andrebbero evitati visto le difficoltà di respirazione dei pazienti, così come le iniezioni intramuscolari, in quanto non sono calcolabili il grado di assorbimento ed l'efficacia. Quindi è preferibile utilizzare un'anestesia di conduzione, cioè più allargata di quella locale, poiché favorisce

l'effettiva valutazione del dolore post intervento evitando di utilizzare i farmaci per l'anestesia generale, l'assistenza alla respirazione e le crisi cardio-respiratorie. Tuttavia i punti di riferimento anatomici nascosti, la difficoltà nella palpazione dei riferimenti ossei e gli aghi relativamente corti, possono rendere complicata anche questa procedura. Altri motivi di difficoltà operatorie sono da ricercare nella posizione del paziente che nel caso di un individuo obeso prevede il rialzo della schiena; infatti la posizione supina produce difficoltà respiratorie al paziente a causa della compressione del diaframma, mentre la posizione prona provoca alcune complicazioni come lesioni cutanee, nervose, di occhi e orecchie, oppure difficoltà del sistema cardio-respiratorio. La posizione maggiormente tollerata da un paziente obeso è quindi quella laterale^[11].

Il Bendaggio Gastrico Regolabile (AGB) rappresenta la procedura bariatrica con il tasso d'incidenza di eventi avversi minore nel breve e medio termine; tuttavia presenta il più alto rischio di complicazioni a lungo termine, rappresentate principalmente dal riposizionamento della banda, dalla sua rimozione o dalla conversione nelle altre procedure. Lo slittamento della banda è la complicazione più comune e la causa principale di interventi di riconversione: consiste nella dilatazione della sacca gastrica attorno al bendaggio, anteriormente, posteriormente o in entrambe le direzioni. Una dilatazione cronica, riferita allo slittamento della banda, si manifesta con un susseguirsi di sintomi come intolleranze alimentari, disfagia, diminuzione del senso di sazietà e sensazione di costrizione. Il tasso di occorrenza oscilla tra l'1% e il 20% dei casi. Le perdite gastrointestinali, specialmente dopo SG e GB, si manifestano nello 0,7-7% dei pazienti, tipicamente entro i primi 30 giorni dall'intervento. Le aree maggiormente interessate sono il capo della linea di sutura, vicino alla giunzione gastro-esofagea (89%), o nelle giunzioni tra le graffette della cucitura. I sintomi sono simili a quelli di una peritonite. Sempre inerente alla gastrectomia, l'insorgenza di intolleranze alimentari o nausea continua, possono essere provocate da una costrizione dello stomaco dovuto ad un restringimento eccessivo, per una cattiva calibrazione dell'intervento, o per la sovra-cucitura della linea di base dello stomaco. L'incidenza di questo evento varia tra lo 0,7% e il 4%. In merito al Bypass Gastrico (GB) le fuoriuscite gastrointestinali sono complicanze ad alto rischio di pericolo di vita, con un'incidenza

Tabella 2.4: Rischi relativi alle principali tecniche di chirurgia bariatrica^[10].

	Perdite gastrointestinali	Ulcere marginali	Costrizioni	Ernie interne	Disturbi da reflusso	Deficienza di vitamine
AGB	+				+	+
SG	++		+		+	+
GB	+++	++	++	++	-	++
BPD	+++	++	+	++		++

superiore al 6%. A queste si aggiunge la possibile presenza di ulcere marginali, 1-16% dei casi, cioè ulcere peptiche sulla mucosa del sito di unione tra stomaco e digiuno. Si può manifestare sia nei primi 3 mesi dall'intervento sia molto dopo, ed è più probabile nei soggetti che fumano, fanno uso di antiinfiammatori non-steroidi e sono positivi alla presenza dell'*Helicobacter Pylori*. I sintomi principali sono forte dolore, seguito da emorragia, ed eventuale perforazione. La giunzione tra stomaco e digiuno può essere soggetta anche a costrizione nel 3-27% dei casi. La Deversione Biliopancreatica (BPD), con l'eventuale scambio con il duodeno (DS), è la procedura con il valore di perdita di peso maggiore, ma richiede le maggiori attenzioni a causa del radicale cambiamento fisiologico e anatomico del tratto gastrointestinale; per questo motivo le complicazioni fin qui elencate sono molto frequenti in questo tipo di intervento. Caratteristiche di questa procedura, invece, sono le complicazioni, non prettamente chirurgiche, che riguardano l'anormale assorbimento di vitamine e minerali durante il processo digestivo. Tra queste troviamo la deficienza di vitamina B1, 30% dei pazienti, B12 e B9, vitamina D, 7-60%, e vitamina A, 11% dei casi. Altre sostanze che risentono delle modifica di questo tratto del sistema gastrointestinale sono il ferro, lo zinco e anche alcuni psicofarmaci. Un'attenta analisi, da parte del chirurgo, delle condizioni del paziente prima dell'operazione e soprattutto delle possibili conseguenze post-operatorie, deve fornire una linea guida sulla procedura migliore da utilizzare per ogni singolo individuo.

Capitolo 3

Le tecniche laparoscopiche a confronto

In questo capitolo saranno analizzati i principali aspetti della chirurgia bariatrica laparoscopica facendo un confronto dettagliato tra i diversi interventi. In particolare viene posta l'attenzione alle specifiche tecniche delle varie procedure, alla loro efficacia, sicurezza e interazione con le patologie correlate all'obesità, ma anche alle possibili complicazioni che possono sopraggiungere per ogni tipo d'intervento.

3.1 Laparoscopia

L'introduzione della laparoscopia, a metà degli anni '50, ha rivoluzionato il campo delle tecniche chirurgiche a causa della riduzione dei costi clinici, della riduzione di emorragie, minor decorso post-operatorio e minori complicazioni cardiopolmonari, e un recupero più veloce; infatti, a differenza della chirurgia tradizionale, non occorre aprire l'addome del paziente, ma si effettuano delle piccole incisioni in cui si fanno passare dei sottilissimi tubi, chiamati *Trocar* (Figura 3.1), attraverso i quali il chirurgo inserisce gli strumenti per effettuare l'operazione all'interno dell'addome.

Questi tubi, il cui diametro varia da 2 a 15 mm ed oltre, sono costituiti da una valvola che consente di mantenere positiva la pressione endocavitaria, ed un sistema a vite che li ancora alla parete addominale per evitare dislocazioni



Figura 3.1: Trocar^[12].

durante le manovre d'introduzione ed estrazione degli strumenti. Per esaminare la cavità addominale il chirurgo usa un laparoscopio (Figura 3.2), strumento formato da un tubo attraverso il quale passano delle fibre ottiche, con cui si riescono a visualizzare le viscere; il laparoscopio è dotato anche di una piccola telecamera che permette di ricevere le immagini in un monitor^[13].



Figura 3.2: Laparoscopio^[14].

La componente principale di ogni intervento laparoscopico (Figura 3.3), quindi, è la creazione di una sacca gassosa all'interno dell'addome, chiamata pneumoperitoneo, per la visualizzazione e manipolazione degli organi addominali^[15].

Il gas ideale da iniettare all'interno del paziente, deve avere determinate proprie-

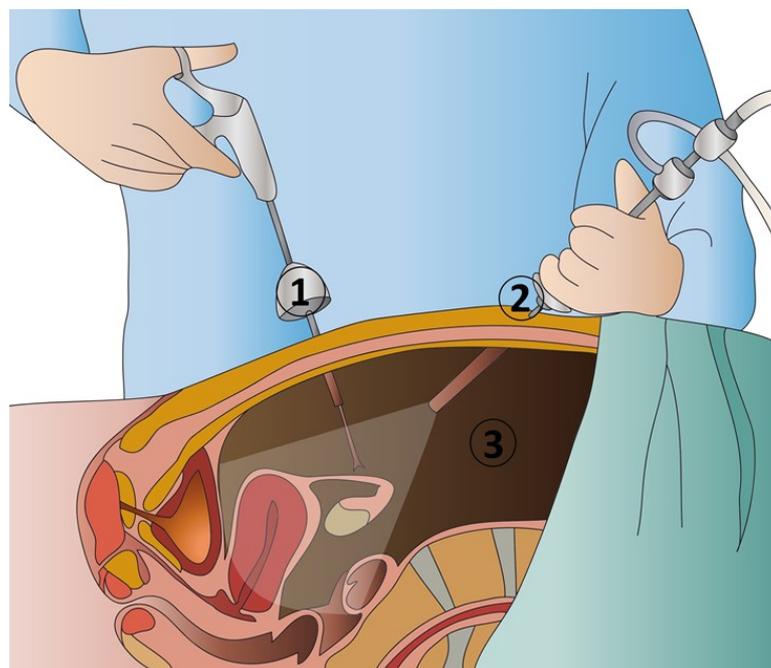


Figura 3.3: Sezione interna di un intervento in laparoscopia; 1) pinza chirurgica, 2) laparoscopio, 3) pneumoperitoneo^[16].

tà: l'assorbimento da parte del peritoneo deve essere minimo, gli effetti fisiologici devono essere ininfluenti, non deve essere infiammabile, deve essere facilmente solubile nel sangue e subire minime variazioni a causa di possibili occlusioni dei vasi sanguigni^[17]. Il gas che meglio risponde a questi requisiti, e quindi quello che generalmente viene usato, è il diossido di carbonio (CO_2). I principali svantaggi di questa tecnica chirurgica derivano maggiormente dalla creazione di questa cavità intra-addominale e dall'elevata pressione generata dall'iniezione del gas. Gli effetti maggiori si manifestano attraverso alterazioni respiratorie, cardiovascolari e neurologiche. Dal punto di vista cardiovascolare la pressione intra-addominale e l'assorbimento della CO_2 , causano i rischi maggiori: una pressione addominale diversa da 15 mmHg, valore normale, altera la circolazione venosa, aumentando o diminuendo il gettito cardiaco e di conseguenza la pressione sanguigna. L'anomala pressione addominale si riflette anche sul diaframma provocando dei disturbi al sistema respiratorio quali la riduzione del volume polmonare, a cui consegue un aumento del valore medio e di picco della pressione delle vie aeree. Neurologicamente, invece, si assiste ad aumento della pressione intracranica, che provoca

la riduzione di afflusso di sangue al cervello. Responsabili di questa condizione, oltre all'anormale pressione intra-addominale, sono l'elevata concentrazione di CO_2 nel sangue e la possibile posizione Trendelenburg inversa, cioè gambe in alto e testa in basso, tipica delle operazioni in chirurgia laparoscopica.

Per quanto riguarda la procedura anestetica, la tecnica ideale per questo tipo d'intervento dovrebbe mantenere stabili le funzioni cardio-respiratorie, favorire un rapido decorso post-operatorio, provocare minime alterazioni post-anestetiche (nausea, vomito) e favorire un rapido sollievo dal dolore per anticipare la mobilità del paziente. L'uso dell'anestesia generale (GA) a ventilazione controllata è considerata la tecnica più adatta per la laparoscopia, a causa dei vari effetti generati dal pneumoperitoneo. Per i pazienti senza controindicazioni, quindi, la tecnica più sicura è la GA con intubazione endotracheale con aggiustamenti della frequenza e del flusso respiratorio; andrebbero, inoltre, evitati quegli agenti che indeboliscono direttamente il cuore. L'anestesia regionale (RA), invece, non ha raggiunto un così largo utilizzo a causa dei rischi di aspirazione e scompenso respiratorio causati dal pneumoperitoneo, meno supportabile per un paziente cosciente. Tuttavia i vantaggi che ne derivano sono numerosi in termini di recupero più rapido, effettivo sollievo dal dolore, nessuna manipolazione delle vie aeree, minori disturbi post-anestetici e maggiore efficienza in tempo e costi. Questa procedura anestetica viene preferita nei pazienti che presentano numerose comorbidità, dove è stata dimostrata essere più efficace e vantaggiosa. Recentemente si sta ricorrendo ad una nuova e più sicura procedura, soprattutto per la chirurgia del basso ventre: l'anestesia epidurale. Per questa tecnica non sono stati riscontrati effetti deleteri sul sistema respiratorio né frequenti complicazioni; viene quindi consigliata a quei pazienti risultati inadatti per la GA, i quali vengono sottoposti ad una mirata terapia analgesica post-operatoria. In combinazione con l'epidurale è possibile far ricorso all'anestesia spinale che ne migliora i benefici, favorendo una rapida deambulazione del paziente^[15].

3.1.1 Laparoscopia robotica

Negli ultimi decenni la chirurgia laparoscopica si è largamente diffusa in molte applicazioni a causa dei suoi numerosi benefici, appena elencati. Tuttavia, la note-

vole manualità richiesta, la poca di libertà di movimento e la scarsa visibilità del sito da operare, la rendono una pratica ancora molto stressante per i chirurghi^[18]. Per questo motivo, alla fine degli anni '90, grazie allo sviluppo di nuove tecnologie è stato introdotto un sistema chirurgico robotizzato chiamato *da Vinci R Surgical System* (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA), mostrato in Figura 3.4.



Figura 3.4: Sistema chirurgico *da Vinci*[®]; a sinistra la postazione per il chirurgo, a destra il dispositivo^[19].

In termini di sicurezza ed efficacia non ci sono differenze sostanziali con la laparoscopia classica, sia dal punto di vista delle complicazioni, sia riguardo il tasso di mortalità a breve termine, sia per quanto concerne la necessità di conversione dell'operazione all'approccio open. Le differenze più marcate si apprezzano nella durata degli interventi, molto più lunghi per l'approccio robotico, e nel periodo di ricovero e in termini di perdite ematiche durante l'operazione, dove la laparoscopia classica ottiene risultati peggiori. La differenza più grande, e probabilmente il fattore maggiormente responsabile della scarsa diffusione dell'approccio robotico, è l'incremento complessivo dei costi per l'intervento, molto più elevati rispetto alla laparoscopia classica. Benchè i vantaggi siano notevoli, soprattutto per la comodità del chirurgo, i risultati clinici, molto simili alla laparoscopia classica, e il costo elevato per l'utilizzo, rallentano la larga diffusione di questo apparecchio chirurgico.

3.2 Criteri di scelta dell'intervento bariatrico

La valutazione preoperatoria dovrebbe essere affidata un team interdisciplinare composto da esperti dedicati (chirurgo bariatrico, medico internista, anestesista, psicologo o psichiatra, nutrizionista e/o dietista, ecc.). Tale valutazione, ovviamente, non deve essere necessariamente collegiale nel senso contestuale del termine, purchè, però, siano tenuti presenti tutti i pareri espressi dai vari componenti il team interdisciplinare.

I pazienti candidati alla chirurgia bariatrica dovrebbero essere sottoposti ad uno studio preoperatorio di routine come per ogni altro intervento di chirurgia addominale maggiore e ad una serie di eventuali altre specifiche valutazioni (cardiologica, pneumologica, endocrino-metabolica, gastroenterologica, psicologica, nutrizionale e chirurgica) per la valutazione dello stato di salute generale e nutrizionale nonché delle comorbilità, al fine di ridurre al minimo i rischi correlati all'intervento e di evidenziare eventuali controindicazioni generali alla chirurgia o specifiche per un determinato tipo di intervento.

Attualmente, i dati E.B.M. sono insufficienti per suggerire a quale specifico intervento debba o possa essere candidato un singolo paziente.

I possibili criteri di scelta dell'intervento sono relativi al paziente (età; sesso; sovrappeso e distribuzione del grasso; composizione del corpo e consumo energetico; complicanze e condizioni morbose associate; aspettanza e qualità di vita; livello socioeconomico-culturale; motivazione e capacità collaborativa; supporto familiare ed ambientale e distanza geografica dal luogo di cura), alla metodica (esecuzione tecnica; risultati; complicanze specifiche, immediate e tardive) ed al chirurgo (capacità tecnica; cultura ed esperienza, generica e specifica; struttura e sistema sanitario).

Potrebbe essere logico raccomandare gli interventi che limitano l'introito di cibo (interventi di restrizione gastrica) nei pazienti con un BMI minore, in giovane età, nelle femmine ginoidi o nei maschi periferici, con una presumibile buona compliance e con comorbilità scarse e/o poco rilevanti. Nei casi opposti, di converso, potrebbe essere ragionevole raccomandare interventi che agiscano mediante la riduzione dell'assorbimento dei nutrienti (interventi di malassorbimento).

Non vi è, però, una linea di condotta assolutamente condivisa, cosa del resto comprensibile e giustificabile dalle diverse esperienze di ognuno. Proprio in Italia, infatti, vi sono positive esperienze sia nella cosiddetta terapia sequenziale (pallone intragastrico, bendaggio gastrico ed eventuale successivo intervento non restrittivo) sia nel trattamento di pazienti superobesi con interventi restrittivi e, soprattutto, con il bendaggio gastrico regolabile.

Sulla base di queste esperienze si ritiene di poter raccomandare linee di ricerca in tal senso al fine di ottenere dati statisticamente più significativi ed a lungo termine. È pur vero, però, che qualunque intervento, purchè effettuato con le dovute indicazioni, da un chirurgo esperto, in un Centro interdisciplinare con elevati volumi di attività ed in pazienti collaborativi presenta, attualmente, risultati buoni od eccellenti, assolutamente non comparabili con nessuna altra forma di trattamento non chirurgico.

3.3 Interventi di malassorbimento

Nei primi anni '70 quando le procedure malassorbitive rappresentate dai by-pass digiuno-ideali venivano fortemente criticate per la elevata incidenza di morbidità e mortalità, Scopinaro ha proposto la Deversione Biliopancreatica (BPD) come trattamento chirurgico dell'obesità patologica. La BPD determina un ritardato incontro del cibo con le secrezioni bilio-pancreatiche determinando una permanente riduzione della digestione e pertanto dell'assorbimento dei cibi ad alto contenuto calorico (grassi ed amidi), assicurando così un mantenimento della perdita di peso nel lungo termine^[20]. L'assorbimento dei cibi privi di contenuto calorico come acqua, elettroliti e vitamine indispensabili per una salutare nutrizione non viene alterato da tale procedura. La BPD ha un ampio range di applicazione attraverso la variazione della lunghezza dei vari segmenti intestinali e pertanto può creare vari gradi di malassorbimento intestinale di amidi, grassi e proteine. In tale modo questa procedura può essere adattata alle caratteristiche di ciascun singolo paziente allo scopo di ottenere il miglior risultato possibile in termini di calo ponderale riducendo al minimo le complicanze.

3.3.1 Bypass Gastrico (GB)

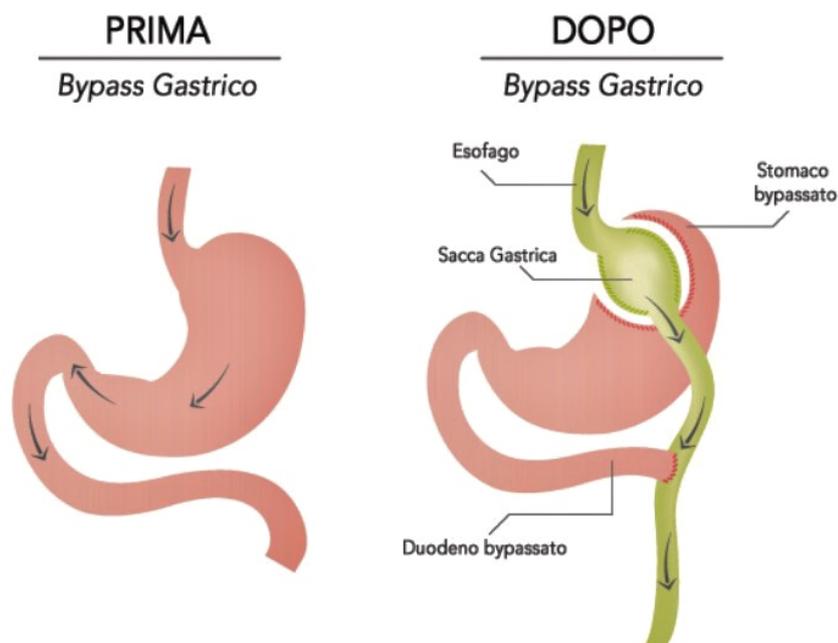


Figura 3.5: Metodo di applicazione del bypass gastrico^[21].

I cosiddetti interventi misti associano alla riduzione della capacità gastrica la derivazione intestinale ottenendo vari gradi di malassorbimento intestinale. Tra questi il Bypass Gastrico, sulla scia dell'esperienza maturata negli USA, è senza dubbio l'intervento che ha trovato maggiore diffusione in Europa visti gli ottimi risultati sul calo ponderale nel lungo termine.

Il Bypass Gastrico è una combinazione tra le tecniche restrittive e quelle che modificano l'assorbimento dei nutrienti da parte del sistema digestivo; in questo modo i pazienti raggiungono un'alterazione, a lungo termine, del numero di calorie assunte e delle abitudini alimentari. Le caratteristiche peculiari di questo tipo di intervento richiedono una dissezione dello stomaco, con conseguente creazione di una sacca di taglia minima, e la creazione di un ramo intestinale che collega la nuova sacca gastrica all'intestino^[22]. In Figura 3.5, viene raffigurato il risultato di un GB; l'intervento effettuato in laparoscopia prevede tipicamente l'utilizzo di cinque porte d'ingresso. Lo stomaco viene diviso orizzontalmente appena sotto la giunzione gastro-esofagea, creando così una piccola sacca gastrica, la cui capacità

è di circa 20-30 ml; questo sacchetto viene creato scindendo, piuttosto che partizionando semplicemente, lo stomaco per evitare la possibilità di insorgenza di fistole o la frammentazione della sutura.

La continuità del tratto gastrointestinale viene ristabilita con la creazione di un ramo che collega la sacca gastrica direttamente al digiuno, a circa 40 cm dal legamento di Trietz; la lunghezza di questo canale varia a seconda del grado di obesità del paziente e tipicamente vale, in centimetri, circa il doppio del suo BMI, creando così tre canali intestinali diversi. Il dotto biliopancreatico è il tratto di digiuno che si estende dal pancreas al punto in cui si unisce con il dotto comune e alimentare; questo canale è lungo circa 30-60 cm e trasporta solamente la bile e le secrezioni del pancreas. Il dotto alimentare, chiamato canale di Roux, è quel nuovo tratto di intestino che si estende dallo stomaco al digiuno, trasportando i nutrienti ingeriti; come già sottolineato, la lunghezza di questo canale può essere variabile. Dal punto di unione del tratto alimentare e bilio-pancreatico fino alla valvola ileocecale, si sviluppa il canale comune dove si uniscono i nutrienti ingeriti, la bile e le secrezioni del pancreas^[23, 24]. Nonostante un radicale cambiamento dell'anatomia del sistema gastro-intestinale, da cui dipendono gli effetti di questo intervento, l'esperienza sempre maggiore dei chirurghi e la standardizzazione delle tecniche operatorie, hanno ridotto progressivamente le complicanze operatorie dal 17,3% al 4,7%, con un tasso di mortalità durante l'intervento dello 0,11%. Le complicazioni più comuni (Tabella 3.1) dipendono dalla nuova morfologia dell'apparato e includono anastomosi tra lo stomaco e il tratto di digiuno e l'insorgenza di ernie interne; alcuni pazienti hanno riscontrato anche delle occlusioni intestinali a causa di ernie o adesioni. Peculiari a questo tipo di intervento sono invece le deficienze alimentari che possono insorgere nel paziente, che necessitano un'integrazione obbligatoria; tra queste troviamo deficienza di ferro, 53% dei casi, vitamina B12, 74,9%, vitamina B1, 1,6%, e vitamina D3 con conseguente ipertiroidismo nel 78,4% dei casi^[25].

I benefici sono, invece, notevoli: circa l'80% dei pazienti riesce a raggiungere una perdita di peso di oltre il 50%, mantenendola nel lungo periodo; i disturbi da reflusso gastro-esofageo (GERD), preesistenti, vengono quasi definitivamente eliminati nel 98% dei casi. La stessa percentuale di soggetti mostra una remissione

Tabella 3.1: Complicazioni a medio e lungo termine dopo Bypass Gastrico^[25].

Tipo di complicazione	%
Stenosi dei vasi sanguigni	6,6%
Ulcere marginali	1,0%
Emorragie da linee di sutura	2-5%
Emorragie da residuo gastrico	3-4%
Diarrea	5-40%
Vomito	1-4%
Ostruzioni intestinali	5,3%
Ernie interne	6,1%
Laparocele	1,6%
Morte (arco di 5 anni)	1,8%

completa del diabete mellito di tipo 2, mentre nel restante 2% viene comunque ridotto; gli episodi di apnea notturna subiscono lo stesso trattamento. Inoltre vi è una decisa diminuzione del livello dei trigliceridi e del colesterolo, con un notevole incremento della frazione HDL e riduzione di quella LDL. Il risultato, quindi, di questo tipo di intervento può essere riassunto in un bassissimo tasso di mortalità, rischio di complicazioni accettabili, e una ragionevole durata dell'intervento. Inoltre, se effettuato in un programma di follow-up del paziente adeguato, si aggiunge una perdita di peso notevole e duratura nel tempo, e una remissione delle patologie collegate all'obesità quasi totale.

3.3.2 Deversione Biliopancreatica (BPD)

La Deversione Biliopancreatica è una procedura molto simile all'intervento di GB; a differenza del bypass gastrico, in questo intervento il cibo attraversa una porzione ristretta dello stomaco e bypassa un tratto d'intestino tenue, modificando così la quantità di calorie assorbite.

In Figura 3.6, vengono illustrate le specifiche tecniche di questa procedura: 1) viene eseguita una parziale gastrectomia in cui viene chiuso il tratto che congiunge

lo stomaco al duodeno; 2) viene effettuata una transezione dell'intestino tenue tra il legamento di Treitz e la valvola ileocecale; 3) viene creato un canale alimentare, simile a quello del GB, dallo stomaco fino a circa 50 cm dalla valvola ileocecale, dove 4) si uniscono i due tratti intestinali in un unico canale comune che continua nell'intestino crasso.

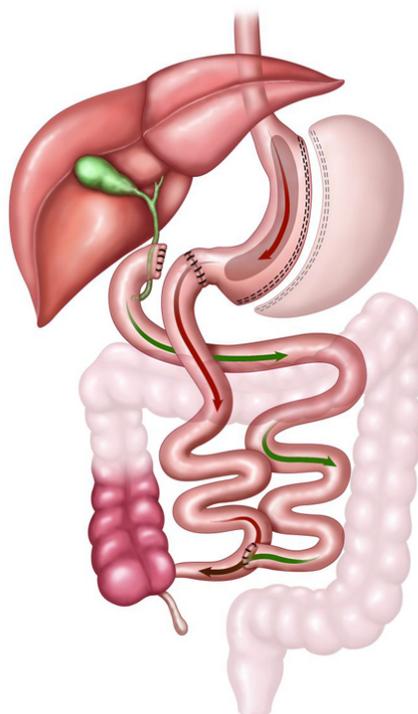


Figura 3.6: Diversione Biliopancreatica^[26].

Queste differenze dal bypass gastrico sono state introdotte per limitare la formazione di ulcere marginali, nausea, sindrome da Dumping e deficienze alimentari, limitando di circa il 50% la necessità di un intervento di revisione. La BPD risulta avere grande successo in termini di perdita di peso, e durabilità di questa, nei pazienti superobesi, il cui BMI è maggiore di 50 kg/m^2 . La percentuale di peso perso, infatti, raggiunge circa il 73% nei due anni successivi all'intervento, a cui è collegata la completa remissione del diabete di tipo due nel 95% dei pazienti. Tuttavia la percentuale di interventi di BPD in relazione alle altre procedure è molto bassa, circa il 2,1%, soprattutto a causa della notevole complessità dell'intervento.

Fermo restando che anche negli interventi puramente malassorbitivi si procede al confezionamento di anastomosi che possono essere gravate da un tasso di fistolizzazione con sviluppo di ascessi, peritoniti localizzate o diffuse in una percentuale globale del 1-2%, nella BPD esistono delle complicanze tardive specifiche, spesso di carattere puramente nutrizionale e talora gravi a tal punto da necessitare il re-intervento con accorciamento del bypass biliopancreatico.

L'anemia, causata piu' spesso da un deficit primitivo di assorbimento intestinale di ferro che da un deficit di folati o vitamina B è presente soprattutto in quei pazienti con perdita cronica di ferro sia essa fisiologica che patologica. La sua incidenza si è ridotta dal 40% al 5% grazie alla somministrazione di ferro per via endovenosa e/o di folati^[27].

Negli anni '80 lo sviluppo di ulcere si verificava nel 12,5% dei casi soprattutto nei primi due anni dopo l'intervento. Oggi tale incidenza si è ridotta allo 8,3% semplicemente ampliando il grado di resezione gastrica e trattando i pazienti con inibitori della pompa protonica. Recenti studi sembrano dimostrare una ulteriore riduzione del tasso di incidenza di ulcere stomali al 3% grazie a miglioramenti della tecnica chirurgica consistenti nel confezionamento di anastomosi gastro-ileali termino-laterali anzichè latero-laterali e nel risparmio del legamento gastro-splenico assicurando così all'anastomosi una sufficiente vascolarizzazione. Sebbene il duodeno e il digiuno prossimale siano i siti specifici di assorbimento del calcio che vengono esclusi dalla BPD, un minimo assorbimento del calcio avviene comunque; e, poichè l'assorbimento del calcio è direttamente proporzionale all'apporto esterno, i pazienti sottoposti a BPD vengono routinariamente trattati con dosi di almeno 2gr/die. Comunque segni di moderata o severa demineralizzazione ossea si verificano soprattutto tra i 2 e 5 anni dall'intervento in circa il 50% dei pazienti trattati con BPD, anche se è stato recentemente dimostrato che il quadro istologico su biopsie delle ossa iliache, i livelli ematici del calcio e delle fosfatasi alcaline non differiscono significativamente nel paziente obeso prima e dopo l'intervento. Comunque il dolore osseo dovuto a demineralizzazione è ben controllato dal trattamento con calcio, vitamina D e difosfonati e risulta attualmente affliggere soltanto il 6% dei pazienti trattati con BPD^[28].

La complicanza più temibile degli interventi malassorbitivi rimane la malnutri-

zione proteica caratterizzata da ipo-albuminemia, anemia, edema, astenia severa ed alopecia. È stato stimato che una riduzione di circa il 30% dell'assorbimento proteico avviene di regola nei pazienti sottoposti a BPD, e che la perdita di azoto endogeno con le feci aumenta fino a 5g/die con un fabbisogno proteico giornaliero di 90gr/die. È stato anche dimostrato che la malnutrizione proteica è tanto più frequente quanto più ampia viene condotta la gastro-resezione e quanto più lungo è il tratto alimentare. Attualmente standardizzando la resezione gastrica tra i 250-400 ml, mantenendo un tratto alimentare tra 200 e i 250 cm ed un tratto comune di 50 cm, l'incidenza di malnutrizione proteica è scesa dal 30% al 2,7%, con un tasso di recidiva del 1%^[29, 30].

L'intervento di BPD è responsabile frequentemente di effetti collaterali spesso

Tabella 3.2: Complicazioni collegate all'intervento BPD^[31].

COMPLICAZIONI A BREVE TERMINE (<30 GIORNI)			
Complicazioni gravi		Complicazioni minori	
Perdite al duodeno	0,7%	Intolleranze alimentari	1,0%
Perdite gastriche	0,2%	Pancreatiti	0,2%
Embolia polmonare	0,2%	Infezioni	0,4%
Infarto	0,2%		
COMPLICAZIONI A MEDIO TERMINE (>30 GIORNI)			
Denutrizione	1,8%		
Ostruzioni dell'intestino tenue	0,5%		
intolleranze alimentari	0,5%		
Altro	0,5%		

poco accettati dai pazienti, ma che non vanno confusi con le complicanze sopra citate. Tra di essi l'alitosi che va attribuita al ristagno di alimenti indigeriti in uno stomaco virtualmente acidoridrico e all'eliminazione di sostanze derivanti dal malassorbimento attraverso i polmoni. Tale effetto collaterale oggi è presente so-

lo nel 5-10% dei pazienti grazie al meticoloso confezionamento dell'anastomosi gastro-intestinale che deve garantire un rapido svuotamento dello stomaco degli alimenti, ma soprattutto grazie alla somministrazione orale di enzimi pancreatici. L'alvo frequente con steatorrea, flatulenza e feci maleodoranti rientrano sempre tra gli effetti collaterali della BPD e sono presenti nella maggior parte dei pazienti talora inducendo l'insorgenza di complicanze fastidiose quali le emorroidi, le ragadi e le fissurazioni anali^[32].

Il tasso di mortalità entro i 30 giorni dall'intervento oscilla tra lo 0,29% e l'1,23%, se viene utilizzato l'approccio open, mentre varia tra lo 0% e il 2,7% se si ricorre alla laparoscopia; in media si aggira intorno allo 0,28%. La mortalità post-operatoria è generalmente associata a embolie polmonari, arresti respiratori ed emorragie interne; tuttavia, bisogna sottolineare che questo intervento viene raccomandato a pazienti superobesi, per i quali i rischi di un intervento chirurgico sono nettamente superiori alla media degli altri pazienti. Le complicazioni a medio-termine (Tabella 3.2), un anno dall'intervento, che includono disturbi gastrointestinali, emorragie e deficienze alimentari, occorrono nel 25,7% dei pazienti. In confronto con le altre procedure laparoscopiche si può quindi affermare che la BPD risulta essere la più rischiosa e complicata da operare; tuttavia, resta l'opzione più valida per quei pazienti gravemente obesi i quali traggono il maggior numero di benefici da questo tipo di intervento^[33].

3.4 Interventi di restrizione gastrica

I cosiddetti interventi "restrittivi" sono procedure che comportano una riduzione della capacità gastrica determinando calo di peso mediante un "obbligato" ridotto apporto di cibo e pertanto di calorie. Il meccanismo di azione di una "restrizione gastrica" con creazione di una piccola "pouch" gastrica si fonda sulla stimolazione meccanica delle pareti della pouch stessa che viene "stirata" da parte del cibo liquido, semiliquido e/o solido introdotto. Questo "stretching" di parete stimola dei meccanocettori che attraverso fibre nervose raggiungono i centri dell'appetito ipotalamici inducendo senso di sazietà^[34].

Il successivo mantenimento del senso di sazietà dipenderebbe dal costante man-

tenimento della piccola tasca gastrica e di un piccolo “outlet” gastrico e dal mantenimento di un certo grado di “stretching” della parete gastrica che avviene più precocemente quanto più piccola è la tasca gastrica e più piccolo l’“outlet”. Ciò è dimostrato dal fatto che, se un paziente con intervento restrittivo viene mantenuto a digiuno per numerose ore, il senso di fame viene avvertito. È quindi comprensibile come le istruzioni dietetiche date ai pazienti con restrizione gastrica, soprattutto dopo bendaggio, siano fondamentali non solo per il raggiungimento del senso di sazietà, ma anche nel mantenimento del volume di restrizione e pertanto della perdita di peso. È infatti dimostrato che volumi di pasto superiori a 300 cc concorrono nella progressiva dilatazione della pouch e pertanto nel fallimento del mantenimento del calo di peso, e che nelle “pouch” ormai consolidate più il pasto è solido, più a lungo si mantiene il senso di sazietà^[35]. Per lo stesso motivo l’introduzione nella dieta di cibi liquidi o semi-liquidi ad alto contenuto calorico, determina fallimento della restrizione gastrica poiché la consistenza dell’alimento, dopo aver indotto un fugace senso di sazietà con il raggiungimento del riempimento della pouch, determina un rapido svuotamento della pouch attraverso l’outlet con conseguente ricomparsa di appetito. Da tutto ciò si evince come la “compliance” di un paziente “responsabile” svolga un ruolo fondamentale per la riuscita di una restrizione gastrica.

La “pouch” ideale è pertanto quella di dimensioni stimate intorno ai 20-30 ml, capace di distendersi fino a contenere volumi massimali di 250 ml circa, che si mantenga inalterata nel tempo e che sia dotata di un “outlet” non troppo ristretto onde consentire il passaggio di alimenti solidi come carne e verdure, e nello stesso tempo non troppo largo da permettere un rapido svuotamento della “pouch” stessa con prematura perdita di sazietà^[36].

3.4.1 Bendaggio Gastrico Regolabile (AGB)

Tra le più diffuse possibilità di “ridurre volumetricamente” lo stomaco allo scopo di indurre una rapida e precoce sazietà vi è il Bendaggio Gastrico Regolabile (AGB). Esso non è altro che una protesi in silicone che viene posizionata attorno allo stomaco creando una tasca gastrica prossimale di circa 20-30 ml (Figura 3.7). La protesi è regolabile, cioè ha la possibilità di stringere od allargare il passag-

gio tra lo stomaco al di sopra e quello al di sotto del bendaggio (outlet); questo avviene in quanto il bendaggio è costituito da una camera di insufflazione che viene collegata ad una valvola, posizionata nel sottocute, attraverso un catetere. Tale procedura è altamente mini-invasiva in quanto porta alla costituzione di una partitura gastrica orizzontale non definitiva, e pertanto reversibile e può essere eseguita chirurgicamente attraverso la via laparoscopica.

Tuttavia nel tempo sopraggiungono numerose complicazioni che necessitano un

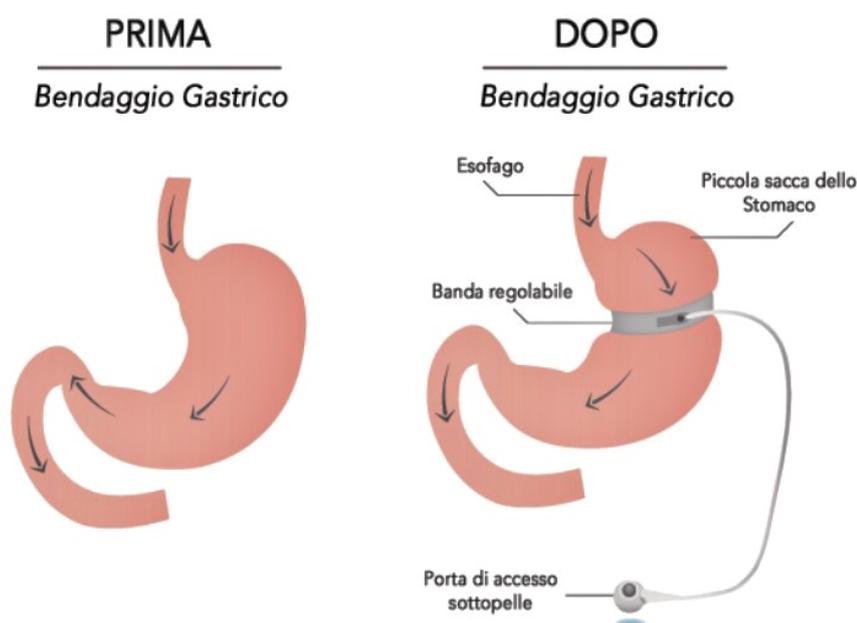


Figura 3.7: Bendaggio Gastrico Regolabile^[21].

nuovo intervento per ristabilire o sostituire l'impianto^[37]. In questa procedura, una banda circolare in silicone viene posizionata attorno alla porzione superiore dello stomaco, all'incirca un paio di centimetri al di sotto della giunzione con l'esofago, creando una piccola sacca. Il grado di costrizione dello stomaco è variabile e può essere aggiustato modificando la quantità di soluzione salina, iniettata attraverso un condotto sub cutaneo, che gonfia un palloncino posto all'interno della banda^[23]; in questo modo viene ridotta la quantità di cibo che entra nello stomaco, aumentando la sensazione di sazietà da parte del paziente.

Inizialmente indicata per i soli pazienti con BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, nel 2010 è divenuta accessibile anche ai pazienti con BMI compreso tra 30 e 35 kg/m^2 che presen-

tano delle patologie correlate all'obesità. La perdita di peso in eccesso (EWL = *Excess Weight Loss*) è stimata intorno al 60% circa, dipendente da un continuo monitoraggio e accurato settaggio della banda.

Nonostante un tasso di complicanze post-operatorie del 1,5%, che la rende una delle tecniche più sicure, il bendaggio gastrico regolabile non è una delle tecniche più efficaci.

Le complicanze per-operatorie variano tra lo 0,8% e l'1,5% a seconda delle casistiche e consistono essenzialmente di traumatismi del fegato sinistro spesso molto voluminoso, lesioni spleniche e perforazioni gastriche od esofagee durante la creazione del tunnel retrogastrico necessario per il posizionamento corretto del bendaggio. Tra le complicanze precoci vanno ricordate quelle legate sia a problemi di tecnica operatoria (perforazione gastrica, emorragia nel sito dei trocars) sia, nella maggior parte dei casi, a problemi del sito di impianto del sistema di regolazione (suppurazione od erroneo posizionamento del port). I problemi del sistema di regolazione del bendaggio richiedono in genere un re-intervento in anestesia locale. Le complicanze tardive del AGB sono le più frequenti e variano tra l'1,7 ed il 16%^[38, 39].

La dilatazione della pouch gastrica si considera patologica quando una opacizzazione radiologica della stessa mostra chiaramente una tasca gastrica dilatata in presenza di sintomi ingravescenti di reflusso, vomito e intolleranza alimentare; in genere è secondaria a scivolamento verso il basso o slippage del bendaggio (2,7% dei casi) o a perdita della compliance alimentare del paziente che con la introduzione di eccessive quantità di alimenti porta ad una inevitabile dilatazione dello stomaco al di sopra del bendaggio che per le caratteristiche tissutali si distende progressivamente (3,4% dei casi).

L'erosione del bendaggio è definita come una progressiva ulcerazione della parete gastrica a contatto con il bendaggio che raramente può portare alla migrazione intragastrica del sistema; tale complicanza oggi si è ridotta allo 0,8% dei casi grazie a modifiche della tecnica operatoria e grazie ai migliori materiali di cui il AGB è costituito.

Tra le complicanze tardive minori non va dimenticata la dilatazione esofagea isolata od associata a disfagia: ammonta allo 2,4% e 0,9% rispettivamente ed è

essenzialmente legata o ad un errore tecnico di posizionamento troppo prossimale del bendaggio o ad una regolazione eccessiva della camera di insufflazione dello stesso^[40].

3.4.2 Gastrectomia Verticale (SG)

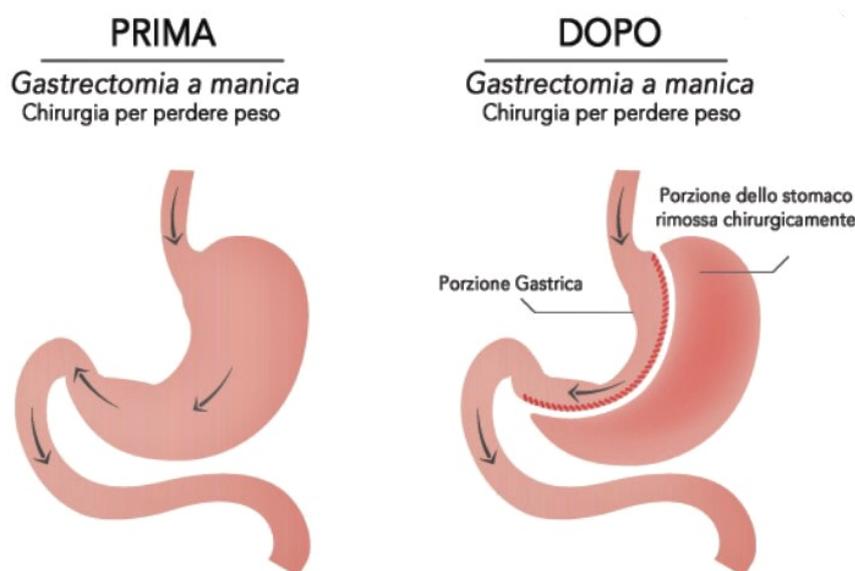


Figura 3.8: Gastroplastica Verticale^[21].

La Gastrectomia Verticale (SG) (Figura 3.8) viene introdotta negli anni '90 come intervento preliminare di una diversione biliopancreatica con switch duodenale eseguita in due tempi chirurgici. In molti pazienti però si ottennero risultati sorprendenti in termini di calo ponderale con il solo primo stadio, tali da ipotizzare che la SG potesse diventare una procedura bariatrica primaria di per se, lasciando aperta la possibilità di un secondo intervento in caso di una perdita di peso insufficiente o di riacquisto del peso. Di fatto, da circa 15 anni la SG si è guadagnata, anche come procedura singola, la fama di intervento sicuro ed efficace nel trattamento dell'obesità patologica e delle sue comorbidità.

La sempre crescente popolarità di questo intervento chirurgico è da attribuirsi, oltre all'efficacia, alla relativa semplicità tecnica rispetto a GB e BPD. Essa, tuttavia, come qualsiasi altra procedura chirurgica, è gravata da complicanze (0,7-

4%)^[41] alcune delle quali gravi e potenzialmente fatali. Pertanto, è importante non sottovalutare la procedura ed essere meticolosi nella preparazione del paziente e nella tecnica chirurgica. Per l'intervento di SG il paziente viene posto nella posizione di Trendelenburg inversa per un'adeguata esposizione della giunzione gastroesofagea e deve essere fissato al tavolo operatorio e indossare calze contenitive o dispositivi di compressione intermittente per prevenire la tromboembolia venosa. La tecnica prevede l'utilizzo di cinque trocar da 12 mm secondo schema descritto in Figura 3.9.

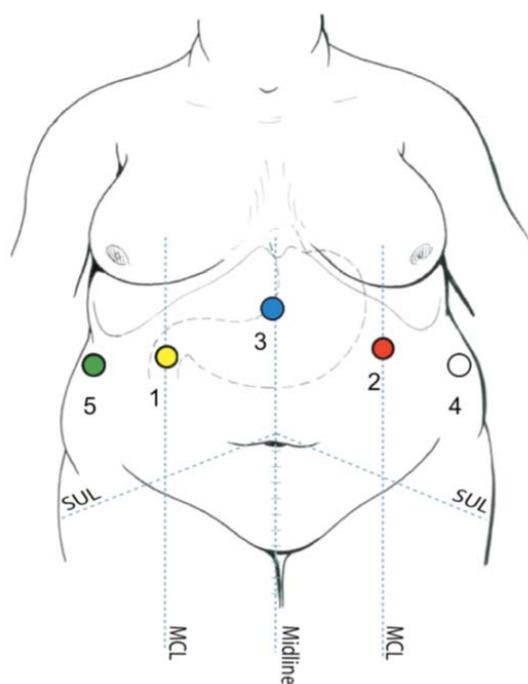


Figura 3.9: Disposizione dei trocar. 1 e 2 operatore, 3 camera, 4 assistente, 5 retrazione epatica..

Saltuariamente un sesto trocar viene inserito in regione sovraombelicale. In caso di paziente con anamnesi positiva per pregressa chirurgia addominale si preferisce introdurre il primo trocar con tecnica open ed insufflare l'addome solo in un secondo momento.

La procedura inizia con la rimozione del cuscinetto di grasso della giunzione gastro-esofagea (Figura 3.10a) e continua sezionando, mediante dissektore bipolare o a ultrasuoni, lungo la grande curvatura dello stomaco, rimanendo molto vicino alla parete gastrica, fino ai vasi gastrici brevi che vengono anch'essi sezio-

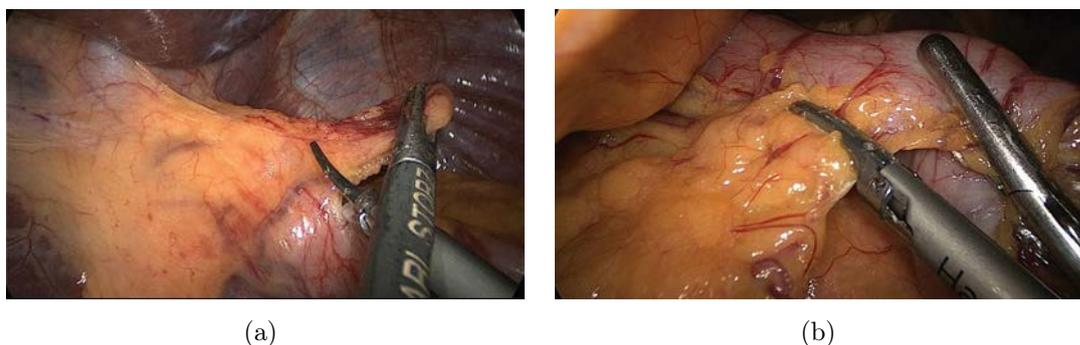


Figura 3.10: (a) Rimozione del cuscinetto di tessuto adiposo vicino alla giunzione gastro-esofagea^[42]; (b) Dissezione della grande curvatura gastrica fino a 5-6 cm dal piloro^[42].

nati. Cautamente la dissezione viene estesa fino a circa 5-6 cm dal piloro (Figura 3.10b). Lo stomaco è poi sollevato per esporre la sua parete posteriore e le aderenze della retrocavità vengono lisate. L'angolo di His è completamente mobilizzato ed il pilastro diaframmatico sinistro esposto. Il tubulo gastrico è creato sulla guida di un Bugie da 36F utilizzando delle suturatrici meccaniche con cariche da 4,8-5 mm di spessore e rinforzate con materiale riassorbibile, preservando 5-6 cm di antro. Sebbene Gagner raccomandasse in passato di mantenere almeno 1 cm di fondo in corrispondenza della giunzione GE, la sua pratica corrente è di sezionare lo stomaco il più vicino possibile alla giunzione GE, senza ovviamente compromettere le fibre muscolari dell'esofago.

La maggior parte dei chirurghi preferisce ancora mantenere la sezione del fondo a 0,5 cm di distanza dalla giunzione GE con la convinzione che ciò riduca la percentuale di fistole.

In seguito inizia la resezione gastrica verticale "a manica" (sleeve). Sulla guida di una sonda, partendo da 5-6 cm dal piloro, si procede alla tubulizzazione utilizzando una suturatrice lineare laparoscopica (Figura 3.11a).

A questo punto il bougie viene rimosso dall'anestesista e il residuo di stomaco viene estratto dall'addome attraverso l'accesso mesogastrico. Durante ogni procedura si esegue il test al blu di metilene per escludere la presenza di fistole. Al termine dell'intervento viene posizionato un drenaggio tipo easyflow in corrispondenza della linea di sutura.

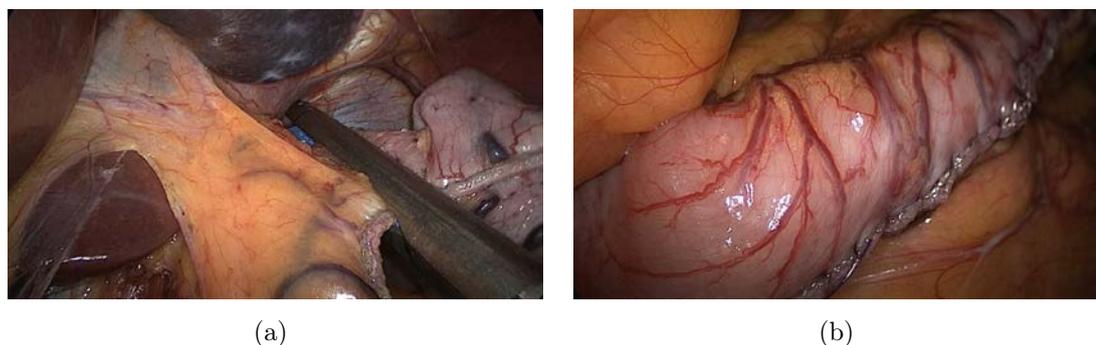


Figura 3.11: (a) Cucitrice meccanica in azione^[42]; (b) Aspetto finale del tubo gastrico^[42].

Il volume del tubulo gastrico rimanente può variare tra i 60 e gli 80 ml ma può raggiungere i 200 ml in ragione delle varianti tecniche adottate durante l'operazione (Figura 3.11b).

Il vantaggio principale di questa procedura è che, mantenendo il normale passaggio del cibo nel tratto intestinale, contrariamente a quanto avviene nei bypass, la perdita di peso è comparabile a quella che deriva dalle procedure di malassorbimento^[43]. Per quanto riguarda le patologie correlate all'obesità, un'alta percentuale di pazienti ha manifestato un miglioramento, e in alcuni casi anche una completa remissione, del diabete mellito di tipo 2 nell'arco di 5 anni dall'intervento. Inoltre, si sono osservati una stabilizzazione della pressione sanguigna e una riduzione degli episodi di apnea notturna.

Tra le complicanze precoci vanno ricordate, con una frequenza del 5%, la deiscenza della sutura meccanica longitudinale con ricanalizzazione gastrica con peritonite. Tra gli interventi di chirurgia bariatrica la SG, anche se per motivi a tutt'oggi non ben conosciuti, sembra quella gravata dal più alto tasso di embolia polmonare post-operatoria (2%)

Le complicazioni post-operatorie, invece, occorrono al massimo nel 15% dei casi; quella più comune è l'infiltrazione di liquidi esterni nel tratto gastrointestinale (2,2-3,3%), la quale a seconda del luogo e periodo di manifestazione, e della gravità, può richiedere un nuovo intervento chirurgico. Altri disagi comuni includono emorragie, specie lungo la linea di sutura, e stenosi dell'organo, rispettivamente con incidenza dell'1,2% e dello 0,6%^[44].

In presenza di queste complicanze aumenta la probabilità di re-intervento, mentre sempre più numerosi sono i casi di trasformazione di una SG in BPD sia per il calo ponderale insufficiente nel lungo termine, sia per il sopraggiungere di alcune complicanze tardive.

3.5 Conclusioni

L'obiettivo della chirurgia bariatrica è quello di ottenere la mortalità e morbidità più bassa possibile, una perdita di peso significativa a lungo termine. Il confronto tra le varie tecniche chirurgiche bariatriche, sotto il profilo dell'efficacia nel lungo termine, è ovviamente a favore degli interventi malassorbitivi rispetto a quelli puramente restrittivi. Ciononostante in presenza di corrette indicazioni riguardanti l'età, il comportamento alimentare, il grado di obesità e le co-morbidità presenti, ogni tipo di intervento ha un proprio ruolo con effetti duraturi sul calo ponderale, con percentuali di EWL (perdita di eccesso di peso) compresi tra il 50% e l'90% a 5 anni.

Tabella 3.3: Complicanze più frequenti in chirurgia bariatrica.

AGB	SG	GB	BPD
Disfagia	Disfagia	Fistole	Emorragia
Vomito	Vomito	Ascessi e Peritoniti	Stenosi
Dilatazione pouch	Dilatazione pouch	Colelitiasi	Ulcere stomali
Slippage	Erosione/Migrazione	Anemia	Fistole
Erosione/Migrazione	Laparocele	Laparocele	Deficit vitaminici
Dilatazione esofagea	Emorragia gastrica	Ulcere stomali	Ascessi e Peritoniti
Infezione	Fistole	Malnutrizione	Dumping syndrome
Reflusso	Reflusso	Neuropatie	Laparocele
Embolia polmonare	Ascessi e Peritoniti	Emorroidi/Ragadi	Ernie interne
Infezioni polmonari	Embolia polmonare	Dumping syndrome	

Ogni procedura ha complicanze (Tabella 3.3) talora rischiose e potenzialmente mortali, la loro conoscenza fa sì che il chirurgo bariatrica apporti accorgimenti di

Tabella 3.4: Caratteristiche degli interventi chirurgici dove in rosso vengono evidenziati i risultati peggiori e in verde quelli migliori^[43, 31, 45, 46].

	LAPAROSCOPIA			
	AGB	SG	GB	BPD
BMI (Kg/m^2)	44,9	49,1	55	>50
Durata intervento (min)	106	115	238	200
EWL (Kg)	24,4	24,1	N/D	61
EWL (%)	39,1	33	50	83
Durata ricovero (giorni)	5,5	9	14	4,5

tecnica e di terapia per prevenirle; la conoscenza dei mezzi a disposizione per trattare tali complicanze quando si sono sviluppate ha comunque sempre più ridotto la mortalità post-operatoria rendendo oggi il rapporto rischio-beneficio più che accettabile.

Il ricorso all'intervento risulta essere, quindi, una valida alternativa sicura ed efficace per i pazienti affetti da obesità che vogliono perdere peso. La sfida maggiore è focalizzare quale sia l'intervento migliore per ogni singolo paziente in quanto, ogni procedura comporta degli effetti e delle controindicazioni diverse dalle altre, ma anche diverse per individuo. Ogni chirurgo deve quindi valutare i pro e i contro dell'intervento, per scegliere quale sia la strada migliore che il paziente possa percorrere. In Tabella 3.4 vengono sintetizzate alcune caratteristiche peculiari degli interventi di chirurgia bariatrica descritti nelle sezioni precedenti.

Si può notare come le procedure laparoscopiche abbiano buoni effetti per quanto riguarda la perdita di peso in eccesso (EWL) ma, allo stesso tempo, costringono il paziente a sottoporsi a diverse ore d'intervento; per un paziente con obesità il prolungamento dell'anestesia generale, adottata in laparoscopia, rappresenta uno dei fattori critici più importanti per il chirurgo.

La direzione futura della chirurgia bariatrica sembra essere questa: l'utilizzo sempre più frequente della strumentazione robotica, per limitare le complicazioni operatorie e migliorare la manualità del chirurgo, e il ricorso alle tecniche endoscopiche, per minimizzare la durata dell'intervento, potrebbero garantire maggior

comfort e maggiori benefici ai pazienti che decidono di usufruire della chirurgia.

Capitolo 4

Anatomia dello stomaco

Al fine di effettuare un'indagine esaustiva delle problematiche legate all'obesità, risulta necessaria una conoscenza del distretto gastro-intestinale, con un particolare riguardo all'organo gastrico, su cui verte tale elaborato. Dunque, per una analisi ed una valutazione pertinenti, risulta imprescindibile uno studio anatomico e fisiologico approfondito di tale organo, utile anche per la realizzazione di un modello computazionale sufficientemente raffinato.

Lo stomaco è un viscere cavo che costituisce un'ampia dilatazione del tubo digerente; fa seguito all'esofago e si continua con il duodeno, prima porzione dell'intestino tenue. Gli alimenti, masticati e insalivati nella cavità orale, giungono nello stomaco dove vengono digeriti dal succo gastrico (composto dagli enzimi e dall'acido cloridrico secreto dalle ghiandole gastriche) e trasformati in chimo.

4.1 Sito, morfologia e rapporti del distretto

Lo stomaco (Figura 4.1) è un organo sacciforme, di dimensioni e forma variabili con l'età, il sesso, il tipo costituzionale. Disposto sul piano frontale, può essere atteggiato a uncino più o meno allungato, oppure a corno di bue; la lunghezza media (in linea retta) è di circa 25 cm, la larghezza massima è di circa 12 cm; la capacità massima è normalmente di 1,5-2 litri, raggiungendo in alcuni individui i 4-5 litri. È situato nella cavità addominale, sotto il diaframma, in posizione intrape-

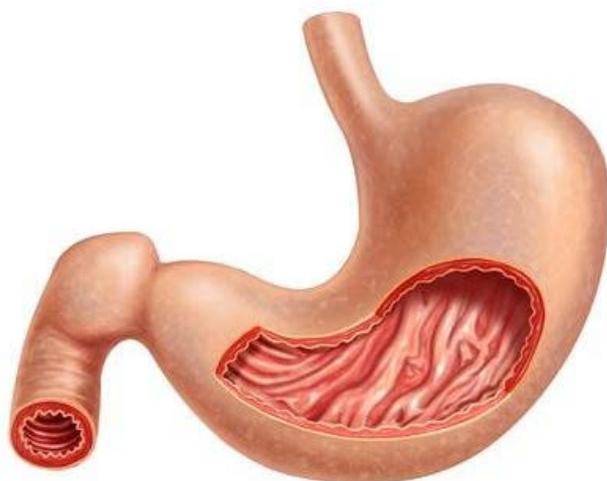


Figura 4.1: Tratto gastrico^[47].

ritoneale all'interno della loggia sovra-mesocolica della grande cavità peritoneale; rispetto alla parete addominale anteriore è proiettabile in parte sull'ipocondrio sinistro e in parte sull'epigastrio e sul mesogastrio^[48].

Nello stomaco (Figura 4.2) si distinguono, in direzione orale-aborale, le seguenti parti: *cardias*, *porzione cardiaca*, *fondo*, *corpo*, *porzione pilorica* e *piloro*; tali porzioni dello stomaco sono delimitate da due *pareti*, *anteriore* e *posteriore*, che si continuano l'una nell'altra lungo il *margin destro*, o *piccola curvatura*, e il *margin sinistro*, o *grande curvatura*.

1. *Cardias*: è l'orificio con cui l'esofago si continua nello stomaco. Corrisponde all'angolo aperto a sinistra e in alto, che l'esofago forma con il fondo dello stomaco, detto incisura cardiaca (o angolo di His).
2. *Porzione cardiaca*: è una stretta zona, a limiti sfumati, posta immediatamente sotto il cardias; si continua a sinistra nel corpo.
3. *Fondo (o grande tuberosità)*: è la parte superiore dello stomaco, atteggiata a cupola e posta sopra il livello del cardias. È in rapporto con la volta del diaframma, che lo separa dal pericardio e dal cuore; si continua inferiormente nel corpo.

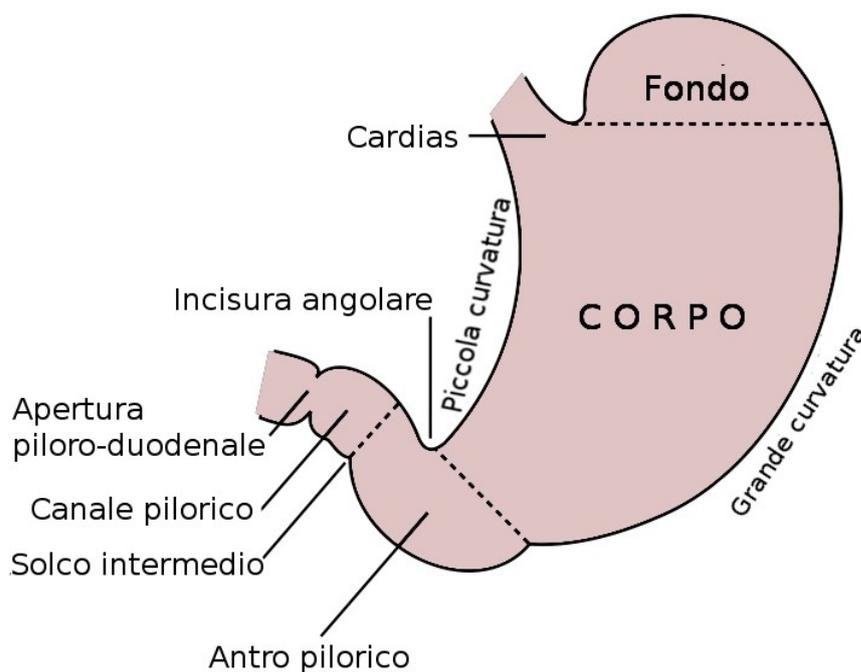


Figura 4.2: Delimitazione delle diverse porzioni dello stomaco.

4. *Corpo*: è la parte intermedia dello stomaco; il suo punto più declive forma la piccola tuberosità. Il limite con il fondo è una linea orizzontale passante per l'incisura cardiale; inferiormente e a sinistra si continua nella porzione pilorica.
5. *Porzione pilorica*: è la parte inferiore dello stomaco, diretta a destra; forma con il corpo un angolo aperto destra e in alto, detto incisura angolare. Il limite con il corpo è una linea condotta dall'incisura angolare alla piccola tuberosità. La porzione pilorica si suddivide in due parti che si succedono in senso orale-aborale:
 - *antro pilorico*: parte iniziale e più ampia della porzione pilorica;
 - *canale pilorico*: parte più stretta e cilindrica della porzione pilorica, che si apre nel duodeno con il piloro.
6. *Piloro*: è l'orificio con cui lo stomaco si continua nel duodeno. Si presenta esternamente come un restringimento anulare; internamente corrisponde alla valvola pilorica.

7. *Parete anteriore*: è completamente rivestita del peritoneo. Nella sua porzione superiore destra è in rapporto con il lobo sinistro del fegato che la ricopre; nella sua porzione superiore sinistra è in rapporto, con l'interposizione dei diaframma, con il seno costo-diaframmatico, con il margine inferiore del polmone sinistro, con la gabbia toracica; nella sua porzione inferiore è in rapporto con la parete addominale anteriore e corrisponde a un'area triangolare localizzata sull'epigastrio, detta *triangolo di Labbé*.
8. *Parete posteriore*: è rivestita dal peritoneo, eccetto che in una ristretta zona del fondo gastrico. È in rapporto con la milza e, con l'interposizione della retrocavità degli epiploon, con gli organi situati in corrispondenza della parete addominale posteriore: diaframma, ghiandole surrenali, rene, pancreas.
9. *Piccola curvatura*: è il margine destro dello stomaco, coperto dal lobo sinistro del fegato.
10. *Grande curvatura*: è il margine sinistro dello stomaco, in rapporto con il diaframma, con la milza, con la flessura sinistra del colon e con il colon trasverso^[48].

4.2 Superficie interna dello stomaco

La superficie interna dello stomaco, tappezzata dalla mucosa gastrica, ha colorito grigio rossastro; quando la parete gastrica è distesa, la superficie è liscia; nell'organo vuoto e contratto, invece, si solleva, formando, con la partecipazione della sottomucosa, pieghe dette pliche gastriche (Figura 4.3). Le pliche gastriche decorrono longitudinalmente lungo la piccola curvatura (formando la cosiddetta "via dei liquidi", in quanto rappresenta il passaggio preferenziale degli alimenti liquidi nel transito attraverso lo stomaco); nelle altre zone hanno decorso obliquo e trasversale. Si notano, inoltre, solchi permanenti che si approfondano solamente nella mucosa, delimitando piccole aree gastriche: la superficie di queste presenta minuscoli infossamenti, detti fossette gastriche, in numero di circa $100/mm^2$, nel fondo delle quali si aprono da 3 a 5 ghiandole gastriche, contenute nella lamina

propria. Tra le fossette gastriche, la tonaca mucosa presenta piccoli sollevamenti appiattiti (creste villose).

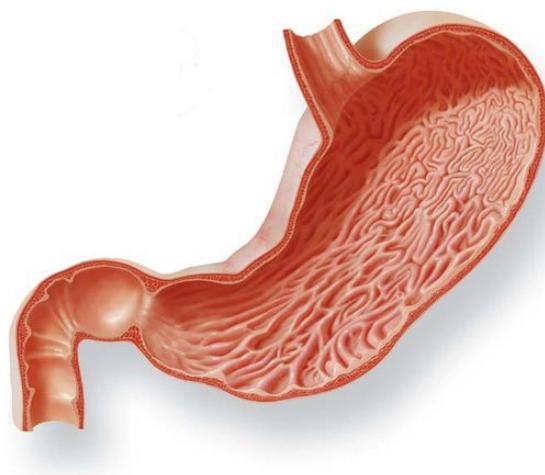


Figura 4.3: Pliche gastriche^[49].

Sulla superficie interna del cardias si nota una linea anulare festonata che segna il limite tra la mucosa esofagea quella gastrica (linea ZZ); in corrispondenza di questa linea l'epitelio pavimentoso stratificato della mucosa esofagea si continua bruscamente con quello batiprismatico semplice della mucosa gastrica. A livello del piloro la mucosa si solleva formando una piega circolare detta valvola pilorica che circonda l'orificio pilorico; alla formazione della piega della valvola pilorica partecipano la mucosa, la sottomucosa e, principalmente, lo strato circolare della tonaca muscolare (sfintere pilorico)^[48].

4.3 Struttura della parete

La parete dello stomaco è costituita, dall'interno all'esterno, da: tonaca mucosa, tonaca sottomucosa, tonaca muscolare e tonaca sierosa (Figura 4.4).

1. *Tonaca mucosa*: è formata dall'epitelio di rivestimento, dalla lamina propria e dalla muscularis mucosae. L'epitelio di rivestimento si spinge fino nel fondo delle fossette gastriche; è costituito da cellule batiprismatiche monostratificate secernenti; il nucleo occupa la base della cellula, mentre il citoplasma soprannucleare contiene gocce di muco. A differenza delle cellule

mucipare caliciformi, che secernono muco acido, in queste cellule le gocce di muco non confluiscono nel polo apicale in una unica grossa goccia di muco neutro e sono dette cellule mucoidi. La lamina propria con la sua parte superficiale si spinge nei rilievi delle creste gastriche; è costituita da connettivo lasso e contiene i vasi sanguigni. Nella parte profonda della lamina propria sono contenuti 3 tipi di ghiandole gastriche: propriamente dette, cardiache e piloriche^[48].

Le ghiandole gastriche propriamente dette (o ghiandole del corpo e del fondo) occupano la regione del fondo e del corpo gastrico. Sono ghiandole tubulari semplici, rettilinee, delimitate da una lamina basale; si aprono nel fondo delle fossette gastriche, da 3 a 5 per fossetta. In queste ghiandole si distinguono 4 tipi di cellule:

- *cellule del colletto*: sono situate a livello della porzione della ghiandola che precede il suo sbocco al fondo di una fossetta gastrica (colletto); secernono muco acido e hanno forma isoprismatica e nucleo in sede basale; nella porzione soprannucleare del citoplasma contengono gocce di muco che tendono a confluire;
- *cellule principali (o adelomorfe o zimogeniche)*: sono situate in prevalenza nel fondo e nella parte centrale della ghiandola e ne delimitano il lume; sono cellule isoprismatiche piccole, con nucleo in sede basale e con citoplasma basofilo finemente granuloso, a contorno indistinto (perciò vengono dette adelomorfe); nel citoplasma della parte apicale della cellula sono presenti numerosi granuli di secreto (granuli di zimogeno); al ME si rileva il notevole sviluppo del reticolo endoplasmatico rugoso e dell'apparato di Golgi; le cellule principali sono elementi a secrezione sierosa, che delimitano, con i loro margini capillari di secrezione intercellulari, la regione in cui passa il secreto delle cellule parietali; secernono il pepsinogeno, contenuto nei granuli di zimogeno, che viene trasformato nel succo gastrico in pepsina dall'acido cloridrico prodotto dalle cellule parietali; la pepsina è un enzima che digerisce le sostanze proteiche; producono inoltre la rennina, enzima che nel

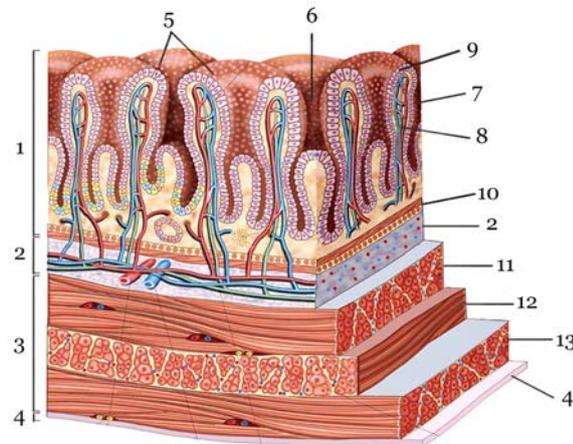


Figura 4.4: Gli strati della parete dello stomaco: 1. *lamina mucosa*; 2. *tela sottomucosa*; 3. *tunica muscolare*; 4. *tunica sierosa*; 5. *aree gastriche*; 6. *fossette gastriche*; 7. *epitelio della mucosa*; 8. *lamina propria con follicolo linfatico gastrico*; 9. *ghiandole gastriche*; 10. *mucularis mucosae*; 11. *strato circolare*; 12. *strato longitudinale*; 13. *tonaca sottosierosa*^[48].

bambino è implicato nella digestione del latte;

- *cellule di rivestimento (o parietali o delomorfe od oxintiche)*: sono situate nella parte centrale e nel colletto della ghiandola; mancano nel fondo della ghiandola; sono elementi di forma poliedrica con nucleo centrale, a contorno netto (e perciò dette delomorfe); meno numerose delle cellule principali, sono poste profondamente rispetto alle cellule principali, tra le superfici basali delle quali si incuneano con la loro estremità apicale, non raggiungendo il lume ghiandolare. Nel colletto della ghiandola sono invece intercalate tra le cellule del colletto con le quali delimitano il lume. Il loro citoplasma è intensamente acidofilo e contiene numerosi mitocondri e capillari di secrezione intracellulari, che si formano per introflessione del plasmalemma in corrispondenza del polo apicale della cellula; le cellule di rivestimento secernono l'acido cloridrico, che permette la digestione di sostanze alimentari di natura connettivale o muscolare, e attiva il pepsinogeno trasformandolo in pepsina; secernono, inoltre, il fattore intrinseco (antianemico di Ca-

stle), glicoproteina che, legandosi alla vitamina B12 introdotta con gli alimenti, la protegge dal succo gastrico e ne favorisce l'assorbimento intestinale;

- *cellule argentaffini (o enterocromaffini)*: sono cellule di forma ovoidale, sparse nel fondo della ghiandola, applicate alla membrana basale; nel citoplasma contengono granuli, che si colorano con i sali di argento e di cromo, e che contengono la 5-idrossitriptamina (o serotonina) e altre amine biogene, immesse direttamente nel sangue; fanno parte del tessuto endocrino gastro-entero-pancreatico, componente del sistema endocrino diffuso. Le ghiandole cardiache occupano la lamina propria della mucosa della porzione cardiaca dello stomaco e si aprono nelle fossette gastriche. Sono ghiandole tubulari ramificate costituite da cellule mucoidi che secernono mucopolisaccaridi neutri; tra le cellule mucoidi possono osservarsi anche isolate cellule delomorfe e argentaffini. Le ghiandole piloriche occupano la lamina propria della mucosa della porzione pilorica dello stomaco e si aprono nelle fossette gastriche. Sono ghiandole tubulari ramificate costituite, in prevalenza, da cellule mucoidi e da isolate cellule delomorfe e argentaffini; inoltre, da particolari cellule dette cellule G (a gastrina), di forma ovalare, con nucleo in sede basale e citoplasma infarcito di granuli contenenti gastrina. La gastrina è un ormone avente azione stimolante sulla secrezione di acido cloridrico e di pepsinogeno, e sulla motilità della muscolatura gastrica. La muscularis mucosae, interposta tra la tonaca mucosa e la sottomucosa, è formata da fibrocellule muscolari lisce disposte in due straterelli: uno interno circolare, l'altro esterno longitudinale.

2. *Tonaca sottomucosa*: è costituita da connettivo lasso, aderisce intimamente alla muscularis mucosae, mentre è unita lassamente alla tonaca muscolare sulla quale scorre.
3. *Tonaca muscolare*: rappresenta la continuazione della tonaca muscolare dell'esofago. Consta di tessuto muscolare liscio disposto in tre strati (Figura 4.5):

- uno esterno longitudinale, più fitto lungo la piccola curvatura;
 - uno intermedio circolare, che s'ispessisce in corrispondenza del piloro ove forma lo sfintere pilorico;
 - uno interno formato da fasci obliqui o parabolici, che dal cardias si irradiano a ventaglio sulle pareti del corpo gastrico.
4. *Tonaca sierosa*: è costituita dal peritoneo che avvolge quasi completamente lo stomaco. Consta di un mesotelio, di uno strato sottomesoteliale di natura connettivale e di una sottile tela sottosierosa.

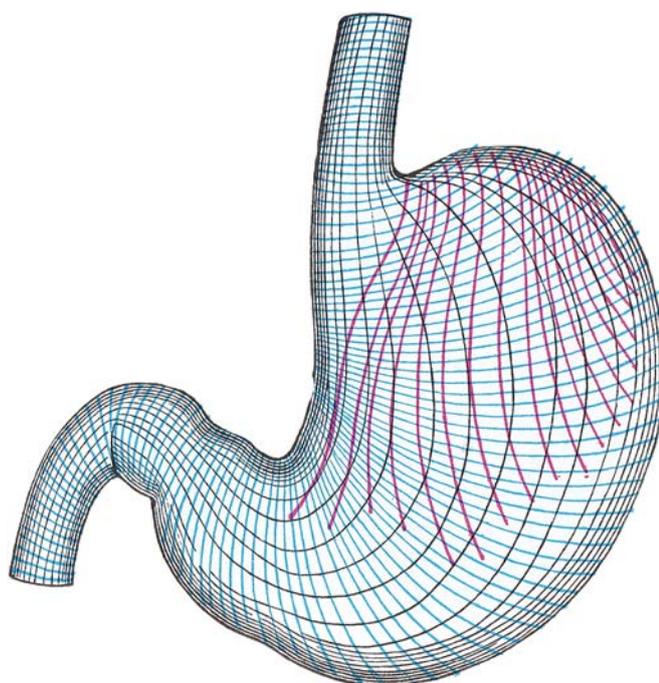


Figura 4.5: Schema dei tre strati della tonaca muscolare dello stomaco: *in nero*, lo strato esterno o longitudinale; *in blu*, lo strato medio o circolare; *in rosso*, lo strato profondo o obliquo^[48].

4.4 Innervazione della parete gastrointestinale

Le varie sostanze che vengono introdotte nell'organismo sono assunte attraverso il canale gastrointestinale che provvede a elaborare meccanicamente queste sostanze, digerirle, assorbirle, immagazzinarle ed eliminare i prodotti di rifiuto. Tutte

queste operazioni sono coordinate dal *sistema nervoso autonomo estrinseco* (*parasimpatico e simpatico*) ed *intrinseco* (*sistema nervoso enterico*). In particolare il SNE organizza l'attività motoria in modo da ottimizzare il comportamento per le differenti situazioni fisiologiche (periodo prandiale e digiuno). Il sistema nervoso simpatico fornisce un'influenza principalmente inibitoria sul muscolo gastrointestinale e sulla secrezione della mucosa, allo stesso tempo regola il flusso sanguigno attraverso la vasocostrizione neuronale-dipendente. Al contrario, il sistema nervoso parasimpatico fornisce controllo sia eccitatorio che inibitorio sulle funzioni gastriche, intestinali e pancreatiche, oltre ad una più complessa regolazione omeostatica^[50].

4.4.1 Sistema Nervoso Autonomo

L'innervazione *parasimpatica* afferente ed efferente (nervo vago e nervi pelvici) rileva l'informazione sensitiva dei meccanocettori e chemocettori e aumenta la motilità gastrointestinale e l'attività enzimatica-digestiva. Essa comprende una divisione craniale e una divisione sacrale. Le fibre parasimpatiche craniali decorrono quasi interamente nel nervo vago (fanno eccezione alcune fibre che innervano bocca e regione faringea) ed innervano esofago, stomaco, pancreas, intestino tenue (duodeno, digiuno e ileo) e la prima metà dell'intestino crasso. Le fibre parasimpatiche sacrali originano nel II, III e IV segmento sacrale del midollo e decorrono nei nervi pelvici da cui innervano la seconda metà dell'intestino crasso. La stimolazione dei neuroni postgangliari determina un aumento nell'attività del sistema nervoso enterico e quindi della maggior parte delle funzioni digerenti.

L'innervazione *simpatica* (gangli celiaco, mesenterico superiore, mesenterico inferiore) ha fibre sensitive afferenti nel lume gastrointestinale e fibre efferenti che riducono la motilità gastrointestinale e l'attività enzimatica-digestiva. Queste si originano nella colonna vertebrale fra T5 e L2. Le fibre entrano nella catena paravertebrale e passano poi nei gangli celiaco e mesenterici. Da qui le fibre dei neuroni postgangliari si portano a vari livelli del tubo digerente ad innervare i neuroni dei plessi causando generale inibizione della funzione digestiva rilasciando noradrenalina. Una forte stimolazione del sistema simpatico può produrre blocco del cibo nel canale alimentare.

Dalla parete del sistema si originano molte fibre afferenti sensoriali che hanno i corpi cellulari nel SNE e che sono stimulate da:

- irritazione della mucosa
- eccessiva distensione della parete
- presenza di sostanze chimiche specifiche

In aggiunta a queste esistono fibre afferenti che hanno il corpo cellulare nel SNE, ma inviano assoni ai gangli celiaco e mesenterico (gangli simpatici pre-vertebrali)^[50].

4.4.2 Sistema Nervoso Enterico

Viene considerato la terza componente del sistema nervoso autonomo, ma funziona in maniera autonoma dalle altre due branche anche se è con esse in continuo contatto. È costituito da una rete neuronale che comprende diverse classi di neuroni che governano tutte le funzioni digestive. Comprende circa 100 milioni di neuroni (*brain-in-the-gut*).

Il SNE è formato da plessi che si estendono per tutta la lunghezza del tubo digerente. I plessi sono pacchetti di neuroni e fibre nervose localizzate nella mucosa o nella sottomucosa. I due plessi fondamentali sono:

- *il plesso mienterico o plesso di Auerbach*: : catene di neuroni allineati interconnessi fra loro. Alcuni neuroni sono inibitori e hanno la funzione di inibire alcuni sfinteri per impedire il passaggio fra diversi segmenti del tratto gastrointestinale (sfintere pilorico e sfintere ileo-cecale). Controlla soprattutto i movimenti gastrointestinali ed è localizzato fra i due strati di muscolatura circolare e longitudinale della muscularis externa,
- *il plesso sottomucoso o plesso di Meissner*: controlla soprattutto la secrezione e il flusso locale e si trova a livello della sottomucosa.

In entrambi i plessi sono presenti tre tipi di neuroni classificati in neuroni del I, II e III tipo di Dogiel, la maggior parte dei quali multipolari e sono uniti fra loro da sinapsi chimiche. Tali neuroni sono:

- *sensoriali*: ricevono informazioni dai recettori sensoriali meccanici e chimici (osmocettori, chemocettori, termocettori, meccanocettori) nella mucosa. Comunicano direttamente con i motoneuroni enterici o con interneuroni,
- *motori*: innervano muscolo liscio, cellule secretorie (principali, parietali, mucose, enterociti) e cellule endocrine del tratto gastrointestinale,
- *interneuroni*: integrano l'informazione fra sensoriali e motori.

I due plessi cooperano con il sistema nervoso autonomo nel regolare le funzioni motorie e secretorie. Fibre parasimpatiche e simpatiche connettono il SNC e il SNE oppure il SNC direttamente al sistema digestivo. Questo determina per esempio la possibilità di inviare al tratto digestivo informazioni raccolte al di fuori. Ad esempio la vista del cibo evoca secrezione gastrica.

Esistono inoltre terminali sensoriali che originano nell'epitelio gastrointestinale ed inviano fibre afferenti ai plessi del SNE, ai gangli paravertebrali del sistema simpatico e fibre che viaggiano nel nervo vago fino al tronco encefalico^[50].

4.4.3 Attività elettrica di membrana

L'attività contrattile della muscolatura del tratto gastrointestinale è organizzata in modo da generare forze propulsive che garantiscono il movimento del materiale luminale dalla bocca all'ano, la triturazione del materiale, il mescolamento con i succhi digestivi e il contatto fra prodotti della digestione e mucosa intestinale per favorire l'assorbimento.

La muscolatura è striata nella bocca, nella faringe, nell'esofago superiore e nello sfintere anale esterno, mentre a tutti gli altri livelli troviamo una muscolatura liscia di tipo viscerale a cui sono associate cellule specializzate, non nervose, a funzione pacemaker dette *cellule interstiziali di Cajal*. La maggior parte della muscolatura liscia del tratto gastrointestinale presenta quindi un'attività elettrica spontanea con un'attività contrattile che è puramente miogena.

La muscolatura liscia è costituita da piccole cellule fusiformi che formano fasci in cui le singole cellule sono accoppiate meccanicamente ed elettricamente attraverso le gap junctions. La velocità di trasmissione è molto rapida fra una cellula e

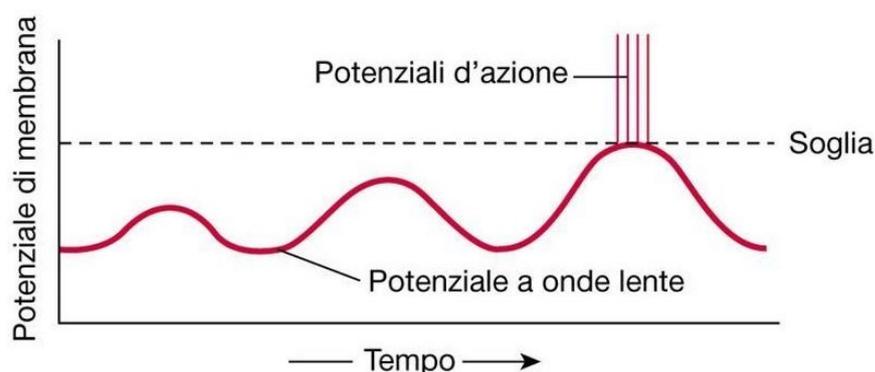


Figura 4.6: Generazione del potenziale d'azione (*spike*) quando si supera il valore di soglia (-40 mV) e conseguente contrazione della muscolatura liscia^[50].

l'altra in senso longitudinale, ma più lenta fra un fascio e l'altro. Le fibrocellule sono fra i 200 μm e i 500 μm di lunghezza e 2-10 μm di diametro raccolte in fasci di 1000 fibre circa. I fasci si fondono gli uni con gli altri formando un sincizio funzionale in cui un potenziale d'azione si propaga con estrema velocità.

Nello stomaco distale e nell'intestino le cellule di Cajal generano ritmicamente le cosiddette onde lente (ritmo elettrico basale REB) che sono alla base dell'attività contrattile spontanea della muscolatura liscia viscerale. Il loro potenziale oscillante si propaga alle cellule vicine tramite le giunzioni comunicanti. Questi potenziali di membrana oscillano ritmicamente con un'ampiezza di 10-20 mV e con una frequenza di 3(fondo dello stomaco)-15(duodeno)/min. Queste onde conferiscono un tono alla muscolatura. Quando il potenziale supera il valore di soglia si genera uno spike che innesca la piena contrazione, viceversa se il potenziale tende a divenire più negativo del valore soglia le contrazioni tendono a diminuire fino, al limite, ad arrivare a completa atonia.

La normale motilità gastrointestinale deriva quindi da contrazioni del muscolo liscio che dipendono a loro volta da due pattern elettrici ben particolari: *onde lente* e *spikes*^[50] (Figura 4.6).

Le cellule muscolari del tratto gastrointestinale sono caratterizzate da un potenziale di riposo compreso fra -50 e -60 mV che, a differenza di altre cellule, fluttua spontaneamente di 10-20 mV. Queste fluttuazioni sono appunto determinate dalle cellule interstiziali che, essendo accoppiate elettricamente con le fibrocellule,

determinano in queste fluttuazioni del potenziale di riposo.

Le onde lente non sono potenziali d'azione ma coordinano e sincronizzano le contrazioni muscolari controllando l'insorgenza degli spikes. Questi sono veri potenziali d'azione e si manifestano quando il potenziale di membrana della fibra muscolare diviene più positivo di -40 mV. Più positivo diviene il potenziale, più frequente diviene la sequenza degli spikes (1-10/sec). Hanno una durata 10-40 volte superiore a quella degli spikes di fibre nervose. In genere si sviluppano su un'onda lenta che passa in una porzione di muscolo che è stata sensibilizzata da qualche neurotrasmettitore rilasciato in risposta a stimoli locali quali distensione della parete.

Questi neurotrasmettitori hanno la funzione di sensibilizzare il muscolo rendendolo più responsivo all'arrivo di un'onda lenta. Quindi si ha:

1. distensione della parete intestinale in seguito all'arrivo del bolo,
2. la distensione meccanica stimola il rilascio di trasmettitori sul muscolo liscio e il potenziale di resting di questo tratto diviene più depolarizzato,
3. quando un'onda lenta passa su quest'area di muscolo sensibilizzato si forma un potenziale d'azione che determina contrazione,
4. questa contrazione si muove in maniera coordinata lungo l'intestino perchè le cellule sono elettricamente accoppiate.

I canali responsabili dello scatenarsi dello spikes sono canali lenti del calcio e del sodio. Entrambi gli ioni permeano attraverso questi canali con una cinetica molto più lenta di quella dei canali Na^+ TTX-sensibili sia nella fase di apertura che nella fase di chiusura, giustificando così la maggior durata dello spike. Inoltre il calcio che entra è fondamentale per il meccanismo di contrazione.

Quindi si può dire che le onde elettriche lente sono responsabili della comparsa di potenziali d'azione, i quali a loro volta sono responsabili della contrazione muscolare. Questa attività elettrica è modulata in ampiezza e frequenza da fattori umorali e nervosi secreti o da ghiandole annesse^[50].

4.5 Ormoni gastrointestinali

Dallo stomaco al colon sono presenti diversi tipi di cellule endocrine che rilasciano peptidi nello spazio interstiziale. Tali cellule rappresentano circa l'1% dell'apparato digerente e costituiscono la più vasta popolazione di cellule endocrine dell'organismo. Le cellule che secernono gli ormoni gastrointestinali fanno parte di un sistema endocrino diffuso, presente anche nel polmone e nella prostata. I peptidi secreti passano nel sangue e agiscono sugli organi bersaglio che esprimono i relativi recettori. I peptidi rilasciati nello spazio interstiziale interagiscono anche con recettori presenti nelle cellule vicine (endocrine, esocrine, muscolari o nervose), influenzandone la funzione (effetto paracrino).

Gli ormoni gastrointestinali agiscono con meccanismi analoghi a quelli degli ormoni peptidici. In base ad analogie nella loro struttura primaria, i peptidi gastrointestinali possono suddividersi in due grandi famiglie: una che comprende la gastrina e la colecistochinina (CCK) e l'altra che comprende la secretina, il glucagone, i peptidi simil-glucagone, il peptide inibitorio gastrico e il peptide vasoattivo intestinale. L'attivazione delle cellule endocrine gastrointestinali avviene per la presenza di materiale e nel lume (per effetto chimico o puramente meccanico, a seconda dei casi); pertanto queste cellule sono contemporaneamente recettrici ed effettrici. Oltre ai peptidi, queste cellule possono rilasciare altre sostanze, come la serotonina o l'NO. Inoltre, secreti diversi possono essere rilasciati in differenti combinazioni dallo stesso tipo cellulare. In Tab.46.1 sono riportate le cellule che producono e rilasciano l'ormone, le cellule bersaglio, lo stimolo che ne determina la secrezione e gli effetti causati.

Fra tutti gli ormoni prodotti quelli più studiati sono:

- *gastrina*: secreta da cellule G dell'antro gastrico ha un ruolo fondamentale nella secrezione acida da parte delle cellule parietali delle ghiandole gastriche. Rilasciata in diverse forme che differiscono per numero di amminoacidi (13, 17 o 34). Per l'attività biologica è necessaria la corretta sequenza degli ultimi 4aa dell'estremità -COOH.
- *colecistochinina (CCK)*: secreta a livello duodenale e digiunale dalle cellule I in risposta alla presenza di acidi grassi e monogliceridi. Anche di questo

ormone esistono diverse forme che differiscono per numero di amminoacidi (da 8 a 83). Per la sua attività sono necessari gli ultimi 8aa della sequenza. Rallenta lo svuotamento gastrico e stimola lo svuotamento della colecisti. Segnala al SNC l'avvenuta ingestione di cibo. Pare regoli anche la genesi dell'ansia e il tono dell'umore.

- *secretina*: secreta a livello duodenale dalle cellule S in risposta all'acidità. Esistono diverse varianti a 27, 28, 30 e 71 amminoacidi. La proteina deve essere completa per funzionare. Stimola il rilascio della componente acquosa del succo pancreatico quando il pH duodenale scende sotto a 3.
- *peptide inibitorio gastrico (GIP)*: secreto dalla mucosa dell'intestino tenue, inibisce secrezione e motilità gastrica (enterogastrone)^[50].

4.6 Motilità dell'apparato digerente

La digestione degli alimenti richiede che essi sostino all'interno dei vari tratti dell'apparato digerente il tempo necessario perché si realizzino i processi digestivi che sono specifici dei singoli tratti. La digestione ottimale richiede inoltre un continuo processo di rimescolamento degli alimenti con i vari succhi o secreti. Occorre infine osservare che sia i processi di rimescolamento sia la velocità di avanzamento richiesti sono differenti nei diversi tratti dell'apparato digerente. Per rispondere a tali esigenze, la motilità dell'apparato gastroenterico si avvale di svariati meccanismi, sia di natura nervosa sia umorale.

Di seguito vengono descritte le funzioni motorie, ovvero le funzioni svolte dai movimenti gastrointestinali:

- *Funzione di serbatoio*: tale funzione assume un ruolo importante in due regioni (stomaco ed intestino crasso) ove il bolo o il chimo stazionano per lunghi periodi, si accumulano al pervenire di altro materiale durante il pasto (stomaco) o del materiale fecale nel corso dell'intervallo che intercorre tra una evacuazione e la successiva (periodi di circa 24 ore). Il tono muscolare che consente il processo di accumulo, senza sostanziale aumento della

pressione endoluminale, è appunto per questa caratteristica definito di tipo permissivo.

- *Funzione di rimescolamento*: tale attività è di rilevante importanza per due diversi motivi: a) permettere rimescolamento dei nutrienti con diversi succhi digestivi, che sono ricchi di enzimi che scindono i nutrienti in singole molecole, garantendone in questo modo la completa digestione; b) portare a contatto tutte le parti del chimo con la parete del lume. Questo consente l'assorbimento delle molecole nutritive da parte della mucosa intestinale. Se ciò non avvenisse, l'intestino assorbirebbe solo i nutrienti dello strato esterno del contenuto luminale, mentre i nutrienti inclusi nella parte interna andrebbero persi.
- *Funzione di frantumazione*: le particelle solide sono sminuzzate in frammenti sempre più piccoli. Tale attività consente di aumentare la superficie di attacco dei nutrienti agli enzimi che li circondano. La triturazione delle particelle di grossa taglia in frammenti più piccoli consente di rendere il contenuto luminale più fluido e quindi, in definitiva, più facile da rimescolare e digerire.
- *Funzione propulsiva*: essa consente l'avanzamento del contenuto luminale in direzione aborale. La velocità di avanzamento però differisce da segmento a segmento. Infatti, la complessità digestiva dei diversi nutrienti esige che essi stazionino tempi diversi nei vari segmenti intestinali. Pertanto il variare della velocità è funzionale ai tempi di "lavorazione" del chimo nel segmento intestinale interessato.

La tipica motricità propulsiva è costituita dalle onde peristaltiche. Esse sono costituite da due diversi eventi meccanici, che si realizzano "a monte" ed "a valle" del bolo. "A monte" si ha contrazione della muscolatura circolare (che determina riduzione del lume) e rilasciamento della muscolatura longitudinale (che determina allungamento). "A valle" si ha rilasciamento della muscolatura circolare (che determina aumento del lume) e contrazione della muscolatura longitudinale (che determina accorciamento) (Figura 4.7). Le onde peristaltiche sono dovute a riflessi

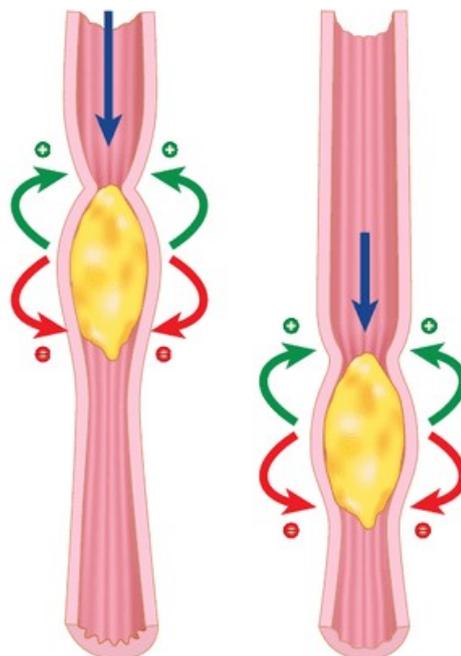


Figura 4.7: Propagazione di un'onda peristaltica lungo un tratto di tubo dell'apparato digerente^[50].

spinali (riflessi peristaltici), che includono recettori di stiramento e chemocettori presenti nella parete intestinale. La presenza del bolo distende le pareti dell'intestino, attivandone i recettori. Questi possono attivare localmente i neuroni motori efferenti che controllano l'attività motoria della parete vasale contraendo la muscolatura liscia circolare "a monte" e rilasciando lo stesso tipo di muscolatura "a valle". Il contrario accade per la muscolatura longitudinale^[50].

4.6.1 Motilità gastrica

Lo scopo principale della motilità gastrica è di permettere all'intestino di operare in modo ottimale alle funzioni di digestione e assorbimento pur essendo l'apporto alimentare irregolare nel tempo e variabile nei volumi^[50].

Ciò avviene attraverso le seguenti fasi:

1. distensione della parete gastrica, con conseguente riduzione della pressione endogastrica quando il bolo arriva allo sfintere gastro-esofageo. Ciò consente l'ingresso del bolo nello stomaco;

2. accomodamento della tensione della parete addominale al volume gastrico. Lo stomaco adatta la sua distensione al volume del contenuto. Di conseguenza, la pressione endogastrica resterà sostanzialmente costante entro un ampio range di variazione del volume del contenuto addominale;
3. omogenizzazione e rimescolamento dei nutrienti;
4. svuotamento controllato e selettivo delle diverse fasi del chimo;
5. svuotamento delle particelle non digeribili e di quelle di grosse dimensioni;
6. regolazione del reflusso duodeno-gastrico.

4.6.2 Attività elettrica ed eventi meccanici gastrici

Si possono distinguere tre diversi periodi con attività elettrica e meccanica distinti: 1) periodo interdigestivo, 2) arrivo del bolo nello stomaco e 3) periodo digestivo.

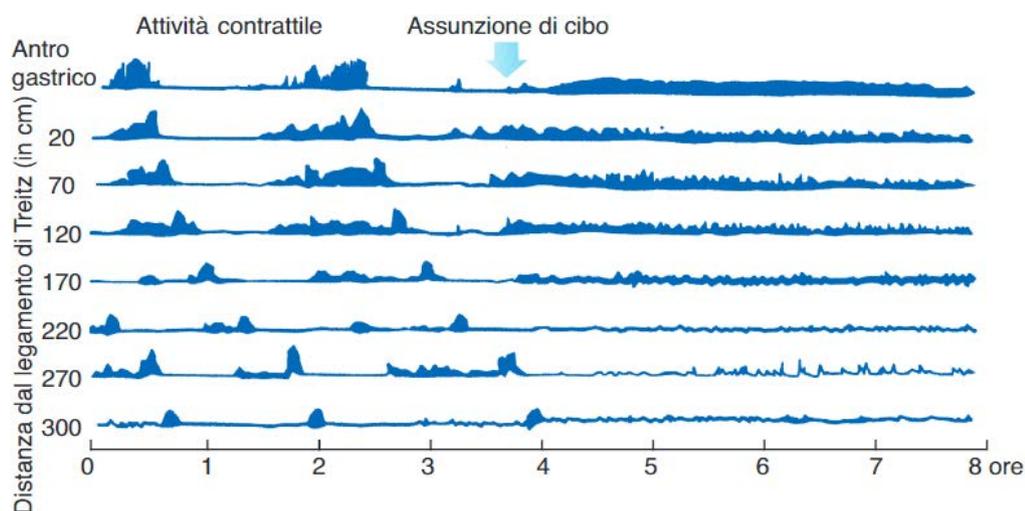


Figura 4.8: Attività contrattile dell'apparato digerente^[50].

Periodo interdigestivo

Nello stomaco vuoto, la motilità è caratterizzata da un'attività ciclica chiamata *complesso mioelettrico migrante (CMM)*, che prende origine dal pacemaker ga-

strico e si propaga distalmente. Il CMM è caratterizzato da periodi di attività anche intensa alternati a periodi di quiescenza ed è inibito dall'assunzione del pasto. È possibile riconoscere 4 fasi:

1. fase in cui non si registrano potenziali d'azione e, dunque, le contrazioni sono assenti o molto lievi;
2. fase di 40-50', in cui i potenziali d'azione e, di conseguenza, le contrazioni compaiono in modo irregolare;
3. fase di circa 10-15', in cui i potenziali d'azione e le contrazioni si fanno intense e regolari (crampi da fame);
4. fase breve, intermedia tra la 3 e la 1.

Da notare che le contrazioni registrate in fase 3 sono più intense di quelle che si verificano quando il cibo arriva nello stomaco. Queste fasi si propagano a tutto il tenue e arrivano alla valvola ileo-cecale dopo circa 90-120 minuti. Ciò significa che quando un CMM arriva alla valvola ileo-cecale si genera un nuovo CMM a livello dello stomaco, (Figura 4.8). L'arrivo di cibo nello stomaco segna la fine della comparsa dei complessi mioelettrici migranti. Per la genesi e la propagazione del CMM è necessaria l'integrità dell'innervazione vagale, nonché la presenza di motilina.

Arrivo del bolo nello stomaco

Quando il bolo proveniente dall'esofago arriva nello stomaco, si assiste al rilasciamento recettivo riflesso del cardias e del fondo gastrico (Figura 4.9). In questo modo, lo stomaco può accogliere notevoli quantità di cibo (fino ad un litro e mezzo), senza rilevanti aumenti della pressione intragastrica. Il riflesso inizia da recettori posti nell'esofago, sensibili alla distensione, ed è mediato da fibre VI-Pergiche e/o nitrossidergiche vagali. L'assunzione del pasto ha come conseguenza anche la soppressione del CMM (Figura 4.8).

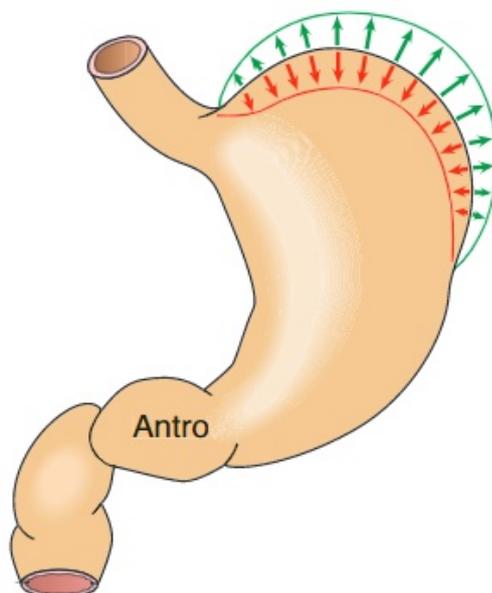


Figura 4.9: La regione prossimale dello stomaco (fondo e corpo) ha funzione di serbatoio, adeguandosi al volume del contenuto^[50].

Periodo digestivo

La presenza di cibo nello stomaco determina, per riflessi locali e vagali, un progressivo incremento della motilità gastrica. Tuttavia, questo incremento non è uniforme per tutto lo stomaco, ma è tanto maggiore quanto più si procede verso l'antro e il piloro. Ciò è dovuto alla concorrenza di diversi fattori:

- Il “pacemaker” gastrico si trova nella grande curvatura, a livello del corpo; dato che la propagazione del REB è in direzione aborale, la muscolatura del fondo non risente dell'attività del “pacemaker”.
- La muscolatura del corpo e del fondo è molto più sottile di quella dell'antro, per cui la contrazione della muscolatura antrale è sempre più intensa.
- La frequenza del REB è uguale in tutto lo stomaco (3 cicli/min), ma la sua velocità aumenta dal corpo (0,5 cm/sec) all'antro (4 cm/s). Ciò significa che, considerando la lunghezza dell'antro (circa 4 cm), in un secondo il REB ne determina la contrazione (sistole antrale).

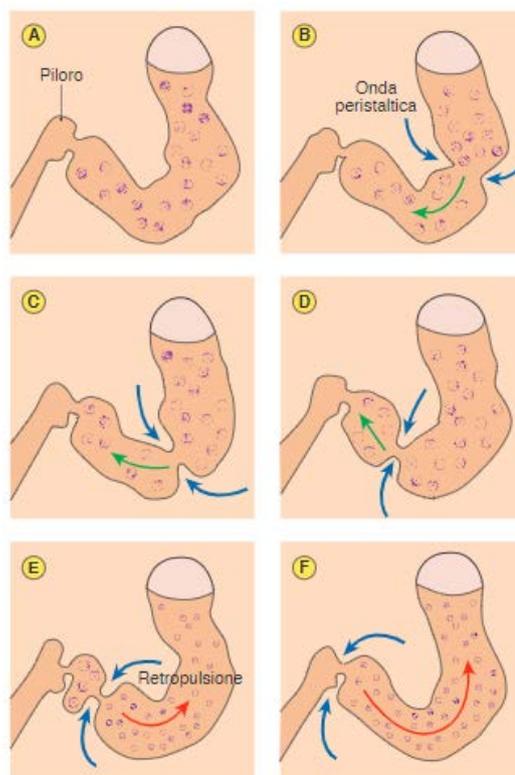


Figura 4.10: Il processo di triturazione si realizza per effetto delle onde peristaltiche che comprimono il contenuto gastrico contro il piloro chiuso^[50].

Le cellule pacemaker generano potenziali elettrici caratterizzati da una fase rapida di depolarizzazione, da un successivo plateau che persiste per alcuni secondi e quindi dalla ripolarizzazione. Nella parte caudale dell'antro e nella zona pilorica il plateau si arricchisce di potenziali d'azione, che rafforzano l'azione eccitatoria sul tessuto muscolare del piloro. Quando la contrazione giunge al piloro ne determina la contrazione (sistole antrale). Una parte del contenuto gastrico (circa l'1%, soprattutto le parti di consistenza liquida con minute particelle solide in sospensione), spinto dalla contrazione, riesce ad attraversare il piloro prima che esso si chiuda completamente. Quando giunge la contrazione successiva, il contenuto gastrico è compresso contro il piloro chiuso. Il contenuto gastrico non potendo attraversare il piloro, è spinto a schizzo all'indietro, tornando verso il corpo dello stomaco. Il ripetersi di queste azioni determina la frantumazione delle particelle solide (Figura 4.10). Il processo di retropulsione trasforma quindi gli alimenti in chimo. La frantumazione è un processo funzionalmente importante

perché possono attraversare il piloro particelle di diametro fino a 5-6 mm circa. Da queste considerazioni si intuisce l'importanza che ha nell'igiene alimentare una corretta ed adeguata masticazione in grado di sminuzzare il più possibile cibi solidi. I soggetti edentuli vanno incontro a digestioni lunghe ed elaborate quando assumono cibi solidi; molti alimenti sono loro sostanzialmente preclusi e devono seguire una dieta prevalentemente liquida o semiliquida^[50].

4.6.3 Svuotamento gastrico

Come detto in precedenza, lo svuotamento gastrico si realizza per piccoli volumi di chimo liquido e semiliquido, in coincidenza delle contrazioni primarie. La durata dello svuotamento è quindi intuitivamente correlata al volume del contenuto gastrico. Volumi alimentari maggiori richiedono una digestione gastrica più prolungata. Da qui la buona prassi di igiene alimentare di non fare pasti abbondanti, che possono essere convenientemente sostituiti da pasti più piccoli e più frequenti. Un ulteriore fattore che influenza il tempo della digestione gastrica è la presenza di alimenti solidi, tanto più quanto essi hanno consistenza compatta. Infatti, il tempo necessario per ottenere un'adeguata triturazione degli alimenti aumenterà proporzionalmente alla presenza di cibi con queste caratteristiche. In questo senso, si può anche dire che il piloro svolge il ruolo di filtro, lasciando passare la parte liquida con le particelle solide più piccole e trattenendo quelle più grandi. Alimenti ad elevato contenuto calorico (lipidi) attraversano il piloro più lentamente rispetto ad alimenti a minore contenuto calorico. Questa proprietà fa pervenire al duodeno quantità inferiori, per unità di tempo, di alimenti quali grassi e proteine, a cui si devono miscelare succhi digestivi essenziali per la loro digestione. La lentezza del flusso transpilorico di tali nutrienti consente quindi una loro migliore digestione. Il principale fattore che rallenta lo svuotamento gastrico è l'ormone CCK, che è liberato dal duodeno e dal digiuno in presenza di lipidi e protidi. La velocità di svuotamento dello stomaco diminuisce con il grado di acidità (pH) del contenuto gastrico. Questo rallentamento è funzionale alla necessità di mantenere il pH del chimo intestinale a valori alcalini. Pertanto, il processo di alcalinizzazione del chimo nel duodeno sarà maggiormente efficace, riducendo il volume di chimo che transita nel piloro per unità di tempo. L'effetto inibitorio del pH

acido nel duodeno sulla mobilità gastrica è mediato dalla secretina.

Liquidi con osmolarità diversa da quella fisiologica (sia superiore che inferiore) vengono svuotati più lentamente. La rallentata velocità di efflusso è verosimilmente correlata alla necessità di effettuare il riequilibrio dell'osmolarità^[50].

4.6.4 Controllo della motilità gastrica

Il controllo della motilità gastrica si realizza sia per via nervosa sia per via ormonale.

- *Controllo nervoso*: il rilassamento del corpo dello stomaco è indotto dall'attivazione di neuroni inibitori del sistema nervoso enterico, controllati dal nervo vago. Il vago è responsabile della contrazione dello stomaco prossimale e attiva la peristalsi antrale. Il sistema nervoso simpatico induce rilassamento tonico dello stomaco prossimale. Il riflesso gastro-gastrico è all'origine dell'inibizione della peristalsi a seguito della distensione del fondo dello stomaco. Il riflesso gastro-enterico determina una riduzione del trasporto trans-pilorico per effetto della distensione gastrica. Il riflesso intestino-gastrico determina inibizione della peristalsi antrale a seguito della distensione del duodeno o del colon.
- *Controllo ormonale*: vari ormoni regolano la motilità gastrica. L'arrivo del chimo gastrico nel duodeno induce la produzione di secretina dalle cellule S duodenali e di CCK, dalle cellule I del digiuno. Questi ormoni rallentano lo svuotamento dello stomaco, così come fa la gastrina. Gastrina, VIP, somatostatina e secretina diminuiscono il tono dello stomaco prossimale e aumentano la sua capacità serbatoio. Nella regione antrale, la gastrina e la CCK stimolano la peristalsi ma chiudono il canale pilorico e quindi rallentano lo svuotamento gastrico. A digiuno, la motilina induce la comparsa del complesso motore migrante^[50].

4.7 Approssimazioni effettuate nel modello computazionale

Come descritto nelle sezioni 4.1, 4.3 lo stomaco è composto da tre regioni (fondo, corpo, antro) e la parete è strutturata in quattro strati differenti che insieme vanno a comporre la parte connettiva e la componente muscolare (Figura 4.11a). Per la realizzazione del modello computazionale trattato nel Capitolo 5 sono state effettuate delle approssimazioni al fine di semplificare la caratterizzazione dei diversi materiali, ottenendo però allo stesso tempo risultati computazionali accettabili.

I campioni su cui sono state eseguite le prove sperimentali e i modelli su cui sono

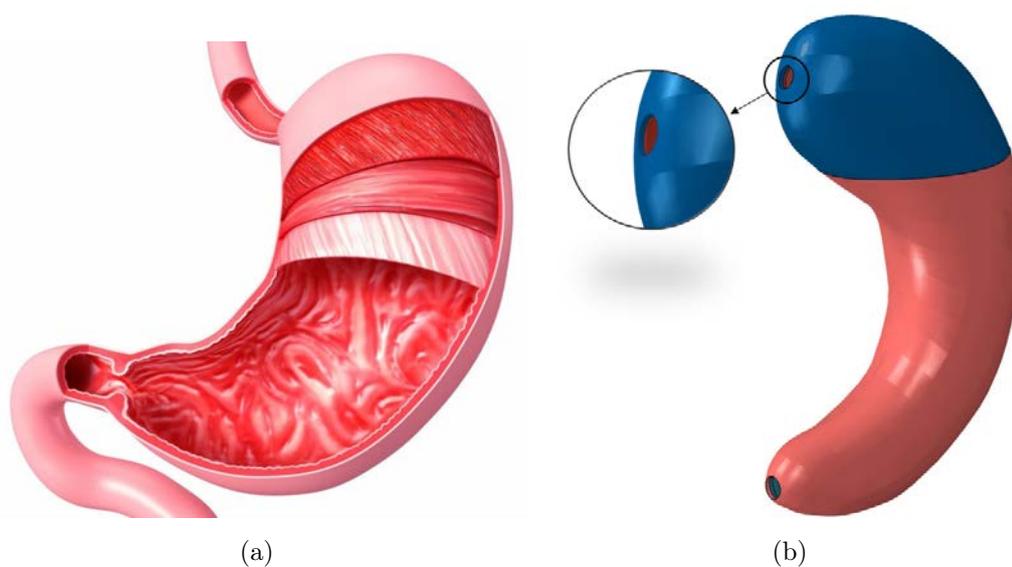


Figura 4.11: Approssimazione computazionale, (a) Regioni e stratificazione dello stomaco; (b) Regioni e stratificazione del modello.

state riprodotte le successive analisi numeriche derivano da residui di stomaco rimossi durante l'operazione di Gastropastica Verticale. Come spiegato nel Capitolo 3 la porzione di stomaco rimossa comprende solamente due regioni principali, in quanto l'antro rimane quasi completamente all'interno del paziente.

Per la descrizione del distretto, quindi, sono state prese in considerazione solo le due parti principali che costituiscono il residuo (fondo e corpo) differenziandole

tramite la scelta dei parametri costitutivi.

Il modello costitutivo utilizzato in tale elaborato semplifica anche la stratificazione della parete dello stomaco trattandola come composta da due singoli layers: uno strato di mucosa-submucosa e uno strato muscolare in cui compaiono le fibre longitudinali e circolari. Non si sono prese in considerazione le fibre oblique in quanto non partecipano in maniera decisiva alla risposta meccanica del tessuto.

Tale scelta è stata effettuata per garantire il compromesso migliore tra realtà e approssimazione.

Il modello computazionale utilizzato per le prove numeriche è riportato in Figura 4.11b.

Capitolo 5

Modello computazionale: definizione e identificazione

Le diverse tecniche chirurgiche bariatriche sono efficaci, ma spesso associate a complicanze di vario grado, come è stato ampiamente descritto nel Capitolo 3. La procedura clinica è solitamente definita in base all'anatomia e all'istologia del distretto, tuttavia una descrizione completa dovrebbe comprendere il modo in cui la tecnica bariatrica modifica la funzionalità meccanica dello stomaco e delle strutture circostanti. Per questo motivo risulta essere necessario un approccio computazionale alla chirurgia bariatrica che integri le competenze biomeccaniche, fisiologiche e chirurgiche, in modo tale da indagare la risposta meccanica strutturale gastrica. Le analisi presenti in questo Capitolo mirano a sviluppare ulteriormente gli strumenti computazionali ottenuti, al fine di valutare la funzionalità meccanica dello stomaco. Tutte le analisi numeriche riportate sono state eseguite con *Abaqus Explicit 6.14* (Dassault Systèmes Simulia Corp., Providence, RI)^[51].

5.1 Modellazione del tessuto gastrico

Il tessuto dello stomaco, come la maggior parte dei tessuti biologici, è caratterizzato da un comportamento viscoelastico, ciò implica che la risposta meccanica del materiale non dipenda solamente dallo stato deformativo imposto ma anche

dal fattore tempo. Il processo di rilassamento viscoelastico delle tensioni consiste nella diminuzione progressiva della tensione fino al raggiungimento di un livello tensionale di equilibrio, a deformazione costante. Il rilassamento delle tensioni, con particolare riguardo al rapporto di equilibrio (rapporto tra il valore massimo di tensione raggiunto e il valore di equilibrio), è influenzato da specifiche variabili, come il livello di deformazione e la velocità di deformazione. Il comportamento viscoelastico è legato a diversi processi di riorganizzazione strutturale e micro-strutturale, che si verificano all'interno del materiale sotto l'azione di un carico, per tale ragione risulta imprescindibile uno studio istologico del tessuto di interesse, riportato nel Capitolo 4.

5.1.1 Formulazione generale dei fenomeni viscoelastici

Per la trattazione dei fenomeni tempo-dipendenti, come il rilassamento delle tensioni, si ricorre, generalmente, alla procedura di indagine costitutiva dei materiali viscoelastici. Tale procedura rappresenta i dati di entrambe le fasi del test, le quali consistono in una fase di allungamento ed in una fase in cui la deformazione giunge al valore desiderato e si mantiene costante. In particolare, si tiene conto dello sviluppo, durante la fase di allungamento, di fenomeni viscosi, il cui andamento dipende dal tempo di allungamento. I dati provenienti da test di rilassamento delle tensioni vengono analizzati assumendo la fine della fase di allungamento come punto zero per l'analisi^[52]. La strategia consente di tenere conto dell'influenza del livello di deformazione e del tasso di deformazione sul rapporto di rilassamento all'equilibrio solamente considerando i termini viscosi lineari all'interno della formulazione costitutiva. L'approccio mira a valutare l'affidabilità di formulazioni semplici per l'indagine di materiali complessi dipendenti dal tempo. In letteratura, sono stati adottati diversi modelli costitutivi per interpretare il comportamento viscoelastico dei tessuti biologici, solitamente si utilizzano schemi standard a partire dalla definizione del campo di tensione:

$$\sigma(\epsilon, t) = \sigma^0(\epsilon) - \sum_{i=1}^n q^i(\epsilon, t) \quad (5.1)$$

con σ e ϵ rispettivamente la tensione e la deformazione, t il tempo, σ_0 specifica la risposta istantanea della tensione, mentre q_i rappresentano le variabili viscosi.

L'evoluzione delle variabili viscosi è definita tramite equazioni differenziali come:

$$\dot{q}^i + \frac{1}{\tau^i} q^i = \frac{\gamma^i}{\tau^i} \sigma^0 \quad (5.2)$$

dove τ_i e γ_i sono i parametri viscosi, rispettivamente il tempo di rilassamento e i parametri di rigidità relativi. Quest'ultimi specificano il contributo dell' i -esimo processo viscoso al massimo rilassamento che il materiale può subire a partire da una tensione $\Delta\sigma^{max}$ definita come:

$$\Delta\sigma^{max} = \sigma^0 \sum_{i=1}^n \gamma^i \quad (5.3)$$

Il test adottato per studiare il rilassamento può essere considerato come un processo a due stadi. Durante la prima fase, che si sviluppa nell'intervallo di tempo $0 - t_L$, il materiale viene progressivamente allungato fino ad un livello di deformazione ϵ_L , secondo una velocità di deformazione k , legata nella relazione $\epsilon_L = kt_L$. La valutazione della storia di carico durante la prima fase richiede l'integrazione dell'equazione di convoluzione:

$$q^i(\epsilon, t) = \frac{\gamma^i}{\tau^i} \int_0^t \exp\left[-\frac{(t-s)}{\tau^i}\right] \sigma^0(\epsilon) ds \quad (5.4)$$

La risoluzione di integrali richiede di specificare la formulazione assunta per la risposta istantanea dello stress. L'analisi qualitativa degli integrali consente di valutare i valori che le variabili viscosi q_L^i assumono al momento t_L , le quali dipendono sia dal livello di deformazione ϵ_L sia dalla velocità di deformazione k . Lo stress all'istante t_L , come lo sforzo massimo, può essere considerato come:

$$\sigma_L(\epsilon_L, k) = \sigma_L^0(\epsilon_L) - \sum_{i=1}^n q_L^i(\epsilon_L, k) \quad (5.5)$$

con σ_L^0 che dipende dal livello di deformazione ϵ_L . Durante la seconda fase della prova, la deformazione è mantenuta costante. La caduta di tensione progressiva nel tempo richiede l'integrazione, tenendo conto delle condizioni iniziali date da tensione e dalle variabili viscosi all'istante t_L . Il calcolo porta alla seguente risultato:

$$\sigma(\epsilon_L(t)) = \left(1 - \sum_{i=1}^n \gamma^i\right) \sigma_L^0(\epsilon_L) + \left\{ \sum_{i=1}^n \left[\gamma^i \sigma_L^0(\epsilon_L) - q_L^i(\epsilon_L, k) \right] \right\} \exp\left[-\frac{(t-t_L)}{\tau^i}\right] \quad (5.6)$$

Quando i processi viscosi si sono completamente sviluppati, lo stress raggiunge il valore di equilibrio che può essere calcolato dall'equazione, assumendo $t \rightarrow +\infty$:

$$\sigma^\infty(\epsilon_L) = \left(1 - \sum_{i=1}^n \gamma^i\right) \sigma_L^0(\epsilon_L) = \gamma^\infty \sigma_L^0(\epsilon_L) \quad (5.7)$$

con γ^∞ che specifica la rigidità relativa del materiale quando si raggiungono le condizioni di equilibrio^[52].

5.2 Modello costitutivo iperelastico

La risposta meccanica di tessuti biologici molli ha alcune peculiarità: la non linearità per geometria e materiale, la configurazione anisotropica, il comportamento incomprimibile o quasi incomprimibile ed i fenomeni dipendenti dal tempo. Molte formulazioni permettono di considerare i fenomeni di riarrangiamento microstrutturale che si sviluppano nel tessuto, ma richiedono una attività sperimentale esaustiva per la valutazione dei parametri viscoelastici. Poiché i tessuti biologici si configurano come compositi, vale a dire come materiali costituiti da una matrice isotropa arricchita da fibre disposte in modo tale da rendere l'insieme anisotropo, la funzione di energia di deformazione W è definita, nell'ambito della teoria dei compositi fibrinforzati, attraverso una formulazione iperelastica^[53]:

$$W(\mathbf{C}) = W_m(\mathbf{C}) + W_f(\mathbf{C}, \mathbf{a}_0, \mathbf{b}_0) \quad (5.8)$$

dove \mathbf{C} è il tensore di deformazione destro di Cauchy-Green, il quale contiene l'informazione relativa alla non linearità per geometria, mentre \mathbf{a}_0 e \mathbf{b}_0 forniscono le direzioni preferenziali degli elementi fibrosi. In questo caso specifico vengono considerate la direzione longitudinale e la direzione circonferenziale delle fibre del tessuto gastrico. La matrice, per la maggior parte costituita di liquido, risulta avere un comportamento incomprimibile e quindi dipendente da un fattore idrostatico ed uno isovolumetrico. Il suo apporto nella funzione di deformazione W viene assunto come il seguente:

$$W_m(\mathbf{C}) = -p(I_3 - 1) + \left[\frac{C_1}{\alpha_1}\right] \{exp[\alpha_1(\tilde{I}_1 - 3)] - 1\} \quad (5.9)$$

dove \tilde{I}_1 è il primo invariante della parte isovolumetrica del tensore di deformazione destro di Cauchy-Green, calcolato come $\tilde{I}_1 = tr(I_3^{-1/3} \mathbf{C})$ con $I_3 = det(\mathbf{C})$. La

pressione idrostatica p serve come moltiplicatore di Lagrange per assicurare il vincolo cinematico di incomprimibilità del continuo. Il parametro costitutivo C_1 è legato alla rigidità al taglio, tramite la relazione $G = 2C_1$, mentre il parametro α_1 regola la non linearità nella risposta, con riferimento alle evidenze sperimentali. La formulazione riguardante il termine W_f dipende dalla configurazione e dalla distribuzione delle fibre, diverse a seconda del caso analizzato. Si è ipotizzata una configurazione anisotropa con la presenza di due famiglie di fibre, una famiglia in direzione longitudinale caratterizzata dai parametri C_4 e α_4 e una famiglia in direzione circonferenziale caratterizzata dai parametri C_6 e α_6 :

$$W_f(\mathbf{C}, \mathbf{a}_0, \mathbf{b}_0) = W_{fL}(I_4) + W_{fC}(I_6) \quad (5.10)$$

$$W_{fL}(I_4) = \left[\frac{C_4}{\alpha_4^2} \right] \{ \exp[\alpha_4(I_4 - 1)] - \alpha_4(I_4 - 1) - 1 \} \quad (5.11)$$

$$W_{fC}(I_6) = \left[\frac{C_6}{\alpha_6^2} \right] \{ \exp[\alpha_6(I_6 - 1)] - \alpha_6(I_6 - 1) - 1 \} \quad (5.12)$$

dove I_4 e I_6 sono gli invarianti strutturali che specificano la risposta all'allungamento del tessuto rispettivamente lungo le direzioni \mathbf{a}_0 e \mathbf{b}_0 . I parametri costitutivi C_4 e C_6 sono costanti che definiscono la rigidità iniziale delle fibre, mentre α_4 e α_6 modulano la variazione della rigidità con la deformazione, in modo da garantire la non linearità. Una volta specificata W , è possibile calcolare la relazione tensione-deformazione:

$$\mathbf{P}(\mathbf{C}) = 2\mathbf{F} \frac{\partial W(\mathbf{C})}{\partial \mathbf{C}} = \mathbf{P}_m + \mathbf{P}_{fL} + \mathbf{P}_{fC} \quad (5.13)$$

dove \mathbf{P} è il primo tensore dello stress di Piola-Kirchhoff, mentre \mathbf{F} indica il gradiente di deformazione^[53]. Considerando la formulazione proposta della funzione di energia di deformazione, i contributi del tensore di tensione nominale della matrice di massa e delle famiglie di fibre sono definiti come segue:

$$\mathbf{P}_m = 2\mathbf{F} \frac{\partial W_m(\mathbf{C})}{\partial \mathbf{C}} = -p\mathbf{F}^{-T} + C_1 \exp[\alpha_1(I_1 - 3)] \left(2J^{-\frac{2}{3}} \mathbf{F} - \frac{2}{3} I_1 \mathbf{F}^{-T} \right) \quad (5.14)$$

$$\mathbf{P}_{fL} = 2\mathbf{F} \frac{\partial W_{fL}(\mathbf{C})}{\partial \mathbf{C}} = 2 \left[\frac{C_4}{\alpha_4} \right] \{ \exp[\alpha_4(I_4 - 1)] - 1 \} \mathbf{F}(\mathbf{a}_0 \otimes \mathbf{a}_0) \quad (5.15)$$

$$\mathbf{P}_{fC} = 2\mathbf{F} \frac{\partial W_{fC}(\mathbf{C})}{\partial \mathbf{C}} = 2 \left[\frac{C_6}{\alpha_6} \right] \{ \exp[\alpha_6(I_6 - 1)] - 1 \} \mathbf{F}(\mathbf{b}_0 \otimes \mathbf{b}_0) \quad (5.16)$$

5.3 Materiali e metodi

Per poter svolgere un'analisi completa ed esaustiva della risposta meccanica del tessuto gastrico, è necessario fare un confronto tra i risultati numerici ottenuti dalle simulazioni computazionali con i dati relativi ai test sperimentali effettuati su campioni del tessuto di interesse. A tal proposito sono stati utilizzati i dati ottenuti da prove di insufflazione effettuate in Dipartimento su residui di stomaco ricavati da Gastrectomia Verticale^[1].

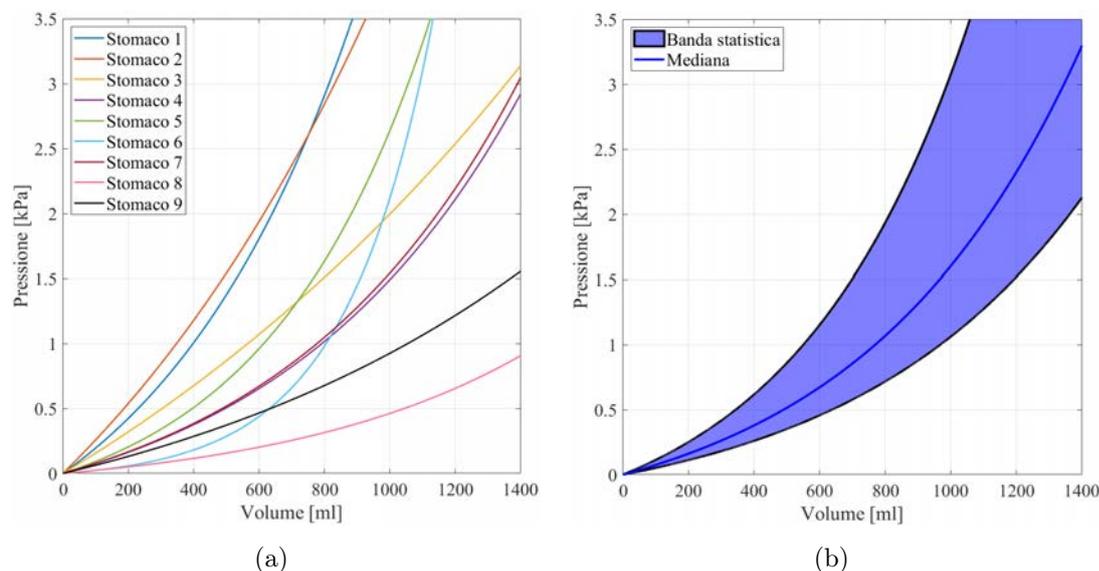


Figura 5.1: Relazione pressione-volume sperimentale: (a) Curve pressione-volume ottenute dai dati sperimentali di insufflazione; (b) Banda di distribuzione statistica al 50% ottenuta dai dati sperimentali di insufflazione.

I risultati ricavati dall'elaborazione di questi test hanno permesso di evidenziare il tipico comportamento strutturale mettendo in relazione l'andamento pressorio in funzione del volume insufflato e il comportamento non lineare per materiale e geometria, tipico dei tessuti biologici molli.

Le curve pressione-volume relative ai singoli campioni sono riportate in Figura 5.1a. Per semplificare il successivo confronto con i risultati computazionali nella fase di identificazione parametrica è stata costruita la banda di distribuzione statistica al 50% riportata in Figura 5.1b.

La creazione di modelli solidi virtuali relativi ai nove stomaci presi in considera-

zione per l'analisi numerica svolta nel software *Abaqus Explicit 6.14* (*Dassault Systèmes Simulia Corp., Providence, RI*), è stata implementata in un lavoro svolto in parallelo in Dipartimento^[2]. I modelli sono stati ricavati attraverso ricostruzione fotogrammetrica a partire da immagini fotografiche del residuo di stomaco con l'utilizzo di programmi di fotogrammetria e modellizzazione 3D.

Avere a disposizione modelli diversi tra di loro su cui effettuare le simulazioni computazionali offre un notevole vantaggio al fine di valutare la variabilità intercampiono dovuta alle differenze geometriche, come grandezza e spessore della parete. In Figura 5.2 viene riportato un esempio finale solido 3D di residuo di stomaco ricavato tramite ricostruzione fotogrammetrica a partire da fotografie.

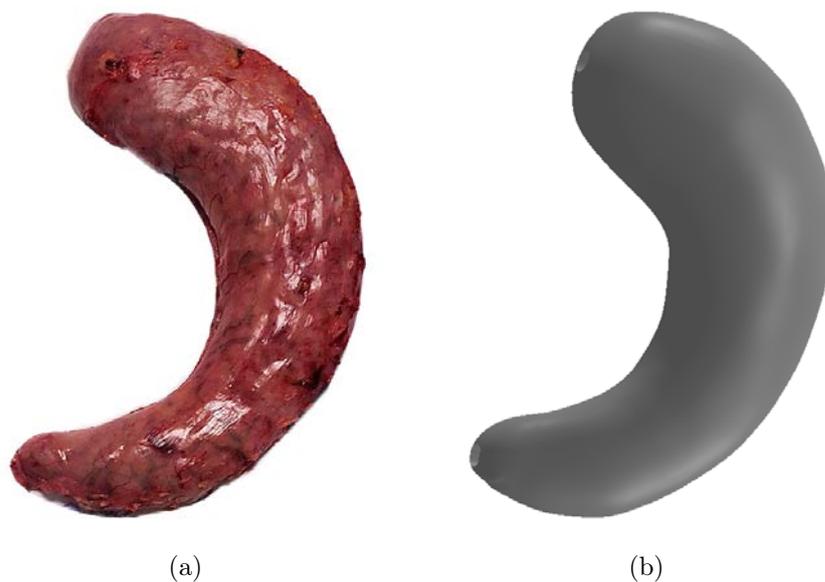


Figura 5.2: Ricostruzione fotogrammetrica, (a) Foto del residuo di stomaco; (b) Modello tridimensionale ottenuto mediante ricostruzione fotogrammetrica.

5.4 Implementazione del modello in *Abaqus 6.14*

I modelli solidi dei residui di stomaco creati tramite la ricostruzione fotogrammetrica, sono stati implementati per la successiva creazione dei modelli FEM utilizzando il software *Abaqus Explicit 6.14* (*Dassault Systèmes Simulia Corp., Providence, RI*), una suite di programmi di simulazione, basati sul metodo degli

elementi finiti, in grado di risolvere problemi che vanno dalle analisi lineari relativamente semplici alle più impegnative simulazioni non lineari. Progettato come un generico strumento di simulazione, Abaqus può essere utilizzato per studiare problemi strutturali e ottenere curve forza-spostamento. Un'analisi completa di Abaqus solitamente è costituita da tre fasi distinte: *pre-elaborazione*, *simulazione* e *post-elaborazione* (Figura 5.3).

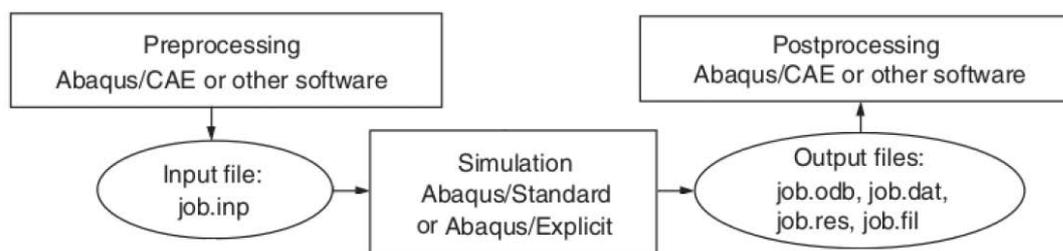


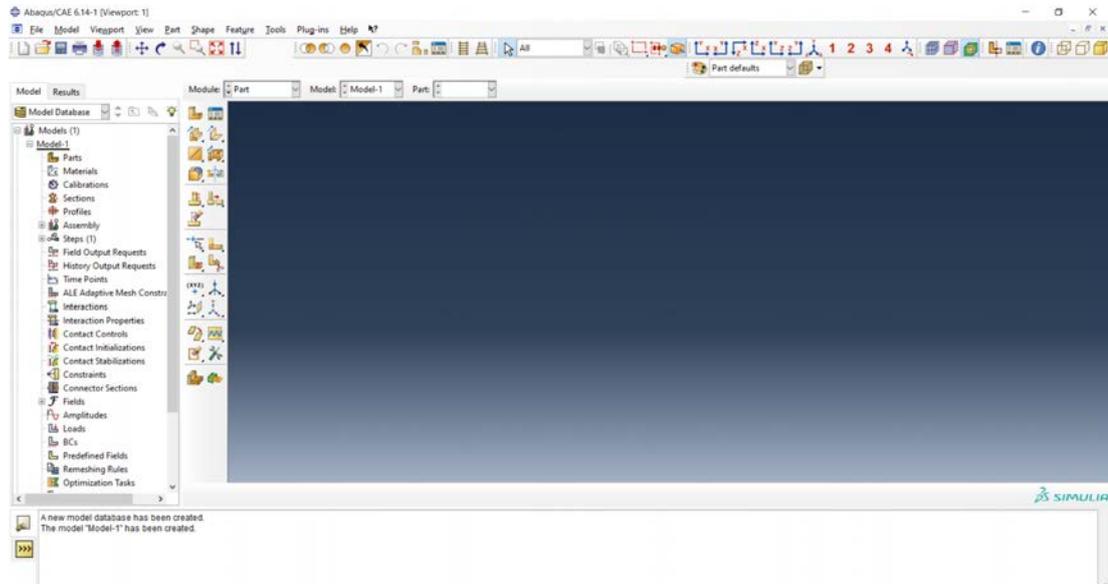
Figura 5.3: Fasi di un'analisi con *Abaqus 6.14*

5.4.1 Pre-elaborazione

In questa fase è necessario definire il problema meccanico e creare un file Abaqus di input. Il modello è generalmente creato graficamente con *Abaqus/CAE* e può essere successivamente modificato tramite un editor di testo secondo le proprie necessità. Il *Complete Abaqus Environment* fornisce una semplice interfaccia per la creazione del modello ed è suddiviso in moduli, ciascuno dei quali definisce un aspetto logico del processo di modellazione. Nella parte sinistra della Figura 5.4 si possono vedere i moduli disponibili per la definizione del modello.

Un modello in Abaqus è formato da vari componenti che, insieme, descrivono il problema meccanico da analizzare e i risultati ottenibili. Le informazioni strettamente necessarie per il modello di analisi sono:

- Geometria
- Assegnazione dei materiali
- Condizioni al contorno e i carichi applicati
- Creazione della mesh

Figura 5.4: Interfaccia software *Abaqus 6.14*

- Tipo di analisi

Geometria

Il modulo *Part* permette di creare o importare la geometria di base della struttura fisica che viene modellata in Abaqus. Nel caso in esame sono stati importati i modelli solidi dei residui di stomaco in formato *.step/stp*, definendoli come solidi 3D di tipo *Deformable*. Con questa operazione vengono quindi importati i due strati (mucosa e muscolo) relativi al singolo stomaco. Per poter posizionare le due parti una rispetto all'altra è necessario creare un'istanza utilizzando il modulo *Assembly*. Una volta realizzate le due istanze che costituiscono gli strati dello stomaco si procede con l'unione delle stesse tramite il comando *merge* che genera quindi un'unica istanza.

Come descritto nel Capitolo 4, è stato approssimato lo stomaco come un solido cavo formato da due parti principali (fondo e corpo) ciascuno diviso in due strati (mucosa e muscolo). Per poter procedere si è quindi dovuto dividere il modello solido tramite un piano intersecante che permette quindi di ottenere due regioni differenti corrispondenti alle due parti di interesse rispettivamente $1/3$ di fondo e $2/3$ di corpo (Figura 5.5).

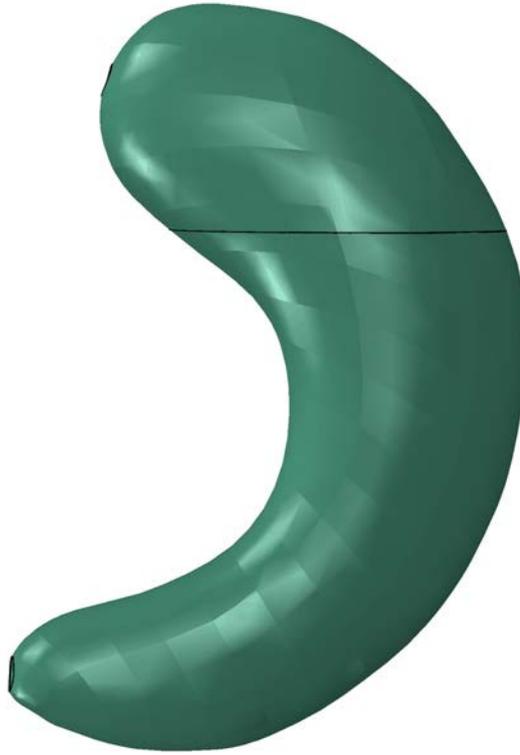


Figura 5.5: Creazione della parte in *Abaqus 6.14*

Assegnazione dei materiali

Nel modulo *Property* vengono specificate tutte le proprietà dei materiali per tutti gli elementi del modello. Nel caso in esame sono stati definiti quattro diversi materiali: *fondo mucosa*, *fondo muscolo*, *corpo mucosa* e *corpo muscolo*.

Le caratteristiche di ogni singolo materiale sono state definite nella sezione *Materials*, assegnando i seguenti valori comuni a tutti i quattro materiali:

- Densità: $d = 1 \cdot 10^{-9}t/mm^3$
- Depvar: *number of solution-dependent state variables=8*
- Mechanical: *Hyperelastic* (Figura 5.6)
 - Material type: *anisotropic*
 - Strain energy potential: *user*
 - Formulation: *invariant*
 - Number of local direction: *2*

- Number of property value: 8
- Damping: $\alpha=100$

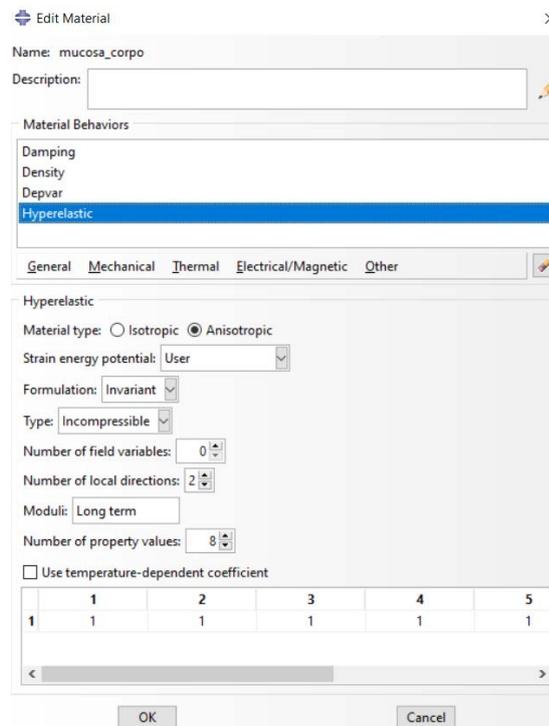


Figura 5.6: Assegnazione delle proprietà dei materiali.

Ogni materiale è descritto dallo stesso modello iperelastico anisotropo fibro rinforzato descritto nella sezione 5.2, ciò che differenzia ogni singolo materiale sono i parametri costitutivi descritti in Tabella 5.1. I valori di questi parametri sono stati inizializzati a 1 come si vede in Figura 5.6, per essere poi settati correttamente all'interno del file di input nella fase di simulazione.

Visto il comportamento anisotropo dovuto alla presenza di fibre longitudinali e circolari, è stato necessario definire l'orientazione delle fibre per ciascun materiale del modello all'interno della sezione *Orientations* nel modulo *Parts*.

Condizioni al contorno e carichi applicati

Le condizioni al contorno sono utilizzate per vincolare porzioni del modello a rimanere fisse (spostamenti nulli) o in movimento di una quantità prescritta (spostamenti diversi da zero). A tutti i nodi che compongono il bordo interno dei fori

Tabella 5.1: Descrizione dei parametri costitutivi.

Parametro	Significato fisico
C_1	Rigidità della matrice
α_1	Modula la variazione della rigidità con la deformazione
C_4	Rigidità delle fibre longitudinali
α_4	Modula la variazione della rigidità con la deformazione
C_6	Rigidità delle fibre circolari
α_6	Modula la variazione della rigidità con la deformazione

è stato applicato un vincolo di incastro per impedirne spostamenti e rotazioni in ogni direzione (Figura 5.7). Tali vincoli sono creati nell'*initial step* e mantenuti costanti per tutta la durata dell'analisi.

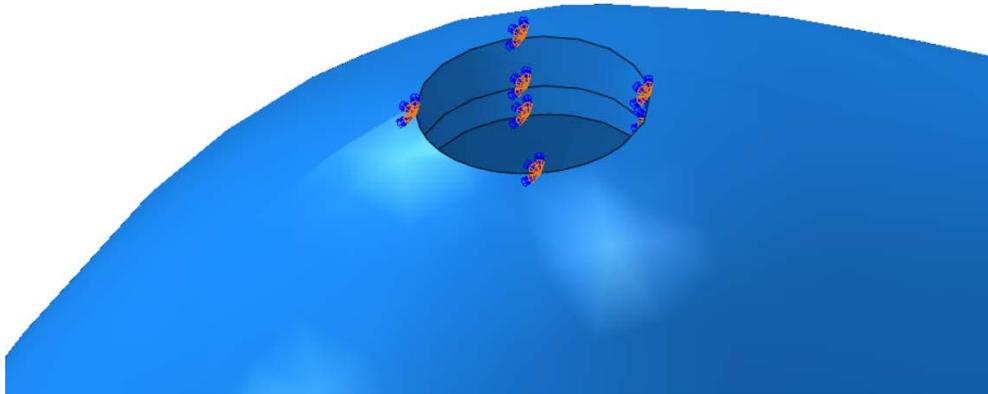


Figura 5.7: Condizioni al contorno.

Per creare le condizioni ottimali per poter simulare più fedelmente i test sperimentali è stata definita, all'interno del modulo *interactions*, una cavità fluida con le seguenti caratteristiche:

- Definition: *hydraulic*
- Fluid density: $d = 1 \cdot 10^{-9} t/mm^3$
- Fluid bulk modulus: *2200*

Una volta creata la cavità è stato necessario definire l'entità della pressione imposta definita nel modulo *Loads* con una rampa lineare di 2 secondi con pressione finale pari a 5kPa.

Creazione della mesh

Il modulo *Mesh* consente di generare il reticolo computazionale che definisce il numero di nodi ed elementi che compongono il modello definito nel modulo *Part*. Attraverso la finestra *Instance Seeds* è possibile definire le dimensioni della mesh sui bordi avendo cura di verificare che siano presenti due elementi per ogni spessore, così da garantire una risposta più affidabile. Per ogni modello il valore del seed è stato modificato a seconda della geometria del modello stesso. Successi-



Figura 5.8: Esempio mesh (672 184 elementi e 136 664 nodi).

vamente nella finestra *Mesh Controls* si definisce la forma degli elementi di tipo *Tet* (tetraedrici) e la tecnica di tipo *Free*. Infine nella finestra *Element Type* si definisce la tipologia degli elementi che compongono la mesh, ovvero *C3D4* di tipo lineare (Figura 5.8).

Tipo di analisi

È necessario creare differenti fasi di analisi al fine di specificare l'ordine con cui vengono applicate le condizioni al contorno e i carichi agenti sul modello. Questo è possibile attraverso il modulo *Step*.

Abaqus crea uno speciale *initial step* (step iniziale) all'inizio della sequenza di step che consente di definire le condizioni al contorno, campi predefiniti e interazioni applicate all'inizio dell'analisi. Nel caso in esame è utilizzato l'initial step solo per definire le condizioni al contorno, ovvero i vincoli presenti nella parete interna dei fori.

Lo step successivo è associato ad una specifica procedura che servirà a definire le modalità di analisi e di applicazione dei carichi da eseguire. In particolare è stato settato come uno step di tipo *Dynamic, Explicit*. Occorre tenere conto delle non linearità geometriche dovute agli effetti di grandi spostamenti data la natura di instabilità del problema in esame, per cui le sollecitazioni vengono di volta in volta calcolate sulla configurazione deformata del modello.

Una volta terminate tutte le attività coinvolte nella definizione del problema numerico è possibile utilizzare il modulo *Job* per analizzare il modello stesso che consente di inviare in modo interattivo un lavoro di analisi e monitorarne i progressi, al termine del quale sarà possibile visualizzarne i risultati.

5.4.2 Simulazione

La simulazione, che normalmente viene eseguita come processo in background, è la fase in cui Abaqus risolve il problema numerico definito nel modello. Esempi di output da una analisi dello stress includono gli spostamenti e le sollecitazioni che vengono memorizzati in file binari pronti per la post-elaborazione. A seconda della complessità del problema analizzato e della potenza del computer utilizzato, può richiedere da secondi a giorni per completare un'analisi. Un'analisi in Abaqus è definita da un file di input che contiene Keyword lines e Data lines ed è divisa nel Model data e History data.

In questo file sono stati modificati i parametri relativi ai quattro materiali precedentemente inizializzati a 1 come evidenziato in Figura 5.6.

Le caratteristiche del computer su cui sono state eseguite le analisi numeriche, la durata media di una simulazione e un esempio di file input sono riportati in Appendice B.

5.4.3 Post-elaborazione

È possibile valutare i risultati una volta che la simulazione è stata completata e sono stati calcolati gli spostamenti, le sollecitazioni, o altre variabili fondamentali richieste all'occorrenza. La valutazione è generalmente fatta in modo interattivo utilizzando il modulo di visualizzazione di *Abaqus/CAE*, che legge i risultati del file binario di uscita del database e ha una varietà di opzioni per la visualizzazione dei risultati, comprese animazioni, grafici di deformate, e grafici X-Y.

Una volta completata la simulazione il file di output generato in formato *.odb* è stato aperto e visualizzato in *Abaqus* in modo da esportare risultati computazionali come gli andamenti pressori dello stomaco e la distribuzione delle grandezze meccaniche nel tessuto. Per ciascun modello la curva di pressione-volume ottenuta computazionalmente è stata post-processata tramite il software *Matlab*, *The MathWorks Inc., Natick, MA, US* per renderla confrontabile con i profili sperimentali.

5.5 Identificazione dei parametri

Per l'identificazione del set ottimo di parametri che caratterizzano i tessuti gastrici si è utilizzato un approccio di *reverse engineering*, che consiste in prove successive con diversi settaggi al fine di ottenere un andamento quanto più vicino alla curva sperimentale cercando di rimanere all'interno della banda di distribuzione statistica riportata in Figura (5.1b).

Lo stomaco si comporta come un corpo composito, in cui ogni strato detiene un comportamento meccanico proprio. Ecco perchè è importante caratterizzare tutti i materiali facenti parte del modello computazionale al fine di avere una risposta complessiva in accordo con le attività sperimentali svolte.

Per l'elaborazione dei dati numerici si è deciso di utilizzare la stessa procedura adottata per il processamento dei dati sperimentali^[1]. Innanzitutto è stato

Tabella 5.2: Parametri costitutivi stomaco suino^[54].

	C_1 (kPa)	α_1	C_4 (kPa)	α_4	C_6 (kPa)	α_6
Corpo mucosa	0,0179	1,6249	0,0012	3,4547	0,0007	3,1938
Corpo muscolo	0,0179	1,6249	0,0007	2,2367	0,0005	1,8568
Fondo mucosa	0,0179	1,6249	0,0011	1,1996	0,0004	1,2787
Fondo muscolo	0,0179	1,6249	0,0010	0,6054	0,0005	0,6245

formulato un modello esponenziale crescente pressione-volume che è stato utilizzato, all'interno del software *Matlab*, *The MathWorks Inc.*, *Natick, MA, US*, per l'interpolazione dei dati computazionali forniti da *Abaqus/CAE*.

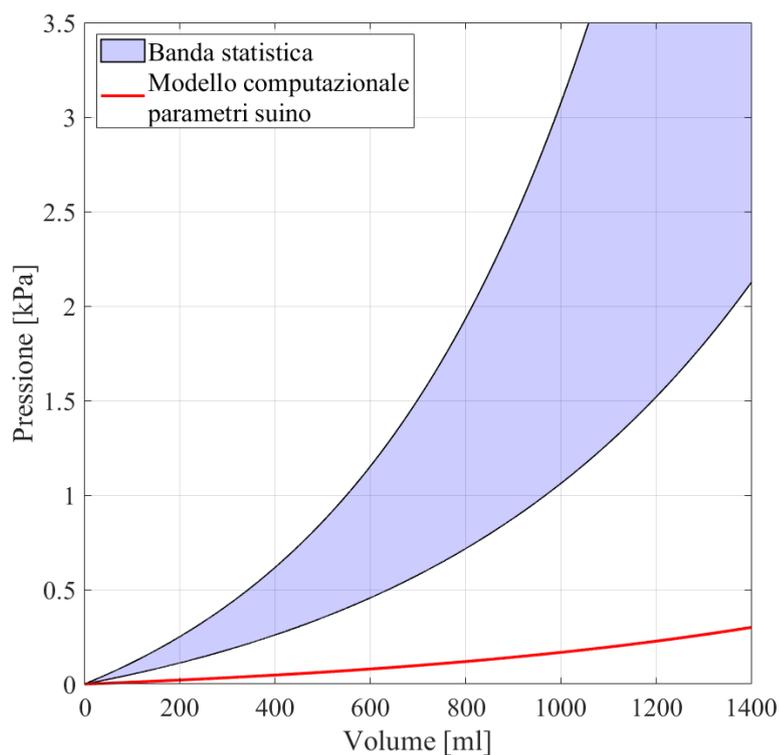


Figura 5.9: Curva pressione-volume utilizzando parametri costitutivi del tessuto suino^[54] in relazione alla banda sperimentale..

Operando in modo analogo in entrambi i casi viene garantita la piena confrontabilità tra le prove di insufflazione eseguite ed i risultati computazionali ottenuti.

Di seguito viene riportato il modello esponenziale utilizzato:

$$p = a_0 \{ \exp(b_0 v) - 1 \} \quad (5.17)$$

L'analisi numerica di insufflazione preliminare è stata condotta con il set di parametri costitutivi relativi al tessuto di stomaco suino^[54] riportati in Tabella 5.2. Come si può osservare dalla Figura 5.9 la rigidezza complessiva dello stomaco nelle curve pressione-volume è sottostimata rispetto a quella registrata nelle prove sperimentali. Una modifica dei parametri era prevedibile in quanto l'analisi numerica dipende soprattutto dalla geometria e dagli spessori. Inoltre sono residui di stomaci di pazienti affetti da obesità quindi caratteristiche in molti casi non fisiologiche.

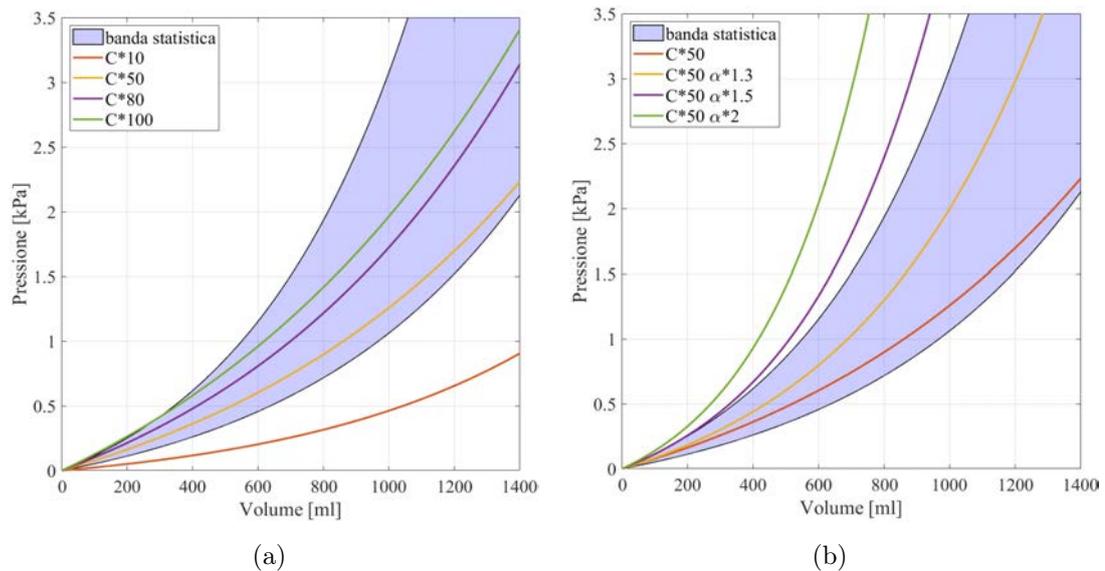


Figura 5.10: Scelta preliminare dei parametri costitutivi per il modello iperelastico anisotropo fibro rinforzato, (a) Curve pressione-volume ottenute modificando i parametri C_1 , C_4 , C_6 ; (b) Curve pressione-volume ottenute modificando i parametri α_1 , α_4 , α_6 .

Per ottenere risultati comparabili con i dati sperimentali, si sono effettuate delle simulazioni utilizzando multipli dei parametri riportati in Tabella 5.2.

Bisogna sottolineare il fatto che alcuni set di parametri testati in *Abaqus/CAE* non sono stati riportati, in quanto le curve pressione-volume ottenute non avevano senso fisico, ovvero i valori di pressione raggiunti erano ordini di grandezza

superiori alla condizione fisiologica e quindi lontani dai risultati sperimentali. Inizialmente sono stati modificati solamente i parametri C_1 , C_4 , C_6 relativi rispettivamente alla rigidità complessiva della matrice e delle fibre, in modo da ottenere un'andamento iniziale della curva compreso all'interno della banda statistica. In Figura 5.10a sono riportate le curve pressione-volume relative ai diversi parametri di rigidità. Osservando i risultati ottenuti e tenendo in considerazione l'andamento sperimentale dello stomaco considerato si è constatato che moltiplicando i parametri C per un fattore 10 si continuava a sottostimare la rigidità del tessuto, utilizzando invece un fattore 100 si andava a sovrastimarla. A seguito di numerose prove con parametri compresi tra questi due valori si è optato per un fattore moltiplicativo pari a 50.

Come si evince dalla Figura 5.10a l'evoluzione temporale delle curve non segue l'andamento sperimentale, questo evidenzia un errato settaggio dei parametri α_1 , α_4 , α_6 , è stato quindi necessario incrementarne i valori. I risultati ottenuti per diverse combinazioni sono riportati in Figura 5.10b. Tra tutte le curve ricavate

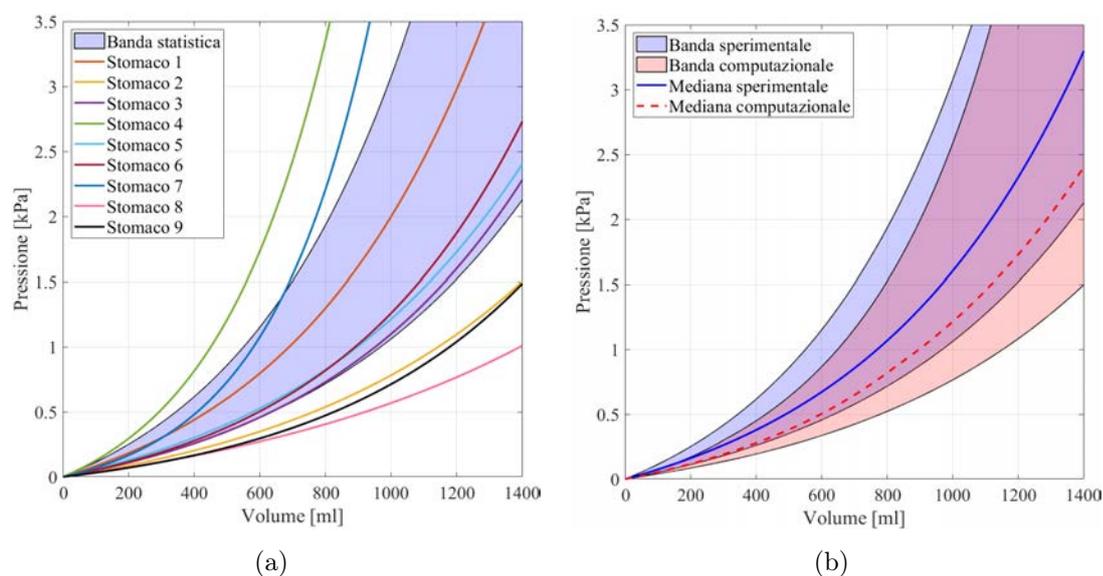


Figura 5.11: Risultati computazionali ($C*50$ $\alpha*1,3$) confrontati con la banda sperimentale, (a) Confronto curve pressione-volume computazionali con banda statistica sperimentale; (b) Confronto banda statistica sperimentale e computazionale.

quella che più si avvicina in pendenza all'andamento della banda sperimentale è la curva con i parametri α moltiplicati per un fattore pari a 1,3.

Successivamente sono state eseguite le simulazioni computazionali per tutti i modelli di stomaco presi in analisi al fine di validare la scelta del set di parametri. In Figura 5.11a sono riportati i risultati numerici per ogni modello con lo stesso set di parametri e la banda statistica di distribuzione sperimentale.

Al fine di evidenziare meglio il corretto andamento delle simulazioni computazionali con i risultati sperimentali e avere un confronto diretto è stata costruita la banda di distribuzione statistica al 50% computazionale e confrontata con la banda sperimentale. Come si evince dalla Figura 5.11b attraverso una disamina dell'andamento della banda computazionale in relazione a quella sperimentale si vede fin da subito che la rigidità complessiva del tessuto gastrico viene ancora sottostimata.

A seguito di prove con parametri di rigidità con valori compresi tra 50 e 100,

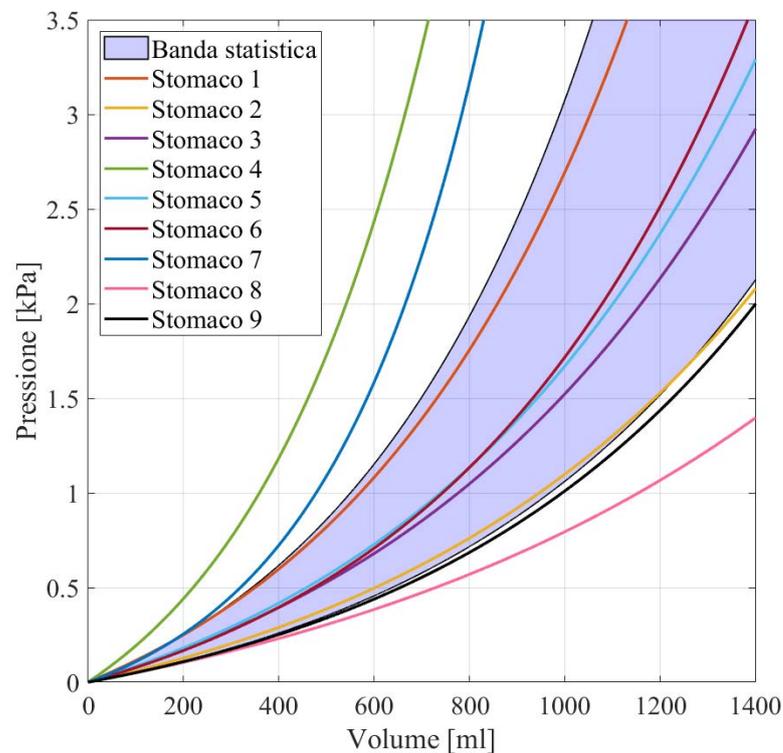


Figura 5.12: Confronto curve pressione-volume computazionali ($C*80 \alpha*1,3$) con la banda statistica sperimentale.

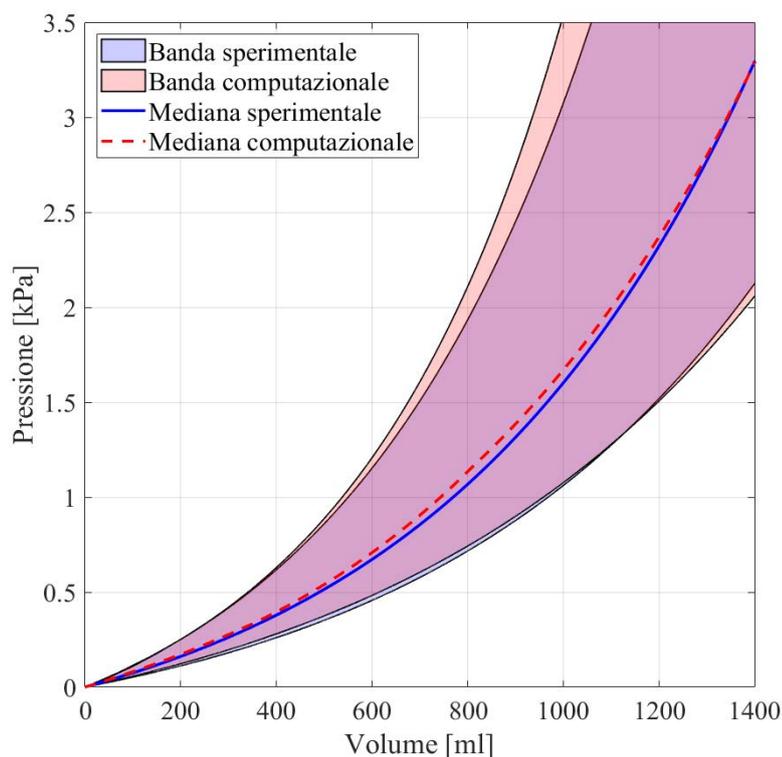


Figura 5.13: Confronto banda statistica sperimentale e computazionale (C^*80 $\alpha^*1,3$).

l'andamento ottimale è stato ottenuto moltiplicando C_1 , C_4 , C_6 per un fattore pari a 80 e mantenendo α_1 , α_4 , α_6 incrementati del 30%. In Figura 5.12 vengono mostrati i risultati computazionali per tutti i campioni, mentre in Figura 5.13 si vedono la banda computazionale e sperimentale a confronto.

Da questi grafici si può notare la veridicità del set di parametri costitutivi scelto, sia per quanto riguarda la dispersione delle curve computazionali in accordo con quanto ricavato dalle prove sperimentali (Figura 5.1), sia nella correlazione tra la banda statistica e computazionale, le quali presentano un andamento confrontabile ed una mediana con profilo analogo.

Le analisi hanno fornito gli andamenti pressori dello stomaco e la distribuzione delle grandezze meccaniche nel tessuto. In appendice A vengono riportati, per ciascun modello, la curva di pressione-volume ottenuta computazionalmente e post-processata, seguita dal profilo di deformazione logaritmica ottenuto numericamente.

Tabella 5.3: Parametri costitutivi stomaco umano.

	C_1 (kPa)	α_1	C_4 (kPa)	α_4	C_6 (kPa)	α_6
Corpo mucosa	1,432	2,11237	0,096	4,49111	0,056	4,15194
Corpo muscolo	1,432	2,11237	0,056	2,90771	0,040	2,41384
Fondo mucosa	1,432	2,11237	0,088	1,55948	0,032	1,66231
Fondo muscolo	1,432	2,11237	0,080	0,78702	0,040	0,81575

In conclusione il set ottimo di parametri scelto per il modello iperelastico anisotropo fibro rinforzato per la caratterizzazione del tessuto gastrico umano è riportato in tabella 5.3.

Tale combinazione è frutto di un processo di *trial-and-error* in cui si è andati alla ricerca del set ottimo di parametri attraverso un approccio inverso. Sono stati ripetuti vari tentativi fino al raggiungimento del risultato desiderato. Questo approccio non produce necessariamente il miglior risultato in assoluto, ma offre un metodo alternativo e valido per la risoluzione del problema.

Al fine di rafforzare ancor di più i risultati ottenuti in questo elaborato, un possibile sviluppo futuro nella determinazione parametrica sarà di andare a caratterizzare il tessuto gastrico attraverso prove sperimentali differenti come test di trazione uniassiale o di indentazione effettuate sui diversi materiali che compongono il distretto. Questo renderà possibile un confronto tra i dati ottenuti, in modo da poter effettuare una disamina più esaustiva ed una ulteriore validazione sul vero comportamento del tessuto gastrico umano.

Capitolo 6

Conclusioni

I risultati proposti in questo elaborato sono inerenti ad attività in fase di sviluppo nell'ambito della ricerca riguardante la meccanica del distretto gastrico e la chirurgia bariatrica.

L'obiettivo dell'elaborato consiste nella caratterizzazione del comportamento strutturale dello stomaco attraverso l'identificazione di un modello iperelastico anisotropo fibro rinforzato mediante confronto tra risultati sperimentali e computazionali.

I dati sperimentali utilizzati sono frutto dell'elaborazione dei risultati derivanti da test di insufflazione su residuo di stomaco da Gastrectomia Verticale svolti in parallelo in Dipartimento^[1]. Questi hanno permesso di evidenziare il tipico comportamento strutturale pressione-volume-tempo ed il comportamento non lineare per materiale e geometria, tipico dei tessuti biologici molli.

A seguito dell'analisi sperimentale, attraverso la ricostruzione fotogrammetrica, sono stati generati i modelli tridimensionali di tutti i campioni da utilizzare successivamente nell'analisi numerica^[2].

Per l'identificazione dei parametri ottimali si è partiti da quelli del tessuto gastrico di suino presenti in letteratura^[54]. Dalle analisi preliminari che prevedevano l'inserimento dei parametri di suino, una sottostima della risposta meccanica in termini di rigidità risultava evidente. Da questa evidenza si è deciso di aumentare il valore dei parametri e, attraverso un approccio di *reverse engineering*, è stato scelto il set ottimo che garantisce una correlazione tra curve sperimentali e

computazionali.

Tale combinazione è frutto di un processo di *trial-and-error* in cui si è andato a ricercare il set di parametri ottimo attraverso un approccio inverso. Sono stati ripetuti vari tentativi fino al raggiungimento del risultato desiderato, in questo modo è stata trovata una soluzione intuitiva del problema. Questo approccio non produce necessariamente il miglior risultato in assoluto, ma offre un metodo alternativo e valido per la risoluzione del problema.

Al fine di rafforzare ancor di più i risultati ottenuti in questo elaborato, un possibile sviluppo futuro nella determinazione parametrica prevederà lo svolgimento di ulteriori analisi sperimentali che mireranno alla caratterizzazione meccanica del tessuto gastrico attraverso prove come test di trazione uniassiale o di indentazione effettuate sui diversi materiali che compongono il distretto. Questo renderà possibile un confronto tra i dati ottenuti, in modo da poter effettuare una disamina più esaustiva ed una ulteriore validazione sul vero comportamento del tessuto gastrico umano.

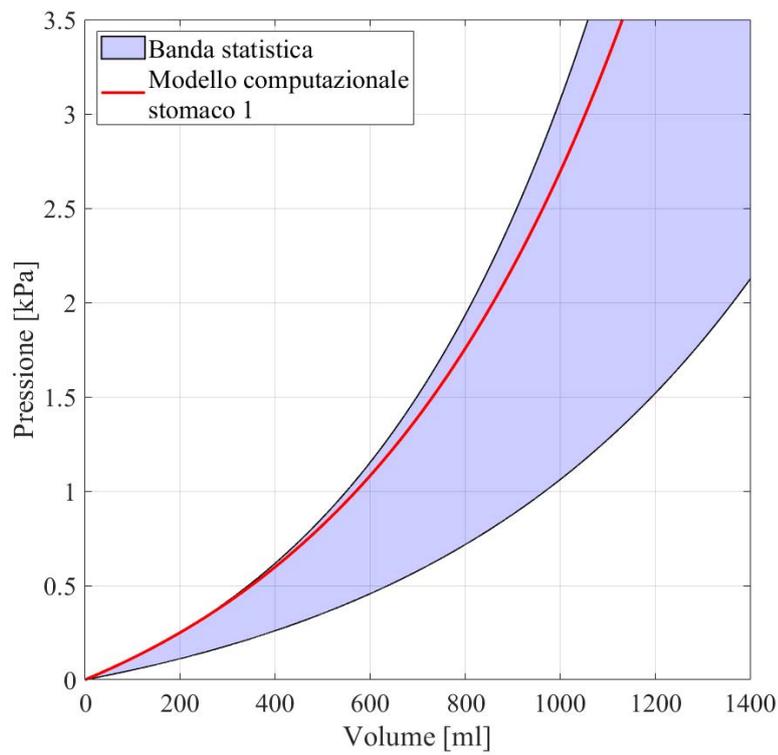
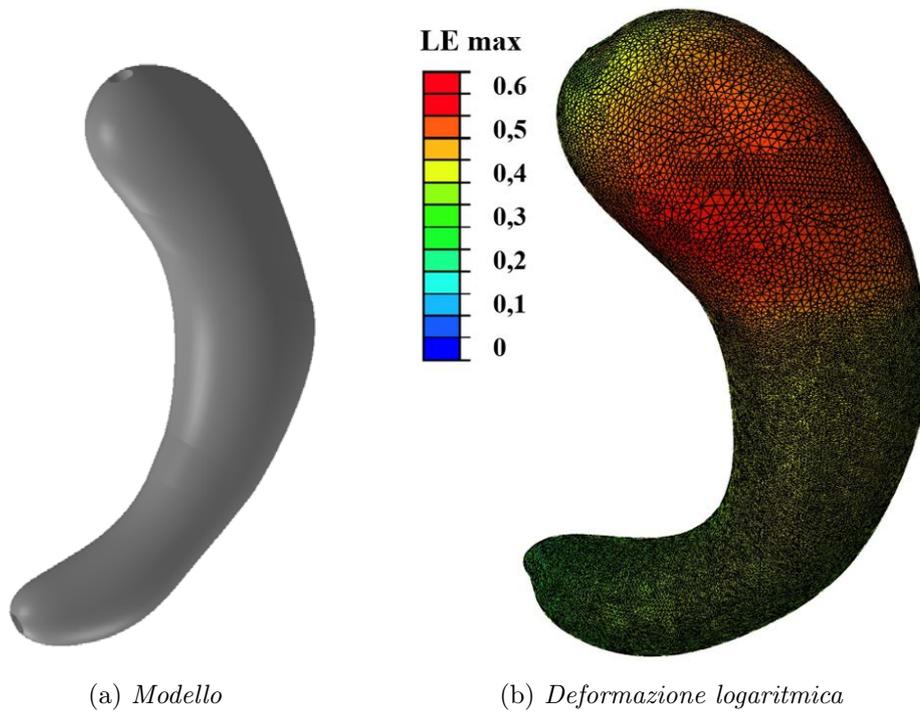
Questo lavoro si configura come un punto di partenza per ulteriori studi, che sono da ritenersi imprescindibili per una analisi più esauriente ed accurata della funzionalità meccanica dello stomaco. Successivi studi dovrebbero concentrarsi nella caratterizzazione del comportamento strutturale dello stomaco umano considerandolo nella sua totalità.

I risultati mostrano la potenzialità che una analisi computazionale può assumere nell'ambito della chirurgia e della biomeccanica, rendendo possibile un'indagine che i metodi sperimentali non possono approfondire. Infatti l'approccio numerico permette di identificare i valori di tensione e deformazione che si realizzano in prossimità dei dispositivi protesici e di effettuare, una volta validato il modello, simulazioni senza attuare una attività sperimentale corrispondente.

Appendice A

Risultati computazionali dei 9 residui di stomaco

In questa sezione viene presentato nel dettaglio ciascuno dei nove residui di stomaco mettendo in evidenza il modello tridimensionale ottenuto mediante ricostruzione fotogrammetrica, in modo da evidenziare la variabilità intercampione. Vengono poi riportati i risultati ricavati dall'analisi computazionale svolta nel software *Abaqus Explicit 6.14* (*Dassault Systèmes Simulia Corp., Providence, RI*), in particolare la deformazione logaritmica registrata a un volume insufflato pari a 1000 ml e la curva pressione-volume in relazione alla banda di distribuzione statistica sperimentale.



(c) Curva pressione-volume computazionale in relazione alla banda sperimentale

Figura A.1: Stomaco 1.

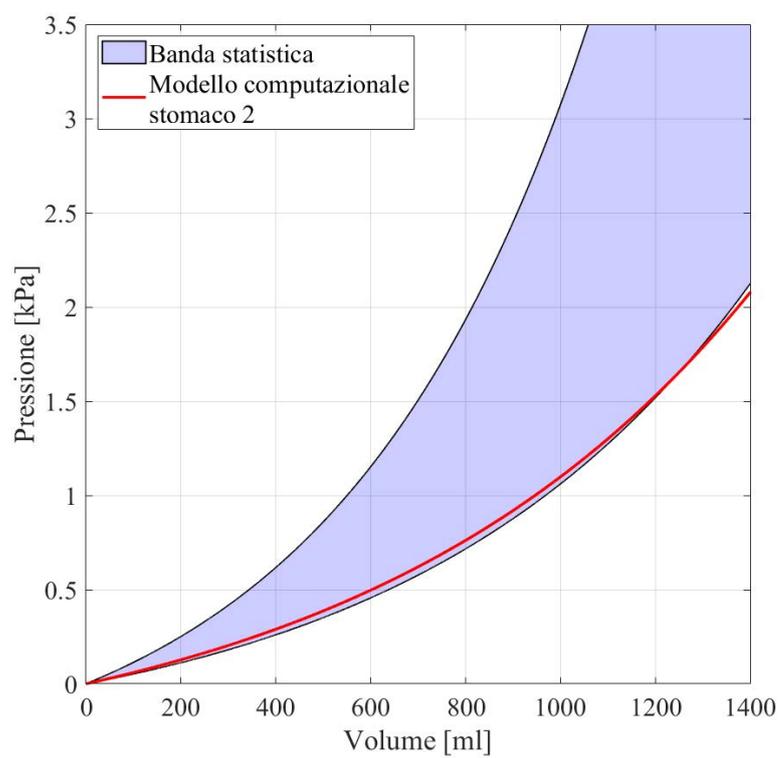
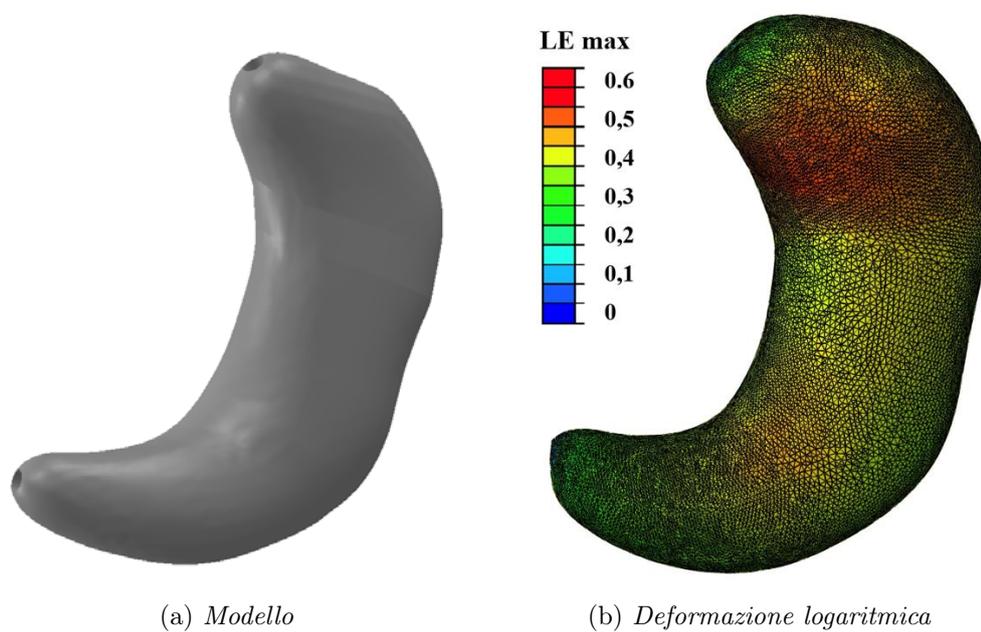
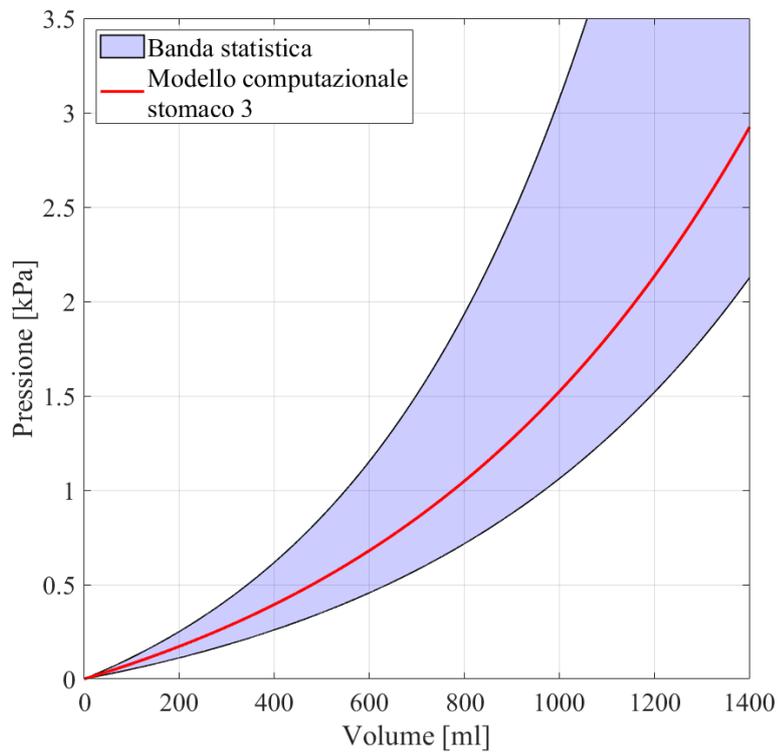
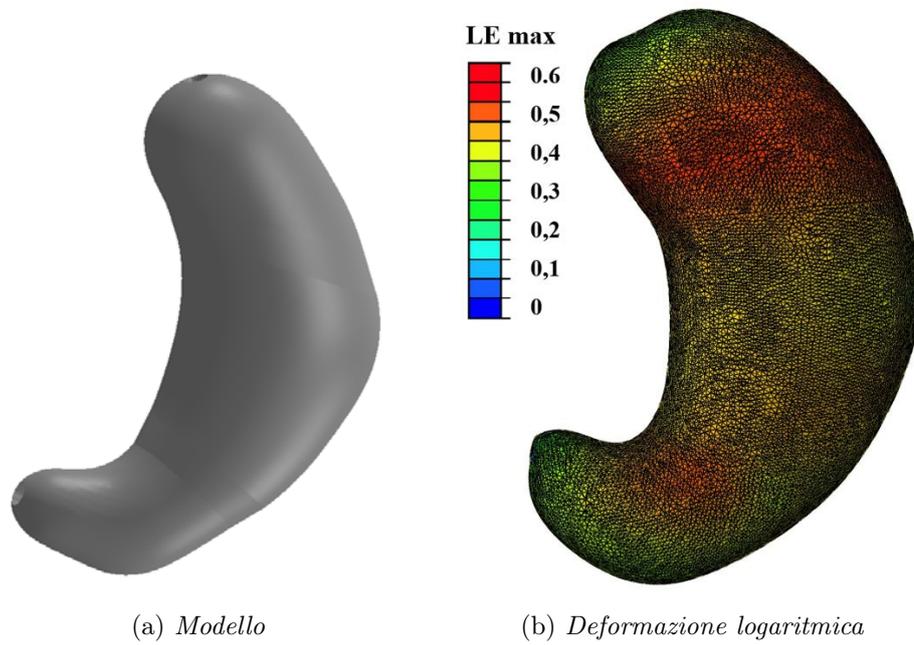


Figura A.2: Stomaco 2.



(c) Curva pressione-volume computazionale in relazione alla banda sperimentale

Figura A.3: Stomaco 3.

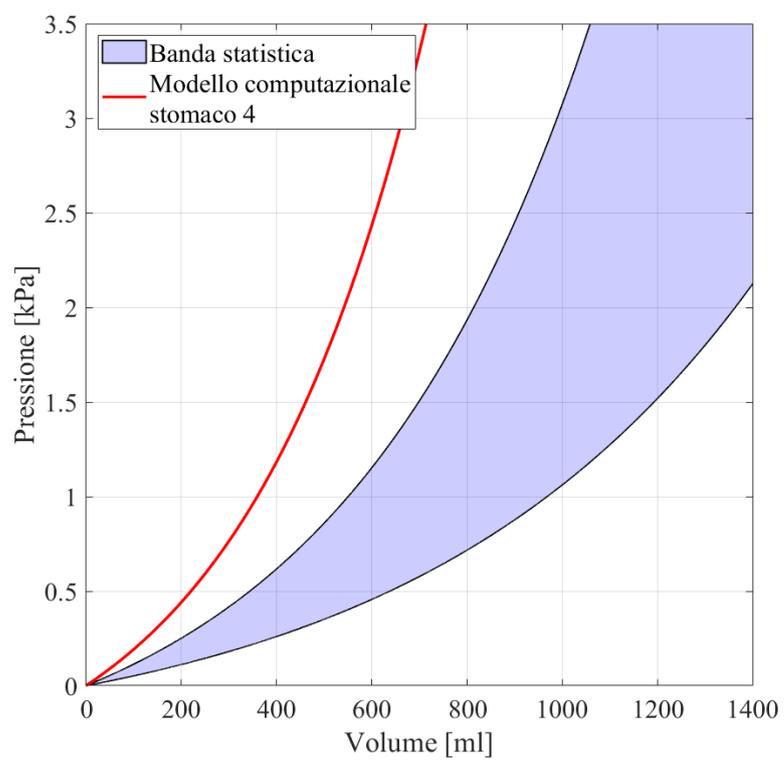
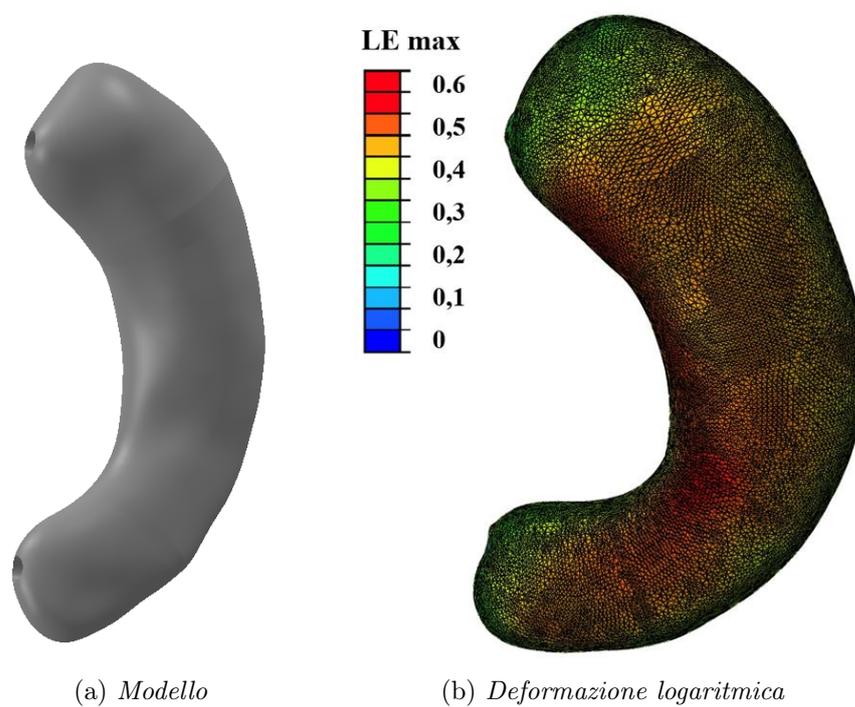


Figura A.4: Stomaco 4.

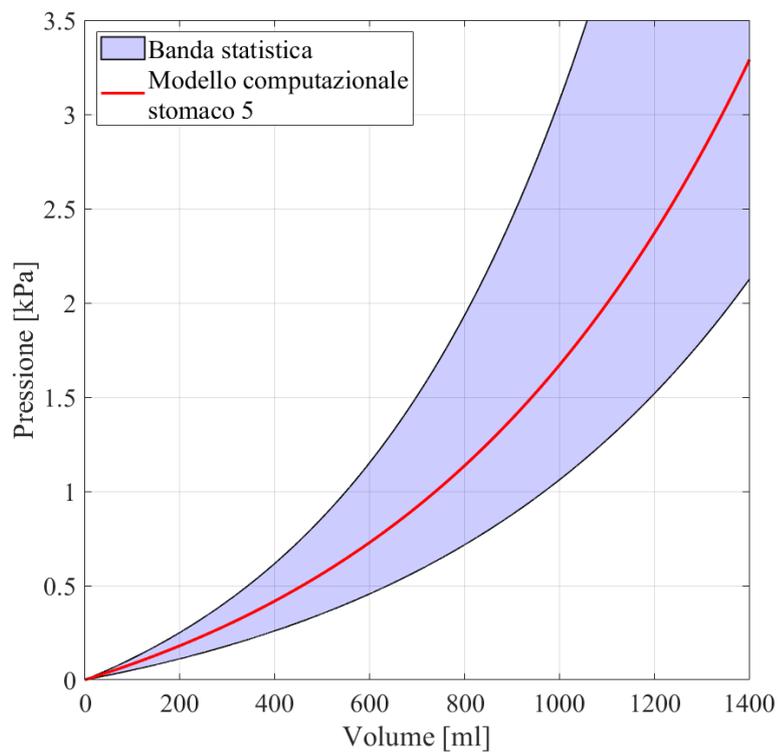
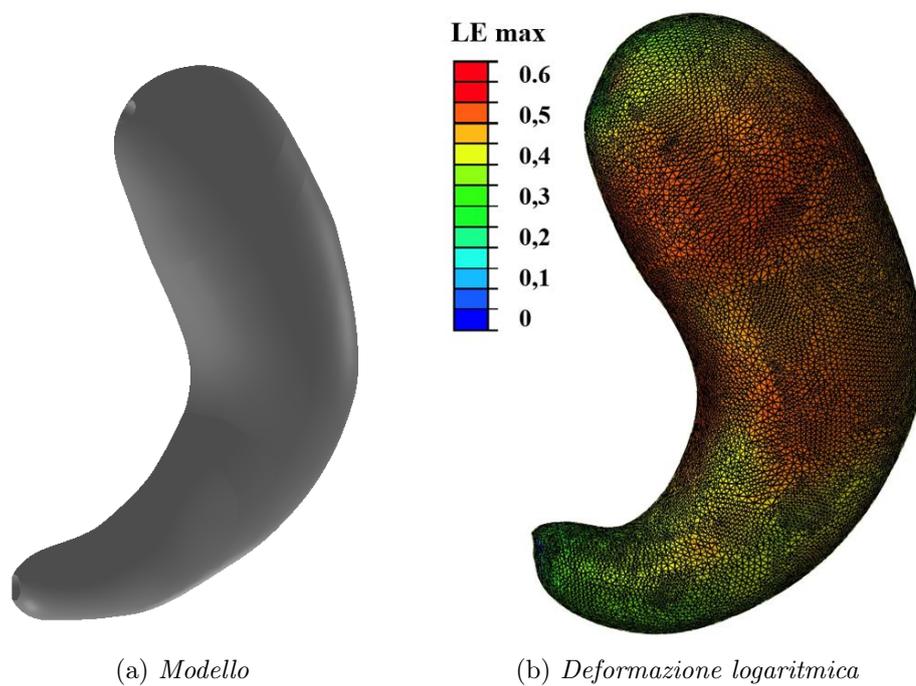
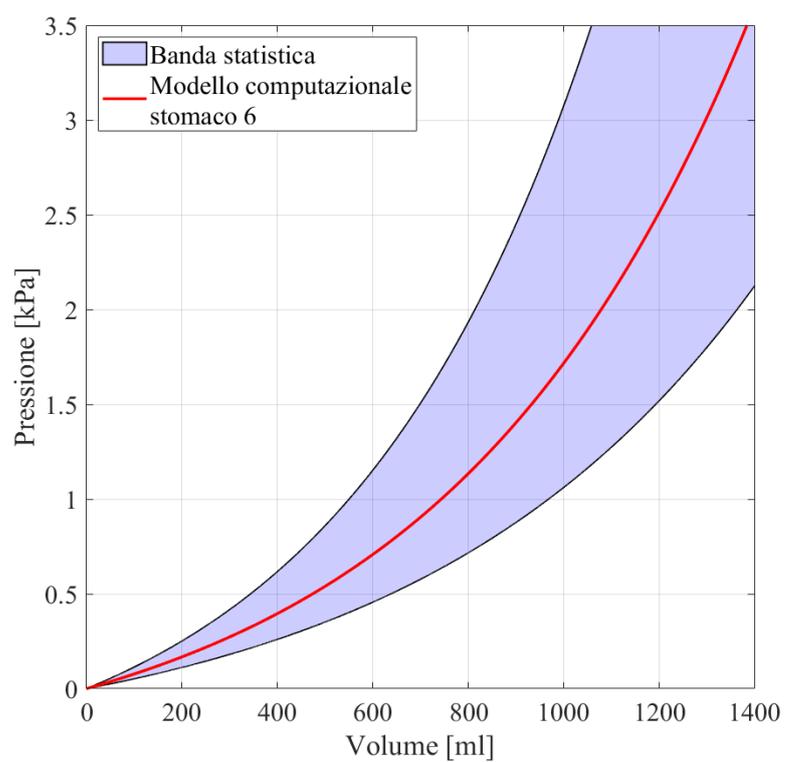
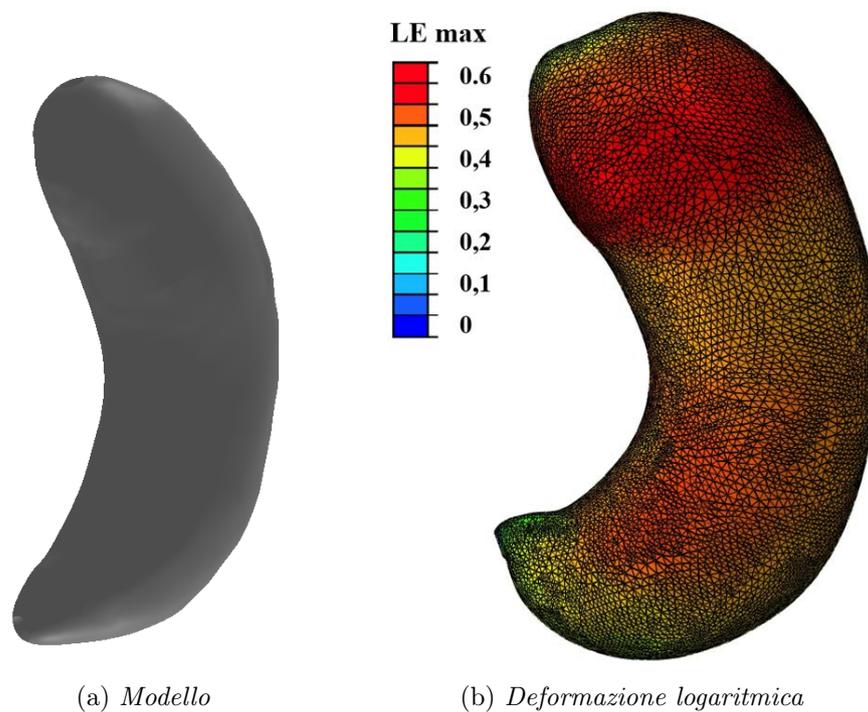


Figura A.5: Stomaco 5.



(c) *Curva pressione-volume computazionale in relazione alla banda sperimentale*

Figura A.6: Stomaco 6.

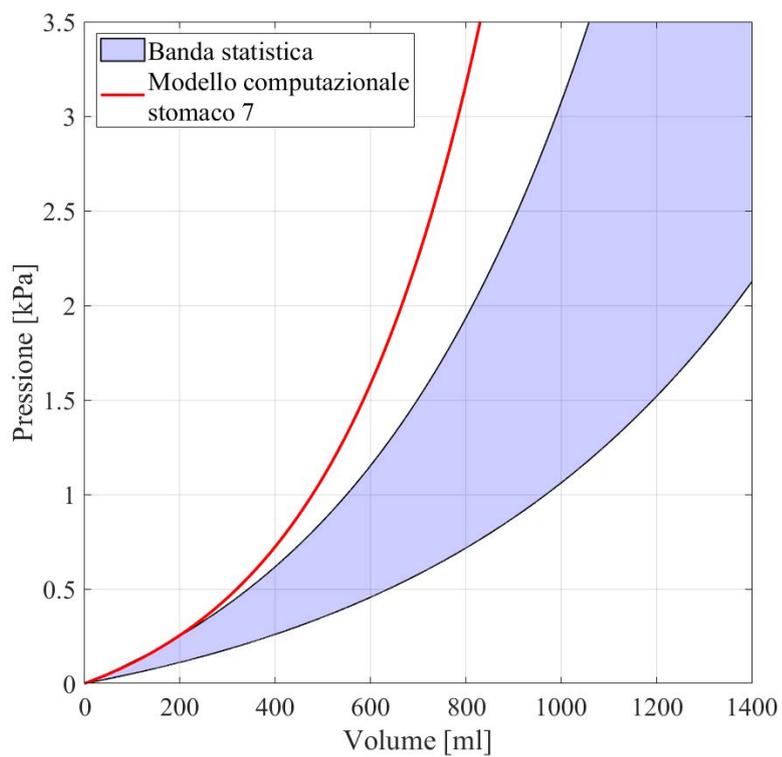
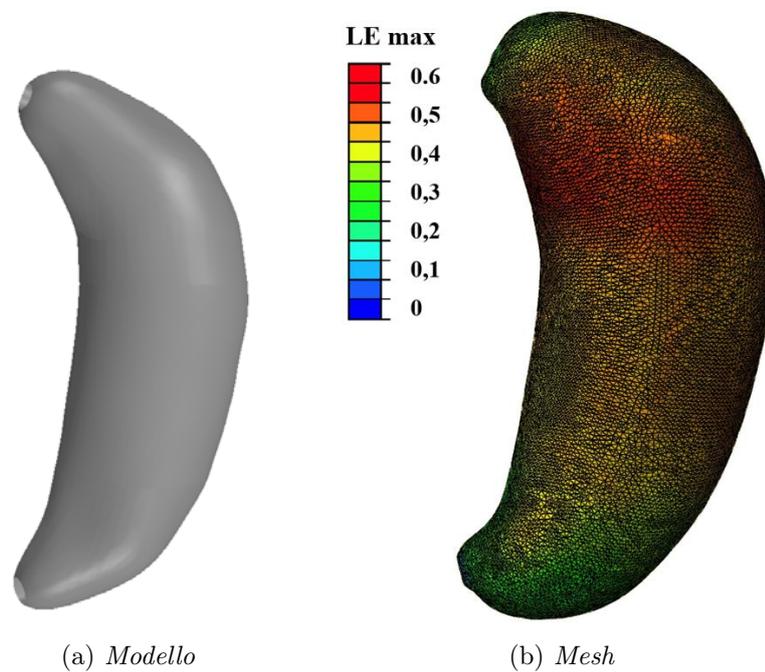


Figura A.7: Stomaco 7.

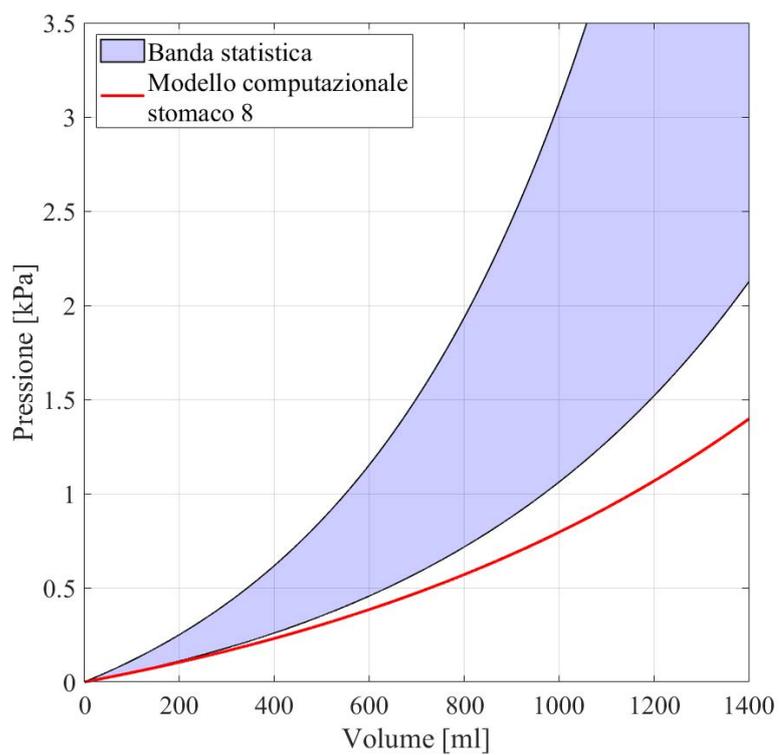
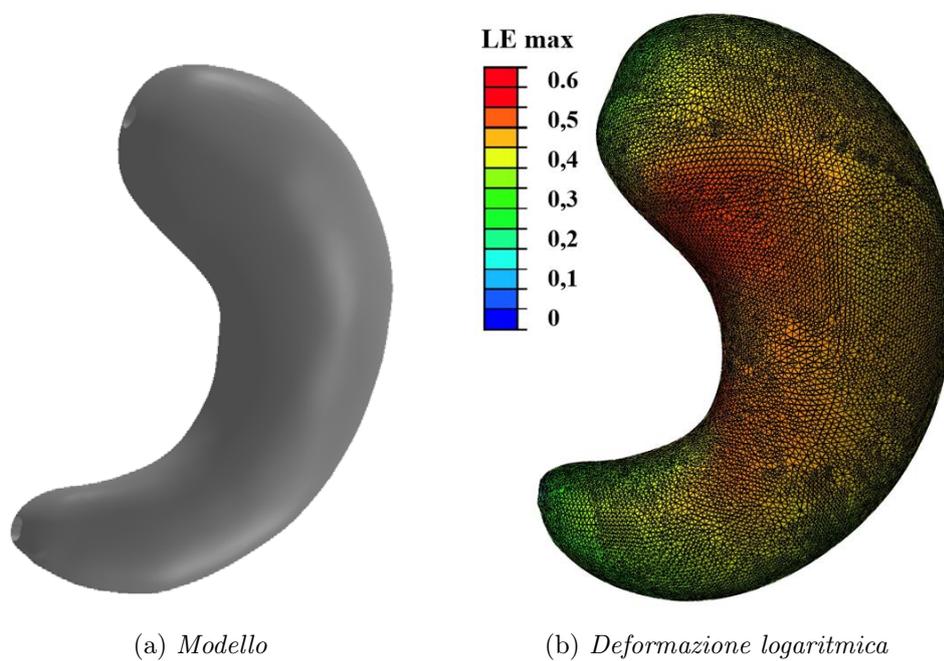
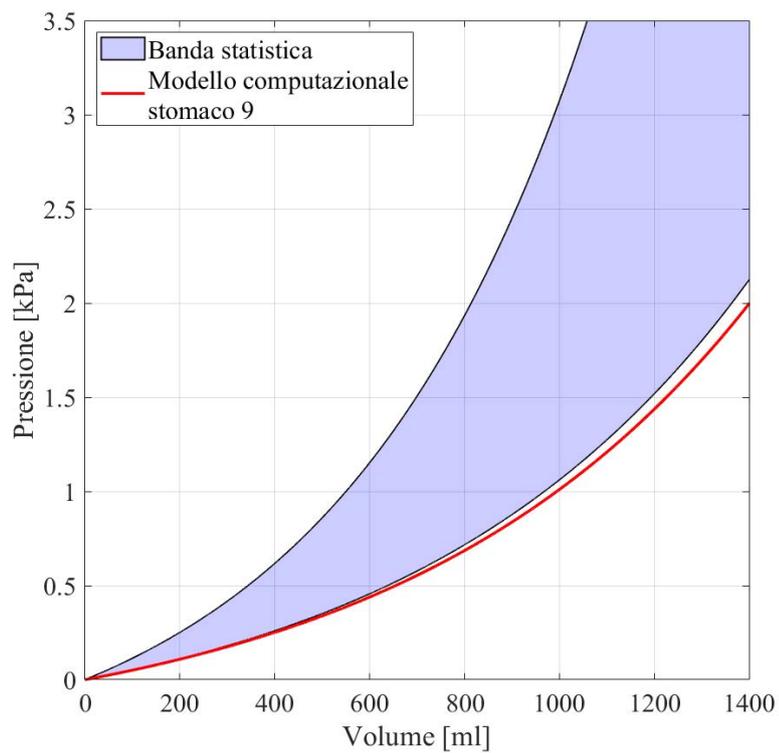
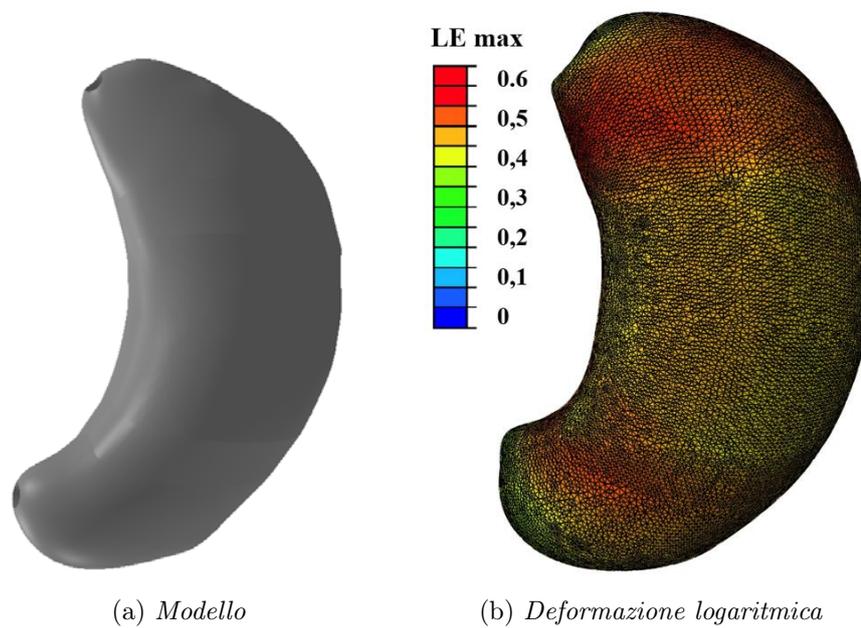


Figura A.8: Stomaco 8.



(c) *Curva pressione-volume computazionale in relazione alla banda sperimentale*

Figura A.9: Stomaco 9.

Appendice B

Esempio file input

La simulazione è stata eseguita con il software ad elementi finiti *Abaqus Explicit 6.14* (Dassault Systèmes Simulia Corp., Providence, RI) per uso generico che utilizza un server di elaborazione ad alte prestazioni (due processori Intel Xeon E7 8890 v4, 256 GB RAM e SSD HD). Il tempo di calcolo di ogni singola simulazione è stato di circa 20 ore con l'esecuzione parallela dell'analisi (20 threads).

```
*Heading
* Job name: Job-4 Model name: Model-1
* Generated by: Abaqus/CAE 6.14-1
Preprint, echo=NO, model=NO, history=NO, contact=NO
*
* PARTS
*
Part, name=stomaco4
End Part
*
* ASSEMBLY
*
Assembly, name=Assembly
*
Instance, name=stomaco4-1, part=stomaco4*Surface, type=ELEMENT,
```

```
name=PickedSurf13, internal
PickedSurf13S3, S3
PickedSurf13S4, S4
PickedSurf13S2, S2
PickedSurf13S1, S1
End Assembly
Distribution Table, name=Ori-1-DiscOrientTable
coord3D, coord3D
Distribution Table, name=Ori-3-DiscOrientTable
coord3D, coord3D
Distribution Table, name=Ori-2-DiscOrientTable
coord3D, coord3D
Distribution Table, name=Ori-4-DiscOrientTable
coord3D, coord3D
*
* ELEMENT CONTROLS
*
Section Controls, name=EC-1, DISTORTION CONTROL=YES, length
ratio=0.5
1., 1., 1.
Amplitude, name=Amp-1
0., 0., 2., 1.
*
* MATERIALS
*
Material, name=corpo mucosa
Damping, alpha=100.
Density
1e-09,
Depvar
8,
Anisotropic Hyperelastic, user, formulation=INVARIANT,
```

```
type=COMPRESSIBLE, local direction=2, properties=8
0.1,0,0.000895,2.11237,0.00006,4.49111,0.000035,4.15194
Material, name=fondo mucosa
Damping, alpha=100.
Density
1e-09,
Depvar
8,
Anisotropic Hyperelastic, user, formulation=INVARIANT,
type=COMPRESSIBLE, local direction=2, properties=8
0.1,0,0.000895,2.11237,0.000055,1.55948,0.00002,1.66231
Material, name=corpo muscolo
Damping, alpha=100.
Density
1e-09,
Depvar
8,
Anisotropic Hyperelastic, user, formulation=INVARIANT,
type=COMPRESSIBLE, local direction=2, properties=8
0.1,0,0.000895,2.11237,0.000035,2.90771,0.000025,2.41384
Material, name=fondo muscolo
Damping, alpha=100.
Density
1e-09,
Depvar
8,
Anisotropic Hyperelastic, user, formulation=INVARIANT,
type=COMPRESSIBLE, local direction=2, properties=8
```

```
0.1,0,0.000895,2.11237,0.00005,0.78702,0.000025,0.81575
*
* INTERACTION PROPERTIES
*
Fluid Behavior, name=IntProp-1
Fluid Density
1e-09
Fluid Bulk Modulus
2200.,
*
* BOUNDARY CONDITIONS
*
* Name: BC-1 Type: Symmetry/Antisymmetry/Encastre
Boundary
PickedSet14, ENCASTRE
*
* INTERACTIONS
*
* Interaction: Int-1
Fluid Cavity, name=Int-1, behavior=IntProp-1, refnode=PickedSet12,
surface=PickedSurf13
* -----
*
* STEP: Step-1
*
Step, name=Step-1, nlgeom=YES
Dynamic, Explicit
, 2.
Bulk Viscosity
```

0.06, 1.2

*

* BOUNDARY CONDITIONS

*

* Name: BC-2 Type: Fluid cavity pressure

Boundary, amplitude=Amp-1

PickedSet12, 8, 8, 0.005

*

* OUTPUT REQUESTS

*

Restart, write, number interval=1, time marks=NO

*

* FIELD OUTPUT: F-Output-1

*

Output, field, time interval=0.05

Node Output

A, CF, RF, U, V

Element Output, directions=YES

ENER, LE, P, PE, PEEQ, PEMAG, S

Contact Output

CSTRESS,

*

* HISTORY OUTPUT: H-Output-1

*

Output, history, time interval=0.05

Node Output, nset=PickedSet12

CVOL, PCAV

End Step

Elenco delle figure

1.1	Percentuali di adulti obesi nel mondo nel 2016 ^[3]	1
1.2	Percentuale di adulti obesi dal 1975 al 2016 ^[3]	2
2.1	Principali benefici derivanti dall'uso della chirurgia bariatrica sui vari apparati, ↑ indica l'aumento, ↓ indica la diminuzione ^[5]	11
3.1	Trocar ^[12]	16
3.2	Laparoscopia ^[14]	16
3.3	Sezione interna di un intervento in laparoscopia; 1) pinza chirurgica, 2) laparoscopia, 3) pneumoperitoneo ^[16]	17
3.4	Sistema chirurgico <i>da Vinci</i> [®] ; a sinistra la postazione per il chirurgo, a destra il dispositivo ^[19]	19
3.5	Metodo di applicazione del bypass gastrico ^[21]	22
3.6	Diversione Biliopancreatica ^[26]	25
3.7	Bendaggio Gastrico Regolabile ^[21]	30
3.8	Gastroplastica Verticale ^[21]	32
3.9	Disposizione dei trocars. 1 e 2 operatore, 3 camera, 4 assistente, 5 retrazione epatica.. . . .	33
3.10	(a) Rimozione del cuscinetto di tessuto adiposo vicino alla giunzione gastro-esofagea ^[42] ; (b) Dissezione della grande curvatura gastrica fino a 5-6 cm dal piloro ^[42]	34
3.11	(a) Cucitrice meccanica in azione ^[42] ; (b) Aspetto finale del tubo gastrico ^[42]	35
4.1	Tratto gastrico ^[47]	40
4.2	Delimitazione delle diverse porzioni dello stomaco.	41

4.3	Pliche gastriche ^[49]	43
4.4	Gli strati della parete dello stomaco: 1. <i>lamina mucosa</i> ; 2. <i>tela sottomucosa</i> ; 3. <i>tunica muscolare</i> ; 4. <i>tunica sierosa</i> ; 5. <i>aree gastriche</i> ; 6. <i>fossette gastriche</i> ; 7. <i>epitelio della mucosa</i> ; 8. <i>lamina propria con follicolo linfatico gastrico</i> ; 9. <i>ghiandole gastriche</i> ; 10. <i>mucularis mucosae</i> ; 11. <i>strato circolare</i> ; 12. <i>strato longitudinale</i> ; 13. <i>tonaca sottosierosa</i> ^[48]	45
4.5	Schema dei tre strati della tonaca muscolare dello stomaco: <i>in nero</i> , lo strato esterno o longitudinale; <i>in blu</i> , lo strato medio o circolare; <i>in rosso</i> , lo strato profondo o obliquo ^[48]	47
4.6	Generazione del potenziale d'azione (<i>spike</i>) quando si supera il valore di soglia (-40 mV) e conseguente contrazione della muscolatura liscia ^[50]	51
4.7	Propagazione di un'onda peristaltica lungo un tratto di tubo dell'apparato digerente ^[50]	56
4.8	Attività contrattile dell'apparato digerente ^[50]	57
4.9	La regione prossimale dello stomaco (fondo e corpo) ha funzione di serbatoio, adeguandosi al volume del contenuto ^[50]	59
4.10	Il processo di triturazione si realizza per effetto delle onde peristaltiche che comprimono il contenuto gastrico contro il piloro chiuso ^[50]	60
4.11	Approssimazione computazionale, (a) Regioni e stratificazione dello stomaco; (b) Regioni e stratificazione del modello.	63
5.1	Relazione pressione-volume sperimentale: (a) Curve pressione-volume ottenute dai dati sperimentali di insufflazione; (b) Banda di distribuzione statistica al 50% ottenuta dai dati sperimentali di insufflazione.	70
5.2	Ricostruzione fotogrammetrica, (a) Foto del residuo di stomaco; (b) Modello tridimensionale ottenuto mediante ricostruzione fotogrammetrica.	71
5.3	Fasi di un'analisi con <i>Abaqus 6.14</i>	72

5.4	Interfaccia software <i>Abaqus 6.14</i>	73
5.5	Creazione della parte in <i>Abaqus 6.14</i>	74
5.6	Assegnazione delle proprietà dei materiali.	75
5.7	Condizioni al contorno.	76
5.8	Esempio mesh (672 184 elementi e 136 664 nodi).	77
5.9	Curva pressione-volume utilizzando parametri costitutivi del tessuto suino ^[54] in relazione alla banda sperimentale.. . . .	80
5.10	Scelta preliminare dei parametri costitutivi per il modello iperelastico anisotropo fibro rinforzato, (a) Curve pressione-volume ottenute modificando i parametri C_1, C_4, C_6 ; (b) Curve pressione-volume ottenute modificando i parametri $\alpha_1, \alpha_4, \alpha_6$	81
5.11	Risultati computazionali (C*50 $\alpha^*1,3$) confrontati con la banda sperimentale, (a) Confronto curve pressione-volume computazionali con banda statistica sperimentale; (b) Confronto banda statistica sperimentale e computazionale.	82
5.12	Confronto curve pressione-volume computazionali (C*80 $\alpha^*1,3$) con la banda statistica sperimentale.	83
5.13	Confronto banda statistica sperimentale e computazionale (C*80 $\alpha^*1,3$).	84
A.1	Stomaco 1.	90
A.2	Stomaco 2.	91
A.3	Stomaco 3.	92
A.4	Stomaco 4.	93
A.5	Stomaco 5.	94
A.6	Stomaco 6.	95
A.7	Stomaco 7.	96
A.8	Stomaco 8.	97
A.9	Stomaco 9.	98

Elenco delle tabelle

1.1	Variazione del tasso di obesità in diverse macro-aree geografiche, media e range dei valori ^[3]	3
1.2	Previsione dell'andamento del tasso di obesità medio nelle prossime due decadi negli USA.	4
1.3	Svantaggi per l'individuo derivanti da una grave obesità.	5
2.1	Sommario del numero di procedure, caratteristiche dei pazienti ed evidenze pre-operatorie negli USA, sulla base del <i>National Inpatient Sample Database</i>	8
2.2	Complicazioni delle più comuni operazioni bariatriche: AGB = <i>Bendaggio Gastrico Regolabile</i> , SG = <i>Gastrectomia Verticale</i> , GB = <i>Bypass Gastrico</i> , BPD = <i>Diversione Biliopancreatica</i>	9
2.3	Tipologie di operazioni; dati per regione per gli anni 2014-2018.	9
2.4	Rischi relativi alle principali tecniche di chirurgia bariatrica ^[10]	14
3.1	Complicazioni a medio e lungo termine dopo Bypass Gastrico ^[25]	24
3.2	Complicazioni collegate all'intervento BPD ^[31]	27
3.3	Complicanze più frequenti in chirurgia bariatrica.	36
3.4	Caratteristiche degli interventi chirurgici dove in rosso vengono evidenziati i risultati peggiori e in verde quelli migliori ^[43, 31, 45, 46]	37
5.1	Descrizione dei parametri costitutivi.	76
5.2	Parametri costitutivi stomaco suino ^[54]	80
5.3	Parametri costitutivi stomaco umano.	85

Bibliografia

- [1] Edoardo Fongaro, Emanuele Luigi Carniel, and Ilaria Toniolo. *Approccio ingegneristico alla Gastrectomia Verticale Laparoscopica: Analisi Sperimentale*. Tesi Magistrale, Università degli Studi di Padova, 2019.
- [2] Carlo Nostran, Emanuele Luigi Carniel, and Ilaria Toniolo. *Approccio ingegneristico alla Gastrectomia Verticale Laparoscopica: Elaborazione di modelli solidi virtuali e analisi computazionale preliminare*. Tesi Magistrale, Università degli Studi di Padova, 2019.
- [3] Share of adults that are obese, 2016. online - visualizzato il 15/09/2019.
- [4] Eric A. Finkelstein, Olga A. Khavjou, Hope Thompson, Justin G. Trogdon, Liping Pan, Bettylou Sherry, and William Dietz. Obesity and severe obesity forecasts through 2030. *American Journal of Preventive Medicine*, 42(6):563 – 570, 2012.
- [5] Paul Poirier, Marc-Andr Cornier, Theodore Mazzone, Sasha Stiles, Susan Cummings, Samuel Klein, Peter A. McCullough, Christine Ren Fielding, and Barry A. Franklin. Bariatric surgery and cardiovascular risk factors: A scientific statement from the american heart association. *Circulation*, 123(15):1683–1701, 2011.
- [6] Marie-Éve Piché, Audrey Auclair, Jany Harvey, Simon Marceau, and Paul Poirier. How to choose and use bariatric surgery in 2015. *Canadian Journal of Cardiology*, 31(2):153 – 166, 2015.

-
- [7] L. Castagneto Gissey, J.R. Casella Mariolo, and G. Mingrone. How to choose the best metabolic procedure? *Current Atherosclerosis Reports*, 18(7), 2016. cited By 0.
- [8] L. Angrisani, A. Santonicola, P. Iovino, G. Formisano, H. Buchwald, and N. Scopinaro. Bariatric surgery worldwide 2013. *Obesity Surgery*, 25(10):1822–1832, 2015.
- [9] S. Khan, K. Rock, A. Baskara, W. Qu, M. Nazzal, and J. Ortiz. Trends in bariatric surgery from 2008 to 2012. *American Journal of Surgery*, 211(6):1041–1046, 2016. cited By 0.
- [10] S.J. Concors, B.L. Ecker, R. Maduka, A. Furukawa, S.E. Raper, D.D. Dempsey, N.N. Williams, and K.R. Dumon. Complications and surveillance after bariatric surgery. *Current Treatment Options in Neurology*, 18(1):1–12, 2016. cited By 0.
- [11] Rudin Domi and Haki Laho. Anesthetic challenges in the obese patient. *Journal of Anesthesia*, 26(5):758–765, 2012.
- [12] Trocar. online - visualizzato il 28/09/2019.
- [13] Gianluca Rini. Laparoscopia: cos'è come funziona, 2012.
- [14] Medical Expo. Video endoscopio laparoscopio / dritto. online - visualizzato il 03/10/2019.
- [15] S.J.S. Bajwa and A. Kulshrestha. Anaesthesia for laparoscopic surgery: General vs regional anaesthesia. *Journal of Minimal Access Surgery*, 12(1):4–9, 2016. cited By 0.
- [16] AG Stone Urology, Laparoscopy and Laser Centre. Laparoscopic urology. online - visualizzato il 04/10/2019.
- [17] F.J. Gerges, G.E. Kanazi, and S.I. Jabbour-Khoury. Anesthesia for laparoscopy: A review. *Journal of Clinical Anesthesia*, 18(1):67–78, 2006. cited By 0.

- [18] S. Lim, J.H. Kim, S.-J. Baek, S.-H. Kim, and S.H. Lee. Comparison of perioperative and short-term outcomes between robotic and conventional laparoscopic surgery for colonic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgical Treatment and Research*, 90(6):328–339, 2016. cited By 0.
- [19] Robotic surgery for gastroesophageal reflux disease, university of southern california, upper gi and general surgery. online - visualizzato il 06/10/2019.
- [20] Nicola Scopinaro, Ezio Gianetta, Dario Civalleri, Umberto Bonalumi, and Virgilio Bachi. Bilio-pancreatic bypass for obesity: I. an experimental study in dogs. *British Journal of Surgery*, 66(9):613–617, 1979.
- [21] Doveecomemicro.it. online - visualizzato il 30/09/2019.
- [22] Alan C. Wittgrove and G. Wesley Clark. Laparoscopic gastric bypass, roux en-y - 500 patients: Technique and results, with 3-60 month follow-up. *Obesity Surgery*, 10(3):233–239, 2000.
- [23] Katherine A. Elder and Bruce M. Wolfe. Bariatric surgery: A review of procedures and outcomes. *Gastroenterology*, 132(6):2253 – 2271, 2007.
- [24] M. Suter, A. Donadini, S. Romy, N. Demartines, and V. Giusti. Laparoscopic roux-en-y gastric bypass: Significant long-term weight loss, improvement of obesity-related comorbidities and quality of life. *Annals of Surgery*, 254(2):267–273, 2011. cited By 61.
- [25] M. Suter, A. Donadini, S. Romy, N. Demartines, and V. Giusti. Laparoscopic roux-en-y gastric bypass: Significant long-term weight loss, improvement of obesity-related comorbidities and quality of life. *Annals of Surgery*, 254(2):267–273, 2011. cited By 61.
- [26] Apollo Hospitals Enterprise Limited. Bilio-pancreatic diversion. online - visualizzato il 15/10/2019.
- [27] Nicola Scopinaro, Ezio Gianetta, Gian Franco Adami, Daniele Friedman, Enrico Traverso, Giuseppe M Marinari, Sonia Cuneo, Bruno Vitale, Fabrizio

- Ballari, Maurizio Colombini, et al. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years. *Surgery*, 119(3):261–268, 1996.
- [28] Juliet E Compston, Shobna Vedi, Ezio Gianetta, Graham Watson, Dario Civalleri, and Nicola Scopinaro. Bone histomorphometry and vitamin d status after biliopancreatic bypass for obesity. *Gastroenterology*, 87(2):350–356, 1984.
- [29] Nicola Scopinaro, Giuseppe M Marinari, Giovanni Camerini, Fabio Pretolesi, Francesco Papadia, Federica Murelli, Paola Marini, and Gian Franco Adami. Energy and nitrogen absorption after biliopancreatic diversion. *Obesity surgery*, 10(5):436–441, 2000.
- [30] E Gianetta, D Friedman, GF Adami, B Vitale, E Traverso, M Castagnola, G Semino, and N Scopinaro. Etiological factors of protein malnutrition after biliopancreatic diversion. *Gastroenterology clinics of North America*, 16(3):503, 1987.
- [31] L. Biertho, F. Simon-Hould, S. Marceau, S. Lebel, O. Lescelleur, and S. Biron. Current outcomes of laparoscopic duodenal switch. *Annals of Surgical Innovation and Research*, 10(1), 2016. cited By 1.
- [32] G Marinari, G Camerini, F Papadia, F Murelli, F Carlini, C Stabilini, and N Scopinaro. Complications of bilio-pancreatic diversion: clinical symptoms, prevention and treatment. *Osp Ital Chir*, 9:60–68, 2003.
- [33] B. Anderson, R.S. Gill, C.J. De Gara, S. Karmali, and M. Gagner. Biliopancreatic diversion: The effectiveness of duodenal switch and its limitations. *Gastroenterology Research and Practice*, 2013, 2013. cited By 0.
- [34] WILLIAM D Barber and THOMAS F Burks. Brain stem response to phasic gastric distension. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 245(2):G242–G248, 1983.
- [35] T Andersen, B Højlund Pedersen, JH Henriksen, and A Uhrenholdt. Pouch emptying of solid foods after gastroplasty for morbid obesity. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 20(10):1175–1179, 1985.

- [36] L Flanagan Jr. Understanding the function of the small gastric pouch. *Update: surgery for the morbidly obese patient. Toronto: FD-Communications*, pages 147–60, 2000.
- [37] X.-Z. Liu, J. Fan, Y.-Q. Zhang, M.J. Xu, and D.-B. Zhao. Single-incision or conventional laparoscopic adjustable gastric banding: A systematic review. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies*, 25(2):62–69, 2016. cited By 0.
- [38] E Chelala, Guy-Bernard Cadière, Franco Favretti, Jacques Himpens, Marc Vertruyen, J Bruyns, L Maroquin, and Mario Lise. Conversions and complications in 185 laparoscopic adjustable silicone gastric banding cases. *Surgical endoscopy*, 11(3):268–271, 1997.
- [39] Peter Forsell, Bengt Hallerbäck, Hans Glise, and Göran Hellers. Complications following swedish adjustable gastric banding: a long-term follow-up. *Obesity surgery*, 9(1):11–16, 1999.
- [40] Andrew E Chapman, George Kiroff, Philip Game, Bruce Foster, Paul O’Brien, John Ham, and Guy J Maddern. Laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of obesity: a systematic literature review. *Surgery*, 135(3):326–351, 2004.
- [41] Julie Kim, Dan Azagury, Dan Eisenberg, Eric DeMaria, and Guilherme M Campos. Asmb’s position statement on prevention, detection, and treatment of gastrointestinal leak after gastric bypass and sleeve gastrectomy, including the roles of imaging, surgical exploration, and nonoperative management. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 11(4):739–748, 2015.
- [42] Aspectos tecnicos da gastrectomia vertical laparoscopica. online - visualizzato il 08/10/2019.
- [43] M.A. Kueper, K.M. Kramer, A. Kirschniak, A. Königsrainer, R. Pointner, and F.A. Granderath. Laparoscopic sleeve gastrectomy: Standardized technique of a potential stand-alone bariatric procedure in morbidly obese patients. *World Journal of Surgery*, 32(7):1462–1465, 2008. cited By 46.

- [44] O.M.T. Falcon. Currents and trends in bariatric surgery. *World Journal of Laparoscopic Surgery*, 5(3):131–136, 2012. cited By 0.
- [45] R.Z. Sharaiha, P. Kedia, N. Kumta, E.M. DeFilippis, M. Gaidhane, A. Shukla, L.J. Aronne, and M. Kahaleh. Initial experience with endoscopic sleeve gastropasty: technical success and reproducibility in the bariatric population. *Endoscopy*, 47(2):164–166, 2015. cited By 10.
- [46] E.M.H. Mathus-Vliegen. Endoscopic treatment: The past, the present and the future. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*, 28(4):685–702, 2014. Obesity and the Gastrointestinal Tract.
- [47] Stomach-pyloric-sphincter. online - visualizzato il 18/09/2019.
- [48] Arcangelo Pasqualino and Gian Luigi Panattoni. *Anatomia Umana (Citologia-Istologia-Embriologia-Anatomia Sistemica)*. Utet, 2002.
- [49] Anatomia dello stomaco. online - visualizzato il 18/09/2019.
- [50] Emilio Carbone, Frr Cicirata, Grr Aicardi, et al. Fisiologia: dalle molecole ai sistemi integrati. pages 693–706, 2009.
- [51] Abaqus 6.14. online - visualizzato il 29/07/2019.
- [52] Emanuele L Carniel, Alessandro Rubini, Alessandro Frigo, and Arturo N Natali. Analysis of the biomechanical behaviour of gastrointestinal regions adopting an experimental and computational approach. *Computer methods and programs in biomedicine*, 113(1):338–345, 2014.
- [53] Emanuele Luigi Carniel, Alessandro Frigo, Chiara Giulia Fontanella, Giulia Maria De Benedictis, Alessandro Rubini, Luca Barp, Gioela Pluchino, Beatrice Sabbadini, and Lino Polese. A biomechanical approach to the analysis of methods and procedures of bariatric surgery. *Journal of biomechanics*, 56:32–41, 2017.
- [54] Chiara Giulia Fontanella, Claudia Salmaso, Ilaria Toniolo, Niccolò de Cesare, Alessandro Rubini, Giulia Maria De Benedictis, and Emanuele Luigi Carniel.

Computational models for the mechanical investigation of stomach tissues and structure. *Annals of biomedical engineering*, 47(5):1237–1249, 2019.

Ringraziamenti

Ringrazio i miei genitori, mio fratello Tommaso e la mia fidanzata Sara che mi hanno sostenuto durante gli studi, gli esami ed il percorso di tesi. Ringrazio i miei colleghi Edoardo e Carlo insieme ai quali ho condiviso il lavoro svolto in questo elaborato e gli anni di università. Ringrazio anche il Professor Emanuele Luigi Carniel e la Dott.ssa Ilaria Toniolo per la disponibilità e per gli insegnamenti ricevuti.