

POLITECNICO
MILANO 1863

POLITECNICO DI MILANO

Scuola di Ingegneria Industriale e dell'Informazione

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

TESI DI LAUREA MAGISTRALE

Validazione di un modello numerico agli elementi finiti della procedura di Ballooning per PPVI

Relatore: Prof. Emiliano Votta

Correlatore: Ing. Alessandro Caimi

Tesi di laurea di:

Alberto Scolari – Matr. 875494

Sommario

Introduzione

Dalla loro introduzione agli inizi degli anni 2000 le terapie percutanee come la Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) e la Percutaneous Pulmonary Valve Implantation (PPVI) si sono affermate come una valida alternativa alla terapia chirugica tradizionale per il trattamento delle disfunzioni valvolari quali la stenosi e l'insufficienza della valvola aortica e polmonare.

Queste procedure permettono la riparazione del difetto valvolare tramite l'inserimento di stent valvolati, ovvero strutture metalliche su cui è montata una protesi biologica, per via percutanea, e quindi mini-invasiva, all'interno del distretto patologico per ristabilire la funzionalità cardiaca.

A causa della impossibilità di accesso diretto al sito di impianto queste procedure sono soggette a complicazioni intraprocedurali come:

- occlusione coronarie (<2%) , rigurgitazione paravalvolare (≈50%) o la rottura dello stent (≈48%) per la TAVR [19],[20].
- rottura dello stent (≈21%) e occlusione coronarica (≈6%) per la PPVI [27],[28].

In quest'ottica l'utilizzo di modelli computazionali paziente specifici può essere uno strumento molto utile per la pianificazione preprocedurale.

Essi sono basati sulla ricostruzione delle anatomie del paziente tramite immagini pre-operatorie e, simulando le procedure di impianto, possono permettere di avere informazioni predittive sul comportamento della protesi valvolare impiantata e la sua interazione col sito di impianto.

Tuttavia per garantire l'affidabilità delle predizioni effettuate è necessaria una validazione dei modelli numerici.

Questo è un aspetto fondamentale perché nella generazione dei modelli numerici paziente specifici spesso ci si basa su ipotesi semplificative come la caratterizzazione delle proprietà meccaniche dei tessuti, o le condizioni al contorno da imporre al sistema, che possono portare a risultati molto distanti dalla realtà

In quest'ottica l'utilizzo di modelli semplificati *in vitro* permette di avere un controllo migliore di tutti questi fattori e si possono dimostrare anch'essi utili in ambito di planning pre-operatorio e portare a una validazione accurata dei

modelli numerici degli armamentari di impianto.

Stato dell'arte

Da Bosi et al.[38] è stata descritta nel dettaglio una procedura per la validazione *in vitro* di un modello numerico di palloncino angioplastico e una metodologia per il calcolo delle proprietà meccaniche di anatomie paziente specifiche.

È stato simulato il riempimento del palloncino con una portata volumetrica fissa in tre condizioni:

i) espansione libera del palloncino.

ii)espansione in un cilindro deformabile

iii) espansione in un'anatomia paziente specifica.

Sono state condotte parallelamente prove sperimentali e numeriche.

Il cilindro e l'anatomia sono stati realizzati tramite prototipazione rapida mediante una stampante 3D di tipo PolyJet.

Del palloncino e del materiale plastico con cui sono stati realizzate le due geometrie è stata effettuata una caratterizzazione meccanica tramite prove di trazione uniassiali su provini.

Si è effettuato il riempimento con una pompa a siringa automatica a portata costante in grado di misurare contestualmente pressione e volume iniettato. Per la rilevazione delle misure del diametro del palloncino sono state utilizzate immagini fluoroscopiche, in questo modo si sono potute ottenere curve P-V e d-V.

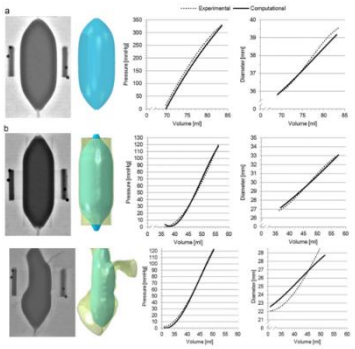


Figura 1, Confronto curve d-V,P-V nelle tre condizioni prese in esame da Bosi et al.

Nelle simulazioni numeriche è stato applicato lo stesso carico con l'imposizione di una Fluid Cavity e estratti come output gli stessi parametri.

Nei casi (i) e (ii) sono state calcolate le radici degli scarti quadratici medi per ogni prova tra le curve sperimentali e numeriche e le differenze riscontrate sono state minime (Figura 1) permettendo di validare il modello sviluppato. Nel caso (iii) tramite un processo iterativo è stato trovato il valore ottimale del modulo di Young della geometria paziente specifica minimizzando le differenze tra le curve sperimentali e numeriche nell'espansione del pallocino al suo interno. È stato dimostrato quindi *in vitro* una modalità per ricavare proprietà

meccaniche dei tessuti potenzialmente applicabile *in vivo.*

Da Caimi et al.[34] è stato invece presentato un metodo per la validazione *in vivo* della procedura di pre-stenting per PPVI.

È stato realizzato il modello numerico delle anatomie di tre pazienti in cui sono stati incluse le geometrie del Tratto di Efflusso Ventricolare Destro, della Radice Aortica, delle Arterie Coronarie e delle calcificazioni nella Valvola Polmonare.

Il palloncino modellato è un BiB-delivery system (22x40mm), costituito da due palloncini disposti uno all'interno dell'altro, e lo stent è il CP-stent.

L'espansione del palloncino è avvenuta imponendo una rampa di pressione di 0-4.5 atm per 0.2s per il palloncino interno e una da 0-3atm per 0.6s per il palloncino esterno.

Le configurazioni numeriche sono state confrontate con immagini fluoroscopiche acquisite durante gli interventi di pre-stenting nei tre pazienti. Il modello è stato in grado di mostrare il rischio di occlusione coronarica in uno dei pazienti calcolando la distanza tra la parete della valvola polmonare e la arteria coronaria di solo 2mm, questo è stato riscontrato anche in sala operatoria in quanto è stato l'unico paziente in cui non si è proceduto all'impianto.

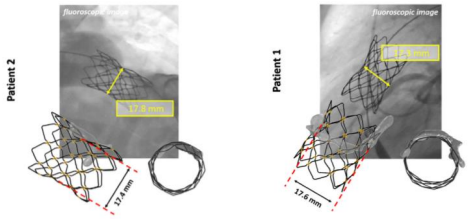


Figura 2 Confronto tra simulazioni e immagini di intervento del diametro raggiunto dallo stent

Per gli altri due pazienti invece sono state confrontate le misure dei diametri raggiunti dalle maglie dello stent in zona mediale (Figura 2) mostrando differenze minori del 2.5%.

Di seguito sono riportati inoltre studi riguardanti la prototipazione rapida di geometrie in silicone e lo sviluppo di sistemi pompanti che si sono mostrati utili per i fini di questa tesi come verrà mostrato nei Materiali e Metodi.

Da Perico [39] è stato mostrato un metodo alternativo alla stampa 3D PolyJet per la prototipazione rapida di geometrie anatomiche.

Il metodo descritto prevede l'utilizzo di stampi realizzati con una stampante 3D tradizionale costituiti da una parte esterna e un'anima interna, in cui viene colato del silicone.(Figura 3)

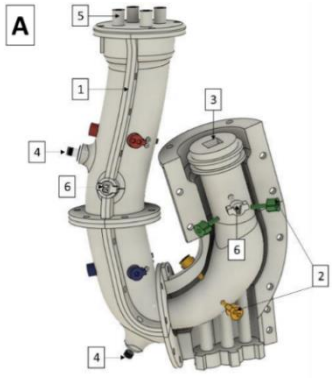


Figura 3 Stampi per la realizzazione di un'aorta tramite colata di silicone.

Con questo metodo è stata in grado di testare diversi tipi di silicone e tramite dei test di compliance individuare quale fosse il migliore per descrivere il comportamento meccanico di un'aorta.

Da Lake et al.[44] è stato invece mostrato lo sviluppo di una pompa a siringa a basso costo in grado di generare curve di pressione per sistemi di microfluidodinamica.

Il sistema è costituito da una struttura stampata in 3D su cui è montata una siringa, il cui pistone è azionato da un motore tramite una guida azionata da una vite di manovra.(Figura 4)

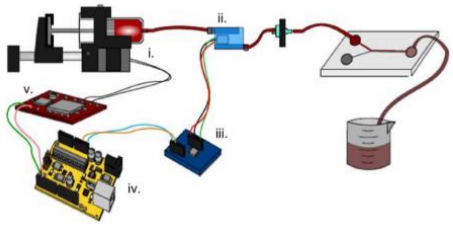


Figura 4 Pompa a siringa proposta da Lake et al.

All'uscita della siringa è collegato un sensore di pressione.

Un a scheda di controllo Arduino/Uno regola la velocità del motore in base al target di pressione desiderato tramite un sistema di controllo feedback di tipo PID.

Programmando il codice della scheda Arduino è possibile generare una moltitudine di curve di pressione e grazie al sistema di feedback utilizzato l'accuratezza rilevata è del ±1%.(Figura 5)

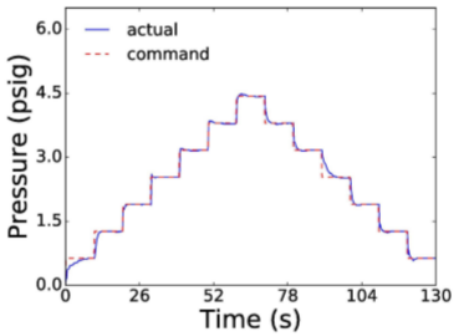


Figura 5 esempio di curva di pressione generata con la pompa a siringa

Materiali e Metodi

In questa tesi ci si è occupati nello specifico della validazione *in vitro* di una procedura di Ballooning all'interno di due geometrie realizzate in silicone, una semplificata raffigurante un convergente divergente assialsimmetrico, e una ottenuta partendo da un'anatomia paziente specifica di un Tratto di Efflusso Ventricolare Destro.

Il palloncino scelto è il BiB-delivery System utilizzato da Caimi et al. , del

quale non è ancora stata proposta in letteratura una validazione *in vitro* del modello numerico.

Sono state confrontate due metodologie numeriche e sperimentali di gonfiaggio del palloncino:

- applicando una rampa di pressione sulla sua superficie interna.
- applicando una portata volumetrica entrante costante.

Per la generazione del modello numerico è stato necessario innanzi tutto effettuare una caratterizzazione delle proprietà meccaniche del silicone utilizzato per realizzare le due geometrie.

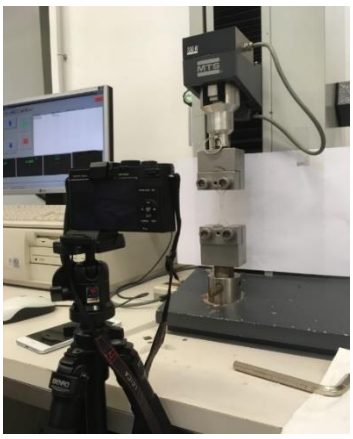


Figura 6 Set-up di acquisizione video dei marker durante le prove di trazione uniassiale

È stato inizialmente ipotizzato come un materiale iperelastico comprimibile e per questo motivo durante l'esecuzione di prove di trazione uniassiali è stata effettuata la misurazione di deformazioni assiali e trasversali tramite l'acquisizione video di marker posizionati sulle superfici dei provini (Figura 6), per poter effettuare un fitting con i dati sperimentali e diversi modelli iperelastici comprimibili e ricavarne quindi i relativi coefficienti caratteristici [42].

A valle di un confronto tra diversi modelli costitutivi (i.e Neo-Hookean, Money-Rivilin e Yeoh) la scelta è ricaduta su un modello di tipo Yeoh, il migliore nel descriverne le proprietà meccaniche.

Il modello del palloncino BiB e le relative caratteristiche meccaniche sono state prese dalla letteratura[34], mentre i modelli delle geometria semplificata assialsimmetrica e paziente specifica sono stati sviluppati in questo studio.

La prima è stata discretizzata con una mesh di 58496 elementi esaedrici lineari C3D8 mentre la seconda con 231371 elementi tetraedrici quadratici modificati C3D10M, entrambe ottenute a seguito di analisi di sensitività.

Le loro proprietà meccaniche sono state modellate come un materiale iperelastico isotropo comprimibile di tipo Yeoh con i coefficienti ricavati sperimentalmente.

Nel modello computazionale il palloncino è stato posizionato al centro di ciascuno dei due condotti e ogni

elemento è stato vincolato cinematicamente con degli incastri posti alle estremità.

I carichi imposti numericamente sono stati:

- L'imposizione di un carico di pressione sulla superfice interna del palloncino
- L'imposizione di una Fluid Cavity entrante nella superficie interna del palloncino

Successivamente è stato progettato il set-up sperimentale in grado di replicare le medesime condizioni al contorno imposte numericamente.

Come primo punto è stato progettato un sistema pompante in grado di generare le curve di carico richieste.

Come specifiche di progetto ci si è posti l'obbiettivo di poter generare pressioni fino a 5atm e di poter generare in maniera automatica i carichi di pressione e portata volumetrica imposti dall'utente. Il sistema realizzato è costituito da un attuatore lineare in grado di regolare il movimento dello stantuffo di una siringa imponendo o una velocità di avanzamento costante per generare una portata volumetrica o di generare una rampa di pressione in cui la velocità di avanzamento è regolata da un sistema di feedback basato sulla rilevazione della pressione generata utilizzando un sensore (Figura 7)

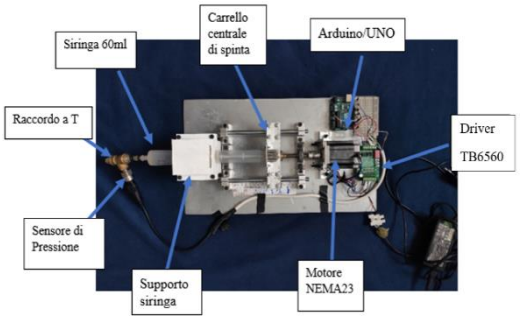


Figura 7 Sistema pompante progettato con l'indicazione di tutti i suoi componenti principali

Il controllo della pompa a siringa è regolato da una scheda programmabile Arduino/UNO che in base al tipo di comando richiesto regola la velocità del motore.

È stata sviluppata inoltre un'interfaccia grafica nel software Matlab per poter comandare il sistema sviluppato e poter salvare i dati di pressione e volume misurati durante il carico, permettendo quindi la generazione di curve P-t e P-V.(Figura 8)

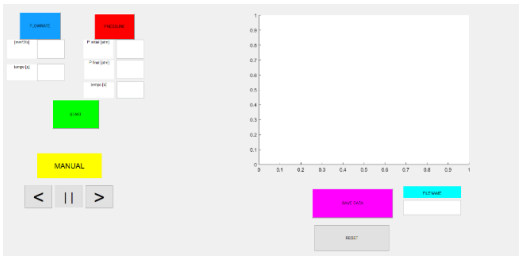


Figura 8 Interfaccia grafica sviluppata in Matlab per il controllo del sistema pompante progettato.

La prototipazione rapida della geometra paziente specifica è stata ottenuta tramite l'utilizzo di stampi, realizzati

utilizzando una stampante 3D,in cui è stato colato il silicone.

Per permettere la generazione della cavità interna , gli stampi sono stati dotati di un anima realizzata in materiale idrosolubile (PVA) per poterne poi consentire poi la rimozione.

Gli ultimi componenti del set-up sperimentale sono stati i sistemi di afferraggi realizzati per vincolare le due geometrie prese in esame alle estremità, realizzati anch'essi mediante stampa 3D.

Infine per la validazione del modello numerico era stata prevista l'esecuzione delle prove sperimantali utilizzando l' Angiografia Rotazionale 3D per l'acquisizione delle configurazioni 3D del palloncino durante l'espansione presso l'IRCSS Policlinico San Donato, e contestualmente utilizzare lo stesso palloncino BiB (dimensioni22x40mm) cui si disponeva il modello dalla letteratura.

Tuttavia a causa dell'emergenza COVID-19 non è stato più possibile accedervi e si è dovuto utilizzare un altro modello di palloncino per l'esecuzione delle prove sperimentali (BiB 22x55mm) poichè era l'unico disponibile presso il Politecnico di Milano.

Le prove sperimentali sono state comunque portate a termine, applicando le stesse condizioni di carico imposte numericamente, e come tecnica alternativa per la misura sperimentale delle configurazioni deformate delle due geometrie è stato proposto l'utilizzo della fotogrammetria.

Come parametri di confronto sono state considerate diverse sezioni delle geometrie prendendo in esame le misure di Area, Perimetro, Diametro per la geometria assialsimmetrica, mentre per quella paziente specifica sono stati considerati anche gli assi principali delle ellissi che meglio ne approssimavano la forma e il coefficiente di cross-correlazione tra le forme delle sezioni.

Risultati e Discussione

Nell'analisi dei risultati ottenuti si è dovuto ovviamente tener conto del fatto che il modello numerico e le prove fatte non erano compatibili, tuttavia è stato comunque possibile valutare l'efficacia del sistema progettato.

Il sistema pompante è stato in grado di raggiungere i valori di pressione imposta con un errore inferiore al 2% nelle prove di carico in pressione.

Contestualmente nell'esecuzione delle prove di carico in portata volumetrica ha manifestato un'ottima riproducibilità dei risultati con differenze tra le prove, in termini di pressioni raggiunte a parità di volume iniettato, inferiori al 5%.

Dal punto di vista numerico si sono potute valutare le differenze dei due metodi di gonfiaggio del palloncino. A parità di pressione registrata i due metodi hanno un comportamento pressoché identico confrontando le curve d-P. Anche confrontando con i valori riportati dal produttore [53] mostrano differenze minori del 3% (Figura 9).

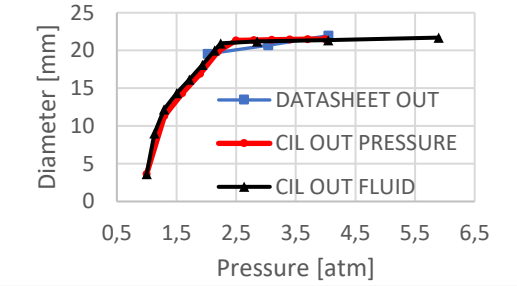


Figura 9 Cofronto curve d-P tra metodi di gonfiaggio: in rosso pressione ,in nero fluid cavity, in blu valori riportati dal datasheet

Molto simili sono anche gli sforzi massimi calcolati nei due metodi soprattutto se calcolati a parità di pressione imposta.

Differente è invece la dinamica di gonfiaggio a parità di step time: nel controllo in pressione l'aumento del diametro è più rapido rispetto alla Fluid Cavity, anche se poi convergono attorno allo stesso valore di diametro.(Figura 10)

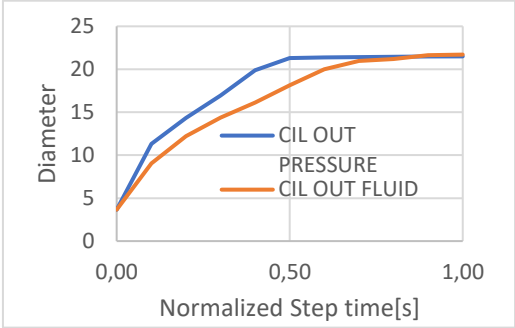


Figura 10 Confronto variazione del diametro nelle due metodologie di carico in funzione del tempo.

Facendo un confronto qualitativo delle simulazioni con Fluid Cavity con le prove sperimentali le curve P-V manifestano grosse differenze. Nella Fluid Cavity la fase iniziale di riempimento avviene a pressione crescente mentre sperimentalmente avviene a pressione costante.(Figure 11,12)

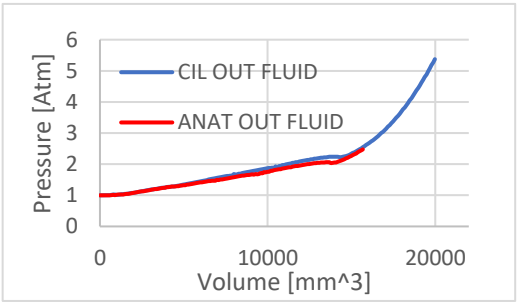


Figura 11 Confronto curve P-V simulazioni numeriche con Fluid Cavity: rosso in anatomia, blu in cilindro

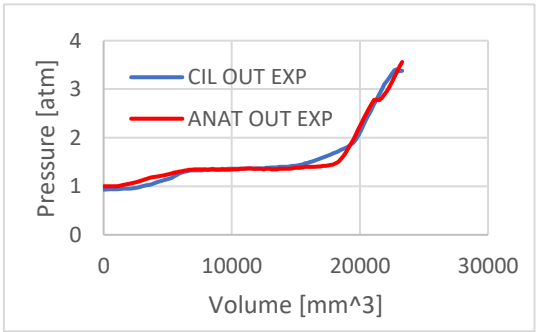


Figura 12 Confronto curve P-V prove sperimentali con carico di portata volumetrica: rosso in anatomia, blu in cilindro

Il modello con Fluid Cavity si è rivelato migliore nel descrivere la geometria del palloncino a completamento del carico calcolando una lunghezza utile cilindrica di 38mm, rispetto ai soli 32mm del modello con carico di pressione, e di diametro raggiunto di 21.71mm rispetto ai 21.52mm, molto vicini ai valori riportati nel datasheet di 40mm e 21.98mm.

Tuttavia tale configurazione viene raggiunta solo al raggiungimento della pressione di 5.9atm, ben superiore rispetto al limite di 4atm per cui è progettato il palloncino.

Le maggiori differenze tra le due metodologie di simulazioni si riscontrano nei costi computazionali, infatti le simulazioni con Fluid Cavity impiegano tempi anche del 300% superiori a quelli con il carico di pressione.

Confrontando le ricostruzioni ottenute con la fotogrammetria con il modello numerico si sono riscontrate differenze minime per tutti i parametri considerati.

Conclusioni

Nonostante i limiti riscontrati questo studio è stato comunque in grado di portare a termine alcuni degli obiettivi preposti:

-Caratterizzare le proprietà meccaniche di una gomma siliconica includendo l'ipotesi di comprimibilità tramite il solo utilizzo di test di trazione uniassiale.

- Sviluppare un setup sperimentale con le caratteristiche necessarie per essere utilizzato in uno studio di validazione. Nello specifico un sistema pompante in grado di imporre le condizioni al contorno richieste di pressione e portata e registrare i valori di pressione e volume per l'estrazione delle curve P-V.

- Mostrare le differenze dei metodi di gonfiaggio numerici per il palloncino, dimostrando come la simulazione con fluid cavity ottenga risultati migliori in termini di geometrie finali del palloncino ma rilevi una pressione interna non compatibile con le specifiche del palloncino.

A parità di pressione interna del palloncino invece il comportamento dei due metodi è praticamente identico.

I tempi computazionali per la simulazione con fluid cavity sono superiori del 300% rispetto al carico di pressione.

- Dare una validazione semi-quantitativa dell'interazione tra palloncino e geometrie in silicone raggiunto il diametro di 22mm come da specifica del BiB tramite l'utilizzo della

fotogrammetria, e individuare i possibili parametri di confronto tra le due superfici.

In futuro il processo di validazione andrà completato con misure sperimentali effettuate sul modello corretto di palloncino BiB utilizzando immagini diagnostiche di angiografia rotazionale 3D e fluoroscopia biplanare per poter misurare la configurazione della geometria del palloncino durante la fase di gonfiaggio.

Abstract

Introduction

Since their introduction in the early 2000s, percutaneous therapies such as the Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) and the Percutaneous Pulmonary Valve Implantation (PPVI) have established themselves as a valid alternative to traditional surgical therapy for the treatment of valve dysfunctions such as stenosis and insufficiency of the aortic and pulmonary valve.

These procedures allow the repair of the valve defect through the insertion of valved stents, or metal structures on which a biological prosthesis is mounted, percutaneously, and therefore minimally invasive, within the pathological district to restore its cardiac function.

Due to the impossibility of direct access to the implantation site these procedures are subject to intraprocedural complications such as:

- coronary occlusion (<2%), paravalvular regurgitation (≈50%) or stent rupture (≈48%) for TAVR [19], [20].
- stent rupture (≈21%) and coronary occlusion (≈6%) for PPVI [27], [28].

In this perspective, the use of specific patient computational models can be a very useful tool for pre-procedural planning.

They are based on the reconstruction of the patient's anatomy through pre-operative images and, by simulating the implant procedures, they can allow to have predictive information on the behavior of the implanted valve prosthesis and its interaction with the implant site.

However, to ensure the reliability of the predictions made, a validation of the numerical models is required.

This is a fundamental aspect because in the generation of patient specific numerical models we often rely on simplifying hypotheses such as the characterization of the mechanical properties of the tissues, or the boundary conditions to be imposed on the system, which can lead to results very distant from reality

In this perspective, the use of simplified in vitro models allows to have a better control of all these factors and they can also prove useful in the field of pre-operative planning and lead to an accurate validation of the numerical models of the procedural instruments.

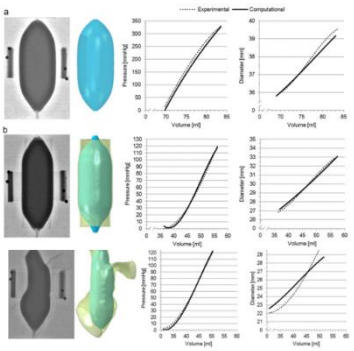


Figure 1 Comparison of d-V, P-V curves in the three conditions examined by Bosi et al.

State of the art

From Bosi et al. [38] a procedure for in vitro validation of a numerical model of angioplastic balloon and a methodology for the calculation of the mechanical properties of specific patient anatomies was described in detail.

The filling of the balloon was simulated with a fixed volumetric flow rate in three conditions:

i) free expansion of the balloon.

ii) expansion into a deformable cylinder

iii) expansion in a patient specific anatomy.

Experimental and numerical tests were conducted in parallel.

The cylinder and anatomy were made by rapid prototyping using a PolyJet 3D printer. A mechanical characterization was carried out on the balloon and the plastic material with which the two geometries were made using uniaxial tensile tests on specimens.

The expansion was performed with an automatic syringe pump with constant flow rate capable of simultaneously measuring pressure and volume injected. For the measurement of the balloon diameter fluoroscopic images were used, in this way it was possible to obtain P-V and d-V curves.

In the numerical simulations the same load was applied with the imposition of a Fluid Cavity and the same parameters extracted as output.

In cases (i) and (ii) the root mean square errors were calculated for each test between the experimental and numerical curves and the differences found were minimal (Figure 1) allowing to validate the developed model. In case (iii) through an iterative process, the optimal value of the Young's modulus of the patient specific geometry was found by minimizing the differences between the experimental and numerical curves in the expansion of the balloon inside it. A

modality for deriving mechanical properties of the tissues potentially applicable in vivo has therefore been demonstrated in vitro.

From Caimi et al. [34] instead, a method for in vivo validation of the pre-stenting procedure for PPVI was presented.

The numerical model of the anatomies of three patients was created in which the geometries of the Right Ventricular Outflow Tract, Aortic Root and Coronary Arteries and calcifications in the Pulmonary Valve were included.

The modeled balloon is a BiB-delivery system (22x40mm), consisting of two balloons arranged one inside the other, and the stent is a CP-stent.

The expansion of the balloon took place by imposing a pressure ramp of 0-4.5 atm for 0.2s for the internal balloon and a 0-3atm for 0.6s for the external balloon.

The numerical configurations were compared with fluoroscopic images acquired during the pre-stenting interventions in the three patients. The model was able to show the risk of coronary occlusion in one of the patients by calculating the distance between the wall of the pulmonary valve and the coronary artery of only 2mm, this was also found in the operating room as it was the only patient in which the implantation was not carried out. For the other two patients, on the other hand, the measurements of the diameters reached by the stent mesh in the medial area were compared (Figure 2) showing differences lower than 2.5%.

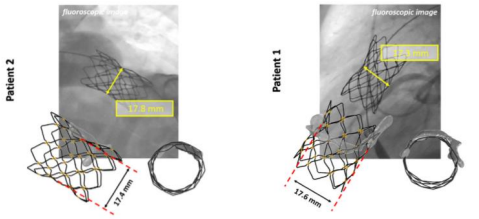


Figure 2 Comparison between simulations and fluoroscopic intervention images, of the diameter reached by the stent

The following are studies concerning the rapid prototyping of silicone geometries and the development of pumping systems that have proven useful for the purposes of this thesis as will be shown in the Materials and Methods.

From Perico [39] an alternative method to PolyJet 3D printing for the rapid prototyping of anatomical geometries was shown.

The described method involves the use of molds made with a traditional 3D printer, consisting of an external part and an internal core, in which silicone is poured. (Figure 3)

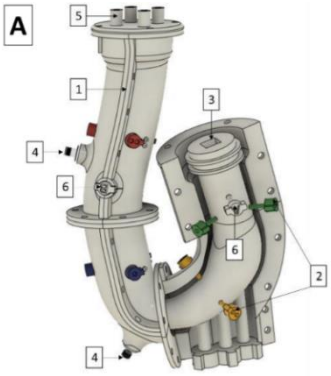


Figure 3 Molds for creating an aorta by pouring silicone.

With this method it has been able to test different types of silicone and through compliance tests to identify which one was the best to describe the mechanical behavior of an aorta.

From Lake et al. [44] instead, was shown the development of a low-cost syringe pump capable of generating pressure curves for microfluidodynamic systems.

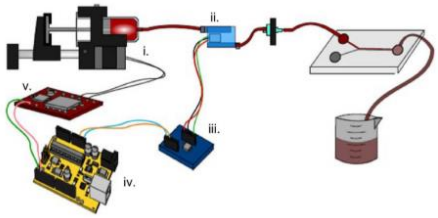


Figure 4 Syringe pump proposed by Lake et al.

The system consists of a 3D printed structure on which a syringe is mounted,. the piston of which is driven by a motor through a guide operated by a leadscrew. (Figure 4)

A pressure sensor is connected to the outlet of the syringe.

An Arduino / Uno control board regulates the motor speed according to the desired pressure target via a PID feedback control system.

By programming the code of the Arduino board it is possible to generate a multitude of pressure curves and thanks to the feedback system used, the measured accuracy is ± 1%. (Figure 5) A pressure sensor is connected to the outlet of the syringe.

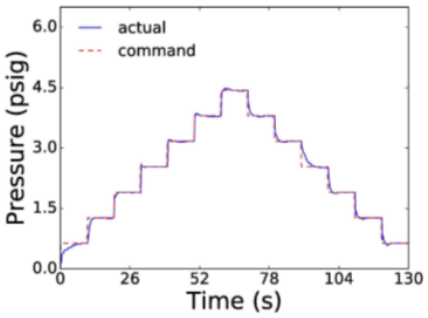


Figure 5 example of a pressure curve generated with the syringe pump

Materials and Methods

In this thesis we specifically dealt with the in vitro validation of a Ballooning procedure within two geometries made of silicone, a simplified one representing a convergent axial symmetric divergent, and one obtained starting from a patient specific anatomy of a Right Ventricular Outflow Tract.

The balloon chosen is the BiB-delivery System used by Caimi et al. , of which an in vitro validation of the numerical

model has not yet been proposed in the literature.

Two numerical and experimental balloon inflation methodologies were compared:

- applying a pressure ramp on its internal surface.
- applying a constant volumetric flow rate.

For the generation of the numerical model it was first necessary to perform a characterization of the mechanical properties of the silicone used to make the two geometries.

It was initially hypothesized as a compressible hyperelastic material and for this reason, during the execution of uniaxial tensile tests, the measurement of axial and transverse deformations was carried out through the video acquisition of markers positioned on the surfaces of the specimens (Figure 6), in order to be able to make a fitting with experimental data and different compressible hyperelastic models and then derive their characteristic coefficients [42].



Figure 6 Set-up for video acquisition of the markers during the uniaxial tensile tests

After a comparison between different constitutive models (i.e. Neo-Hookean, Money-Rivilin and Yeoh) the choice fell on a model of the Yeoh type, the best in describing its mechanical properties.

The model of the BiB balloon and its mechanical characteristics were taken from the literature [34], while models of simplified axisymmetric and patient-specific geometry were developed in this study.

The first was discretized with a mesh of 58496 linear hexahedral elements C3D8 while the second with 231371 modified quadratic tetrahedral elements C3D10M, both obtained following sensitivity analysis.

Their mechanical properties have been modeled as a compressible isotropic hyperelastic material of the Yeoh type with the experimentally obtained coefficients.

In the computational model, the balloon was positioned in the center of each of the two ducts and each element was kinematically constrained with joints at the ends.

The loads imposed numerically were:

- The imposition of a pressure load on the internal surface of the balloon

-The imposition of a Fluid Cavity entering the internal surface of the balloon

Subsequently, the experimental set-up was designed to replicate the same numerically imposed boundary conditions.

As a first point, a pumping system has been designed that can generate the required load curves.

As project specifications, the goal has been set of being able to generate pressures up to 5atm and to be able to automatically generate the pressure loads and volumetric flow imposed by the user. The system created consists of a linear actuator capable of regulating the movement of the plunger of a syringe by imposing either a constant linear speed to generate a volumetric flow rate or to generate a pressure ramp in which the feed rate is regulated by a feedback based on the detection of the pressure generated using a sensor (Figure 7)

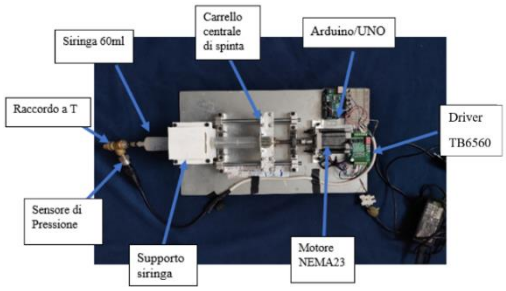


Figure 7 Pumping system designed with all its main components

The control of the syringe pump is regulated by an Arduino/UNO programmable board which, based on the type of command required, regulates the motor speed.

A graphical user interface has also been developed in the Matlab software in order to control the developed system and to save the pressure and volume data measured during loading, thus allowing the generation of P-t and P-V curves. (Figure 8)

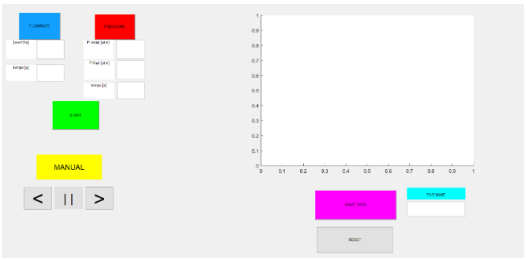


Figure 8 Graphical user interface developed in Matlab for the control of the designed pumping system.

The rapid prototyping of the patient specific anatomy was obtained through the use of molds, made using a 3D printer, in which the silicone was poured. To allow the generation of the internal cavity, the molds were equipped with a core made of water-soluble material (PVA) in order to then allow its removal. The last components of the experimental set-up were the gripping systems created to constrain the two geometries examined at the ends, also made using 3D printing.

Finally, for the validation of the numerical model, the experimental tests had been carried out using 3D Rotational Angiography for the acquisition of the 3D configurations of the balloon during expansion at the IRCSS Policlinico San Donato, and simultaneously use the same BiB balloon (dimensions 22x40mm) to which the model was available from the literature.

However, due to the COVID-19 emergency, it was no longer possible to access it and another balloon model had to be used to perform the experimental tests (BiB 22x55mm) as it was the only one available at the Politecnico di Milano.

The experimental tests were however completed, applying the same load conditions imposed numerically, and as an alternative technique for the experimental measurements of the deformed configurations of the two geometries, the use of photogrammetry was proposed.

As comparison parameters, different sections of the geometries were considered taking into consideration the Area, Perimeter, Diameter measurements for the axisymmetric geometry, while for the specific patient, the main axes of the ellipses were also considered which best approximated their shape and coefficient. of cross-correlation between the shapes of the sections.

Results and Discussion

Analyzing the results obtained, it was obviously necessary to take into account the fact that the numerical model and the tests made were not compatible, however it was still possible to evaluate the effectiveness of the designed system.

The pumping system was able to reach the set pressure values with an error lower than 2% in the pressure load tests. At the same time, in carrying out the load tests in volumetric flow rate, it showed excellent reproducibility of the results with differences between the tests, in terms of pressures reached with the same volume injected, lower than 5%.

From the numerical point of view, it was possible to evaluate the differences of the two methods of inflating the balloon. With the same pressure recorded, the two methods have an almost identical behavior by comparing the d-P curves. Even comparing with the values reported by the manufacturer [37] they show differences lower than 3% (Figure 9).

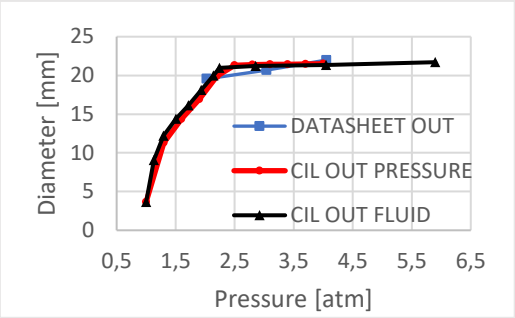


Figure 9 Comparison of d-P curves between inflation methods: in red pressure, in black fluid cavity, in blue values reported by the datasheet

The maximum stresses calculated in the two methods are also very similar, especially if calculated with the same pressure imposed.

On the other hand, the inflation dynamics are different for the same step time: in pressure control, the increase in diameter is faster than the Fluid Cavity, even if they then converge around the same diameter value. (Figure 10)

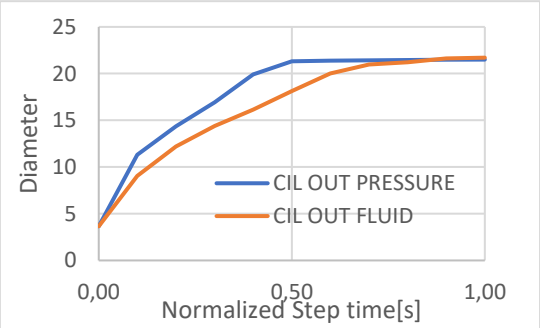


Figure 10 Comparison of variation of the diameter in the two loading methods as a function of time.

Making a qualitative comparison of the simulations with Fluid Cavity with the experimental tests, the P-V curves show big differences. In the Fluid Cavity, the initial filling phase takes place at increasing pressure while experimentally at constant pressure. (Figures 11,12)

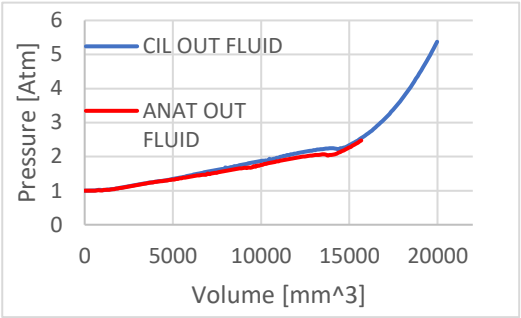


Figure 11 Comparison of P-V curves with numerical simulations with Fluid Cavity: red in anatomy, blue in cylinder

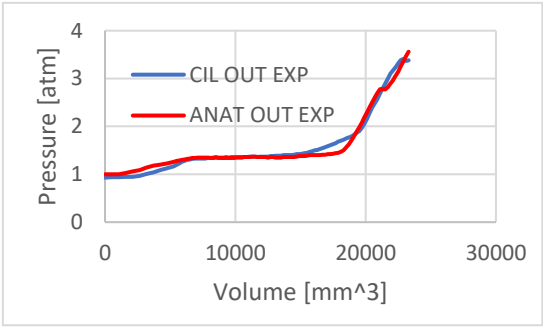


Figure 12 Comparison of P-V curves for experimental tests with volumetric flow rate: red in anatomy, blue in cylinder

The model with Fluid Cavity proved to be better in describing the geometry of the balloon to complete the load by calculating a useful cylindrical length of 38mm, compared to only 32mm of the model with pressure load, and a diameter reached of 21.71mm compared to 21.52mm, very close to the values of 40mm and 21.98mm shown in the datasheet.

However this configuration is achieved only when the pressure of 5.9atm is reached, well above the 4atm limit for which the balloon is designed.

The main differences between the two simulation methodologies are found in

computational costs, in fact simulations with Fluid Cavity take times even 300% longer than those with the pressure load. By comparing the reconstructions obtained with photogrammetry with the numerical model, minimal differences were found for all the parameters considered.

Conclusions

Despite the limitations found, this study was still able to accomplish some of the objectives set:

- Characterize the mechanical properties of a silicone rubber by including the possibility of compressibility through the use of uniaxial tensile tests only.
- Develop an experimental setup with the characteristics necessary to be used in a validation study. Specifically, a pumping system capable of imposing the required boundary conditions of pressure and flow and recording the pressure and volume values for the extraction of the P-V curves.
- Show the differences in the numerical inflation methods for the balloon, demonstrating how the fluid cavity simulation achieves better results in terms of the final geometry of the balloon but detects an internal pressure not compatible with the specifications of the balloon.

At the same internal pressure of the balloon, however, the behavior of the two methods is practically identical

The computational times for simulation with fluid cavity are 300% higher than the pressure load.

- Give a semi-quantitative validation of the interaction between balloon and silicone geometries reached the diameter of 22mm as per the BiB specification, with the use of photogrammetry,

and identify the possible comparison parameters between the two surfaces.

In the future, the validation process will be completed with experimental measurements carried out on the correct BiB balloon model using 3D rotational angiography and biplanar fluoroscopy diagnostic images in order to measure the configuration of the balloon geometry during the inflation phase.

Indice

Capitolo 1 - Introduzione ... 3
1.1 Ricerca e Background clinico ... 3
1.1.1 Il Cuore ... 3
1.1.2 Anatomia delle Valvole Semilunari ... 6
1.1.3 Le disfunzioni delle valvole cardiache ... 7
1.1.4 Trattamenti percutanei ... 10
1.2 Modelli computazionali per trattamenti percutanei ... 14
1.3 Obiettivi della tesi ... 16
Capitolo 2 - Stato dell'arte ... 18
2.1 Generazione e Validazione di modelli numerici per procedure di Balloning ... 18
2.2 Tecniche di prototipazione rapida per modelli vascolari paziente specifici ... 29
2.3 Caratterizzazione Meccanica di Gomme Siliconiche ... 31
2.4 Realizzazione di Sistemi Pompanti ... 34
Capitolo 3 – Materiali e Metodi ... 37
3.1 Generazione del Modello numerico ... 38
3.1.1 Caratterizzazione del materiale ... 38
3.1.2 Modello Numerico del BiB-delivery system ... 46
3.1.3 Modelli Semplificati di Condotti ... 48
3.2 Simulazioni numeriche ... 52
3.3 Progettazione del set-up sperimentale ... 54
3.3.1 Progettazione pompa a siringa ... 54
3.3.2 Scelta del motore ... 56
3.3.3 Elettronica e Software sistema Pompante ... 59
3.3.4 Stampi delle geometrie in silicone ... 63
3.4 Prove sperimentali ... 66
Capitolo 4 – Risultati e Discussione ... 72
4.1 Scelta del modello iperelastico ... 72
4.2 Valutazione del set-up sperimentale ... 75
4.3 Risultati simulazioni numeriche ... 79
4.3.1 Confronto modalità di Gonfiaggio del Palloncino ... 79

4.3.2 Confronto Misure di Sforzi 85
4.3.3 Costo computazionale 86
4.4 Analisi delle ricostruzioni geometriche 3D e confronto con il modello numerico 87
Capitolo 5 – Conclusioni 92
5.1 Limiti e sviluppi futuri 94
Bibliografia 97

Capitolo 1 - Introduzione

In questo capitolo verranno presentate le motivazioni che hanno portato allo sviluppo di questa tesi. Negli ultimi anni gli impianti percutanei di valvole protesiche in sede polmonare e aortica (percutaneous pulmonary valve o implantation o PPVI o e trans-catheter aoric valve implantation la o TAVI) sono usati con crescente frequenza nella correzione di cardiopatie e valvulopatie, tanto da diventare una valida alternativa alle terapie chirurgiche tradizionali in una vasta classe di pazienti. Data l'impossibilità di una visione diretta del cuore e del sito di impianto, per questi interventi è cruciale la pianificazione, specialmente in caso di anatomie delle strutture native complesse o deviate da patologie congenite. In questo contesto, l'utilizzo di modelli computazionali paziente specifici, in cui l'anatomia del sito di impianto è ricostruita da imaging pre-operatorio, è potenzialmente molto utile per la predizione dei possibili rischi intraoperatori. Tali modelli poggiano però su setup di simulazione estremamente complessi, nonché su diverse ipotesi semplificative. È quindi fondamentale poter validare tali setup e quantificare l'impatto delle ipotesi alla loro base tramite prove sperimentali.

Su queste basi, in questa tesi è stato sviluppato e implementato un metodo per la caratterizzazione e validazione in vitro di un modello numerico paziente-specifico in particolare della procedura di ballooning nell'ambito della PPVI. Tale procedura consiste nella dilatazione del sito di impianto tramite la pressurizzazione di un palloncino per l'espansione dello stent che supporta la protesi valvolare.

1.1 Ricerca e Background clinico

1.1.1 Il Cuore

Il Cuore è l'organo fondamentale per la circolazione sanguigna in quanto tramite la sua azione permette il trasporto del sangue a tutti i distretti del corpo umano.

La sua struttura, schematizzata in Figura 1.1, lo vede diviso tramite i setti in 2 metà, cuore destro e cuore sinistro, che funzionalmente sono die pompe pulsatili in serie. Ciascuna

metà è suddivisa in due cavità, una superiore chiamata atrio e una inferiore chiamata ventricolo. [1]

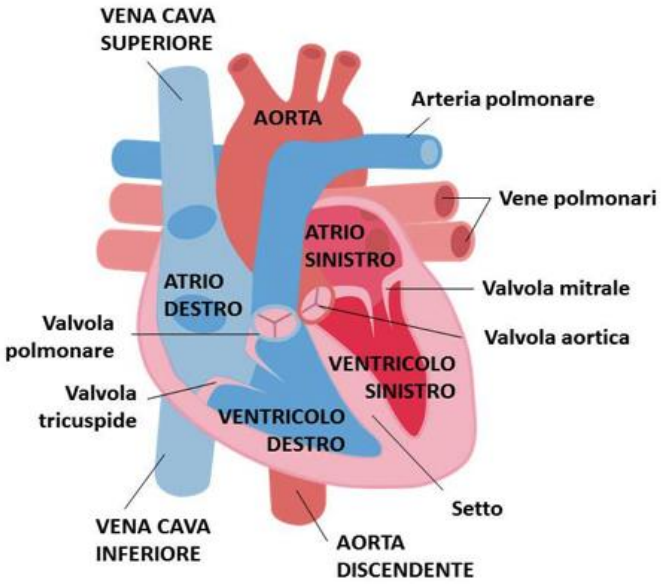


Figura 1.1 Raffigurazione schematica del cuore nella divisione delle 4 camere cardiache e dei principali vasi ad esso collegati.

Il cuore destro è responsabile del trasporto del sangue verso i polmoni: il sangue non ossigenato proveniente dalle vene cave entra nell'atrio destro e successivamente viene convogliato nel ventricolo destro e successivamente pompato in direzione dei polmoni per essere ossigenato. Il cuore sinistro invece alimenta la circolazione sistemica: il sangue ossigenato proveniente dai polmoni è convogliato all'interno dell'organismo tramite l'azione pompante.

L'unidirezionalità della circolazione sanguigna è garantita dalla presenza di quattro valvole: la valvola tricuspide (VT) collega l'atrio destro al ventricolo destro, la valvola mitrale (VM) collega l'atrio sinistro al ventricolo sinistro, la valvola polmonare (VP) collega al ventricolo destro dall'arteria polmonare (AP) mentre la valvola aortica (VA) unisce il ventricolo sinistro appunto dalla aorta.

L'apertura e chiusura di queste valvole avviene passivamente ed è regolata dalla differenza di pressione generata all'interno delle cavità cardiache dalla contrazione del cuore durante il ciclo cardiaco.

Il ciclo cardiaco è descritto schematicamente in Figura 1.2. Esso alterna fasi di riempimento delle cavità del cuore dovute al rilassamento del tessuto miocardico,

denominate diastoli, e fasi di eiezione del sangue dovute invece alla contrazione, denominate sistoli.

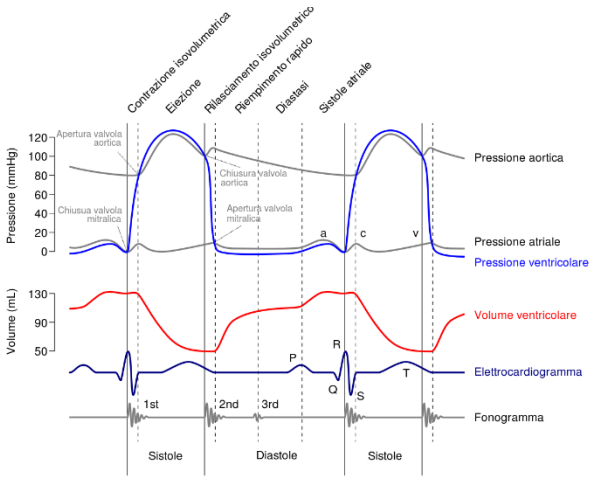


Figura 1. 2 Diagramma di Wiggers, che riporta dei tracciati per il cuore sinistro per un soggetto sano adulto standard: descrive l'andamento delle curve di pressione (aortica, atriale e ventricolare), volume ventricolare e il tracciato ECG, in relazione alle fasi del ciclo cardiaco.

All'inizio del ciclo cardiaco sia gli atri sia i ventricoli sono rilassati (diastole). Il sangue fluisce dentro all'atrio destro dalle vene cave e dal seno coronarico, nell'atrio sinistro dalle quattro vene polmonari. La VM e la VT sono entrambe aperte affinché il sangue possa fluire anche nei ventricoli. Circa il 70-80% del riempimento dei ventricoli avviene in questa fase. Le due valvole semilunari, VA e VT, sono chiuse per prevenire il flusso retrogrado del sangue nei ventricoli.

Successivamente avviene la sistole atriale in corrispondenza del picco P dell'ECG (Figura 1.2) che contribuisce al rimanente 20-30% del volume di riempimento dei ventricoli, per poi ritornare in diastole prima della sistole ventricolare.

In seguito, in corrispondenza del complesso QRS nell'ECG inizia la sistole ventricolare, che può essere schematizzata in due fasi. In una prima fase la contrazione dei ventricoli genera un rapido aumento di pressione nelle due camere senza che la pressione sia sufficiente per l'apertura delle valvole semilunari. Tuttavia, la pressione supera subito quella negli atri causando la chiusura della VM e VT. Questa fase è nota come contrazione isovolumetrica. In una seconda fase avviene l'eiezione ventricolare dovuta all'ulteriore aumento di pressione generato dalla contrazione, che provoca l'apertura della VA e VP e l'eiezione del sangue verso rispettivamente l'aorta e il tronco polmonare.

Infine, avviene la diastole ventricolare in corrispondenza dell'onda T dell'ECG in cui inizialmente la pressione nei ventricoli diminuisce causando la chiusura delle valvole semilunari e successivamente la pressione cala ulteriormente causando l'apertura delle valvole atrioventricolari e quindi il nuovo riempimento con atri e ventricoli in diastole, completando quindi il ciclo cardiaco. [2]

1.1.2 Anatomia delle Valvole Semilunari

La VA è inserita all'interno di un distretto anatomico più complesso denominato Radice Aortica (RA) che costituisce la diretta continuazione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro.

Come illustrato in Figura 1.3 la RA è il tratto di vaso che si estende dall'attaccamento basale dei foglietti valvolari sul confine del ventricolo sinistro fino alla loro connessione periferica a livello della giunzione sinotubolare.

Per circa due terzi della propria circonferenza, la parete della RA è connessa alla parete muscolare del setto ventricolare, mentre il terzo restante è anatomicamente in continuità con la parete della valvola mitrale (Figura 1.3).[3]

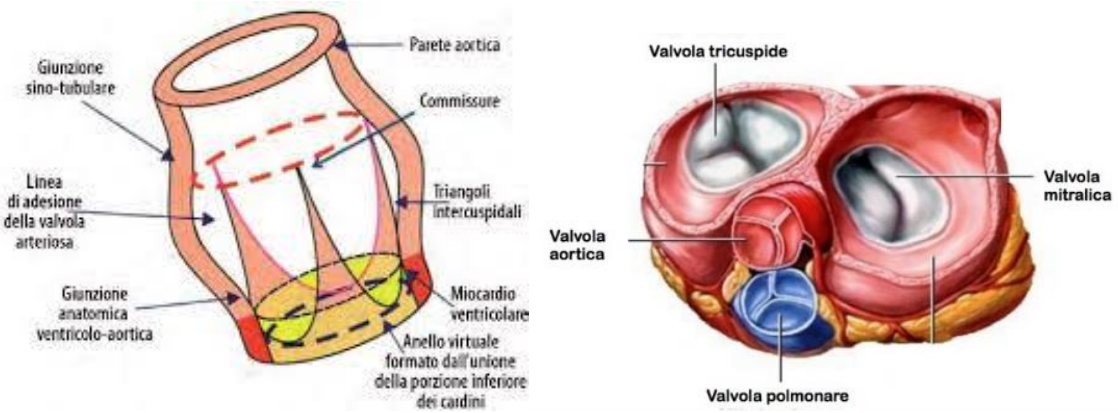


Figura 1.3 Sinistra: Rappresentazione schematica dei componenti della RA Destra: vista dall'alto del piano valvolare, in cui sono visibili le relazioni anatomiche tra radice aortica e strutture circostanti.

Gli elementi che compongono la RA sono:

- La VA, composta da tre foglietti che si aprono e chiudono passivamente in funzione della pressione transvalvolare.

- I seni di Valsalva, che sono i rigonfiamenti della parete aortica prossimali alla valvola, dai quali hanno origine l'arteria coronaria destra e sinistra

- L’annulus, che è la struttura fibrosa che funge da profilo di innesto dei lembi sulla parete aortica. L’annulus ha una forma che ricorda una corona a tre punte ed è delimitato inferiormente dall’anello basale e superiormente dalla giunzione sinotubolare.[4]

La valvola polmonare fa parte anch’essa di una struttura più complessa nota come il Tratto di Efflusso del Ventricolo Destro (TEVD). La struttura del TEVD è molto simile a quella della RA ed è costituita da:

- La VP composta anch’essa da 3 foglietti che però presentano uno spessore inferiore rispetto a quelli della VA [4].

- I seni di Valsalva costituiti dai rigonfiamenti del tronco polmonare prossimali alla VP [4].

- L’annulus, ovvero la struttura fibrosa a cui si innestano i lembi valvolari che anche in questo caso presenta la tipica forma di corona a tre punte.

1.1.3 Le disfunzioni delle valvole cardiache

Le patologie cardiovascolari rappresentano la causa primaria dei decessi in tutto il mondo secondo la WHO: si stima che nel 2019 17.9 milioni di persone siano morte per questo tipo di patologie, corrispondete corrispondenti al 31% delle morti totali globali.[5]

Nelle patologie valvolari in particolare, la causa principale dell’insorgere delle disfunzioni ha origini degenerative legate quindi all’avanzare dell’età o alla presenza di sindromi di origine genetica. Il 61% delle patologie valvolari riguarda la VA, il 15% la VM e il 24% le valvole del cuore destro.[6]

In generale le disfunzioni valvolari portano a due condizioni: la: stenosi e l’insufficienza valvolare.

Considerando nello specifico le valvole semilunari (VA e VP), la stenosi si manifesta come un significativo restringimento o una non totale apertura della valvola nella fase di sistole ventricolare, che comporta quindi una ostruzione del flusso sanguigno (Figura 1.4).

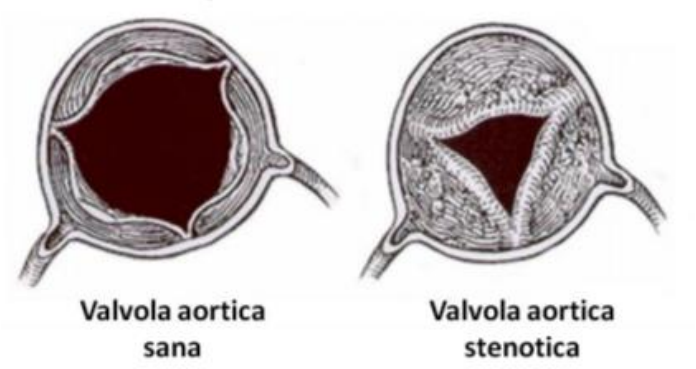


Figura 1.4 Rappresentazione di una valvola artica in fase di massima apertura: sana a sinistra e stenotica a destra.

L'insufficienza invece si manifesta come un flusso retrogrado del sangue in fase di diastole ventricolare dovuto alla non perfetta chiusura dei lembi della valvola (Figura 1.5).

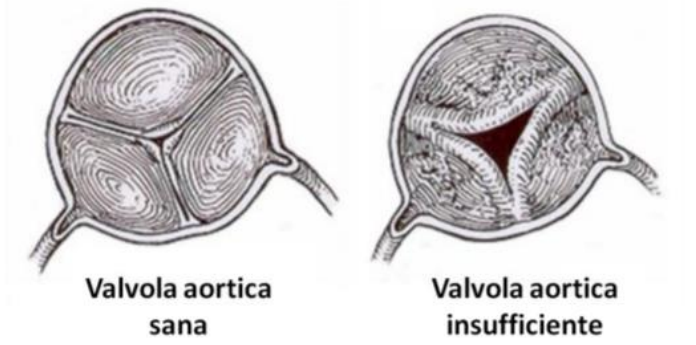


Figura 1.5 Rappresentazione di una valvola artica in fase di chiusura: sana a sinistra e insufficiente a destra.

Sia la stenosi sia l'insufficienza impattano sui ventricoli sottostanti la VA e la VP: per compensare le maggiori perdite di carico dovute alla stenosi, essi si rimodellano portando all'ipertrofia del tessuto miocardico, in accordo con la legge di Laplace per il mantenimento degli sforzi di parete costanti e preservare la performance sistolica. Per compensare il flusso retrogrado, i ventricoli devono aumentare la propria gittata e quindi di nuovo agire a pressioni più elevate del normale, portando ad un rimodellamento simile [7][8].

Per la VA le patologie più comuni che causano queste disfunzioni valvolari sono la calcificazione dei foglietti valvolari, associata soprattutto a cause degenerative, legate quindi all'avanzare dell'età, che ne alterano la normale apertura e chiusura. È considerata la diretta conseguenza della sclerosi aortica che presente tra il 21-29% della popolazione adulta sopra i 65 anni.[9]

Nei soggetti al di sotto dei 65 anni invece la causa più comune è la valvola aortica Bicuspide, un difetto congenito in cui è presente una fusione di due dei tre foglietti valvolari. È il difetto congenito cardiaco più comune, si stima che sia presente nel 1-2% della popolazione totale[10]

Per la VP le patologie più comuni sono malattie congenite come la Tetralogia di Fallott (TOF), una malformazione cardiaca che presenta 4 caratteristiche anatomiche specifiche: comunicazione fra i 2 ventricoli (difetto del setto ventricolare), origine biventricolare dell'aorta sopra il difetto biventricolare, stenosi della valvola polmonare e ipertrofia ventricolo destro. Ha un incidenza di 5 su 10000 bambini nati vivi.[11].

Nei soggetti adulti le cause principali possono essere la febbre reumatica, ovvero un'infezione batterica del tessuto cardiaco che genera un ispessimento dei foglietti valvolari compromettendone la funzionalità, solitamente però non è isolata alla sola VP ma interessa tutte le valvole cardiache [12]; oppure complicazioni manifestate in seguito a intervento di riparazione TOF o procedura di Ross, che possono causare insufficienza della VP [13].

Queste disfunzioni possono rimanere asintomatiche per molto tempo ma i sintomi con cui possono manifestarsi sono nell'ordine: debolezza e stanchezza, edema negli arti inferiori-battito cardiaco irregolare, fiato corto, dolore al petto e svenimento [14]

Per una valutazione dei casi sospetti vengono effettuati esami clinici come[15]:

- Elettrocardiogramma (ECG), ovvero la misura dell'attività elettrica del cuore per la valutazione di aritmie e alterazioni del battito cardiaco

-Ecocardiografia transtoracica (TTE), una tecnica di imaging 2D in cui tramite una sonda a ultrasuoni vengono valutate caratteristiche geometriche e emodinamiche per quantificare della gravità della disfunzione.

-Ecocardiografia transesofagea (TEE), procedura in cui la sonda a ultrasuoni viene inserita nell'esofago, essendo più invasiva viene effettuata solo nei casi in cui la TTE non dia misure sufficientemente accurate.

Le indicazioni di intervento per la VA possono essere [15]:

- V_{max}> 4m/s, velocità massima di efflusso aortica.
- ΔP_{media}>40mmHg, ovvero gradiente di pressione transvalvolare medio.
- Area<1cm^2, area della valvola alla massima apertura.
- Vena Contracta >0.6cm, ovvero il diametro minimo del flusso di rigurgito.
- EROA>0.3cm^2, ovvero l'area effettiva dell'orifizio di rigurgito.

Per la VP invece le indicazioni di intervento possono essere[16]:

- RVEDV>150ml/ m2, ovvero il volume totale del ventricolo destro a fine diastole
- prolungato complesso QRS nell'ECG, >160ms
- ΔP_{medio}>64mmHg, nei casi di severa stenosi polmonare [15]

La terapia classica per la correzione di queste disfunzioni è l'intervento chirurgico, in cui la valvola nativa viene sostituita con una biologica (Homograft o Xenograft). È un intervento molto invasivo in quanto comporta l'esecuzione di una sternotomia con tempi di recupero molto lunghi.

Negli ultimi anni tuttavia sono state sviluppate tecniche percutanee mininvasive adatte al trattamento dei pazienti più a rischio.

1.1.4 Trattamenti percutanei

Agli inizi degli anni 2000 sono state sviluppate le tecniche attualmente più utilizzate per il trattamento della VA e della VP, che prevedono l'inserimento di una valvola biologica montata su uno stent metallico, inserita per via transcatere e posizionata all'interno di quella nativa per ripristinarne la funzionalità.[17][24]

Queste terapie garantiscono una minima invasività di intervento, riducendo quindi i tempi di recupero post-intervento e i tempi di ospedalizzazione.

La Trancatheter Aortic Valve Implantation (TAVI), ovvero trattamento percutaneo per la valvola aortica, è stata introdotta per la prima volta dal Dott. Alain Cribier nel 2002 quando lui e il suo *team* portarono a termine con successo il primo impianto a Rouen [17].

Attualmente nella pratica clinica sono presenti quattro approcci per l'inserimento della TAVI: transapicale, transfemorale, transaortico e transascellare. L'approccio transfemorale è in genere il primo che viene sondato e solo se ci sono complicazioni da questo accesso si prendono in considerazione gli altri tre.

La procedura prevede inizialmente l'inserimento percutaneo di un palloncino per effettuare un'angioplastica della VA, il palloncino sottodimensionato per minimizzare il trauma sull'annulus aortico. Successivamente viene inserito lo stent valvolato (montato su un palloncino se non autoespandibile) e viene espanso all'interno della VA nativa [18] (Figura 1.6).

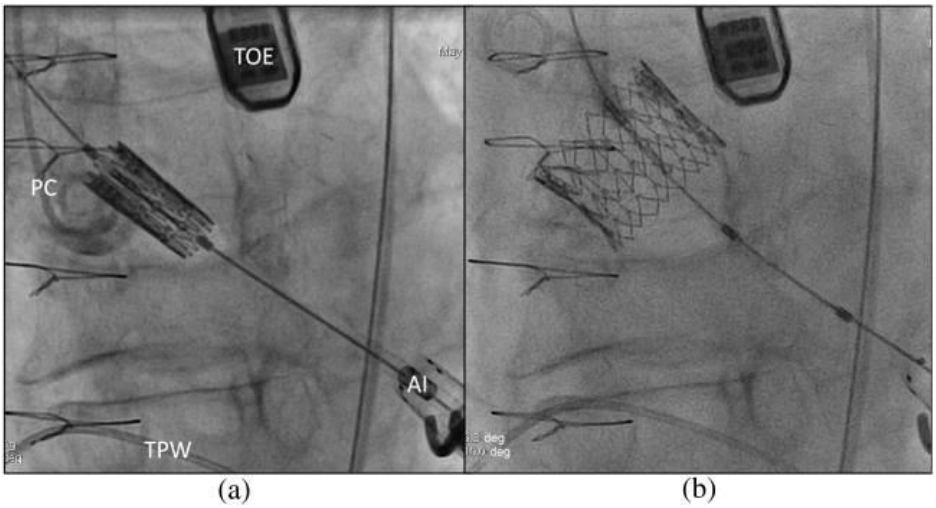


Figura 1.6 Procedura di espansione protesi TAVI all'interno della VA, procedura transapicale vista in immagini da fluoroscopia intraoperatoria.

Potenziali complicazioni periprocedurali sono:

- infarto del miocardio, riscontrato nel 2-11% dei casi;

- ostruzione delle coronarie, molto raro, riscontrato in <1% dei casi.

- rigurgito paravalvolare, dovuto a un malposizionamento o un'errata scelta della taglia della protesi riscontrato in circa il 50% dei casi.[19]

- rottura dello stent riscontrato nel 48% dei

I modelli più comunemente utilizzati e approvati dall'FDA sono la SAPIEN con le sue evoluzioni SAPIEN3 E SAPIEN XT (Edwards Lifesciences, medIrvine, California) dotate di stent non autoespandibile, e la CoreValve (Medtronic Inc), che invece è autoespandibile.

Una serie di trial clinici denominati PARTNER I, II e III sono stati condotti per verificare le differenze negli *outcome* clinici nei pazienti rispettivamente ad alto, medio e basso rischio di intervento, tra la procedura tradizionale chirurgica e la TAVI.

In tutti e tre i casi la procedura TAVI ha dimostrato di avere tassi di mortalità a due anni dall'intervento paragonabili alla terapia tradizionale. Nei pazienti basso rischio di operazione la TAVI ha mostrato inoltre tassi di riospedalizzazione molto minori (Figura 1.7) [21][22][23]

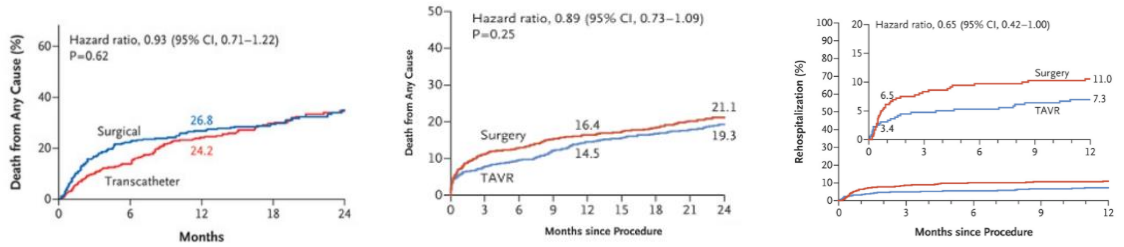


Figura 1.7 Confronto tra terapia tradizioneale e TAVI nei trial clinici PARTNER: sinistra PARTNER I, centro PARTNER II, destra PARTNER III.

La Percutaneous Pulmonary Valve Implantation (PPVI) è invece la procedura percutanea per il trattamento della valvola polmonare.

Il pioniere di questa procedura è stato il Dott. Philipp Bonhoeffer, il quale per la prima volta nel 2000 impiantò con successo una protesi costituita da un tratto valvolato di giugulare bovina suturato su uno stent vascolare in un paziente di 12 anni.[24]

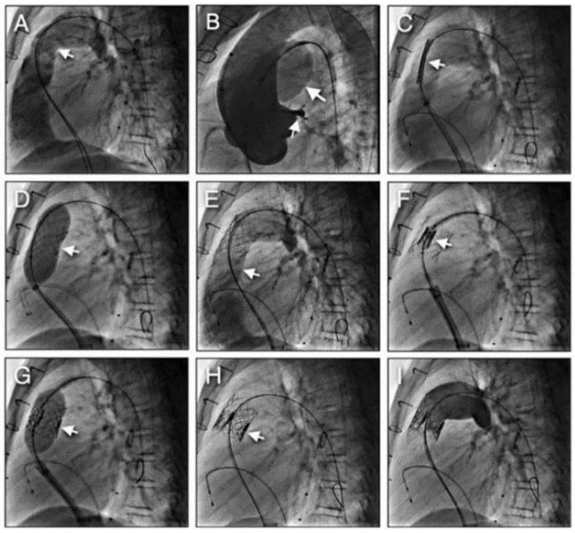


Figura 1.8 Descrizione schematica intervento PPVI. A,B) procedura di ballooning, C,D,E) procedura di prestenting. F,G,H) impianto della protesi.

L'intervento, descritto schematicamente in Figura 1.8, consta di tre fasi principali. Nella prima fase, detta di *ballooning*, viene inserito ed espanso nel sito di impianto un *balloon* deformabile, con lo scopo di saggiare dimensioni e cedevolezza della parete, nonché per rilevare eventuali rischi di compressione delle coronarie.

Nella seconda fase avviene la procedura di pre-stenting: uno stent metallico privo di valvola protesica viene inserito ed espanso nel sito di impianto tramite l'utilizzo di un palloncino di tipo BiB (balloon in balloon) non-deformabile. Questa operazione ha lo scopo di creare una zona di ancoraggio migliore per la protesi valvolare e per stabilizzare il distretto anatomico.

In seguito avviene la terza fase, in cui viene la protesi viene inserita con un catetere con un filo guida; una volta in posizione, la protesi viene espansa lentamente per permetterne il posizionamento corretto. Successivamente vengono effettuate un'angiografia e misure di pressione per verificare il risultato dell'impianto.[25]

Le principali cause di fallimento caratteristiche della PPVI sono tre. Nel 25% dei casi si verifica la rottura dello stent, che può non compromettere l'integrità della struttura né richiedere il reintervento, oppure comprometterne l'integrità e generare stenosi, separazione di frammenti e generazione di embolie. Per queste ultime casistiche il reintervento è necessario. [26] Nel 9% dei casi è stato riscontrato il danneggiamento del TEVD, in particolare nei casi in cui la calcificazione dei tessuti è più significativa. [27] Nel 6% dei casi la compressione delle arterie coronarie. [28]

I modelli più utilizzati per questo tipo di intervento sono la Melody (Medtronic inc) e anche in questo caso la SAPIEN.

Confrontando gli *outcome* tra la terapia tradizionale chirurgica e PPVI si sono riscontrate differenze significative nel tasso di sanguinamento post-intervento e nei giorni di ospedalizzazione. La PPVI ha manifestato anche un minor tasso di reintervento e costi complessivi minori, senza però differenze significative col gruppo chirurgico (Figura 1.9) [29]

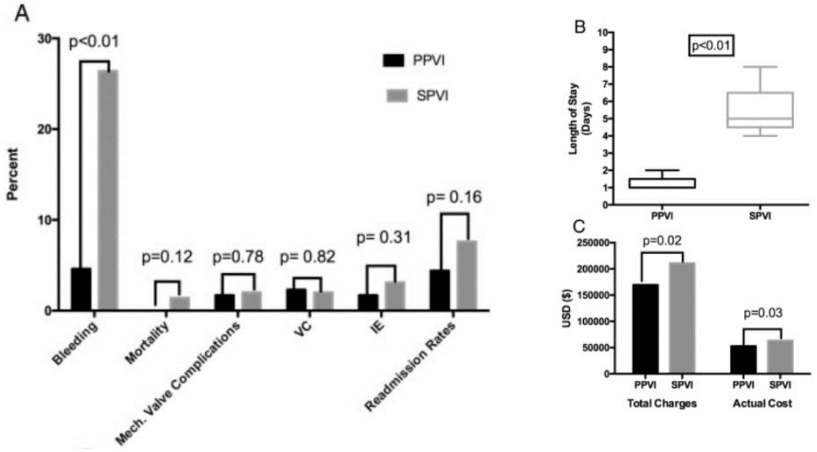


Figura 1.9. Confronto outcome tra terapia tradizionale chirurgica e PPVI.

Una meta analisi di diversi studi considerando un totale di 4364 pazienti sottoposti a chirurgia e PPVI ha dimostrato come PPVI abbia minor tasso di mortalità ospedaliera, minor tasso di insufficienza polmonare post-intervento e un numero minore di giorni di ospedalizzazione. I pazienti trattati con PPVI hanno mostrato invece un maggior numero di endocarditi infettive post-procedurali.[30]

1.2 Modelli computazionali per trattamenti percutanei

Uno strumento potenzialmente molto utile agli operatori clinici nella selezione delle misure ottimali della protesi da impiantare, nella scelta del suo posizionamento ottimale e come mezzo di previsione e valutazione delle performance post-operative è sicuramente l'utilizzo di modelli computazionali paziente specifici.

Costruiti partendo da immagini pre-operatorie del paziente, questi modelli possono permettere di ottenere informazioni predittive sul comportamento del dispositivo impiantato nel paziente.

Diversi studi hanno mostrato i possibili utilizzi di modelli computazionali, ad esempio:

- per valutare le forze di interazione tra stent, parete e calcificazioni [31]
- Per valutare il rischio di rigurgitazione periprostetica nella TAVI [32]
- Per valutare il rischio di rottura dello stent in fase di espansione. [33]
- Per valutare il rischio di occlusione coronarica per PPVI.[34]

Sebbene quindi siano molti gli studi in cui sono stati utilizzati modelli computazionali paziente specifici in ambito clinico, solo pochi sono stati in grado di condurre una accurata validazione dei risultati ottenuti.

Nel condurre questo tipo di simulazioni infatti, molti parametri rimangono incerti e di difficile quantificazione, costringendo gli autori ad ipotesi di buon senso.

Le proprietà meccaniche dei tessuti del paziente sono spesso ricavate da dati riferiti a casi medi rappresentativi di una condizione patologica o addirittura fisiologica.

Gli spessori delle pareti vascolari sono tipicamente ipotizzati sulla base di dati da letteratura, in quanto non misurabili dalle immagini cliniche. Le condizioni al contorno imposte nella simulazione sono anch'esse una semplificazione di tutti gli elementi coinvolti nella dinamica di un impianto prostetico, inclusi i distretti anatomici adiacenti, che costituiscono un vincolo deformabile agente sul sito di impianto.

Le ipotesi relative agli aspetti appena elencati sono fonte di incertezza e possono portare a risultati molto distanti dalla realtà. Quindi, solo un'accurata validazione con misurazioni sperimentali può permettere un utilizzo sistematico in ambito clinico di questo tipo di strumenti.

Diversi studi riguardo validazione *in vitro* di modelli numerici paziente specifici sono stati realizzati mediante prototipazione rapida delle geometrie paziente specifiche, simulando procedure percutanee all'interno di un set-up sperimentale controllato, permettendo quindi un'accurata riproduzione delle condizioni al contorno simulate numericamente e un'accurata caratterizzazione dei materiali, hanno mostrato ottimi risultati in ambito predittivo per questo tipo di procedure.[35][36]

Anche studi finalizzati alla validazione di modelli computazionali *in vivo* tramite il confronto della geometria del modello post-intervento e dati sperimentali post-operatori hanno mostrato le potenzialità in ambito predittivo sebbene spesso le misure considerate

siano ricavate a immagini fluoroscopiche 2D.[34] Questo confronto è quindi semi-quantitativo e parziale. L'utilizzo di tecnologie di ricostruzione 3D non è stato ancora investigato per la validazione di modelli computazionali atti a riprodurre la PPVI

1.3 Obiettivi della tesi

Questa tesi si pone l'obiettivo di sviluppare e testare un metodo completo e riproducibile per la realizzazione di un modello computazionale paziente specifico e del relativo set-up sperimentale per la validazione *in vitro* delle simulazioni effettuate, applicabile a procedure percutanee come la PPVI e la TAVI.

A tale scopo, il lavoro ha previsto lo sviluppo di quattro attività:

- La generazione di un modello numerico che descriva la procedura di Ballooning per PPVI utilizzando il dispositivo commerciale BiB-Delivery system (22x40mm) all'interno di due tipi di morfologie, una semplificata descritta da un convergente divergente assialsimmetrico e una raffigurante un'anatomia paziente specifica di TEVD. Le il modello del palloncino BiB è stato ricavato dalla letteratura mentre i modelli delle morfologie sono stati sviluppati autonomamente.
- La prototipazione delle geometrie considerate in silicone e relativa caratterizzazione delle proprietà meccaniche del materiale.
- La creazione di un set-up sperimentale adatto alla riproduzione delle condizioni al contorno imposte numericamente, ovvero oltre che i vincoli cinematici anche i carichi di Pressione e Fluid Cavity; per questo motivo, è stato realizzato un sistema pompante in grado di generare curve di pressione e portata volumetrica controllabile tramite interfaccia grafica.
- L'acquisizione tridimensionale delle configurazioni delle geometrie prese in esame per validare il modello numerico proposto

Quest'ultimo punto consisteva nell'esecuzione delle prove sperimentali sullo stesso modello di palloncino BiB e sull'acquisizione di immagini volumetriche 3D tramite angio-CT rotational nel Cath-Lab del IRCCS Policlinico San Donato.

A causa dell'emergenza COVID-19 verificatasi queste attività sono state ripensate in corso d'opera.

Non potendo accedere alla struttura ospedaliera le prove sperimentali sono state condotte utilizzando un palloncino BiB già disponibile al Politecnico di Milano di pari diametro ma maggiore lunghezza (22x55mm). In questo modo è stato possibile comunque l'esecuzione delle prove sperimentali per poter valutare il set-up sperimentale progettato e metodo alternativo per la ricostruzione tridimensionale delle geometrie è stato proposto l'utilizzo della fotogrammetria.

Capitolo 2 - Stato dell'arte

In questo capitolo verrà illustrato lo stato dell'arte riguardante la generazione di modelli numerici e di set-up sperimentali per la validazione di procedure di ballooning. In particolare, verranno mostrati gli studi più significativi riguardanti:

- la scelta del modello migliore per il palloncino

- la validazione *in vivo* di un modello computazionale in cui è stato utilizzato il dispositivo BiB-delivery system preso in esame in questa tesi

- la validazione *in vitro* di modelli computazionali semplificati e paziente-specifici tramite il confronto con prove sperimentali

Sono stati inoltre considerati studi significativi e relativi ad aspetti importanti per la realizzazione del set-up sperimentale di interesse in questa tesi descritto nel Capitolo 3:

- prototipazione rapida di geometrie in silicone

- caratteristiche note del silicone preso in esame e metodi per la caratterizzazione di un materiale iperelastico, cioè elastico non-lineare

- esempi di progettazione di sistemi pompanti per la generazione di carichi di pressione e portata volumetrica.

2.1 Generazione e Validazione di modelli numerici per procedure di Balloning

Uno studio che ha permesso di evidenziare l'importanza di una corretta modellizzazione di un balloon è quello condotto da Gervaso et al. [37], che hanno presentato le differenze di tre possibili approcci di modellazione dell'espansione di uno stent balloon-expandable:

- applicazione di una pressione uniforme sulla superficie interna dello stent (Load model)
- espansione radiale di un cilindro interno allo stent (Cylinder Model)
- espansione di un palloncino generato partendo da configurazione espansa, sgonfiato applicando al suo interno una pressione negativa ed espanso nuovamente applicando una pressione positiva sulla sua superficie interna interna (Balloon Model).

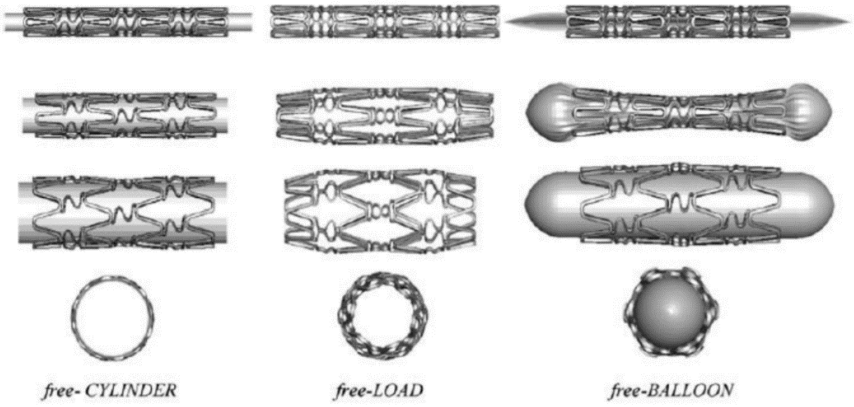


Figura 2.1 Confronto dell'espansione del Balloon all'interno dello stent nelle tre metodologie proposte da Gervaso et.al: Sinistra Cylinder, Centro Load, Destra Balloon.

Il modello geometrico del palloncino è stato disegnato manualmente e discretizzato con *membrane elments* di tipo M3D4 e M3D3; il materiale del palloncino è stato considerato elastico lineare con E=900Mpa e ν=0.3.

I risultati dell'espansione libera dello stent ottenuti con i tre approcci sono mostrati a inizio, metà e fine del processo di espansione in Figura 2.1. È evidente come nel Load-model la configurazione dello stent assuma un innaturale forma a botte, mentre nel modello Balloon-model nella fase intermedia notiamo come lo stent si inizia ad aprire dalle estremità generando il noto effetto a osso di cane per poi allargarsi nella parte centrale successivamente assumendo una configurazione pressoché cilindrica per il carico massimo. Il Cylinder-model induce una configurazione cilindrica su tutta la lunghezza dello stent durante tutto il carico, coerentemente con le condizioni al contorno cinematiche imposte in questo modello.

Queste differenze di forma assunte durante l'espansione si riscuotono inevitabilmente anche sugli sforzi calcolati quando l'espansione avviene all'interno di un vaso anatomico.

Come mostrato in Figura 2.2 in particolare se si considerano gli sforzi radiali e circonferenziali notiamo come gli sforzi calcolato nelle pareti siano significativamente maggiori nel modello più realistico ovvero il Balloon-Model che include tutta la geometria del palloncino.

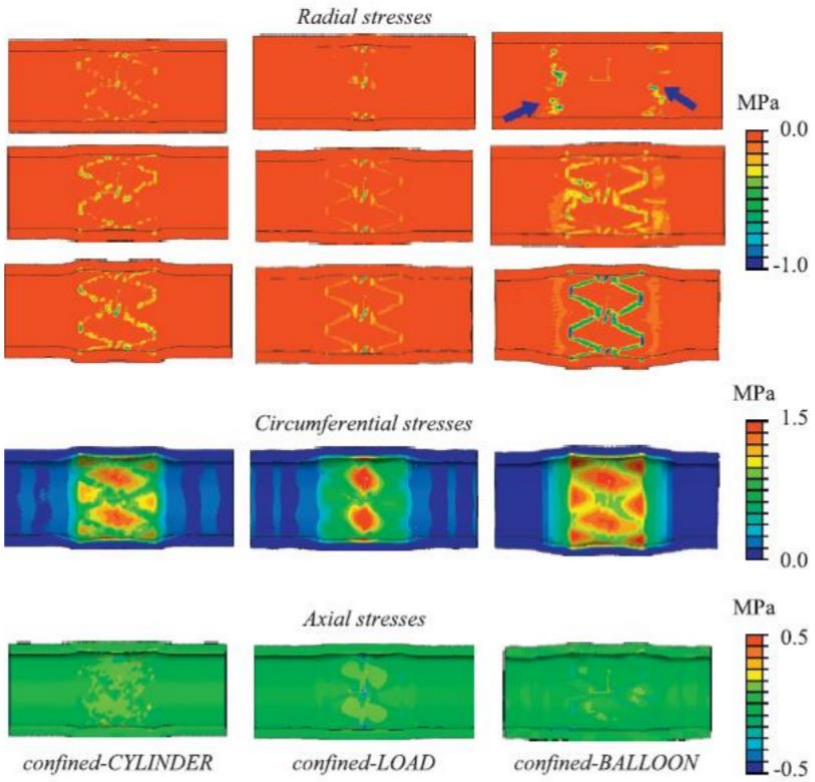


Figura 2.2 Analisi delle differenze nelle misure degli sforzi nell'espansione nell'espansione del Balloon nello stent all'interno di un vaso in un vaso: Sinistra Cylinder, Centro Load, Destra Balloon.

Risulta quindi evidente che per una corretta simulazione dell'espansione di stent ballon-expandable, soprattutto se finalizzata a investigare possibili interazioni tra anatomia e stent durante l'espansione, sia fondamentale l'inclusione del palloncino. Soluzioni surrogate non riescono a riprodurre correttamente la configurazione deformata dello stent, né il campo di sforzo nelle sue strutture.

Un ulteriore passo per una corretta modellazione di un palloncino nell'espansione di uno stent è quello proposto da De Beule et al. [38], che hanno ulteriormente mostrato come la non inclusione del palloncino nella simulazione porti a risultati assolutamente fuorvianti riguardo al processo di espansione del palloncino. Seguendo un approccio simile a Gervaso et al., sono state considerati i tre metodi di modellazione dell'effetto dell'espansione del palloncino: Pressure, ovvero ignorando la presenza del palloncino e applicando direttamente una pressione sullo stent, Cylinder, ovvero applicando uno spostamento radiale su un cilindro che simuli il palloncino, e Balloon ovvero includendo un modello completo di palloncino gonfiato con una pressione uniforme. In questo caso però nella configurazione più realistica del Balloon è stata usata una geometria iniziale

caratterizzata da 3 ripiegature della parete, ricostruita da micro-CT scan del palloncino considerato (Figura 2.3).

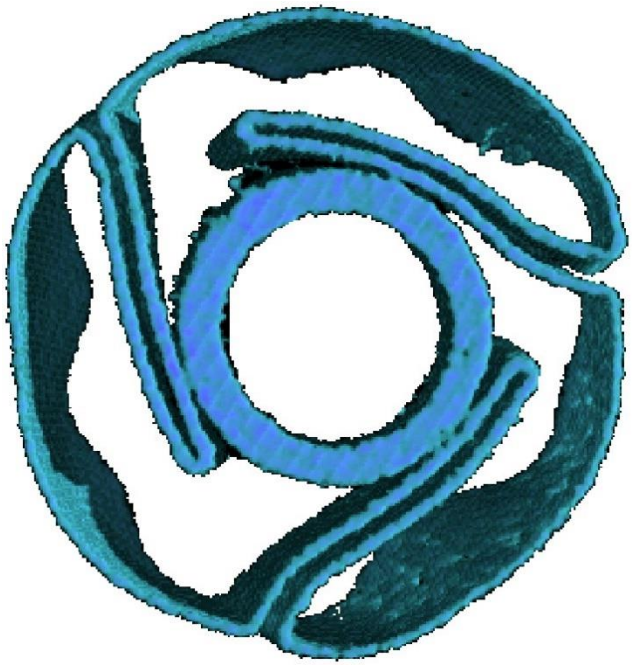


Figura 2.3 Vista frontale della three-folded configuration descritta da De Beule et al.

La geometria del palloncino è stata discretizzata con elementi di tipo M3D4R ed il suo materiale è stato modellato come elastico lineare con E=920Mpa e ν=0.4, coefficienti ricavati sperimentalmente da test uniassiali. I dati ottenuti in termini di curve diametro dello stent-pressione sono stati confrontati con i dati forniti dal produttore (Figura 2.4).

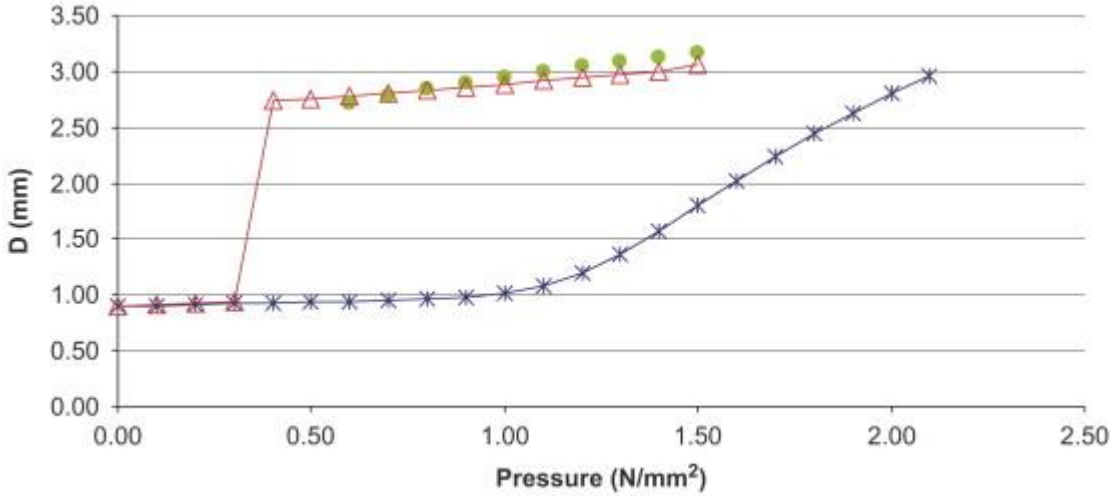


Figura 2.4 curve diametro-pressione dello stent ottenute tramite simulazioni da De Beule et al (croci blu=Pressure; triangoli rossi=Cylinder)., confrontate con i dati sperimentali (punti verdi).

Anche in questo caso risulta evidente come il modello Pressure sia distante dalla realtà anche nella curva di espansione generata durante il carico mentre il modellio Cylinder abbia una corrispondenza molto migliore. Inoltre la configurazione iniziale *three-folded* del palloncino è stata inoltre in grado di mostrare la configurazione ad osso di cane verificata anche da Gervaso et al.[37]

Uno studio che descrive nello specifico un modello del BiB-Delivery system che verrà preso in esame in questa tesi è quello di Caimi et al.[34]. Il BiB-Delivery system è composto da due palloncini disposti coassialmente uno all'interno dell'altro le cui dimensioni sono riportate in Figura 2.5.

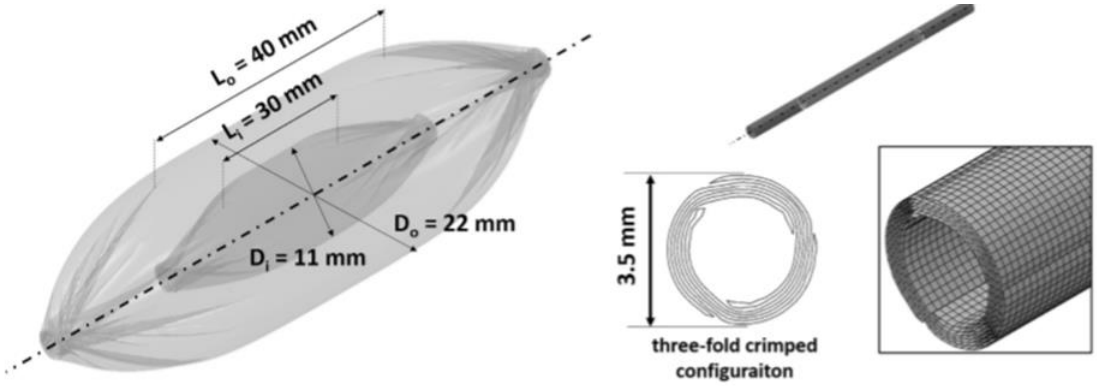


Figura 2.5 Descrizione delle dimensioni geometriche del BiB-Delivery System

La geometria del pallone crimpato è stata ottenuta partendo da immagini micro-CT scan e tramite una procedura numerica in tre step che prevede la realizzazione di 3 pieghe della parete del pallone, è stato portato a un diametro in configurazione crimpata di soli 3.5mm come è illustrato nella Figura 2.5.

Per la discretizzazione delle geometrie del palloncino sono stati utilizzati *membrane elements* di tipo M3D4, per la caratterizzazione del materiale è stato utilizzato un modello elastico lineare con modulo di Young E=600MPa e coefficiente di Poisson ν=0.4.

Nello studio è stato simulato l'utilizzo del BiB-delivery system per l'espansione di uno stent all'interno di geometrie paziente-specifiche di tre candidati a PPVI, applicando come condizione di carico una rampa di Pressione sulle pareti interne dei due palloncini per simulare la procedura di pre-stenting.

Il modello commerciale dello Stent utilizzato, il *CP-Stent*, è costituito da sei file di maglie metalliche è realizzato in lega di platino-iridio rinforzato in oro nelle intersezioni delle maglie. La lega di platino-iridio è stata descritta come un materiale elasto-plastico

(E=224GPa,ν=0.37, sforzo di snervamento=285MPa e sforzo a rottura=875MPa); l'oro è stato descritto come un materiale elastico lineare (E=80GPa, ν=0.42). La geometria dello stent è stata discretizzata con elementi esaedrici lineari C3D8.

Per la realizzazione dei modelli delle geometrie paziente specifiche sono state utilizzate le immagini diagnostiche dei pazienti ottenute tramite TAC pre-operatoria. Le immagini sono state acquisite in fase di diastole al 70% dell'intervallo RR prima dell'impianto della protesi PPVI. Tramite una segmentazione semiautomatica in Mimics Medical (Materialise, Leuven Belgio) sono stati isolati i profili del RVOT, della RA, delle arterie coronarie destra e sinistra e delle calcificazioni nel RVOT.

Le geometrie ottenute delle pareti interne di RVOT, RA e coronarie sono state esportate come superfici triangolate in formato .stl e successivamente estruse tramite ICEM (Ansys inc., Canonsburg, USA) per ottenere un modello tridimensionale. Le geometrie ottenute sono state discretizzate con elementi prismatici lineari C3D6 per quanto riguarda RVOT, RA e CA, mentre le calcificazioni sono state discretizzate con elementi tetraedrici lineari C3D4.

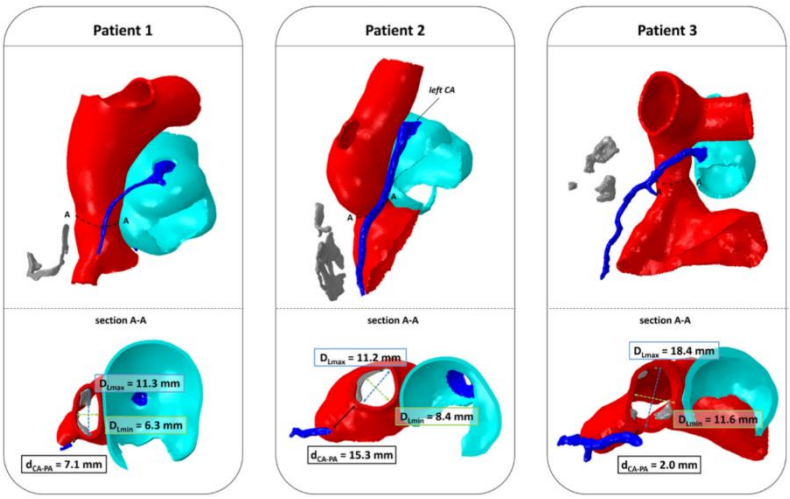


Figura 2.6 Geometrie paziente-specifiche ricostruite da TAC da Caimi et al.

In Figura 2.6 sono riportate le morfologie ottenute per i tre pazienti e in particolare quella del paziente 2 sarà quella con cui si baserà l'analisi per l'anatomia paziente specifica condotta in questa tesi. Tutti i tessuti nativi sono stati descritti come materiali elastici lineari e isotropi, con parametri costitutivi da letteratura (Tabella 2.1).

Tabella 2.1 Proprietà meccaniche componenti anatomici del modello numerico di Caimi et al.

	RVOT	AR	CA	Calcific deposits
	Mechanical properties			
Young Modulus [MPa]	2.17[a]	3.40[b], 2.00[c]	1.90[d]	1000[e]
Density [g/cm^3]	1.10[f]	1.10[f]	1.10[f]	2.00[g]
Poisson Ratio	0.45[h]	0.45[h]	0.45[h]	0.30[i]

Le condizioni di carico impostate nelle simulazioni sono state una rampa di pressione da 0 a 4.5 atm della durata di 0.2s per il palloncino interno e una rampa di pressione da 0 a 3 atm della durata di 0.6s per il palloncino esterno. Tutte le simulazioni sono state effettuate in cieco rispetto all'esito degli interventi reali.

Le configurazioni deformate dello stent a fine espansione ottenute dalle simulazioni numeriche sono state comparate con immagini fluoroscopiche acquisite in fase di impianto nei pazienti. Sulle immagini e sulle sezioni virtuali dei modelli approssimanti i piani immagine è stato misurato il diametro dello stent su più sezioni trasversali. Le differenze ottenute considerando la dimensione di diverse sezioni trasversali dello stent sono del 2.25% e del 1.7% (figura 2.7), supportando l'affidabilità del modello numerico. Il confronto qui riassunto è però parziale e limitato, data la natura delle immagini fluoroscopiche.

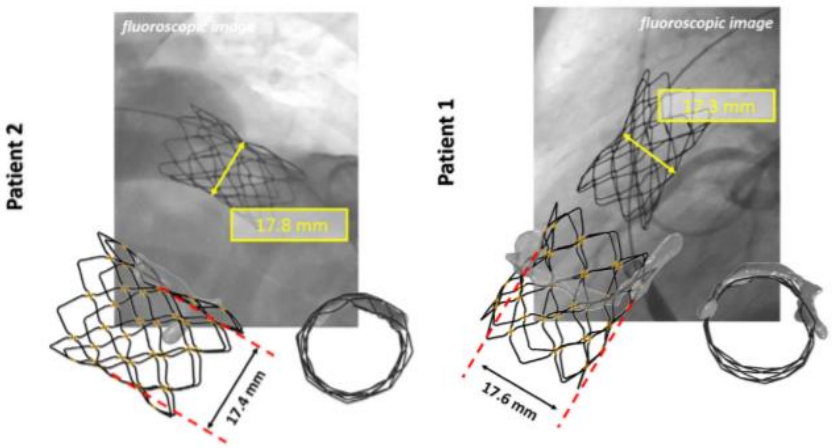


Figura 2.7 Confronto tra immagini fluoroscopiche e modello numerico di procedura di prestenting riportato da Caimi et al.

Altro dato preso in esame è stata la distanza tra la parete del TEVD e le coronarie per investigare il rischio di occlusione coronarica. Nel caso di un paziente è stato misurato numericamente un valore di 2mm, indicativo di rischio di occlusione. Tale paziente è risultato essere proprio quello in cui non è stata eseguita la procedura a causa del rischio di compressione coronarica, suggerendo che il modello numerico proposto potrebbe essere usato anche in ambito clinico per la predizione di complicazioni intraoperatorie.

In relazione allo studio appena riassunto è interessante esaminare il lavoro di Bosi et al. [36]. Anche in questo caso è stata simulata l'espansione di un palloncino per PPVI all'interno di diverse geometrie di condotti vascolari. Tuttavia, per simulare l'espansione del palloncino non è stata imposta una pressione intraluminale, ma è stato usato un algoritmo *Fluid Cavity* che, a valle della definizione di equazione di stato per il fluido che riempie il palloncino, permette di imporre una condizione di portata entrante o uscente ricavando indirettamente la pressione.

Il modello geometrico del palloncino è stato ricostruito acquisendo immagini fluoroscopiche del palloncino gonfiato a pressione atmosferica; è stato quindi discretizzato con elementi membrana di tipo M4D3. Le proprietà meccaniche del materiale del palloncino sono state ricavate da test uniassiali e descritte con un modello iperelastico di tipo Ogden del terzo ordine ipotizzando un coefficiente di Poisson pari a ν=0.4.

È stata simulata l'espansione del palloncino in due geometrie. La prima è un cilindro retto cavo (spessore=1.2mm, lunghezza=60mm, diametro=20mm) realizzato mediante stampa 3D Polyjet utilizzando come materiale il TangoPlus FullCure®930, la cui risposta sforzo-deformazione è stata descritta come elastica lineare e isotropa (E= 0.55 MPa, non riporta ν) sulla base di test di trazione uniassiale. La geometria del cilindro è stata discretizzata con elementi esaedrici lineari C3D8.

La seconda geometria presa in esame è stata un'anatomia di TEVD di un paziente affetto da insufficienza polmonare ricostruita tramite immagini di Risonanza Magnetica Cardiovascolare. Anche in questo caso la geometria è stata realizzata mediante stampa 3D, con lo stesso materiale del cilindro. La geometria del modello è stata discretizzata sempre con elementi C3D8. In questo caso la risposta meccanica del materiale, assunto elastico lineare, è stata identificata tramite un processo iterativo: partendo da una stima iniziale del modulo elastico (E_0), ricavata tramite la legge di Laplace per le pareti sottili, è stato identificato il valore di E che meglio consentiva di replicare le curve sperimentali pressione-volume e volume-diametro.

Nello studio sono stati presi in esame tre tipi di prove sperimentali all'interno di un set-up descritto in Figura 2.8: i) espansione libera del Balloon, ii) espansione del Balloon all'interno del cilindro, iii) espansione del Balloon all'interno dell'anatomia.

In ogni prova è stato iniettato nel Balloon del liquido con mezzo di contrasto alla portata di 60ml/h tramite l'utilizzo di una pompa a siringa automatica commerciale Graseby® 3200, Smiths Group, London, UK) e sono stati registrati i valori di pressione e volume del palloncino e il diametro è stato misurato come la media delle proiezioni assiale e laterale misurate mediante fluoroscopia biplanare.

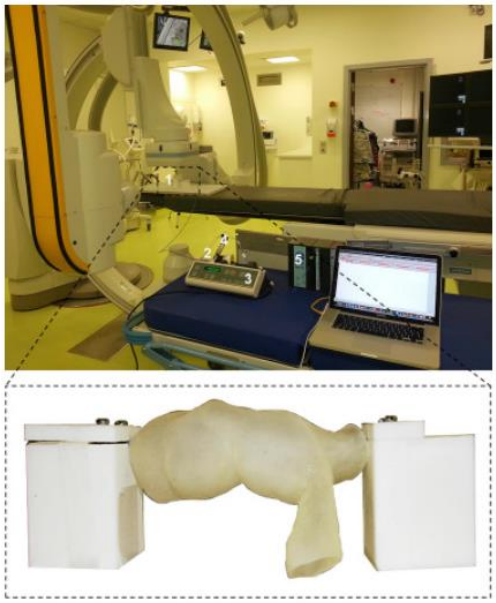


Figura 2.8 Set-up sperimentale per le prove di espansione: La geometria presa in esame (anatomia in questo caso) è posizionata su dei supporti rigidi e al suo interno è inserito il palloncino. La struttura è collocata all'interno della macchina fluoroscopica per l'acquisizione delle immagini. La pompa a siringa è collegata al palloncino a distanza tramite il suo catetere.

Le condizioni sperimentali sono state mimate tramite simulazioni agli elementi finiti condotte in Abaqus/Explicit. L'espansione del palloncino è stata ottenuta applicando una condizione di Fluid Cavity entrante nella superficie interna del balloon. I risultati numerici in termini di pressione interna, volume e diametri del palloncino sono stati usati per costruire le curve P-V e P-D, successivamente confrontate con quelle sperimentali (Figura 2.8).

Le simulazioni di espansione libera e di espansione nel cilindro sono state utilizzate per validare la simulazione di espansione del palloncino e l'interazione con una geometria deformabile. Per quantificare le differenze tra le curve sono stati calcolati gli scarti quadratici medi tra i dati sperimentali e computazionali delle misure di pressione e diametro a parità di volume, e in entrambi i casi le differenze sono risultate minime (Figura 2.9).

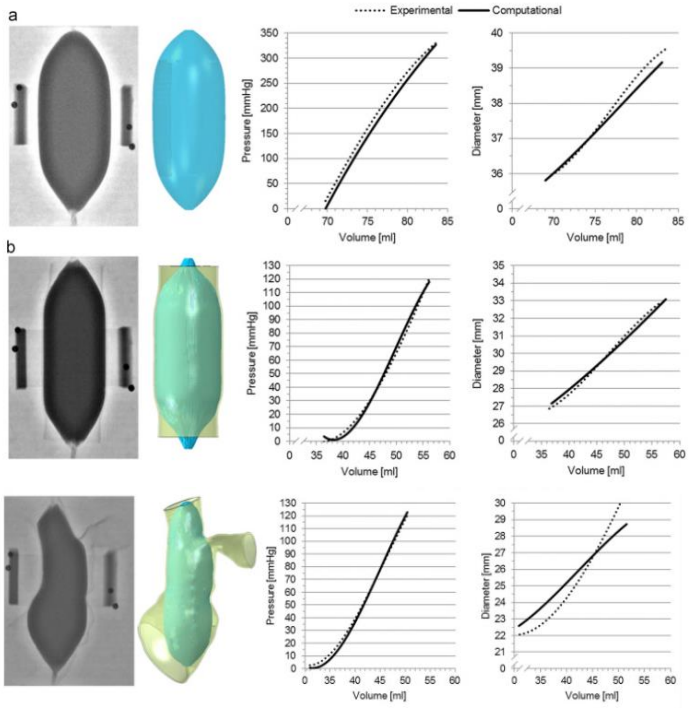


Figura 2.9 Comparazione tra le curve P-V e P-d sperimentali e computazionali nelle tre prove effettuate da Bosi et al. Sopra: libera espansione. Centro: espansione nel cilindro. Sotto: espansione nell'anatomia.

Con le simulazioni di espansione all'interno dell'anatomia è stato possibile invece determinare il valore ottimale del modulo di Young della geometria paziente specifica tramite il processo iterativo descritto precedentemente. Si è potuto quindi dimostrare *in vitro* una procedura per la quantificazione delle proprietà meccaniche di tessuti anatomici espandendo al loro interno un palloncino, applicabile potenzialmente anche *in vivo.*

Un studio incentrato sulla validazione in vitro della simulazione dell'espansione di un palloncino in condotti semplificati è quello condotto da Biffi et al. [35].

Il palloncino preso in esame è l'Edwards 9350BC23 (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, CA, USA).

In questo caso sono state effettuate prove sperimentali e simulazioni computazionali di espansione libera del palloncino, prove di espansione all'interno di un cilindro e prove di compliance del cilindro.

Per la caratterizzazione delle proprietà meccaniche del palloncino sono stati effettuati test di trazione uniassiale in direzione longitudinale e circonferenziale per testare l'ipotesi di

isotropia, ed è stato scelto un modello Ogden del terzo ordine per descriverne il comportamento.

La geometria è stata ricavata partendo da proiezioni fluoroscopiche biplanari opportunatamente scalate e sagomate imponendo una threshold sulla scala di grigi per ottenere la linea di contorno. Il contorno è stato poi importato in un software CAD (Rhinoceros, McNeel & Associates, USA) per ricavare il solido di rivoluzione del contorno attorno all'asse longitudinale.

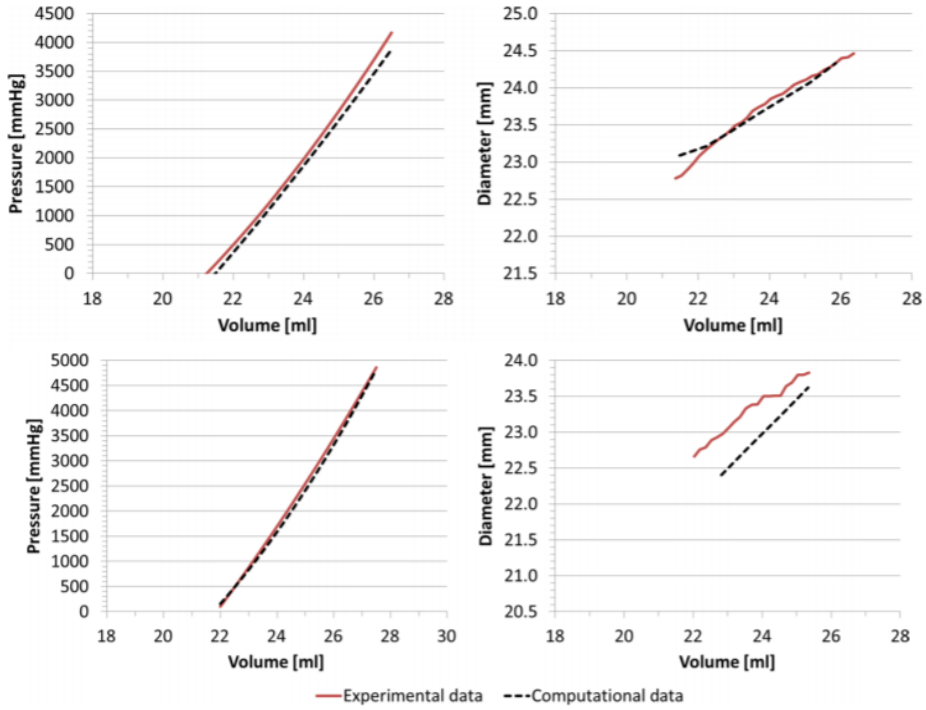


Figura 2.10 Confronto dati sperimentali e computazionali di espansione libera del palloncino (Sopra) e di espansione del palloncino nel cilindro (Sotto)

Nel modello numerico è stato discretizzato con elementi membrana M3D4 con uno spessore di 90μm.

Tramite una stampante 3D di tipo PolyJet 3D printer Objet Connex500, Stratasys Ltd.©), sono stati realizzati diversi cilindri con diametro interno pari a 20mm e lunghezza pari a 60mm, ciascuno caratterizzato dalla combinazione di diverse percentuali di materiali commercialmente disponibili, ovvero il TangoPlus FullCure®930 e il VeroWhite FullCure®830 e da diversi spessori.

Le proprietà dei materiali sono state stimate da test di *compliance* per calcolare la distensibilità dei cilindri nelle varie composizioni e per stimarne il modulo di Young

tramite la legge di Laplace. La combinazione scelta è stata del 50% di ciascun materiale e con uno spessore di 1.2mm, in quanto ha manifestato nei test effettuati una distensibilità pari 0.00025mmHg^{-1}, in linea con i valori caratteristici di un'AO calcificata . È stato ipotizzato un comportamento elastico lineare isotropo con E=13.19MPa e ν=0.25 e discretizzato con esaedri lineari C3D8.

Le prove sperimentali sono state condotte in un set-up analogo a quello utilizzato da Bosi et al. riempiendo il balloon fino al raggiungimento del massimo volume di riempimento V_0 per poi gonfiarlo ulteriormente a una portata costante di 40ml/h.

Per ogni prova sono stati registrati i valori di pressione, volume e diametro del palloncino e ricavate le curve P-V e D-V.

Le simulazioni numeriche sono state condotte nel software Abaqus/Explicit (Dassault Systèmes Simulia, Providence, RI, US) applicando la stessa portata, utilizzando la Fluid Cavity, dei test sperimentali e registrando le curve di P-V e d-V.

Anche in questo caso sono stati misurati gli scarti quadratici medi tra le curve sperimentali e quelle computazionali e i risultati sono riportati in Figura 2.10: vi è un'ottima corrispondenza tra i dati sperimentali e numerici; solo nel caso delle curve D-V dell'espansione nel cilindro si riscontrano differenze più marcate. Tuttavia. l'errore quadratico medio registrato nelle misure di diametro di 0.49 mm risulta inferiore alla risoluzione delle immagini fluoroscopiche.

2.2 Tecniche di prototipazione rapida per modelli vascolari paziente specifici

Una tecnica introdotta negli studi mostrati precedentemente e utilizzata per la realizzazione di modelli vascolari paziente specifici è l'utilizzo di stampanti 3D.

Le stampanti 3D sono dispositivi in grado di riprodurre geometrie tridimensionali mediante produzione additiva, ovvero deponendo materiale polimerico strato dopo strato per riprodurre la geometria descritta da un modello 3D digitale.

Nello specifico la tecnica più utilizzata per la realizzazione di modelli paziente specifici è la PolyJet. A differenza delle stampanti 3D tradizionali in cui il materiale viene depositato tramite fusione del filamento da parte di un estrusore e solidificato da una

ventola, nelle macchine Polyjet viene impiegato un processo di deposizione nel quale goccie di fotopolimero liquido vengono nebulizzate da ugelli multipli formando strati dello spessore di appena 30μm che vengono polimerizzati rapidamente da una fonte luminosa a raggi ultravioletti.

I vantaggi dell'utilizzo di questa tecnica sono sicuramente la possibilità di riprodurre con estrema fedeltà i modelli digitali, l'utilizzo di una vasta gamma di materiali e la possibilità di generale materiali compositi.

Come mostrato da Biffi et al. [35], tramite l'utilizzo di materiali fotosensibili quali TangoPlus FullCure®930 e il VeroWhite FullCure®830 è stata possibile la riproduzione di caratteristiche meccaniche affini a quelle di un AO calcificata utilizzando una combinazione al 50% dei due materiali. Il limite principale legato all'utilizzo di questa tecnica è dovuto all'elevato costo delle stampanti PolyJet: il modello utilizzato da Biffi et al., ovvero l'Objet Connex500 (Stratasys Ltd. ©), ha un costo di circa 250 000$.

Un sistema più economico ma che è in grado di garantire caratteristiche comunque valide è quello presentato da F.Perico [39] nella sua tesi specialistica e che prevede l'iniezione di silicone liquido all'interno di appositi stampi.

Partendo da una geometria 3D di AO ottenuta tramite segmentazione di immagini CT sono stati progettati degli stampi in Fusion360 con le seguenti caratteristiche:

-un'anima interna per conferire la geometria interna del pezzo

-una forma esterna per conferirne appunto la superficie esterna

-ingressi per l'iniezione del silicone tramite siringa

-vie di fuga per l'aria

-elementi per il centraggio dell'anima per garantire un mantenimento dello spessore uniforme

-fori per permettere l'unione dei vari componenti dello stampo tramite dei bulloni

I modelli CAD progettati (Figura 2.11) sono stati successivamente realizzati tramite l'utilizzo di una stampante 3D Ultimaker 3, in grado di garantire la stampa dei modelli progettati in CAD con una risoluzione fino a 0.2mm. Il costo di questa stampante è di circa 3000€, di gran lunga inferiore rispetto a quello di una stampante Polyjet.

Le geometrie in silicone ottenute con questo metodo mostrano un'ottima finitura superficiale e la totale assenza di bolle d'aria all'interno.

Per la realizzazione dei modelli di AO sono stati testati diverse tipologie di silicone confrontando i valori di compliance dei vasi realizzati con quelli riportati in letteratura per l'AO quello che è risultato in grado di rientrare nel range fisiologico è il SortaClear18.

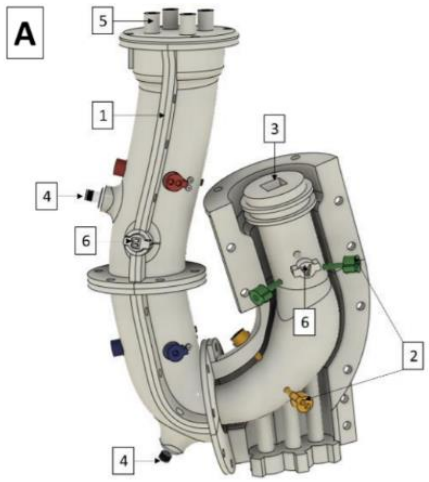


Figura 2.11 Stampi per la realizzazione di un'anatomia di Aorta tramite colata di silicone

2.3 Caratterizzazione Meccanica di Gomme Siliconiche

Come vedremo successivamente nel paragrafo 3.1.1 dei Materiali e Metodi, il materiale che è stato utilizzato in questa tesi per la realizzazione delle due geometrie prese in esame è una gomma siliconica prodotta dalla Prochima, la CristalRubber®.

Uno studio legato al suo utilizzo per la realizzazione di condotti cilindrici che simulino il range fisiologico di compliance dell'AO è quello condotto da Maurizzo et al.[40] nel loro progetto di tesi. Nello studio sono stati realizzati cilindri di diverse dimensioni e spessore tramite la realizzazione di stampi in cui è stato colato il silicone e lasciato solidificare.

La *compliance* dei condotti è stata quantificata tramite test in cui i cilindri venivano riempiti con volumi regolari di liquido e veniva misurata contestualmente la pressione tramite l'utilizzo di un trasduttore.

I valori riportati di compliance per unità di lunghezza riportati sono di 2.56mm^2/mmHg per il cilindro con diametro 26mm e spessore di parete 2mm, valore che rientra nel range fisiologico della AO ascendente, e di 1.11mm^2/mmHg per il cilindro con diametro di 24mm e spessore di parete di 4mm, valore che cade nel range fisiologico della AO. Tali valori sono anche in linea con la compliance caratteristica del TEVD [34], dimostrando quindi che il CristalRubber sia un materiale adatto alla modellazione di condotti vascolari.

Il produttore Prochima non fornisce però informazioni riguardo alle proprietà meccaniche del CristalRubber, perciò di seguito sono riportati studi che descrivono metodi di caratterizzazione meccanica di una gomma siliconica.

Diversi studi si sono concentrati sulla caratterizzazione di un materiale iperelastico, ma in pochi è stato investigata l'inclusione della comprimibilità nella caratterizzazione del materiale stesso.

Uno studio sicuramente rilevante e completo in quest'ambito è quello di Shahzad et al. [41], dove vengono analizzati metodi di caratterizzazione e modelli costitutivi iperelastici, cioè *strain energy functions (SEFs),* adatti per la caratterizzazione di gomme.

Per una completa caratterizzazione di un materiale comprimibile sono necessari test di trazione uniassiali, di compressione volumetrica, di *planar shear* e di trazione biassiale.

Una volta ottenuti i dati sperimentali è stato possibile comparare la capacità delle diverse SEFs di descrivere il comportamento della gomma presa in

Il modello Yeoh è stato individuato come il più adatto a descriverne il comportamento in tutti i tipi di test effettuati (Figura 2.12).

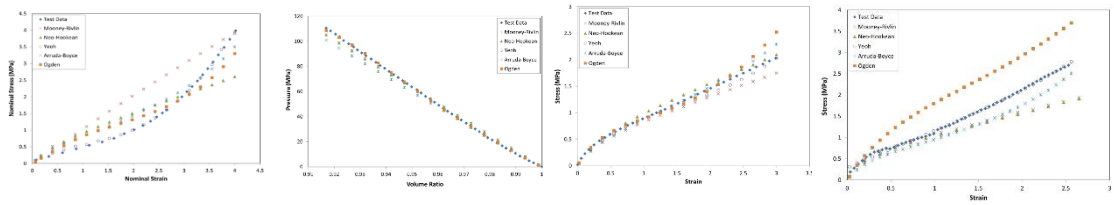


Figura 2.12 Confronto modelli iperelastici e dati sperimentali di test di trazione uniassiale, compressione volumetrica, planar shear e trazione biassiale.

Nel modello Yeoh la SEF è espressa in funzione solo del primo invariante isocoro del tensore di Cauchy-Green (C) e del determinante del tensore gradiente delle deformazioni (F)

La sua espressione risulta infatti essere:

$$W = \sum_{i=1}^{3} C_{i0} \left(\bar{I}_1 - 3\right)^i + \sum_{i=1}^{3} \frac{1}{D_i} (J_{el} - 1)^{2i}$$

I coefficienti ricavati tramite il fitting con le curve sperimentali ottenute in questo studio sono riportati in Tabella 2.2

Tabella 2.2 Coefficienti del modello Yeoh ricavati tramite il fitting con i dati sperimentali da Shahazad et al.

C_{10} (MPa)	C_{20} (MPa)	C_{30} (MPa)	D_1	D_2	D_3	R^2
0.2019	$4.43e^{-5}$	$1.295e^{-4}$	$2.1839e^{-3}$	$8.68e^{-5}$	$-1.794e^{-5}$	0.9962

Da Xia et al. [42] è stato invece mostrato come sia possibile descrivere una gomma siliconica come materiale iperelastico isotropo comprimibile senza la necessità di effettuare una moltitudine di test sperimentali ma solo tramite test di trazione uniassiale.

Tramite la tecnica denominata Automated Grid Method (Figura 2.13) infatti è stato possibile ottenere dati di deformazione bidimensionali con il solo test uniassiale.

La tecnica consiste nella misura di deformazioni assiali e trasversali tramite l'acquisizione video della prova di trazione uniassiale e l'utilizzo di marker posti sui provini.

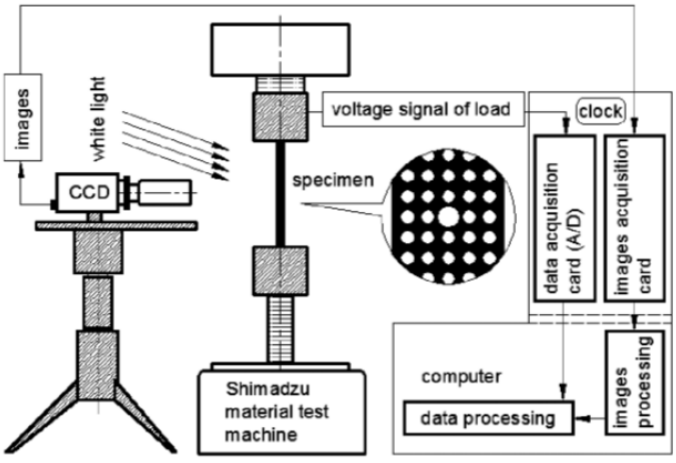


Figura 2.13 Descrizione Authomated Grid Method: una videocamera digitale riprende l'esecuzione della prova di trazione, i dati sono sincronizzati in automatico e vengono successivamente elaborati per l'estrazione dei valori sforzi, deformazioni longitudinali e trasversali

Tramite l'analisi video delle deformazioni dei provini è possibile ricavare i valori di deformazioni longitudinali e trasversali.

Successivamente dai dati ottenuti è possibile ricavare le curve di sforzi e deformazioni con cui è possibile effettuare il *fitting* dei modelli numerici, ricavando così i coefficienti caratteristici di ciascun modello.

2.4 Realizzazione di Sistemi Pompanti

La pratica clinica per l'esecuzione di procedure percutanee per l'espansione di *balloon*, che sia per procedure di angioplastica, ballooning o espansione di uno stent, prevede l'utilizzo di siringhe apposite dotate di un manometro manuale attraverso le quali è possibile applicabile la pressione richiesta o, in base al tipo di palloncino utilizzato, il volume da iniettare per espanderlo.

Pochi sono gli studi che si sono occupati di sviluppare un sistema in grado di generare le pressioni richieste all'interno di uno studio volto alla validazione di simulazioni numeriche con prove sperimentali.

Tra questi un sistema efficace è stato proposto da Di Giuseppe [30] nella sua tesi specialistica: esso consiste in un sistema di movimentazione lineare in grado di azionare una siringa montata su un apposito supporto il cui pistone è azionato da un motore *passo passo* NEMA17 controllato da una scheda programmabile Arduino/Uno (Figura 2.13).

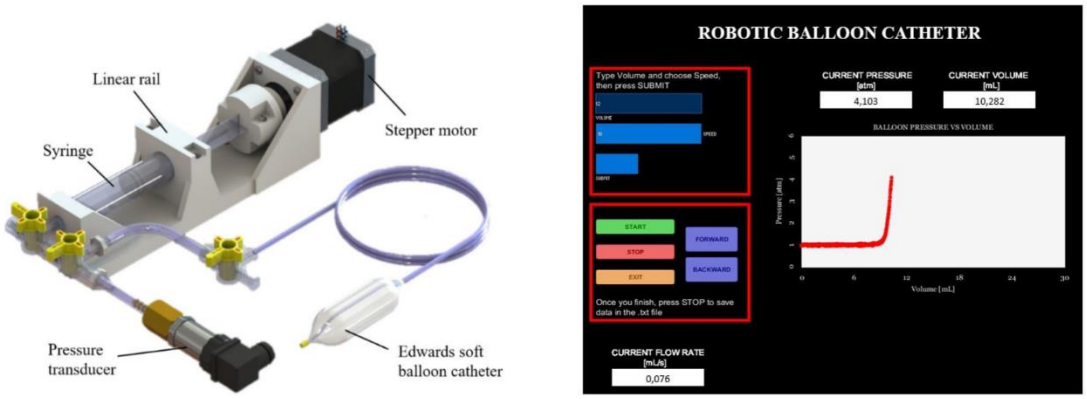


Figura 2.14 Design pompa a siringa con descrizione dei vari componeni (sinistra), GUI sviluppata per il controllo della pompa a siringa e la visualizzazione dei dati in tempo reale(destra)

Il sistema progettato è in grado di essere controllato in portata volumetrica, infatti tramite una interfaccia grafica sviluppata nel linguaggio *Processing (*Figura 2.14) è possibile

impostare il volume che si desidera iniettare e la velocità di avanzamento del pistone nella siringa e visualizzare in tempo reale la curva Pressione/Volume generata.

La pressione è calcolata tramite un sensore collegato all'output della siringa mentre il volume iniettato è calcolato in base al numero di step eseguiti dal motore (0.0078mL/step).

Tramite questo sistema sarebbe possibile ricavare le curve di Pressione-Volume ai fini del confronto con la modalità di espansione tramite Fluid Cavity nei modelli numerici.

Un altro sistema sviluppato in particolare per la generazione di curve di pressione in sistemi di microfluidodinamica è quello proposto da Lake et al. [44]. La struttura del sistema, schematizzata in Figura 2.15, è simile a quella utilizzata da Di Giuseppe: una struttura su cui è montata una siringa il cui pistone è movimentato da un motore stepper tramite una guida azionata da una vite di manovra; un sensore di pressione collegato all'output della siringa; una scheda Arduino per il controllo del sistema. In questo caso il metodo per regolare la velocità di rotazione del motore consiste nell'utilizzo di sistema di controllo retroazionato di tipo PID.

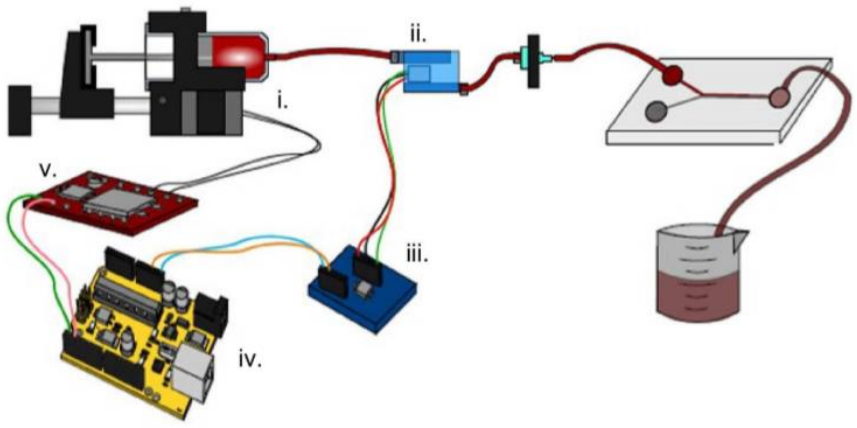


Figura 2.15 Pompa a siringa proposta da Lake et al.: i)motore e siringa, ii)sensore di pressione, iii) amplificatore del segnale del sensore, iv) Arduino/UNO, v)Driver per il controllo del motore

Per fare ciò viene calcolato l'errore tra pressione desiderata e pressione rilevata dal sensore. L'output di velocità inviato al motore viene calcolato di conseguenza come la somma di tre contributi: *Proportional* ovvero proporzionale all'errore, *Integral* calcolato come la somma degli errori accumulati, *Differential* calcolato come la variazione dell'errore nel tempo. Ciascuno di questi contributi è moltiplicato per una costante, rispettivamente Kp, Ki, Kd; i valori delle tre costanti sono stati calcolati partendo da

un’ipotesi iniziale e corretti tramite un *tuning* manuale effettuando una serie di prove sperimentali. I valori scelti dei tre coefficienti regolano la dinamica che porta al raggiungimento del *setpoint* di pressione desiderato

Il valore di Kp determina la velocità della risposta per il raggiungimento della pressione, valori troppo alti però possono rendere instabile il sistema.

Aumentando il valore di Ki si accelera ulteriormente la risposta mentre aumentando Kd si riducono le oscillazioni generate attorno al *setpoint*.

Solitamente un controllore PID è utilizzato per il mantenimento costante di un determinato *setpoint*, ma grazie alla versatilità di Arduino con questo sistema è stato possibile programmare diversi tipi di curve di pressione garantendo comunque tempi di latenza ridotti e un livello di accuratezza riportato del ±1%. In Figura 2.15 sono riportati alcuni esempi di curve di pressione utilizzati

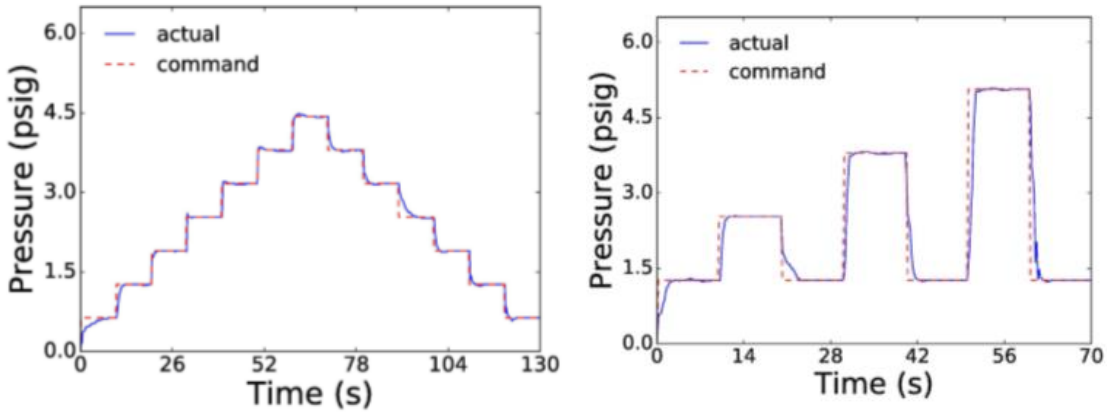


Figura 2.16 esempi di curve di pressione generati dal sistema di Lake et al.: in rosso e raffigurato Setpoint di pressione desiderato, in blu l’effettivo valore rilevato dal sensore.

Capitolo 3 – Materiali e Metodi

Il razionale del lavoro svolto consiste nel proporre un metodo di validazione dei modelli di espansione di Balloon partendo da un approccio numerico precedentemente sviluppato da Caimi et al. [34].

Tale approccio prevedeva l'espansione di un palloncino BiB di dimensioni 22x40mm imponendo una pressione interna al palloncino all'interno di anatomie paziente-specifiche, di cui però né lo spessore di parete né le proprietà meccaniche erano note. Inoltre in quello studio la verifica della bontà della configurazione espansa ottenuta dal modello era stata possibile solo tramite il confronto con immagini fluoroscopiche 2D, confronto quindi necessariamente semi-quantitativo.

Gli obiettivi che ci si è posti in questo studio sono stati nell'ordine:

-Riprodurre le simulazioni di espansione del BiB all'interno di condotti di geometria e proprietà meccaniche note e valutare gli effetti di diversi algoritmi di espansione del balloon.

-confrontare i risultati numerici con quelli ottenuti *in vitro* espandendo lo stesso palloncino BiB in condotti realizzati in silicone, con geometria nota e con le stesse proprietà meccaniche usati nei modelli.

Per fare ciò il lavoro è stato organizzato prevedendo il completamento di tre fasi

Nella prima parte ci si è quindi concentrati sugli aspetti numerici, ovvero nell'ordine:

- la caratterizzazione delle proprietà meccaniche del materiale con cui sono realizzati i due tipi di condotti;

- la generazione dei modelli numerici delle due geometrie;

- la simulazione delle due modalità di espansione all'interno dei condotti.

Nella seconda parte ci si è concentrati sulla realizzazione di un set-up sperimentale in grado di riprodurre le condizioni al contorno e gli elementi del modello numerico:

- progettazione di un sistema pompante in grado di generare curve di pressione e portata volumetrica;

- prototipazione rapida delle geometrie dei condotti in silicone;

- realizzazione di supporti in grado di vincolare le geometrie e il palloncino BiB, replicando le condizioni al contorno cinematiche imposte del modello numerico.

La terza fase doveva essere dedicata all'esecuzione dei test sullo stesso palloncino BiB e sull'acquisizione di immagini volumetriche 3D tramite angio-CT rotational nel Cath-Lab del IRCCS Policlinico San Donato durante i test di espansione del sistema BiB negli stampati 3D. Tuttavia, a causa dell'emergenza COVID-19 le attività della terza fase sono state ripensate in corso d'opera.

Non potendo accedere alla struttura ospedaliera le prove sperimentali sono state condotte utilizzando un palloncino BiB già disponibile al Politecnico di Milano di pari diametro ma di maggiore lunghezza (22x55mm).

Nonostante questo limite è stato comunque possibile effettuare una valutazione del sistema progettato nell'esecuzione dei carichi richiesti, effettuare un confronto qualitativo dell'interazione del palloncino con le geometrie circostanti al raggiungimento del diametro di 22mm, lo stesso per entrambi i modelli. Come metodo alternativo per la ricostruzione delle geometrie tridimensionali dei condotti in cui è stato gonfiato il palloncino BiB è stato proposto l'utilizzo della fotogrammetria.

3.1 Generazione del Modello numerico

3.1.1 Caratterizzazione del materiale

Il materiale scelto per realizzare le 2 geometrie prese in esame all'interno di questa tesi è il silicone CristalRubber *(*Prochima, Colli al metauro, Puglia, Italia*).*

La scelta è ricaduta su questo materiale in quanto è stata provata la sua efficacia nel replicare le caratteristiche di *compliance* fisiologica di distretti valvolari quali l'AO e il TEVD.[40] Tuttavia, le proprietà meccaniche di questo materiale non sono ancora state descritte in letteratura e per questo motivo si è deciso di effettuare delle prove sperimentali per caratterizzarne le proprietà.

Seguendo l'esempio della letteratura [42], sono stati effettuati dei test di trazione uniassiale usando l'Automated Grid Method, i cui dati sono stati usati per identificare i parametri di un modello costitutivo iperelastico isotropo comprimibile. [45]

Nei materiali iperelastici la relazione tra sforzi e deformazioni è definita in relazione alla Strain Energy Function (W). W nel caso di un materiale iperelastico isotropo è espressa in funzione degli invarianti isocori del tensore di Cauchy-Green (**C**), ovvero $\bar{I}_1$, $\bar{I}_2$e di J ovvero il determinante del tensore Gradiente delle Deformazioni (**F**), e dipende dai parametri costitutivi del modello.

I valori di sforzo nominale ricavati sperimentalmente secondo la formula $\sigma_{nom} = \frac{F}{A_0}$, ovvero il rapporto tra la forza misurata dalla cella di carico e la sezione iniziale del provino, corrispondono alle componenti del tensore di sforzo trasposto rispetto al 1° Piola-Kirchoff (**P**).

In un test di trazione monoassiale in direzione x_1, l'espressione della componente P_{11} di **P** assume la forma:

$$P_{11} = 2\left(W_1 J^{-\frac{2}{3}}\lambda^2 + W_2 J^{-\frac{4}{3}}(\lambda^2 I_1 - \lambda^4) + W_J \frac{1}{2} J\right)\frac{1}{\lambda}$$

Dove I_1, I_2 *e* J sono rispettivamente gli invarianti non isocori di **C**

Nel caso di trazione uniassiale, in assenza di deformazioni a taglio, **C** assume la forma:

$$\mathbf{C} = \begin{bmatrix} \lambda^2 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_T^2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_T^2 \end{bmatrix}$$

E i suoi invarianti sono rispettivamente:

$$I_1 = \lambda^2 + 2\lambda_T^2$$

$$I_2 = \lambda^4 + 2\lambda^2\lambda_T^2$$

$$J = \lambda\lambda_T^2$$

W_1, W_2, W_J sono invece le derivate di W rispetto agli invarianti isocori di C $\bar{I}_1, \bar{I}_2$ *e di* J.

Come possiamo osservare la formula per il calcolo di P_{11} è espressa in funzione di sole due variabili: λ e λ_T, che sono rispettivamente lo *stretch ratio* in direzione x_1 definito come $\lambda = \frac{l}{l_0}$, e lo *stretch ratio* trasversale, ovvero la variazione di lunghezza definita come $\lambda_T = \frac{l_T}{l_{T0}}$ nella direzione trasversale a quella di allungamento.

Entrambe queste quantità sono calcolabili dai dati del test di trazione uniassiale: la macchina di trazione fornisce i dati di lunghezza iniziale e corrente del provino sottoposto a test (rispettivamente l e l_0), che permettono di ottenere:

$$\lambda = \varepsilon + 1 = \frac{l - l_0}{l_0}$$

λ_T invece è calcolabile a partire dalle posizioni mutue dei marker posti sulla superficie del provino, come spiegato nel paragrafo 3.1.1.2. Questi dati, insieme agli sforzi nominali, permettono di identificare i parametri costitutivi della SEF tramite *fitting*.

3.1.1.1 Prove sperimentali di trazione uniassiale

Per l'esecuzione dei test monoassiali i provini sono stati preparati seguendo le prescrizioni della norma ASTM D412[46], con dimensioni riportate in Figura 3.1.

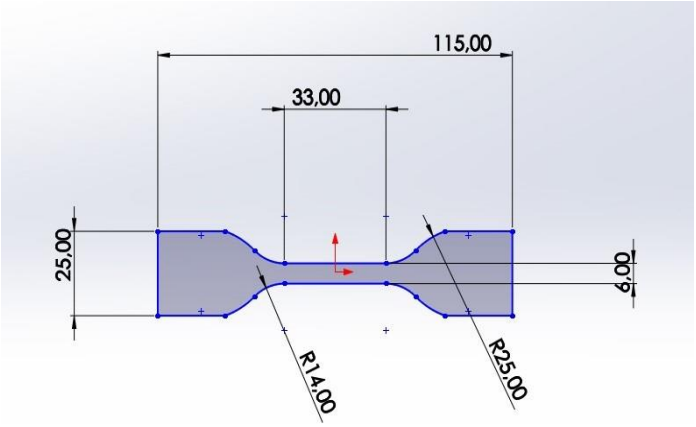


Figura 3.1 Dimensioni provini espresse in mm secondo norma ASTM D412

Per realizzare i provini sono stati utilizzati degli stampi in plexiglass con superficie a cielo libero. Lo stampo è costituito da due fogli di Plexiglass dello spessore di 2mm:

uno che costituisce il fondo dello stampo e uno in cui sono state intagliate le sagome di quattro provini che è stato incollato al primo tramite l'utilizzo di cloroformio, sostanza in grado di unire le due superfici senza aumentare lo spessore dello stampo. Per ridurre il rischio di infiltrazione del silicone liquido tra le due superfici, sono state ulteriormente vincolate con dei bulloni M3 (Figura 3.2).

Per intagliare i fogli di Plexiglass è stata utilizzata una macchina per taglio laser: il disegno delle sagome dei provini è stato convertito in un file .DFX importato nel software proprietario della macchina laser e si è poi proceduto al taglio.

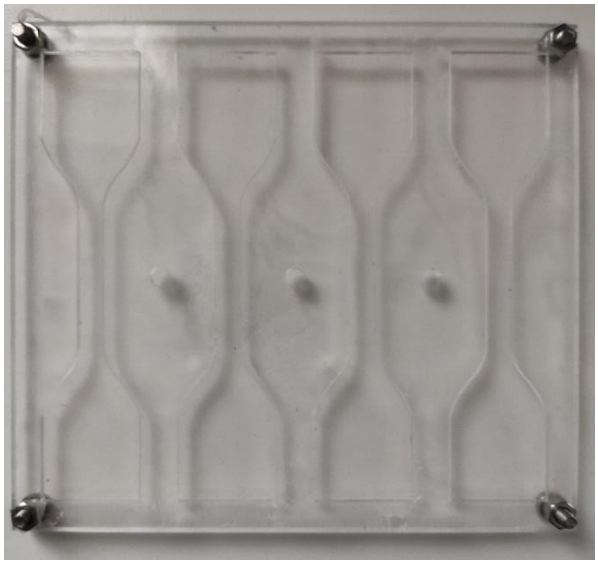


Figura 3.2 Vista frontale degli stampi realizzati in plexiglass

Una volta fatti gli stampi i provini sono stati realizzati unendo in parti uguali le due componenti del silicone: il polimero e il catalizzatore.

Dopo aver mescolato i due componenti il silicone è stato versato all'interno degli stampi e per permettere alle bolle inglobate durante il mescolamento di fuoriuscire in superficie venivano tenuti circa 10/12 ore a bassa temperatura, rallentandone quindi la polimerizzazione.

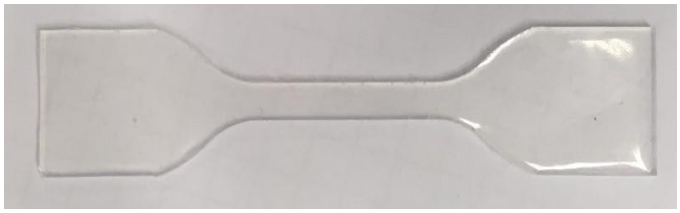


Figura 3.3 Esempio provino in silicone realizzato seguendo standard ASTM D412

Con questa procedura sono stati ottenuti 9 provini (Figura 3.3) le cui dimensioni di spessore e larghezza (i.e., 6.088±0.067 e 2.111±0.057 rispettivamente) sono state inserite come parametri all'interno del software della macchina di trazione ai fini del calcolo degli sforzi nominali in ciascuna prova.

Le prove sono state eseguite con una macchina di trazione uniassiale MTS utilizzando una cella di carico da 100N per la rilevazione delle forze.

A ogni provino è stato sottoposto ad allungamento alla velocità costante di 3mm/s fino a rottura. La macchina ha registrato i valori di Sforzi e Deformazioni nominali a una frequenza di 25Hz.

Seguendo l'esperienza illustrata da Xia et al.[29] per la misurazione degli *Stretch Ratio* assiali e trasversali sono stati disegnati quattro marker al centro di ogni provino con dell'inchiostro indelebile. Per la acquisizione video rilevazione è stata utilizzata una videocamera Leica che permette di registrare video a 100 fps posizionata parallelamente al provino da testare come illustrato in Figura 3.4

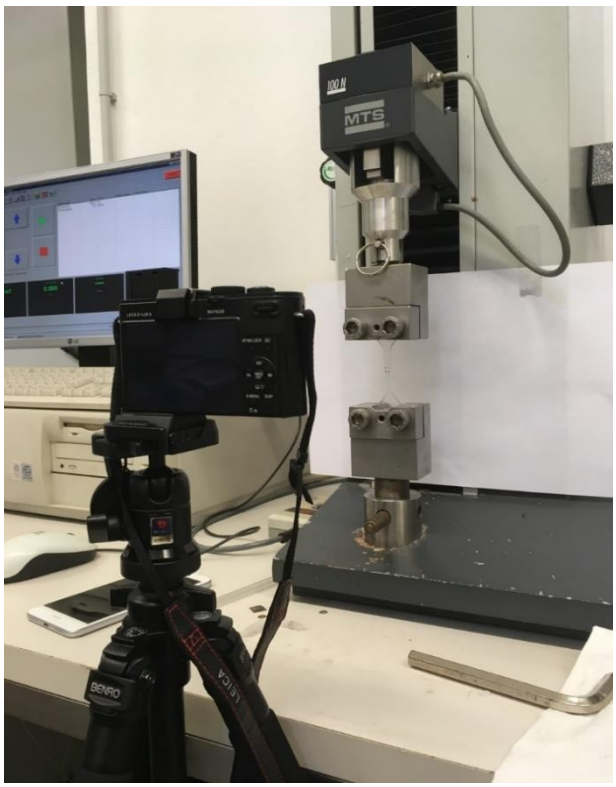


Figura 3.4 Set-up prove trazione uniassiali: la videocamera e posizionata frontalmente al provino per riprendere il movimento dei marker, dietro al provino montato sulla macchina di trazione è presente un foglio bianco per facilitare il post processing dei dati

come si può vedere in Figura 3.4 dietro al provino è stato posizionato un foglio bianco per aumentare il contrasto dei marker nell'immagine. Sul primo provino è stato eseguito un test di pretensionamento ma dato che non manifestava nessun segno di isteresi sugli altri provini non è stato eseguito.

I valori di sforzi e deformazioni per ogni provino sono riportati in Figura 3.5.

In tutti i casi è stato registrato una deformazione a rottura superiore al 100% che è superiore al range di deformazioni a cui siamo interessati perciò la caratterizzazione è stata eseguita entro il range di deformazioni raggiunto da tutti i provini.

È stata quindi calcolata la curva media degli sforzi come la media del valore di sforzo rilevato per ogni provino a parità di deformazione.

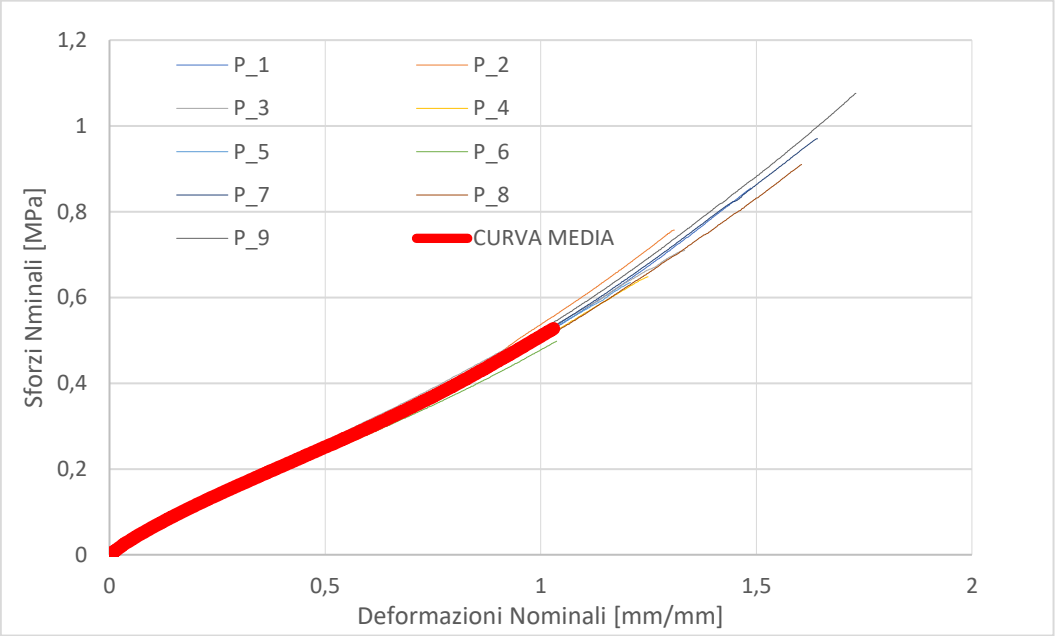


Figura 3.5 Curve di sforzo/deformazione dei nove provini soggetti a trazione, e estrazione della curva media

Il valore di Sforzo a rottura medio misurato è di 0.7843MPa mentre quello di Deformazione è di 1.424.

3.1.1.2 Analisi rilevazioni video

L'analisi dei video per il calcolo degli *stretch-ratios* è stata eseguita in Matlab (Mathworks, inc.Natik, Massachusetts,USA) tramite un algoritmo di rilevazione semi-automatico sviluppato *ad hoc* che permette di identificare i marker nell'immagine e di calcolare quindi la variazione della loro posizione.

L'algoritmo è strutturato utilizzando funzioni di image processing che permettono nell'ordine di:

- Trasformare le immagini a colori acquisite dalla macchina in scala di grigi.
- Isolare i marker nell'immagine combinando un azione di tresholding sul valore della scala di grigi e sulla dimensione degli oggetti rilevati.

- Identificare il baricentro del marker nell'immagine, evidenziata con un asterisco in Figura 3.6

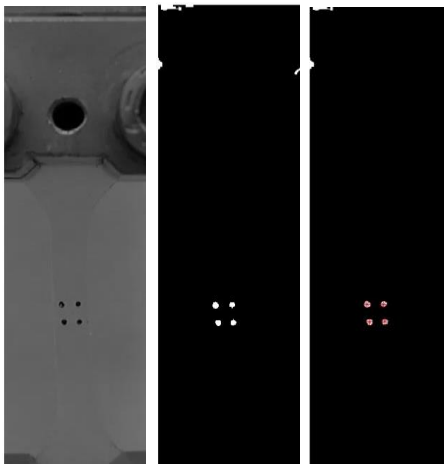


Figura 3.6 Identificazione della posizione dei marker tramite algoritmo sviluppato in Matlab

Una volta identificate le posizioni dei marker in ogni frame, sono stati salvati i valori ΔX e ΔY ovvero le medie delle due distanze rispettivamente orizzontali e verticali dei marker.

I valori degli *Stretch Ratio* sono stati calcolati per ogni frame come

$$\lambda(\mathrm{i}) = \frac{\Delta \mathrm{Y}(\mathrm{i})}{\Delta \mathrm{Y}(0)}$$

$$\lambda_T(i) = \frac{\Delta \mathrm{X}(\mathrm{i})}{\Delta \mathrm{X}(0)}$$

Per sincronizzare i dati degli stretch ratio calcolati tramite acquisizione video con gli sforzi calcolati dalla macchina di trazione è bastato far coincidere i frame di inizio carico e rottura del provino nei 2 sistemi di rilevazione e ricampionare i dati rilevati dalla videocamera da 100Hz a 25Hz.

Anche in questo caso è stata calcolata la curva media (Figura 3.7) fino all'ultimo sample considerato utile ai fini della caratterizzazione del materiale.

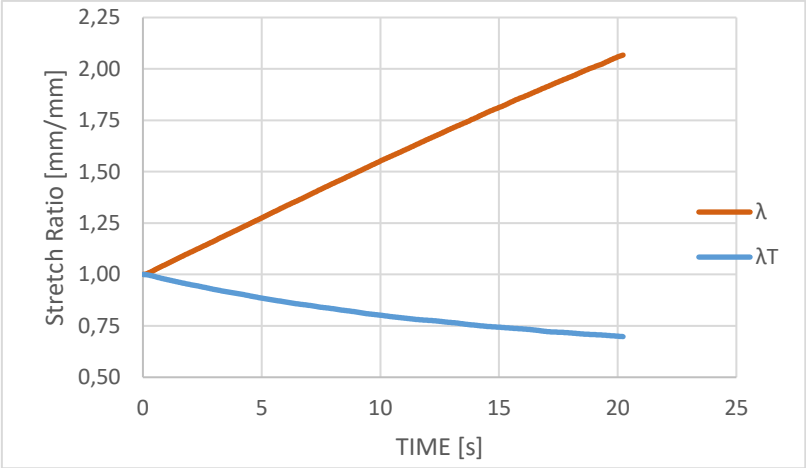


Figura 3.7 Curve degli Stretch Ratios in funzione del tempo durante la prova di trazione

3.1.1.3 Fitting modello iperelastico

Sono stati confrontati tre modelli iperelastici implementati nel software Abaqus per verificare quale di essi fosse il migliore nel replicare il comportamento del silicone *CristalRubber*: Neo-Hookean (NH), Mooney-Rivilin (MR), e Yeoh (Y). Le rispettive strain energy functions sono le seguenti:

- $W_{NH} = c_{10}(\bar{I}_1 - 3) + \frac{1}{D}(J-1)^2$
- $W_{MR} = c_{10}(\bar{I}_1 - 3) + c_{01}(\bar{I}_2 - 3) + \frac{1}{D}(J-1)^2$
- $W_Y = \sum_{i=1}^{3} c_{i0}(\bar{I}_1 - 3)^i + \frac{1}{D_i}(J-1)^{2i}$

Tramite Excel è stato fatto il fitting ai minimi quadrati dei dati sperimentali con la soluzione analitica per il caso di trazione uniassiale (paragrafo 3.1.1):

$$P_{11} = 2\left(W_1 J^{-\frac{2}{3}}\lambda^2 + W_2 J^{-\frac{4}{3}}(\lambda^2 I_1 - \lambda^4) + W_J \frac{1}{2}J\right)\frac{1}{\lambda}$$

I parametri costitutivi identificati per ciascun modello sono riportati in Tabella 4.1.

Tabella 4.1 Coefficienti modelli iperelastici calcolati tramite fitting con dati sperimentali

Neo-Hookean	c_{10} = 0.1236 MPa	D_1 = 0.0168
Mooney-Rivilin	c_{10} = 0.1969 MPa ; c_{01} = −0.1253 MPa	D_1 = 0.0168
Yeoh	c_{10} = 0.1042 MPa; c_{20} = 0.0045 MPa; c_{30} = 0.0013 MPa	D_1 = 0.0237; D_2 = 4.6e − 7; D_3 = 0.1

3.1.2 Modello Numerico del BiB-delivery system

Il palloncino preso in esame nei modelli numerici è il palloncino commerciale *BiB® (Balloon in Balloon)-delivery system* prodotto dalla *NuMED For Children.* Questo modello ha la caratteristica di essere costituito da due palloncini montati coassialmente sullo stesso catetere. Il palloncino interno ha diametro dimezzato e lunghezza 10mm minore rispetto a quello esterno. Questa caratteristica permette l'espansione dello Stent in due fasi, consentendo un'espansione più uniforme dello stent e un posizionamento migliore. [47]

Il modello preso in esame per lo studio è il BB063, cioè la taglia con diametro nominale di 22mm e una lunghezza utile di 40mm, ovvero la lunghezza del tratto che in seguito all'espansione mantiene una geometria cilindrica. Le sue caratteristiche sono riassunte nella Tabella 4.2

Tabella 4.2 Caratteristiche BiB-Delivery System.

Modello Palloncino	Lunghezza Palloncino Esterno	Diametro Palloncino Esterno	Lunghezza Palloncino Interno	Diametro Palloncino Interno	Pressione Nominale di Scoppio	Lunghezza Catetere
Bib BB063	40mm	22mm	30mm	11mm	4atm	110cm

Grazie alla parete molto sottile tuttavia il palloncino può essere piegato e crimpato dal produttore per poter essere impiantato facilmente per via percutanea tramite il catetere di guida all'interno dei vasi sanguigni che deve attraversare. Questo tipo di configurazione è quella utilizzata per descrivere la geometria del pallone all'interno del modello numerico nelle condizioni iniziali, ovvero prima dell'espansione.

Il modello numerico del palloncino BiB è stato ricavato dalla letteratura dall'esperienza di Caimi et al. [34], in Figura3.6 sono riportate le sue caratteristiche. Come già illustrato la scelta per descrivere la geometria del pallone crimpato è quella denominata *Three-folded configuration* ovvero ottenuta tramite una procedura numerica in 3-step che prevede la realizzazione di 3 pieghe della parete del pallone portandolo a un diametro in configurazione crimpata di soli 3.5mm (Figura 3.8).

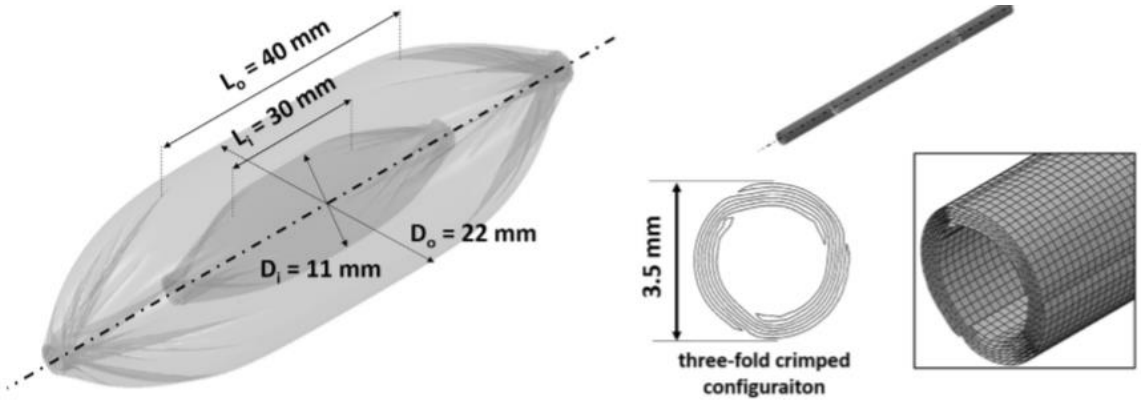


Figura 3.8 Raffigurazione delle dimensioni caratteristiche del pallone BiB e della configurazione crimpata Three-folded.

La geometria è stata discretizzata utilizzando elementi membrana lineari di tipo M3D4 generando una mesh con un numero di elementi totali pari a 34800 per il pallone interno e 127875 per il pallone esterno. Gli elementi membrana sono elementi utilizzati per rappresentare superfici sottili prive di rigidezza a flessione, proprio come la superficie di un palloncino.

Per replicare la risposta del materiale del pallone anche in questo caso sono stati ripresi i valori riportati da Caimi et al.[34], utilizzando come modello di materiale un elastico lineare isotropo con un modulo di elasticità pari a 600 Mpa, un coefficiente di Poisson di 0.4 e una densità di 256 $kg*m^{-3}$ e spessore di 150μm.

Per permettere l'imposizione dell'algoritmo Fluid-Cavity (descritta in seguito nel paragrafo 3.2) nel caso della simulazione di controllo in portata son stati aggiunti degli elementi alle estremità dei palloni (Figura 3.9) per ottenere così una superficie

completamente chiusa; gli elementi scelti sono dei semplici *shell elements* S3 (triangolari lineari).

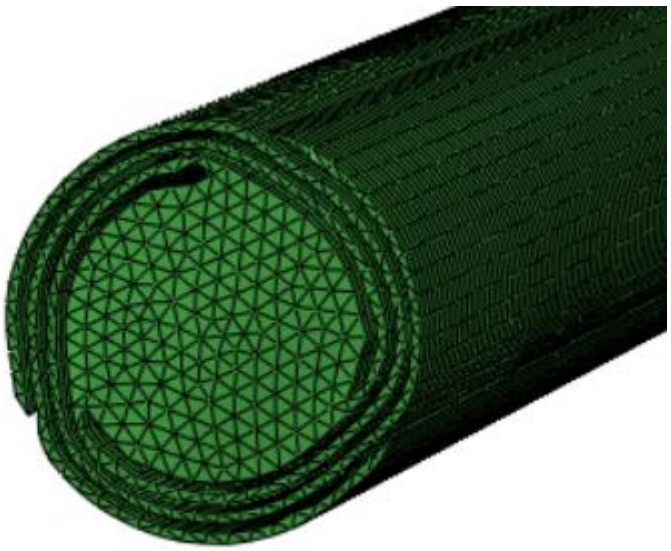


Figura 3.9 Elementi S3 aggiunti al modello per permetter l'imposizione di una Fluid Cavity

3.1.3 Modelli Semplificati di Condotti

Le geometrie che sono state utilizzate per le simulazioni comprendono due tipi di morfologie:

una semplificata costituita da un convergente-divergente assialsimmetrico, che per semplicità sarà indicato da qui in avanti come Cilindro, la seconda è basata invece su un'anatomia paziente specifica ottenuta dalla letteratura. [34]

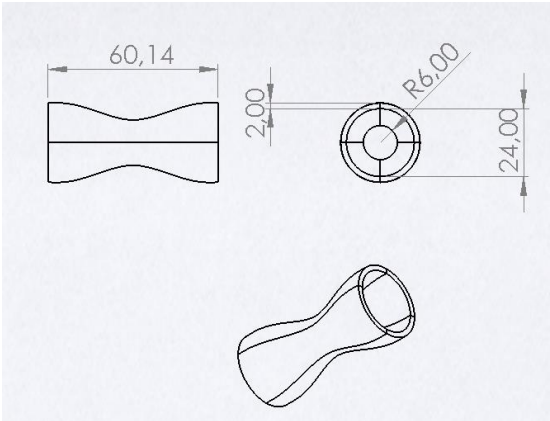


Figura 3.10 Disegno e misure in mm del Cilindro

Il Cilindro è stato ottenuto partendo da un disegno all'interno di un software CAD (Solidworks, Dessault Systémes), impostando un diametro del cilindro pari a 24 mm agli

estremi e a 12 mm nella sezione centrale, in modo da simulare con una geometria semplificata una valvola stenotica delle dimensioni adatte da essere trattata coll'armamentario scelto. Lo spessore della parete è stato posto pari a 2mm (Figura 3.10).

La geometria, regolare e simmetrica, è stata discretizzata in esaedri lineari (C3D8). Le dimensioni della griglia sono state impostate a valle di un'analisi di convergenza della mesh, in cui all'interno del condotto è stato espanso radialmente un cilindro fatto dello stesso materiale del BiB balloon (elastico lineare E=600MPa,ν=0.4) e posizionato coassialmente alla geometria in esame.

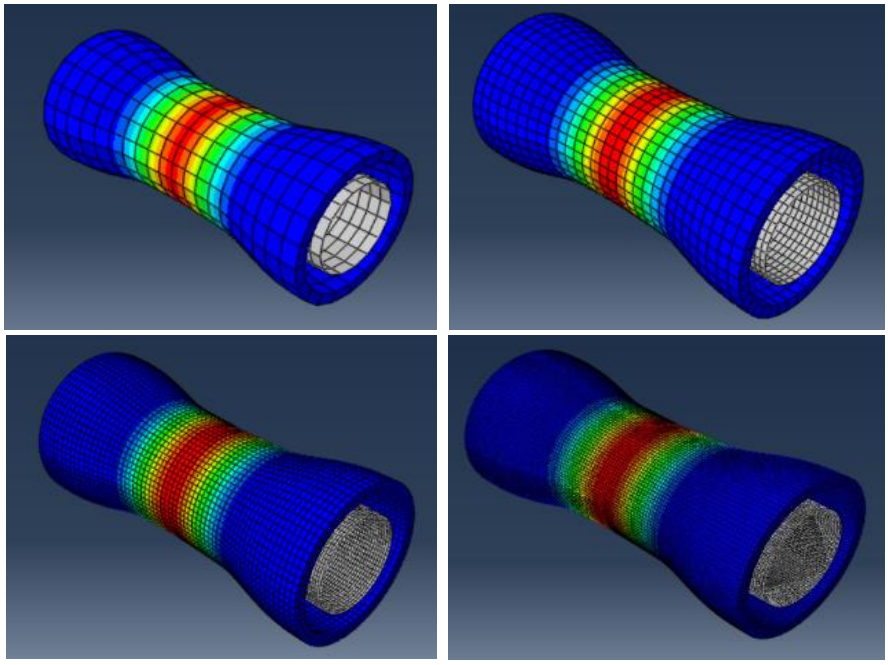


Figura 3.11 Confronto diversi livelli di raffinamento della mesh del cilindro ottenuti durante l'analisi di sensitività

A partire da una mesh con 910 elementi, è stato progressivamente aumentato il numero degli elementi e contestualmente sono stati misurati i valori di sforzo di VonMises (SVM) e di spostamento (U) in corrispondenza della strizione (Figura 3.11). È stata considerata raggiunta la convergenza quando per entrambi i parametri la differenza tra il valore calcolato dalla simulazione corrente e quello calcolato dalla simulazione precedente fosse inferiore del 2%. Questa condizione si è verificata con una mesh da 58496 elementi (Figura 3.12).

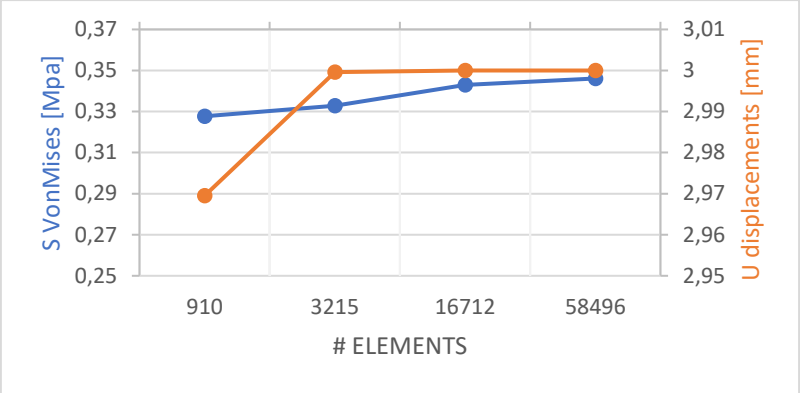


Figura 3.12 Analisi di sensitività sui valori di SVM e U per la mesh del cilindro

L'altra geometria presa in esame è quella di un paziente con precedente intervento chirurgico di sostituzione della valvola polmonare con un homograft, candidato a PPVI a causa di una severa ostruzione del TEVD.

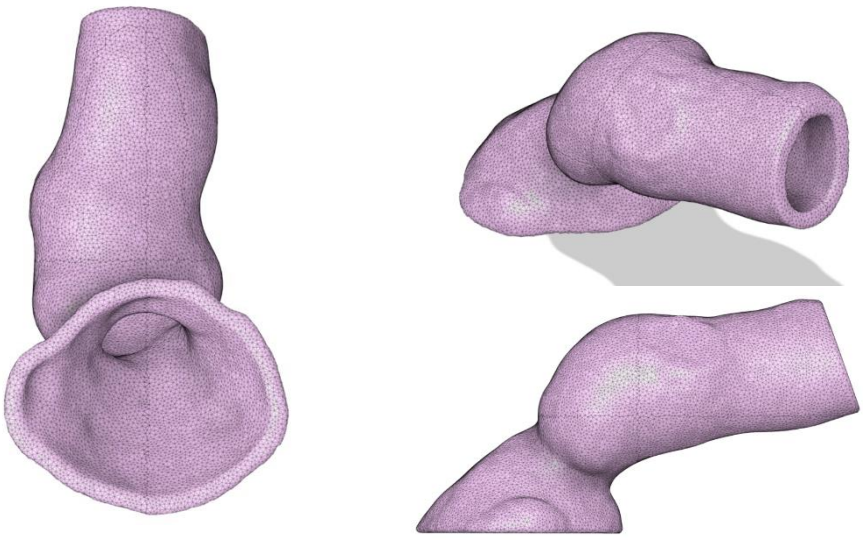


Figura 3.13 Viste dell'anatomia paziente specifica utilizzata nel modello numerico

La geometria è stata ricostruita da imaging ed importata in formato .stl in MeshMixer, dove la triangolazione è stata regolarizzata e dalla superficie è stata generata per estrusione lungo la normale locale una parete solida con spessore di 4mm, valore scelto per facilitare la realizzazione degli stampi descritta nel paragrafo 3.3.4. Il risultato ottenuto è illustrato in Figura 3.13.

La geometria solida così ottenuta è stata poi discretizzata con una nuova mesh adeguata all'esecuzione di simulazioni agli elementi finiti. Data la natura irregolare della geometria da discretizzare, sono stati usati elementi tetraedrici quadratici modificati (C3D10M) (Figura 3.14).

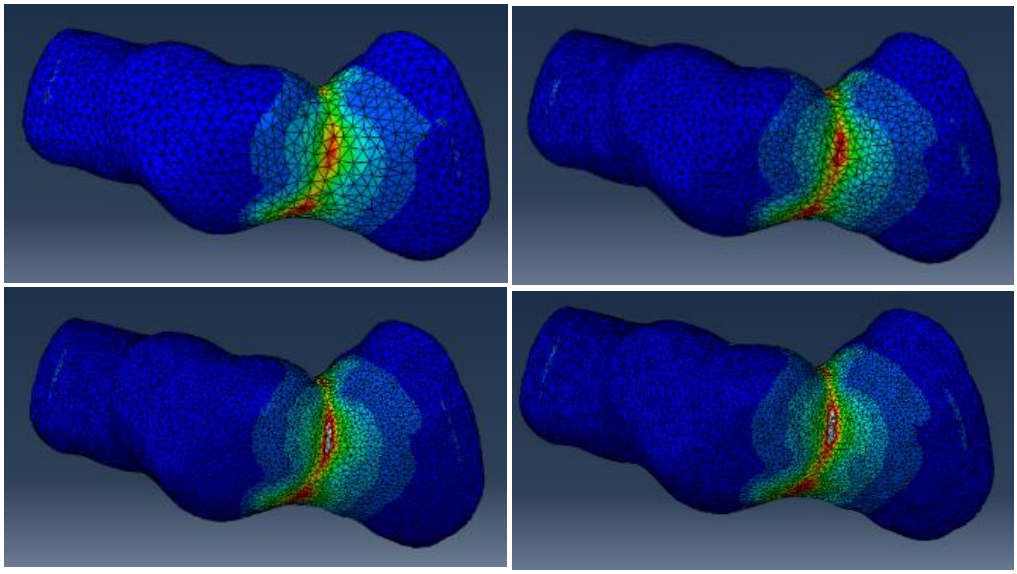


Figura 3.14 Confronto diversi livelli di raffinamento della mesh dell'anatomia ottenuta durante l'analisi di sensitività

Analogamente al caso del Cilindro, è stata condotta un'analisi di convergenza della *mesh* tenendo sempre in considerazione come parametri di interesse gli sforzi di VonMises (SVM) e gli spostamenti (U) nel punto più sollecitato dell'anatomia, ovvero al centro dell'ostruzione del TEVD (Figura 3.14). Anche in questo caso le simulazioni sono state condotte espandendo radialmente un cilindro dello stesso materiale del BiB-balloon in all'interno dell'anatomia. La condizione di convergenza è stata raggiunta con una mesh di 231371 Elementi (Figura 3.15).

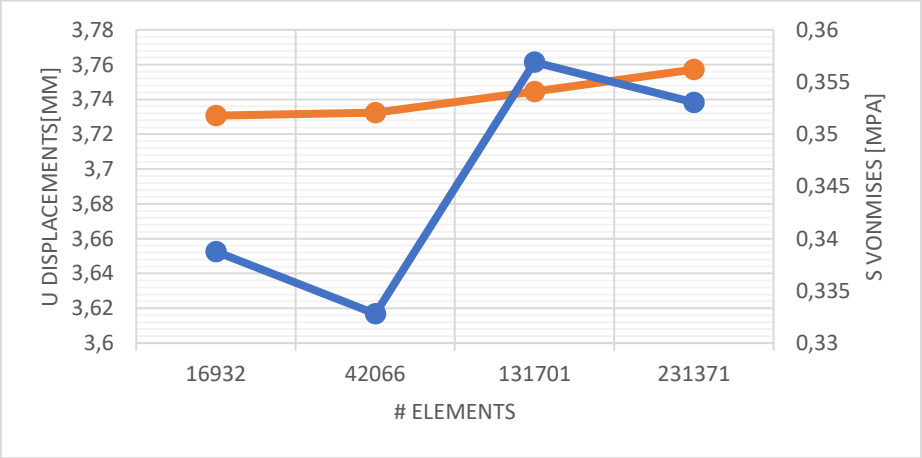


Figura 3.15 Analisi di sensitività sui valori di SVM e U per la mesh del cilindro

3.2 Simulazioni numeriche

A valle dell'analisi di sensitività le simulazioni complete sono state condotte in Abaqus 6.10 utilizzando il risolutore esplicito.

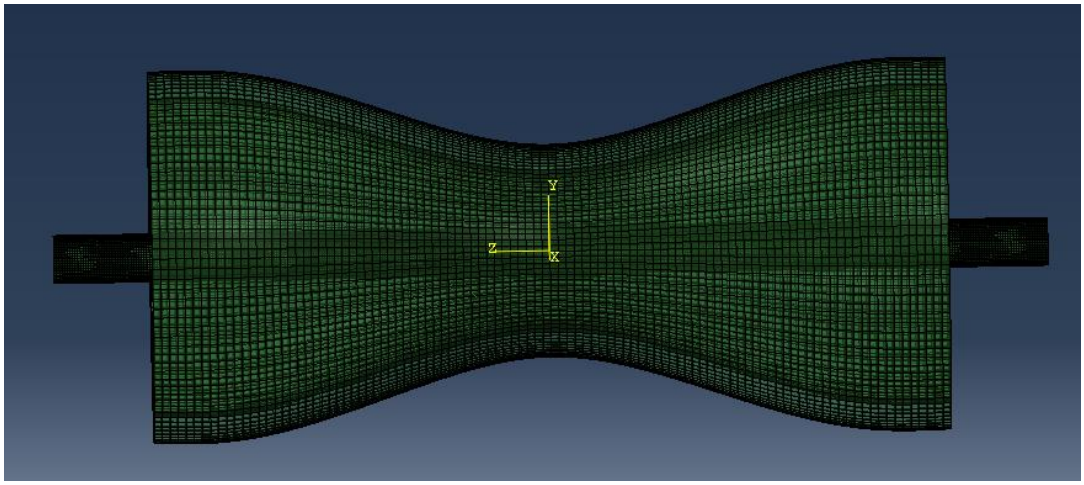


Figura 3.16 Posizionamento iniziale delle geometrie di Cilindro e Bib nel modello numerico

Nelle simulazioni di espansione all'interno del Cilindro il palloncino BiB è stato posizionato coassialmente al Cilindro e a metà della lunghezza dello stesso (Figura 3.16).

Nelle simulazioni di espansione nell'Anatomia invece il palloncino BiB è stato posizionato al centro della strizione dell'anatomia, allineato perpendicolarmente alla sezione trasversale (Figura 3.17). In entrambi i casi, i nodi all'estremità del palloncino BiB e dei condotti sono stati incastrati.

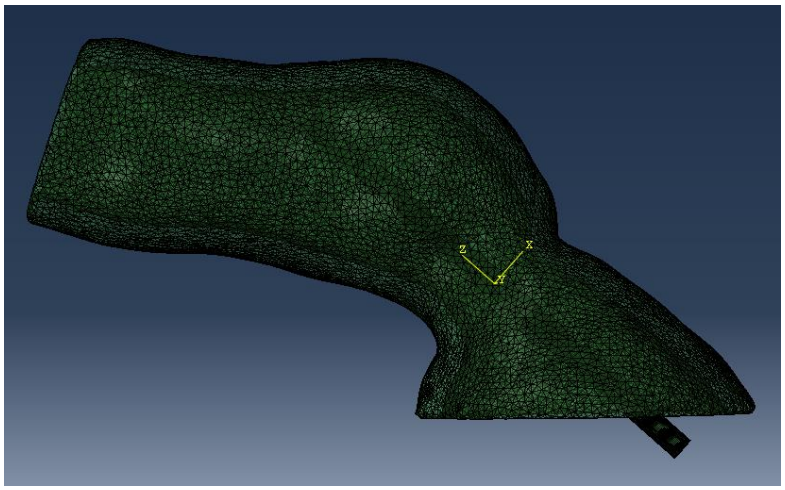


Figura 3.17 Posizionamento iniziale delle geometrie di Anatomia e BiB nel modello numerico

I materiali utilizzati per descrivere i componenti sono riportati in Tabella 3.3. Come sarà chiarito nel capitolo 4, il modello costitutivo di Yeoh è stato scelto per replicare la risposta meccanica del silicone *CristalRubber*.

Tabella 3.3 Caratteristiche dei materiali del modello numerico

	Modello materiale	Coefficienti	densità
Cilindro e Anatomia	Iperelastico Yeoh	c_{10} = 0.1042;c_{20} = 0.0045; c_{30} = 0.0013, ν=0.475*	1.04 kg/m^3
BiB	Elastico	E=600MPa, ν=0.4	1.256 kg/m^3

*valore scelto in base alle considerazioni fatte nel capitolo 4

In tutte le simulazioni condotte, sono stati testati due metodi di espansione dei due palloncini che costituiscono il BiB delivery system:

- l'applicazione di una pressione uniforme, linearmente crescente nel tempo da 0 a 3 atm, su tutta la superficie interna del palloncino. Il palloncino interno e quello esterno sono stati espansi in due Step consecutivi, ognuno della durata di 0.5 s (Figura 3.18).

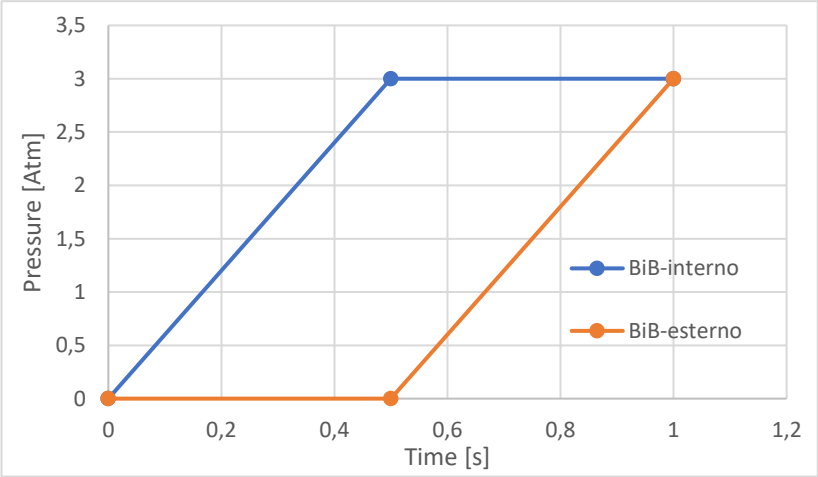


Figura 3.18 Descrizione curva di carico nelle simulazioni di riempimento tramite Pressione

- l'imposizione, tramite l'algoritmo Fluid Cavity disponibile in Abaqus [48], di una portata volumetrica entrante nella cavità interna del palloncino. Sulla base dei dati forniti dal produttore sulle dimensioni del palloncino BiB, e ipotizzando il volume composto una parte cilindrica centrale e due coni laterali, il volume finale di fluido iniettato è stato stimato in 3300 mm^3 per il BiB-interno e in 20000mm^3 per il BiB-esterno.

Anche in questo caso la simulazione è stata divisa in due Step: nel primo è stata impostata una portata volumetrica di 5500mm^3/s della durata di 0.6s mentre nel secondo una portata di 33330 mm^3/s della durata di 0.6 secondi.

Contatti tra le superfici esterne del palloncino BiB e le superfici interne di Cilindro e Anatomia, e i contatti dei palloncini con sé stessi, sono stati tutti descritti con un algoritmo General Contact, con coefficiente di attrito $f = 0.1$.

Poiché il metodo esplicito è un metodo condizionatamente stabile, affinchè la soluzione converga è necessario che l'incremento temporale usato nella soluzione sia inferiore a un valore critico che dipende dalle caratteristiche geometriche della mesh e fisiche del materiale, secondo il criterio di Courant [54].Per aumentare il valore critico ad un valore fisso dt=$1 \cdot 10^{-6}$ s e quindi ridurre il costo computazionale, è stato usato il comando *Mass Scaling per amplificare la densità degli elementi le cui caratteristiche limitavano l'incremento temporale. Poiché questo artificio aumenta l'inerzia del sistema, per evitare di modificare la dinamica del processo simulato è stata tarata la viscosità numerica tramite i parametri di linear bulk viscosity, posto pari a 0.06, e quadratic bulk viscosity, posto pari a 1.2.

3.3 Progettazione del set-up sperimentale

In questo paragrafo verrà illustrato come è stato realizzato l'apparato sperimentale per effettuare le prove di espansione.

In particolar modo verrà descritto come sono stati progettati e realizzati:

- Il sistema pompante in grado di generare una pressione massima di 5atm e che sia in grado di essere controllato in pressione e in portata.
- Stampi per la realizzazione delle geometrie necessarie in silicone.
- Supporti e afferraggi per vincolare le geometrie e il palloncino BiB.

3.3.1 Progettazione pompa a siringa

Analogamente a quanto illustrato da Loke et al. [31], per realizzare il sistema pompante si è deciso di utilizzare un sistema composto da una siringa da 60ml montata su un supporto il cui stantuffo è spinto da un sistema di movimentazione lineare azionato da un motore.

Per la rilevazione e il controllo del carico in pressione del dispositivo, è stato utilizzato un sensore di pressione connesso all'uscita della siringa, collegato a un microcontrollore Arduino UNO, a sua volta collegato a un computer tramite USB per il controllo di tutto il sistema.

È stato preparato un modello CAD in Solidworks per una corretta verifica di dimensioni e *assembly* di tutti i componenti (Figura 3.19).

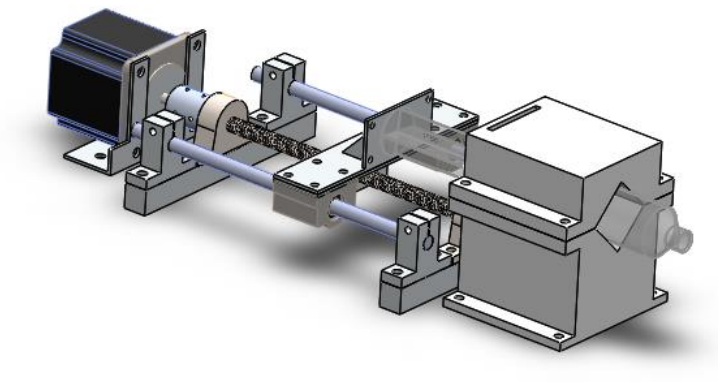


Figura 3.19 Modello CAD del sistema pompante progettato

Per il sistema di movimentazione lineare sono stati utilizzati dei cuscinetti a sfera lineari di tipo SCSUU8 montati su guide lineari di 8mm, la vite di manovra è una T8 (passo 2mm, 4 eliche) con relativa chiocciola montata su 2 cuscinetti a sfera di tipo KP08 (Figura 3.20).



Figura 3.20 Componenti sistema di movimentazione lineare: Cuscinetti lineari SCSUU8 Sinistra, Vite manovra T8 Centro, Cuscinetto a sfera KP08 Destra

Questi componenti garantiscono una notevole riduzione degli attriti nell'avanzamento dello stantuffo.

Per accoppiare la chiocciola della vite di manovra e lo stantuffo della siringa e garantirne quindi il movimento è stato progettato un "carrello" montabile sulle guide lineari e composto da 2 profilati a L in alluminio di 2mm imbullonati ai cuscinetti SCSUU8.

3.3.2 Scelta del motore

Per la corretta scelta del motore in termini di coppia necessaria per soddisfare le specifiche di progetto son state prese in esame tutte le forze a cui è sottoposto il sistema durante una fase di carico alla massima pressione richiesta.

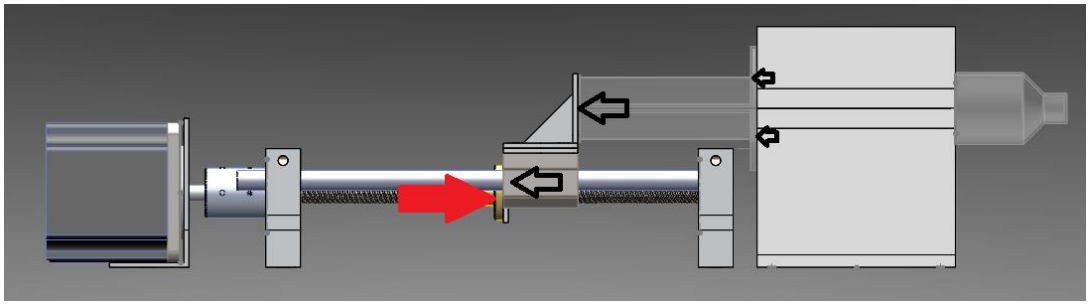


Figura 3.21 Descrizione schematica della forza di spinta (freccia rossa) che il motore deve essere in grado di generare per controbilanciare le forze agenti sul sistema (frecce nere)

Come schematizzato in Figura 3.21, le forze che deve bilanciare il motore durante l'azionamento della pompa a siringa sono:

- Forza assiale dello stantuffo per generare la pressione massima richiesta di 5atm.
- Forze di attrito tra lo stantuffo e la siringa dovute alla guarnizione in gomma
- Forze di attrito dovute alle guide lineari.

Per il calcolo della prima basta conoscere la dimensione del diametro interno della siringa. Nel nostro caso è stata scelta una siringa da 60ml per permettere il riempimento di entrambi i palloncini del Bib-delivery system. Il diametro interno misurato è di 26mm, perciò possiamo calcolare la forza necessaria per generare una pressione di 5atm come:

$$F_1 = \frac{\pi D^2}{4} P \approx 270N$$

Dove P è la pressione di 5atm e D è il diametro interno della siringa.

Per il calcolo della forza di attrito nello stantuffo possiamo solo fare delle ipotesi sul coefficiente d'attrito tra la superficie interna della siringa e la guarnizione, tenendo conto anche del fatto che la pressione interna alla siringa dilata la guarnizione aumentando l'attrito.

Ipotizzando che tutta la pressione interna alla siringa si trasmetta totalmente tramite la compressione della guarnizione in gomma con la parete interna della siringa sulla

superficie esterna della guarnizione possiamo calcolare la forza totale normale alla superficie di contatto come:

$$F_2 = \pi D \cdot s \cdot P \cdot f \approx 58N$$

Ipotizzando una superficie cilindrica di contatto di spessore s=2mm e diametro D=26mm e pressione P=5atm e un coefficiente di attrito di 0.7 (parametro volutamente sovrastimato).

Per il calcolo della forza d'attrito generata dallo scorrimento sui cuscinetti lineari si ritiene che sia principalmente dovuta al momento di beccheggio generato sul carrello di spinta dello stantuffo (Figura 3.22).

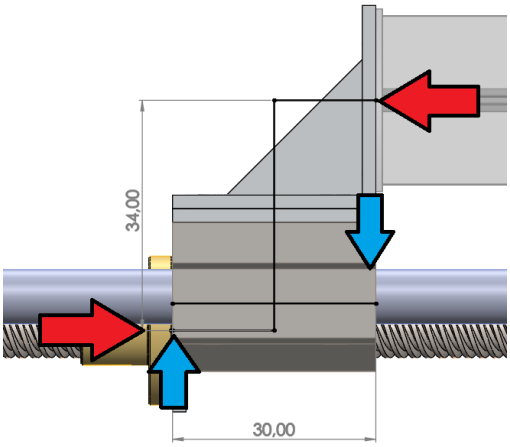


Figura 3.22 Rappresentazione schematica momento di beccheggio agente sul carrrello bilanciato dall'azione dei cuscinetti a sfera lineari

Per calcolare quindi la forza d'attrito risultante dovuta alla reazione vincolare del cuscinetto sulla guida, considerando la struttura in equilibrio statico possiamo considerare l'attrito generato da questo momento come l'azione di due forze uguali e opposte agenti sul cuscinetto. Per calcolarle basta eguagliare i due momenti (esterno e reazione vincolare):

$$F_e \cdot 34 = F_r \cdot 30 \rightarrow F_r = \frac{30}{34} F_e$$

Considerando la forza esterna come la risultante delle due calcolate precedentemente $F_e = 270 + 58 = 328N$, otteniamo una forza normale agente sui cuscinetti pari a $F_r = 370N$. Il produttore non fornisce dati sul coefficiente di attrito, ma normalmente per

questo tipo di cuscinetti a sfera varia tra 0.005 e 0.01. Per considerare un caso estremamente sfavorevole si è scelto un coefficiente di attrito di $f = 0.1$ Ricordando che ci sono due cuscinetti otteniamo quindi una forza totale di attrito pari a:

$$F_3 = 2 \cdot F_r \cdot f \approx 74N$$

La totale forza di spinta che il motore deve essere in grado di generare è quindi

$$F_{tot} = F_1 + F_2 + F_3 = 402N$$

Per il calcolo della coppia del motore necessaria a generare questa forza lineare bisogna considerare l'interazione della vite di manovra che è appunto in grado di trasformare il movimento rotatorio del motore in un movimento lineare tramite la chiocciola imbullonata al carrello con cui si muove solidalmente.

Facendo riferimento alla teoria sul rendimento delle coppie elicoidali la relazione tra la coppia della vite e la spinta generata è data da:

$$M_m = \frac{Fh}{2\pi}\left(1 + \frac{f}{\sin(\alpha)\,(\cos(\gamma) - f\,\sin(\alpha))}\right)$$

Dove h è il passo dell'elica, f il coefficiente d'attrito tra vite e chiocciola, α e γ sono angoli caratteristici del tipo di filetto della vite. Nel nostro caso abbiamo una vite trapezia T8 con un passo h=8mm, α=17.81° e γ=0.4°.

Anche in questo caso possiamo fare ipotesi sul coefficiente d'attrito tra la chiocciola in ottone e la vite in acciaio, in letteratura è stato trovato un valore di $f = 0.25$. [4]

La coppia richiesta dal motore risulta $M_m \approx 0.96Nm$.

Considerando le ipotesi di semplificazione effettuate per garantire un margine di sicurezza adeguato è stato scelto come un motore passo-passo NEMA23 prodotto da Stepperonline (OMC CORPORATION LIMITED,Nanjing,China) che garantisce una coppia massima di 1.9Nm. Le caratteristiche del motore son riportate nella Tabella 3.4

Tabella 3.4 Caratteristiche del motore stepper NEMA23

Coppia Massima	Angolo Step	Corrente alimentazione	peso	dimensioni
1.9Nm	1.8°	3 A	1.2kg	57.3x57.3x76.5mm

I motori passo-passo garantiscono alta coppia e di eseguire movimenti di rotazione con grande velocità e precisione. Ad ogni "impulso" di segnale che ricevono compiono un "passo" (o *step*) che nel caso del motore scelto è di 1.8°. In base alla frequenza degli impulsi ricevuti varia la velocità di rotazione.

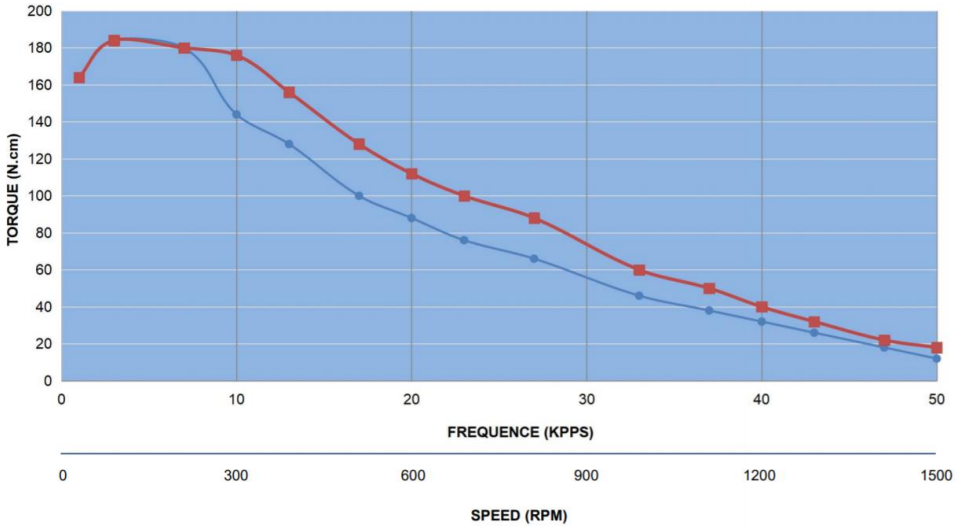


Figura 3.23 Relazione tra coppia del motore e velocità di rotazione del motore NEMA23.

Come mostrato in Figura 3.23, aumentando la velocità di rotazione diminuisce la coppia massima esprimibile dal motore, che però si mantiene costante fino a 300rpm, ovvero 5 giri al secondo che corrispondono a una velocità di avanzamento di 40mm/s, più che sufficiente per generare i carichi desiderati.

Per alimentare il motore sono necessari dei driver appositi in grado di fornire la corrente di esercizio. Il modello scelto è il TB6560 (Toshiba, Tokyo, Giappone) che è in grado di fornire la corrente di 3A richiesta dal motore.

Il ruolo del Driver è quello di convertire il segnale di velocità e direzione ricevuti da una scheda di controllo e di regolare di conseguenza la corrente fornita al motore.

3.3.3 Elettronica e Software sistema Pompante

Per il controllo del sistema pompante è stato scelta una scheda programmabile Arduino/UNO, che ha il compito di regolare l'output (velocità di rotazione del motore) in base al target di pressione o portata volumetrica desiderata.

Un’interfaccia Pompa/Operatore è stata sviluppata in Matlab con la possibilità di impostare i valori iniziale e finale di pressione in atm e la durata del carico in s, al fine di generare una rampa lineare tra i due valori.(Figura 3.24)

Per la portata volumetrica invece è sufficiente impostare il valore in mm^3/s e la durata del fenomeno.

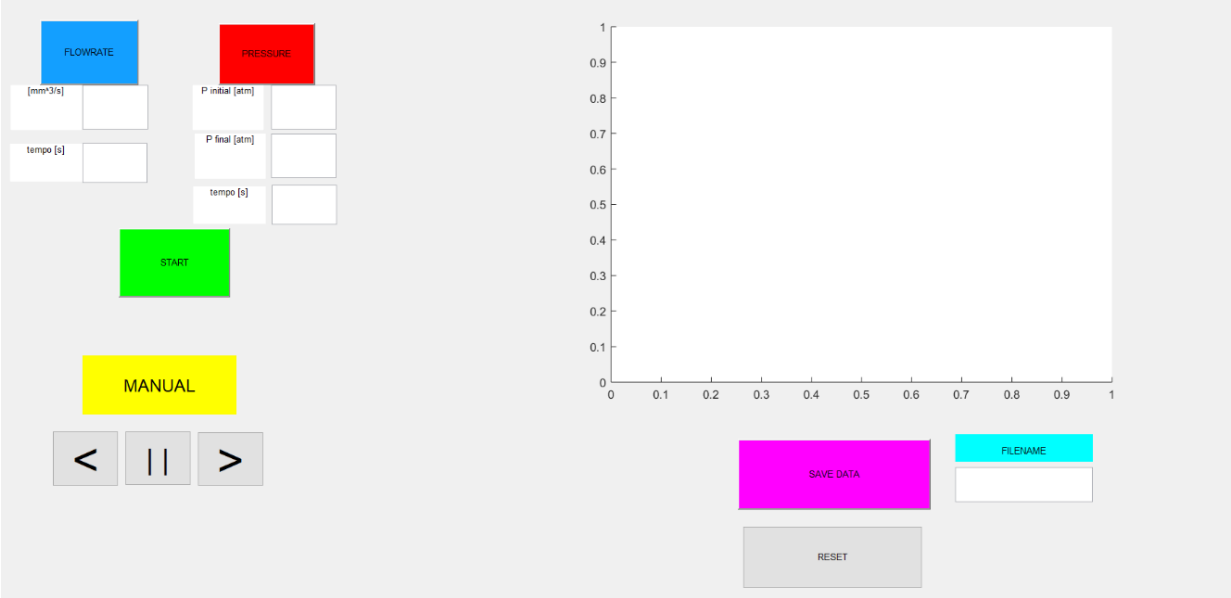


Figura 3.24 Interfaccia grafica per il controllo del sistema pompante

Sono stati implementati anche il controllo manuale del movimento del carrello e la possibilità di fermare in qualsiasi momento il carico con il tasto pausa. L’interfaccia grafica permette inoltre di visualizzare in tempo reale l’andamento della pressione generata e di salvare il tutto in un file di testo .TXT.

La comunicazione tra la GUI in Matlab, quindi controllata da computer, e l’Arduino avviene tramite porta seriale USB per permettere l’invio e la ricezione dei dati tra le due piattaforme. È stato definito un protocollo di comunicazione che permette l’invio dei comandi impostati nella GUI con all’interno di una semplice stringa alfanumerica.

Il codice sviluppato in Arduino è strutturato in tre parti:

- Ricezione e interpretazione del comando, in cui dalla stringa alfanumerica ricevuta dal computer vengono estratti i dati necessari per la scelta del comando (scelta tra portata o pressione, valore e durata del carico, controllo manuale).
- Esecuzione del comando, ovvero la regolazione dell’output richiesto in termini di step/s del motore in base al comando ricevuto.

- Invio dei dati di pressione registrati

Per il controllo in pressione è stato implementato un sistema di feedback di tipo PID: in base al setpoint scelto (valore di pressione che deve essere raggiunto dal dispositivo a ogni istante temporale) viene calcolato l'Output necessario (Step/s) tenendo conto della differenza tra valore di pressione rilevato effettivamente dal sensore e appunto il setpoint richiesto, che chiamiamo errore.

Nel caso di una rampa di carico il setpoint viene aggiornato ogni 200ms con incrementi costanti in base alla durata del carico e al range di pressioni imposto.

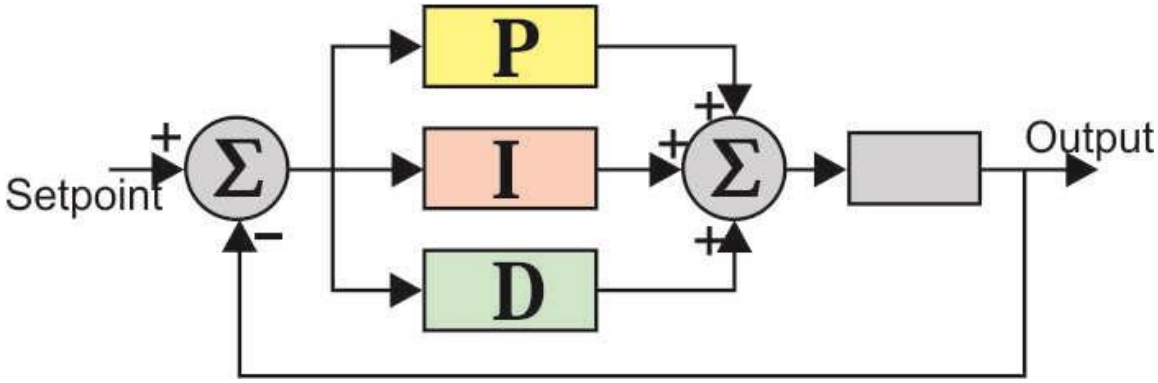


Figura 3.25 Descrizione schematica di un sistema Feedback di tipo PID

Un controllore PID permette di generare un Output non solo proporzionale all'errore corrente in ogni iterazione (Proporzionale) ma anche a quelli precedenti (Integrale) e della velocità con cui cambia nel tempo (Derivativo) (Figura 3.25). Questi tre contributi sono pesati rispettivamente dalle costanti K_P,K_I e K_D, i cui valori sono stati scelti partendo dai valori proposti da Loke et al [6] e successivamente ottimizzati sulla base di test preliminari di gonfiaggio del palloncino. I valori scelti sono riportati in tabella 3.5.

Tabella 3.5 Valori dei coefficienti scelti per il feedback PID

K_P	K_I	K_D
8000	1	0.01

Come detto, per regolare l'output è necessario avere un feedback della pressione misurata per confrontarlo con quella desiderata e calcolare l'errore come la differenza tra le 2; per fare questo è stato utilizzato un sensore di pressione montato all'uscita della siringa. Il modello scelto è prodotto dalla Walfront (Figura 3.25) ed è in grado di misurare pressioni

relative fino a 150PSI (10.2 Atm); l'output del segnale analogico varia tra 0 a 5V e può essere quindi collegato direttamente agli input analogici dell'Arduino (Tabella 3.6).



Figura 3.25 Sensore di pressione Walfront da 150 Psi

Tabella 3.6 Caratteristiche sensore di pressione

Max pressione	Output voltage	Accuratezza	Temperatura Esercizio	Filetto
150PSI	0-5V	+/-0.5% FS	-40° +180°	1/8" NPT

Per la conversione del segnale analogico ricevuto dall'Arduino dal sensore in valore di pressione è stata effettuata una calibrazione del sensore utilizzando un manometro analogico. La relazione è risultata lineare nel range di interesse 0-4 atm (Figura 3.26).

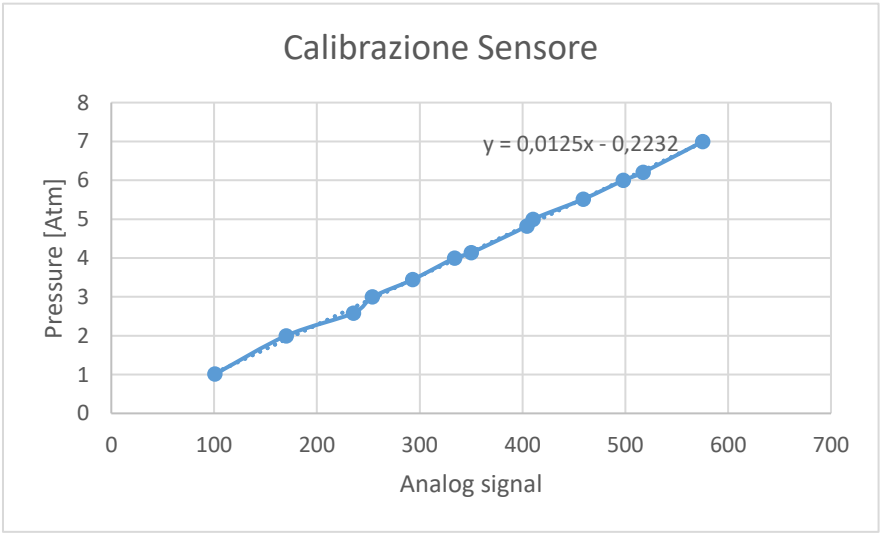


Figura 3.26 Curva di calibrazione sensore ottenuta misurando il valore del segnale analogico registrato ad ogni incremento di pressione.

Per regolare l'output nella modalità di controllo in portata non è stato utilizzato un sistema di feedback, ma è stato implementato un semplice sistema open-loop in cui la velocità di rotazione del motore viene calcolata in base al valore di portata desiderato.

$$W = \frac{Q}{A \cdot p} \cdot 200 \cdot 16$$

Dove W è la velocità di rotazione del motore in step/s, A è la sezione della siringa in mm^2, p è il passo della vite di manovra in mm e Q è la portata in mm^3/s, 200 sono gli step in ogni giro del motore e 16 sono i microstep in cui è configurato il driver.

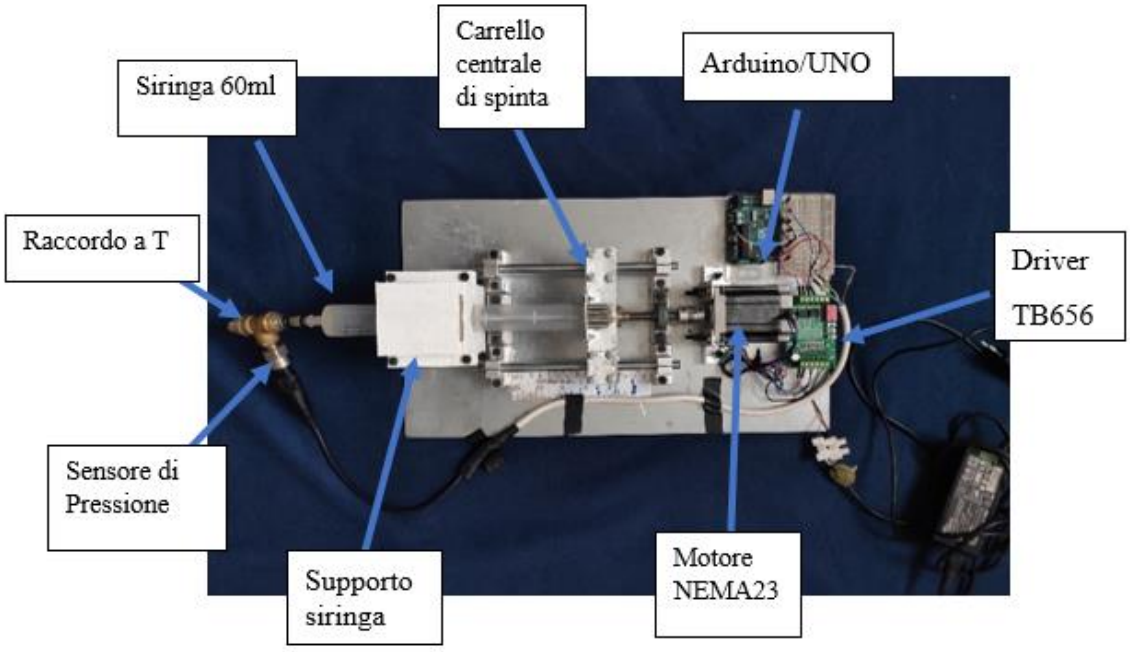


Figura 3.27 Sistema Pompante progettato con tutti i suoi componenti

In Figura 3.27 è mostrato il sistema pompante assemblato. Tutti i componenti son stati imbullonati su una piastra in acciaio. Per vincolare la siringa in fase di azionamento è stato realizzato un supporto stampato in 3D con una Stampante Ultimaker3 (Ultimaker, Utrecht, Olanda). Il sensore di pressione è stato collegato all'uscita della siringa tramite un connettore idraulico a T ed interfacciato con la scheda di controllo Arduino UNO.

3.3.4 Stampi delle geometrie in silicone

La geometria del Cilindro era già stata realizzata precedentemente a questo lavoro di tesi, ma per l'anatomia è stato necessario creare degli stampi *ad hoc*. Seguendo le modalità

descritte da Perico [39] gli stampi son stati progettati in Fusion360 partendo dalle geometrie utilizzate nelle simulazioni.

Per la progettazione degli stampi si è dovuto tener conto del fatto che, essendo l'anatomia una geometria cava, sono necessari uno stampo esterno che contenga il silicone anche di uno interno che consenta la formazione della geometria cava. Per garantire uno spessore costante della parete in silicone è necessario mantenere centrato lo stampo interno; per questo motivo sono stati progettati quattro "pin" di centraggio disposti perpendicolarmente alla parete che verranno poi rimossi una volta solidificato il silicone.

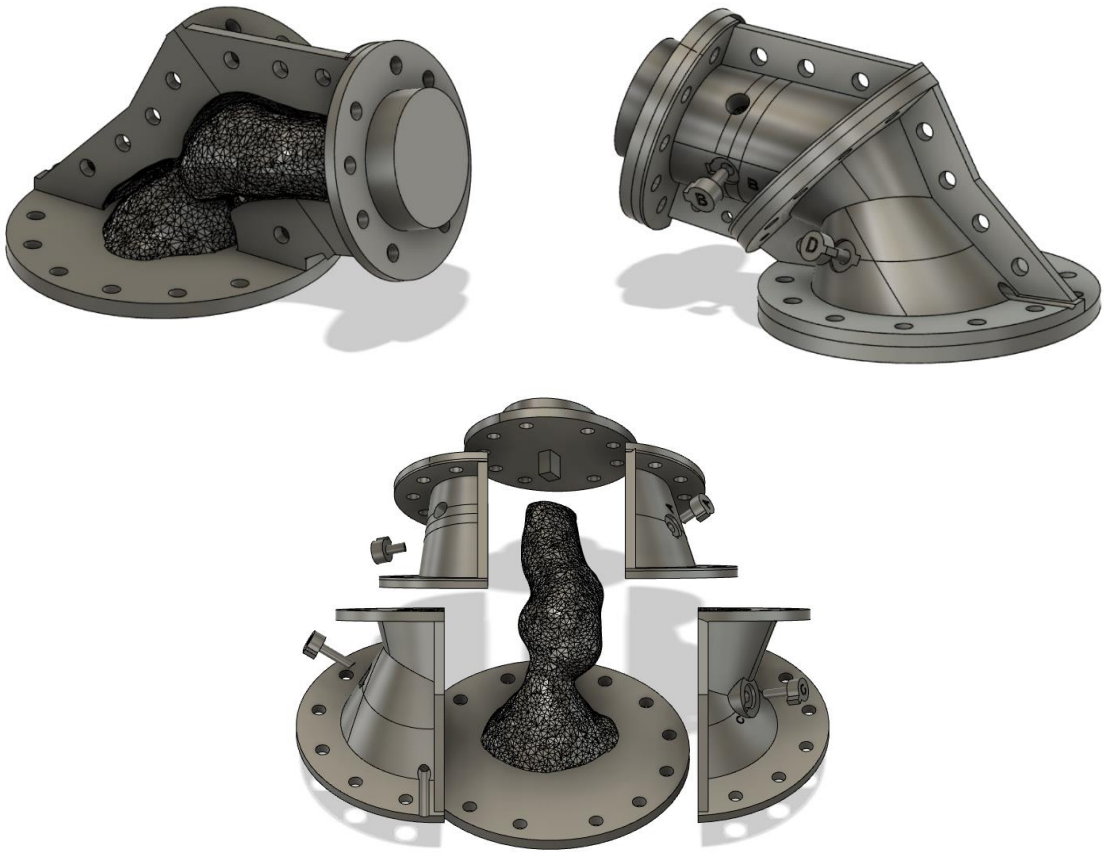


Figura 3.28 Modelli CAD degli stampi per le geometrie in silicone: sono costituiti da sei elementi esterni, un'anima interna e 4 pin di centraggio per il mantenimento dello spessore costante

Sono stati predisposti un foro per l'inserimento del silicone posto lateralmente alla base e uno di sfiato posto all'apice.

Come mostrato in Figura 3.28 e 3.29, lo stampo esterno è stato suddiviso in 6 componenti per facilitare l'estrazione della geometria anatomica una volta solidificato il silicone. Per garantire la tenuta stagna e ridurre al minimo le fuoriuscite di silicone son stati predisposti 42 punti di unione tramite dei bulloni M5.

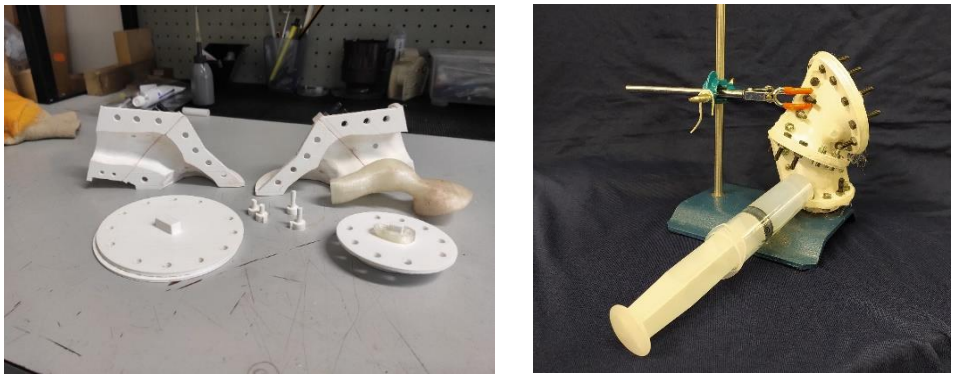


Figura 3.29 Sinistra: visione di tutti i componenti dello stampo, Destra: colata del silicone all'interno dello stampo

Una volta progettati, gli stampi son stati realizzati materialmente utilizzando una stampande 3D Ultimaker3. Gli stampi esterni sono stati stampati in PLA; lo stampo interno, impossibile da rimuovere una volta solidificato il silicone, si è stampato in PVA, che può essere sciolto in quanto idrosolubile.

Come per i provini realizzati ai fini della caratterizzazione meccanica, anche l'anatomia in esame è stata realizzata in silicone CristalRubber (Prochima), i cui due componenti sono stati mescolati in parti uguali e dalla cui miscela son state rimosse le bolle in camera sottovuoto.

Lo stampo è stato quindi sigillato con viti e dadi e colla a caldo come ulteriore metodo di contenimento. Tramite una siringa da 50ml accoppiata al foro d'ingresso tramite un adattatore Leuer, il silicone è stato colato e lasciato polimerizzare per 48h a temperatura ambiente. Una volta solidificato son stati rimossi i pin di centraggio e sono stati riempiti i buchi lasciati inserendo altro silicone. Completata la polimerizzazione di quest'ultimo, è stato estratto il modello dallo stampo e immerso in acqua per 48h per rimuovere lo stampo interno idrosolubile.

3.2.5 Supporti geometrie

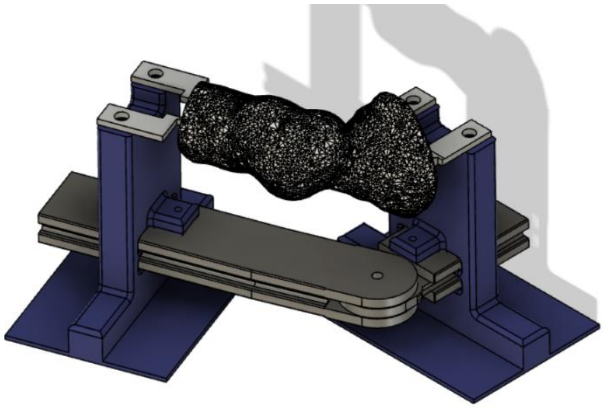


Figura 3.30 Disegno CAD dei supporti delle geometrie per permettere di vincolare alle estremità le geometrie durante le prove sperimentali

Per replicare sul fantoccio in silicone i vincoli impostati nel modello numerico sono stati realizzati dei supporti modulari che permettessero di mantenere in posizione le geometrie durante le prove sperimentali in maniera standardizzata e riproducibile (Figura 3.30).

Sono stati disegnati due tipi di inserti removibili, uno per vincolare il cilindro circolare e uno per vincolare la geometria paziente-specifica con un profilo sagomato per adattarsi alle sue estremità. Entrambi i supporti sono stati realizzati in PLA mediante stampa 3D con la stampante Ultimaer 3 (Figura 3.31).



Figura 3.31 Afferraggi intercambiabili in base alla geometria, in bianco quelli per l'anatomia paziente specifica, in nero quello per il cilindro.

3.4 Prove sperimentali

Data la colorazione traslucida del silicone, per l'esecuzione delle prove le geometrie sono state cosparse di una polvere scura per facilitare il contrasto durante l'acquisizione delle foto per la ricostruzione tramite fotogrammetria.

Sono state in seguito posizionate e vincolate sulle apposite strutture descritte precedentemente ed è stato inserito il BiB-delivery system all'interno e vincolato anch'esso alle estremità (Figura 3.32).

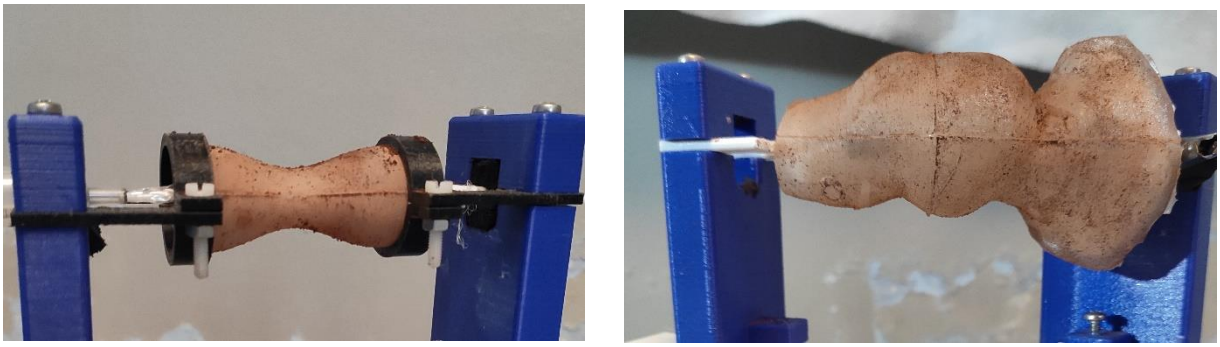


Figura 3.32 Posizionamento Geometrie prove sperimentali: in ciascuna prova la geometria è stata posizionata sul supporto progettato e inserito al suo interno il palloncino BiB..

Per i motivi spiegati precedentemente, il modello di palloncino disponibile per effettuare le prove sperimentali è il BiB 22x55mm, differente da quello con cui sono state effettuate le simulazioni numeriche. Nonostante ciò si è deciso comunque di effettuare le prove sperimentali, con due obiettivi:

- valutare il funzionamento di tutto il sistema di validazione sotto vari aspetti, tra cui la corretta generazione di pressioni e portate da parte del sistema pompante e il mantenimento delle condizioni al contorno;

- valutare le configurazioni deformate a parità di pressione raggiunta, in quanto per i due palloncini, 22x40 e 22x55, il produttore riporta lo stesso valore di diametro raggiunto a 4 atm, utilizzando come strumento di rilevazione parzialmente quantitativo la fotogrammetria.

Analogamente al caso numerico, le prove sperimentali sono state condotte espandendo il BiB delivery system sia all'interno del Cilindro sia all'interno dell'Anatomia, considerando entrambe le modalità di espansione del BiB delivery system:

- applicando una rampa di pressione da 1 a 4atm in 40s in due intervalli temporali consecutivi per il pallone interno e per quello esterno;

- imponendo una portata volumetrica entrante di 330mm^3/s per 10 s nel pallone intenro e di 1000mm^3/s per 10 s per il pallone esterno.

Per ogni prova sono stati registrati i valori di pressione in funzione del tempo, per le prove di portata volumetrica il volume iniettato ad ogni istante temporale è stato calcolato come $V = \dot{V} \cdot t$, dove $\dot{V}$ è il valore di portata volumetrica imposto e t è la durata dell'intervallo temporale considerato, in modo da ottenere le curve di pressione-volume.

All'inizio e al termine di ogni prova è stata effettuata l'acquisizione fotografica per poter ricostruire le geometrie tridimensionali nelle configurazioni indeformate e deformate tramite la fotogrammetria.

L'Acquisizione fotografica è stata fatta manualmente tramite uno smartphone dotato di fotocamera da 48Mp, per ogni configurazione sono stati effettuati molteplici scatti da diverse angolazioni che sono stati poi importati nel software open source MeshRoom per la ricostruzione 3D della geometria. Il numero totale di scatti per ogni ricostruzione è riportato in Tabella 3.7

Tabella 3.7 Numero di scatti effettuato per la ricostruzione tridimensionale delle superfici esterne di Anatomi a Cilindro

	Anatomia	Cilindro
Indeformata	162	109
Pressione	140	84
Portata	141	93

Dalla serie di scatti realizzati seguendo un pattern a 360° attorno alll'oggetto, MeshRoom è in grado di ricostruisce la scena in automatico riuscendo a ricavare anche i punti di acquisizione di ogni scatto (Figura 3.33).

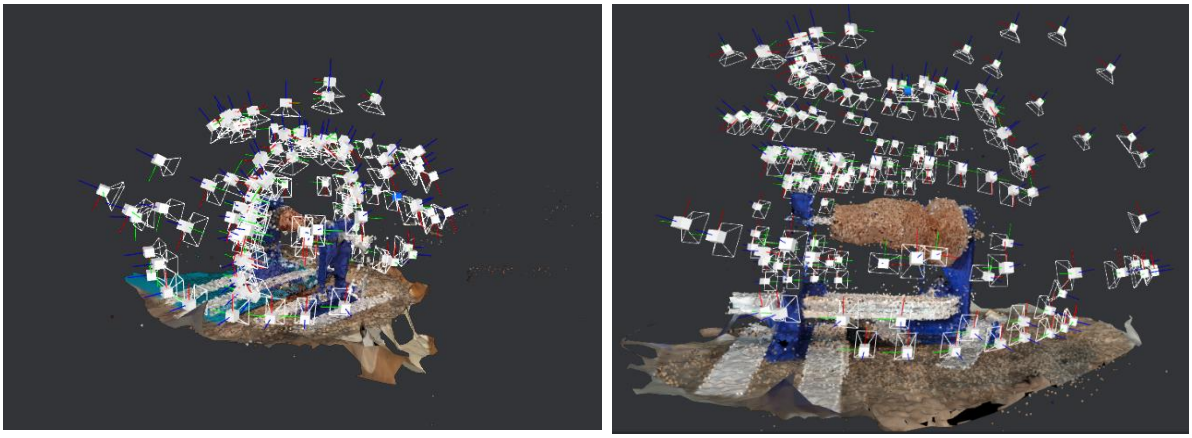


Figura 3.33 Esempio di ricostruzione tridimensionale delle geometrie in MeshRoom, a sinistra il cilindro, a destra l'anatomia

Una volta completate le ricostruzioni, esse sono esportate in formato STL e importate in MeshLab per eliminare gli elementi non necessari dalla scena. La superficie restante è stata filtrata con un filtro Laplaciano del terzo ordine per eliminarne il lumore.

Tramite il tool di allineamento presente in MeshLab tutte le geometrie ricostruite sono state allineate con le geometrie calcolate dal modello computazionale facendo coincidere i punti in cui sono stati applicati i supporti rigidi con le estremità vincolate nel modello numerico. In questo modo è stato possibile effettuare una comparazione tra le superfici ottenute sperimentalmente e numericamente.

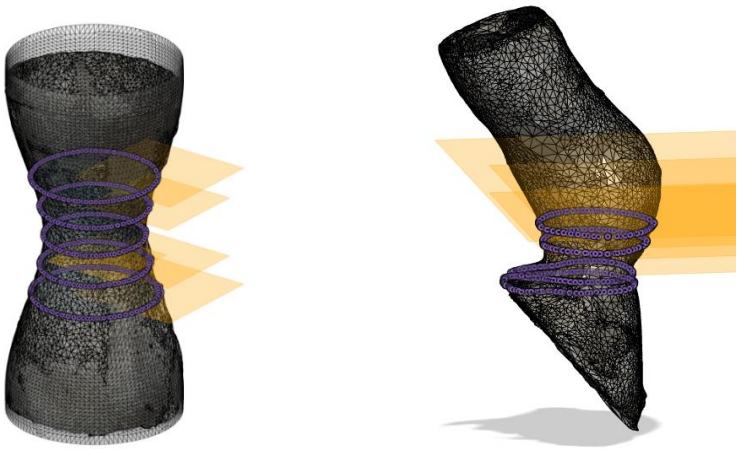


Figura 3.34 Rappresentazione dei modelli di superfici allineati e dei piani da cui sono state estratte le sezioni per l'analisi dei dati

Per l'estrazione di parametri utili ai fini di quantificare le differenze tra le superfici sono state confrontate diverse sezioni perpendicolari all'asse longitudinale definito dal palloncino, distanti 5mm l'una dall'altra, partendo dal centro (Figura 3.34).

In Fusion360 ogni piano è stato intersecato con ciascuna superficie in modo da ottenere il contorno della sezione in uno *sketch.* Ciascuno sketch è stato poi esportato come file .DXF per permetterne l'analisi in Matlab.

Per ogni *sketch* tramite uno script semi-automatico sono stati estratti i valori di Aree, Perimetri e Diametri nel caso del cilindro, mentre nel caso dell'anatomia paziente specifica non essendo perfettamente circolari le forme descritte dalle sezioni sono stati considerati gli Assi Principali delle Ellissi che meglio approssimavano la forma delle sezioni (Figura 3.35).

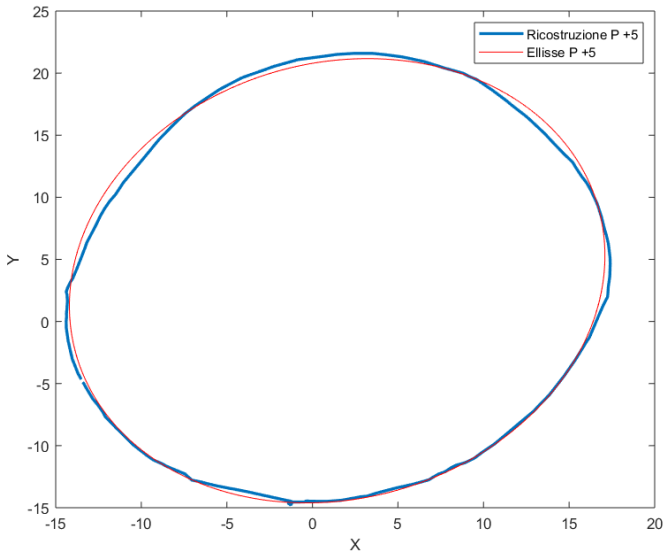


Figura 3.35 Esempio di approssimazione della sezione dell'anatomia con un'ellisse

Nel caso dell'Anatomia, data la sua forma irregolare, come ulteriore parametro per quantificare l'affinità tra la ricostruzione e il modello numerico è stato considerato il coefficiente di cross-correlazione calcolato seguendo il metodo descritto da A.Das [50].

Il metodo per il calcolo di tale coefficiente prevede, tramite uno script in Matlab, di costruire un *Array* contenente tutte le distanze dei punti di ciascuno *sketch* dal proprio baricentro e di confrontare i due segnali ottenuti da ricostruzione e modello.

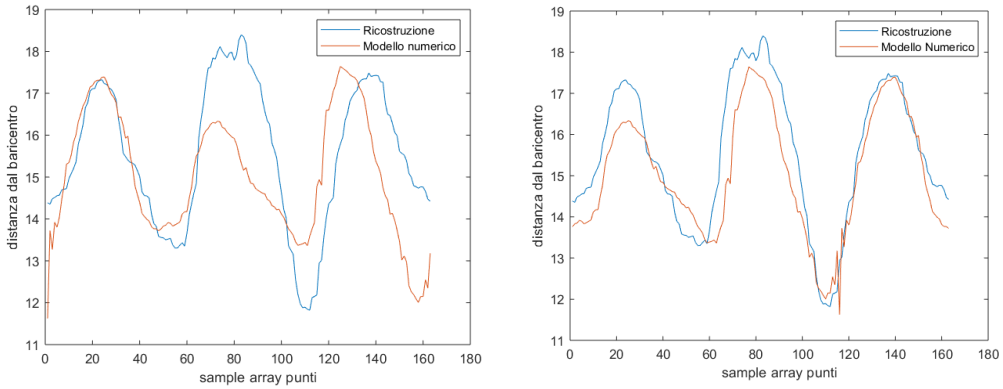


Figura 3.36 Esempio di calcolo dell'Array delle distanze dal baricentro. Sinistra: prima dello shift. Destra: dopo lo shift calcolato con la funzione di CrossCorrelazione tra i due segnali

In seguito viene calcolata la funzione di CrossCorrelazione tra i due segnali per individuare il valore di *shift* migliore per permettere la sovrapposizione dei due segnali (Figura 3.36). Una volta allineati i due segnali, viene calcolato il valore di Correlazione di Pearson tra di essi, da qui in avanti chiamato indice di CrossCorrelazione.

Capitolo 4 – Risultati e Discussione

4.1 Scelta del modello iperelastico

Come illustrato precedentemente, tramite l'utilizzo combinato di una macchina di trazione uniassiale e il *tracking* di marker video-acquisiti è stato possibile effettuare la caratterizzazione di un materiale iperelastico includendo l'ipotesi di comprimibilità.

In particolare, è stato studiato il comportamento meccanico della gomma siliconica *CristalRubber* e si è cercato di verificare se le caratteristiche di questa gomma siliconica possano essere compatibili per la simulazione in vitro di tessuti biologici quali le pareti del TEVD o della RA.

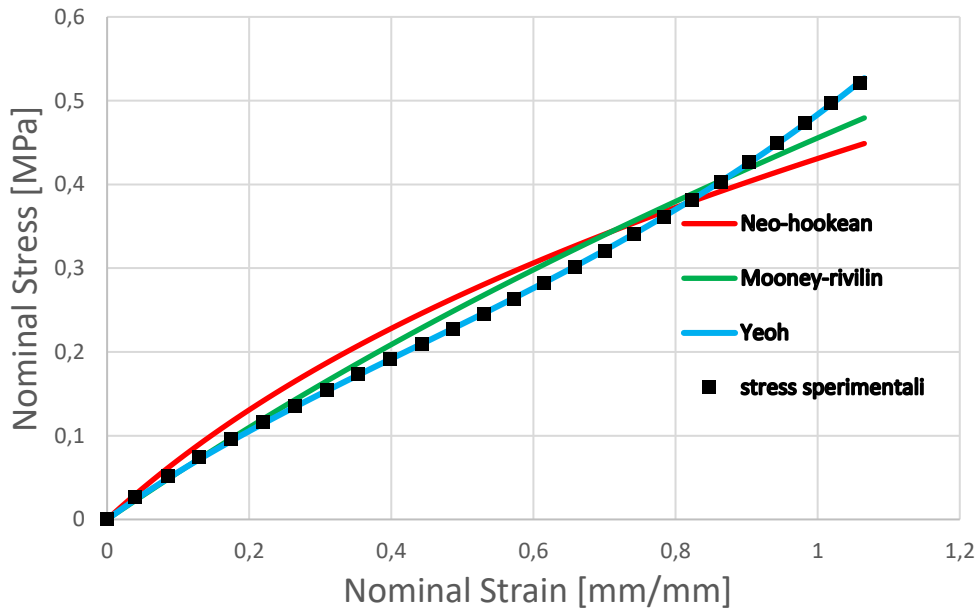


Figura 4.1 Confronto dei tre modelli iperelastici con i dati sperimentali: rosso Neo-hookean, verde Mooney-Rivilin, blu Yeoh, quadrati dati sperimentali

Nello specifico, è stata valutata la capacità di tre *Strain Energy Function* già implementate nel software Abaqus di replicare i dati sperimentali. I parametri dei tre modelli costitutivi sono stati identificati tramite un Fitting ai minimi quadrati con il *Risolutore* in Excel (Office, Microsoft) (Figura 4.1 e Tabella 4.1).

Tabella 4.1: coefficienti dei modelli iperelastici ricavati tramite best-fitting con i dati sperimentali

Neo-Hookean	c_{10} = 0.1236 MPa	D_1 = 0.0168
Mooney-Rivilin	c_{10} = 0.1969 MPa	D_1 = 0.0168
	c_{01} = −0.1253 MPa	
Yeoh	c_{10} = 0.1042 MPa	D_1 = 0.0237
	c_{20} = 0.0045 MPa	D_2 = 4.6e – 7
	c_{30} = 0.0013 MPa	D_3 = 0.1

Sebbene dal Grafico 4.1 risulti evidente che il modello Yeoh sia il migliore per la predizione del comportamento meccanico del silicone *CristalRubber,* per una valutazione quantitativa di quale sia il modello migliore sono stati calcolati il valore di R^2 e l'errore medio della previsione del modello e in entrambi i casi è confermato il modello Yeoh come il migliore (Tabella 4.1).

Tabella 4.2 Confronto dei valori di coefficiente di correlazione R^2 e errore % medio

	R^2	p	*ERR % medio*
Neo-Hookean	*0.969269*	*<0.000001*	*12.76*
Mooney-Rivilin	*0.987469*	*<0.000001*	*5.771634*
Yeoh	*0.999946*	*<0.000001*	*0.963962*

Come riportato nell'Abaqus Analysis User's Manual [51], nella trattazione del comportamento dei materiali iperelastici è possibile stimare la comprimibilità del materiale calcolando in funzione del bulk modulus (K_0) e dello shear modulus (μ_0) iniziale del materiale secondo la formula:

$$\nu = \frac{\frac{3K_0}{\mu_0} - 2}{\frac{6K_0}{\mu_0} + 2}$$

Nel caso del modello iperelastico Yeoh il bulk modulus e shear modulus sono rispettivamente:

$$K_0 = \frac{2}{D_1} \quad \mu_0 = 2C_{10}$$

Il valore del coefficiente di Poisson stimato per questo materiale sulla base dei dati sperimentali è di $\nu \approx 0.4988$, indice di un comportamento praticamente incomprimibile.

In Abaqus/Standard è possibile la modellazione di materiali incomprimibili o quasi incomprimibili al meglio utilizzando elementi con formulazione ibrida.

Come già spiegato, in questo studio è stato preferito Abaqus/Explicit, che permette di modellizzare i fenomeni di contatti tra BiB-delivery system e pareti dei condotti, nonché di contatto dei palloncini con sé stessi. Tuttavia con questo risolutore non è possibile la modellazione di materiali quasi incomprimibili a meno di abbassare notevolmente l'incremento temporale stabile della simulazione. Per il criterio di Courant, l'incremento stabile è inversamente proporzionale alla velocità di propagazione del suono attraverso il materiale, velocità che aumenta all'aumentare del bulk modulus [51][54].

Per non avere incrementi temporali eccessivamente ridotti e quindi tempistiche di calcolo insostenibili, è stato necessario impostare il valore di $\nu = 0.475$, ipotizzando quindi un bulk modulus inferiore a quello reale. Questa scelta impatta potenzialmente sui valori di sforzi e deformazioni calcolati dal modello numerico. Per quantificare la portata di tale impatto sono state effettuate delle simulazioni preliminari simulando la trazione uniassiale di un provino di silicone CristalRubber come quelli realmente testati. Queste simulazioni sono state effettuate sia con il solutore implicito in Abaqus/Standard usando il modello costitutivo di Yeoh con il reale valore di bulkmodulus (i valori dei parametri costitutivi in questo caso sono c_{10} = 0.1042 MPa, c_{20} = 0.0045 MPa, c_{30} = 0.0013 MPa D_1 = 0.0237, $D_2 = 4.6e^{-7}$, D_3 = 0.1), sia con il solutore esplicito Abaqus/Explicit e con un modello costitutivo di Yeoh caratterizzato da un bulk modulus coerente con la condizione $\nu = 0.475$ (in questo caso i parametri costitutivi hanno valori c_{10} = 0.1042 MPa, c_{20} = 0.0045 MPa, c_{30} = 0.0013 MPa, ν=0.475).

Le simulazioni preliminari hanno mostrato che gli sforzi nominali calcolati nel secondo caso sottostimano i dati ottenuti nel primo caso al massimo del 5.3% per deformazioni

nominali fino all'80%. Questo errore è stato considerato accettabile ai fini dell'esecuzione delle simulazioni.

Inoltre, dai dati sperimentali è stato comunque stimato il valore del modulo di Young del materiale, definito come la pendenza della retta approssimante i dati sperimentali, per poterlo confrontare con i dati in letteratura di tessuti fisiologici.(Figura 4.2)

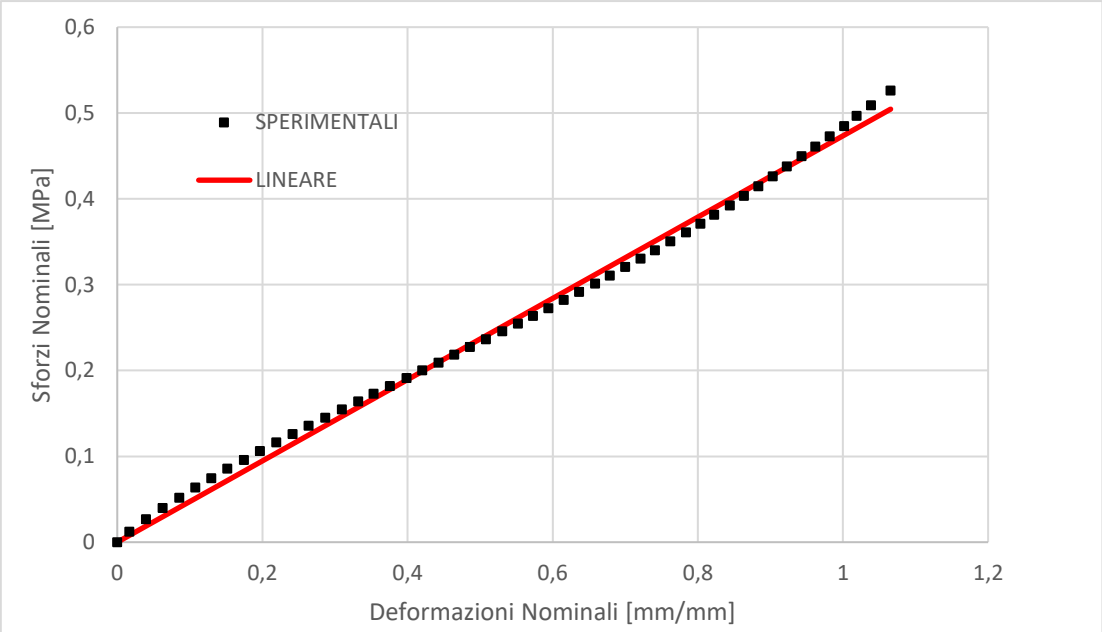


Figura 4.2 Interpolazione lineare delle curve sperimentali di trazione uniassiale

Il valore ricavato pari a E=0.4734Mpa risulta leggermente inferiore al valore riportato da Kim et al.[52] di 604KPa per la RA.

Possiamo quindi concludere che il silicone CristalRubber possa essere una scelta comunque valida per simulare le risposte meccaniche di grandi vasi e che, come mostrato da Mauirzzo et al.[40], con le giuste combinazioni dei spessore di parete e diametro del lume sia possibile ottenere una *compliance* che ben replica quella dei vasi reali.

4.2 Valutazione del set-up sperimentale

Partendo dall'analisi del controllo del carico in pressione nella Figura 4.3 sono riportati gli andamenti della pressione registrata all'interno del palloncino nelle 4 prove sperimentali: balloon interno ed esterno nel cilindro e balloon interno ed esterno nell'anatomia paziente specifica.

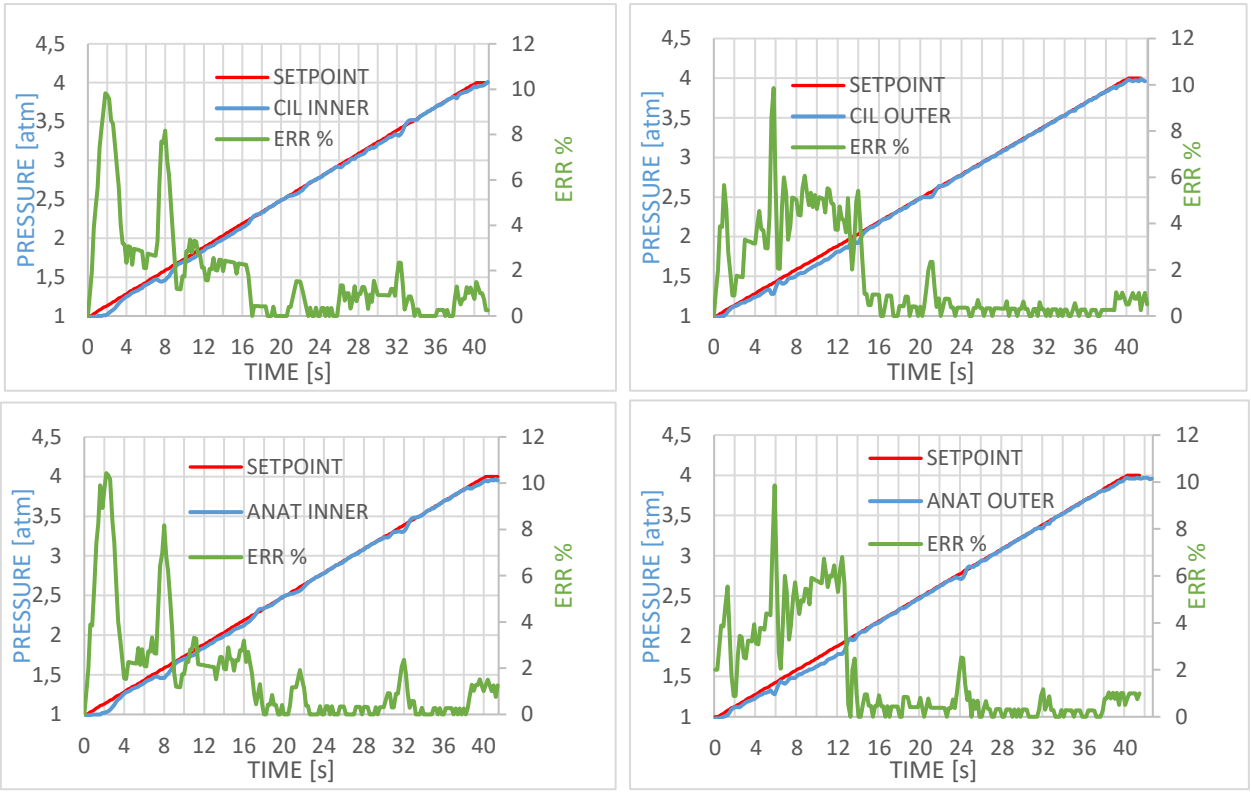


Figura 4.3 Confronto curve di carico sperimentali con il setpoint di pressione desiderata durante il carico nelle quattro prove sperimentali

Come detto, ogni prova è stata condotta imponendo una rampa di pressione da 1 a 4atm della durata di 40s. Ogni 200 ms è stato registrato il valore di pressione generato e il setpoint desiderato. Confrontando le curve nei 4 casi presi in esame osserviamo come l'errore percentuale tra setpoint desiderato e pressione misurata è relativamente alto, con picchi comunque non superiori al 10%, solo per valori bassi (<1.5 atm) di pressione, quando cioè le differenze percentuali tendono ad enfatizzare anche l'effetto di scarti assoluti piccoli.

Inoltre, come mostrato in seguito nella Figura 4.5, la fase iniziale di riempimento del palloncino avviene praticamente a pressione costante, quindi per generare anche un minimo aumento di pressione nel palloncino l'iniezione di liquido al suo interno deve essere molto rapida. Se la rampa di carico è troppo veloce il motore anche alla massima velocità non riesce a mantenere il passo dell'aumento di pressione. Superata la soglia attorno a 1.5 atm la pompa a siringa riesce ad aumentare linearmente la pressione, con scarti inferiori al 2% rispetto al setpoint.

Per verificare se fosse possibile ridurre l'errore iniziale registrato durante il gonfiaggio sono state condotte delle prove di espansione libera del BiB-esterno. Per ridurre la pendenza iniziale della curva di carico sono stati applicati due metodi: nel primo caso è stata imposta una rampa di pressione da 1 a 4atm della durata di 120s, nel secondo caso è sono state applicate due rampe di pressione, una iniziale da 1 a 1.5atm, e una da 1.5atm a 4atm, entrambe della durata di 30s ciascuna. In entrambi i casi l'errore massimo misurato risulta inferiore al 6%.(Figura 4.4)

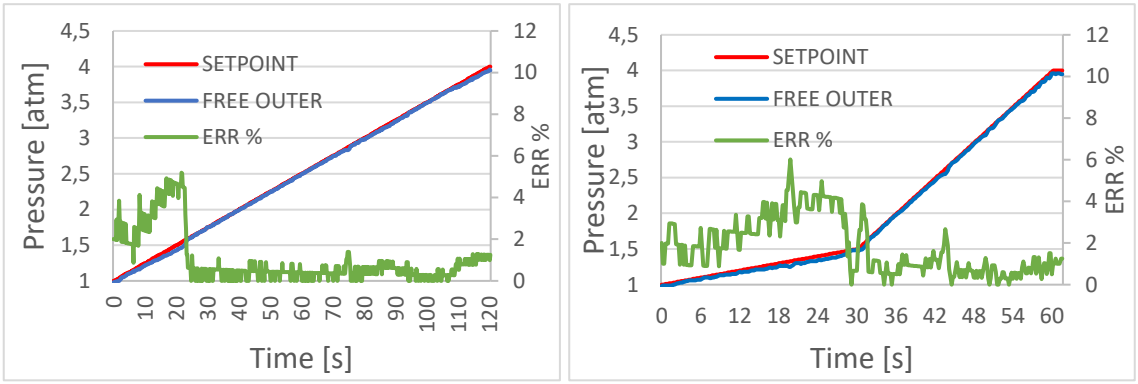


Figura 4.4 test di espansione libera del palloncino esterno: sinistra è stata applicata una rampa di pressione da 1 a 4atm di 120s, destra sono state applicate due rampe di pressione da 1 a 1.5atm e da 1.5 a 4atm della durata di 30s ciascuna.

Il setup progettato è stato giudicato quindi in grado di generare le pressioni richieste per questo tipo di applicazioni e di riuscire a mantenere con una buona accuratezza un andamento lineare della pressione all'interno del palloncino. Inoltre, grazie alla dotazione di una serie di rubinetti è stato possibile il riempimento in succesione del BiB-interno e del Bib-esterno senza perdite di pressione.

Di seguito sono riportate le curve Pressione-Volume misurate sperimentalmente sul palloncino esterno (Figura 4.5) e su quello interno (Figura 4.6) espansi in controllo di portata nel caso del convergente-divergente e nel caso dell'anatomia paziente-specifica.

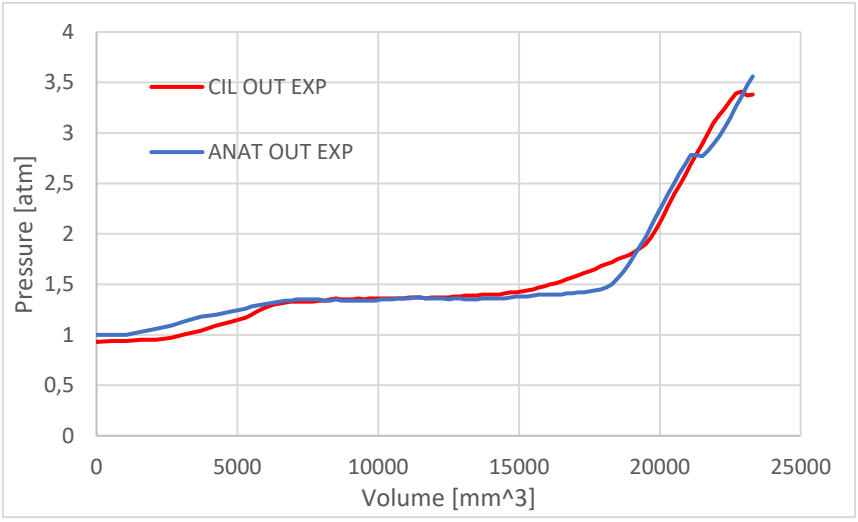


Figura 4.5 Curva P-V ricavata sperimentalmente del palloncino esterno espanso in controllo di portata nelle due geometrie, cilindro(blu) e anatomia(rosso)

Le curve ottenute nei due fantocci mostrano un andamento molto simile, e le pressioni massime raggiunte nel pallone esterno alla fine del riempimento differiscono meno del 5%. Questa differenza si riduce a meno dell'1% nel caso del pallone interno.

Questi dati suggeriscono che, anche se senza un flussimetro per retroazionare il controllo in portata, il sistema pompante si comporta in maniera adeguata per l'utilizzo per cui è stato progettato.

Durante le prove non ha manifestato perdite di liquido dalle connessioni idrauliche o cedimenti strutturali e il dimensionamento del motore si è rivelato adeguato per la generazione dei carichi richiesti.

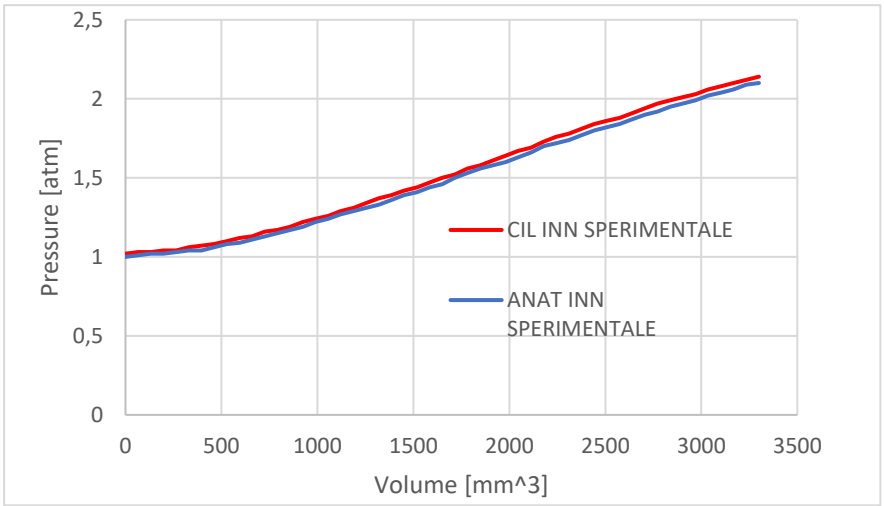


Figura 4.6 Curva P-V ricavata sperimentalmente del palloncino interno nelle due geometrie, cilindro(rosso) e anatomia(blu).

4.3 Risultati simulazioni numeriche

4.3.1 Confronto modalità di Gonfiaggio del Palloncino

Uno degli obiettivi delle simulazioni numeriche è consistito nel quantificare le eventuali differenze tra l'uso di una pressione intracavitaria e l'imposizione di una portata entrante nella simulazione dell'espansione del BiB-delivery system. A questo scopo sono state considerate le curve Diametro-Pressione ricavate dalle simulazioni (Figura 4.7).

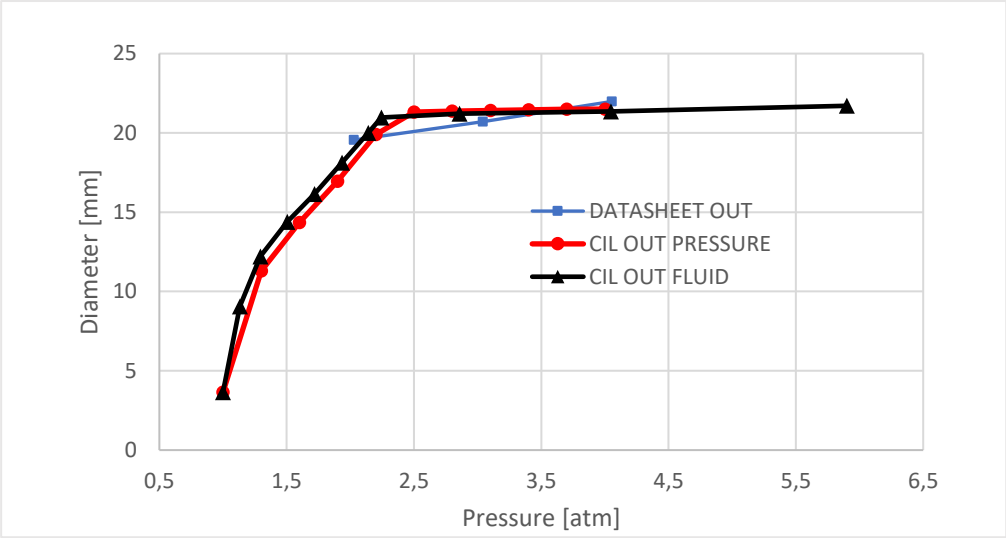


Figura 4.7 Confronto curve d-P dell'espansione del BiB esterno all'interno del cilindro, carico di pressione (rosso), Fluid Cavity (nero), valori datasheet (blu)

Come si può vedere confrontando i grafici dell'espansione all'interno del cilindro del palloncino esterno, le curve mostrano differenze minime solo inizialmente nella fase di dispiegamento del palloncino. La simulazione effettuata in controllo di portata con l'algoritmo Fluid Cavity registra un aumento leggermente più rapido del diametro a parità di pressione misurata; una volta raggiunto il riempimento completo le due curve procedono identicamente con un incremento di diametro minimo.

Nella simulazione con Fluid Cavity il valore di pressione raggiunto a fine del carico di portata volumetrica è di 5.90 atm, valore superiore al limite di 4 atm per cui è progettato il palloncino. Ciò è dovuto molto probabilmente a un errata stima del volume del balloon, che si è solo su valutazioni preliminari ed approssimate; vale la pena notare che oltre le 4 atm minimi cambiamenti di volume interno comportano aumenti macroscopici di

pressione. Nel range di pressioni fino a 4 atm, l'andamento calcolato replica molto bene quello riportato nel datasheet fornito dal produttore [53] (Grafico 4.6).

Il diametro finale del pallone esterno ottenuto imponendo la pressione è di 21.51mm, mentre quello calcolato con l'algoritmo Fluid Cavity è di 21.63mm per una pressione di 4.05atm. Essi differiscono del 2.23% e del 1.59% rispettivamente dal valore riportato dal datasheet di 21.98mm.

Il diametro finale del pallone raggiunto nel caso dell'approccio Fluid Cavity a fronte di una pressione di 5.9 atm è di 21.72mm, con un incremento di meno di 1 mm rispetto al dato rilevato alla pressione di 4.05 atm, coerentemente con quanto osservato sulle curve pressione-volume.

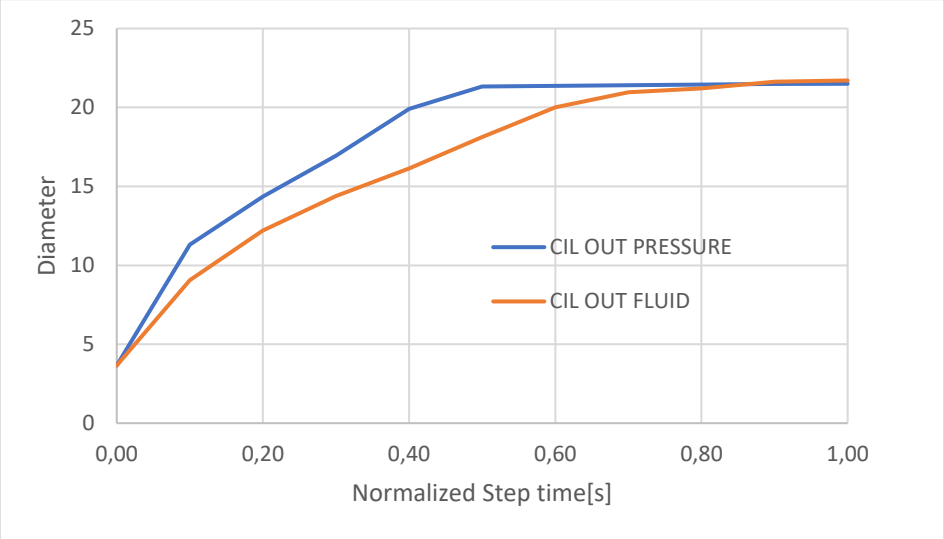


Figura 4.8, Confronto dinamica di espansione del palloncino nelle due modalità di gonfiaggio

Se prendiamo in considerazione la dinamica di espansione in funzione del tempo normalizzato sulla durata del time step di carico, osserviamo che nella modalità in controllo di pressione il pallone aumenta più velocemente il proprio diametro rispetto a quanto avviene in controllo di portata, sebbene entrambe le curve convergano attorno al medesimo valore di diametro (Figura 4.8). Ciò è confermato anche osservando le differenze dei palloni a metà e alla fine del carico (Figura 4.9).

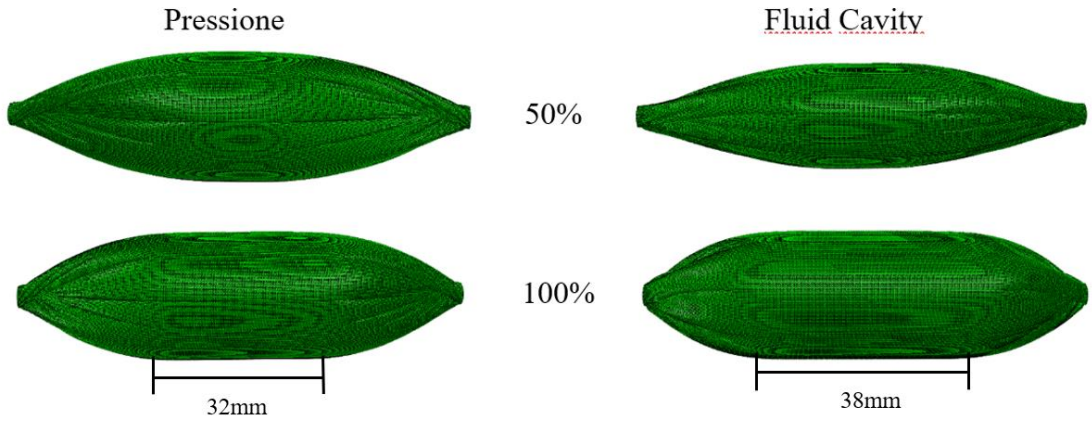


Figura 4.9 confronto configurazioni del palloncino a metà e a fine del carico: destra carico di pressione, sinistra Fluid Cavity

Alla fine dello step di carico, il palloncino espanso in controllo di portata con approccio Fluid Cavity presenta una lunghezza maggiore della porzione centrale di forma quasi cilindrica, pari circa 38mm e molto vicina al valore di riferimento (40mm) per questo modello di palloncino. Nel caso di espansione in controllo di pressione, la porzione centrale e cilindrica del pallone è lunga circa 32mm, quindi molto più corta di quanto dichiarato dal produttore.

Passando invece al confronto delle curve diametro-Pressione (d-P) tra espansione del palloncino esterno col carico di pressione all'interno di cilindro e dell'anatomia (Figura 4.10) viene messa in evidenza l'interazione del palloncino con la parete delle due geometri.

Durante l'espansione infatti si possono distinguere tre fasi,:

- una fase iniziale a pendenza elevata in cui il palloncino aumenta il diametro con bassi incrementi di pressione, fase in cui avviene il dispiegamento del palloncino senza contatti con le pareti.

- una fase intermedia in cui il palloncino entra in contatto con le geometrie in silicone, in cui la pendenza diminuisce a causa della resistenza meccanica offerta dalla parete; nel cilindro è evidente al raggiungimento del diametro di 12mm, ovvero la misura della sua strizione interna .

- una terza fase in cui è avvenuto il riempimento completo del palloncino e interviene tensionamento della parete del palloncino, la pendenza si riduce notevolmente a causa del maggiore modulo di Young (E=600MPa) del palloncino rispetto al silicone (E=0.473MPa)

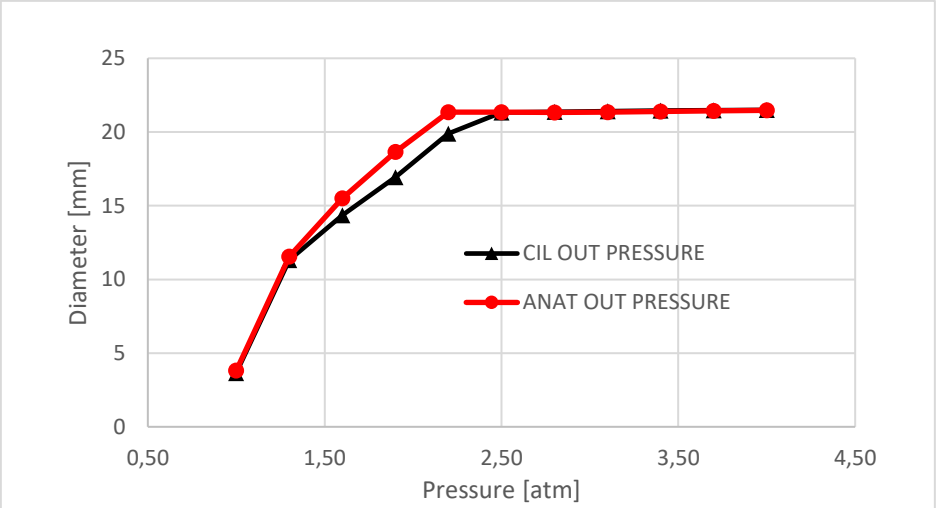


Figura 4.10 Confronto curve d-P tra espansione del BiB esterno nel cilindro (nero) e nell'anatomia (rosso), entrambi in carico di pressione.

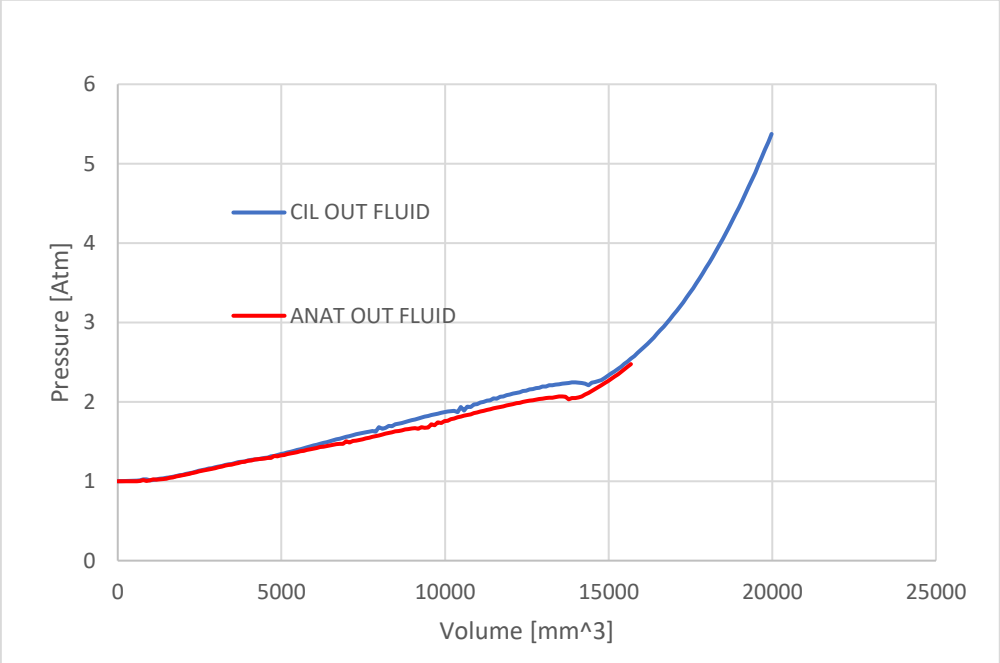


Figura 4.11 Confronto Curve P-V tra simulazioni numeriche di espansione del BiB esterno nel cilindro (blu) e nell'anatomia (rosso). Per l'anatomia è riportato l'ultimo valore utile a causa del non completamento della simulazione

Questa interazione con le pareti delle geometrie è evidente anche dal confronto delle curve di Pressione-Volume(P-V) calcolate nelle simulazioni di espansione del palloncino esterno con il metodo Fluid Cavity nel cilindro e nell'anatomia(Figura 4.11).

Inizialmente le due curve hanno lo stesso andamento dato che in entrambi i casi il palloncino non è in contatto con le geometrie.

Una volta entrato in contatto con le pareti in silicone la pendenza della curva P-V aumenta (seppur leggermente) raggiunto il volume di 7000mm^3 per il cilindro, mentre per l'anatomia attorno al valore di 9000 mm^3.

In seguito, raggiunto il riempimento completo del volume del palloncino, inizia il tensionamento della parete che provoca un aumento più marcato della pendenza della curva P-V attorno al valore di 14000mm^3

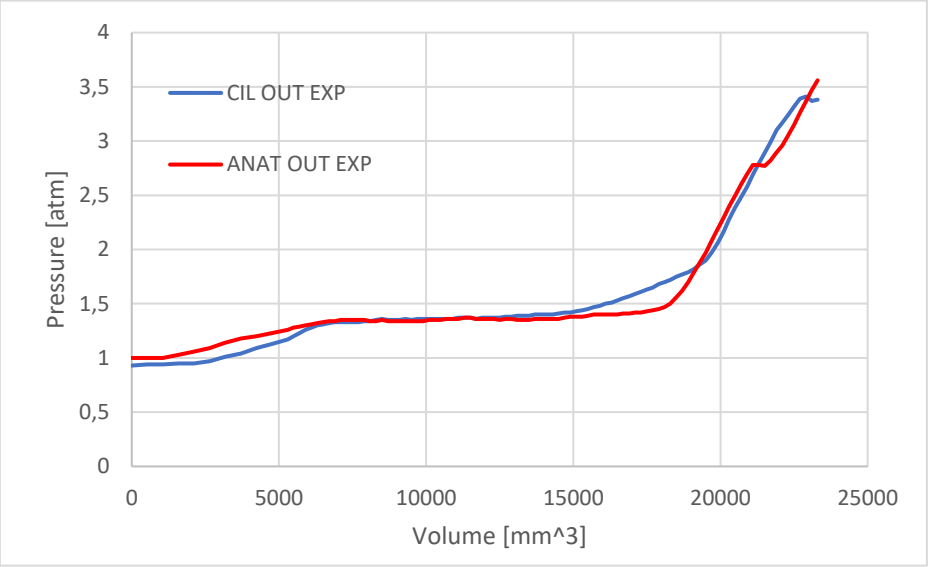


Figura 4.12 Confronto Curve P-V tra prove sperimentali di espansione nel cilindro (blu) e nell'anatomia (rosso).

Questo comportamento risulta in accordo con i dati sperimentali di espansione del palloncino esterno con controllo di portata (Figura 4.12) . In questo caso è più evidente l'interazione con la parete del cilindro, infatti l'aumento di pendenza della curva avviene attorno al raggiungimento del volume di 12500mm^3, mentre nell'anatomia non si riesce a distinguere il momento in cui avviene il contatto.

In entrambi i casi però attorno al volume di 18000mm^3 si manifesta l'incremento più marcato della pendenza, segno del riempimento completo del palloncino.

Ovviamente i valori di volume misurati sperimentalmente sono differenti da quelli calcolati numericamente poichè sono riferiti a un altro modello di palloncino BiB (sperimentalmente è stato utilizzato un 22x55mm mentre è stato simulato un 22x40mm)

Nonostante le differenze dei modelli di BiB è possibile comunque effettuare un confronto qualitativo tra le curve sperimantali e numeriche di P-V analizzando ad esempio la dinamica di espansione del BiB-esterno all'interno del cilindro.

Come si può vedere dalla Figura 4.13 la maggiore differenza risiede nella fase di riempimento: nella prova sperimentale dopo un breve aumento di pressione iniziale lineare il riempimento avviene a pressione costante, nelle simulazioni numeriche invece la pressione cresce linearmente durante tutto il carico.

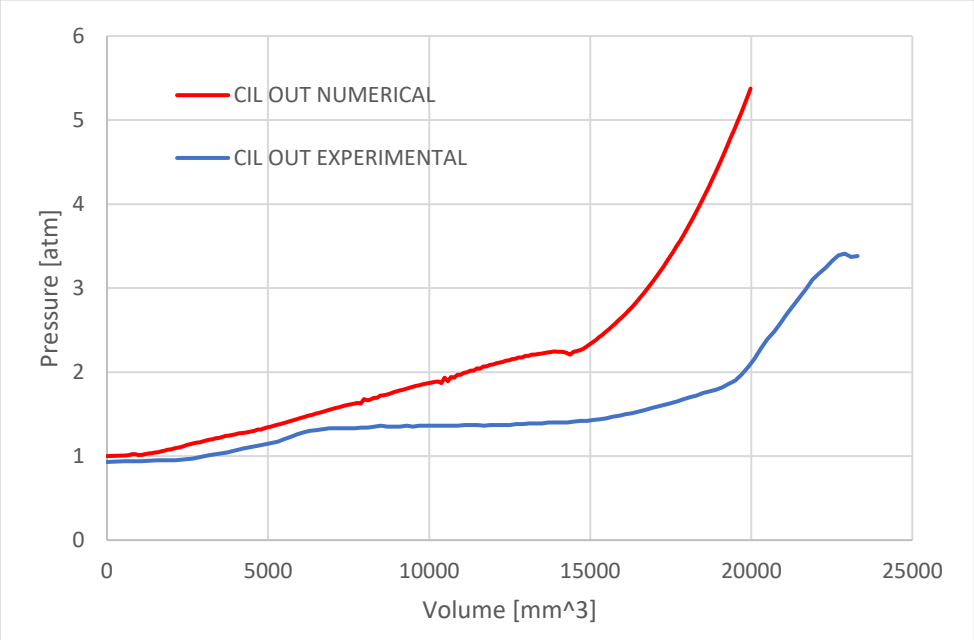


Figura 4.13 Confronto qualitativo tra curve P-V di espansione del palloncino esterno all'interno del cilindro. In rosso calcolata numericamente con algoritmo Fluid Cavity e in blu misurata sperimentalmente applicando una portata costante

Queste differenze possono essere dovute alle ipotesi fatte sulla configurazione iniziale del palloncino all'interno del modello numerico. Nelle simulazioni numeriche il palloncino viene gonfiato partendo dalla configurazione iniziale *Three-folded*, simulando quindi un utilizzo del palloncino "nuovo", come nel caso di un utilizzo in sala operatoria. Nelle prove sperimentali, effettuate con un palloncino già usato, non è possibile ricreare la configurazione *Three-folded*, ma il palloncino viene semplicemente svuotato dal liquido prima di ogni prova.

4.3.2 Confronto Misure di Sforzi

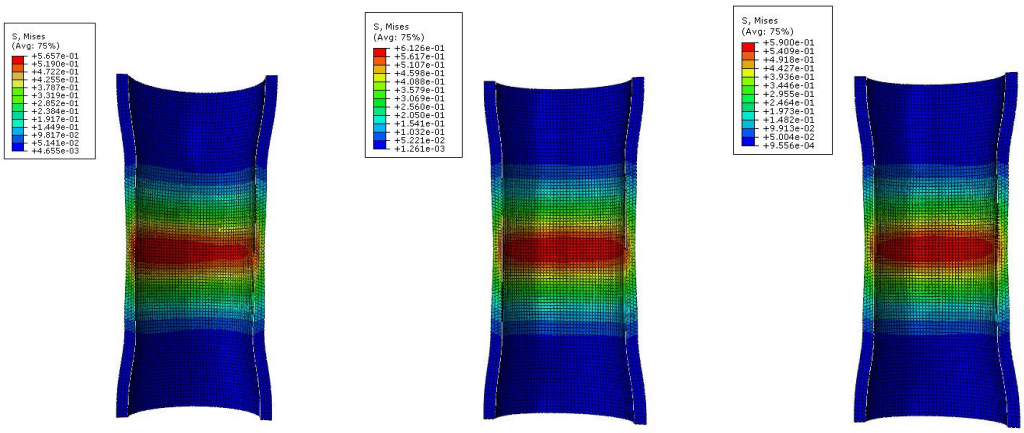


Figura 4.14 Distribuzione degli sforzi di VM nella parete del convergente divergente ottenuti espandendo al suo interno il BiB-delivery system in controllo di pressione a 4atm (sinistra), e con algoritmo Fluid Cavity a step time=0.6 (centro) e step time=0.54 (destra).

Il valore massimo degli sforzi di Von Mises calcolati sulla superficie interna della parete del convergente-divergente al termine dell'espansione del BiB-delivery system in controllo di pressione e con algoritmo Fluid Cavity è pari rispettivamente a 0.567MPa e di 0.613MPa (Figura 4.14). Se, per la seconda modalità di simulazione, si considera l'istante di tempo a 0.54 s dall'inizio dell'espansione, quando è raggiunta una pressione di 4.05 atm, il valore massimo di sforzo di Von Mises è 0.590MPa, molto prossimo a quello ottenuto in controllo di pressione.

Il valore massimo degli sforzi di Von Mises calcolati sulla superficie interna dell'anatomia paziente specifica al termine dell'espansione del palloncino in controllo in pressione è di 0.394MPa. Per la simulazione con Fluid Cavity è stato raggiunto il valore massimo di 0.362MPa, corrispondente però a una pressione interna al palloncino di 2.51atm e *step time* di 0.45s, l'ultimo frame utile calcolato a causa di un interruzione della simulazione. Nella simulazione con controllo in pressione allo *step time* di 0.25s e una pressione di 2.5atm il valore massimo calcolato è di 0.356MPa, confermando anche in questo caso differenze minime tra i due metodi a parità di pressione calcolata internamente al palloncino.

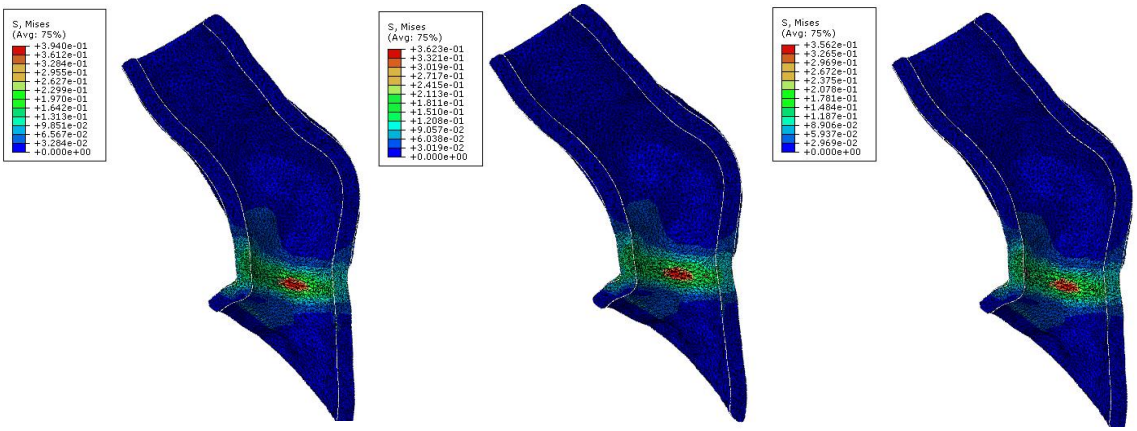


Figura 4.15 Distribuzione degli sforzi di VM nella parete dell'anatomia paziente specifica ottenuti espandendo al suo interno il BiB-delivery system in controllo di pressione a 4atm (sinistra), e con algoritmo Fluid Cavity a step time=0.45, P=2.51atm (centro) e in controllo di pressione a step time=0.25 e P=2.5atm (destra).

In tutti i casi lo Sforzo calcolato risulta inferiore al valore di sforzo a rottura calcolato dalle prove di trazione, ovvero 0.784MPa.

4.3.3 Costo computazionale

Confrontando invece il costo computazionale osserviamo evidenti differenze tra i due metodi di simulazione.

Le simulazioni numeriche sono state effettuate utilizzando il software Abaqus-6.10 utilizzando una workstation dotata di due processori Intel Xeon E5-2665 da 8 core ciascuno e una frequenza di clock di 2.40GHz, permettendo quindi di effettuare le simulazioni in parallelo su un totale di 16 processori fisici, riducendo notevolmente i tempi computazionali. Gli approcci in controllo di pressione e in controllo di portata con metodo Fluid Cavity hanno richiesto rispettivamente 68 ore e 210 ore per simulare l'espansione del BiB-delivery system nel convergente-divergente e rispettivamente 215 ore e 660 ore per simulare l'espansione nell'anatomia paziente-specifica. Da questi dati risulta evidente che l'algoritmo Fluid Cavity aumenta notevolmente i tempi computazionali, così come che i tempi da calcolo aumentano all'aumentare della complessità della geometria e del numero di elementi della mesh.

4.4 Analisi delle ricostruzioni geometriche 3D e confronto con il modello numerico

Per ogni prova sperimentale di espansione del BiB-delivery system sono state ricostruite tramite fotogrammetria le superfici esterne dei fantocci realizzati in silicone .



Figura 4.16 Confronto tra ricostruzioni 3D e modelli CAD del cilindro (Sopra) e dell'anatomia (Sotto), rispettivamente viene mostrato a sinistra la ricostruzione, al centro il modello, a destra la sovrapposizione dei due.

Come *benchmark* per capire se questo strumento possa essere considerato accurato per una ricostruzione fedele di geometrie 3D sono state considerate le configurazioni iniziali indeformate, di cui si conoscono già le misure essendo state progettate in un software CAD. Dopo aver allineato ciascuna ricostruzione 3D con il corrispettivo modello in MeshLab, i file STL sono stati importati in Fusion360 per un'analisi e un confronto dei risultati.

Visivamente, sebbene presentino una maggiore rugosità superficiale le ricostruzioni tramite fotogrammetria risultano molto fedeli ai due modelli presi in esame (Figura 4.16).

Il confronto quantitativo tra i fantocci e le relative ricostruzioni in configurazione indeformata è riassunto in Tabella 4.3 per il convergente-divergente e in Tabella 4.4 per

l'anatomia paziente specifica, dove sono confrontate 5 sezioni trasversali nella regione di espansione del BiB-delivery system, come spiegato nel capitolo precedente.

Tabella 4.3 Confronto dei parametri di Area (A), Perimetro (P), Diametro (D) misurati in ogni sezione tra ricostruzione e modello nella configurazione indeformata del cilindro

	CILINDRO								
	MODELLO BASE			RICOSTRUZIONE BASE			Differenze %		
Sezioni	A[mm^2]	P[mm]	D[mm]	A[mm^2]	P[mm]	D[mm]	ΔA%	ΔP%	ΔD%
-10	317.96	63.24	20.13	323.51	64.22	20.30	1.74	1.55	0.85
-5	233.17	54.16	17.23	240.73	55.27	17.53	3.24	2.06	1.71
0	200.63	50.23	15.99	208.76	51.45	16.32	4.05	2.43	2.08
+5	233.17	54.16	17.23	238.28	54.90	17.43	2.19	1.38	1.12
+10	317.96	63.24	20.13	316.27	63.31	20.10	0.53	0.12	0.12
						MEDIA	2.35	1.51	1.18

Tabella 4.4 Confronto dei parametri di Area (A), Perimetro (P), Asse maggiore ellisse (AM), Asse minore ellisse (Am) e coefficiente di cross-correlazione (CrCor) misurati in ogni sezione tra ricostruzione 3D e modello numerico nella configurazione indeformata dell'anatomia

	ANATOMIA												
	MODELLO BASE				RICOSTRUZIONE BASE				Differenze %				
Sezioni	A[mm^2]	P[mm]	AM[mm]	Am[mm]	A[mm^2]	P[mm]	AM[mm]	Am[mm]	ΔA%	ΔP%	ΔAM%	ΔAm%	CrCor
-2.5	709.47	98.55	29.64	32.07	751.53	103.16	30.70	33.06	5.93	4.67	3.57	3.09	0.93
0	661.00	94.34	34.07	25.24	698.87	97.36	34.76	26.01	5.73	3.20	2.03	3.05	0.93
+5	748.64	98.40	34.93	27.38	794.99	101.67	36.24	28.12	6.19	3.33	3.76	2.68	0.90
+10	875.58	106.28	37.50	29.89	932.49	109.99	38.90	30.62	6.50	3.50	3.73	2.43	0.96
								MEDIA	6.09	3.68	3.28	2.81	0.93

Le differenze percentuali misurate risultano ottime in entrambi i casi in tutte le sezioni. Gli scostamenti più marcati riguardano le misure di Area, con un valor medio del 6.09% per le cinque sezioni dell'anatomia paziente specifica. Le misure che meno sono affette da scostamenti sono i diametri, la cui differenza media è del 1.18%. Le differenze in termini di perimetro sono sempre inferiori al 5%. Il Coefficiente di cross-correlazione in

tutte le sezioni è superiore a 0.9 (media 0.93) indice quindi di un'ottima affinità di forma tra le sezioni considerate.

Su queste basi, sono state confrontate le configurazioni deformate ricostruite dagli esperimenti e calcolate dalle simulazioni (Figura 4.17).

Nel caso delle simulazioni di espansione in controllo di pressione, la ricostruzione tramite fotogrammetria e la deformata calcolata per via numerica sono visivamente molto simili per il convergente-divergente; nel caso dell'anatomia paziente-specifica, si hanno differenze rilevanti solo nella zona distale, che è lontana rispetto alla regione di interesse.



Figura 4.17 Confronto configurazioni deformate sottoposti al carico in Pressione: Sinistra Anatomia, Destra Cilindro

Anche in questo caso sono riportate in Tabella 4.5 e 4.6 le misure effettuate per ogni sezione di interesse

Tabella 4.5 Confronto dei parametri Area (A), Perimetro (P) e Diametro (D) misurati in ogni sezione, tra ricostruzione 3D e modello numerico nella configurazione deformata in pressione del cilindro

CILINDRO									
	MODELLO PRESSIONE			RICOSTRUZIONE PRESSIONE			DIFFERENZE%		
Sezioni	A[mm^2]	P[mm]	D[mm]	A[mm^2]	P[mm]	D[mm]	ΔA%	ΔP%	ΔD%
+10	486.80	78.23	24.90	486.14	78.46	24.89	0.13	0.29	0.03
+5	474.20	77.21	24.57	458.13	76.41	24.16	3.39	1.03	1.69
0	464.41	76.40	24.32	448.88	75.37	23.93	3.34	1.35	1.60
-5	474.16	77.20	24.57	471.26	77.23	24.51	0.61	0.03	0.25
-10	486.50	78.21	24.89	504.40	80.02	25.37	3.68	2.33	1.92
						MEDIA	2.23	1.01	1.10

Tabella 4.6 Confronto dei parametri di Area (A), Perimetro (P), Asse maggiore ellisse (AM), Asse minore ellisse (Am) e coefficiente di cross-correlazione (CrCor) misurati in ogni sezione, tra ricostruzione 3D e modello numerico nella configurazione deformata in pressione dell'anatomia

ANATOMIA													
	MODELLO PRESSIONE				RICOSTRUZIONE PRESSIONE				DIFFERENZE%				
Sezioni	A[mm^2]	P[mm]	AM[mm]	Am[mm]	A[mm^2]	P[mm]	AM[mm]	Am[mm]	ΔA%	ΔP%	ΔAM%	ΔAm%	CrosCor
-2.5	784.22	101.62	29.91	34.00	788.55	107.30	30.79	33.16	0.55	5.59	2.92	2.47	0.79
0	747.24	98.03	33.27	28.82	768.60	99.87	33.72	29.21	2.86	1.88	1.37	1.36	0.90
-5	850.24	104.41	36.49	29.89	869.86	106.45	36.42	30.54	2.31	1.95	0.17	2.19	0.92
-10	940.26	109.90	38.46	31.30	969.21	112.66	38.50	32.18	3.08	2.51	0.12	2.83	0.91
								MEDIA	2.20	2.98	1.14	2.21	0.88

Anche in questo caso le differenze sono molto basse, in media inferiori al 3%, per ogni parametro preso in esame. L'unico dato anomalo è quello registrato nella sezione a -2.5mm; questa eccezione è probabilmente dovuta al fatto che in corrispondenza di essa un versante del fantoccio era molto difficile da acquisire da più angolazioni tramite fotografia (Figura 4.18). Ciò si riflette anche nel valore di 0.79 del coefficiente di cross-correlazione.

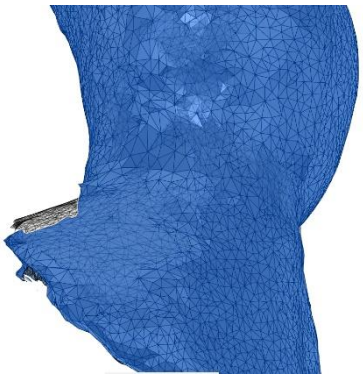


Figura4.18 Errore nella ricostruzione a livello del piano a -2.5mm dal centro del modello.

Possiamo quindi concludere che vi sia un'ottima corrispondenza tra la deformata calcolata dal modello numerico e le ricostruzioni ottenute dalle prove sperimentali effettuate.

Nonostante l'utilizzo di un modello di palloncino diverso negli esperimenti rispetto ai modelli numerici, l'espansione radiale indotta nella parete del convergente-divergente e dell'anatomia paziente-specifica risulta essere sovrapponibile.

Tuttavia, sebbene i dati ottenuti siano incoraggianti l'utilizzo della fotogrammetria non può essere considerata uno strumento accurato di validazione ma piuttosto uno strumento

di indagine semi-quantitativa del modello numerico, che in questa sede è stato usato nell'impossibilità di accedere a tecnologie di imaging avanzato.

Capitolo 5 – Conclusioni

In questa tesi ci si era posti l'obiettivo iniziale di validare un modello numerico di espansione di palloncino BiB preso in letteratura con una serie di prove sperimentali, valutando la sua interazione con condotti di geometria e caratteristiche meccaniche note e con diversi gradi di complessità geometrica.

Obiettivo ulteriore era quello di valutare le differenze eventuali tra i risultati forniti dalle simulazioni a fronte di due diversi approcci all'espansione del palloncino: tramite pressurizzazione interna e tramite imposizione di una portata volumetrica costante in ingresso.

Per raggiungere questi obiettivi è stata ideata e implementata una metodologia completa per la realizzazione di tutti gli elementi necessari per replicare in vitro le condizioni imposte nelle simulazioni numeriche.

Per le problematiche già illustrate all'inizio del capitolo 3, il completamento della validazione con prove sperimentali eseguite sotto Angiografia Rotazionale 3D non è stato possibile, né è stato possibile usare in vitro esattamente la stessa taglia di BiB-delivery system considerata nelle simulazioni numeriche.

Nonostante ciò è stato comunque possibile dimostrare l'efficacia del lavoro sviluppato per l'applicazione degli obiettivi che ci si era posti.

Partendo dalle caratterizzazione delle proprietà meccaniche della gomma siliconica, è stata descritta una metodologia facilmente riproducibile per l'identificazione delle proprietà meccaniche non-lineari di un materiale comprimibile tramite l'utilizzo combinato di acquisizione video e di una macchina di trazione uniassiale. Sebbene il materiale ottenuto sia risultato quasi incomprimibile, questo sistema può essere adottato in futuro per caratterizzare altri materiali iperelastici di cui spesso viene solo ipotizzato il coefficiente di Poisson e non viene eseguita una caratterizzazione completa.

In secondo luogo, il sistema pompante sviluppato si è rivelato in grado di generare i carichi desiderati di pressione e portata e di registrare i dati necessari per un'analisi in vitro. I livelli di accuratezza riportati sono stati del 2% al completamento del carico di pressione di 4atm e del 5% a parità di volume iniettato.

Questo sistema, grazie alla capacità di raggiungere 5atm di pressione, è applicabile all'analisi di una vasta gamma di palloncini per angioplastica e grazie al sistema di rubinetteria implementato è in grado anche di gestire il riempimento di un sistema caratterizzato da un doppio palloncino, come il BiB-delivery system.

L'interfaccia grafica sviluppata lo rende inoltre facile e intuitivo da usare da parte dell'operatore, e permette di visualizzare in tempo reale l'andamento della pressione durante il carico.

Le simulazioni numeriche di espansione del palloncino in controllo di pressione e con algoritmo Fluid Cavity non hanno mostrato differenze significative né in termini di curve d-P, né in termini di sforzi di VonMises sulla parete dei condotti dilatati a parità di pressione rilevata. L'uso dell'algoritmo Fluid Cavity ha messo in luce che il volume finale introdotto nella cavità del palloncino va stimato ex ante con grande precisione al fine di ottenere un valore corretto di pressione intraluminale e quindi di sforzi sulle strutture circostanti.

Le due modalità manifestano inoltre una differenza marcata nella dinamica di espansione: il transitorio di unfolding del palloncino è più rapido quando si impone una pressione intracavitaria. La scelta di uno dei due metodi potrebbe quindi essere rilevante in applicazioni in cui il transitorio di espansione del palloncino sia rilevante almeno quanto la sua configurazione completamente espansa.

Le maggiori differenze sono state riscontrate nei tempi computazionali delle simulazioni, mostrando un incremento del 300% per le simulazioni con algoritmo Fluid Cavity.

Nonostante l'utilizzo di due modelli di BiB diversi, dato che il diametro raggiunto alla pressione di 4atm nelle simulazioni è in linea con i valori del datasheet, è stato comunque possibile effettuare un confronto semi-quantitativo delle configurazioni deformate calcolate dalle simulazioni e ricostruite tramite fotogrammetria. I risultati mostrano delle differenze minime tra le geometrie del modello numerico e quelle ricostruite per ogni parametro preso in esame.

Le inaccuratezze insite nella ricostruzione tramite fotogrammetria e la necessità di filtrare le superfici ricostruite non permettono di considerare questo metodo molto accurato e quindi ottimale per la validazione di un modello numerico. Il metodo è comunque servito a individuare i parametri di confronto tra due superfici tridimensionali e a quantificarne

le differenze. Questi parametri di indagine potranno essere presi in esame se in futuro verranno effettuate rilevazioni sperimentali con tecniche di ricostruzione migliori.

5.1 Limiti e sviluppi futuri

Il limite principale di questo studio risiede nell'impossibilità di aver effettuato le prove sperimentali con lo stesso modello di palloncino BiB e acquisendo imaging avanzato durante le prove; nella fattispecie, il piano di lavoro iniziale prevedeva l'uso dell'angiografia rotazionale 3D e della fluoroscopia biplanare.

Altro limite è l'aver dovuto ipotizzare per il silicone usato nella costruzione dei fantocci sperimentali un minor coefficiente di Poisson rispetto a quello rilevato sperimentalmente al fine di non ridurre eccessivamente l'incremento temporale del risolutore esplicito. Ciò potrebbe aver generato delle discrepanze, anche se non macroscopiche, tra deformata calcolata e deformata ricostruita dagli esperimenti.

Per il calcolo del volume iniettato e predisporre la possibilità di un feedback anche per il controllo in volume, l'utilizzo di un flussimetro per la pompa a siringa garantirebbe sicuramente misure più accurate per la generazione delle curve Pressione-Volume necessarie per il confronto con i valori numerici ottenuta dalla simulazione con Fluid Cavity. Questo aspetto però potrà essere facilmente implementato in futuro grazie alla versatilità della piattaforma Arduino.

L'utilizzo della fotogrammetria ha mostrato risultati incoraggianti applicate alla ricostruzione dei condotti realizzati in silicone grazie soprattutto alla possibilità di applicare superficialmente una *texture* opaca che ne migliora la ricostruzione. Provando invece ad applicare la stessa tecnica sulla superficie lucida del palloncino BiB non è possibile la ricostruzione tridimensionale della geometria a causa della impossibilità da parte del software di individuare punti di riferimento per la ricostruzione, anche riempiendo il palloncino con mezzo di contrasto.

La fotogrammetria tuttavia permette di ricostruire le configurazioni 3D solo in condizioni statiche. in questo caso a inizio e fine dei carichi applicati. Per permettere di acquisire immagini durante tutte la fase di deformazione un metodo potrebbe essere quello di

utilizzare un gran numero di fotocamere disposte attorno all'oggetto e di acquisirne in contemporanea scatti da una moltitudine di angolazioni.

In questo modo è possibile la ricostruzione di più istanti temporali del processo di deformazione permettendo di analizzare tutta la dinamica di deformazione.

Altro limite della fotogrammetria è quello di permettere solo la ricostruzione di superfici esterne, non permettendo quindi di valutare l'interazione tra la superficie esterna del palloncino BiB e le superfici interne delle due geometrie in silicone.

L'unico modo per poter ottenere informazioni di questo tipo come detto è l'utilizzo tecniche di imaging diagnostiche.

Per questo motivo in futuro, quando la situazione di emergenza per il COVID-19 sarà finita, sarà necessario effettuare le prove sperimentali di espansione del palloncino all'interno con la contestuale acquisizione di immagini di Angiografia Rotazionale 3D presso l'IRCCS Policlinico San Donato come originariamente pianificato, per completare la validazione del modello numerico presentato.

Bibliografia

[1] Gray, H. Anatomy of the Human Body, Chapter V, 4b, 1918, Philadelphia: Lea & Febiger.

[2] Biga, L.M. et al., Anatomy & Physiology, Chapter 19.3, 2013, Cardiac Cycle, OpenStax.

[3] Piazza, N., de Jaegere, P., Schultz, C., et al. "Anatomy of the Aortic Valvar Complex and Its Implications for Transcatheter Implantation of the Aortic Valve," Circulation: Cardiovascular Interventions, V. 1, No. 1, 2008, pp. 74–81.

[4] Misfeld, M., Sievers, H. Heart valve macro- and microstructure, 2007, Phil. Trans. R. Soc. B 362, 1421–1436, doi:10.1098/rstb.2007.2125.

[5] WHO, https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1

[6] CDC centers for disease control and prevention, https://www.cdc.gov/heartdisease/valvular_disease.htm

[7] Kupari, M., Turto, H., and Lommi, J. "Left ventricular hypertrophy in aortic valve stenosis: preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure?," European Heart Journal, V. 26, No. 17, 2005, pp. 1790–6.

[8] Davies, C., Zerebiec, K., Rożanowska, A., et al. "Is left ventricular hypertrophy a friend or foe of patients with aortic stenosis?," Advances in Interventional Cardiology, V. 14, No. 4, 2018, pp. 328–37.

[9] Prasad, Y., and Bhalodkar, N. C. "Aortic sclerosis-a marker of coronary atherosclerosis," Clinical Cardiology, V. 27, No. 12, 2004, pp. 671–3.

[10] Hoffman, J. I. ., and Kaplan, S. "The incidence of congenital heart disease," Journal of the American College of Cardiology, V. 39, No. 12, 2002, pp. 1890–900.

[11] Diaz-Frias, J., & Guillaume, M. (1970). "Tetralogy of Fallot". Chot mai het kan phayaban, 19 3, 238-54 .

[12] Sika-Paotonu D, Beaton A, Raghu A, et al. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. 2017 Mar 10 [Updated 2017 Apr 3]. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. Streptococcus pyogenes : Basic Biology to Clinical Manifestations

[Internet]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425394/

[13] Pendela VS, Ayyad R. “Pulmonic Regurgitation”. [Updated 2020 Jan 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553136/

[14] InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. “Heart valve diseases: Overview”. 2019 Jan 31. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536872/

[15] 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

[16] Geva, T. “Indications for Pulmonary Valve Replacement in Repaired Tetralogy of Fallot,” Circulation, V. 128, No. 17, 2013, pp. 1855–7

[17] Cribier, A., Eltchaninoff, H., Bash, A., et al. “Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis,” Circulation, V. 106, No. 24, 2002, pp. 3006–8.

[18] Clayton, B., Morgan-Hughes, G., and Roobottom, C. “Transcatheter aortic valve insertion (TAVI): a review,” The British Journal of Radiology, V. 87, No. 1033, 2014, p. 20130595 **.**

[19] Vahanian, A., Alfieri, O., Al-Attar, N., et al. “Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI),” European Heart Journal, V. 29, No. 11, 2008, pp. 1463–70.

[20] Stortecky, S., Wenaweser, P., Diehm, N., et al. “Percutaneous Management of Vascular Complications in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation,” JACC: Cardiovascular Interventions, V. 5, No. 5, 2012, pp. 515–24.

[21] Smith, C. R., Leon, M. B., Mack, M. J., et al. “Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients,” New England Journal of Medicine, V. 364, No. 23, 2011, pp. 2187–98.

[22] Leon, M. B., Smith, C. R., Mack, M. J., et al. “Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients,” New England Journal of Medicine, V. 374, No. 17, 2016, pp. 1609–20.

[23] Mack, M. J., Leon, M. B., Thourani, V. H., et al. “Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients,” New England Journal of Medicine, V. 380, No. 18, 2019, pp. 1695–705.

[24] Bonhoeffer, P., Boudjemline, Y., Saliba, Z., et al. “Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction,” The Lancet, V. 356, No. 9239, 2000, pp. 1403–5.

[25] Ansari, M. M., Cardoso, R., Garcia, D., et al. “Percutaneous Pulmonary Valve Implantation,” Journal of the American College of Cardiology, V. 66, No. 20, 2015, pp. 2246–55.

[26] Nordmeyer, J., Khambadkone, S., Coats, L., et al. “Risk Stratification, Systematic Classification, and Anticipatory Management Strategies for Stent Fracture After Percutaneous Pulmonary Valve Implantation,” Circulation, V. 115, No. 11, 2007, pp. 1392–7.

[27] Boudjemline, Y., Malekzadeh-Milani, S., Patel, M., et al. “Predictors and outcomes of right ventricular outflow tract conduit rupture during percutaneous pulmonary valve implantation: a multicentre study,” EuroIntervention, V. 11, No. 9, 2016, pp. 1053–62.

[28] Fraisse, A., Assaidi, A., Mauri, L., et al. “Coronary artery compression during intention to treat right ventricle outflow with percutaneous pulmonary valve implantation: Incidence, diagnosis, and outcome,” Catheterization and Cardiovascular Interventions, V. 83, No. 7, 2014, pp. E260–8.

[29] Enezate, T., Omran, J., and Bhatt, D. L. “Percutaneous Versus Surgical Pulmonic Valve Implantation for Right Ventricular Outflow Tract Dysfunction,” Cardiovascular Revascularization Medicine, V. 20, No. 7, 2019, pp. 553–8.

[30] Zhou, Y., Xiong, T., Bai, P., et al. “Clinical outcomes of transcatheter versus surgical pulmonary valve replacement: a meta-analysis,” Journal of Thoracic Disease, V. 11, No. 12, 2019, pp. 5343–51.

[31] Sturla, F., Ronzoni, M., Vitali, M., et al. “Impact of different aortic valve calcification patterns on the outcome of transcatheter aortic valve implantation: A finite element study,” Journal of Biomechanics, V. 49, No. 12, 2016, pp. 2520–30.

[32] Zhang, G., Pu, M., Gu, Y., et al. “Predicting Aortic Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement by Finite Element Method,” IEEE Access, V. 7, 2019, pp. 64315–22.

[33] S.Schievano, L.Petrini, F.Migliavacca et al. “Finite Element Analysis of Stent Deployment: Understanding Stent Fracture in Percutaneous Pulmonary Valve Implantation,” Journal of Interventional Cardiology, V. 20, No. 6, 2007, pp. 546–54.

[34] Caimi, A., Sturla, F., Pluchinotta, F. R., et al. “Prediction of stenting related adverse events through patient-specific finite element modelling,” Journal of Biomechanics, V. 79, 2018, pp. 135–46.

[35] Biffi, B., Bosi, G. M., Lintas, V., et al. “Numerical model of a valvuloplasty balloon: in vitro validation in a rapid-prototyped phantom,” BioMedical Engineering OnLine, V. 15, No. 1, 2016.

[36] Bosi, G. M., Biffi, B., Biglino, G., et al. “Can finite element models of ballooning procedures yield mechanical response of the cardiovascular site to overexpansion?,” Journal of Biomechanics, V. 49, No. 13, 2016, pp. 2778–84.

[37] Gervaso, F., Capelli, C., Petrini, L., et al. “On the effects of different strategies in modelling balloon-expandable stenting by means of finite element method,” Journal of Biomechanics, V. 41, No. 6, 2008, pp. 1206–12.

[38] De Beule, M., Mortier, P., Carlier, S. G., et al. “Realistic finite element-based stent design: The impact of balloon folding,” Journal of Biomechanics, V. 41, No. 2, 2008, pp. 383–9.

[39] Perico, F., “Sviluppo di un metodo per la realizzazione di modelli vascolari paziente-specifici per il training in operazioni transcatetere”. Tesi di Laurea Magistrale Politesi, 2019

[40] Mariuzzo, F. et al., “Studio sperimentale e ottimizzazione delle tecniche di prototipazione di modelli vascolari di accesso percutaneo”. Tesi di Laurea, Politesi, 2018

[41] Shahzad, M., Kamran, A., Siddiqui, M. Z., et al. “Mechanical Characterization and FE Modelling of a Hyperelastic Material,” Materials Research, V. 18, No. 5, 2015, pp. 918–24.

[42] Xia, Y., Li, W., and Xia, Y. “Study on the Compressible Hyperelastic Constitutive Model of Tire Rubber Compounds under Moderate Finite Deformation,” Rubber Chemistry and Technology, V. 77, No. 2, 2004, pp. 230–41

[43] Di Giuseppe, S. “Transcatheter aortic valve replacement: measuring physiological compliance and vessel geometry using a valvuloplasty balloon catheter”. Tesi di Laurea Magistrale, Politesi. 2017

[44] Lake, J. R., Heyde, K. C., and Ruder, W. C. “Low-cost feedback-controlled syringe pressure pumps for microfluidics applications,” PLOS ONE, V. 12, No. 4, 2017, p. e0175089.

[45] Steck, D., Qu, J., Kordmahale, S. B., et al. “Mechanical responses of Ecoflex silicone rubber: Compressible and incompressible behaviors,” Journal of Applied Polymer Science, V. 136, No. 5, 2018, p. 47025.

[46] ASTM D412: Standard Test Methods for Vulcanized Rubber and Thermoplastic Elastomers—Tension.

[47] Gewillig, M., Budts, W., Boshoff, D., et al. “Percutaneous interventions of the aorta,” Future Cardiology, V. 8, No. 2, 2012, pp. 251–69.

[48] Dassault Systèmes, Simulia Corp. Abaqus Analysis User’s Manual,11.6.2, v6.10, 2010.

[49] Stepperonline Torque/Velocity Datasheet, [Internet] https://www.omcstepperonline.com/download/23HS30-2804S_Torque_Curve.pdf

[50] Das, A. “Guide to Signals and Patterns in Image Processing”, B.2.1,pp.234-235, Springer International Publishing, 2015.

[51] Dassault Systèmes, Simulia Corp. Abaqus Analysis User’s Manual, 21.5.1, v6.10, 2010.

[52] Kim, H. J., Vignon-Clementel, I. E., Figueroa, C. A., et al. “On Coupling a Lumped Parameter Heart Model and a Three-Dimensional Finite Element Aorta Model,” Annals of Biomedical Engineering, V. 37, No. 11, 2009, pp. 2153–69.

[53] Balloon in Balloon (BIB®) Stent Placement Catheter, Instructions for use, NuMED,Inc.

[54]] Dassault Systèmes, Simulia Corp. Abaqus Analysis User’s Manual, 6.3.3, v6.10, 2010.