

Confronto e validazione di metodiche innovative per l'analisi fluidodinamica nasale – <u>FASE 2</u>

Presentazione progetto

Il Dipartimento di Scienze della Salute (DISS) della Università degli Studi di Milano ha avviato nel 2017, grazie al sostegno della Fondazione Serpero, il progetto di ricerca: **"Confronto e validazione di metodiche innovative per l'analisi fluidodinamica nasale**" che prevede la realizzazione di un sistema per la previsione, ad alta fedeltà, del campo di fluidodinamica all'interno delle cavità nasali durante il ciclo respiratorio.

La ricerca permette di affrontare, in modo sistematico e innovativo, le difficoltà respiratorie nasali: problema clinico che coinvolge milioni di persone in Italia e ne determina un significativo peggioramento di qualità della vita, difficoltà cognitive, decadimento della qualità del sonno e diminuzione della produttività scolastico/lavorativa.

FASE 2

In ambito CFD la metodologia sviluppata durante gli ultimi anni [1-8] ha permesso di svolgere uno studio multi paziente su un ampio numero di casi. La procedura prevede l'utilizzo del software 3D-Slicer [9] per la manipolazione delle immagini relative alla CT, mentre per la simulazione numerica e per la fase di postprocessing si utilizzano i software OpenFOAM [10] e ParaView [11].

L'utilizzo della strumentazione rinomanometrica acquisita nel corso della prima fase del progetto è diventata parte integrante degli esami in ambulatorio. E' stato inoltre portato a termine il processo di standardizzazione dell'acquisizione dei dati rinomanometrici. I dati rinomanometrici così raccolti, ci hanno permesso di effettuare un confronto fra rinomanometria sperimentale e numerica.

1. ANALISI MULTIPAZIENTE

L'analisi multipaziente rappresenta uno strumento importante nelle pratiche mediche in quanto permette, per esempio, di ottenere informazioni sul funzionamento del naso medio. In [12] sono stati analizzati solamente pazienti sani in inspirazione tramite simulazioni RANS con lo scopo di ottenere una misura del funzionamento del naso sano. In questa nostra analisi preliminare, sono stati presi in esame numerosi pazienti, sottoposti a TC massiccio facciale per cause non legate a patologia nasale, di cui solo sette hanno soddisfatto i requisiti per essere analizzati (in primis quello di non presentare alterazioni infiammatorie della mucosa), ed è stato possibile prendere in

esame entrambe le fasi respiratorie effettuando un confronto delle diverse quantità tra inspirazione ed espirazione. Le due fasi respiratorie sono simulate tramite LES (Large Eddy Simulation), in cui è stato utilizzato il modello di Smagorisky, per una durata di 0.5s in cui le statistiche medie sono state accumulate una volta esaurito il transitorio iniziale. Lemesh adottate per questo confronto multipaziente presentano circa 3 milioni di elementi. Nello studio svolto, sono state imposte condizioni al contorno stazionarie imponendo una differenza di pressione tra ipofaringe e l'ambiente esterno, manualmente regolata in modo tale da analizzare le diverse geometrie alla medesima portata costante di 450 ml/s.

Grazie all'utilizzo delle più moderne LES, invece delle RANS, una gamma più completa di quantità fluidodinamiche sono state prese in esame.

La **figura 1** mostra il modulo della velocità in fase di espirazione in una sezione coronale, all'altezza delle fosse nasali, per i sette pazienti analizzati. Dal confronto è possibile osservare come sia l'anatomia che le caratteristiche del flusso varino da paziente a paziente.

La **figura** 2 mostra il modulo della velocità in fase di espirazione in una sezione sagittale per i sette pazienti analizzati. Anche osservando le sezioni sagittali la differenza anatomica può essere apprezzata così come le differenti caratteristiche del flusso, particolarmente marcate se preso in esame il getto in uscita dalle fosse nasali.



Figura 1: Modulo della velocità in una sezione coronale per i sette pazienti analizzati.





Figura 2: Modulo della velocità in una sezione sagittale per i sette pazienti analizzati.

La **figura 3** mostra l'anatomia di uno dei 7 pazienti presi in esame; sono evidenziate le cinque sezioni su cui in seguito verranno analizzate varie statistiche del flusso. Le cinque sezioni sono state selezionate in modo da essere equidistanti tra loro, a partire dall'identificazione della prima e dell'ultima, rispettivamente come la sezione immediatamente antecedente l'inizio del turbinato inferiore e la sezione immediatamente posteriore alla fine del turbinato medio. Il confronto multipaziente comprende numerose difficoltà dovute principalmente ad una differente anatomia e, di conseguenza, ad un differente posizionamento delle varie sezioni.

L'analisi delle statistiche ha riguardato una vasta gamma di dati, di cui verranno riportati solo i principali. In particolare le statistiche sono state analizzate mediando su tre differenti tipologie di area: bilaterale, unilaterale e regionale. Nella prima analisi le quantità vengono mediate sull'intera sezione coronale, mentre nel caso di analisi unilaterale le quantità vengono mediate solamente da un lato, destro o sinistro.

Infine nel caso di analisi regionale, ogni sezione è divisa in tre sottoregioni, aventi medesima estensione verticale, separate tra loro in modo da identificare diversi comportamenti tra la regione superiore, centrale o inferiore del condotto. Un esempio delle tre tipologie di analisi è mostrato in **figura 4**, dove solo nell'area analizzata è stato riportato il valore dell'energia cinetica turbolenta per unità di massa.







Figura 4: Energia cinetica turbolenta per unità di massa. Esempi di analisi bilaterale (sinistra), monolaterale (centrale) e regionale (destra).



1.1 Analisi Bilaterale

La prima quantità analizzata nello studio bilaterale è la caduta di pressione tra due sezioni consecutive. La **figura 5** riporta le cadute di pressione misurate tra le varie sezioni sia in inspirazione che espirazione, mentre la caduta di pressione anteriore alla sezione 1 è misurata rispetto alla pressione esterna al naso. Nel caso di inspirazione, è stato preso il valore assoluto del salto di pressione, in modo tale da poter confrontare in un unico grafico il comportamento rispetto al caso in espirazione. La figura 5, come tutti i grafici successivi riguardanti lo studio multipaziente, riporta dati mediati rispetto a tutti i pazienti analizzati.



Figura 5: Caduta di pressone tra due sezioni consecutive sia in inspirazione (blu) che espirazione (rosso).

Le statistiche rispetto ai sette pazienti analizzati riportano il maggior salto di pressione tra la sezione 1 e l'aria esterna sia per il caso in espirazione che in inspirazione. In fase inspiratoria questo salto è circa il 30% più elevato. Tra le sezioni 4-5 e le sezioni 3-4 non ci sono differenze tra le due fasi respiratorie, mentre tra le sezioni 1-2 e le sezioni 2-3 il salto di pressione è maggiore nel caso di espirazione. Deve essere però utilizzata estrema cautela nell'utilizzo di statistiche multipaziente in quanto un ampio numero di pazienti è necessario per ottenere statistiche affidabili. La deviazione standard nel caso di caduta di pressione tra aria esterna e sezione 1, per esempio, si aggira attorno 50% del valor medio. I risultati mostrati in figura 5, così come anche le successive, mostrano dati non conclusivi, e per ottenere risultati affidabili la casistica dovrebbe essere ampliata di almeno un ordine di grandezza.

Grazie all'utilizzo delle più moderne simulazioni LES, è possibile svolgere un'analisi accurata delle fluttuazioni della corrente, in modo tale da comprendere in quale zona del naso è presente maggiore attività turbolenta.

In **figura 6** si riporta il valore medio, tra i sette casi, dell'energia cinetica turbolenta per unità di massa k. Questa quantità ci permette di comprendere in quale area del naso c'è maggior attività instazionaria. Il database costruito grazie a simulazioni LES

permette anche di approfondire ulteriormente quale delle singole componenti delle fluttuazioni instazionarie genera maggiore turbolenza all'interno della cavità nasale.

L'energia cinetica turbolenta in fase di inspirazione è maggiore nelle prime due sezioni, mentre nelle sezioni 4 e 5 è maggiore in fase espiratoria. In inspirazione il massimo di k si trova nella prima sezione, mentre in fase espiratoria il massimo è situato nella sezione 5, dove presenta un valore circa quattro volte maggiore rispetto alla fase inspiratoria. k



Figura 6: Energia cinetica turbolenta k in inspirazione (blu) ed espirazione (rosso).

1.2 Analisi Unilaterale

Ognuno dei pazienti analizzati presenta un non trascurabile disequilibrio per quanto riguarda la portata passante tra le due narici. Lo sbilanciamento non cambia passando da fase inspiratoria a fase espiratoria.

Per effettuare un'analisi tra i vari pazienti, la media non è stata effettuata dividendo i lati in sinistro e destro, bensì identificando di volta in volta i lati con portata maggiore e minore.

In **tabella 1** si riporta la percentuale media di portata (Q) che passa dal lato con maggiore e minore Q, sia in inspirazione che espirazione.

	Inspirazione	Espirazione	
Portata maggiore	58%	57%	
Portata minore	42%	43%	

Tabella 1: Media della percentuale di portata Q % nelle due fasi respiratorie.

Il valore medio della portata nel lato a minore resistenza è stato calcolato attorno al 60%, in buon accordo con la letteratura. La variazione osservata fra inspirazione ed espirazione è minima.



È inoltre stata analizzata la caduta di pressione tra le varie narici, per vedere se lo sbilanciamento di portata è causa anche di uno sbilanciamento nel salto di pressione, mostrato in **figura 7**. Differenze minime sono presenti tra i due lati del naso per quanto riguarda la caduta di pressione, nonostante la portata vari di circa il 20%.



Figura 7: Media della caduta di pressione tra le varie sezioni in inspirazione (sopra) ed espirazione (sotto). Confronto tra lato dove è presente maggiore (verde) a minore (nera) portata.

1.3 Analisi Regionale

L'ultima delle tre analisi svolte consiste in un'analisi regionale, in cui sono analizzate le tre aree verticali delle sezioni. La **figura 8** mostra la % di portata nelle tre regioni in inspirazione e in espirazione. Si nota come la portata nella zona centrale resti quasi sempre attorno al 50%, ad eccezione della prima sezione dove la maggior parte della portata passa nella regione inferiore. Nella zona superiore, invece la portata in sezione 1 corrisponde a circa il 10%, mentre va aumentando sempre più, toccando il suo massimo in sezione 5 dove è circa il 30% in entrambe le fasi respiratorie.

In **figura 9** è mostrato come vari l'energia cinetica turbolenta nelle tre regioni, nelle cinque sezioni coronali. Le due fasi respiratorie presentano una situazione simile, ad eccezione della sezione 4 e parzialmente della 5. Nella fase inspiratoria l'intensità di k è maggiore nella regione superiore del naso con circa il 40% del totale, mentre in espirazione questa regione presenta solo il 20% dell'energia cinetica turbolenta. La situazione opposta avviene per quanto riguarda la regione inferiore, mentre la regione centrale presenta un valore quasi costante attorno al 40% in tutte le sezioni osservate, in entrambe le fasi respiratorie.



L'analisi multipaziente svolta tramite simulazioni LES ha permesso di mettere alla luce diversi aspetti che non emergono da precedenti lavori che fanno uso di simulazioni RANS. Al contempo però si ribadisce che una più ampia casistica è necessaria al fine di ottenere risultati statistici affidabili.

I casi analizzati nel confronto multipaziente sono stati utilizzati anche per effettuare un confronto con risultato del questionario snot-22.

Il questionario snot-22 risulta un tassello fondamentale nell'inquadramento diagnostico della stenosi respiratoria, fornendone un punteggio basato sulla percezione soggettiva del paziente: tanto più alto lo score, tanto peggiore il paziente percepisce il sintomo. Tale confronto, per quanto di estremo interesse, presenta ulteriori difficoltà rispetto alle statistiche multipazienti appena mostrate, in quanto cerca di correlare un dato soggettivo (risposte del paziente al questionario) con un dato oggettivo (CFD). Per poter effettuare un confronto consistente e significativo tra queste due analisi il numero di casi da analizzare sarebbe perciò maggiore rispetto ai casi a disposizione.

Tuttavia, un confronto preliminare dei dati disponibili mostra alcuni spunti di riflessione interessanti. Si nota infatti, in inspirazione, una tendenza ad un punteggio di snot tanto più basso quanto minore è il valore di k nella sezione 5 dei grafici sopra mostrati. Questo dato sembrerebbe confermato dalla presenza di vortici, visualizzati tramite isosuperfici di lambda-2. Il confronto tra il paziente con lo snot migliore (2) e quello con il punteggio snot peggiore (34), tra i casi a nostra disposizione, è mostrato in **figura 10**, in cui sono state evidenziati i vortici tramite isosuperfici di lambda-2.



Figura 8: Portata regionale % nelle cinque sezioni, in inspirazione (sopra) ed espirazione (sotto).



Tra i due casi le differenze maggiori sono apprezzabili in rinofaringe dove il paziente con snot peggiore manifesta una intensa attività turbolenta.

Questa prima ipotesi preliminare del confronto tra snot e CFD necessita ulteriori verifiche e verrà approfondita tramite l'analisi dei pazienti futuri.



Figura 9: Energia cinetica turbolenta k% nelle tre regioni, riportata per le cinque sezioni, in inspirazione (sopra) ed espirazione (sotto).



Figura 10: Confronto in inspirazione tra paziente con il miglior punteggio snot (2 a sinistra) e il paziente con il peggior punteggio snot (34 a destra). In rosso è evidenziata la presenza di vortici tramite isosuperfici di lambda-2.



2. CONFRONTO TRA RINOMANOMETRIA DI LABORATORIO E NUMERICA

Per effettuare un confronto tra misurazioni e simulazioni numeriche di rinomanometria, lo strumento acquisito durante la fase 1 del progetto è stato integrato ad una procedura di acquisizione dati, ed è ora regolarmente impiegato in ambulatorio. In questo studio, un confronto tra analisi CFD e misurazione rinomanometrica è stato effettuato producendo due modelli STL (Stereo Lithography interface), in cui alternativamente una delle due narici viene occlusa tramite un setto.

La **figura 11** mostra le due diverse geometrie, in cui naturalmente le linee di flusso (colorate con il valore della pressione) riguardano unicamente la narice non occlusa.



Figura 11: Anatomia di un paziente rispettivamente con narice sinistra (a sinistra) e destra (a destra) tappata. Linee di corrente, colorate tramite la pressione media, mostrano l'assenza di corrente all'interno della narice tappata.

Durante la misurazione rinomanometrica una narice viene tappata tramite nastro adesivo, ed un sottile tubo viene fatto passare per misurare la pressione immediatamente all'interno della narice tappata. Si assume che la pressione in quel punto coincida con la pressione in rinofaringe. Tramite simulazioni CFD è possibile verificare la bontà di tale assunzione.



La **figura 12** mostra due sezioni all'interno della cavità nasale analizzata, una sezione in rinofaringe ed una sezione che taglia con un piano coronale le due fosse nasali. In questo caso la narice tappata, ossia la sinistra presenta all'interno una pressione (azzurra) visivamente comparabile con quella presente in rinofaringe. Misure quantitative hanno mostrato una differenza inferiore a 1% tra le due pressioni, assicurando la validità dell'assunzione che sta alla base della misura rinomanometrica.



Figura 12: All'interno del naso sono evidenziate due sezioni, una in rinofaringe, e una all'altezza delle narici. La narice tappata è la sinistra, dove è presente una discontinuità della pressione rispetto all'aria esterna.

Successivamente le simulazioni CFD sono state tarate per effettuare un confronto con le misurazioni rinomanometriche, in cui è stata misurata la portata passante nelle due fosse nasali quando un salto di pressione di 75 Pascal è presente tra il rinofaringe e l'aria esterna.

Effettuando un confronto iniziale per la fossa nasale con portata maggiore, è stata calcolata la pressione in grado di fornire la portata coincidente a quella misurata. Il solito valore di pressione è stato applicato anche alla seconda fossa nasale, osservando una riduzione di portata qualitativamente corretta, riportando però importanti differenze quantitative. La tabella 2 mostra le pressioni e le rispettive portate, confrontando le misurazioni rinomanometriche con i dati calcolati tramite CFD.

	Portata Sinistra	Portata Destra	Δ Pressione	Resistenza Nasale
Rinomanometria	173 ccm/s	48 ccm/s	75 Pa	(0.33 Pa s /ccm)
CFD	173 ccm/s	80 ccm/s	7.3 Pa	(0.029 Pa s /ccm)

Tabella 2: Portata, salto di pressione e resistenza nasale riportate in misurazione rinomanometriche e analisi CFD.

Il dato più evidente mostrato in tabella è il salto di pressione in cui la misura risulta circa dieci volte superiore al valore calcolato tramite CFD. Tale differenza si riflette anche nel valore di resistenza nasale, il cui valore si ottiene per ogni lato come Rs = Δ Ps/Qs o Rd = Δ Pd/Qd e permette di ricavare la resistenza totale del naso tramite la formula: R = (Rs * Rd) / (Rs + Rd).

Anche la resistenza nasale risulta essere circa dieci volte inferiore quando calcolata tramite CFD.

Pochissimi lavori sono attualmente presente in letteratura in cui viene effettuata CFD su naso tappando alternativamente una delle due narici. In [13] i nostri risultati vengono confermati: per tutti e tre i pazienti analizzati è stata riportata una resistenza nasale circa dieci volte inferiore al loro dato rinomanometrico.

Dato che la resistenza nasale dell'intero naso è un dato presente nella quasi totalità dei lavori CFD, a prescindere dall'aver tappato o meno una delle narici, questa ricerca è stata estesa a tutti i precedenti studi di CFD nasale presenti in letteratura. Inaspettatamente il dato risulta robusto: la resistenza nasale misurata tramite rinomanometrie oscilla all'interno del range 0.2-0.6 Pa s/ccm, mentre nel caso di analisi CFD, il valor medio di resistenza nasale è stato stimato tramite analisi multipaziente [12] essere circa 0.017 Pa s/ccm.

Questa differenza sul dato di resistenza nasale, pur essendo netta ed ampiamente diffusa in precedenti lavori rinomanometrici o di CFD nasale, non è quasi mai stata esplicitamente denunciata. In [13] tale differenza viene denunciata, ma senza proporre spiegazioni. Un'attenta analisi mostra come tanti fattori differenziano la simulazione dalla normale respirazione, ma nessun fattore è in grado di motivare una differenza di un ordine di grandezza.

Tale scoperta, così robusta e allo stesso tempo così poco nota, richiede senz'altro ulteriori indagini, e rappresenta una possibile opportunità di sviluppo.



Riferimenti bibliografici

[1] G. Lamberti et al. RANS/LES/DNS simulations of the airflow in nasal cavities. Poster Am. Physial Society, November 22-24, Boston (USA), 2015.

[2] F. Messina et al. Fluidodinamica nasale: risultati preliminari. Congr. Naz. della Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-Facciale, Roma (I), May 28-31, 2013.

[3] C. Pesci. OpenNOSE: an open-source procedure for the simulation of nasal aerodynamics. Master's thesis, Dep. of Aerospace science and Technology, Politecnico di Milano, 2013.

[4] C. Pipolo et al. Simulation of the nasal airflow with computational fluid dynamics in nasal breathing difficulties: definition of parameters. Congr. Naz. Soc. Ital. Otorinol., Roma, Italy, May 27-30, 2015.

[5] M. Quadrio et al. Effect of CT resolution and radiodensity threshold on the CFD evaluation of nasal airflow. Med Biol Eng Comput, 54:411–419, 2016.

[6] V. Covello et al. Numerical simulation of thermal water delivery in the human nasal cavity. Computers in Biology and Medicine, 100, pp.62–73, 2018.

[7] E. Buijs et al. Thermal water delivery in the nose: an assessment of droplet deposition through computational fluid dynamics. Acta Othorinolaringologica Italica, pp.1–8, 2019.

[8] A.Saibene, G.Felisati, C.Pipolo, A.Bulfamante, M.Quadrio & V.Covello, 2020. Partial preservation of the inferior turbinate in endoscopic medial maxillectomy: a computational fluid dynamics study. American Journal of Rhinology & Allergy, accepted for publication, 2020.

[9] A. Fedorov et al. 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. J. Magn. Reson. Imaging, 30(9):22770690, 2012.

[10] H.G. Weller, G. Tabor, H. Jasak, and C. Fureby. A Tensorial Approach to Computational Continuum Mechanics using ObjectOriented Techniques, Comput. Phys., 12(6):620–631, 1998.

[11] J. Ahrens, B. Geveci, C. Law, C. Hansen, and C. Johnson. paraview: An end-user tool for largedata visualization. The visualization handbook, 717, 2005.

[12] A. Borojeni et al. Normative ranges of nasal airflow variables in healthy adults. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 15(1), 87-98.

[13] J. Osman et al. "Assessment of nasal resistance using computational fluid dynamics." Current Directions in Biomedical Engineering 2.1 (2016): 617-621.



Pubblicazioni

- Covello V, Pipolo C, Saibene AM, Felisati G, Quadrio M. Numerical simulation of thermal water delivery in the human nasal cavity. Comput Biol Med. 2018 Sep 1;100:62-73. doi: 10.1016/j.compbiomed.2018.06.029. Epub 2018 Jun 28.
- Buijs EFM, Covello V, Pipolo C, Saibene AM, Felisati G, Quadrio M. Thermal water delivery in the nose: experimental results describing droplet deposition through computational fluid dynamics. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2019 Dec;39(6):396-403. doi: 10.14639/0392-100X-2250. Epub 2019 Jan 31.
- Saibene, AM, Felisati, G, Pipolo C, Bulfamante AM, Quadrio M, Covello V (2020). Partial Preservation of the Inferior Turbinate in Endoscopic Medial Maxillectomy: A Computational Fluid Dynamics Study. Am J Rhinol Allergy. 2020 May;34(3):409- 416. doi: 10.1177/1945892420902005. Epub 2020 Jan 28.
- Bulfamante AM, Pipolo C, Covello V, Saibene AM, Castellani L, Felisati G, Quadrio M, "Off with its head! Nasal airflow modifications after different types of nasal turbinate surgery" (submitted to Laryngoscope)

Congressi

- Covello V, Pipolo C, Felisati G, Quadrio M. Numerical simulation of human nasal cavity flow with particles, CINECA Workshop on HPC Methods for Engineering Applications, Milano, 19-21 June 2017 [Conference talk, Invited speaker].
- Pipolo C, Quadrio M, Saibene AM, Rosso C, Castellani L, Felisati G. Simulation of the nasal airflow with Computational Fluiddynamics in Nasal Breathing Difficulties: the LES approach. 21St IFOS World Congress, Paris, 24-28 June 2017 [Poster].
- Castellani L, Covello V, Pipolo C, Saibene AM, Felisati G, Quadrio M. Computational fluid dynamics simulation of nasal airflow with LES (Large Eddy Simulation) model, ERS (european rhinologic society) 2018, 27th congress of the European rhinologic society, Queen Elizabeth II conference centre, London, 22-26 April 2018 [Poster].
- Pipolo C. Simulazione computazionale dei flussi aerei nasali: stato dell'arte e eprospettive future, 105° SIO Congresso Nazionale Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-Facciale, Napoli 16-19 Maggio 2018. [Sessione Monotematica].
- Felisati G, Trimarchi M, Bignami M, Quadrio M, Pipolo C. OSTRUZIONE NASALE/EMPTY NOSE, UNA FINESTRA SUL FUTURO: LA CFD. Tavola Rotonda al IX CONVEGNO ANNUALE Gruppo Lombardo Otorinolaringoiatri. Milano, 23 marzo 2019
- Pipolo C. La CFD come alternativa clinica per la diagnostica nasale funzionale del futuro. Corso Rinomanometria presso Ospedale San Paolo. Milano, 6 dicembre 2019.
- Castellani L, Pipolo C, Saibene AM, Bulfamante A, Lugaresi M, Covello V, Quadrio M, Felisati G "Empty Nose Syndrome: simulazione computazionale dell'impatto della turbinoplastica sui flussi aerei nasali" Congresso DISS 2019 Università degli Studi di Milano, Milano 08 Novembre 2019 [Comunicazione orale] Note: Premio Miglior comunicazione orale Sessione Approcci Innovativi nella ricerca Clinica



Fondazione Serpero – V.le Majno 40, 20129 Milano segreteria@fondazioneserpero.it