

POLITECNICO DI MILANO

Scuola di Ingegneria Industriale e dell'Informazione

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica



**Modellizzazione del danneggiamento in arterie
periferiche indotto dall'angioplastica con
palloncino**

Relatore

Prof. José Félix RODRÍGUEZ MATAS

Tesi di Laurea di:

Vincenzo APREA

Matricola 862766

Anno Accademico

2017-2018

Indice

Sommario	I
Abstract	XI
1. Introduzione	1
1.1. Obiettivo	1
1.2. Sistema circolatorio	2
1.3. Vasi sanguigni	4
1.3.1. Anatomia	4
1.3.2. Fisiologia	6
1.4. Arteria	8
1.4.1. Arteria femorale.....	9
1.4.2. Istologia	10
1.4.3. Proprietà meccaniche.....	11
1.5. Aterosclerosi	14
1.6. Angiografia	17
1.7. Angioplastica	19
2. Stato dell'arte	24
2.1. Fondamenti di meccanica dei continui.....	24
2.1.1. Stato di sforzo e di deformazione	24
2.1.2. Modello del condotto in pressione	28
2.2. Modello costitutivo.....	31
2.3. Modello di danneggiamento	34
2.4. Modello FEM.....	36
3. Materiali e metodi	41
3.1. SFA e test uniassiale a trazione	41
3.2. Modello di danneggiamento	45
3.2.1. Formulazione continua	46
3.2.2. Modello analitico per condurre il fitting.....	48
3.2.3. Fitting dei risultati sperimentali.....	50
3.2.4. Implementazione in Abaqus: User Material	53
3.2.5. Validazione dell'implementazione. Esempio analitico	56
3.3. Modello Abaqus per la simulazione dell'angioplastica	58

3.3.1.	Crimping del palloncino	59
3.3.2.	Pressurizzazione arteria	63
3.3.2.1.	Inizializzazione arteria	69
3.3.3.	Simulazione angioplastica	71
4.	Risultati	73
4.1.	Fitting parametri.....	73
4.2.	Validazione subroutine.....	77
4.3.	Risultati crimping	81
4.4.	Risultati inizializzazione arteria	82
4.5.	Risultati angioplastica	84
4.5.1.	Placca con calcificazione moderata e palloncino da 6,5 mm	84
4.5.2.	Confronto simulazioni con placca Moderate.....	95
4.5.3.	Confronto simulazioni con placca Heavy.....	97
4.5.4.	Confronto simulazioni con placca Light	98
4.5.5.	Confronto simulazioni in base al tipo di placca	99
4.5.6.	Valori massimi di danneggiamento della componente isotropa.....	100
4.5.7.	Confronto con simulazione senza danneggiamento	102
5.	Conclusioni e sviluppi futuri	106
5.1.	Modello di danneggiamento e fitting dei parametri meccanici	106
5.2.	Subroutine di danneggiamento.....	107
5.3.	Simulazione angioplastica	107
5.4.	Sviluppi Futuri: applicazione del modello di danneggiamento ad un caso clinico	111
6.	Appendici	115
6.1.	Appendice I: funzione <i>lms</i> per il fitting dei parametri meccanici	115
6.2.	Appendice II: tabelle di confronto fra diverse simulazioni.....	118
7.	Bibliografia	119
8.	Indice delle figure.....	123
9.	Indice delle tabelle.....	134

Sommario

Introduzione

Nel presente lavoro di tesi è stato progettato un modello in silico che simulasse il danneggiamento indotto in un'arteria femorale superficiale (SFA) da un intervento di angioplastica con palloncino (PTA). La patologia che si intende curare è l'aterosclerosi, questa è una condizione nella quale materiale grasso si raccoglie sulle pareti di un'arteria, formando una placca che riduce l'area di passaggio del sangue. Il complesso colesterolo-lipoproteina a bassa densità (LDC-C) si accumula nello spazio extracellulare all'interno della parete dell'arteria, il processo infiammatorio promuove la divisione cellulare del muscolo liscio vasale e, di conseguenza, la crescita della placca. [1]

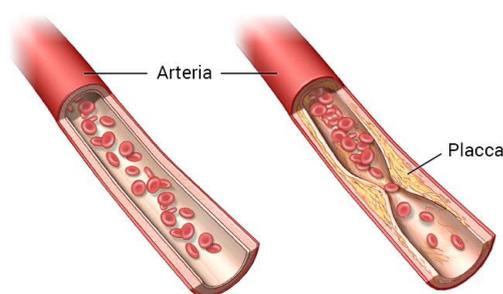


Figura I. A sinistra è schematizzato un normale flusso sanguigno in un'arteria sana, a destra una placca aterosclerotica ha creato una stenosi, cioè un restringimento della sezione di passaggio. [35]

La struttura microscopica della parete arteriosa presenta tre strati: la tonaca intima, media e avventizia. (Figura II)

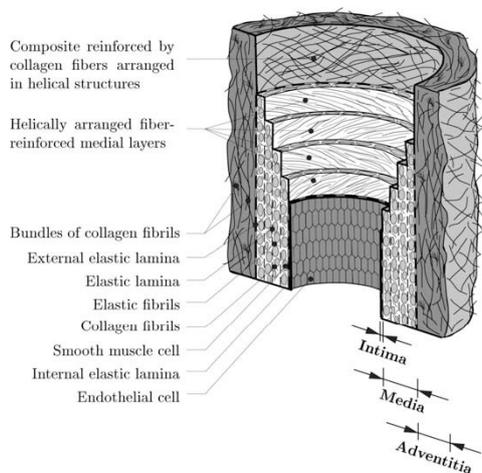


Figura II. Schema della struttura morfologica delle pareti di un'arteria sana, composta da tre strati: tonaca intima, media e avventizia. [2]

Sommario

Il comportamento meccanico passivo dell'arteria è riconducibile a quello di un materiale iperelastico non lineare (esponenziale) anisotropo, con un effetto di irrigidimento ad alte tensioni basato sul reclutamento delle fibre di collagene. Applicando, però, un carico che superi il limite di elasticità (punto I in Figura III), si entra in un dominio inelastico che presenta processi di danneggiamento e deformazioni residue alla fine della fase di scarico. [2]

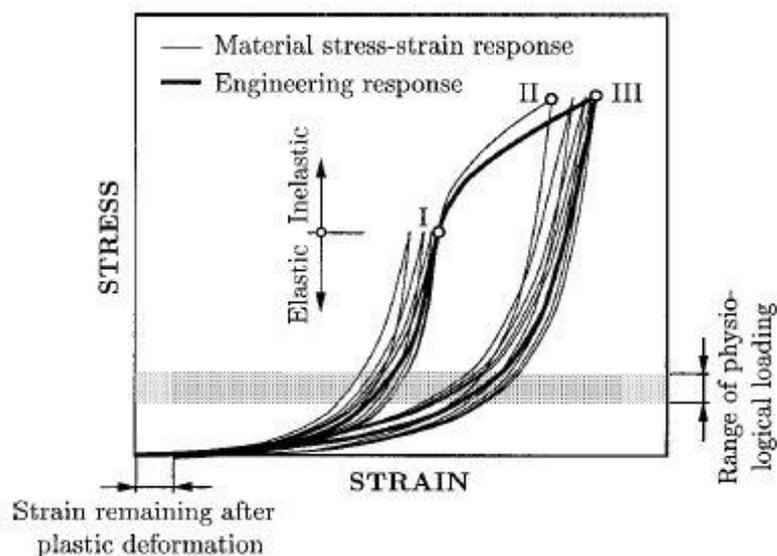


Figura III. Curve stress-strain ottenute da test ciclici a trazione uniaassiale, in direzione circonferenziale, effettuati su strisce di tonaca media. [2]

L'intervento di angioplastica percutanea transluminale consiste nell'inserimento di un catetere, sul quale è stato compresso un palloncino per l'angioplastica, nel lume della sezione malata dell'arteria. Il palloncino viene gonfiato, schiacciando la placca ed espandendo l'arteria. Una volta sgonfiato si nota un ritorno elastico dell'arteria. Si valuta il diametro della sezione di passaggio del sangue e, se la pervietà raggiunta non è soddisfacente, si può provvedere ad una seconda PTA. [3, 4, 5, 6]

L'espansione del pallone, a causa delle grandi deformazioni che induce nell'arteria, rischia di danneggiare la tonaca media, indebolendone la resistenza meccanica, aumentando il rischio di rottura e di delaminazione della suddetta, con conseguente presenza nel lume di lembi distaccati dalla parete, vedi Figura IV. [7]

Dopo un intervento di angioplastica con palloncino, viene riportata una delaminazione della parete dell'arteria femorale superficiale tra il 50% e l'84% dei casi. [8]

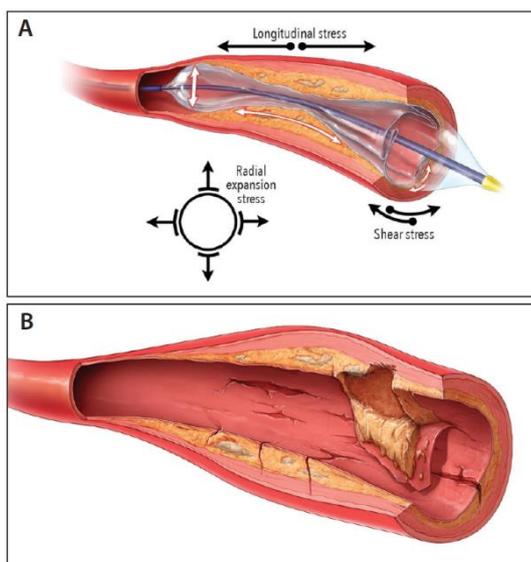


Figura IV. A seguito di un intervento di angioplastica con palloncino (figura A), la generazione di stress radiali, longitudinali e circonferenziali eccessivi può causare la dissezione di parti della parete dell'arteria. [8]

Materiali e metodi

Le prove meccaniche sono state effettuate tramite il bioreattore con misurazione di forza TC3F (EBERS Medical Technology SL) su un campione umano ottenuto al banco dei tessuti del Piemonte. L'arteria femorale superficiale è stata testata in controllo di deformazioni fino a rottura per le direzioni di carico longitudinale e circonferenziale. È stata misurata sperimentalmente l'entità della forza sviluppata dall'arteria in opposizione alla trazione esercitata sul campione, vedi Figura V.

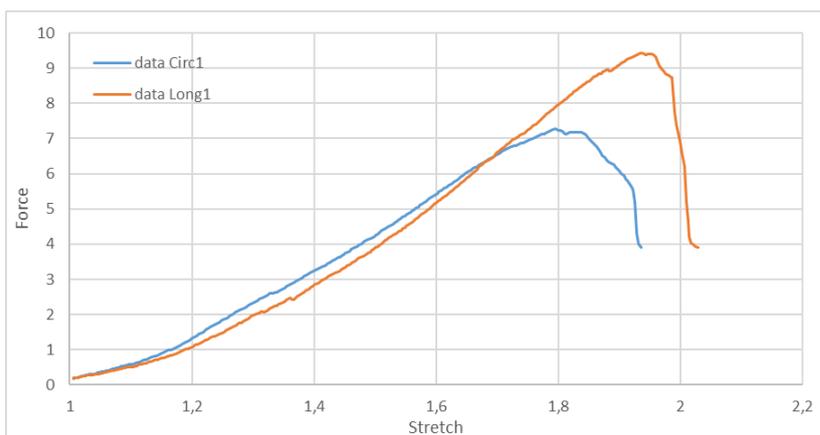


Figura V. Grafico forza/allungamento rappresentante i dati grezzi, in direzione longitudinale e circonferenziale, ottenuti da test monoassiali a trazione in vitro di un campione di arteria femorale superficiale umana, rimuovendo il preconditionamento e gli effetti di danneggiamento post-fallimento del materiale.

Sommario

Per cogliere lo smorzamento delle proprietà meccaniche del campione a seguito del danneggiamento fino alla sua rottura, è stato utilizzato un adattamento del modello di danneggiamento di Rodríguez et al. [9, 10], che ha come base il modello costitutivo di Holzapfel-Gasser-Ogden [2, 11, 12]:

$$\bar{\Psi}_{Holzapfel} = C_{10} \cdot (\bar{I}_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} (e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} - 1) + \frac{k_3}{2k_4} (e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} - 1) \quad (I)$$

$$E_4 \stackrel{\text{def}}{=} \kappa(\bar{I}_1 - 3) + (1 - 3\kappa)(\bar{I}_4 - 1) \quad E_6 \stackrel{\text{def}}{=} \kappa(\bar{I}_1 - 3) + (1 - 3\kappa)(\bar{I}_6 - 1) \quad (II)$$

$$\langle E_4 \rangle = \begin{cases} E_4 & \text{se } E_4 \geq 0 \\ 0 & \text{se } E_4 \leq 0 \end{cases} \quad \langle E_6 \rangle = \begin{cases} E_6 & \text{se } E_6 \geq 0 \\ 0 & \text{se } E_6 \leq 0 \end{cases} \quad (III)$$

$$\bar{\Psi} = \bar{\Psi}_{iso} + \bar{\Psi}_{aniso} \quad (IV)$$

$$\bar{\Psi} = (1 - g_{iso}) * \bar{\Psi}_{iso}^0 + (1 - g_{aniso}) * \bar{\Psi}_{aniso}^0 \quad (V)$$

$\bar{\Psi}_{iso}^0$ e $\bar{\Psi}_{aniso}^0$ indicano la parte isocorica delle funzioni energetiche relative alla matrice e alle fibre senza considerare il danneggiamento, calcolate tramite la SEF di Holzapfel (I). Il modello è stato modificato considerando le direzioni preferenziali longitudinali e circonferenziali per la componente anisotropa: $\bar{\Psi}_{aniso} = \bar{\Psi}_{long} + \bar{\Psi}_{circ}$.

$$\begin{aligned} \bar{\Psi} = & (1 - g_{iso}) C_{10} (\bar{I}_1 - 3) + (1 - g_{long}) \frac{k_1}{2k_2} (e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} - 1) \\ & + (1 - g_{circ}) \frac{k_3}{2k_4} (e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} - 1) \end{aligned} \quad (VI)$$

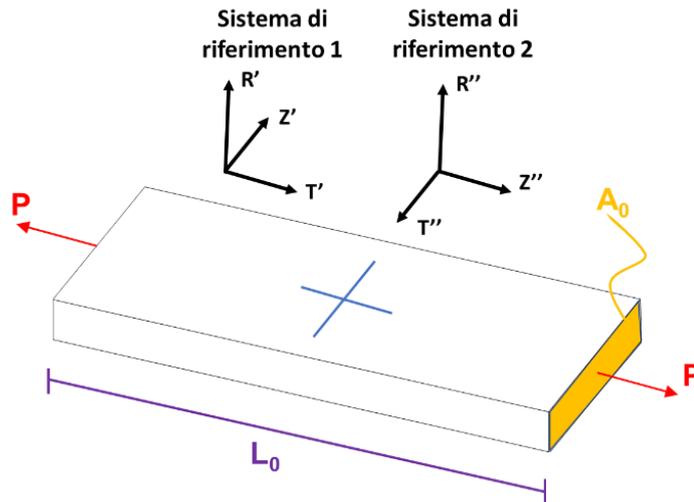


Figura VI. Schematizzazione del test uniassiale a trazione su un campione dotato di proprietà anisotrope: in blu è evidenziato l'orientamento circonferenziale e longitudinale delle due famiglie di fibre, in giallo l'area trasversale iniziale, in viola la lunghezza iniziale e in rosso il carico applicato. Il sistema di riferimento cilindrico 1 identifica il test a trazione in direzione circonferenziale, invece è valido il sistema di riferimento cilindrico 2 se il test viene condotto in direzione longitudinale.

Sommario

Il danneggiamento viene preso in considerazione tramite le funzioni g_{iso} , g_{long} e g_{circ} (valori compresi tra 0, nessun danneggiamento, e 1, rottura), sono funzioni del campo delle deformazioni ($\bar{\mathbf{C}}$), i valori di danneggiamento non sono recuperabili e inficiano le capacità meccaniche del materiale.

$$\mathcal{E}(\bar{\mathbf{C}}) = \sqrt{2\bar{\Psi}^0(\bar{\mathbf{C}})} \quad (\text{VII})$$

$$\begin{cases} \text{se } \mathcal{E}_{t+1} \leq \mathcal{E}_t & \text{allora } \mathcal{E}_{t+1} = \mathcal{E}_t \\ \text{se } \mathcal{E}_{t+1} > \mathcal{E}_t & \text{allora } \mathcal{E}_{t+1} = \sqrt{2\bar{\Psi}_{t+1}^0} \end{cases} \quad (\text{VIII})$$

$$s(\bar{\mathbf{C}}) = \frac{\mathcal{E}(\bar{\mathbf{C}}) - \mathcal{E}_0}{\mathcal{E}_F - \mathcal{E}_0} \quad (\text{IX})$$

$$\begin{cases} g(\bar{\mathbf{C}}) = 0 & \text{se } \mathcal{E}(\bar{\mathbf{C}}) < \mathcal{E}_0 \\ g(\bar{\mathbf{C}}) = s^3 \cdot (10 - 15 \cdot s + 6 \cdot s^2) & \text{se } \mathcal{E}_0 \leq \mathcal{E}(\bar{\mathbf{C}}) \leq \mathcal{E}_F \\ g(\bar{\mathbf{C}}) = 1 & \text{se } \mathcal{E}(\bar{\mathbf{C}}) > \mathcal{E}_F \end{cases} \quad (\text{X})$$

g_{iso} , g_{long} e g_{circ} sono state definite come funzioni cubiche che dipendono da due parametri, \mathcal{E}_0 e \mathcal{E}_F (inizio e fine danneggiamento). Tramite la loro manipolazione è possibile alterare la risposta meccanica di danneggiamento.

Tre tipi di placca sono stati presi in considerazione per l'analisi: leggermente, moderatamente e altamente calcificata. Il tessuto aterosclerotico è modellato come un materiale isotropo e iperelastico, utilizzando una forma polinomiale ridotta del terzo ordine (Yeoh), la cui funzione di energia è espressa dall'equazione: $\Psi = \sum_{i=1}^3 C_i (I_1 - 3)^i$. [13] Alla placca viene assegnato un modello di plasticità perfetta.

Per ottenere i parametri meccanici del modello di danneggiamento ($C_{10}, k_1, k_2, k_3, k_4, \mathcal{E}_{iso0}, \mathcal{E}_{isoF}, \mathcal{E}_{long0}, \mathcal{E}_{longF}, \mathcal{E}_{circ0}, \mathcal{E}_{circF}$) è stata scritta una funzione in Matlab R2017b (MathWork®) che minimizzasse il quadrato della differenza fra la curva ottenuta tramite il modello analitico e quella sperimentale. Si è scelto di utilizzare il primo tensore degli sforzi di Piola-Kirchhoff perché il suo legame sperimentale è solo con la forza e l'area di partenza. La funzione da minimizzare, *lms* (least mean square), calcola l'errore totale come la somma degli errori tra i dati sperimentali longitudinali e quelli corrispettivi provenienti dal modello, più gli errori tra i dati circolari sperimentali e analitici.

Sommario

È stata realizzata una subroutine per il software Abaqus v.6.12 (Dassault Systemes, Simulia Corp., RI, USA) che implementasse il modello di danneggiamento. Il modello ideale disegnato per rappresentare l'operazione di angioplastica è costituito da un'arteria, vista come un condotto cilindrico con una protuberanza interna (placca aterosclerotica) che causa un restringimento del lume di passaggio, e un palloncino (precedentemente compresso) posizionato lungo l'asse longitudinale dell'arteria.

Risultati e discussione

Con i parametri ottenuti è stato possibile riprodurre i dati sperimentali (Figura VII), cogliendo la progressiva riduzione delle capacità meccaniche dovuta all'aumentare del valore delle funzioni di danneggiamento (Figura VIII).

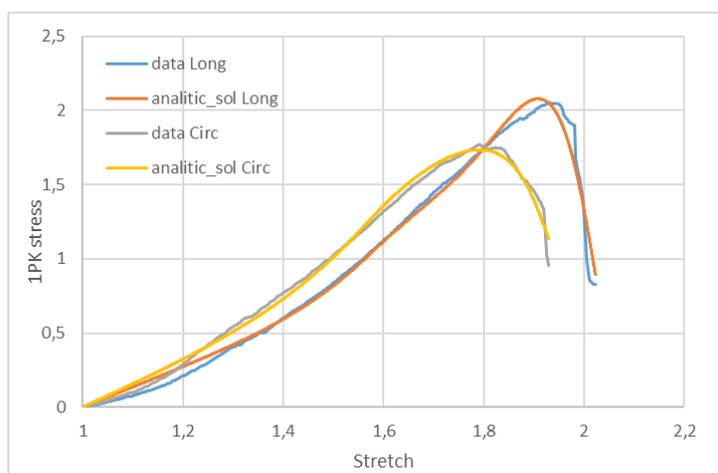


Figura VII. Grafico che mette a confronto i dati sperimentali con il primo tensore degli sforzi di Piola-Kirchhoff ottenuto analiticamente, nelle direzioni longitudinale e circonferenziale.

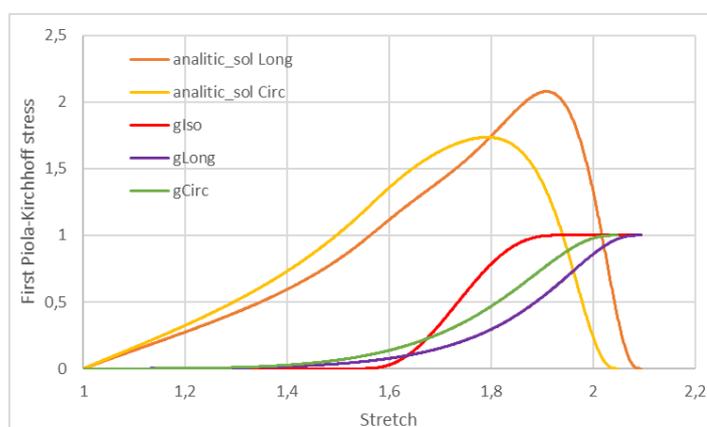


Figura VIII. Effetto del danneggiamento (rappresentato dalle curve g_{iso} , g_{long} e g_{circ}) sulle curve sforzo (IPK)/deformazione. L'andamento esponenziale ideale di Holzapfel viene ridotto man mano che il valore delle funzioni di danneggiamento aumenta.

Sommario

La subroutine implementata in Abaqus replica fedelmente il modello analitico Matlab, vedi Figura IX.

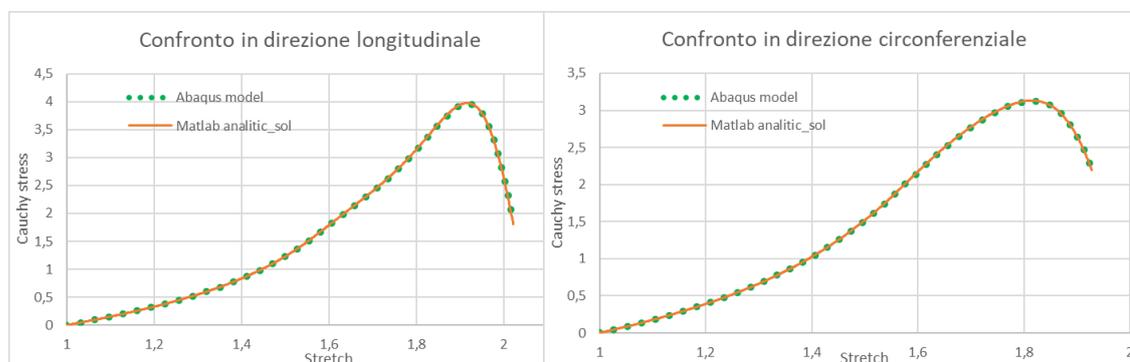


Figura IX. Sovrapposizione delle curve sforzo/deformazione in direzione longitudinale e circonferenziale, ottenute dal test della subroutine effettuato con Abaqus e dal modello analitico realizzato con Matlab.

In Figura X sono mostrate le curve sforzo/deformazione durante esempi di cicli di carico, è possibile notare come le funzioni di danneggiamento siano variabili storiche il cui valore può solo rimanere costante o aumentare.

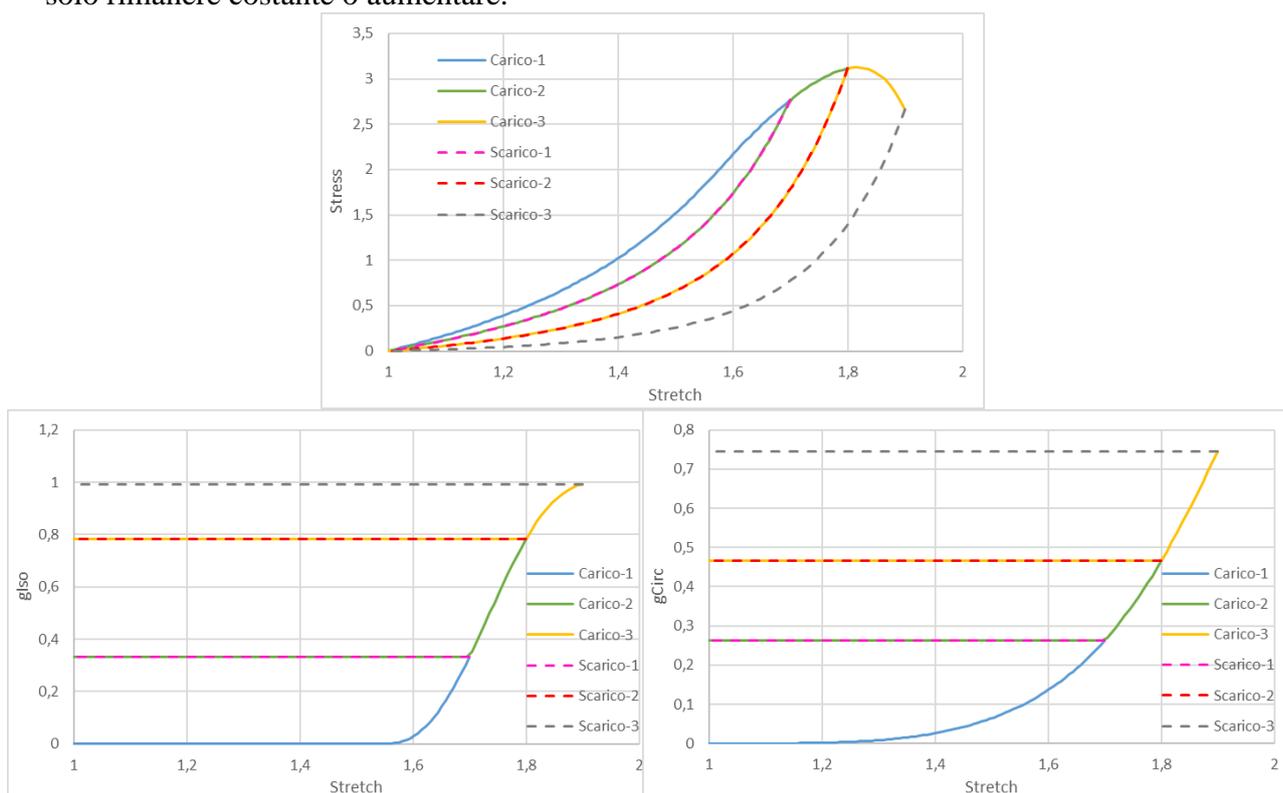


Figura X. Le funzioni di danneggiamento incrementano il loro valore durante la fase di carico, a segnalare un incremento del danneggiamento del materiale. Il valore raggiunto alla fine della rampa di deformazione non può essere recuperato e di fatto rimane costante per tutta la fase di scarico. La curva sforzo/deformazione segue un nuovo percorso di scarico. Un nuovo ciclo di carico parte dai precedenti valori di g , che rimangono costanti finché la deformazione indotta non supera il valore massimo del ciclo precedente. La curva sforzo/deformazione ripercorre il percorso alternativo finché non raggiunge la curva originale.

La simulazione di schiacciamento del palloncino viene illustrata nella Figura XI.

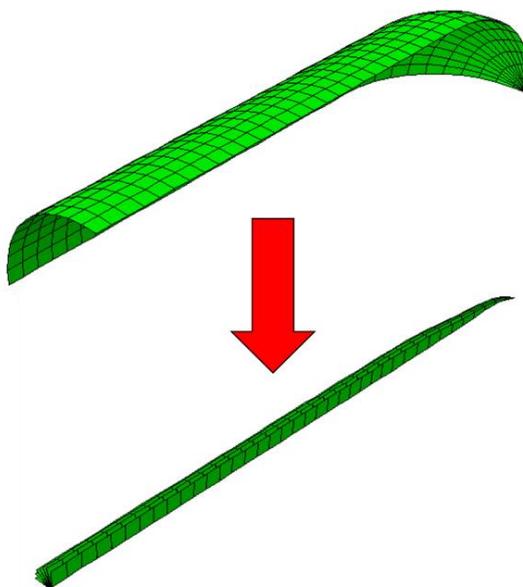


Figura XI. Operazione virtuale di schiacciamento del palloncino sul catetere, così da ottenere dimensioni adeguate al suo inserimento nell'arteria prima del gonfiaggio.

Sono state lanciate diverse simulazioni di angioplastica cambiando il tipo di placca e la dimensione del pallone (6 mm, 6,5 mm e 7 mm).

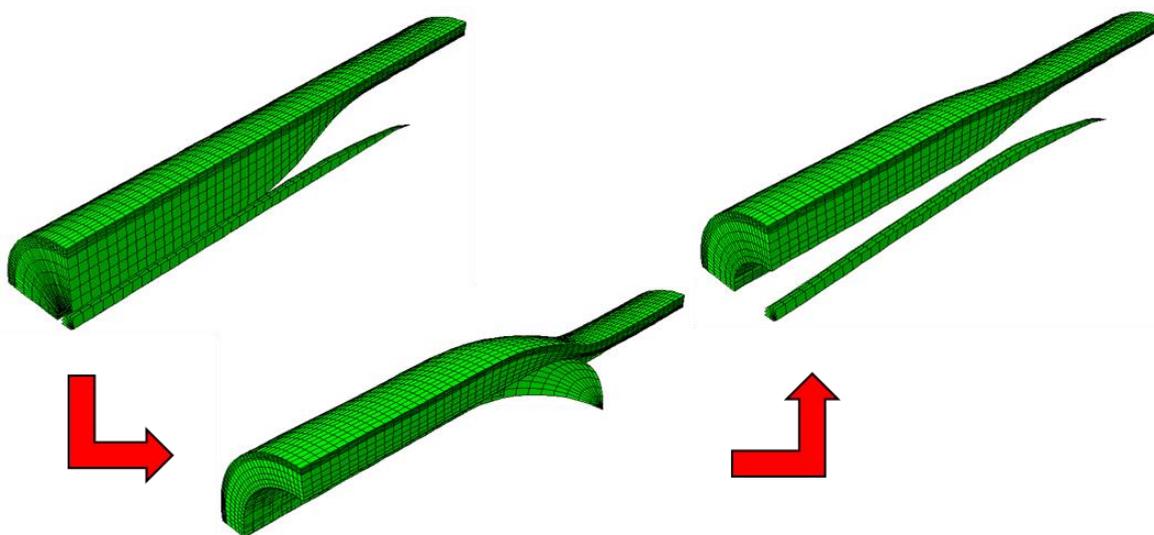


Figura XII. Questo schema mostra lo sviluppo dell'intervento di angioplastica in silico: il pallone viene gonfiato per espandere l'arteria e schiacciare la placca, a fine simulazione si può notare come la sezione di passaggio del flusso sanguigno sia aumentata rispetto a quella iniziale.

Per tutte le simulazione lo stress circonferenziale risulta la componente degli sforzi di Cauchy che raggiunge i valori maggiori, inoltre i valori massimi appaiono alla fine dell'espansione del palloncino nella tonaca media, come si può notare dalla Figura XIII.

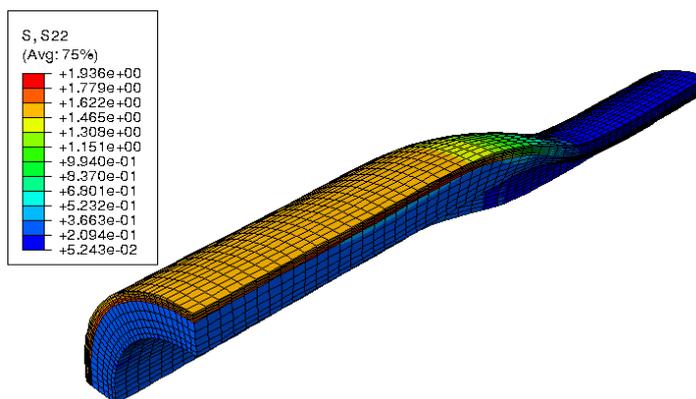


Figura XIII. Visualizzazione della componente circonferenziale dello sforzo di Cauchy [MPa] nell'arteria alla fine della fase di gonfiaggio del palloncino.

La media interna, ovvero la zona della media a contatto con la placca, risulta lo strato maggiormente a rischio di rottura/delaminazione durante e dopo un'operazione di angioplastica, in quanto subisce i più rilevanti danni matriciali e circonferenziali (Tabella I).

	Avventizia	Media esterna	Media interna
Danneggiamento Isotropo =	3,68%	9,43%	28,77%
Danneggiamento Longitudinale =	0,0012%	0,0005%	0,0001%
Danneggiamento Circonferenziale =	9,68%	12,33%	19,24%

Tabella I. Valori di danneggiamento matriciale, longitudinale e circonferenziale per tre elementi selezionati nella tonaca avventizia, nello strato di media più vicino all'avventizia e in quello più vicino alla placca. Vengono evidenziati in rosso i valori massimi per ciascuna riga e in blu quelli minimi.

L'obiettivo dell'intervento è quello di ridurre l'occlusione dal 70%, analizzato in questo modello, al 30%, valutando il diametro minimo del lume del condotto nella zona malata dell'arteria a fine simulazione. Risulta che con un palloncino da 6 mm nessuna simulazione abbia successo, né tantomeno con una placca *Light*. Per le altre tipologie di placche, all'aumentare della dimensione del pallone aumenta il diametro guadagnato, ma cresce anche pericolosamente il danneggiamento indotto nella tonaca media. La placca *Moderate* è quella che subisce i danneggiamenti più elevati, mentre quella *Heavy* riduce maggiormente l'entità dell'occlusione. Il tipo di placca influenza anche la distribuzione della componente isotropa di danneggiamento che risulta concentrato vicino alla zona di transizione tra parte malata e parte sana dell'arteria per le placche *Light* e *Heavy*, mentre per la placca *Moderate* è più ampiamente distribuito nella zona centrale della sezione malata.

In conclusione, la tonaca media risulta lo strato più a rischio, non l'avventizia, come proposto in altri studi [13]. Questo risultato è conforme coi dati provenienti dal mondo clinico, che affermano l'incidenza importante, tra il 50% e l'84% dei casi [8], di delaminazione della media durante un intervento di angioplastica.

Sviluppi futuri

L'utilizzo del modello di danneggiamento in un caso clinico potrebbe aiutare a determinare la dimensione del pallone più adatta, prevedere il danneggiamento della media, individuare le aree dell'arteria più a rischio e discriminare, così, tra diverse pratiche chirurgiche. Perciò, in collaborazione col gruppo di ricerca del Prof. Büchler dell'Università di Berna si è voluto procedere in tale direzione, ottenendo il modello di una SFA, tramite OCT (tomografia ottica computerizzata), da un paziente prima che fosse soggetto ad un'operazione di angioplastica (pre-PTA).

Nella Figura XIV è mostrata in grigio la parte dell'arteria a cui è stato assegnato il materiale con il modello di danneggiamento, in rosso la placca aterosclerotica.

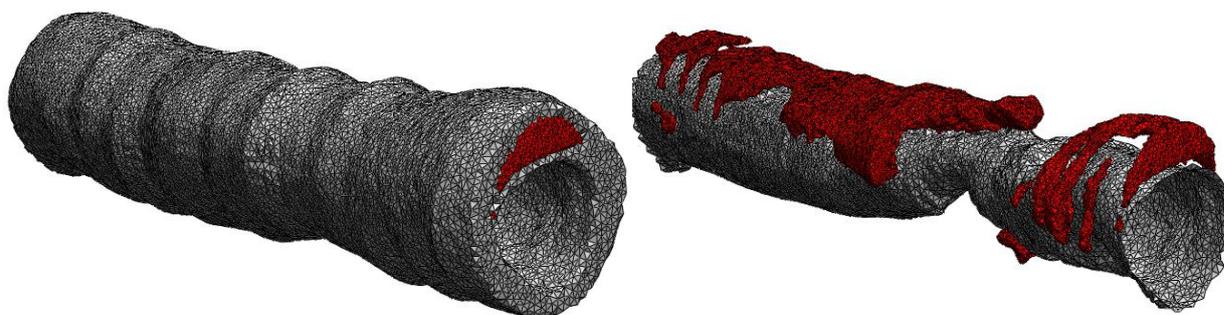


Figura XIV. Visualizzazione della griglia ottenuta da OCT dell'arteria femorale superficiale patologica di un paziente a cui sta per essere praticata un'operazione di angioplastica. La placca aterosclerotica è colorata in rosso, mentre in grigio l'arteria (a sinistra) o la sua superficie interna (a destra).

Le immagini ottenute in vivo presentano una situazione molto distante dal modello ideale: la superficie interna è frastagliata, con diametro variabile in diverse sezioni e restringimenti non coassiali; la placca è distribuita nell'arteria in modo non simmetrico, con spessori diversi e, in questo caso, prevalentemente concentrata lungo un arco del vaso; l'arteria non è longitudinalmente retta, ma presenta delle curvature. È stato necessario, perciò, traslare il pallone affinché seguisse la curva dei centri dell'arteria.

L'intenzione è quella di confrontare i risultati della simulazione dell'angioplastica con palloncino da 5 mm, applicando il modello di danneggiamento, con le immagini OCT ottenute sullo stesso paziente dopo l'intervento per valutare l'affidabilità della simulazione.

Abstract

Introduction

This master thesis develops an in-silico model to simulate tissue damaging induced by a percutaneous transluminal angioplasty (PTA) in a superficial femoral artery (SFA). PTA is a surgical intervention designed to treat the atherosclerosis, this is a condition where fat material concentrates on the arterial walls developing a lumen reducing plaque. The low-density complex cholesterol-lipoprotein (LDC-C) gathers into the extracellular space in the arterial wall, the inflammatory response promotes the cell division of the vascular smooth muscle cells and, consequently, the growth of the plaque. [1]

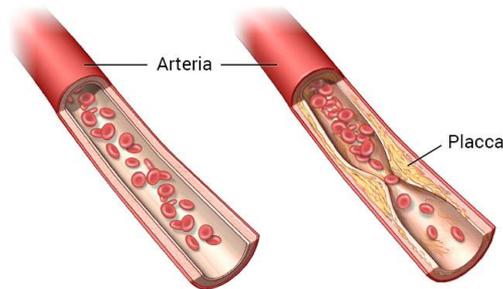


Figure I. On the left a normal blood flow in a healthy artery is depicted, on the right an atherosclerotic plaque creates a stenosis, namely a narrowing of the lumen. [35]

The microscopic structure of the artery wall consists of three layers: the tunica intima, media and adventitia. (Figure II)

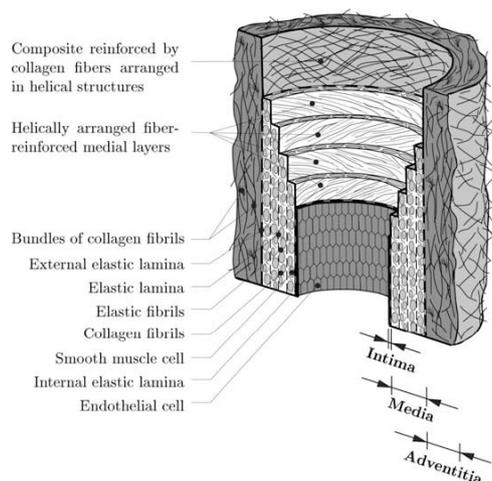


Figure II. Framework of the morphologic structure of a healthy arterial wall, made up of three layers: tunica intima, media e adventitia. [2]

Abstract

The passive mechanical behavior of the artery is attributable to a non-linear (exponential) anisotropic hyperelastic material, showing a stiffening effect at high tensions due to the recruitment of collagen fibers. Exceeding the elastic limit (point I in Figure III) with a higher load, the artery enters in an inelastic domain characterized with damaging processes and residual deformation at the end of the unloading phase. [2]

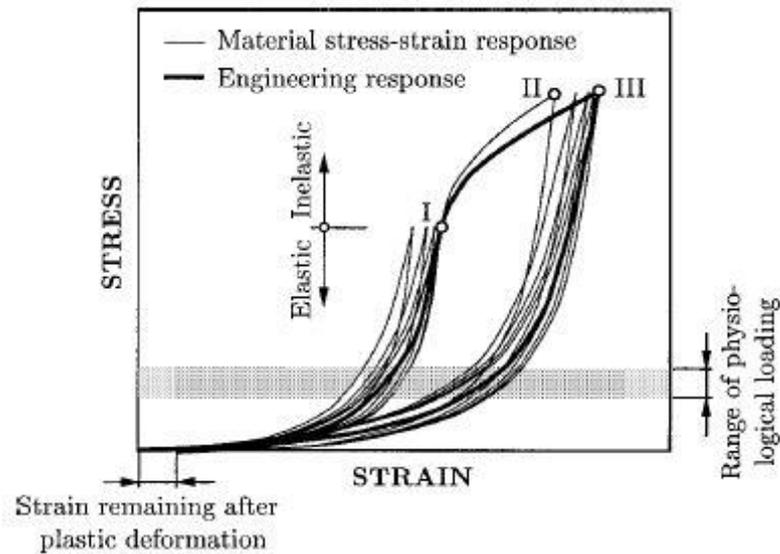


Figure III. Stress-strain curves obtained through cyclic uniaxial tension tests, in circumferential direction, carried out on tunica media's strips. [2]

A PTA procedure consists in the insertion of a catheter, with a crimped balloon for angioplasty, in the lumen of the artery's diseased section. The balloon is inflated, squeezing the plaque and expanding the artery. Once unfolded, it is possible to notice a partial elastic return of the artery. The diameter of the lumen is measured and, if the achieved patency is not satisfied, a second PTA could take place. [3, 4, 5, 6]

The balloon inflation causes damage in the tunica media, due to the large deformations induced by the inflation of the balloon, weakening the mechanical strength, increasing the risk of rupture and delamination, resulting in strips of the media dangling in the lumen, see Figure IV. [7] After balloon angioplasty of the SFA, the prevalence of any angiographic dissection has been reported to occur in between 50% and 84% of the cases.[8]

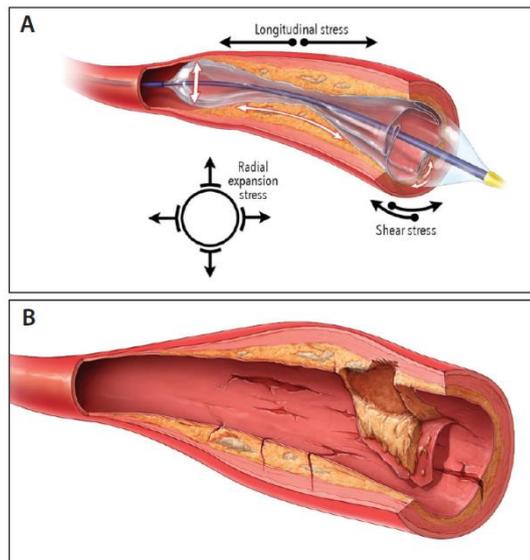


Figure IV. After balloon angioplasty (figure A), the generation of excessive radial, longitudinal and circumferential stresses can induce the dissection of the media. [8]

Materials and methods

The mechanical tests were performed with a bioreactor with force measurement TC3F (EBERS Medical Technology SL) on a human sample obtained from Piedmont's tissue bank. Strip samples were tested uniaxially under deformation control until rupture along the longitudinal and circumferential directions. The entity of the force, that the artery develops in response to the traction applied to the sample, was measured, see Figure V.

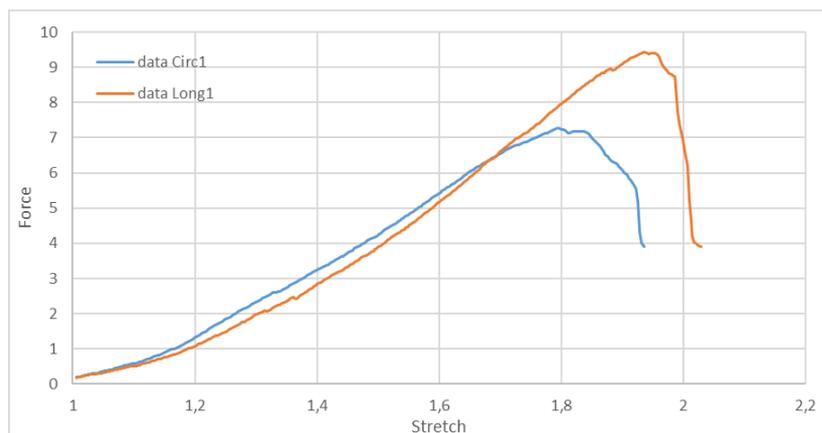


Figure V. Diagram force/stretch of the raw data, in longitudinal and circumferential directions, obtained from in vitro uniaxial tensile tests carried out on human SFA samples. The preconditioning and the post-failure damaging effect are removed.

Abstract

To catch the softening of the sample during the test, a finite strain constitutive model accounting for tissue damage was developed. Departing from the model proposed by Rodríguez et al. [9, 10], the model results:

$$\bar{\Psi}_{Holzapfel} = C_{10} \cdot (\bar{I}_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} (e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} - 1) + \frac{k_3}{2k_4} (e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} - 1) \quad (\text{I})$$

$$E_4 \stackrel{\text{def}}{=} \kappa(\bar{I}_1 - 3) + (1 - 3\kappa)(\bar{I}_4 - 1) \quad E_6 \stackrel{\text{def}}{=} \kappa(\bar{I}_1 - 3) + (1 - 3\kappa)(\bar{I}_6 - 1) \quad (\text{II})$$

$$\langle E_4 \rangle = \begin{cases} E_4 & \text{se } E_4 \geq 0 \\ 0 & \text{se } E_4 \leq 0 \end{cases} \quad \langle E_6 \rangle = \begin{cases} E_6 & \text{se } E_6 \geq 0 \\ 0 & \text{se } E_6 \leq 0 \end{cases} \quad (\text{III})$$

$$\bar{\Psi} = \bar{\Psi}_{iso} + \bar{\Psi}_{aniso} \quad (\text{IV})$$

$$\bar{\Psi} = (1 - g_{iso}) * \bar{\Psi}_{iso}^0 + (1 - g_{aniso}) * \bar{\Psi}_{aniso}^0 \quad (\text{V})$$

$\bar{\Psi}_{iso}^0$ and $\bar{\Psi}_{aniso}^0$ are the isochoric part of the strain energy function's components (related to the matrix and the fibers) exempt of damage, computed through the Holzapfel SEF (I). The anisotropic component of the model was written explicitly to account for preferential directions in the longitudinal and circumferential directions: $\bar{\Psi}_{aniso} = \bar{\Psi}_{long} + \bar{\Psi}_{circ}$.

$$\begin{aligned} \bar{\Psi} = & (1 - g_{iso}) C_{10} (\bar{I}_1 - 3) + (1 - g_{long}) \frac{k_1}{2k_2} (e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} - 1) \\ & + (1 - g_{circ}) \frac{k_3}{2k_4} (e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} - 1) \end{aligned} \quad (\text{VI})$$

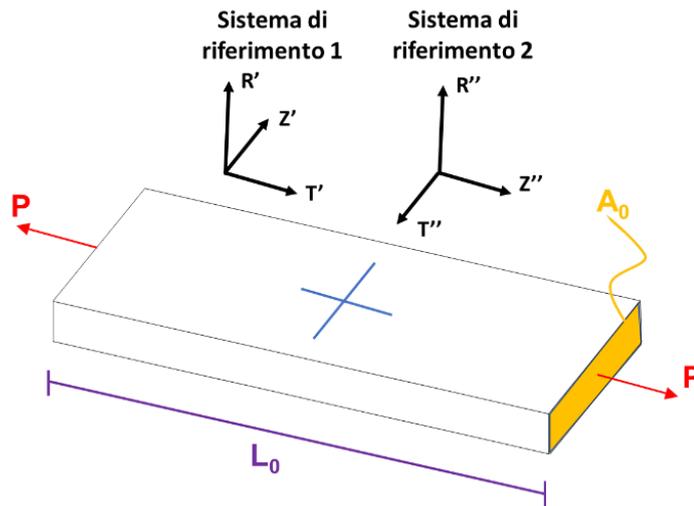


Figure VI. Sketch of the uniaxial tensile test performed on a sample provided with anisotropic properties: the circumferential and longitudinal orientation of the two families of fiber is highlighted in blue, in yellow the initial cross-sectional area, in purple the initial length and in red the applied load. The cylindrical coordinate system 1 identifies the tensile test in circumferential direction, while the second one is valid when the test is lead in longitudinal direction.

Abstract

The damaging is introduced through the functions g_{iso} , g_{long} e g_{circ} (values between 0, no damaging at all, and 1, total rupture), which are functions of the deformation tensor ($\bar{\mathbf{C}}$); the damage is irreversible and evolves as follows:

$$\mathcal{E}(\bar{\mathbf{C}}) = \sqrt{2\bar{\Psi}^0(\bar{\mathbf{C}})} \quad (\text{VII})$$

$$\begin{cases} \text{se } \mathcal{E}_{t+1} \leq \mathcal{E}_t & \text{allora } \mathcal{E}_{t+1} = \mathcal{E}_t \\ \text{se } \mathcal{E}_{t+1} > \mathcal{E}_t & \text{allora } \mathcal{E}_{t+1} = \sqrt{2\bar{\Psi}_{t+1}^0} \end{cases} \quad (\text{VIII})$$

$$s(\bar{\mathbf{C}}) = \frac{\mathcal{E}(\bar{\mathbf{C}}) - \mathcal{E}_0}{\mathcal{E}_F - \mathcal{E}_0} \quad (\text{IX})$$

$$\begin{cases} g(\bar{\mathbf{C}}) = 0 & \text{se } \mathcal{E}(\bar{\mathbf{C}}) < \mathcal{E}_0 \\ g(\bar{\mathbf{C}}) = s^3 \cdot (10 - 15 \cdot s + 6 \cdot s^2) & \text{se } \mathcal{E}_0 \leq \mathcal{E}(\bar{\mathbf{C}}) \leq \mathcal{E}_F \\ g(\bar{\mathbf{C}}) = 1 & \text{se } \mathcal{E}(\bar{\mathbf{C}}) > \mathcal{E}_F \end{cases} \quad (\text{X})$$

g_{iso} , g_{long} and g_{circ} are defined as cubic functions depending on two parameters, \mathcal{E}_0 e \mathcal{E}_F (damage starting and ending). Through their manipulation it is possible to adjust the mechanical response to the damaging.

Three plaque types are evaluated for the analysis: lightly, moderately and heavily calcified. The atherosclerotic tissue was modelled as an isotropic hyperelastic material, with a third order reduced polynomial form (Yeoh): $\Psi = \sum_{i=1}^3 C_i (I_1 - 3)^i$. [13] A perfect plasticity model was assigned to the plaque.

To obtain the damaging model's mechanical parameters ($C_{10}, k_1, k_2, k_3, k_4, \mathcal{E}_{iso0}, \mathcal{E}_{isoF}, \mathcal{E}_{long0}, \mathcal{E}_{longF}, \mathcal{E}_{circ0}, \mathcal{E}_{circF}$) a Matlab R2017b (MathWork®) function, that minimizes the difference squared between the curves obtained from the analytical and experimental model, was written. The first Piola-Kirchhoff stress was used because it depends only on the force and the initial area. The function to minimize, *lms* (least mean square), evaluates the total error as the sum of the errors between the experimental longitudinal data and the analytical one and between the experimental circumferential data and the analytical one.

An Abaqus v.6.12 (Dassault Systemes, Simulia Corp., RI, USA) subroutine was developed to implement the damaging model. The ideal design to replicate the angioplasty in silico is composed of an artery, seen as a cylindrical conduit with an internal protusion (atherosclerotic

plaque) that creates a narrowing of the lumen, and a balloon (previously folded) arranged along the artery's longitudinal axis.

Results and discussions

The experimental data are well reproduced by the damaging model with the obtained parameters (Figure VII), catching the progressive reduction of the mechanical capabilities due to the increasing of the damaging functions' value (Figure VIII).

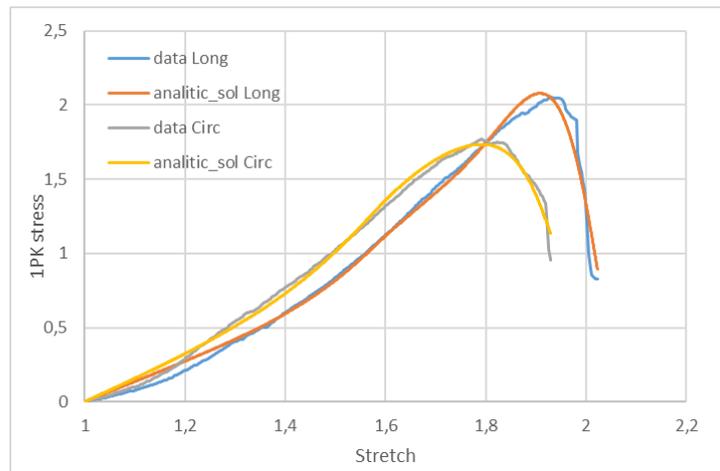


Figure VII. Confrontation diagram between the raw data from the experiments and the first Piola-Kirchhoff stress analytically achieved, in longitudinal and circumferential directions.

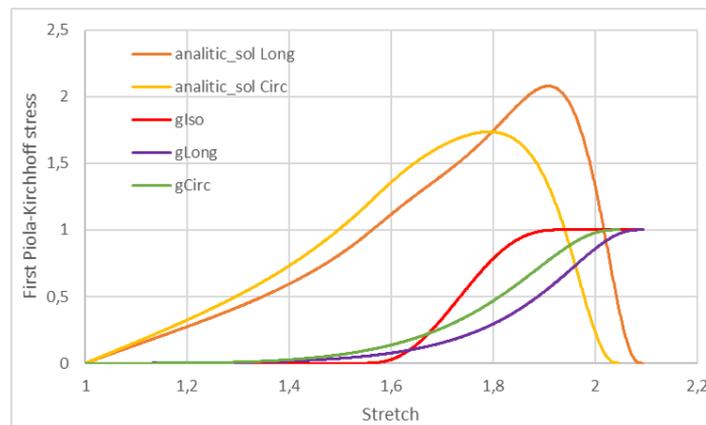


Figure VIII. Effect of the damage (depicted by g_{iso} , g_{long} e g_{circ}) on the stress(1PK)/strain curves. The Holzapfel's ideal exponential behavior is gradually reduced while the damage functions' value increases.

Abstract

The subroutine implemented in Abaqus fully replicates the analytical model written in Matlab, see Figure IX.

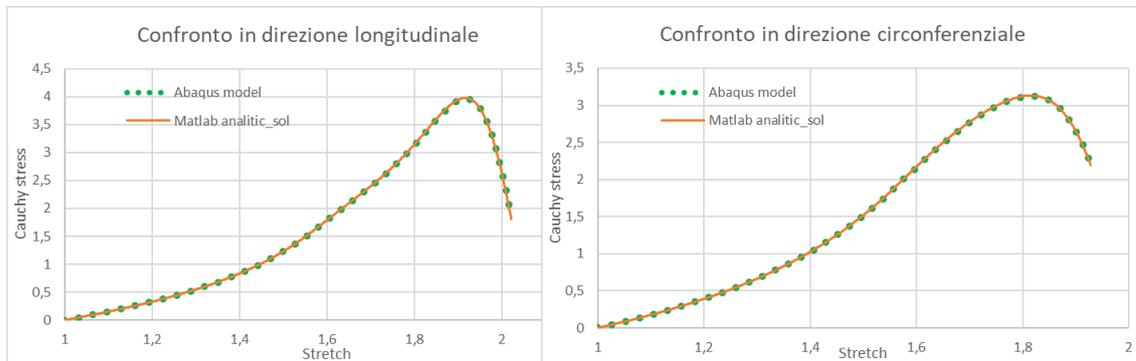


Figure IX. Superimposition of the stress/strain curves in longitudinal and circumferential direction, obtained from the Matlab analytical model and with the subroutine through an Abaqus test.

Figure X shows stress/strain curves, obtained from Abaqus, through testing loading cycles, it is possible to note the memory properties of the damaging functions, indeed their value can only remain constant or increase.

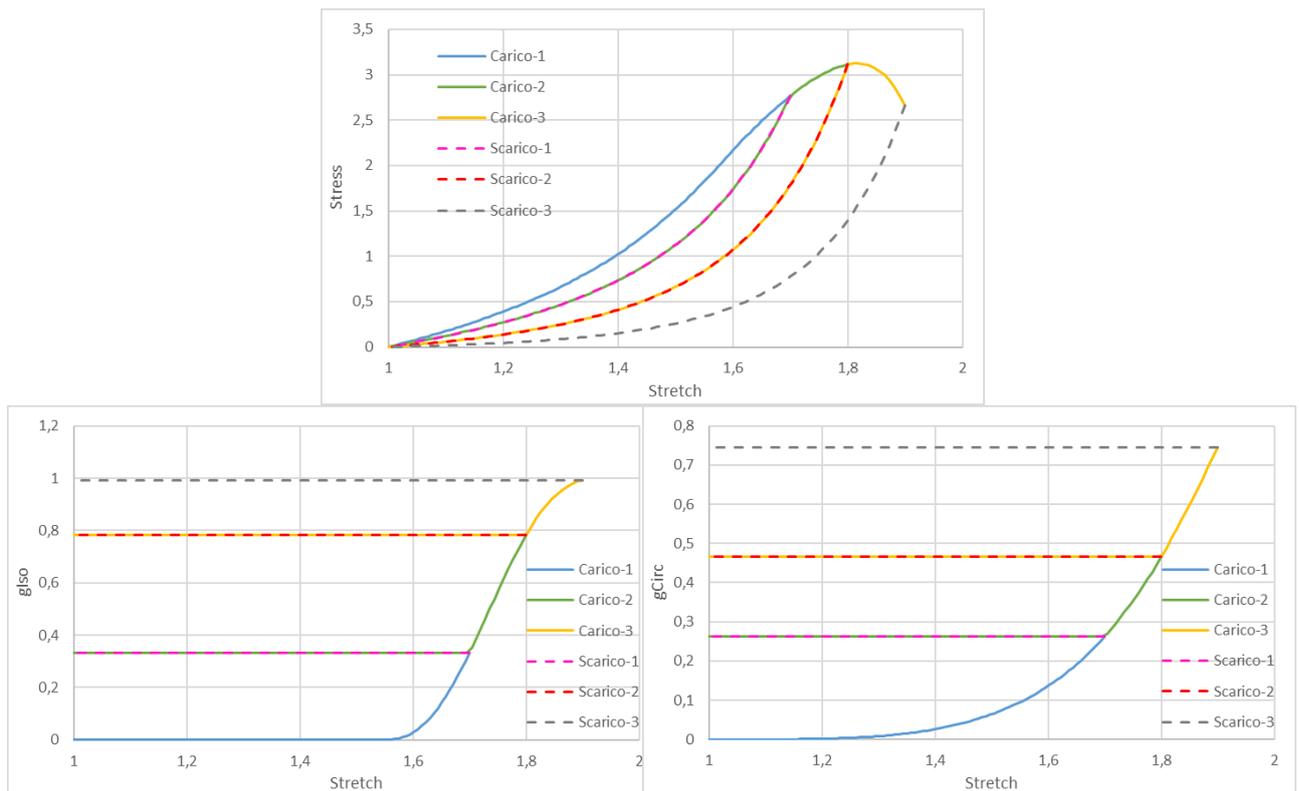


Figure X. The value of the damage functions increases throughout the loading phase, to report an increment of the material's damage. The value reached at the end of the deformation ramp cannot be recovered, so it stays constant for the entirety of the unloading phase. The stress/strain curve follows a new unloading path. A new loading cycle starts from the previous values of g , which remain constant until the induced deformation doesn't surpass the maximum value of the previous cycle. The stress/strain curve travel through the same path again until it reaches the original curve.

Abstract

Figure XI illustrates the simulation of the balloon folding.

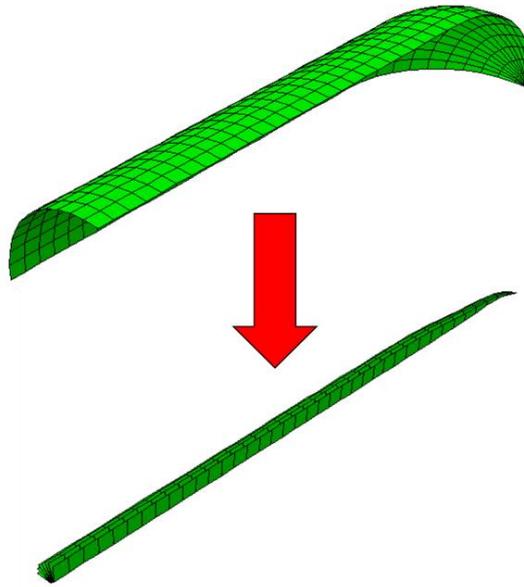


Figure XI. Virtual crimping of the balloon onto the catheter, thus suitable dimensions are achieved to insert it into the artery before the unfolding.

Different simulations were carried out by changing the plaque type and the balloon's dimension (6 mm, 6,5 mm and 7 mm).

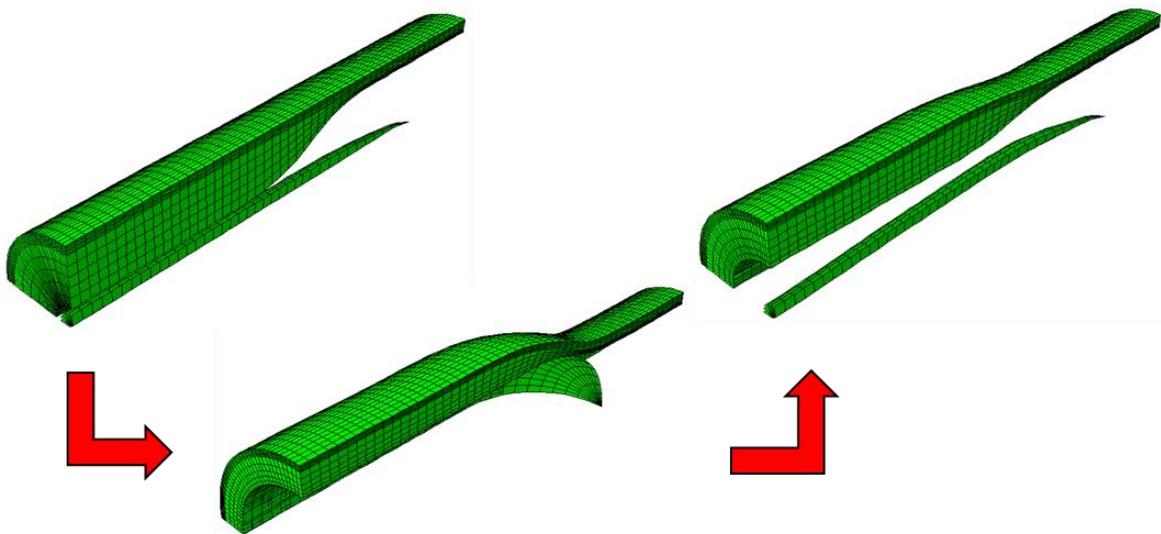


Figure XII. This scheme shows the progression of the angioplasty in silico: the balloon inflates, deforming the artery and squeezing the plaque. When the simulation ends, the vessel lumen is augmented with respect to the starting configuration.

For all the simulations the circumferential stress proves to be the component of the Cauchy stresses that reaches the higher values, moreover the maximum values are achieved in the tunica media at the end of the balloon expansion, see Figure XIII.

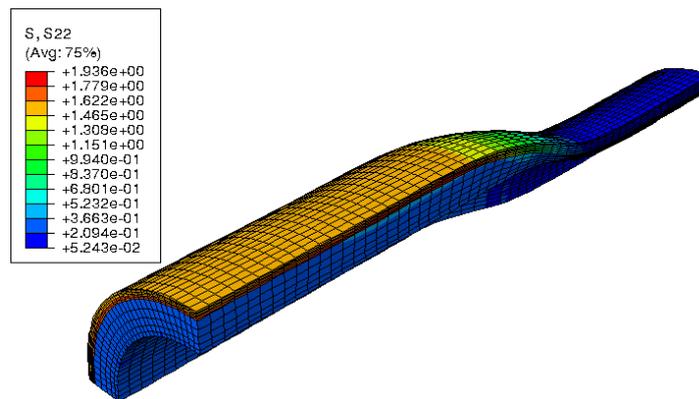


Figure XIII. Visualization of the circumferential component of the Cauchy stress tensor [MPa] in the artery at the end of the balloon inflation.

The inner media, namely the region of the media in contact with the plaque, turns out to be the layer with the higher risk of rupture/delamination throughout and after the angioplasty, since it is subject to the more significant isotropic and circumferential damages (Table I).

	Avventizia	Media esterna	Media interna
Danneggiamento Isotropo =	3,68%	9,43%	28,77%
Danneggiamento Longitudinale =	0,0012%	0,0005%	0,0001%
Danneggiamento Circonferenziale =	9,68%	12,33%	19,24%

Table I. Isotropic, longitudinal and circumferential damage's values for three elements selected in the tunica adventitia, in the portion of the media closer to the adventitia and in the region of the media closer to the plaque. The maximum values for each line are highlighted in red and in blue the minimum values.

The objective of the intervention is to reduce the occlusion from 70%, analyzed in this model, to 30%, measured through the evaluation of the minimum lumen diameter in the diseased section at the end of the simulation. The angioplasty with a 6 mm balloon never reached the goal, nor the simulations with a *Light* plaque. For the other plaque types, bigger the balloon higher the gain in lumen diameter, however also the damage induced into the media increases. The plaque *Moderate* is the one that withstand the higher damages, while the plaque *Heavy* has the greater gain in lumen diameter. The plaque type also influences the distribution of the isotropic component of the damage, which results concentrated near the transition region between the healthy and diseased parts of the artery for the *Light* and *Heavy* plaques, while it is widely distributed in the central region of the diseased section.

In conclusion, the tunica media results the more critical layer and not the adventitia, as has been suggested in other studies [13]. This result follows the clinical data, which states the significant incidence, between 50% and 84% of the cases, of the media's delamination throughout an angioplasty intervention.

Future development

The application of the damaging model to a clinical case could help to determine the best balloon dimension, to predict the damaging in the media, to identify the regions of the artery more in danger and to discern, hence, between different surgical procedures. Therefore, in collaboration with the research group of Prof. Büchler at University of Berna, the SFA model, realized through OCT (optical coherence tomography), was obtained from a patient prior to undergo the angioplasty (pre-PTA).

Figure XIV reveals in grey the area of the artery where the material with the damaging model was assigned, in red the atherosclerotic plaque.

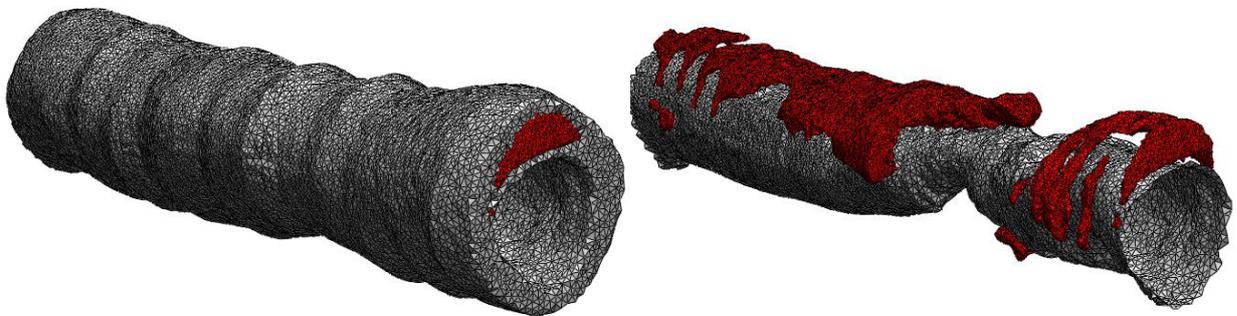


Figure XIV. Visualization of the mesh obtained from OCT of the pathologic superficial femoral artery of a patient that he's going to withstand an angioplasty procedure. The atherosclerotic plaque is highlighted in red, while the artery (on the left) or its inner surface (on the right) in grey.

The medical images obtained in vivo show a pretty different geometry with respect to the ideal model: the inner surface is indented, with a variable diameter through the lumen and not coaxial shrinkings; the plaque is distributed in the artery in a non-symmetric manner, with different thicknesses and, in this case, mainly concentrated along an arch of the vessel; the artery is not lengthwise straight, but it shows some curvature. Therefore, the balloon was translated so that it follows the centerline of the artery.

The intent is to confront the OCT images obtained from the same patient afterward the PTA with the results of the angioplasty simulation with a 5 mm balloon, applying the damaging model, to evaluate the reliability of the simulation.

1. Introduzione

1.1. Obiettivo

L'obiettivo di questo progetto di tesi è quello di definire un modello meccanico che possa prendere in considerazione il danneggiamento indotto in un'arteria femorale superficiale, quando questa viene eccessivamente deformata durante un'operazione di angioplastica con palloncino. Tale intervento è volto a ricostituire una condizione fisiologica nel flusso sanguigno, persa a causa di un restringimento nel lume di passaggio dovuto ad una placca aterosclerotica. Si vuole, quindi, utilizzare tale modello per simulare dati provenienti da test in laboratorio, ricreare in silico l'operazione di angioplastica e confrontare i risultati con quelli presenti in letteratura.

Per capire perché sia importante ristabilire la pervietà di un vaso sanguigno, nei prossimi capitoli verrà introdotta la fisiologia dell'arteria, contestualizzando la sua funzione all'interno del sistema circolatorio; per presentare, infine, la patologia di interesse, l'aterosclerosi, e i trattamenti volti a porne rimedio.

1.2. Sistema circolatorio

La principale funzione del sistema circolatorio è quella di trasportare sostanze nell'organismo. Il vettore è il sangue, che, spinto dal cuore, attraversa un sistema chiuso di vasi per irrorare tutti i distretti corporei (circolazione sistemica) ed effettuare gli opportuni scambi gassosi coi polmoni (circolazione polmonare).

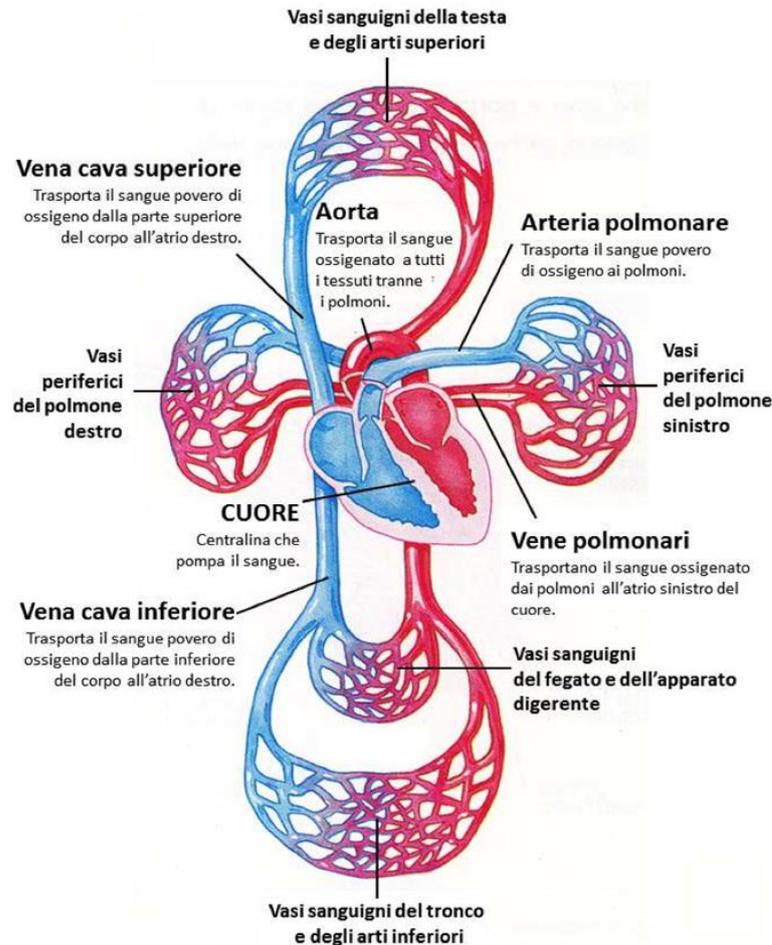


Figura 1. Schematizzazione del sistema circolatorio: al centro il cuore, che pompa il sangue non ossigenato (in blu) nella circolazione polmonare; il sangue ossigenato (in rosso) viene, invece, pompato nella circolazione sistemica. Per entrambe le circolazioni le vene conducono il sangue al cuore, le arterie lo distribuiscono. [37]

L'analogo idraulico del sistema cardiovascolare è costituito da una serie di tubi (vasi sanguigni) riempiti con un liquido (sangue) e connessi ad una pompa doppia (cuore sinistro per la circolazione sistemica, cuore destro per quella polmonare). La pressione generata dal cuore spinge il sangue nelle arterie e torna ad esso tramite le vene.

Il cuore è un muscolo cavo composto da quattro camere: due atri e due ventricoli e diviso in due regioni non comunicanti (cuore destro e cuore sinistro). Le valvole cardiache impediscono il flusso retrogrado di sangue dal ventricolo al cuore e dall'arteria polmonare o dall'aorta al ventricolo.

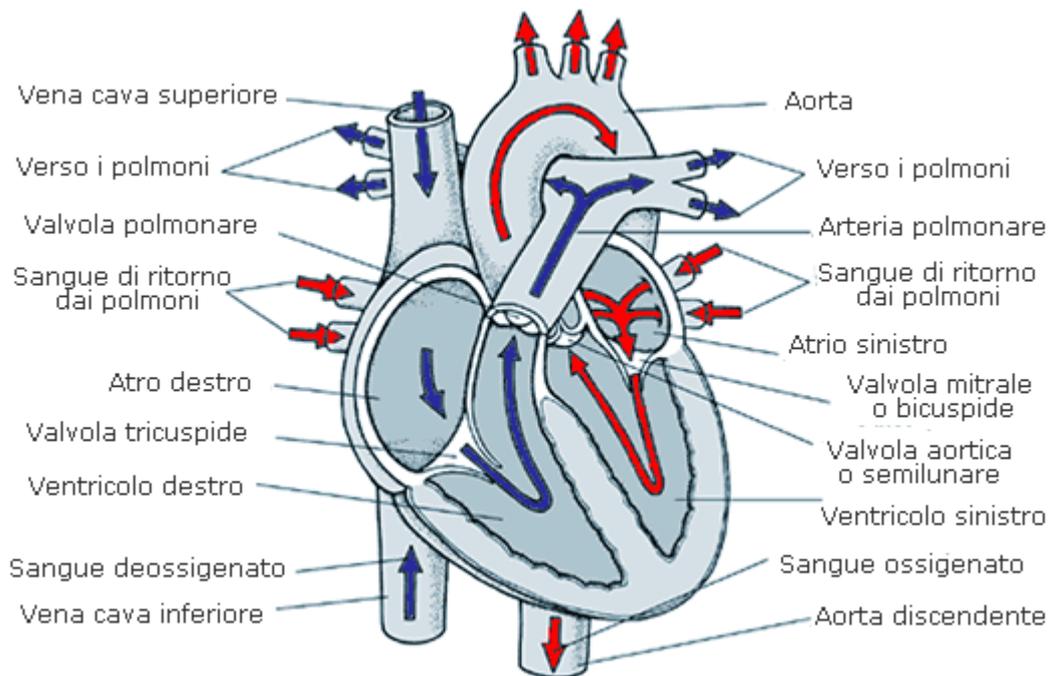


Figura 2. Schematizzazione del cuore che mette in evidenza le quattro camere (atri e ventricoli) e le valvole che garantiscono l'unidirezionalità del flusso (in blu quello generato dal cuore destro, in rosso quello generato dal cuore sinistro). [33]

Il cuore, contraendosi, fornisce un gradiente pressorio al sangue, che può così scorrere da una zona ad alta pressione ad una a bassa pressione lungo le arterie fino ai capillari, qui possono avvenire gli scambi tra sangue e cellule.

Le sostanze trasportate dal sangue si dividono in: sostanze che entrano nell'organismo dall'ambiente esterno (nutrienti, acqua e ossigeno), sostanze che si spostano da una cellula all'altra all'interno dell'organismo (ormoni, proteine, cellule del sistema immunitario) e prodotti metabolici di scarto, che devono essere rimossi dalle cellule (anidride carbonica, cataboliti e calore).

Il sangue viene pompato dal cuore destro nella piccola circolazione dove il sangue viene ossigenato, assumendo una tonalità di rosso più brillante, e l'anidride carbonica può diffondere dai capillari verso i polmoni. Tramite le vene polmonari il sangue viene convogliato nell'atrio

sinistro e spinto nella circolazione sistemica dalla contrazione del ventricolo sinistro. Entra così nell'aorta, che si divide in una serie di arterie principali, le quali si separano in arterie sempre più piccole (arteriole) ed infine in una rete di capillari che copre tutti i distretti corporei. Tramite i capillari vengono raccolti i prodotti di scarto dalle cellule e vengono ceduti nutrimenti e ossigeno (il sangue assume un colore più scuro). Le venule e le vene convogliano il sangue verso la vena cava superiore e quella inferiore e, infine, nell'atrio destro. Alcune vene dei distretti al di sotto del cuore (ad eccezione della vena cava) posseggono un sistema di valvole per impedire il flusso retrogrado del sangue dovuto alla forza di gravità.

Il testo di riferimento, utilizzato per la stesura di questo Paragrafo e del seguente, è il manuale di fisiologia di Dee U. Silverthorn. [1]

1.3. Vasi sanguigni

1.3.1. Anatomia

	Diametro medio	Spessore medio della parete	Endotelio Tessuto elastico Muscolo liscio Tessuto fibroso	
Arterie	4,0 mm	1,0 mm		
Arteriole	30,0 µm	6,0 µm		
Capillari	8,0 µm	0,5 µm		
Venule	20,0 µm	1,0 µm		
Vene	5,0 mm	0,5 mm		

Figura 3. Tabella che mostra le differenze nel diametro, nello spessore e nella composizione strutturale delle pareti dei vasi sanguigni. [1]

La parete dei vasi sanguigni è costituita da un monostrato di cellule endoteliali, a contatto con il sangue, e da strati di muscolatura liscia, tessuto connettivo elastico e tessuto connettivo fibroso, più o meno spessi in base alla funzione del vaso (Figura 3). Nella maggior parte dei vasi sanguigni le cellule muscolari lisce mantengono costantemente uno stato di parziale contrazione, noto come tono muscolare.

Nell'aorta e nelle arterie principali si identificano sia spessi strati di muscolo liscio vasale che grandi quantità di tessuto elastico e fibroso. A causa della rigidità di quest'ultimo, per distendere la parete di questi vasi è necessaria una grande quantità di energia, energia che verrà accumulata e rilasciata tramite il ritorno elastico. Questo comportamento delle arterie, assieme all'attività muscolare, permette di mantenere la pressione all'interno del circuito in un intervallo determinato di valori.

Più si scende a valle del circuito, più le arterie si riducono di dimensioni e diminuisce la quantità di tessuto connettivo. Le arteriole sono composte da diversi strati di muscolatura, controllata da numerosi segnali chimici ed elettrici volti a vasocostringere o vasodilatare le arteriole, alterando così la resistenza al passaggio del flusso di sangue. Nei capillari avviene lo scambio di sostanze tra il sangue e il liquido interstiziale, questo passaggio è facilitato dalla composizione delle pareti dei capillari, queste sono costituite solo da uno strato monocellulare di endotelio, adeso ad una membrana basale (una matrice extracellulare). Le venule sono composte da un sottile epitelio di scambio e poco tessuto connettivo, la muscolatura liscia comincia a comparire nelle venule più grandi.

Le vene hanno un diametro maggiore rispetto alle arterie e sono più numerose, hanno pareti più sottili, con meno tessuto elastico e, di conseguenza, si dilatano più facilmente quando si riempiono di sangue. Queste proprietà fanno sì che esse contengano più della metà del sangue presente nei vasi sanguigni, fungendo da riserva di volume del sistema circolatorio. Le vene sono localizzate in una zona più superficiale del corpo rispetto alle arterie ed è possibile vederne alcune affiorare sottopelle, caratterizzate da un colore bluastrò.

Le arterie sono incluse in un rivestimento fibroaerolare, questa guaina solitamente raccoglie assieme l'arteria, la sua vena di accompagnamento (vena comitans: la pulsazione dell'arteria aiuta il ritorno venoso) e un nervo. [14]

1.3.2. Fisiologia

Il motore portante del flusso sanguigno è la pressione, questa viene generata dalla contrazione del cuore, che funge da pompa pulsatile, e, tramite il gradiente di pressione, si genera un flusso di sangue da una zona ad alta pressione (cuore) ad una regione a pressione minore (vasi sanguigni). La viscosità del sangue e l'attrito tra esso e le pareti inducono una perdita di pressione, di conseguenza questa cala man mano che il sangue si allontana dal cuore. La pressione generata nel cuore, in condizioni standard di riposo, varia tra un massimo di 120 mmHg durante la sistole ventricolare, periodo che corrisponde all'apertura della valvola aortica e all'eiezione di circa 70 ml di sangue, e un minimo di pochi mmHg durante la diastole ventricolare, nella quale avviene il rilassamento ventricolare. Il volume sistolico riempie l'aorta e le arterie principali, che si espandono per accoglierlo; in seguito, durante la diastole, il ritorno elastico delle pareti delle arterie sostiene la pressione propulsiva, garantendo un flusso continuativo verso le arteriole. Le arterie agiscono da riserve di pressione, preservando durante la diastole una pressione di 80 mmHg.

La pressione arteriosa media (PAM) equivale alla pressione diastolica più un terzo della pressione differenziale (pressione differenziale = pressione sistolica – pressione diastolica). La PAM (circa 93 mmHg all'inizio della circolazione sistemica) risulta essere più vicina alla pressione diastolica, perché la durata della diastole è circa il doppio della sistole (Figura 4).

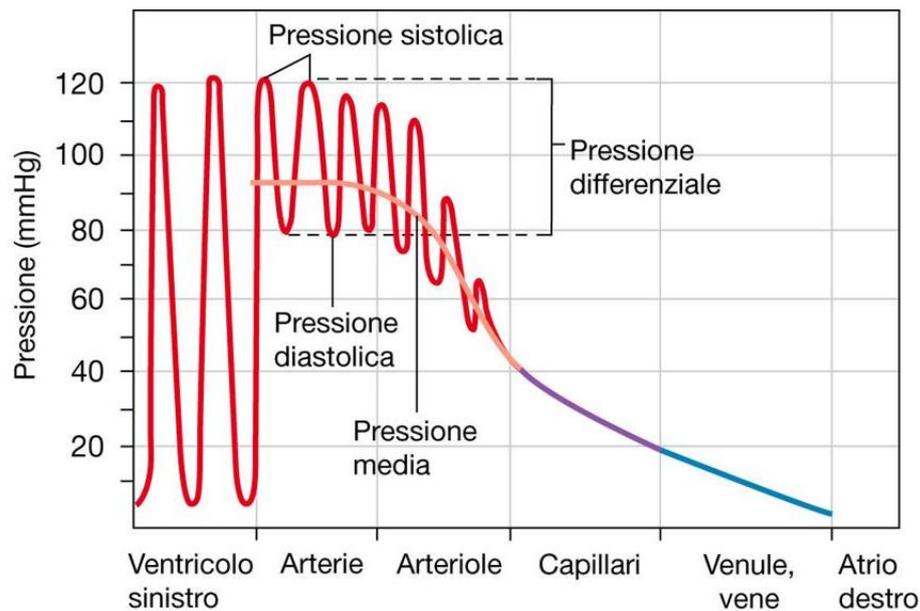


Figura 4. La pressione nella circolazione sistemica, da un valore massimo presente nell'aorta diminuisce a causa delle resistenze incontrate lungo il tragitto. L'effetto oscillante dell'onda pressoria, giunto ai capillari, è completamente sparito, trasformando, quindi, il flusso da pulsatile a continuo. [1]

La pressione arteriosa media è proporzionale alla gittata cardiaca, ovvero il volume di sangue pompato dal cuore in un certo arco di tempo, e alla resistenza periferica offerta dai vasi sanguigni al flusso di sangue. Come enunciato dalla legge di Poiseuille, la resistenza opposta dal vaso al flusso di sangue è direttamente proporzionale alla viscosità del liquido e alla lunghezza del condotto, e inversamente proporzionale alla quarta potenza del raggio del condotto. Le arteriole rappresentano la più alta resistenza del circuito. La loro resistenza è variabile e dipende dallo stato della muscolatura liscia dalla quale sono composte: contrarre o rilasciare questa muscolatura altera la dimensione del lume di passaggio del flusso ematico. La regolazione della resistenza dipende sia da fattori locali, come le concentrazioni tissutali di ossigeno, sia dal sistema nervoso autonomo e ormonale; perciò, in circostanze fisiologiche, vasocostringere un condotto ne aumenta la resistenza e, a parità di pressione applicata, ne riduce la portata, inducendo un maggior flusso in altri distretti.

L'onda pressoria, ormai smorzata dalle varie resistenze incontrate, induce un flusso continuo di sangue nelle vene verso il cuore, noto come ritorno venoso (Figura 4). Esso è sostenuto dalle valvole venose e dalla pompa muscolare scheletrica: data la minor rigidità delle vene, lo schiacciamento di esse durante il movimento, dovuto all'azione dei muscoli scheletrici, spinge il sangue verso l'alto, mentre le valvole ne impediscono il flusso retrogrado.

Le vene contengono circa il 60% del volume di sangue in circolo a riposo e agiscono come riserva di volume per il sistema circolatorio. Questo significa che, quando la pressione arteriosa cala, l'attività simpatica del sistema nervoso costringe le vene, aumentando di conseguenza il ritorno venoso al cuore, che può così reimmettere il sangue nella circolazione arteriosa, alzandone la pressione, in accordo con la legge di Frank-Starling (la forza di contrazione del muscolo cardiaco è regolata dal precarico, ovvero da quanto sangue è presente nel ventricolo prima della sistole).

1.4.Arteria

La distribuzione delle arterie sistemiche assomiglia a quella di un tronco ramificato: partendo dall'aorta si divide in sempre più piccole arterie fino a raggiungere tutti gli organi e le zone più periferiche del corpo (Figura 5). Seguendo l'aorta fino alla fine del suo tratto discendente, si presenta una biforcazione che divide il flusso sanguigno tra le due gambe. Questi tratti sono nominati arterie iliache comuni. [14, 15]

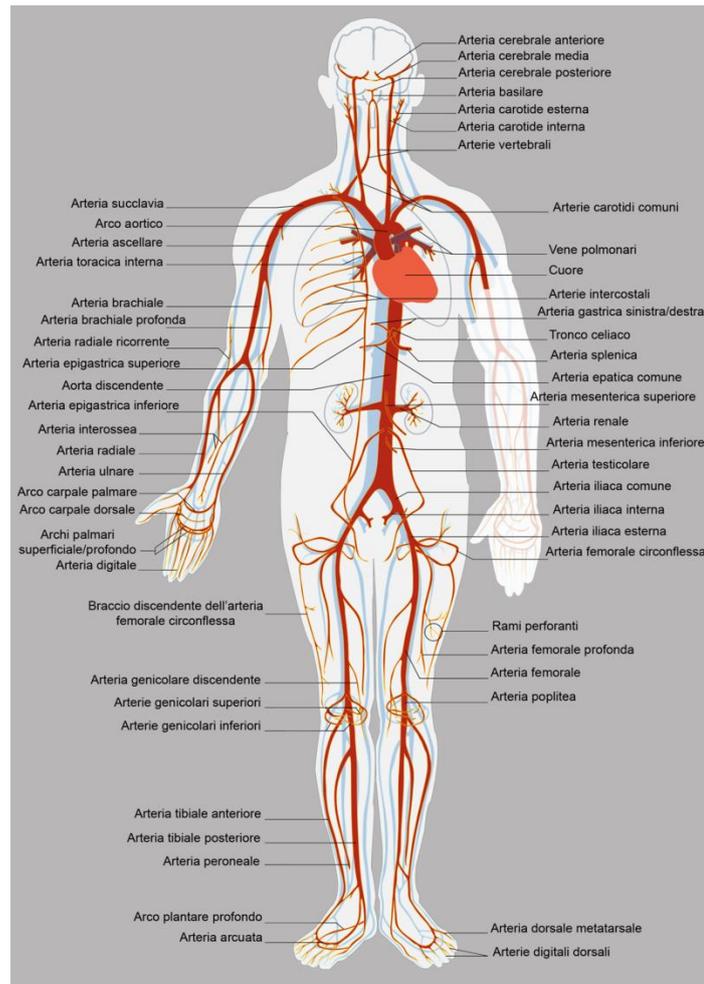


Figura 5. Rappresentazione del sistema arterioso e della sua ramificazione verso tutti i distretti corporei. [34]

1.4.1. Arteria femorale

L'arteria femorale comune rifornisce di sangue l'estremità inferiore del corpo ed è la continuazione diretta dell'arteria iliaca esterna. A circa 2.5-5.0 cm dal legamento inguinale, l'arteria femorale comune si divide nell'arteria femorale circonflessa, nell'arteria femorale profonda e nell'arteria femorale superficiale (SFA, superficial femoral artery). L'arteria femorale superficiale termina al terzo medio o terzo inferiore della coscia, quando attraversa un'apertura (canale di Hunter) nel muscolo grande adduttore e diventa l'arteria poplitea. Intorno al ginocchio si formano le arterie genicolari. L'arteria poplitea scorre posteriormente all'articolazione del ginocchio e, giunta al confine inferiore del muscolo popliteo, si divide nelle arterie tibiali anteriore e posteriore. [14, 15]

1.4.2. Istologia

La struttura microscopica della parete arteriosa presenta tre strati: la tonaca intima, media e avventizia. (Figura 6)

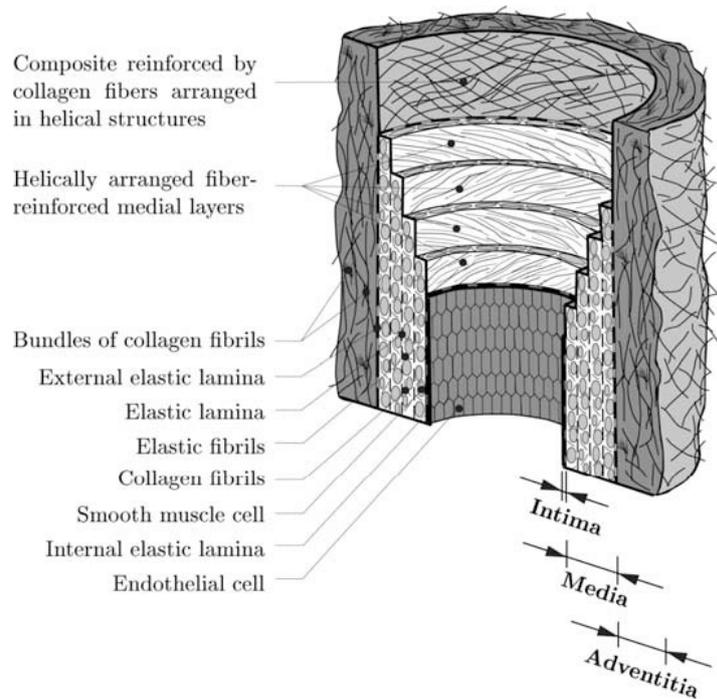


Figura 6. Schema della struttura morfologica delle pareti di un'arteria sana, composta da tre strati: tonaca intima, media e avventizia. [2]

L'intima è lo strato più interno, presenta un singolo strato di cellule endoteliali, a contatto con il sangue, poggiate su una sottile membrana basale (lamina basale), costituita da collagene di tipo IV, fibronectina e laminina. Alcune arterie (ad esempio l'aorta, le carotidi e le iliache) dispongono anche di un sottostrato endoteliale, il cui spessore dipende dall'età e dalla posizione dell'arteria. [11, 2, 16, 17, 18]

La media è lo strato intermedio e più spesso dell'arteria. È formata da una complessa rete tridimensionale di cellule muscolari lisce, fibrille e lamelle concentriche di elastina, proteoglicani e fibrille di collagene di tipo I, III, e V. Le fibre di collagene si allineano a formare una spirale con orientamento quasi circonferenziale. Questa struttura rende la tonaca media resistente a carichi applicati sia in direzione longitudinale che circonferenziale. La media è separata dall'intima e dall'avventizia rispettivamente tramite la lamina elastica interna ed esterna. [11, 2, 16, 17, 18]

L'avventizia è lo strato più esterno ed è costituita da fibroblasti (cellule che producono collagene ed elastina), nervi e spessi fasci di fibrille di collagene che formano un tessuto fibroso. Le fibre ondulate di collagene disposte a spirale, fungendo da rinforzo, contribuiscono significativamente alla stabilità e alla resistenza della parete dell'arteria. L'avventizia è legata al tessuto connettivo che la circonda e fornisce, così, un ulteriore apporto strutturale al vaso. [11, 2, 16, 17, 18]

Tutte le grandi arterie, come gli altri organi del corpo, vengono rifornite di nutrienti dai vasi sanguigni. Questi sono chiamati vasa vasorum, nascono da diramazioni dell'arteria stessa o da vasi contigui, e irrorano la tonaca avventizia. [19]

1.4.3. Proprietà meccaniche

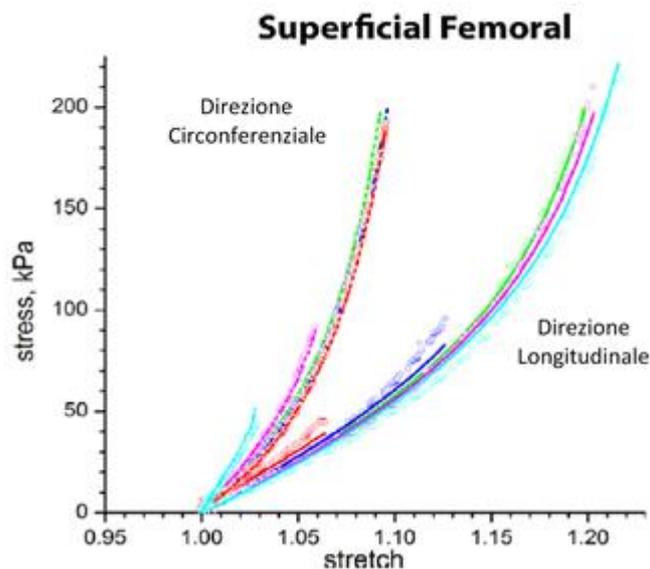


Figura 7. Comportamento meccanico anisotropo dell'arteria femorale superficiale, evidenziato nelle direzioni longitudinali e circonferenziali. [27]

Il comportamento meccanico passivo dell'arteria è riconducibile a quello di un materiale iperelastico non lineare anisotropo. Si può notare l'anisotropia e la non linearità dalla Figura 7: l'arteria presenta un'evoluzione della curva sforzo/deformazione diversa tra la direzione longitudinale e quella circonferenziale, più rigida. Con iperelasticità si indica un materiale che si deforma a seguito dell'applicazione di un carico e che recupera totalmente la deformazione, senza dissipazioni, una volta rimosso il carico. A questo tipo di materiale si può assegnare un potenziale elastico di deformazione che combacia con il lavoro necessario a deformare una quantità unitaria del solido.

Due proteine fondamentali dell'arteria, che ne determinano buona parte delle proprietà meccaniche passive, sono l'elastina e il collagene. (Figura 8)

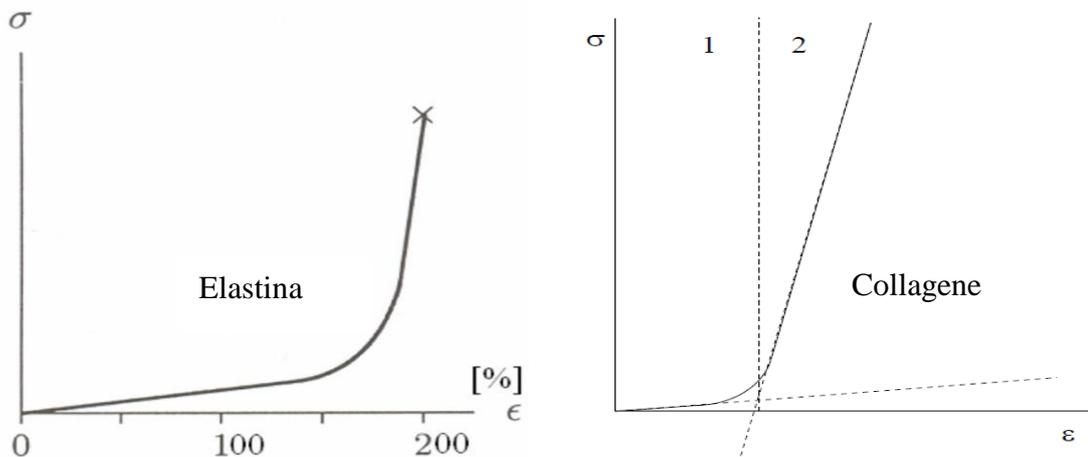


Figura 8. Andamento sforzo/deformazione dell'elastina, a sinistra, e del collagene, a destra. [32]

Le fibre di elastina consentono al vaso di dilatarsi, sotto le elevate pressioni sanguigne, senza danneggiare la struttura dell'arteria; il collagene, invece, impedisce al vaso di deformarsi eccessivamente, poiché presenta rigidità maggiore rispetto all'elastina.

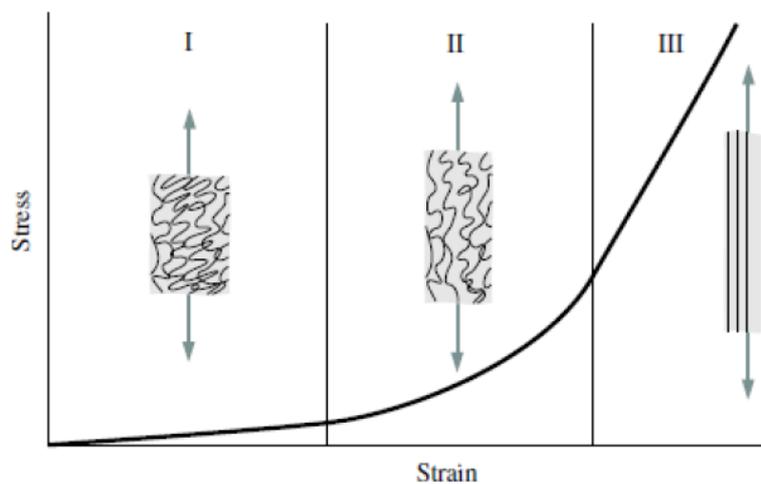


Figura 9. Andamento sforzo/deformazione dell'arteria correlato col comportamento meccanico delle fibre di collagene. [31]

L'arteria mostra una risposta non lineare (esponenziale), con un effetto di irrigidimento ad alte tensioni. Questo comportamento si basa sul reclutamento delle fibre di collagene. (Figura 9)

Valutando le proprietà meccaniche di ciascuno strato, la tonaca intima non è rilevante per la risposta meccanica del vaso in individui sani e giovani. Tuttavia, questa si ispessisce e indurisce

con l'età e a causa di patologie, come l'aterosclerosi (vedi Paragrafo 1.5), quindi il suo contributo può diventare significativo. La struttura anatomica della media, invece, le fornisce un'alta resilienza e resistenza ai carichi sia in direzione longitudinale che circonferenziale. La tonaca avventizia, rispetto alla media, è meno rigida in configurazioni a nulla o bassa pressione, ma ad alti livelli di carico, invece, le fibre di collagene vengono stirate ed esercitano un'elevata resistenza, prevenendo eccessive deformazioni e la rottura dell'arteria. [11, 2, 12]

Il comportamento meccanico delle arterie dipende da fattori fisici e chimici, come la temperatura, la pressione osmotica, il pH, la pressione parziale dell'ossigeno e dell'anidride carbonica, le concentrazioni di soluti nel sangue. I test ex vivo devono, perciò, utilizzare soluzioni saline a ossigenazione e temperatura controllate, con campioni biologici il più possibile freschi. [11, 2, 12]

È noto, inoltre, che la configurazione scarica di un'arteria non è stress-free, ma sono presenti delle tensioni residue (vedi Paragrafo 2.1.2). [20]

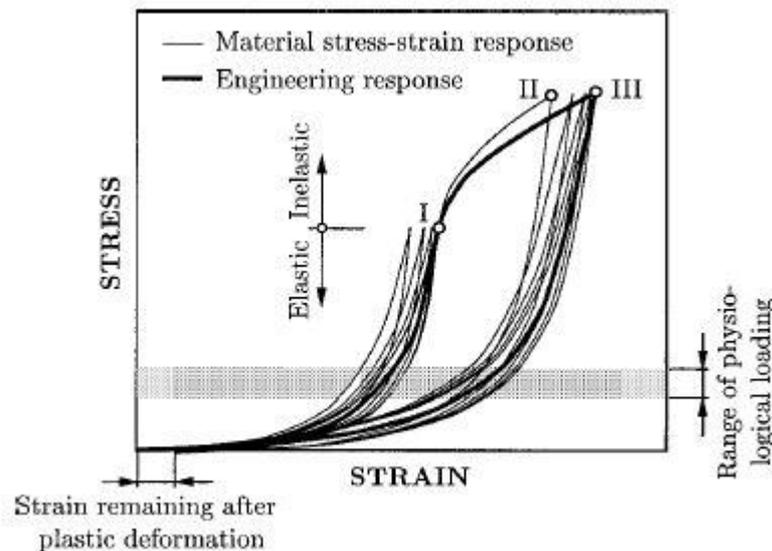


Figura 10. Curve stress-strain ottenute da test ciclici a trazione uniassiale, in direzione circonferenziale, effettuati su strisce di tonaca media. [2]

In Figura 10 sono riportati i risultati, ottenuti da Holzapfel et al. [2], relativi ad una striscia di tonaca media sottoposta a carichi ciclici uniassiali. È possibile notare come carichi ciclici inducano un pronunciato effetto di rammollimento. Così preconditionato, il materiale mostra una risposta meccanica riassunta dal modello di Holzapfel-Gasser-Ogden (vedi Paragrafo 2.2).

Applicando, però, un carico che superi il limite di elasticità (punto I in Figura 10), si entra in un dominio inelastico (deformazioni tra il punto I e il punto II o III della Figura 10), caratterizzato da deformazioni elastoplastiche, che comportano la presenza di deformazioni residue alla fine della fase di scarico, e/o da processi di danneggiamento. Il punto III in Figura 10 viene raggiunto tramite altri carichi ciclici con conseguente rammollimento del materiale. Ignorando gli effetti del preconditionamento, la linea nera spessa in Figura 10 indica la risposta meccanica approssimativa associata all'effettivo comportamento fisico.

Le patologie vascolari possono alterare negativamente le proprietà meccaniche dell'arteria e la fluidodinamica del sangue, nel prossimo Paragrafo verrà analizzata l'aterosclerosi.

1.5.Aterosclerosi

L'aterosclerosi rientra tra le patologie vascolari, questo Paragrafo si concentrerà su quelle relative ai distretti periferici del corpo (PVD, peripheral vascular disease) e, nello specifico, sulle patologie arteriose periferiche (PAD, peripheral artery disease).

Le patologie cardiovascolari sono la prima causa di morte nel mondo: nel 2015 era il 32.1% dei casi di decesso a livello globale, tra i quali l'85.1% era dovuto a malattie ischemiche cardiache e ictus. [21] Siccome patologie arteriose periferiche spesso sono sintomo di patologie aterosclerotiche sistemiche, circa il 30% dei pazienti con PAD muore entro cinque anni dalla diagnosi e il 40% entro dieci anni. [3, 22]

L'aterosclerosi è una condizione nella quale materiale grasso si raccoglie sulle pareti di medie o grandi arterie. Questo strato si inspessisce, forma depositi di calcio, e può infine bloccare il flusso di sangue. Pezzi di placca possono staccarsi, viaggiare nel flusso sanguigno e bloccare vasi più piccoli, causando danni o necrosi dei tessuti a valle della stenosi.

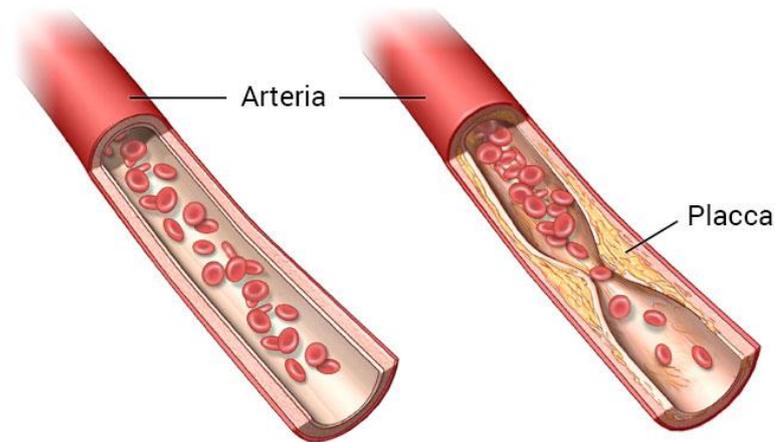


Figura 11. A sinistra è schematizzato un normale flusso sanguigno in un'arteria sana, a destra una placca aterosclerotica ha creato una stenosi, cioè un restringimento della sezione di passaggio. [35]

A seconda dell'arteria che viene occlusa diversi organi possono soffrirne le conseguenze, come il cuore, il cervello, il fegato, l'intestino, i reni, le estremità corporee. I principali sintomi di una patologia oclusiva delle arterie degli arti inferiori, a seconda dell'entità dell'ostruzione, dell'arteria colpita e della presenza o meno di percorsi alternativi per il sangue, possono essere: claudicazione, dolore a riposo e/o durante l'esercizio fisico, intorpidimento, alterazione del colore naturale e sensazione di freddo all'arto colpito. Nei casi più gravi si arriva all'ischemia dei tessuti non correttamente irrorati e alla cancrena dell'arto inferiore o sue estremità. [14, 15]

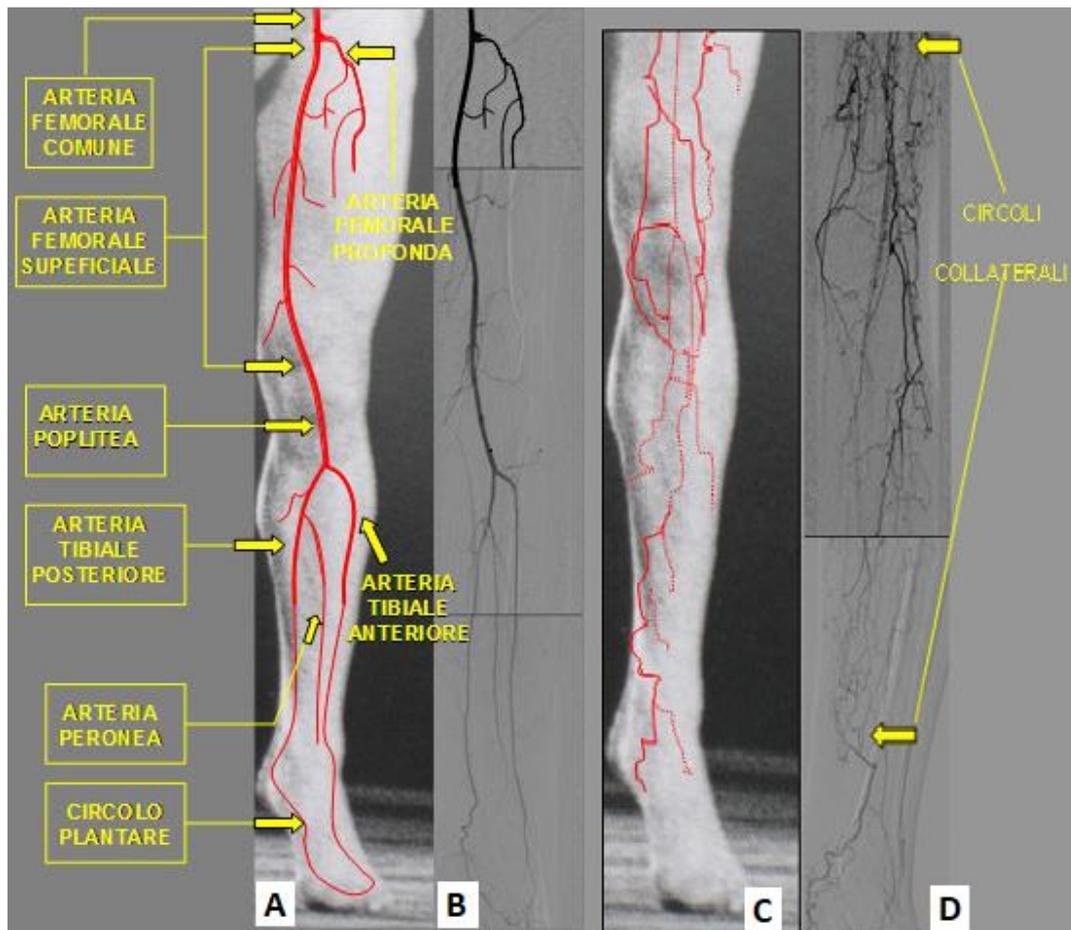


Figura 12. Nella figura A è mostrata una schematizzazione della circolazione arteriosa dell'arto inferiore, affiancata, nella figura B, ad una angiografia della suddetta in un paziente sano. Nelle figure C e D viene presentata una schematizzazione e relativa angiografia di una circolazione patologica critica, formata essenzialmente da circolazione collaterale, a causa di ostruzioni in serie delle arteria femorale, poplitea e tibiale. [39]

La genesi di una placca aterosclerotica dipende dal livello di colesterolo nel sangue. Siccome questo lipide è poco solubile nel plasma, quando viene assorbito dall'apparato digerente viene combinato con delle lipoproteine per aumentarne la solubilità. Esistono due tipi di complessi colesterolo-lipoproteine: quelli ad alta densità (HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol) e quelli a bassa densità (LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol). L'LDL-C è comunemente conosciuto come "colesterolo cattivo", seppur livelli normali del complesso siano necessari per trasportare il colesterolo all'interno delle cellule, affinché possa essere utilizzato per produrre membrane cellulari o ormoni steroidei, eccessivi livelli del complesso LDL-C plasmatico portano all'aterosclerosi. L'LDC-C si accumula nello spazio extracellulare sotto la tonaca intima, dove i macrofagi fagocitano il colesterolo e rilasciano citochine che promuovono la divisione cellulare del muscolo liscio vasale. Questo primo stadio è nominato stria grassa. Col

proseguire di questo processo la placca si gonfierà e occluderà sempre più l'arteria. In stadi avanzati si formeranno regioni calcificate e capsule di collagene fibroso. Una placca che non interagisce con le piastrine del sangue si dice trovarsi in uno stato stabile, essa è, invece, definita vulnerabile quando presenta capsule fibrotiche sottili a rischio di rottura (ulcera), con conseguente esposizione di collagene al flusso ematico e formazione di un coagulo (trombo). Il distacco di un trombo può causare un ictus o un attacco cardiaco. [1]

Il rimodellamento della matrice extracellulare e il possibile processo infiammatorio, sommato ad una fluidodinamica alterata e a maggiori sforzi di taglio sulle pareti, possono provocare un assottigliamento della tonaca media, con possibile formazione di aneurisma, delaminazione e/o rottura del vaso. [23]

I fattori di rischio per l'aterosclerosi sono: diabete mellito, ipertensione arteriosa, età, tabagismo, elevati livelli di colesterolo e trigliceridi nel sangue, dieta ricca di lipidi, obesità e presenza nella storia clinica personale o familiare di altre malattie cardiovascolari. [1, 15] Nello specifico, l'ipertensione è un fattore rilevante nel 75% dei casi [14], perché un'elevata pressione arteriosa promuove un danneggiamento endoteliale dei vasi. Il pericolo raddoppia per ogni 20 mmHg in sistole e 10 mmHg in diastole al di sopra del valore di controllo di 115(sistole)/75(diastole) mmHg. [1]

1.6. Angiografia

Tra le tecniche di produzione di immagini, volte a valutare la gravità della patologia e il successo dei trattamenti, rientrano: radiografia con liquido di contrasto, risonanza magnetica e eco-color-doppler.

La tecnica convenzionale è la radiografia. Essa consiste in una puntura dell'arteria, dalla quale viene iniettato il liquido radiopaco, che verrà infine smaltito dai reni. Le immagini vengono acquisite tramite i raggi X a intervalli di 3-6 secondi. Tra i possibili effetti collaterali rientra il mezzo di contrasto iodato. Questo ha un effetto nefrotossico che può causare un'insufficienza renale acuta, con maggior probabilità per soggetti con una malattia renale cronica o diabetici. [14]

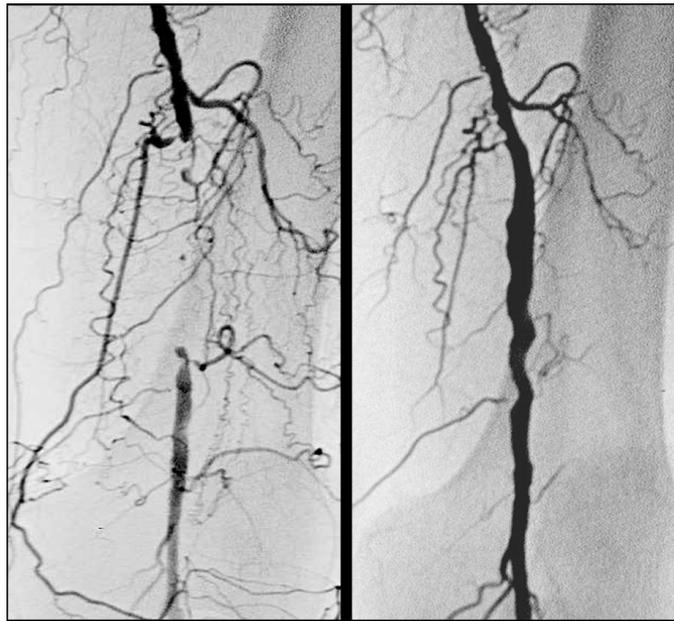


Figura 13. A sinistra l'angiografia evidenzia una patologia arteriosa periferica (PAD) causata dall'occlusione di un'arteria. A destra l'angiografia mostra il flusso sanguigno ripristinato a seguito di un intervento di angioplastica. [38]

L'angiografia con risonanza magnetica (MRA, magnetic resonance angiography) può essere un'alternativa per i pazienti allergici al liquido di contrasto iodato. La MRA è, naturalmente, inaccessibile a soggetti con protesi metalliche o pacemaker. I liquidi di contrasto utilizzati sono a base di gadolinio con conseguenti limitazioni per pazienti allergici o che presentano problemi nel suo smaltimento. [14]

È possibile individuare la presenza di una placca anche tramite ecografia. Per avere informazioni più dettagliate sul flusso sanguigno si può utilizzare l'eco-color-doppler che, tramite la colorazione computerizzata delle immagini, permette di studiare il movimento e la direzione del flusso ematico, a seconda che si stia avvicinando o allontanando dalla fonte del segnale. [14]

Esiste una correlazione tra le malattie coronariche (CAD, coronary artery disease) e quelle delle arterie periferiche: circa un terzo dei pazienti con CAD riscontra anche una PAD. [24] È importante, perciò, controllare lo stato delle coronarie e valutare se sia necessario agire chirurgicamente anche su di esse.

1.7. Angioplastica

Non tutti i pazienti con PAD vengono sottoposti ad un trattamento chirurgico, solo circa il 25% dei pazienti che presentano una claudicazione intermittente necessitano di un trattamento invasivo per escludere possibili ischemie o complicazioni. Spesso un trattamento farmacologico e un cambio dello stile di vita sono sufficienti a migliorare questa condizione. Ad esempio, farmaci antipertensivi, come quelli bloccanti dei canali calcio (calcio-antagonisti), riducono il tempo di apertura dei canali del calcio nella muscolatura dei vasi sanguigni e del cuore. Questo comporta una dilatazione dei vasi e una riduzione nella forza di contrazione del cuore. Ridurre la pressione sulla placca abbassa la probabilità che essa si inspessisca e che possa degenerare in una placca instabile, allo stesso modo riduce il rischio di aneurismi. Il paziente viene anche incoraggiato a camminare, circa un'ora al giorno, in quanto questa attività migliora la formazione e l'utilizzo di percorsi alternativi per il flusso ematico. Per esempio, le varie diramazioni dell'arteria femorale profonda tendono a mantenere la pervietà, rispetto ad altre arterie delle estremità inferiori del corpo, e forniscono la maggior fonte di circolazione collaterale attorno ad una SFA occlusa. [14, 15]

Considerando, invece, il caso in cui l'occlusione sia più grave, il flusso di sangue, potrebbe non essere sufficiente e causare, anche a riposo, dolore e necrosi. Spesso si opera, quindi, con un intervento di angioplastica percutanea transluminale (PTA, percutaneous transluminal angioplasty). [3, 4, 5]

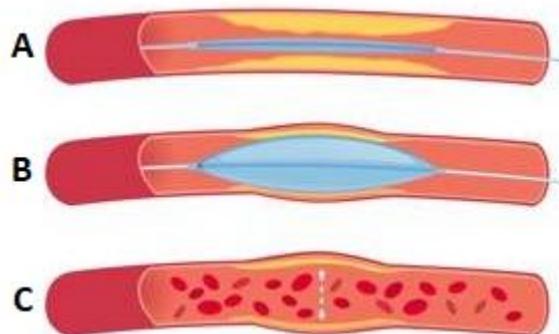


Figura 14. La figura A illustra il palloncino per l'angioplastica posizionato, tramite catetere, nell'arteria. Nella figura B viene espanso per schiacciare la placca. Nella sequenza finale C il palloncino viene sgonfiato e rimosso, la sezione di passaggio risulta maggiore; si nota la deformazione residua della parete dell'arteria. [36]

È necessario sfruttare una delle tecniche di angiografia precedentemente esposte (Paragrafo 1.5) per poter visualizzare l'arteria e la placca aterosclerotica. In questo modo si può procedere inserendo un cavo guida attraverso il lume della sezione malata dell'arteria e far avanzare un catetere, sul quale è stato compresso un palloncino per angioplastica, fino a raggiungere la placca. Il palloncino viene gonfiato alla pressione di diverse atmosfere, schiacciando la placca e garantendo, così, un lume arterioso più ampio. Una volta sgonfiato il palloncino si nota un ritorno elastico dell'arteria che riduce la sezione di passaggio del sangue. Se la pervietà raggiunta non è ritenuta sufficiente si può provvedere ad una nuova espansione del palloncino. Il paziente deve essere trattato durante l'operazione con farmaci anticoagulanti (i.e. eparina) e con antiaggreganti sia prima che per un mese o più dopo l'intervento. [6]

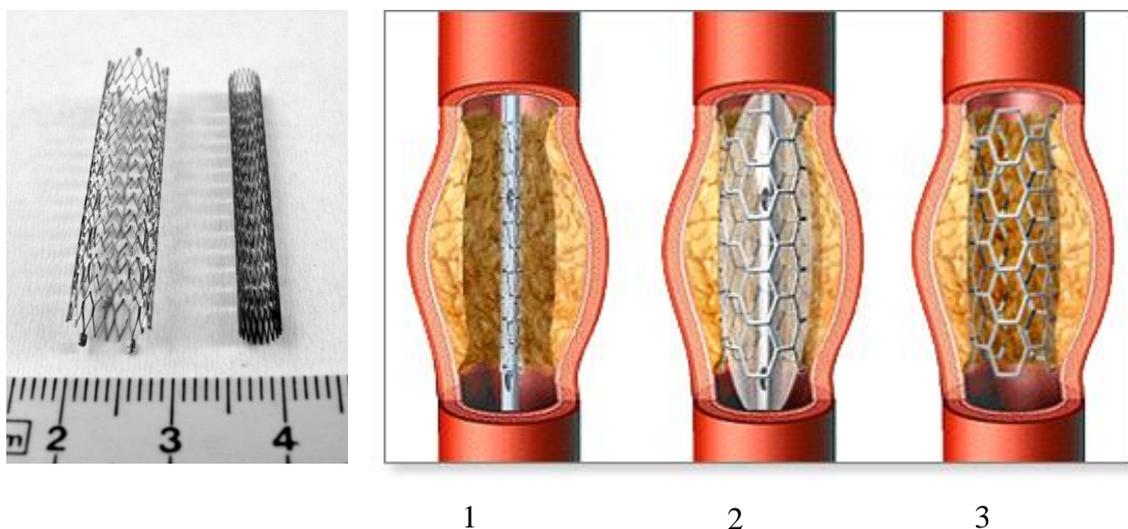


Figura 15. Esempi di stent nell'immagine a sinistra. A destra è schematizzata l'operazione di impianto di uno stent a seguito di una PTA: nello step 1 viene portato il catetere in posizione, nello step 2 viene gonfiato il palloncino, il quale espande lo stent, che, nello step 3, mantiene l'arteria dilatata. [40]

L'angioplastica può essere combinata con l'inserimento di uno stent, cioè di una struttura che funga da sostegno all'arteria e garantisca la pervietà del vaso. [6] Sia sul mercato che in fase di ricerca esistono svariati design delle maglie e tipologie di stent: auto-espandibili con leghe di nichel-titanio (i.e. nitinol), biodegradabili, a rilascio di farmaco.

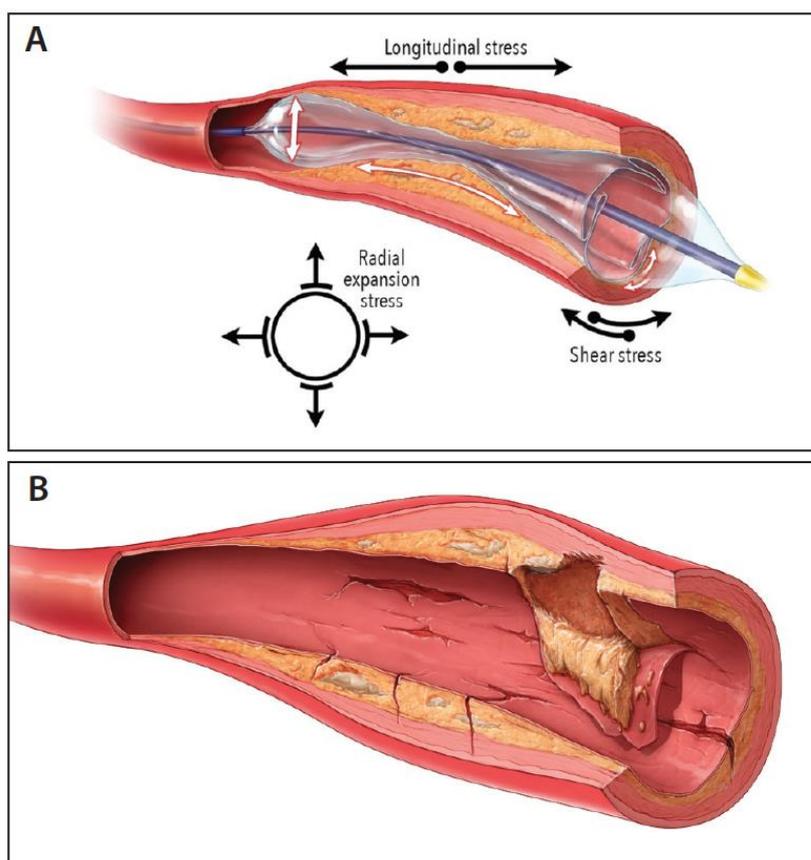


Figura 16. A seguito di un intervento di angioplastica con palloncino (figura A), la manifestazione di stress radiali, longitudinali e circonferenziali eccessivi può causare la dissezione di parti della parete dell'arteria. [8]

Né l'angioplastica né gli stent sono privi di rischi. L'espansione del palloncino e/o dello stent per ripristinare la pervietà del vaso comporta uno schiacciamento della placca e una deformazione delle tuniche media e avventizia. [13] Questa operazione rischia di danneggiare la media, indebolendone la resistenza meccanica, aumentando il rischio di rottura o di dissezione della suddetta, con conseguente presenza nel lume di lembi distaccati dalla parete (come mostrato dalla schematizzazione in Figura 16 e dalle immagini *in vivo* in Figura 17). [7]

Dopo un intervento di angioplastica con palloncino, viene riportata una delaminazione della parete dell'arteria femorale superficiale tra il 50% e l'84% dei casi. [8]

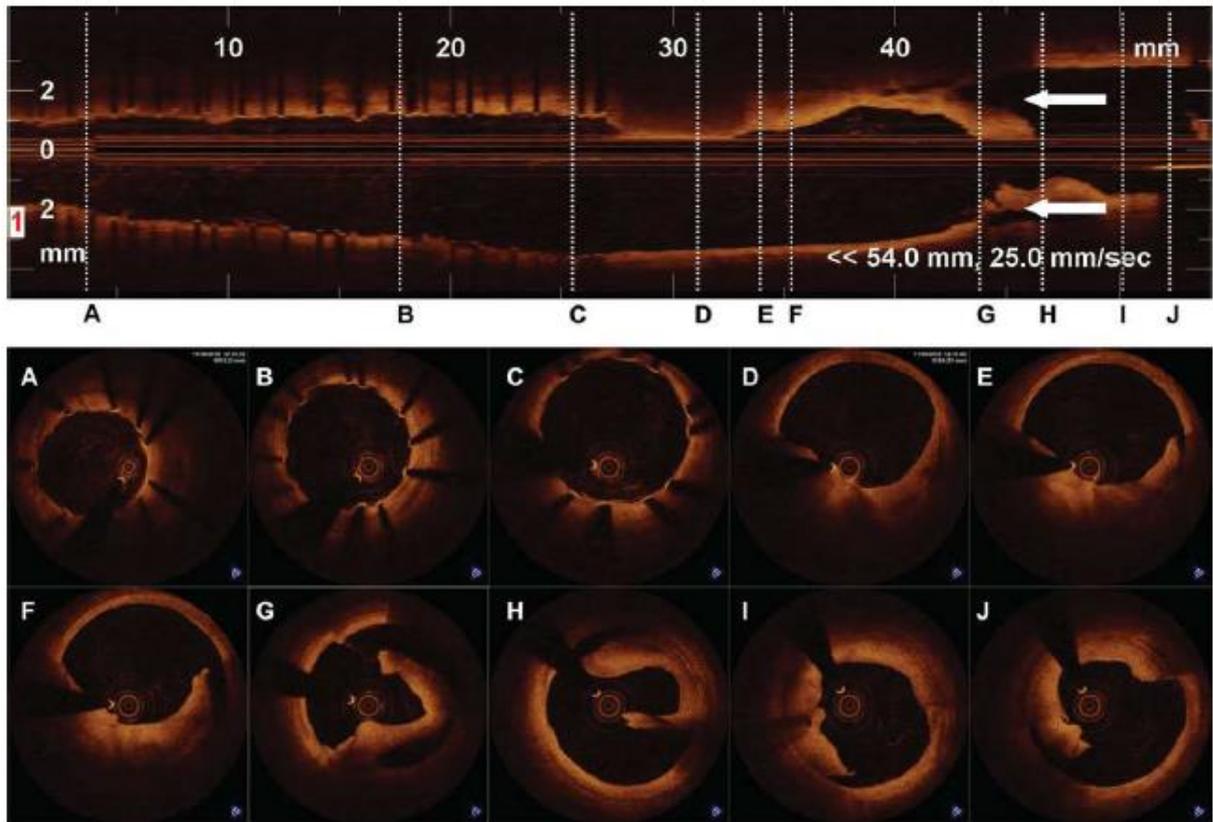


Figura 17. In questa immagine ottenuta da tomografia ottica computerizzata nel campo delle frequenze viene mostrata una lesione, prossima ad uno stent, dell'arteria femorale superficiale. In alto l'arteria è mostrata longitudinalmente, con le viste trasversali contrassegnate con le lettere dalla A alla J. La dissezione è visibile nelle sezioni tra la D e la J. [7]

Nel caso in cui la zona malata sia più estesa di 25 cm, le linee guida della società europea di cardiologia (ESC, European society for cardiology) suggeriscono di operare con un bypass. [25] Tale bypass solitamente viene ottenuto tramite anastomosi della vena safena, in modo tale che offra un percorso parallelo alla placca. Condotti alternativi possono essere: graft in Dacron o in politetrafluoroetilene espanso (ePTFE). [26]

Nel caso in cui la malattia sia in uno stato molto avanzato e critico, in cui il paziente sia impossibilitato a deambulare, soffra dolori ischemici a riposo e in presenza di cancrena, l'amputazione è la scelta più comune rispetto ad un'operazione chirurgica endovascolare o ad un bypass venoso o con graft. [14, 15]

Una complicazione comune, sia dell'angioplastica con o senza stent che del bypass, è la restenosi. Questa consiste nella proliferazione eccessiva delle cellule muscolari vasali nella

neointima, inspessendo questo strato e riducendo nuovamente il lume del vaso. Per monitorare nel tempo questa possibile condizione, al paziente sono richiesti controlli a due settimane, un mese, tre mesi, sei mesi dopo l'intervento ed, infine, periodicamente ogni sei mesi. [15]

2. Stato dell’arte

2.1. Fondamenti di meccanica dei continui

In questo Paragrafo verranno presentati alcuni concetti base della meccanica dei continui, affinché possano essere esposti con più chiarezza i modelli costitutivi (nei Capitoli 2.2. e 2.3.) presi in esame per questo lavoro di tesi.

2.1.1. Stato di sforzo e di deformazione

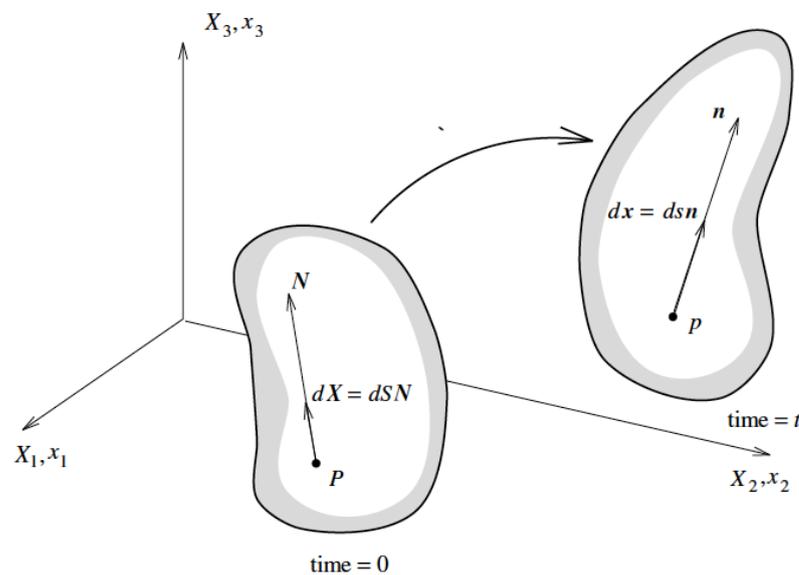


Figura 18. Schematizzazione di un corpo che passa da una configurazione di riferimento, al tempo 0, ad una configurazione corrente tramite una forza di deformazione. [41]

Nell’ambito delle grandi deformazioni, sia Ω_0 la configurazione di partenza di un corpo deformabile al tempo zero, la quale occupa un volume V_0 ; al tempo t la configurazione deformata Ω occupa, invece, il volume V . Ciascun punto del solido viene individuato da tre coordinate spaziali, ovvero tramite il vettore \mathbf{X} per la configurazione iniziale, e il vettore \mathbf{x} per lo stesso punto nella configurazione deformata. Si indica con $\chi : \Omega_0 \rightarrow \mathbb{R}^3$ la deformazione che trasforma le coordinate $\mathbf{X} \in \Omega_0$ nella configurazione indeformata nelle coordinate $\mathbf{x} \in \Omega$, appartenenti al corpo deformato.

La relazione biettiva tra le due configurazioni risulta essere:

$$\mathbf{x} = \chi(\mathbf{X}, t) \quad (1)$$

Definendo un elemento lineare $d\mathbf{X}$ con lunghezza infinitesima, si può ricavare la sua trasformazione nella configurazione deformata e introdurre il gradiente di deformazione \mathbf{F} :

$$d\mathbf{x} = \frac{\partial \mathbf{x}}{\partial \mathbf{X}} \cdot d\mathbf{X} = \mathbf{F} \cdot d\mathbf{X} \quad (2)$$

Il tensore \mathbf{F}^{-1} assume la configurazione corrente come quella di riferimento.

$$d\mathbf{X} = \frac{\partial \mathbf{X}}{\partial \mathbf{x}} \cdot d\mathbf{x} = \mathbf{F}^{-1} \cdot d\mathbf{x} \quad (3)$$

Il Jacobiano $J = \det(\mathbf{F})$ risulta essere il rapporto fra il volume nella configurazione corrente e quella di riferimento e di conseguenza è strettamente maggiore di zero. I tessuti corporei sono spesso definiti incomprimibili, ciò significa che il corpo subisce mutazioni di forma, ma non di volume (deformazione isocorica). L’incomprimibilità, di conseguenza, impone che il rapporto tra il volume iniziale e quello deformato sia uguale a 1.

$$\det(\mathbf{F}) = J = \frac{dV}{dV_0} = 1 \quad (4)$$

Il gradiente di deformazione può essere diviso in una parte sferica e una unimodulare:

$$\mathbf{F} = \left(J^{\frac{1}{3}} \mathbf{I} \right) \bar{\mathbf{F}} \quad (5)$$

Per individuare lo stato di stress del corpo, vengono presentati altri metodi per rappresentarne lo stato di deformazione. Viene definito il tensore destro delle deformazioni di Cauchy-Green e la sua parte modificata $\bar{\mathbf{C}}$, associata al tensore $\bar{\mathbf{F}}$:

$$\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \cdot \mathbf{F} = J^{2/3} \bar{\mathbf{C}} \quad \bar{\mathbf{C}} = \bar{\mathbf{F}}^T \cdot \bar{\mathbf{F}} \quad (6)$$

Il tensore sinistro delle deformazioni di Cauchy-Green è il trasposto di \mathbf{C} .

$$\mathbf{B} = \mathbf{F} \cdot \mathbf{F}^T = J^{2/3} \bar{\mathbf{B}} \quad \bar{\mathbf{B}} = \bar{\mathbf{F}} \cdot \bar{\mathbf{F}}^T \quad (7)$$

Viene così introdotto il tensore di Green-Lagrange e la relativa parte modificata:

$$\mathbf{E} = \frac{1}{2} (\mathbf{C} - \mathbf{I}) = J^{2/3} \bar{\mathbf{E}} + \frac{1}{2} (J^{2/3} - 1) \mathbf{I} \quad \bar{\mathbf{E}} = \frac{1}{2} (\bar{\mathbf{C}} - \mathbf{I}) \quad (8)$$

Molti materiali biologici sono considerati anisotropi (diverso comportamento meccanico a seconda della direzione) ed iperelastici. Se il lavoro compiuto per deformare un corpo è uguale a una variazione di energia specifica tra la configurazione indeformata e la configurazione finale, allora il materiale è definito iperelastico. Si può definire una funzione di energia di deformazione (SEF, strain energy function) positiva, in quanto indica la necessità di compiere lavoro positivo per deformare il solido, e divisibile in un contributo volumetrico e uno isocorico (deviatorico).

$$\Psi(\mathbf{E}) = U(J) + \bar{\Psi}(\bar{\mathbf{E}}) > 0 \quad (9)$$

In caso di incomprimibilità $U(J)$ può essere trascurata. La SEF può essere definita sia in termini di \mathbf{E} che di \mathbf{C} . Derivando la funzione di energia si può ricavare lo stato di sforzo, nello specifico il primo e il secondo tensore di Piola-Kirchhoff:

$$\mathbf{T} = \frac{\partial \Psi}{\partial \mathbf{F}} = \mathbf{F} \frac{\partial \Psi}{\partial \mathbf{E}} \quad \mathbf{S} = \frac{\partial \Psi}{\partial \mathbf{E}} \quad (10)$$

Sostituendo la (8) nella (10) si ottiene:

$$\mathbf{T} = 2\mathbf{F} \frac{\partial \Psi}{\partial \mathbf{C}} \quad \mathbf{S} = 2 \frac{\partial \Psi}{\partial \mathbf{C}} \quad (11)$$

Il tensore di Cauchy può essere ricavato dai precedenti:

$$\boldsymbol{\sigma} = J^{-1} \mathbf{T} \mathbf{F}^T \quad \boldsymbol{\sigma} = J^{-1} \mathbf{F} \mathbf{S} \mathbf{F}^T \quad (12)$$

Per un materiale isotropo è possibile ricondurre la SEF ad una funzione degli invarianti di $\bar{\mathbf{C}}$.

$$\Psi = \Psi(\bar{I}_1, \bar{I}_2, \bar{I}_3) \quad (13)$$

$$\bar{I}_1(\bar{\mathbf{C}}) = \text{tr}(\bar{\mathbf{C}}) \quad (14)$$

$$\bar{I}_2(\bar{\mathbf{C}}) = \frac{1}{2} \left[(\text{tr}(\bar{\mathbf{C}}))^2 - \text{tr}(\bar{\mathbf{C}}^2) \right] \quad (15)$$

$$\bar{I}_3(\bar{\mathbf{C}}) = \det(\bar{\mathbf{C}}) = J \quad (16)$$

Il terzo invariante, nel caso di incomprimibilità, ha valore unitario.

Il secondo tensore di Piola-Kirchhoff risulta:

$$\bar{\mathbf{S}} = 2 \frac{\partial \Psi}{\partial \bar{\mathbf{C}}} = 2 \frac{\partial \Psi}{\partial \bar{I}_1} \frac{\partial \bar{I}_1}{\partial \bar{\mathbf{C}}} + 2 \frac{\partial \Psi}{\partial \bar{I}_2} \frac{\partial \bar{I}_2}{\partial \bar{\mathbf{C}}} + 2 \frac{\partial \Psi}{\partial \bar{I}_3} \frac{\partial \bar{I}_3}{\partial \bar{\mathbf{C}}} \quad (17)$$

Derivando gli invarianti:

$$\frac{\partial \bar{I}_1}{\partial \bar{\mathbf{C}}} = \bar{\mathbf{I}} \quad (18)$$

$$\frac{\partial \bar{I}_2}{\partial \bar{\mathbf{C}}} = \bar{\mathbf{I}} \cdot \bar{\mathbf{I}}_1 - \bar{\mathbf{C}} \quad (19)$$

$$\frac{\partial \bar{I}_3}{\partial \bar{\mathbf{C}}} = I_3 \bar{\mathbf{C}}^{-1} \quad (20)$$

si ricava il legame costitutivo:

$$\bar{\mathbf{S}} = 2 \left[\left\{ \frac{\partial \Psi}{\partial \bar{I}_1} + I_1 \frac{\partial \Psi}{\partial \bar{I}_2} + \frac{\partial \Psi}{\partial \bar{I}_3} I_2 \right\} \bar{\mathbf{I}} - \left\{ \frac{\partial \Psi}{\partial \bar{I}_2} + I_3 \frac{\partial \Psi}{\partial \bar{I}_3} \right\} \bar{\mathbf{C}} + \frac{\partial \Psi}{\partial \bar{I}_3} \bar{\mathbf{C}}^2 \right] \quad (21)$$

Oppure, definendo:

$$\frac{\partial \Psi}{\partial \bar{I}_1} = w_1 \quad \frac{\partial \Psi}{\partial \bar{I}_2} = w_2 \quad \frac{\partial \Psi}{\partial \bar{I}_3} = w_3 \quad (22)$$

si ottengono le formule del secondo tensore di Piola-Kirchhoff e di Cauchy in funzione degli invarianti di \mathbf{C} :

$$\bar{\mathbf{S}} = 2[w_1 \bar{\mathbf{I}} + w_2(\bar{\mathbf{I}}\bar{\mathbf{I}}_1 - \bar{\mathbf{C}}) + w_3 \bar{I}_3 \bar{\mathbf{C}}^{-1}] \quad (23)$$

$$\bar{\boldsymbol{\sigma}} = 2[(w_1 + w_2 \bar{I}_1) \bar{\mathbf{B}} - w_2 \bar{\mathbf{B}}^2 + w_3 \bar{I}_3 \bar{\mathbf{I}}] \quad (24)$$

Inserendo la condizione di incomprimibilità $\bar{I}_3 = 1$ la SEF dipenderà solamente dal primo e secondo invariante $\Psi = \Psi(\bar{I}_1, \bar{I}_2)$, di conseguenza verrà introdotta la pressione idrostatica p , che dovrà essere calcolate in base alle condizioni al contorno.

$$\bar{\mathbf{S}} = 2[w_1 \bar{\mathbf{I}} + w_2(\bar{\mathbf{I}}\bar{\mathbf{I}}_1 - \bar{\mathbf{C}})] + p \bar{\mathbf{C}}^{-1} \quad (25)$$

$$\bar{\boldsymbol{\sigma}} = 2[(w_1 + w_2 \bar{I}_1) \bar{\mathbf{B}} - w_2 \bar{\mathbf{B}}^2] + p \bar{\mathbf{I}} \quad (26)$$

In base al modello costitutivo che si adotterà per tenere in considerazione l’anisotropia del materiale, cambierà la formulazione della funzione dell’energia di deformazione. Nei Capitoli 2.2. e 2.3. saranno introdotte le due direzioni preferenziali e lo pseudo invariante \bar{I}_4 , affinché possa venir modificata la funzione di energia e ricalcolati i tensori degli sforzi.

2.1.2. Modello del condotto in pressione

Il modello analitico più comune per studiare il comportamento meccanico di un’arteria è quello del condotto in pressione. La presenza di tensioni residue circonferenziali nell’arteria è individuabile dall’angolo di apertura, risultato del taglio della parete in direzione longitudinale. Più l’angolo di apertura è grande, più è elevato il pre-stress. Si possono, quindi, individuare tre configurazioni della parete dell’arteria: quella di zero pressione (stress-free), quella scarica e quella sotto pressione sanguigna.

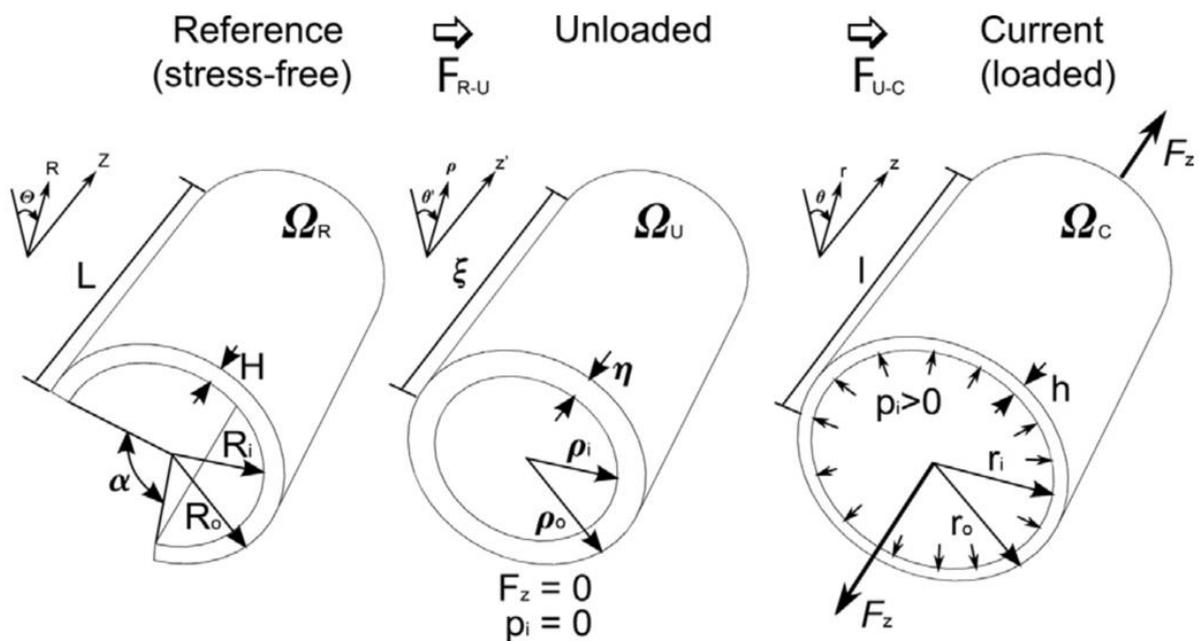


Figura 19. Schema delle tre configurazioni dell’arteria, modellata come condotto in pressione: configurazione stress-free, scarica e sotto pressione. Per ciascuna configurazione: H , η e h indicano lo spessore della parete dell’arteria; L , ξ e l la lunghezza del condotto; R_o , ρ_o e r_o il raggio esterno; R_i , ρ_i e r_i il raggio interno; mentre α mostra l’angolo di apertura.

[27]

Il sistema di riferimento è cilindrico (direzione radiale, circonferenziale e longitudinale) e viene così definito per ogni configurazione:

$$\begin{pmatrix} R \\ \theta \\ Z \end{pmatrix} \xrightarrow{F_1} \begin{pmatrix} \rho \\ \theta \\ z \end{pmatrix} \xrightarrow{F_2} \begin{pmatrix} r \\ \theta' \\ z' \end{pmatrix} \quad (27)$$

F_1 e F_2 sono le due trasformazioni necessarie per passare da una configurazione all’altra. Le coordinate della configurazione scarica e sotto pressione sono così calcolate:

$$\rho = \rho(R) \quad r = r(\rho) \quad (28)$$

$$\theta = \frac{\pi\theta}{\alpha} \quad \theta' = \theta \quad (29)$$

$$z = \Lambda Z \quad z' = \lambda z \quad (30)$$

Si può calcolare il tensore gradiente di deformazione \mathbf{F} , tra la configurazione stress-free e quella in pressione, come il prodotto tra F_1 e F_2 :

$$\mathbf{F} = \begin{vmatrix} \frac{\partial \rho}{\partial R} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\pi r}{\alpha R} & 0 \\ 0 & 0 & \Lambda \lambda \end{vmatrix} \quad (31)$$

Sostituendo questo tensore nell’equazione (26), imponendo l’equazione di equilibrio e le condizioni al contorno è possibile ricavare l’equazione dello sforzo circonferenziale.

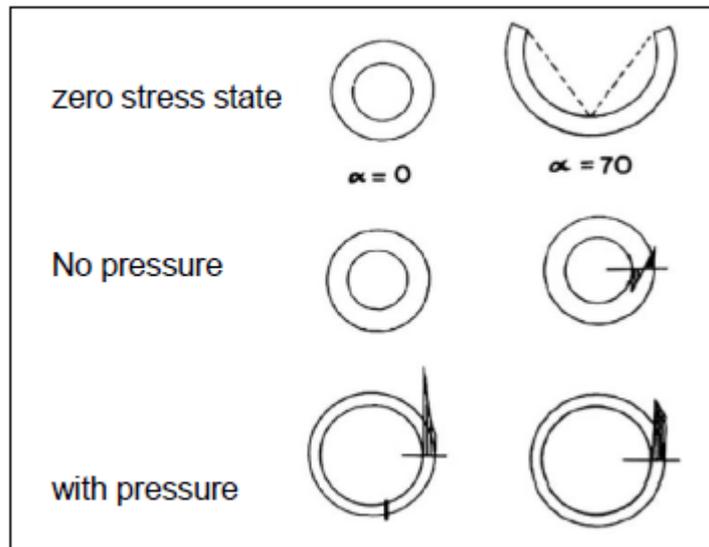


Figura 20. Rappresentazione dello sforzo circonferenziale nella parete di un condotto cilindrico in pressione senza pre-stress (a sinistra), con pre-stress (a destra).

Al variare dell’angolo di apertura (cioè del pre-stress), lo stress circonferenziale viene distribuito in modo più omogeneo lungo lo spessore della parete dell’arteria, come mostrato in Figura 20.

Oltre all’angolo di apertura, nella configurazione stress-free è presente anche un pre-tensionamento assiale (pre-stretch). Infatti, quando un’arteria viene tagliata lungo un piano perpendicolare all’asse longitudinale, questa si accorcia di un’entità diversa a seconda dell’età del soggetto (vedi Figura 21). [27]

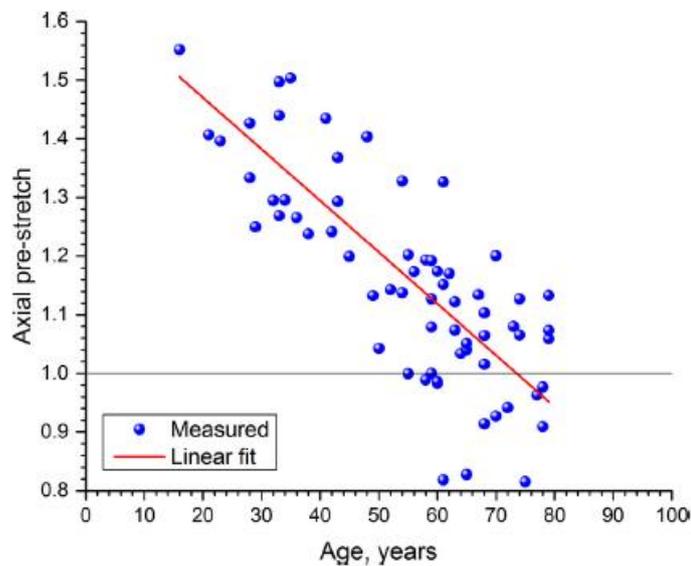


Figura 21. Grafico dello stretch assiale in funzione dell’età, questo diminuisce con l’invecchiamento del soggetto. [42]

2.2. Modello costitutivo

Il modello meccanico più comunemente utilizzato per descrivere il comportamento dell’arteria e dei suoi strati è quello di Holzapfel-Gasser-Ogden [2, 11, 12], spesso abbreviato come modello di Holzapfel. Esso si prefigge l’obiettivo di catturare il comportamento elastico dell’arteria, mostrato in Figura 10 del Paragrafo 1.4.3.

La maggior parte dei modelli in letteratura non si concentra sul riprodurre la natura istologica del materiale, si focalizza, invece, sull’aspetto fenomenologico, cercando di replicare la risposta meccanica del tessuto biologico.

Ciascuno strato dell’arteria ha il suo orientamento preferenziale delle fibre di collagene e una matrice extracellulare, che ne rappresenta la parte isotropa. Il comportamento meccanico di ciascuno strato risulta essere ortotropico, la funzione di energia terrà conto del contributo isotropo (dovuto alla matrice) e a quello delle fibre.

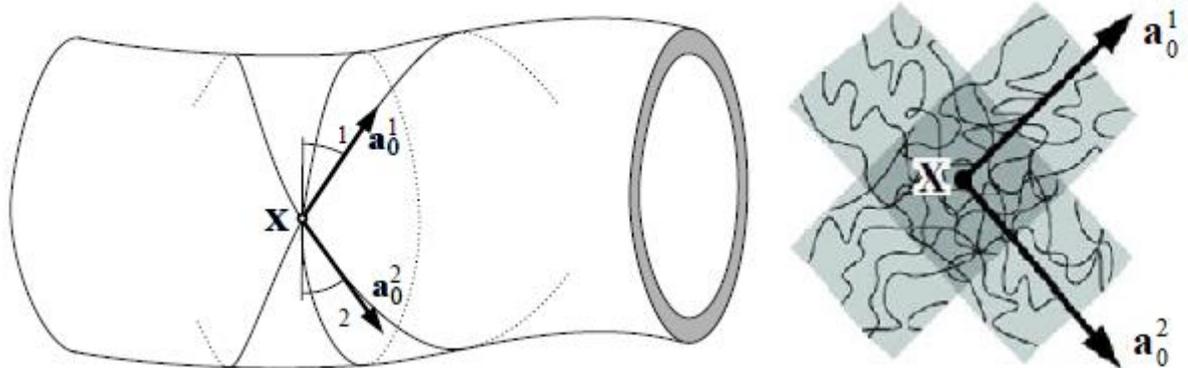


Figura 22. Rappresentazione di uno strato della parete dell’arteria, evidenziando la direzione preferenziale delle due famiglie di fibre rispetto ad un punto di riferimento. [12]

L’anisotropia dell’arteria viene presa in considerazione nel modello tramite l’assunzione di due famiglie di fibre, sostanzialmente di collagene, che si avvolgono ad elica lungo l’asse longitudinale, poggiano nel piano longitudinale/circonfrenziale e hanno direzione circonferenziale opposta. Il versore delle fibre (a_0^1 e a_0^2) forma un angolo con la tangente al piano circonferenziale e un angolo con la retta traslata dell’asse longitudinale. La direzione delle fibre nel modello di Holzapfel cerca di riprodurre le caratteristiche strutturali ottenute da analisi statistiche di sezioni istologiche dell’arteria.

La funzione d’energia descritta nella (9) è relativa solo alla parte isotropa del materiale, dunque per tenere conto dell’anisotropia del materiale dovuta alla direzione delle fibre, la funzione viene così modificata:

$$\Psi = U(J) + \bar{\Psi}(\bar{\mathbf{C}}, \mathbf{A}_1, \mathbf{A}_2) \quad (32)$$

I tensori \mathbf{A}_1 e \mathbf{A}_2 sono ottenuti dal prodotto tensoriale di a_0^1 e a_0^2 ($\mathbf{A}_1 = a_0^1 \otimes a_0^1$; $\mathbf{A}_2 = a_0^2 \otimes a_0^2$). Lo stretching delle fibre lungo la direzione identificata da questi vettori viene calcolata come segue:

$$\lambda_{f1}^2 = \bar{\mathbf{C}} : \mathbf{A}_1 \quad \lambda_{f2}^2 = \bar{\mathbf{C}} : \mathbf{A}_2 \quad (33)$$

$$U(J) = \frac{1}{D} \left(\frac{J^2 - 1}{2} - \ln J \right) \quad (34)$$

dove il parametro D è inversamente proporzionale al modulo di compressibilità (bulk modulus). Siccome il volume dell’arteria resta invariato nell’intervallo di deformazioni fisiologico, si può assumere la condizione di incomprimibilità e trascurare il termine U . Si può dividere la funzione d’energia $\bar{\Psi}$, dovuta alle deformazioni isovolumetriche, in una parte legata al comportamento isotropo del materiale $\bar{\Psi}_{iso}$ e una alla parte anisotropa $\bar{\Psi}_{aniso}$:

$$\bar{\Psi}(\bar{\mathbf{C}}, \mathbf{A}_1, \mathbf{A}_2) = \bar{\Psi}_{iso}(\bar{\mathbf{C}}) + \bar{\Psi}_{aniso}(\bar{\mathbf{C}}, \mathbf{A}_1, \mathbf{A}_2) \quad (35)$$

La funzione isotropa $\bar{\Psi}_{iso}$, legata alla matrice non collagenosa, governerà il comportamento meccanico per basse pressioni; ad alte pressioni, invece, le fibre di collagene forniranno il maggior contributo e la funzione di energia $\bar{\Psi}_{aniso}$ governerà la risposta meccanica.

Assumendo un legame perfetto tra matrice e fibre, si può considerare il contributo delle fibre nella funzione d’energia dipendente solo dal quarto pseudo-invariante:

$$\bar{I}_{4(1)} = \bar{I}_4(\bar{\mathbf{C}}, \mathbf{A}_1) = \lambda_{f1}^2 = \bar{\mathbf{C}} : \mathbf{A}_1 \quad (36)$$

$$\bar{I}_{4(2)} = \bar{I}_6(\bar{\mathbf{C}}, \mathbf{A}_2) = \lambda_{f2}^2 = \bar{\mathbf{C}} : \mathbf{A}_2 \quad (37)$$

La funzione d’energia, scritta utilizzando la formulazione degli invarianti, risulta essere:

$$\bar{\Psi} = \bar{\Psi}_{iso}(\bar{I}_1) + \bar{\Psi}_{aniso}(\bar{I}_4, \bar{I}_6) \quad (38)$$

Il modello classico di Neo-Hook viene utilizzato per descrivere la risposta isotropa:

$$\bar{\Psi}_{iso}(\bar{I}_1) = C_{10} \cdot (\bar{I}_1 - 3) \quad (39)$$

$C_{10} > 0$ [Pa] un parametro del materiale che definisce il contributo della matrice extracellulare in termini di resistenza. Man mano che aumenta il carico le fibre di collagene iniziano ad allungarsi, inducendo un aumento di rigidità. Questa risposta meccanica viene modellizzata da un contributo anisotropo di tipo esponenziale nella funzione di energia:

$$\bar{\Psi}_{aniso}(\bar{I}_4, \bar{I}_6) = \frac{k_1}{2k_2} (e^{k_2(\bar{I}_4-1)^2} - 1) + \frac{k_3}{2k_4} (e^{k_4(\bar{I}_6-1)^2} - 1) \quad (40)$$

I parametri $k_1 > 0$ e $k_3 > 0$ [Pa] incidono sulla resistenza delle fibre, mentre $k_2 > 0$ e $k_4 > 0$ sono adimensionali e regolano la non linearità del modello. Si assume che le fibre di collagene siano attive durante l’estensione e non contribuiscano alla risposta meccanica durante la compressione, in tal caso la risposta dello strato dell’arteria analizzato sarà solamente isotropa, per questo motivo viene imposto che \bar{I}_4 e \bar{I}_6 siano maggiori di 1.

In un sistema di riferimento cilindrico, coassiale con l’asse longitudinale dell’arteria, le direzioni delle fibre sono date dai versori:

$$a_0^1 = \begin{bmatrix} 0 \\ \cos(\alpha) \\ \sin(\alpha) \end{bmatrix} \quad a_0^2 = \begin{bmatrix} 0 \\ \cos(\alpha) \\ -\sin(\alpha) \end{bmatrix} \quad (41)$$

dove α è l’angolo compreso tra una fibra di collagene e la direzione circonferenziale.

Un successivo modello, degli stessi autori, introduce il parametro κ ($0 \leq \kappa \leq 1/3$) per prendere in considerazione la dispersione statistica, rispetto alla direzione preferenziale media, delle fibre di collagene. Quando κ vale 0 le fibre sono perfettamente allineate e il modello ricade nel caso visto precedentemente, mentre quando κ vale un terzo significa che le fibre sono distribuite casualmente e il materiale diventa totalmente isotropo.

La componente anisotropa della funzione di Holzapfel viene così riscritta:

$$\bar{\Psi}_{aniso} = \frac{k_1}{2k_2} (e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} - 1) + \frac{k_3}{2k_4} (e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} - 1) \quad (42)$$

dove:

$$E_4 \stackrel{\text{def}}{=} \kappa(\bar{I}_1 - 3) + (1 - 3\kappa)(\bar{I}_4 - 1) \quad E_6 \stackrel{\text{def}}{=} \kappa(\bar{I}_1 - 3) + (1 - 3\kappa)(\bar{I}_6 - 1) \quad (43)$$

$$\langle E_4 \rangle = \begin{cases} E_4 & \text{se } E_4 \geq 0 \\ 0 & \text{se } E_4 \leq 0 \end{cases} \quad \langle E_6 \rangle = \begin{cases} E_6 & \text{se } E_6 \geq 0 \\ 0 & \text{se } E_6 \leq 0 \end{cases} \quad (44)$$

Unendo la (39) e la (42), l'equazione della funzione d'energia totale risulta essere:

$$\bar{\Psi} = C_{10} \cdot (\bar{I}_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} (e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} - 1) + \frac{k_3}{2k_4} (e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} - 1) \quad (45)$$

È possibile, quindi, calcolare il secondo tensore degli sforzi di Piola-Kirchhoff e quello di Cauchy:

$$\bar{\mathbf{S}} = 2[w_1 \bar{\mathbf{I}} + w_4 \mathbf{A}_1 + w_6 \mathbf{A}_2] + p \bar{\mathbf{C}}^{-1} \quad (46)$$

$$\bar{\boldsymbol{\sigma}} = 2[w_1 \bar{\mathbf{B}} + w_4 \mathbf{M} + w_6 \mathbf{N}] + p \bar{\mathbf{I}} \quad (47)$$

$$w_1 = \frac{\partial \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_1} \quad w_4 = \frac{\partial \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_4} \quad w_6 = \frac{\partial \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_6} \quad (48)$$

$$\mathbf{M} = \bar{\mathbf{F}} \mathbf{A}_1 \bar{\mathbf{F}}^T \quad \mathbf{N} = \bar{\mathbf{F}} \mathbf{A}_2 \bar{\mathbf{F}}^T \quad (49)$$

2.3. Modello di danneggiamento

Per tenere in considerazione gli effetti di indebolimento, rottura o delaminazione che possono avvenire durante l'angioplastica (come mostrato nei Capitoli 1.4.3 e 1.5 e nelle Figure 10, 16 e 17), viene introdotto un modello di danneggiamento [9, 10] (Rodríguez et al.) che va ad integrarsi con la funzione di energia di deformazione di Holzapfel, descritta nel Paragrafo precedente:

$$\bar{\Psi} = \bar{\Psi}_{iso} + \bar{\Psi}_{aniso} \quad (50)$$

$$\bar{\Psi} = (1 - g_{iso}) * \bar{\Psi}_{iso}^0 + (1 - g_{aniso}) * \bar{\Psi}_{aniso}^0 \quad (51)$$

$\bar{\Psi}_{iso}^0$ e $\bar{\Psi}_{aniso}^0$ indicano la parte isocorica delle funzioni energetiche relative alla matrice e alle fibre senza considerare il danneggiamento, calcolate tramite la SEF di Holzapfel (45).

I due contributi all’energia totale vengono ridotti rispettivamente di una quantità che rappresenta l’entità del danneggiamento. g_{iso} e g_{aniso} variano tra 0 e 1, quando uno di questi parametri è uguale a 0 non è presente alcun danneggiamento e il contributo alla funzione d’energia resta invariato, mentre quando vale 1 il danneggiamento è totale, $\bar{\Psi}_{iso}$ o $\bar{\Psi}_{aniso}$ non partecipano più al calcolo dell’energia di deformazione perché la matrice o le fibre hanno raggiunto il punto di rottura. La differenza tra questo modello e quello del considerare semplicemente uno sforzo a rottura o una deformazione massima limite, risiede nel fatto che il danneggiamento qui viene considerato come un procedimento che, superato un certo valore soglia dell’energia elastica, non può essere recuperato e porta ad un indebolimento delle prestazioni meccaniche man mano che le deformazioni aumentano. Nel modello di danneggiamento presentato, i parametri g_{iso} e g_{aniso} sono funzioni dell’energia elastica tramite la variabile \mathcal{E} , definita come:

$$\mathcal{E}_{iso}(\bar{\mathbf{C}}) = \sqrt{2\bar{\Psi}_{iso}^0(\bar{\mathbf{C}})} \quad \mathcal{E}_{aniso}(\bar{\mathbf{C}}) = \sqrt{2\bar{\Psi}_{aniso}^0(\bar{\mathbf{C}})} \quad (52)$$

che a sua volta è funzione del campo delle deformazioni. $g_{iso}(\mathcal{E}_{iso})$ e $g_{aniso}(\mathcal{E}_{aniso})$ sono funzioni che non possono mai essere minori del valore che hanno assunto in precedenza, il che si traduce in un danno non recuperabile, perché sui valori di \mathcal{E} è imposta questa condizione (valida sia per la parte isotropa che per quella anisotropa):

$$\begin{cases} \text{se } \mathcal{E}_{t+1} \leq \mathcal{E}_t & \text{allora } \mathcal{E}_{t+1} = \mathcal{E}_t \\ \text{se } \mathcal{E}_{t+1} > \mathcal{E}_t & \text{allora } \mathcal{E}_{t+1} = \sqrt{2\bar{\Psi}_{t+1}^0} \end{cases} \quad (53)$$

dove $t + 1$ indica un istante successivo a t . Per cui \mathcal{E} e, di conseguenza, la funzione g mantengono il valore che avevano assunto in precedenza, a meno che il valore di \mathcal{E} aumenti. Le funzioni $g_{iso}(\mathcal{E}_{iso})$ e $g_{aniso}(\mathcal{E}_{aniso})$ possono essere scritte secondo diversi modelli, volti a ricreare la risposta meccanica osservata dai test meccanici a trazione. Solitamente g ha una forma esponenziale o polinomiale che aumenta monotonicamente con \mathcal{E} . I tensori degli sforzi (46) e (47) vengono riscritti:

$$\bar{\mathbf{S}} = 2[(1 - g_{iso})w_1\bar{\mathbf{I}} + (1 - g_{aniso})(w_4\mathbf{A}_1 + w_6\mathbf{A}_2)] + p\bar{\mathbf{C}}^{-1} \quad (54)$$

$$\bar{\boldsymbol{\sigma}} = 2[(1 - g_{iso})w_1\bar{\mathbf{B}} + (1 - g_{aniso})(w_4\mathbf{M} + w_6\mathbf{N})] + p\bar{\mathbf{I}} \quad (55)$$

Grazie a questo modello si può descrivere, oltre alla parte prettamente iperelastica, anche la parte inelastica del comportamento dell’arteria, ottenuta per grandi deformazioni. In ambito fisiologico queste deformazioni non vengono raggiunte, ma durante un’operazione di angioplastica con palloncino, l’arteria viene deformata eccessivamente, causando un possibile indebolimento o danneggiamento delle sue pareti, con conseguente riduzione delle sue proprietà meccaniche.

Nel Paragrafo 3.2.1 verrà introdotta una modifica alla funzione d’energia descritta in questo modello di danneggiamento (51) e verrà mostrata la funzione di danneggiamento scelta per descrivere i dati sperimentali, presentati nel Paragrafo 3.1.

2.4. Modello FEM

Per ricreare l’intervento di angioplastica in silico, Gökgöl et al. hanno sviluppato un modello ad elementi finiti (FEM, finite element method) sfruttando il software Abaqus v.6.12 (Dassault Systemes, Simulia Corp., RI, USA). Il loro intento, in questo articolo [13], è quello di simulare l’espansione del palloncino, dispiegare lo stent e valutare lo stato di sforzo dell’arteria e il lume guadagnato. Nello studio si vuole verificare come palloncini e stent di dimensioni diverse impattino sul risultato dell’angioplastica e come l’uso di palloncini troppo grandi induca stress elevati nell’arteria, con suo conseguente danneggiamento o restenosi.

Il modello per l’analisi numerica è composto: dall’arteria, dal palloncino per l’angioplastica e dallo stent.

L’arteria femoro-poplitea è idealizzata come un cilindro di diametro 5 mm e lungo 35 mm, con una zona centrale (25 mm) malata che presenta un rigonfiamento verso l’asse longitudinale del condotto. Lo spessore della parete è stato diviso in tre strati da 0.15, 0.25 e 0.1 mm che identificano l’intima, la media e l’avventizia. La placca protrude nel lume riducendo del 70% la sezione di passaggio. La placca è stata modellizzata come un’entità geometrica unica, senza prendere in considerazione la sua eterogeneità, ovvero la presenza di tessuto fibroso, lipidi e

calcificazioni. Il modello dell’arteria è discretizzato tramite elementi esaedrici lineari con integrazione ridotta (C3D8R), per un totale di circa 100000 elementi.

	Adventitia	Media	Intima
C_{10} (kPa)	7.64	15	31
k_1 (kPa)	996.6	4	51
k_2	524.6	2.3	1.1
$\delta_1 = \delta_2$ (°)	50	7	5
κ	0.226	0	0.02

Tabella 1. Parametri del modello di Holzapfel per ciascuno strato della parete dell’arteria, ottenuti da esperimenti su arterie iliache sane. [28]

Agli strati sani dell’arteria è assegnato il modello di Holzapfel-Gasser-Ogden [2] (vedi Paragrafo 2.2), così da riprodurre un materiale iperelastico ed anisotropo, con due famiglie di fibre. I parametri del materiale (vedi Tabella 1) sono stati ottenuti da test a trazione uniassiale eseguiti su porzioni sane di arteria iliaca esterna ricavata da autopsia. [28] Il tessuto aterosclerotico è, invece, modellato come un materiale isotropo e iperelastico utilizzando una forma polinomiale ridotta del terzo ordine (Yeoh), la cui funzione di energia è espressa dall’equazione: $\Psi = \sum_{i=1}^3 C_i(I_1 - 3)^i$. I parametri sono stati ricavati eseguendo una regressione non lineare dei risultati di esperimenti a trazione planare da venti campioni umani di placche femorali. [29] Tre tipi di placca sono stati presi in considerazione per l’analisi: con calcificazione leggera, moderata e pesante (vedi Tabella 2).

Calcification	C10 (MPa)	C20 (MPa)	C30 (MPa)	Plasticity threshold	
				Stress (MPa)	Strain
Light	5.9×10^{-2}	4.4×10^{-3}	-2.7×10^{-4}	3.0×10^{-1}	1.15
Moderate	1.4×10^{-1}	3.1×10^{-2}	-1.6×10^{-2}	4.3×10^{-1}	0.75
Heavy	4.7×10^{-2}	1.5×10^{-2}	-1.3×10^{-2}	1.2×10^{-1}	0.55

Tabella 2. Parametri del modello di Yeoh per i diversi strati della parete dell’arteria. A destra sono riportati i valori limite della coppia stress-strain, superati i quali il materiale assumerà un comportamento perfettamente plastico. [13]

Alla placca viene assegnato un modello di plasticità perfetta. Questo comporta che, durante l’espansione del palloncino, lo stress che eccederà il limite plastico della placca verrà trasferito sugli strati sani dell’arteria e la placca si deformerà plasticamente. Così, una volta sgonfiato il palloncino, la deformazione plastica persisterà, migliorando la pervietà del vaso.

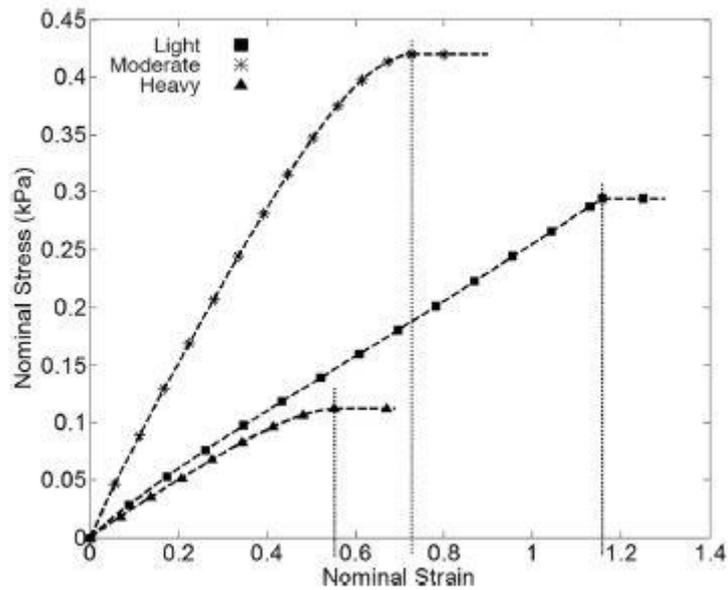


Figura 23. Comportamento meccanico dei tre tipi di placca, ottenuto da test a trazione planare su placche femorali. La placca moderatamente calcificata risulta essere quella più rifida, mentre le altre due hanno una pendenza simile. La placca altamente calcificata raggiunge il suo limite plastico per prima (160 kPa ad una deformazione di 0,55), mentre quella con una lieve calcificazione per ultima (300 kPa a 1,15 di strain). [13]

Il palloncino è lungo 25 mm, ha diametro espanso di 5 mm ed è discretizzato con 4000 elementi quadrilateri lineari di tipo membrana (M3D4R). Il palloncino è modellato come un materiale elastico lineare. I parametri e il coefficiente di smorzamento di Rayleigh (proporzionale alla massa), utilizzato per rendere più stabile l’impacchettamento e il gonfiaggio del palloncino, sono presi dalla letteratura. [30] L’interazione tra il palloncino ed l’arteria e tra quest’ultima e lo stent è definito come un contatto rigido e senza attrito.

Per quanto riguarda le condizioni al contorno, ne viene posta una di simmetria sulla sezione trasversale centrale del pallone, per impedirgli di spostarsi longitudinalmente durante la simulazione, e una ai due termini dell’arteria per la stessa ragione.

Tre simulazioni preparatorie vengono condotte prima dell’analisi principale. Una per precondizionare lo stent; una per comprimere il palloncino su un catetere virtuale applicando una pressione negativa; una per determinare la conformazione dell’arteria quando non sottoposta alla pressione sanguigna.

La simulazione principale consiste (vedi Figura 24) nel pressurizzare l’arteria a 120 mmHg applicando la pressione alla sua superficie interna, espandere il palloncino applicando una pressione interna di 7 atm, sgonfiarlo e valutare il lume guadagnato. Se non si è raggiunto un diametro di almeno il 70% di quello sano, si prosegue con una seconda angioplastica con un palloncino più grande. Infine lo stent viene accartocciato e fatto espandere nell’arteria.

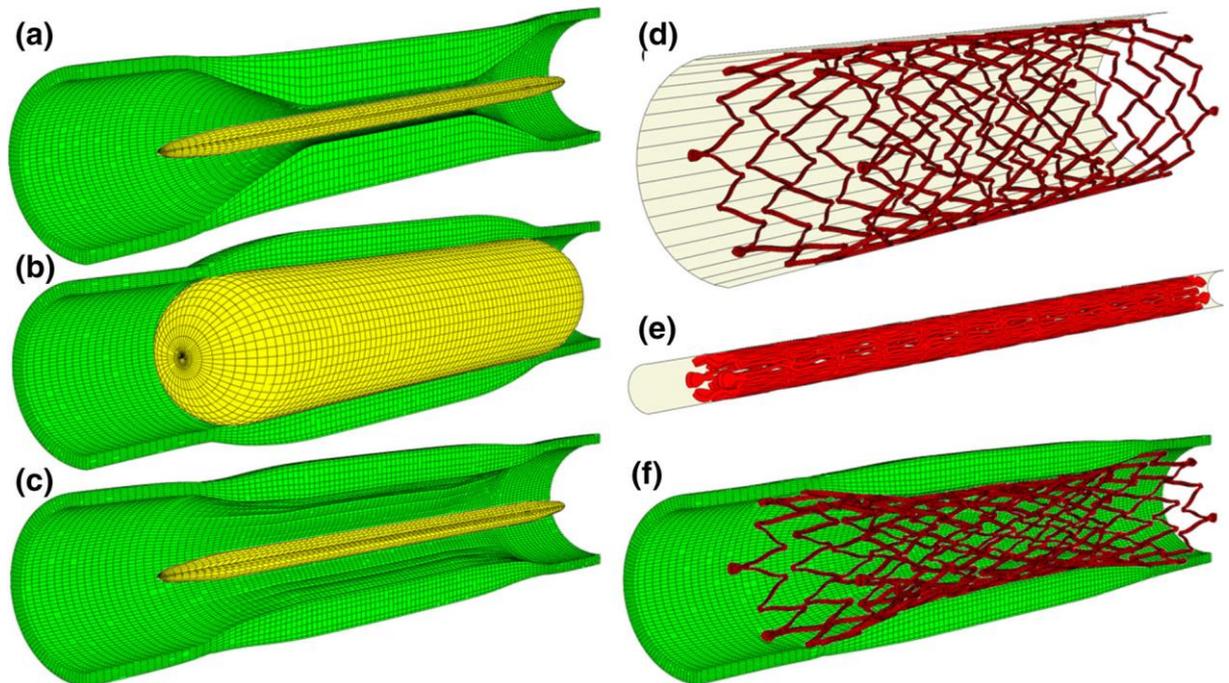


Figura 24. Vengono mostrati gli step dell’intervento di angioplastica: (a) l’arteria viene pressurizzata con 120 mmHg e viene posizionato il palloncino; (b) gonfiaggio del palloncino a 7 atm; (c) sgonfiaggio del palloncino e valutazione del lume di passaggio guadagnato; (d)(e)(f) compressione dello stent, inserimento e sua espansione nell’arteria. [13]

Focalizzando la disanima sull’angioplastica, tralasciando lo stent, i risultati delle analisi di Gökçöl et al. rivelano che solo per la placca con calcificazione pesante è sufficiente una PTA per raggiungere il guadagno auspicato del lume, mentre per gli altri due tipi di placca è richiesta una seconda espansione.

Sia la sezione di passaggio che lo stress circonferenziale sono paragonabili per i tre tipi di placca una volta pressurizzata l’arteria (vedi Tabella 3 e 4). I risultati sono ben diversi dopo la prima operazione di angioplastica: lo stress circonferenziale aumenta di un ordine di grandezza dalla placca meno calcificata a quella più calcificata. Con un palloncino di diametro 5.5 mm l’arteria con la placca moderatamente calcificata raggiunge un sufficiente guadagno del lume, mentre quella con calcificazione leggera, anche con un palloncino da 6 mm, raggiunge solo un risultato parziale, con un guadagno del 60%. Questo è dovuto all’elevata deformazione richiesta per poter deformare plasticamente la placca con calcificazione leggera.

	Circumferential stresses (kPa) (95th Percentile)						
	Pre-Angio (@ 120 mmHg)	Post 1st balloon angioplasty	Post 2nd balloon angioplasty	Post stent implantation			
				Unconstrained stent diameter			
				5 mm	6 mm	7 mm	9 mm
Calcification							
Light	0.6	32	140	371	458	485	543
Moderate	0.1	161	356	559	590	600	641
Heavy	0.8	303	–	732	833	851	922

Tabella 3. Valore dello sforzo circonferenziale nello strato avventizia riscontrato alla fine di ciascuna simulazione per ogni tipo di placca: a seguito della pressurizzazione dell’arteria, dopo la prima angioplastica con palloncino, dopo una seconda espansione con un palloncino più grande, dopo l’impianto dello stent. [13]

	Minimum lumen diameter (mm)						
	Pre-Angio (@ 120 mmHg)	Post 1st balloon angioplasty	Post 2nd balloon angioplasty	Post stent implantation			
				Unconstrained stent diameter			
				5 mm	6 mm	7 mm	9 mm
Calcification							
Light	1.46	2.51	2.98	3.45	3.50	3.51	3.57
Moderate	1.39	3.16	3.49	3.68	3.71	3.71	3.74
Heavy	1.48	3.44	–	3.83	3.89	3.90	3.95

Tabella 4. Valore del diametro minimo riscontrato alla fine di ciascuna simulazione per ogni tipo di placca: a seguito della pressurizzazione dell’arteria, dopo la prima angioplastica con palloncino, dopo una seconda espansione con un palloncino più grande, dopo l’impianto dello stent. [13]

Sia la media e l’avventizia che avvolgono la placca si trovano in un alto stato di stress al termine dell’angioplastica, condizione che viene ulteriormente innalzata dall’impianto dello stent: lo stress nella media raggiunge il 15% della sua resistenza a rottura di 420 kPa, mentre l’avventizia il 30% della sua resistenza a rottura di 1300 kPa. [11] Gli autori, quindi, sanciscono l’avventizia come lo strato più a rischio di fallimento meccanico.

3. Materiali e metodi

In questo progetto di tesi, utilizzando dati provenienti da analisi in laboratorio su arteria femorale, si è sviluppato un modello di danneggiamento che andasse a catturare il comportamento meccanico dell'arteria per deformazioni eccessive. Così da applicare il modello meccanico e i parametri ottenuti ad una geometria ideale, costruita tramite il software Abaqus, per simulare un'operazione di angioplastica.

3.1.SFA e test uniassiale a trazione

Le prove meccaniche sono state effettuate tramite il bioreattore con misurazione di forza TC3F (EBERS Medical Technology SL) su un campione umano ottenuto al banco dei tessuti del Piemonte. L'arteria femorale superficiale è stata testata in controllo di deformazione fino a rottura per le direzioni di carico longitudinale e circonferenziale, eseguendo cinque cicli di preconditionamento fino al 20% di deformazione a una velocità dell'1%/s, seguiti da una rampa allo 0.1%/s fino alla rottura del campione.

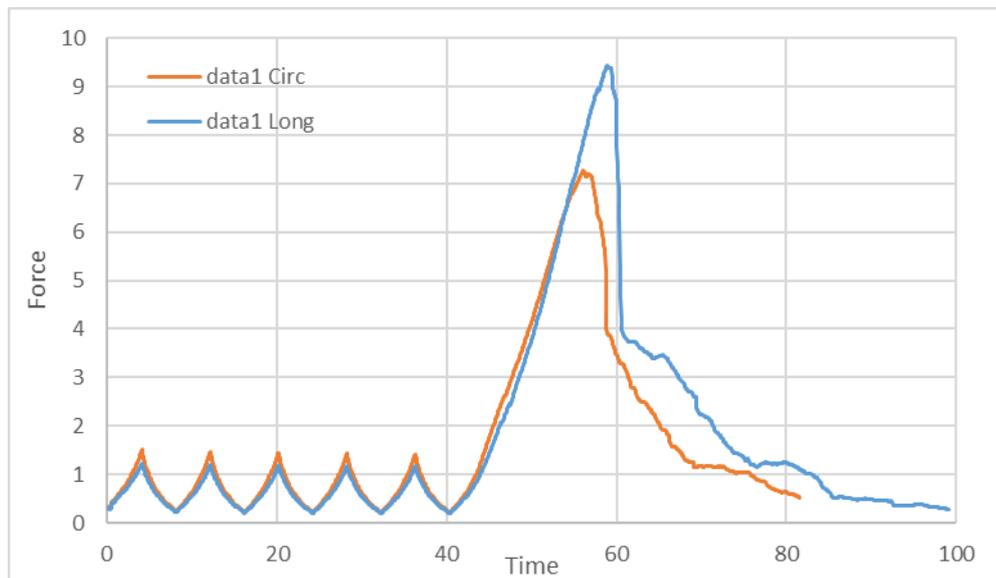


Figura 25. Grafico forza/allungamento rappresentante i dati grezzi, in direzione longitudinale e circonferenziale, ottenuti da test monoassiali a trazione in vitro di un campione di arteria femorale superficiale umana.

È stata misurata sperimentalmente l'entità della forza sviluppata dall'arteria in opposizione alla trazione esercitata sul campione. Dopo una serie di cicli di carico/scarico per preconditionare il tessuto biologico, si è protratta la trazione fino a che la distensione dei tessuti non ha raggiunto

il limite, portando a delaminazione e rottura, con calo drammatico delle prestazioni meccaniche (Figura 25).

Per questa ragione è stata presa in considerazione solo la parte della curva che rappresenta al meglio il fallimento del materiale, tralasciando gli effetti di tenuta posteriori alla rottura. Rimossi dal grafico anche i cicli di preconditionamento, in Figura 26 viene mostrato l'aspetto della risposta meccanica dell'arteria femorale superficiale umana nella direzione longitudinale e circonferenziale. La deformazione (strain) del campione viene calcolata dividendo lo spostamento applicato dalla macchina con la lunghezza iniziale del campione, mentre lo stretch (allungamento) sommando 1 allo strain. Con un valore di strain uguale a 0, o di stretch uguale a 1, si indica lo stato indeformato del materiale, cioè la condizione di partenza del campione.

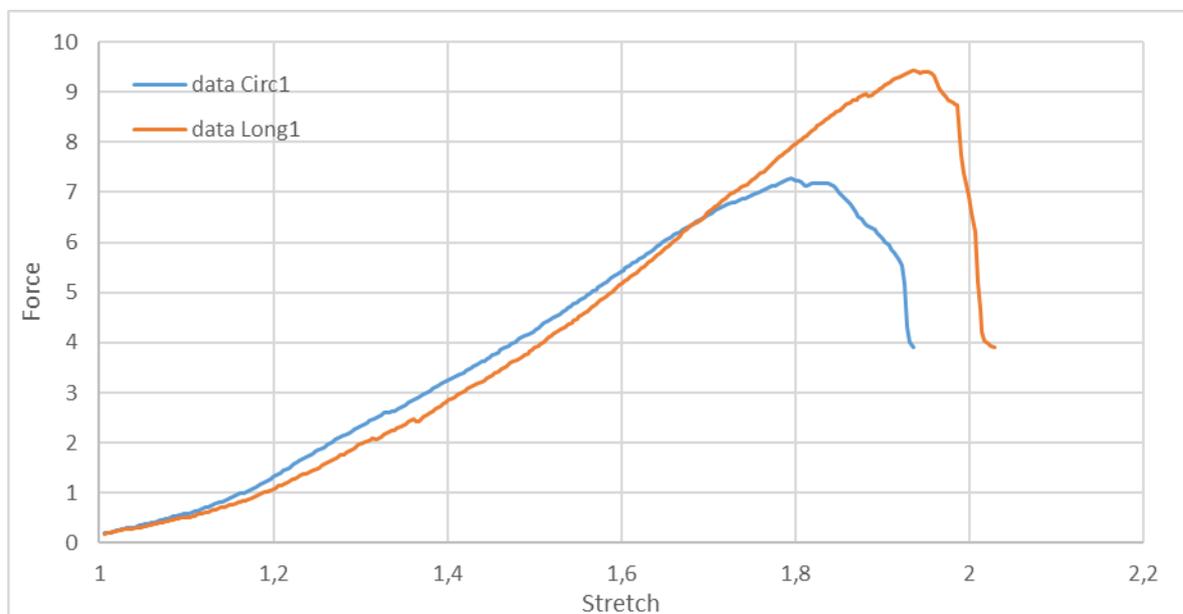


Figura 26. Grafico forza/allungamento rappresentante i dati grezzi, in direzione longitudinale e circonferenziale, ottenuti da test monoassiali a trazione in vitro di un campione di arteria femorale superficiale umana, rimuovendo il preconditionamento e gli effetti di danneggiamento post-fallimento del materiale.

Tracciando un semplice modello analitico (rappresentato in Figura 27), dove P rappresenta il carico uniassiale di trazione applicato al campione, A_0 è l'area iniziale della sezione trasversale e L_0 la lunghezza iniziale.

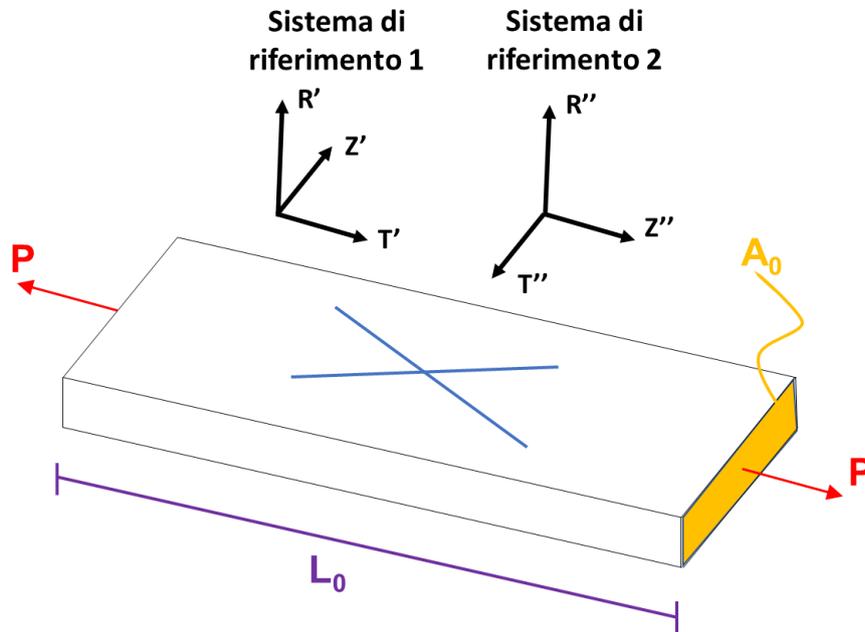


Figura 27. Schematizzazione del test uniassiale a trazione su un campione dotato di proprietà anisotrope: in blu è evidenziata la direzione preferenziale delle due famiglie di fibre, in giallo l'area trasversale iniziale, in viola la lunghezza iniziale e in rosso il carico applicato. Il sistema di riferimento cilindrico 1 identifica il test a trazione in direzione circonferenziale, invece è valido il sistema di riferimento cilindrico 2 se il test viene condotto in direzione longitudinale.

È possibile rappresentare il gradiente di deformazioni \mathbf{F} come un tensore diagonale con gli allungamenti nelle tre direzioni spaziali sulla diagonale principale. Assumendo la direzione n come quella lungo la quale viene applicato il carico (longitudinale o circonferenziale in base al test), ricordando che lo stretch è dato dall'equazione $\lambda_n = \frac{\Delta L}{L_0} + 1$, e tramite la conoscenza delle proprietà geometriche del campione si possono calcolare i valori degli sforzi che si sviluppano nell'arteria durante il test. Lo sforzo principale del primo tensore di Piola-Kirchhoff (1PK) nella direzione del carico è ottenuto dividendo, ad ogni istante, il valore della forza con l'area iniziale del campione (in questo caso la sezione perpendicolare alla direzione del carico); riassunto dall'equazione $T_{nn} = \frac{Force}{A_0}$ (Figura 28).

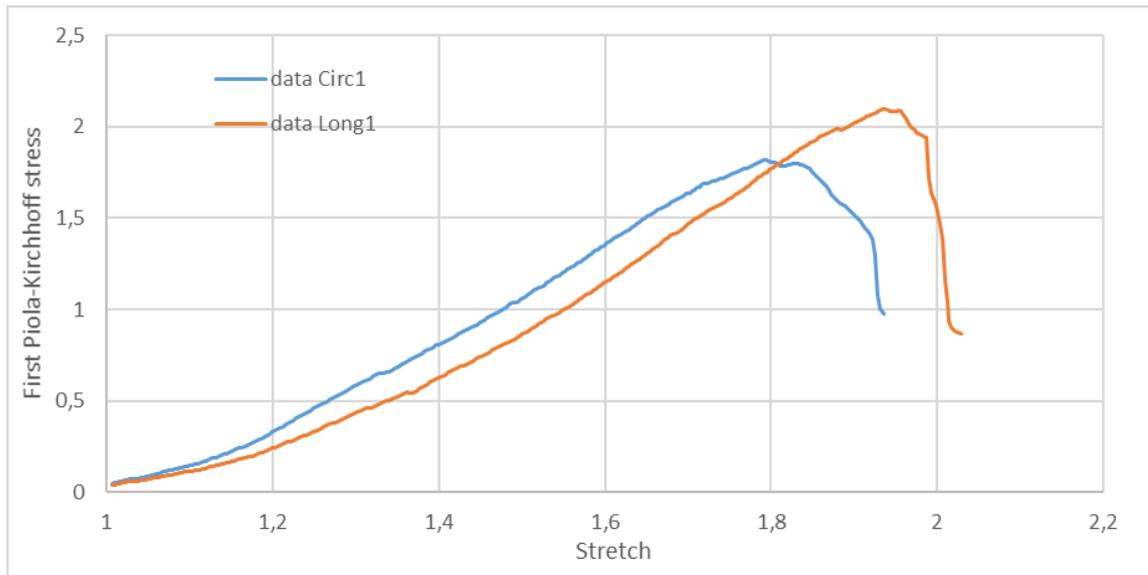


Figura 28. Grafico sforzo/allungamento rappresentante il primo tensore di Piola-Kirchhoff, in direzione longitudinale e circonferenziale.

Riscrivendo l'equazione (10), $\mathbf{T} = \mathbf{FS}$, e sfruttando il legame tra i due tensori di Piola-Kirchhoff è possibile ricavare il valore del secondo (2PK) tramite l'equazione $S_{nn} = \frac{1}{F_{nn}} T_{nn} = \frac{1}{\lambda_n} T_{nn}$ (Figura 29).

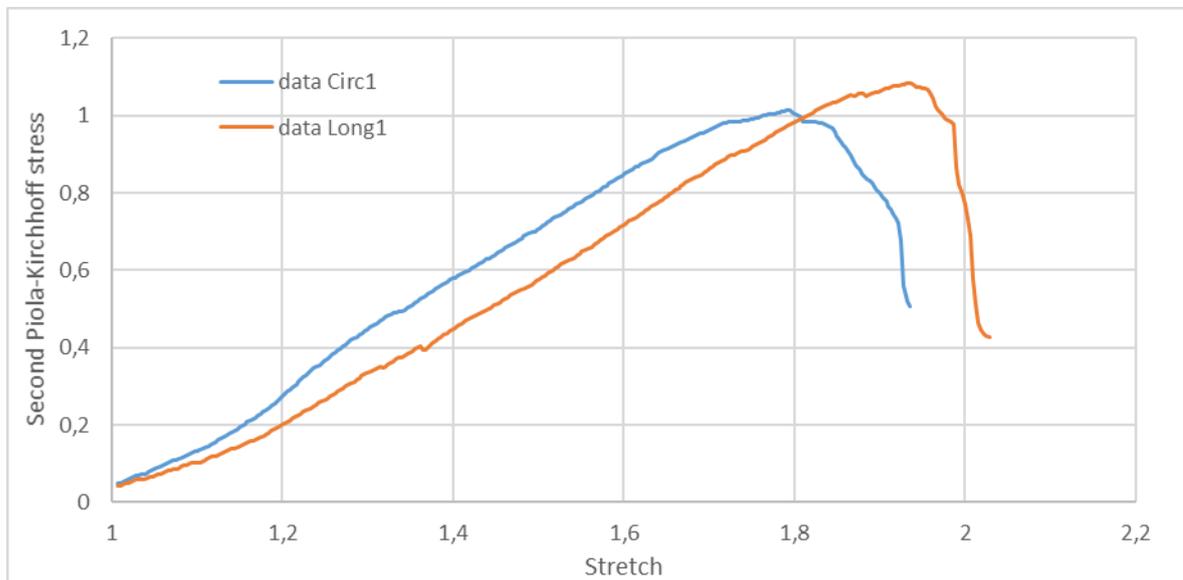


Figura 29. Grafico sforzo/allungamento rappresentante il secondo tensore di Piola-Kirchhoff, in direzione longitudinale e circonferenziale.

Tramite l'equazione (12) e assumendo la condizione di incomprimibilità, per cui $J = 1$, si può infine ricavare il valore dello sforzo di Cauchy nella direzione del carico: $\sigma_{nn} = \lambda_n T_{nn}$ (Figura 30).

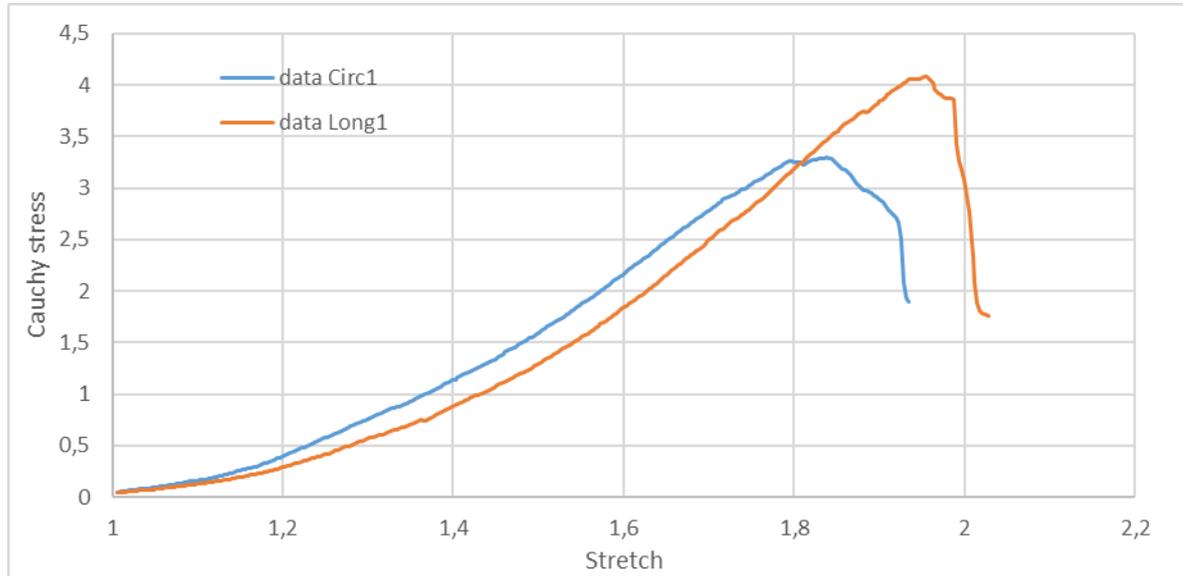


Figura 30. Grafico sforzo/allungamento rappresentante lo stress di Cauchy, in direzione longitudinale e circonferenziale.

Da questi grafici si nota come, per bassi valori di deformazione, il comportamento meccanico sia esponenziale, come descritto in letteratura e modellizzato da Holzapfel, ma, man mano che aumenta il livello di deformazione, il trend di crescita esponenziale inizia a smorzarsi, fino ad arrivare ad un valore limite che corrisponde con la rottura del tessuto o di alcune sue parti. Per cercare di cogliere al meglio questo comportamento meccanico, danneggiamento e rottura, nel prossimo Paragrafo verrà adottato un modello costitutivo di danneggiamento per poter ottenere dei parametri che possano simulare al meglio i dati sperimentali.

3.2. Modello di danneggiamento

In questo Paragrafo verranno presentate le modifiche apportate al modello di danneggiamento proposto da Rodríguez et al. [9, 10] ed esposto nel Paragrafo 2.3, affinché sia possibile ricavare i parametri costitutivi che possano rappresentare al meglio i dati sperimentali. Una volta ottenuti i parametri, verrà preparato e testato un materiale utente (user material) per l'utilizzo del modello di danneggiamento nel software di calcolo degli elementi finiti Abaqus.

3.2.1. Formulazione continua

Tralasciando il concetto fisiologico di fibre, non cercando di ricavare i parametri costitutivi nell'ottica di rappresentare istologicamente il campione di tessuto arterioso, del quale si hanno solo informazioni fenomenologiche, si è deciso di orientare le due famiglie di fibre in direzione longitudinale e circonferenziale per simulare al meglio il comportamento del campione in queste due direzioni di carico.

$$a_0^1 = a_0^{\text{long}} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} \quad a_0^2 = a_0^{\text{circ}} = \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (56)$$

In pratica, le due famiglie di fibre in direzione longitudinale e circonferenziale rappresentano le componenti anisotrope della funzione d'energia di deformazione $\bar{\Psi}_{\text{aniso}} = \bar{\Psi}_{\text{long}} + \bar{\Psi}_{\text{circ}}$. Diversi parametri di Holzapfel e diversi parametri di danneggiamento saranno ottenuti, in base alla direzione, per tenere in considerazione il differente comportamento meccanico del campione nelle due direzioni di carico, come mostrato nel Paragrafo 3.1. L'equazione (51) diventa:

$$\bar{\Psi} = (1 - g_{\text{iso}}) \bar{\Psi}_{\text{iso}}^0 + (1 - g_{\text{long}}) \bar{\Psi}_{\text{long}}^0 + (1 - g_{\text{circ}}) \bar{\Psi}_{\text{circ}}^0 \quad (57)$$

$$\begin{aligned} \bar{\Psi} = (1 - g_{\text{iso}}) C_{10} (\bar{I}_1 - 3) + (1 - g_{\text{long}}) \frac{k_1}{2k_2} (e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} - 1) \\ + (1 - g_{\text{circ}}) \frac{k_3}{2k_4} (e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} - 1) \end{aligned} \quad (58)$$

dove E_4 ed E_6 sono definiti dalle equazioni (43) e (44); k_1 , k_2 ed E_4 sono parametri relativi alla componente anisotropa longitudinale; k_3 , k_4 ed E_6 sono parametri della componente circonferenziale.

Le tre funzioni di danneggiamento dipendono dall'evoluzione di \mathcal{E} :

$$\mathcal{E}_{\text{iso}}(\bar{\mathbf{C}}) = \sqrt{2\bar{\Psi}_{\text{iso}}^0(\bar{\mathbf{C}})} \quad \mathcal{E}_{\text{long}}(\bar{\mathbf{C}}) = \sqrt{2\bar{\Psi}_{\text{long}}^0(\bar{\mathbf{C}})} \quad \mathcal{E}_{\text{circ}}(\bar{\mathbf{C}}) = \sqrt{2\bar{\Psi}_{\text{circ}}^0(\bar{\mathbf{C}})} \quad (59)$$

tramite le stesse condizioni scritte nell'equazione (53) e sono state definite come delle funzioni cubiche che dipendono ciascuna da due parametri, inizio e fine del danneggiamento ($\bar{\mathcal{E}}_0$ e $\bar{\mathcal{E}}_F$):

$$s_{iso}(\bar{\mathcal{C}}) = \frac{\bar{\mathcal{E}}_{iso}(\bar{\mathcal{C}}) - \bar{\mathcal{E}}_{iso0}}{\bar{\mathcal{E}}_{isoF} - \bar{\mathcal{E}}_{iso0}} \quad (60)$$

$$g_{iso}(\bar{\mathcal{C}}) = s_{iso}^3 \cdot (10 - 15 \cdot s_{iso} + 6 \cdot s_{iso}^2) \quad (61)$$

$$s_{long}(\bar{\mathcal{C}}) = \frac{\bar{\mathcal{E}}_{long}(\bar{\mathcal{C}}) - \bar{\mathcal{E}}_{long0}}{\bar{\mathcal{E}}_{longF} - \bar{\mathcal{E}}_{long0}} \quad (62)$$

$$g_{long}(\bar{\mathcal{C}}) = s_{long}^3 \cdot (10 - 15 \cdot s_{long} + 6 \cdot s_{long}^2) \quad (63)$$

$$s_{circ}(\bar{\mathcal{C}}) = \frac{\bar{\mathcal{E}}_{circ}(\bar{\mathcal{C}}) - \bar{\mathcal{E}}_{circ0}}{\bar{\mathcal{E}}_{circF} - \bar{\mathcal{E}}_{circ0}} \quad (64)$$

$$g_{circ}(\bar{\mathcal{C}}) = s_{circ}^3 \cdot (10 - 15 \cdot s_{circ} + 6 \cdot s_{circ}^2) \quad (65)$$

Per ciascuna delle funzioni di danneggiamento, isotropa e anisotrope, vale questa condizione:

$$\begin{cases} g(\bar{\mathcal{C}}) = 0 & \text{se } \bar{\mathcal{E}}(\bar{\mathcal{C}}) < \bar{\mathcal{E}}_0 \\ g(\bar{\mathcal{C}}) = s^3 \cdot (10 - 15 \cdot s + 6 \cdot s^2) & \text{se } \bar{\mathcal{E}}_0 \leq \bar{\mathcal{E}}(\bar{\mathcal{C}}) \leq \bar{\mathcal{E}}_F \\ g(\bar{\mathcal{C}}) = 1 & \text{se } \bar{\mathcal{E}}(\bar{\mathcal{C}}) > \bar{\mathcal{E}}_F \end{cases} \quad (66)$$

Tramite la manipolazione dei due parametri di controllo, $\bar{\mathcal{E}}_0$ e $\bar{\mathcal{E}}_F$, per ciascuna componente, è possibile alterare la risposta meccanica del campione al danneggiamento.

I tensori degli sforzi possono, perciò, essere calcolati:

$$\bar{\mathbf{S}} = 2[(1 - g_{iso})w_{iso}\bar{\mathbf{I}} + (1 - g_{long})w_{long}\mathbf{A}_1 + (1 - g_{circ})w_{circ}\mathbf{A}_2] + p\bar{\mathbf{C}}^{-1} \quad (67)$$

$$\bar{\boldsymbol{\sigma}} = 2[(1 - g_{iso})w_{iso}\bar{\mathbf{B}} + (1 - g_{long})w_{long}\mathbf{M} + (1 - g_{circ})w_{circ}\mathbf{N}] + p\bar{\mathbf{I}} \quad (68)$$

$$w_{iso} = \frac{\partial \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_1} = C_{10} + k_1 \langle E_4 \rangle \kappa e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} + k_3 \langle E_6 \rangle \kappa e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} \quad (69)$$

$$w_{long} = \frac{\partial \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_4} = k_1 \langle E_4 \rangle (1 - 3\kappa) e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} \quad (70)$$

$$w_{circ} = \frac{\partial \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_6} = k_3 \langle E_6 \rangle (1 - 3\kappa) e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} \quad (71)$$

3.2.2. Modello analitico per condurre il fitting

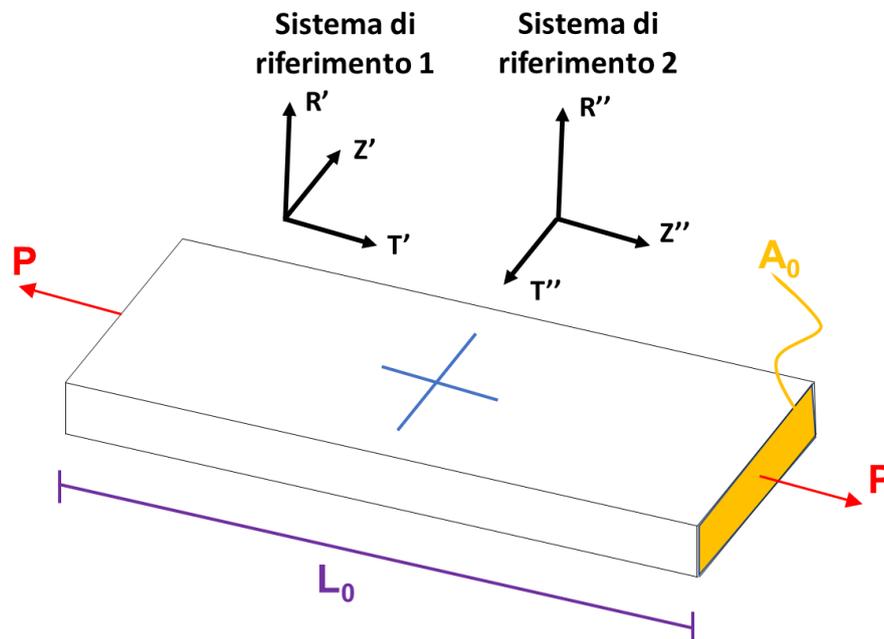


Figura 31. Schematizzazione del test uniassiale a trazione su un campione dotato di proprietà anisotrope: in blu è evidenziato l'orientamento circonferenziale e longitudinale delle due famiglie di fibre, in giallo l'area trasversale iniziale, in viola la lunghezza iniziale e in rosso il carico applicato. Il sistema di riferimento cilindrico 1 identifica il test a trazione in direzione circonferenziale, invece è valido il sistema di riferimento cilindrico 2 se il test viene condotto in direzione longitudinale.

Si rappresenta una parte del campione come un cubetto infinitesimo di dimensione unitaria (vedi Figura 31), descrizione possibile perché gli sforzi e gli stretch presenti in questo cubetto saranno gli stessi presenti nel campione sperimentale (omogeneità del campo degli sforzi e delle deformazioni). Si applica, come nel caso descritto nello scorso Paragrafo, un carico uniassiale a rampa di deformazione in direzione longitudinale e circonferenziale per i due differenti test. Questo tipo di test non genera sforzi di taglio, inoltre il tensore degli sforzi di Cauchy ha un solo elemento diverso da zero che, nel caso di applicazione del carico in direzione longitudinale, è $\bar{\sigma}_{33}$. Seguendo la condizione di incomprimibilità si può ricavare lo stretch nelle altre due direzioni principali. $\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 = 1$ e, siccome le fibre nella direzione perpendicolare a quella del carico non sono in trazione, quindi non partecipano alla risposta meccanica, si può asserire che $\lambda_1 = \lambda_2$ e ricavare, infine, il gradiente delle deformazioni e il tensore destro delle deformazioni di Cauchy-Green:

$$\bar{\mathbf{F}} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\sqrt{\lambda_3}} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{\sqrt{\lambda_3}} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} \quad \bar{\mathbf{C}} = \bar{\mathbf{B}} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\lambda_3} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{\lambda_3} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3^2 \end{bmatrix} \quad (72)$$

λ_3 è dato dalla rampa di deformazione applicata al campione, perciò per calcolare lo stress è necessario ricavare il valore degli invarianti, equazioni (14), (36) e (37), e il valore di \mathbf{M} e \mathbf{N} , equazione (49):

$$\bar{I}_1 = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 = \lambda_3^2 + \frac{2}{\lambda_3} \quad \bar{I}_4 = \lambda_3^2 \quad \bar{I}_6 = \frac{1}{\lambda_3} \quad (73)$$

$$\mathbf{M} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3^2 \end{bmatrix} \quad \mathbf{N} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{\lambda_3} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (74)$$

$$\bar{\sigma}_{33} = 2[(1 - g_{iso})w_{iso}\lambda_3^2 + (1 - g_{long})w_{long}\lambda_3^2] + p \quad (75)$$

La componente energetica legata alla direzione circonferenziale non compare nell'equazione (75) perché $N_{33} = 0$. Per ricavare il valore della pressione idrostatica p si sfrutta l'equazione $\bar{\sigma}_{11} = 0$:

$$\bar{\sigma}_{11} = 2(1 - g_{iso})w_{iso}\frac{1}{\lambda_3} + p = 0 \quad (76)$$

$$p = -2(1 - g_{iso})w_{iso}\frac{1}{\lambda_3} \quad (77)$$

Così, infine, è possibile ottenere il valore dello sforzo di Cauchy:

$$\bar{\sigma}_{33} = 2[(1 - g_{iso})w_{iso}(\lambda_3^2 - \frac{1}{\lambda_3}) + (1 - g_{long})w_{long}\lambda_3^2] \quad (78)$$

dove le funzioni di danneggiamento g sono calcolate come mostrato precedentemente con le equazioni dalla (60) alla (66), mentre w_{iso} e w_{long} con le (69) e (70). Per il successivo fitting dei dati sperimentali si è scelto di tenere $\kappa = 0$, perciò E_4 ed E_6 diventano:

$$E_4 \stackrel{\text{def}}{=} \bar{I}_4 - 1 \quad E_6 \stackrel{\text{def}}{=} \bar{I}_6 - 1 \quad (79)$$

e w_{iso} e w_{long} possono essere riscritti:

$$w_{iso} = C_{10} \quad w_{long} = k_1 \langle E_4 \rangle e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} \quad (80)$$

Lo stesso ragionamento può essere condotto per un carico uniassiale applicato lungo la direzione circonferenziale, il risultato finale sarebbe:

$$\bar{\sigma}_{22} = 2[(1 - g_{iso})w_{iso}(\lambda_2^2 - \frac{1}{\lambda_2}) + (1 - g_{circ})w_{circ}\lambda_2^2] \quad (81)$$

con $\bar{I}_6 = \lambda_2^2$ e $w_{circ} = k_3 \langle E_6 \rangle e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2}$.

3.2.3. Fitting dei risultati sperimentali

Si è deciso di approssimare i dati sperimentali tramite una funzione che minimizzasse il quadrato della differenza fra la curva ottenuta tramite il modello analitico e quella sperimentale. La curva appena citata è quella disegnata nel piano $T_{nn}-\lambda_n$, dove con n si indica la direzione longitudinale o circonferenziale. Si è scelto di utilizzare il primo tensore degli sforzi di Piola-Kirchhoff perché il suo legame sperimentale è solo con la forza e l'area di partenza. Perciò gli sforzi di Cauchy, (78) e (81), ricavati col modello analitico, vengono riscritti:

$$\bar{T}_{33} = \frac{\bar{\sigma}_{33}}{\lambda_3} \quad \bar{T}_{22} = \frac{\bar{\sigma}_{22}}{\lambda_2} \quad (82)$$

Il fitting è stato effettuato tramite il programma di calcolo numerico Matlab R2017b (MathWork®). È stata creata una funzione *lms* (least mean square) che calcola l'errore totale come la somma degli errori tra i dati sperimentali longitudinali e quelli corrispettivi provenienti dal modello, più gli errori tra i dati circonferenziali sperimentali e analitici.

$$lms = sum\left((1PK_data_{long} - \bar{T}_{33})^2\right) + sum\left((1PK_data_{circ} - \bar{T}_{22})^2\right) \quad \{1\}$$

I dati grezzi vengono riarrangiati per poter essere confrontati con quelli che verranno ottenuti analiticamente: la curva è stata traslata verso il basso, affinché avesse origine nel punto (1;0), tralasciando gli effetti del preconditionamento; lo stretch è stato ricampionato con un intervallo fisso di 0,001.

Per ottenere ciò è stata utilizzata la funzione *polyfit*, presente nelle librerie di Matlab, tramite la quale si è ricavata un'approssimazione polinomiale del quarto ordine a tratti (dividendo la curva in tre parti). Infine, utilizzando la funzione *polyval* si è ottenuta la curva ricampionata (Figure 32 e 33).

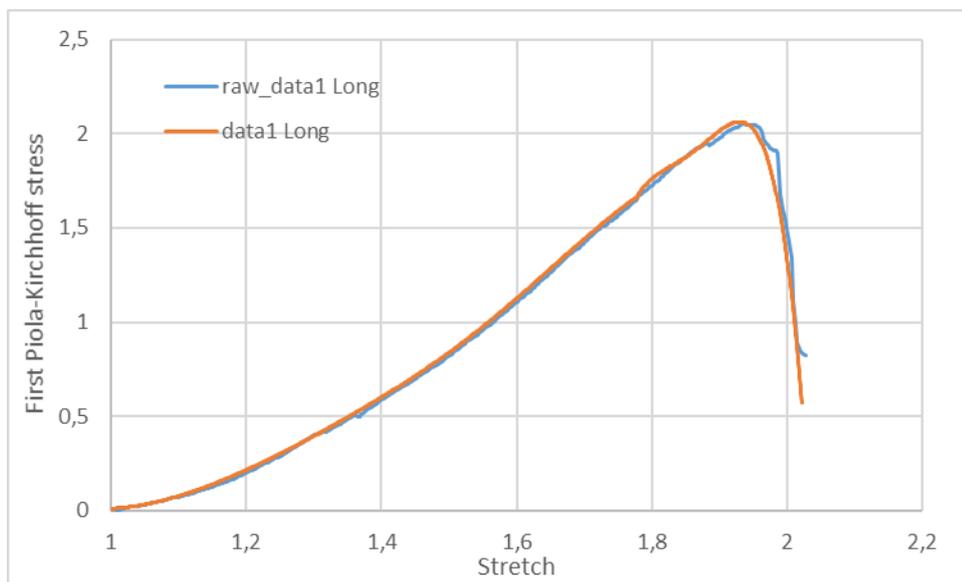


Figura 32. Confronto fra i dati sperimentali grezzi, in direzione longitudinale, e quelli approssimati con una funzione polinomiale a tratti del quarto ordine.

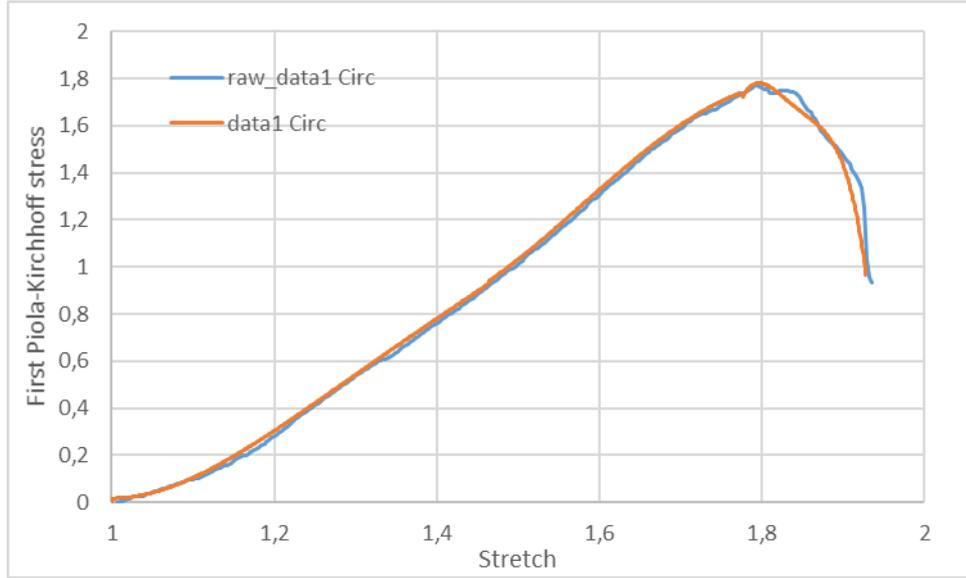


Figura 33. Confronto fra i dati sperimentali grezzi, in direzione circonferenziale, e quelli approssimati con una funzione polinomiale a tratti del quarto ordine.

La funzione lms accoglie in ingresso i vettori x , λ_{long} , λ_{circ} , $1PK_data_{long}$, $1PK_data_{circ}$ e vengono dichiarate come variabili globali al suo interno i vettori $\bar{\sigma}_{long}$, $\bar{\sigma}_{circ}$, \bar{T}_{long} , \bar{T}_{circ} , $\bar{\Psi}_{iso}^0$, $\bar{\Psi}_{long}^0$, $\bar{\Psi}_{circ}^0$, $\bar{\Psi}^0$, $\bar{\Psi}$ e i valori delle funzioni g_{iso} , g_{long} e g_{circ} , affinché possano essere utilizzati dallo script principale. Il vettore x contiene i parametri soggetti al fitting, ovvero quei parametri che verranno modificati dal programma per ridurre l'errore tra dati sperimentali e risultati analitici; essi sono tutti i parametri di Holzapfel più quelli di danneggiamento: C_{10} , k_1 , k_2 , k_3 , k_4 , \mathcal{E}_{iso0} , \mathcal{E}_{isoF} , \mathcal{E}_{long0} , \mathcal{E}_{longF} , \mathcal{E}_{circ0} , \mathcal{E}_{circF} . I parametri di partenza sono scritti nel vettore x_0 e vengono assegnati ad x durante la prima iterazione del programma.

Nella funzione lms , tramite un ciclo *for*, uno per ciascun test di carico e set di dati, si calcolano tutte le variabili analitiche, come spiegato nei Capitoli precedenti, necessarie per ricavare il valore degli stress, in sequenza: \bar{I}_1 , \bar{I}_4 o \bar{I}_6 , w_{iso} , w_{long} o w_{circ} , $\bar{\Psi}_{iso}^0$, $\bar{\Psi}_{long}^0$ o $\bar{\Psi}_{circ}^0$, $\bar{\Psi}^0$, \mathcal{E}_{iso} , \mathcal{E}_{long} , \mathcal{E}_{circ} , g_{iso} , g_{long} o g_{circ} , $\bar{\sigma}_{long}$ o $\bar{\sigma}_{circ}$, \bar{T}_{long} o \bar{T}_{circ} e $\bar{\Psi}$.

Le componenti di \mathcal{E} vengono calcolate tramite l'equazione (59) e aggiornate utilizzando una funzione che ricrea in ambiente virtuale ciò che è stato definito dall'equazione (53). Il calcolo delle funzioni g riprende quanto visto nell'equazione (66).

La minimizzazione della funzione di errore lms viene ottenuta grazie alla funzione $fmincon$, presente nelle librerie di Matlab. $fmincon$ riceve in ingresso una funzione da minimizzare (lms

in questo caso), un vettore d'ingresso contenente i parametri che possono essere modificati (x_0), una serie di condizioni al contorno che limitano la manipolazione dei parametri e le condizioni di uscita dal processo iterativo (numero di iterazioni, tolleranza sul valore della funzione da minimizzare e sulla variazione dei parametri). Uno dei vincoli imposti ai parametri è che essi debbano essere maggiori di zero, inoltre è importante citare la scelta di imporre un valore minimo per \mathcal{E}_{iso0} , \mathcal{E}_{long0} e \mathcal{E}_{circ0} , ovvero i valori di inizio danneggiamento, affinché non siano presenti effetti di danneggiamento (le funzioni g rimangono pari a zero) all'interno dell'intervallo fisiologico di pressioni. Per ricavare dei valori approssimativi di questi limiti si rimanda al Paragrafo 4.1.

Per evitare tempi di calcolo elevati o la mancata convergenza del problema, è necessario migliorare il vettore dei parametri di partenza, x_0 , tramite un'approssimazione preliminare dei coefficienti di Holzapfel ($C_{10}, k_1, k_2, k_3, k_4$), effettuata su un'area della curva per la quale si suppone non ci siano ancora effetti di danneggiamento rilevanti. Si è assunto un valore di stretch longitudinale pari a 1,45 e circonferenziale di 1,4, circa il 45% della deformazione mostrata nelle Figure 32 e 33. Il fitting dei test longitudinale e circonferenziale viene condotto simultaneamente, in modo tale che la minimizzazione della funzione lms generi parametri, relativi alla componente isotropa del materiale, coerenti con entrambe le prove sperimentali. Il codice completo della funzione lms utilizzata per il fitting dei parametri è riportato nell'Appendice I.

3.2.4. Implementazione in Abaqus: User Material

La creazione di un materiale personalizzato per simulare il danneggiamento parte dall'user subroutine *vuanisohyper_inv*, presente in Abaqus. Questo codice può essere utilizzato come materiale da assegnare al modello dell'arteria nell'ambiente ad elementi finiti che verrà costruito tramite Abaqus CAE. La subroutine permette la scrittura del potenziale d'energia di deformazione, per un materiale anisotropo iperelastico, come funzione di una serie di invarianti. Inoltre, consente l'utilizzo e l'aggiornamento di un set di variabili di stato. Per l'utilizzo con il risolutore è necessario scrivere la subroutine in linguaggio di programmazione Fortran e definire le derivate prime e seconde della funzione d'energia.

Sono state create 8 variabili di stato: $\mathcal{E}_{iso}, \mathcal{E}_{long}, \mathcal{E}_{circ}, g_{iso}, g_{long}, g_{circ}, \bar{\Psi}^0$ e $\bar{\Psi}$. Il loro scopo è sia quello di poter essere salvate nel file di output a fine simulazione che quello di venir aggiornate ad ogni iterazione, tramite le equazioni (53) e (66), facendo sì che il comportamento meccanico del materiale sia condizionato anche dalla sua storia di carico.

La subroutine prende in ingresso: il vettore degli invarianti alla fine dell'incremento temporale per ogni punto della sezione a cui è assegnato il materiale, la parte deviatorica della funzione d'energia di deformazione e la sua derivata prima e seconda, i parametri relativi alle proprietà meccaniche del materiale (*props*), le variabili di stato all'inizio (*stateOld*) e alla fine (*stateNew*) dell'incremento temporale e il numero delle famiglie di fibre, degli invarianti, dei punti materiali, delle proprietà meccaniche e delle variabili scalari.

Tramite il vettore *props* vengono assegnati i parametri di Holzapfel e quelli di danneggiamento alle corrispettive variabili, dopodiché vengono calcolate tutte le componenti della SEF senza considerare il danneggiamento: $\bar{\Psi}_{iso}^0, \bar{\Psi}_{long}^0, \bar{\Psi}_{circ}^0$, che sommate assieme forniscono $\bar{\Psi}^0$. Il calcolo di $\mathcal{E}_{iso}, \mathcal{E}_{long}, \mathcal{E}_{circ}$ riprende l'equazione (59), mentre il loro aggiornamento si basa sull'utilizzo del concetto di variabile di stato. Ad esempio, \mathcal{E}_{iso} viene confrontata con la sua controparte presente nel vettore *stateOld*, se risultasse maggiore viene assegnato il nuovo valore di \mathcal{E}_{iso} al vettore *stateNew*, se invece fosse minore, la variabile non deve essere aggiornata (non c'è incremento nel danneggiamento del materiale), perciò a *stateNew* sarà assegnato il vecchio valore di \mathcal{E}_{iso} , presente nel vettore *stateOld*. Il calcolo di *g* segue l'equazione (66).

Ora che si sono ottenuti tutti i parametri e le variabili, è possibile calcolare la funzione d'energia di deformazione $\bar{\Psi}$ di un materiale anisotropo iperelastico con danneggiamento. Infine, è necessario ricavare le derivate prime e seconde della SEF rispetto al vettore degli invarianti.

$$\frac{\partial \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_1} = (1 - g_{iso})C_{10} + (1 - g_{long})k_1 \langle E_4 \rangle \kappa e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} + (1 - g_{circ})k_3 \langle E_6 \rangle \kappa e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} \quad (83)$$

$$\frac{\partial \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_4} = k_1 \langle E_4 \rangle (1 - 3\kappa) e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} \quad \frac{\partial \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_6} = k_3 \langle E_3 \rangle (1 - 3\kappa) e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} \quad (84)$$

$$\frac{\partial^2 \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_1^2} = (1 - g_{long}) k_1 \kappa^2 e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} \left[\left(\frac{1 + \text{sign}(E_4)}{2} \right) + 2k_2 \langle E_4 \rangle^2 \right] \quad (85)$$

$$+ (1 - g_{circ}) k_3 \kappa^2 e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} \left[\left(\frac{1 + \text{sign}(E_6)}{2} \right) + 2k_4 \langle E_6 \rangle^2 \right]$$

$$\frac{\partial^2 \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_1 \bar{I}_4} = (1 - g_{long}) k_1 \kappa (1 - 3\kappa) e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} \left[\left(\frac{1 + \text{sign}(E_4)}{2} \right) + 2k_2 \langle E_4 \rangle^2 \right] \quad (86)$$

$$\frac{\partial^2 \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_1 \bar{I}_6} = (1 - g_{circ}) k_3 \kappa (1 - 3\kappa) e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} \left[\left(\frac{1 + \text{sign}(E_6)}{2} \right) + 2k_4 \langle E_6 \rangle^2 \right] \quad (87)$$

$$\frac{\partial^2 \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_4^2} = (1 - g_{long}) k_1 (1 - 3\kappa)^2 e^{k_2 \langle E_4 \rangle^2} \left[\left(\frac{1 + \text{sign}(E_4)}{2} \right) + 2k_2 \langle E_4 \rangle^2 \right] \quad (88)$$

$$\frac{\partial^2 \bar{\Psi}}{\partial \bar{I}_6^2} = (1 - g_{circ}) k_3 (1 - 3\kappa)^2 e^{k_4 \langle E_6 \rangle^2} \left[\left(\frac{1 + \text{sign}(E_6)}{2} \right) + 2k_4 \langle E_6 \rangle^2 \right] \quad (89)$$

dove E_4 ed E_6 sono definiti dall'equazione (79).

È richiesto anche calcolare le derivate prime e seconde della componente volumetrica dell'energia di deformazione, $U(J)$, dall'equazione (34):

$$\frac{\partial U}{\partial \bar{I}_3} = \frac{\partial U}{\partial J} = \frac{1}{D} \left(J - \frac{1}{J} \right) \quad \frac{\partial^2 U}{\partial \bar{I}_3^2} = \frac{\partial^2 U}{\partial J^2} = \frac{1}{D} \left(1 + \frac{1}{J^2} \right) \quad (90)$$

La subroutine andrà inserita come “user material” nell'input file, generato da Abaqus CAE una volta ultimata la progettazione della simulazione. Il materiale così creato riporterà questa dicitura:

- * Material, name = *nome scelto per il materiale* {2}
- * Density
valore della densità,
- * Depvar
numero delle variabili di stato,
- * Anisotropic Hyperelastic, user, formulation = INVARIANT, type =
COMPRESSIBLE, local direction = 2, properties = *numero delle proprietà*
elenco dei parametri

3.2.5. Validazione dell'implementazione. Esempio analitico

È stata creata una simulazione in Abaqus che permettesse di paragonare i risultati del fitting (Paragrafo 4.1), ricavati tramite il modello analitico in Matlab (Paragrafo 3.2.3), con quelli ottenuti tramite la subroutine su un modellino ideale. In questo modo è possibile validare la subroutine, cosicché l'utilizzo dei parametri, ottenuti dal fitting via Matlab, con la subroutine fornirà la risposta meccanica attesa, rendendo possibile e sicuro l'utilizzo della suddetta nel modello Abaqus che simulerà l'angioplastica.

Il test effettuato tramite Abaqus segue gli stessi principi esposti nel Paragrafo 3.2.2, ricrea il test a trazione uniassiale longitudinale o circonferenziale su un cubo di dimensione unitaria. Utilizzando Abaqus CAE si è disegnato il cubo come un solido 3D deformabile, è stato creato un materiale provvisorio ed è stato assegnato all'unica sezione presente nel modello, ovvero il cubo stesso.

Lo step temporale nel quale avviene la prova è stato definito per configurare una prova dinamica della durata di un secondo, con un incremento del tempo di integrazione automatico. Si è scelto di utilizzare la formulazione esplicita di Abaqus per il calcolo degli elementi finiti, in modo da evitare, in vista della simulazione totale dell'angioplastica, problemi di convergenza o tempi di calcolo eccessivamente lunghi. Un metodo implicito, invece, avrebbe richiesto di soddisfare le equazioni di equilibrio ad ogni iterazione, ripetendo l'iterazione finché non fossero risolte tali equazioni, con il rischio di non arrivare a convergenza, data la forte natura non lineare del problema e dei contatti tra palloncino ed arteria. Inoltre, è necessario attivare l'opzione *Nlgeom* per prendere in considerazione le grandi deformazioni.

Sono stati assegnati dei vincoli di spostamento in direzione normale per 3 facce del cubo che condividono lo stesso vertice (Figura 34). Sulla faccia opposta ad una di esse è stato applicato uno spostamento in direzione *X* con un'ampiezza a rampa, ovvero: il carico parte da zero a inizio prova e aumenta linearmente fino al valore scelto per la deformazione a fine simulazione.

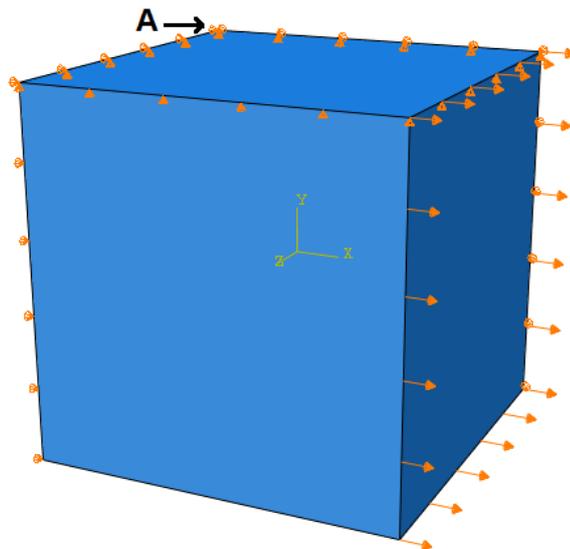


Figura 34. Immagine Abaqus del cubo di dimensione unitaria utilizzato per validare la subroutine: qui sono rappresentate, con piccoli coni arancioni, le condizioni al contorno sulle tre facce che condividono il vertice A; mentre la deformazione applicata viene visualizzata tramite le frecce del medesimo colore.

Infine, si è definito il cubo come un unico elemento di tipo C3D8R (elemento solido da 8 nodi con integrazione ridotta e hourglass control) e si è generato l'input file.

È necessario, però, apportare a quest'ultimo alcune modifiche manuali: il materiale viene riscritto come riportato in fondo al Paragrafo 3.2.4; viene inserita una linea di codice per aggiungere i parametri del materiale alla subroutine `{* INCLUDE, input = nome_del_file_contenente_i_parametri.txt}`; è stata modificata la parte relativa all'ampiezza del carico per inserire la deformazione massima, da combaciare con quella utilizzata nel fitting $\left\{ \begin{array}{l} * Amplitude, name = Amp - 1 \\ 0., 0., 1., \text{valore finale dello stretch} \end{array} \right\}$ e sono state definite due famiglie di fibre (longitudinali e circolari). Per ottenere ciò sono state aggiunte queste righe alla definizione della geometria del solido: `{* Orientation, name = Ori - 1, system = RECTANGULAR, local directions = 2}`; la prima riga al di sotto di questa dicitura riporta le coordinate, rispetto al sistema di riferimento globale, di tre punti necessari per la definizione, secondo le regole di Abaqus, di un nuovo sistema di riferimento locale, in questo caso cartesiano, valido per ogni punto materiale della sezione considerata; la seconda riga riporta la direzione e l'entità di una possibile rotazione aggiuntiva del sistema di riferimento locale (uguale a zero in questo caso); la terza e quarta riga riportano le tre componenti delle direzioni

preferenziali delle fibre relativamente al sistema di riferimento locale (in questo caso i valori sono quelli riportati nell'equazione (56)).

La simulazione viene lanciata tramite l'utilizzo di questo input file e della subroutine che modella il materiale utente (Paragrafo 3.2.4); nella linea di comando si aggiunge *double* per indicare precisione doppia della virgola mobile (piuttosto che l'utilizzo della precisione singola, così da evitare l'introduzione di errori computazionali).

3.3. Modello Abaqus per la simulazione dell'angioplastica

Una volta ottenuti i parametri costitutivi per l'arteria (Paragrafo 4.1) ed essersi assicurati che la subroutine Abaqus per l'utilizzo di un materiale utente fornisca gli stessi risultati del modello analitico (Paragrafo 4.2), si può applicare tale modello di danneggiamento ad una simulazione di angioplastica in ambiente virtuale. Si confronteranno, così, i risultati con quelli presentati in letteratura da Gökgöl et al., riassunti nel Paragrafo 2.4, e si trarranno le conclusioni relativamente alla previsione di successo e alle possibili criticità dell'intervento (Paragrafo 5).

Come già esposto nel Paragrafo 3.2.5, tutti i seguenti modelli saranno costruiti tramite Abaqus CAE, utilizzando uno schema esplicito del risolutore (Abaqus Explicit) nell'ambito delle grandi deformazioni (opzione *Nlgeom* attiva), impostando la precisione doppia della virgola mobile e usando 8 core del calcolatore.

Il modello ideale disegnato per rappresentare l'operazione di angioplastica è costituito da un'arteria, vista come un condotto cilindrico con una protuberanza interna (placca aterosclerotica) che causa un restringimento del lume di passaggio, e un palloncino posizionato lungo l'asse longitudinale dell'arteria. Sfruttando le simmetrie del problema, tutte le geometrie presentate nei prossimi capitoli, saranno tagliate a metà lungo la direzione longitudinale, mentre in direzione circonferenziale verrà tenuto solo un quarto della figura. Grazie a questo accorgimento è possibile ridurre drasticamente i tempi di calcolo della simulazione.

3.3.1. Crimping del palloncino

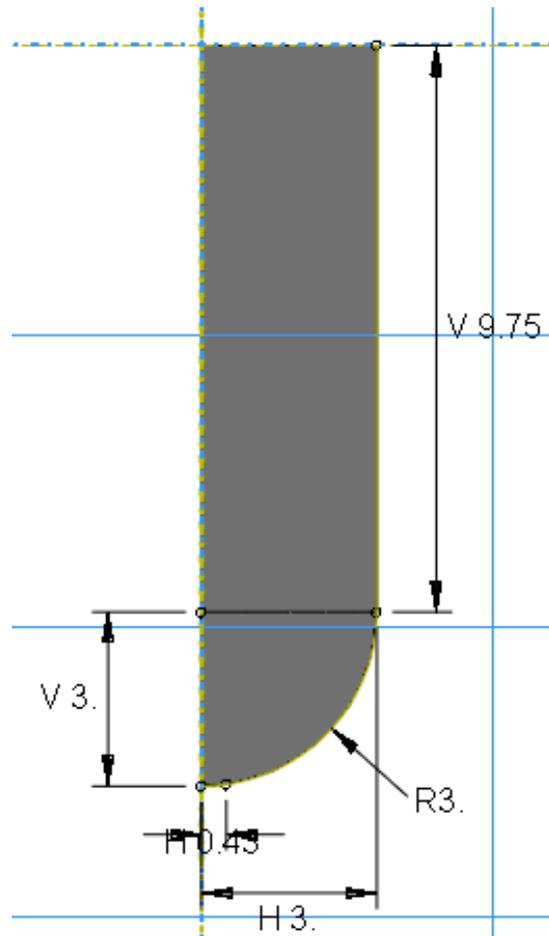


Figura 35. Disegno preparatorio in Abaqus CAE per ottenere il palloncino tramite rivoluzione attorno all'asse tratteggiato in verde. La lunghezza della parte piana, quella che andrà a contatto con l'arteria, è di 19,5 mm in totale e, in particolare in questa figura, il diametro del palloncino è di 6 mm.

In primis si costruisce il modello del palloncino che verrà sottoposto ad una simulazione preliminare (Abaqus Explicit, Nlgeom on, double precision) tramite la quale si effettua il crimping del palloncino, questa operazione rappresenta lo schiacciamento del suddetto sul catetere.

Il palloncino è modellizzato come un guscio deformabile 3D ottenuto per rivoluzione attorno al suo asse longitudinale (Figura 36).

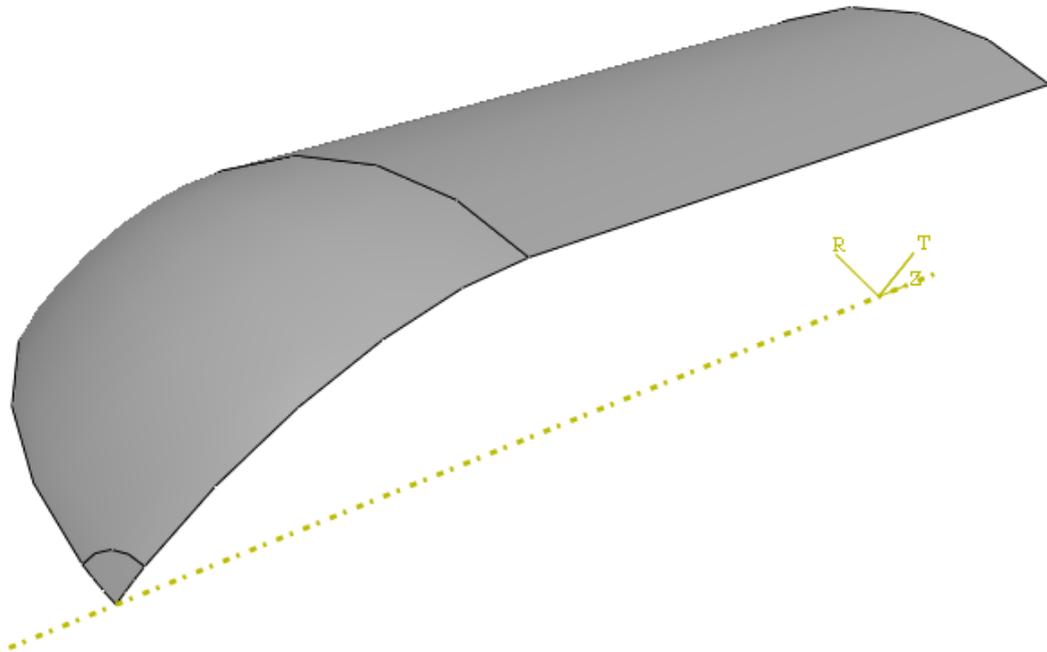


Figura 36. Risultato della rivoluzione dello sketch in Figura 20 attorno all'asse longitudinale.

È stato definito un sistema di riferimento cilindrico coassiale con il palloncino: Z è l'asse longitudinale, R quello radiale e T quello circonferenziale. Come esposto precedentemente, per sfruttare le simmetrie del problema viene modellizzata solo una metà del palloncino, si nota come ci sia solo una “cupola”, e la rivoluzione attorno l'asse longitudinale è di 90 gradi, anziché 360. Sono stati creati tre differenti palloncini con diametro di 6 mm, 6,5 mm e 7 mm. La lunghezza della parte piana, quella che andrà a contatto con l'arteria, è di 19,5 mm in totale; sommando anche l'altezza delle due “cupole”, si ottiene una lunghezza totale, a seconda del diametro del palloncino, di 25 mm, 25,5 mm o 26 mm.

Il palloncino è definito come un materiale elastico lineare, i parametri assegnati sono gli stessi utilizzati da Gökgöl et al., Paragrafo 2.4: modulo elastico pari a 1455 MPa, coefficiente di Poisson 0,3, densità $1,256 \times 10^{-9}$ tonn/mm³ e coefficiente di smorzamento di Rayleigh 8000. Siccome il pallone è stato creato come un guscio, viene fornito alla sezione a cui viene assegnato il materiale uno spessore di membrana pari a 0,03 mm.

Sul pallone viene imposto un carico di tipo pressorio, applicato alla superficie interna e diretto verso l'asse del pallone, in grado di generare una contrazione (Figura 37). L'entità di questa depressione è pari a 0,01 MPa e segue un percorso di carico dettato dall'ampiezza *Smooth Ramp*. Questa curva (t, A), dove t è il tempo della simulazione e A il valore dell'ampiezza della curva (che andrà moltiplicato al valore della condizione al contorno o del carico sul quale è applicata), va da (0,0) a (1,1) ed è del tipo *Smooth Step*. Questa definizione comporta che la curva presenti un punto di flesso a metà del suo percorso lungo entrambi gli assi.

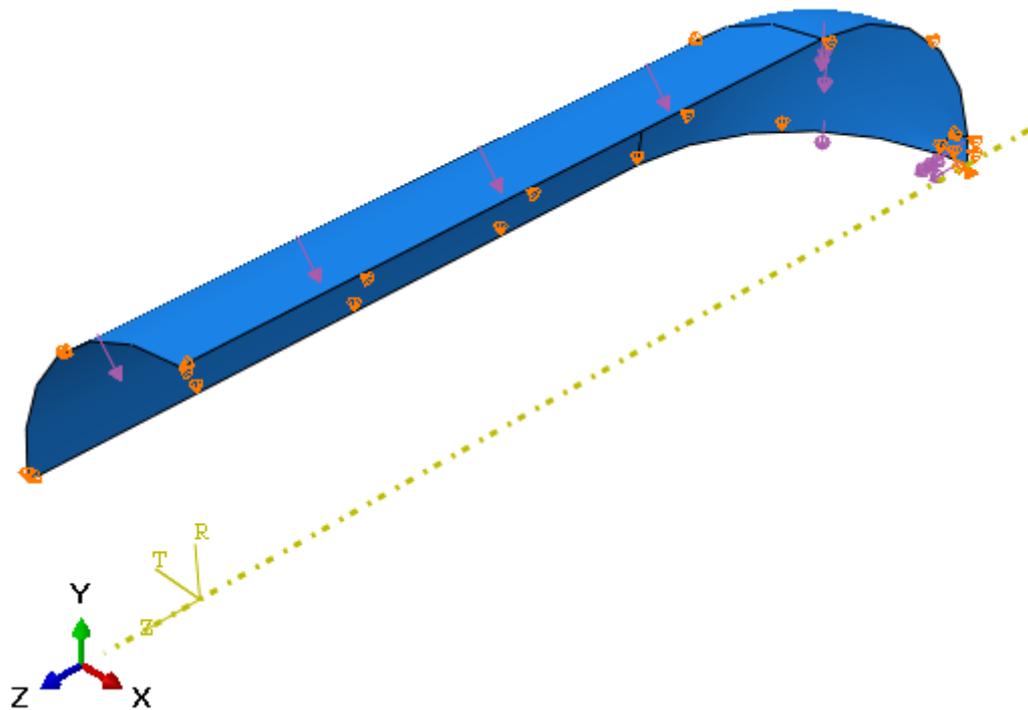


Figura 37. Applicazione di forze e condizioni al contorno; le frecce rosa rappresentano la depressione agente sulla superficie interna del pallone, i coni arancioni indicano le condizioni al contorno.

Vengono, di seguito, imposte le condizioni al contorno: l'arco più esterno è il risultato del troncamento dovuto al piano di simmetria, per questa ragione viene assegnato a tutti i nodi presenti su quest'arco un vincolo che impedirà gli spostamenti in direzione longitudinale; il vertice del palloncino sarà impossibilitato, sempre per ragioni di simmetria, ad abbandonare l'asse longitudinale, sul quale poggia, tramite un vincolo in direzione radiale; infine, lo spostamento in direzione circonferenziale viene definito uguale a zero per tutti i nodi, per rispettare la simmetria circonferenziale.

Per consentire l'accartocciamento controllato sul catetere, vengono imposte delle condizioni sulle interazioni tra gli elementi del palloncino con loro stessi. Vengono definite le proprietà dell'interazione: contatto rigido senza attrito (la penetrazione tra gli elementi è minimizzata).

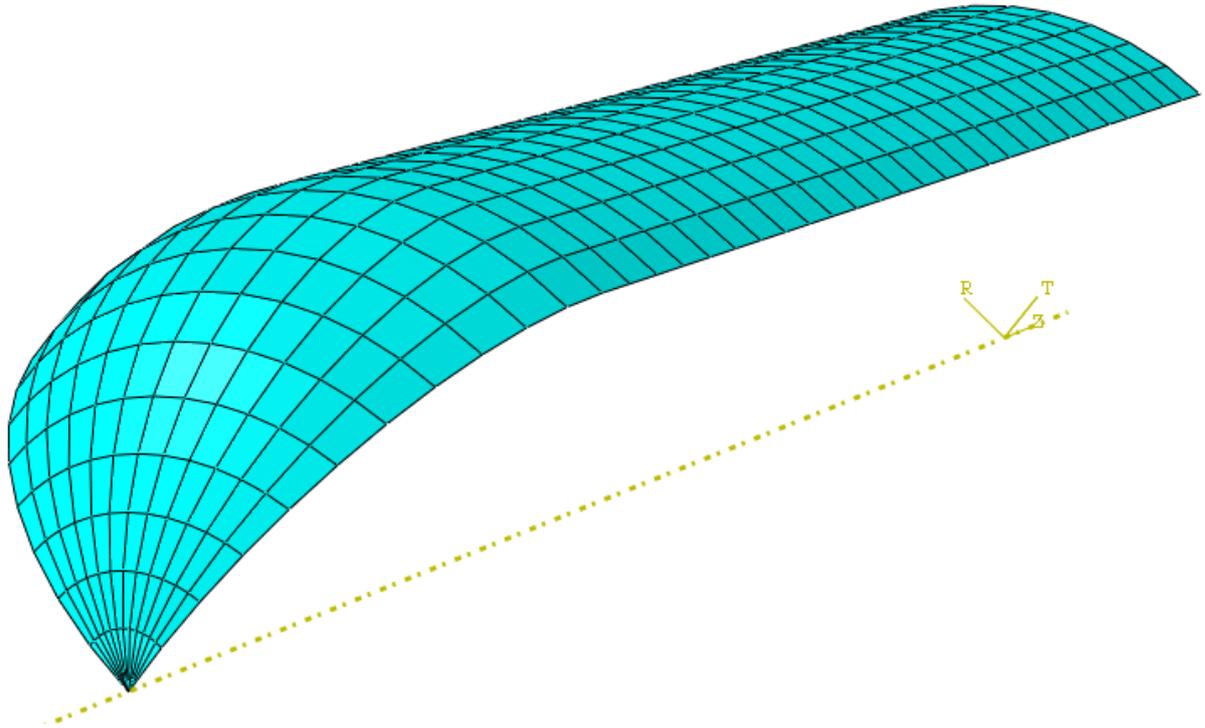


Figura 38. Griglia del palloncino composta da 456 elementi membrana, 12 dei quali triangolari e i restanti 444 quadrangolari.

Il palloncino viene diviso in una serie di elementi M3D4R (elementi membrana da 4 nodi con integrazione ridotta e hourglass control) quadrangolari, eccezion fatta per gli elementi triangolari ricavati dal vertice della figura. Per costruire una griglia strutturata, ogni segmento è stato diviso in un certo numero di elementi tramite nodi equispaziati: 12 elementi lungo gli archi, 27 elementi vengono ricavati per ciascun segmento longitudinale, 10 per i segmenti longitudinali curvi più 1 per la sezione con elementi triangolari. Vengono così generati un totale di 12 elementi triangolari e 444 quadrangolari.

Viene imposta la scrittura del file di output solo a fine simulazione e viene richiesto che su di esso sia stampato solo il vettore COORD, che contiene le coordinate di ogni nodo rispetto al sistema di riferimento cartesiano globale. Questo file verrà leggermente modificato tramite uno script Matlab per rimuovere quel minimo errore computazionale apportato sui nodi di confine. Tramite questa funzione Matlab si riscrivono i nodi a fine simulazione, sostituendo le coordinate che non avrebbero dovuto subire la benché minima alterazione, a causa delle

condizioni di simmetria, col loro valore iniziale. Per fare ciò vengono raccolti e trascritti i nodi presenti sui segmenti che giacciono nel piano YZ in un documento di testo chiamato $U1=0$, per indicare il vincolo in direzione X ; stessa cosa per i segmenti che giacciono nel piano XZ , trascritti in un file chiamato $U2=0$, vincolati in direzione Y ; infine, nel file $U3=0$ vengono salvati i nodi dell'arco più esterno (che taglia a metà la figura ipotetica del palloncino completo), impossibilitati al movimento in direzione Z . Caricati sul banco di lavoro di Matlab tramite la funzione *load*, vengono salvati in una struttura di vettori: $s = struct('U', \{U1; U2; U3\})$. Sempre tramite la funzione sopracitata vengono caricati due file di testo, uno (B_start) contenente le coordinate dei nodi di partenza e uno (B_crimp) quelli a fine simulazione. Questi file sono organizzati in 4 colonne: nella prima è riportato, in ordine crescente, il numero del nodo, nelle colonne dalla seconda alla quarta è trascritto il valore della coordinata X , Y e Z per ciascun nodo. L'obiettivo viene raggiunto tramite un ciclo *for*:

```

for i = 1:3
    B_crimp(s(i).U, i + 1) = B_start(s(i).U, i + 1);
end
    
```

{3}

Infine, il file di testo B_crimp viene sovrascritto dall'omonimo vettore in due dimensioni che è appena stato aggiornato. Questa nuvola di nodi verrà utilizzata come geometria di partenza per la simulazione dell'angioplastica, Paragrafo 3.3.3.

3.3.2. Pressurizzazione arteria

Lo scopo di questa simulazione è quello di inizializzare l'arteria, affinché, una volta applicata la pressione sanguigna durante la prova dell'angioplastica, si ottenga la configurazione geometrica originariamente costruita tramite Abaqus CAE. Anche per questa simulazione preliminare (Abaqus Explicit, Nlgeom on, double precision) si sfruttano le simmetrie del problema ideale analizzato.

L'arteria è modellizzata come un solido deformabile 3D ottenuto per rivoluzione attorno all'asse longitudinale, l'angolo di rivoluzione è di 90 gradi per rappresentare solo un quarto della circonferenza. L'arteria è tagliata longitudinalmente a metà, questo genera una sezione più estesa, dove è presente la placca aterosclerotica, e una sezione finale più sottile che

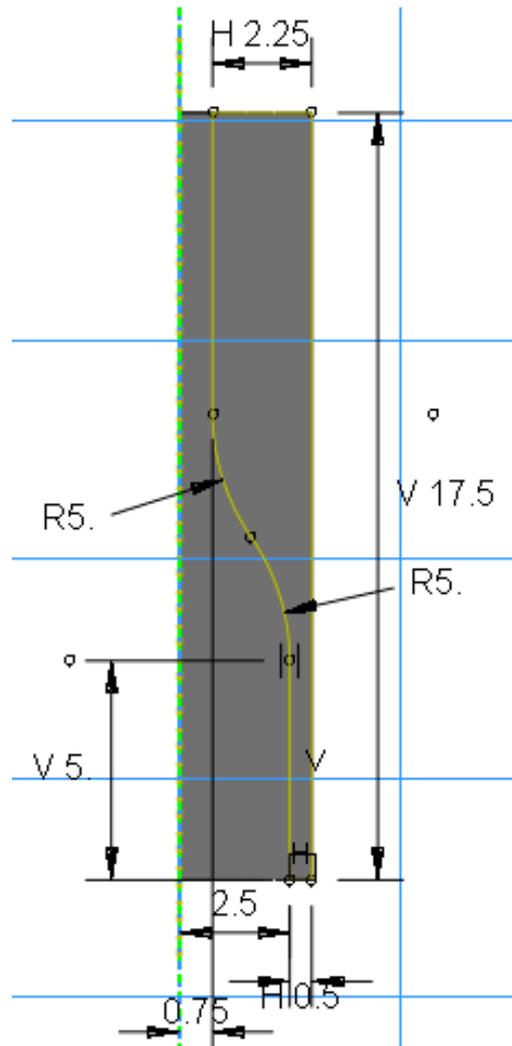


Figura 39. Disegno preparatorio in Abaqus CAE per ottenere l'arteria tramite rivoluzione attorno all'asse tratteggiato in verde. La lunghezza totale dell'arteria è di 35 mm, il diametro della sezione di passaggio è di 5 mm e si riduce a 1,5 mm nella parte malata.

rappresenta la parte sana del segmento di arteria considerato. Il modello considera, quindi, una parte sana, con i tre strati (avventizia, media e intima), e una parte malata, per la quale si sono considerate inalterate avventizia e media, mentre l'intima viene sostituita dalla placca. Si è ottenuto ciò tramite una serie di partizioni del solido, come si vede dalle Figure 40 e 41: la zona sana si trova ad una delle estremità del condotto ed è lunga 5 mm, quella malata presenta un rigonfiamento della partizione più interna, riducendo il lume di passaggio ed è lunga 12,5 mm (considerando l'arteria completa la sua lunghezza totale è di 35 mm). La parete dell'arteria è spessa 0,5 mm nella zona sana, lungo la quale i layer si ripartiscono così lo spazio: 0,1 mm l'avventizia, 0,25 mm la media e 0,15 mm l'intima. Quest'ultima aumenta il suo spessore nella zona malata fino a 1,9 mm. Il raggio del lume di passaggio nella parte sana è di 2,5 mm (5 mm

di diametro), mentre nella parte malata si riduce a 0,75 mm (diametro di 1,5 mm), riproducendo un'occlusione del 70%.

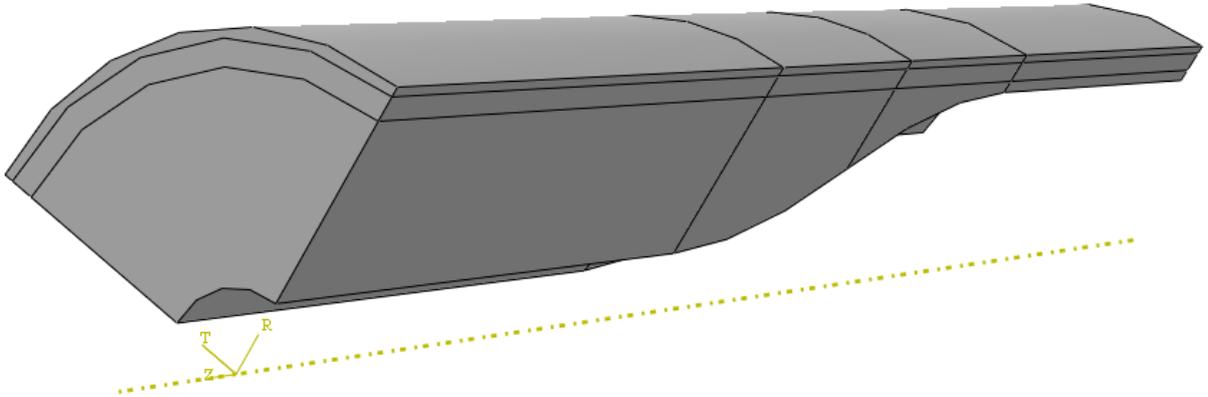


Figura 40. Risultato della rivoluzione dello sketch in Figura 38 attorno all'asse longitudinale. In primo piano la sezione malata.

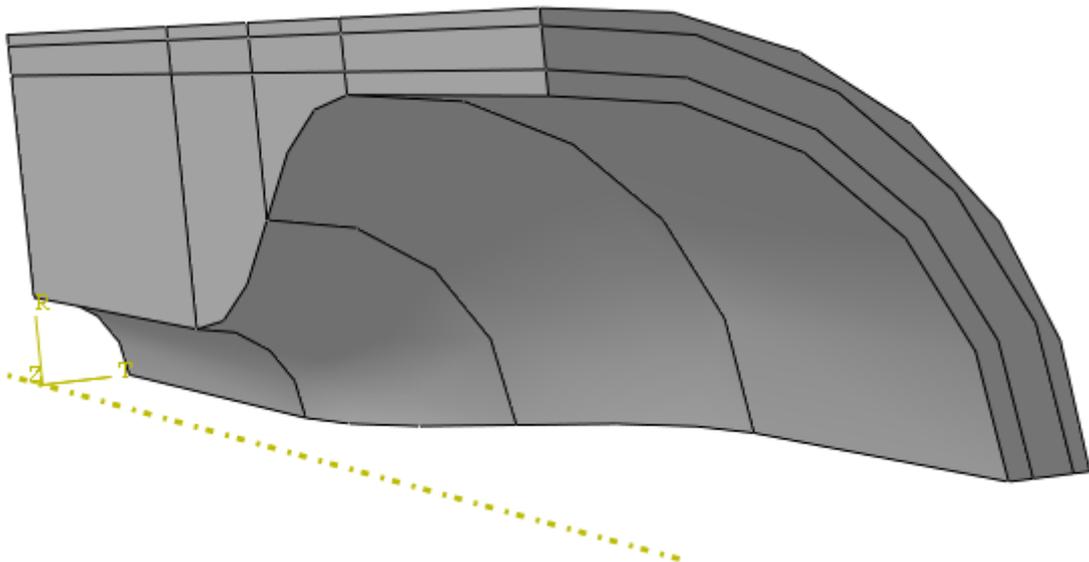


Figura 41. Risultato della rivoluzione dello sketch in Figura 38 attorno all'asse longitudinale. In primo piano la sezione sana.

È stato creato un sistema di riferimento cilindrico locale (Z indica la direzione longitudinale, R quella radiale e T la circonferenziale), sfruttato anche per assegnare l'orientamento delle fibre ai punti materiali dell'arteria. Come già mostrato nel Paragrafo 3.2.5 nell'input file verranno effettuate alcune modifiche per tenere in considerazione lo user material. Difatti il materiale che considera il danneggiamento, ottenuto dal fitting nel Paragrafo 4.1, viene assegnato agli strati avventizia, media e intima, con una direzione preferenziale delle fibre longitudinale e circonferenziale.

Per la placca, invece, viene utilizzato lo stesso materiale proposto da Gökgöl et al., nel Paragrafo 2.4, Tabella 2, modellato isotropo, iperelastico con formulazione polinomiale del terzo ordine (Yeoh). Si hanno, quindi, tre tipi di placca da testare: lievemente, moderatamente e altamente calcificata.

Sulla superficie interna viene applicato un carico pressorio di espansione, distribuito uniformemente, che rappresenta la pressione sanguigna (Figura 42). Quest'ultima è pulsatile, ma, per studiare la resistenza massima del sistema, viene utilizzato il valore sistolico di 120 mmHg, ovvero 0,0159987 MPa. Il carico viene applicato lungo lo step temporale di un secondo tramite l'ampiezza *Smooth Ramp*, già descritta del Paragrafo 3.3.1.

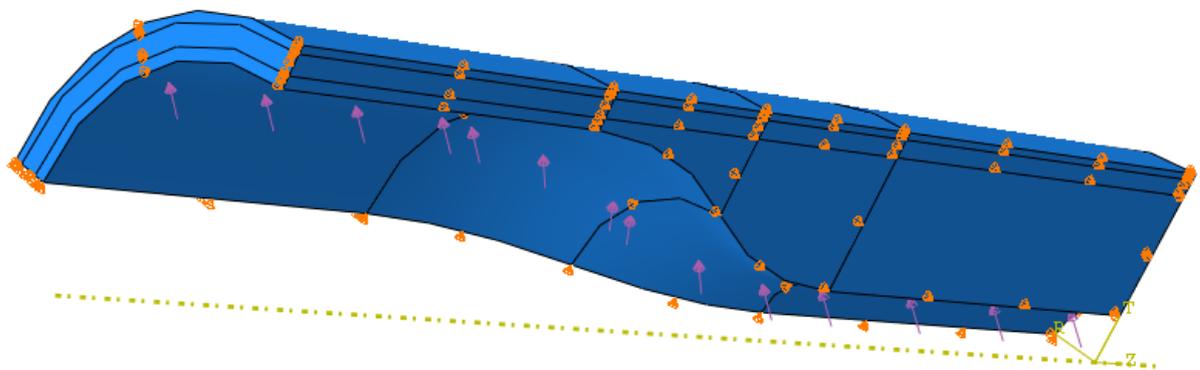


Figura 42. Applicazione di forze e condizioni al contorno: le frecce rosa rappresentano la pressione sanguigna agente sulla superficie interna dell'arteria, i coni arancioni indicano le condizioni al contorno.

Le condizioni al contorno, esattamente come per il palloncino, impongono le condizioni di simmetria: la sezione centrale (ovvero quella che taglia a metà la placca) è fornita di un vincolo cinematico che le impedisce spostamenti lungo l'asse Z; per tutti i nodi dell'arteria è vietato lo spostamento in direzione circonferenziale. Inoltre, un vincolo longitudinale è imposto anche alla faccia finale dell'arteria (dal lato sano), per limitare la simulazione dall'espandersi in tale direzione, siccome a valle della fine di questo segmento di arteria modellato c'è il proseguimento sano della stessa.

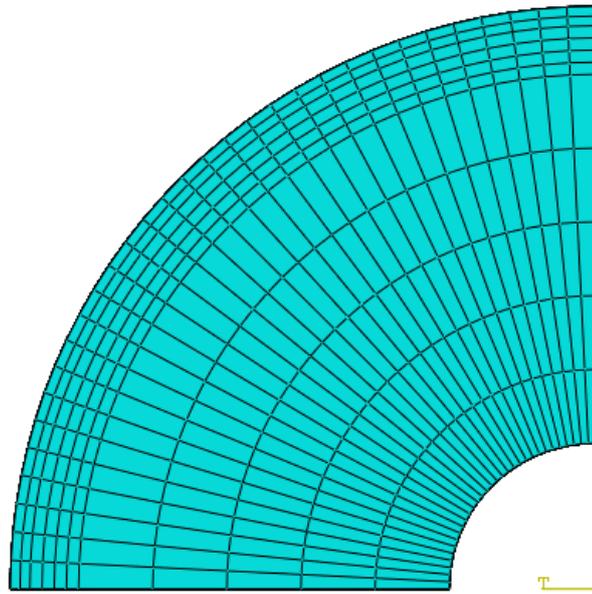


Figura 43. Griglia della sezione malata dell'arteria, composta da 32 elementi circolarziali, 5 elementi radiali per la placca (intima), 4 per la media e 2 per l'avventizia.

La griglia viene definita tramite elementi C3D8R (elementi solidi da 4 nodi con integrazione ridotta e hourglass control) esaedrici. Ogni arco viene diviso in 32 elementi; i segmenti assiali della parte sana in 18 elementi ciascuno; i segmenti longitudinali della zona di curvatura, sia lineari che curvilinei, in 16 elementi; i segmenti longitudinali lineari della zona malata in 20

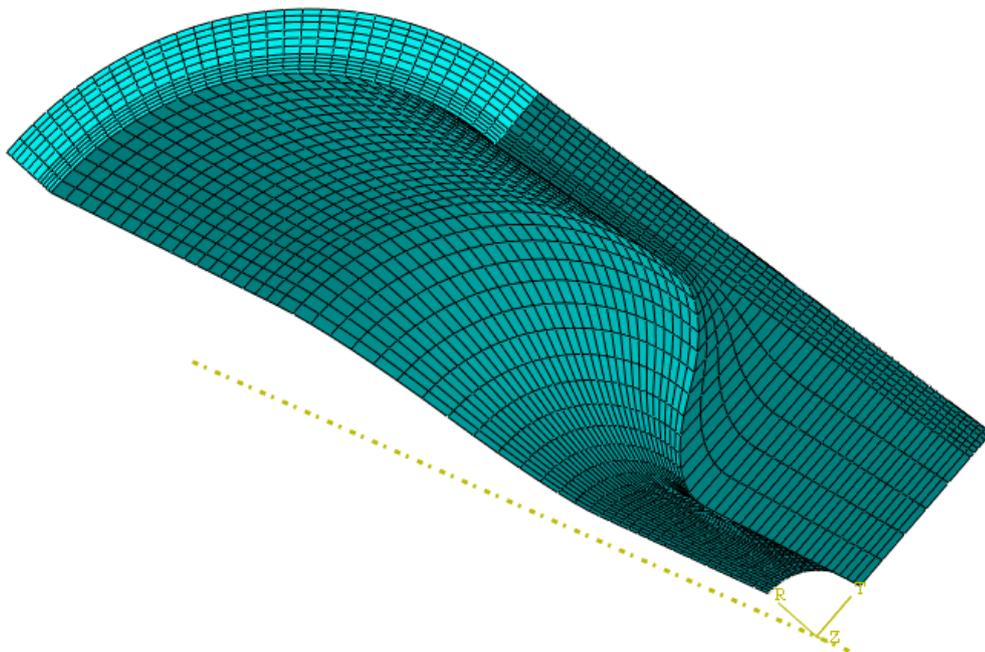


Figura 44. Griglia dell'arteria composta da 19008 elementi esaedrici.

elementi; i segmenti radiali che definiscono lo spessore dell'avventizia sono stati divisi a formare 2 elementi l'uno, quelli che definiscono la media sono stati divisi in 4 elementi l'uno, mentre per quelli che definiscono l'intima e la placca sono stati ricavati 5 elementi l'uno. Così facendo viene generata una griglia strutturata con 19008 elementi esaedrici.

Tra le modifiche da apportare manualmente al file di input è presente la scrittura dello user material, che segue le stesse linee di codice mostrate a fine Paragrafo 3.2.4:

```
* Material, name = Damage                                     {4}
* Density
  1e-9,
* Depvar
  8,
* Anisotropic Hyperelastic, user, formulation = INVARIANT,
  type = COMPRESSIBLE, local direction = 2, properties = 14
  D, C10, k1, k2, κlong, k3, k4, κcirc, Eiso0, EisoF, Elong0, ElongF, Ecirc0, EcircF
```

Questi ultimi sono i parametri ottenuti dal fitting e vengono inseriti nella simulazione tramite la linea di testo **INCLUDE*, mostrata nel Paragrafo 3.2.5.

Inoltre, è necessario definire l'orientamento delle fibre:

```
* Orientation, name = Ori, system = CYLINDRICAL, local directions = 2   {5}
  0., 0., 0., 0., 0., 1.
  3,0.
  0.0,0.0,1.0
  0.0,1.0,0.0
```

Come già descritto nel Paragrafo 3.2.5, la prima riga sotto l'intestazione definisce il sistema di riferimento locale cilindrico, mentre la terza e quarta riga indicano la direzione delle fibre.

Si inserisce nell'input file, come per la simulazione del palloncino, la richiesta di stampare nel file di output il vettore COORD a fine simulazione, come spiegato nel Paragrafo precedente.

3.3.2.1. Inizializzazione arteria

Il processo di inizializzazione dell'arteria consiste nell'iterare la simulazione di pressurizzazione della suddetta finché la conformazione deformata non risulti uguale, a meno di una tolleranza, alla configurazione nodale di partenza, cioè quella modellizzata in Figura 40. Per ottenere ciò si sfrutta un processo iterativo che, tramite Matlab e una subroutine ausiliaria lanciata al termine della simulazione che consente di salvare in un file di testo le coordinate ottenute, confronta le coordinate finali con quelle target e ne sottrae la differenza alle coordinate attualmente utilizzate per quella specifica iterazione. Il programma Matlab lancia, così, una nuova simulazione con questa nuova nuvola di nodi e valuta il risultato, finché l'errore non sarà minore della tolleranza impostata.

Per questa ragione viene creato il file di testo *A_cur*, questo contiene la configurazione nodale corrente con la quale viene effettuata la pressurizzazione; per la prima iterazione i nodi di *A_cur* sono esattamente quelli di *A_target*. L'input file viene quindi modificato, eliminando tutto l'elenco di nodi presente sotto la linea di testo **Node* e sostituendo con una sola linea di codice:
** Node, input = A_cur.txt*

La subroutine per la lettura e scrittura della posizione dei nodi a fine simulazione viene scritta tramite il linguaggio Fortran. Il programma, così scritto, permette l'apertura e la lettura del file *.fil* o *.sel*, e, tramite una serie di codici presenti nella documentazione di Abaqus, permette di accedere alla sezione del file dove sono registrate le coordinate nodali, così da poterle trascrivere in un file di testo, *A_def*.

L'algoritmo, scritto in Matlab, tramite una variabile *flag* impostata uguale a 1, entra in un ciclo *while*, dal quale non potrà uscire finché *flag > 0*.

Come primo punto dello script Matlab, viene effettuata una riscrittura delle coordinate dei nodi che non dovrebbero subire alterazioni dovute alle condizioni al contorno, esattamente come mostrato nel precedente Paragrafo. Nello specifico: nel file *U1=0* sono stati inseriti i nodi che poggiano nel piano *YZ* (con riferimento al sistema di assi cartesiani con direzione degli assi come quelli colorati nelle figure e origine in comune con quello circonferenziale), nel file *U2=0* quelli che poggiano nel piano *XZ* e nel file *U3=0* i nodi appartenenti alla faccia centrale e a

quella finale dell'arteria. La riscrittura prosegue con un ciclo *for*, identico a quello mostrato nel Paragrafo precedente, che effettua la sovrascrittura dei valori delle coordinate del file *A_cur* coi valori corrispondenti del file *A_target*: per ogni nodo del file *U1=0* verrà riscritta la coordinata *X*, per i nodi presenti in *U2=0* la coordinata *Y*, mentre sarà modificata la coordinata *Z* per i nodi del file *U3=0*.

Con un paio di linee di codice viene lanciata la simulazione Abaqus e tramite la subroutine si ottiene il file *A_def*, contenente le coordinate a fine pressurizzazione. Questo file viene preparato all'utilizzo riscrivendo le coordinate che dovrebbero essere identiche a quelle di *A_target* per via delle condizioni al contorno. Il processo è uguale a quello descritto nel precedente Paragrafo.

Dopodiché viene calcolato un vettore in due dimensioni, *err*, che contiene, per ogni nodo, il valore dell'errore tra le coordinate della configurazione target e quelle a fine simulazione: $err = A_target(:,2:end) - A_def(:,2:end)$. In seguito, viene aggiornato e calcolato l'errore massimo, definito come la distanza tra un nodo target e il suo corrispettivo deformato:

$$\begin{aligned} error_old &= error; \\ error &= \max(\text{sqrt}(err(:,1).^2 + err(:,2).^2 + err(:,3).^2)); \end{aligned} \quad \{6\}$$

Se $error \geq error_old$, allora vuol dire che l'errore non si sta riducendo e, di conseguenza, il processo iterativo non sta funzionando, o ha raggiunto la sua massima efficacia; viene registrato il fallimento in un file di testo preposto alla registrazione dell'esito delle iterazioni (*Initialization_Results.txt*) e l'inizializzazione viene bloccata tramite il comando *break*, che permette l'uscita dal ciclo *while*.

Se, invece, l'errore si sta riducendo, si entra in un'altra condizione *if*: se l'errore massimo risulta maggiore alla tolleranza impostata (10^{-3} , che, in questo sistema di misure, equivale a un millesimo di millimetro), allora la configurazione corrente dei nodi viene modificata, affinché possa venir lanciata una nuova simulazione: $A_cur(:,2:end) = A_cur(:,2:end) + err$. Nel file *Initialization_Results* viene registrato l'errore e il numero dell'iterazione e un nuovo ciclo viene avviato.

La prima iterazione comporta un'espansione dell'arteria sotto la pressione sanguigna, per questa ragione, tramite questo modello di correzione, la nuova configurazione corrente dei nodi sarà minore, nel senso che l'arteria risulterà più vicina, in direzione radiale, all'asse del condotto. In questa maniera, una seguente espansione si avvicinerà maggiormente alla configurazione target, il processo iterativo continuerà fintanto che l'errore tra la configurazione espansa e quella target non sarà minore della tolleranza. A quel punto la variabile *flag* verrà posta uguale a 0 e si uscirà così, definitivamente, dal ciclo *while*, registrando la buona riuscita dell'inizializzazione nel file *Initialization_Results*.

L'ultima nuvola di nodi, *A_cur*, utilizzata nel processo iterativo, verrà inserita nell'input file della simulazione dell'angioplastica, siccome la sua espansione genererà l'arteria in pressione che è stata disegnata all'inizio di questo Paragrafo.

3.3.3. Simulazione angioplastica

Una volta ultimate le due simulazioni preliminari, si hanno a disposizione tutte le geometrie necessarie per la simulazione dell'intervento di angioplastica. L'operazione viene divisa in 4 step: pressurizzazione dell'arteria (*Artery pressurization*), gonfiaggio del palloncino (*Inflation*), sgonfiaggio del suddetto (*Deflation*) e, infine, un periodo di stabilizzazione durante il quale il palloncino viene nuovamente schiacciato sul catetere (*Stabilization*).

Il progetto CAE viene preparato utilizzando gli stessi identici sketch mostrati precedentemente, i corpi generati vengono posizionati sullo stesso asse longitudinale e vengono dotati delle medesime condizioni al contorno esposte negli scorsi capitoli. Per quanto riguarda i carichi, la pressione sanguigna viene applicata, come descritto nello scorso Paragrafo, alla superficie interna dell'arteria per l'intera durata della simulazione. Durante lo step 2 viene applicata una pressione alla superficie interna del palloncino piegato che causa la sua espansione, il carico viene applicato tramite l'ampiezza *Smooth Ramp* e ha un valore di 0,506625 MPa, ovvero 5 atm. Nello step 3 si verifica una riduzione del diametro del palloncino tramite una curva di carico che riporta a zero il valore della pressione di gonfiaggio, l'ampiezza è definita del tipo *Smooth Step* e va da (0,1) a (1,0). Come già spiegato nel Paragrafo 3.3.1, la pressione negativa di 0,01 MPa applicata alla superficie interna del palloncino, lo accartoccia sul catetere.

La superficie interna dell'arteria e quella esterna del palloncino vengono definite come superfici di contatto tra le due strutture, cosicché il gonfiaggio del pallone generi un'espansione dell'arteria, uno schiacciamento della placca aterosclerotica e, una volta sgonfiato, sia possibile notare un guadagno del lume di passaggio. Per la durata dello step 2 viene attivata l'opzione di contatto tra queste due superfici; durante gli step 3 e 4 viene aggiunta l'interazione, esposta nel Paragrafo 3.3.1, relativa al pallone con se stesso per permettere un arricciamento controllato della sua griglia. Le proprietà attribuite a queste interazioni sono di contatto rigido con coefficiente di attrito pari a 0,2, definito tramite formulazione di penalizzazione.

L'input file dovrà essere corretto tramite tutte le modifiche che sono già state presentate precedentemente: tramite la linea di codice **INCLUDE, input=* si inserisce il file di test che contiene i parametri del materiale con danneggiamento ottenuto dal fitting; tramite la linea di codice **Node, input=* si sostituiscono i nodi dell'arteria e del pallone con quelli dell'arteria pre-pessurizzazione e del pallone accartocciato ottenuti dalle simulazioni preliminari; si crea l'orientamento delle fibre tramite la linea **Orientation* e si inserisce il materiale utente come descritto nello scorso Paragrafo.

Ogni step della simulazione viene diviso in automatico in 20 intervalli, per ognuno di questi vengono stampati nel file di output il vettore COORD e le grandezze di default.

4. Risultati

4.1. Fitting parametri

Con riferimento al Paragrafo 3.2.3, sono stati ricavati i parametri meccanici del modello di danneggiamento per l'arteria femorale superficiale testata nel Paragrafo 3.1.

Una volta avviato lo script Matlab, tramite la funzione *fmincon*, viene minimizzata la funzione *lms*, spiegata precedentemente. Viene così estrapolato un vettore contenente tutti i parametri, questi vengono salvati in un file di testo e passati, successivamente, al file input di Abaqus tramite **INCLUDE*. È necessario, però, perfezionare l'operazione di fitting aggiungendo delle condizioni alla funzione *fmincon*, come esposto nel Paragrafo 3.2.3; per questa ragione è stata lanciata una simulazione di pressurizzazione dell'arteria (Paragrafo 3.3.2) e sono stati registrati i valori massimi assunti da $\bar{\epsilon}_{iso}$, $\bar{\epsilon}_{long}$ e $\bar{\epsilon}_{circ}$ (0,07, 0,005 e 0,04). Questi vengono utilizzati come soglie inferiori per il fitting dei parametri di inizio danneggiamento $\bar{\epsilon}_{iso0}$, $\bar{\epsilon}_{long0}$ e $\bar{\epsilon}_{circ0}$. La ragione di ciò risiede nel fatto che non sarebbe corretto considerare valori diversi da zero per le funzioni di danneggiamento, *g*, quando la simulazione è ancora circoscritta in un intervallo di pressioni fisiologiche.

Con queste nuove condizioni è possibile calcolare per un'ultima volta i parametri del modello di danneggiamento, riportati nella Tabella 5.

C_{10}	0,183411017275859
k_1	0,0804470771557098
k_2	0,253345521835636
k_3	0,12688064768784
k_4	0,21723313729895
$\bar{\epsilon}_{iso0}$	0,497423549941609
$\bar{\epsilon}_{isof}$	0,808457779299162
$\bar{\epsilon}_{long0}$	0,00500697833408709
$\bar{\epsilon}_{longf}$	2,32294116368204
$\bar{\epsilon}_{circ0}$	0,0400025591207846
$\bar{\epsilon}_{circf}$	2,17914380388236

Tabella 5. Parametri del modello di danneggiamento esposto nel Paragrafo 3.2, ottenuti dal fitting condotto sui dati sperimentali presentati nel Paragrafo 3.1.

Nelle Figure 45 e 46 è possibile vedere il risultato del fitting confrontando il primo tensore degli sforzi di Piola-Kirchhoff e lo stress di Cauchy con le rispettive curve sperimentali.

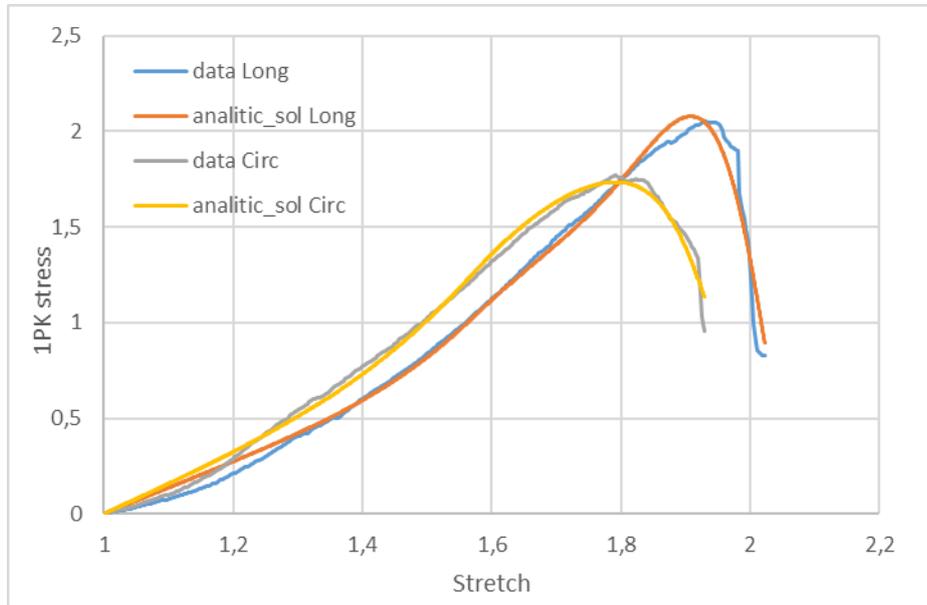


Figura 45. Grafico che mette a confronto i dati sperimentali con il primo tensore degli sforzi di Piola-Kirchhoff ottenuto analiticamente con i parametri della Tabella 5, nelle direzioni longitudinale e circonferenziale.

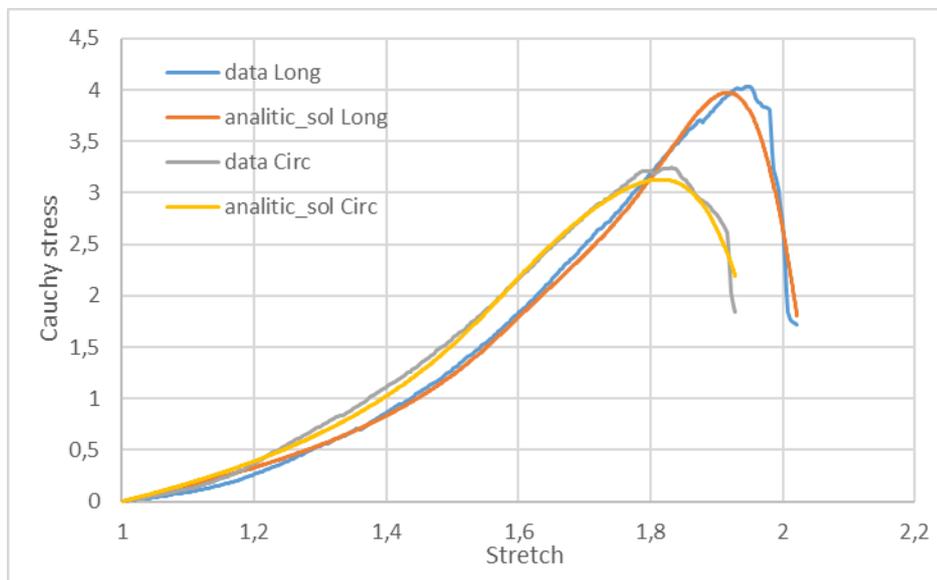


Figura 46. Grafico che mette a confronto i dati sperimentali con lo sforzo di Cauchy ottenuto analiticamente con i parametri della Tabella 5, nelle direzioni longitudinale e circonferenziale.

A parità di deformazione l'arteria risulta più rigida in direzione circonferenziale, ma sopporta sia sforzi che deformazioni minori rispetto alla direzione longitudinale prima di rompersi.

Per valutare la bontà del modello è stato calcolato il coefficiente di determinazione (R^2), questo valore varia tra 0 e 1: quando è 0 il modello non rappresenta minimamente i dati, se vale 1, invece, li spiega perfettamente.

$$R^2 = 1 - \frac{RSS}{TSS} \quad (91)$$

RSS (residual sum of squares) è la devianza residua, ovvero la sommatoria dei quadrati degli errori tra i dati sperimentali dello sforzo e il modello di fitting, $\sum(\sigma_{sperimentale} - \sigma_{fitting})^2$; TSS (total sum of squares) è la devianza totale, cioè la sommatoria dei quadrati della differenza tra i dati sperimentali dello sforzo e la loro media, $\sum(\sigma_{sperimentale} - \sigma_{sperimentale_media})^2$. Il valore di R^2 è uguale a 0,9946 per la direzione longitudinale e 0,9972 per quella circonferenziale.

Il valore delle funzioni di danneggiamento, in Figura 47, aumenta progressivamente, man mano che la deformazione si fa sempre più estrema. A parità di deformazione il danneggiamento in direzione circonferenziale è più significativo rispetto a quello in direzione longitudinale. La componente della funzione d'energia che per prima verrà rimossa dall'equazione è quella legata alla parte isotropa. Da quando questa raggiunge il valore 1 in poi, la tenuta meccanica sarà solo di competenza delle fibre.

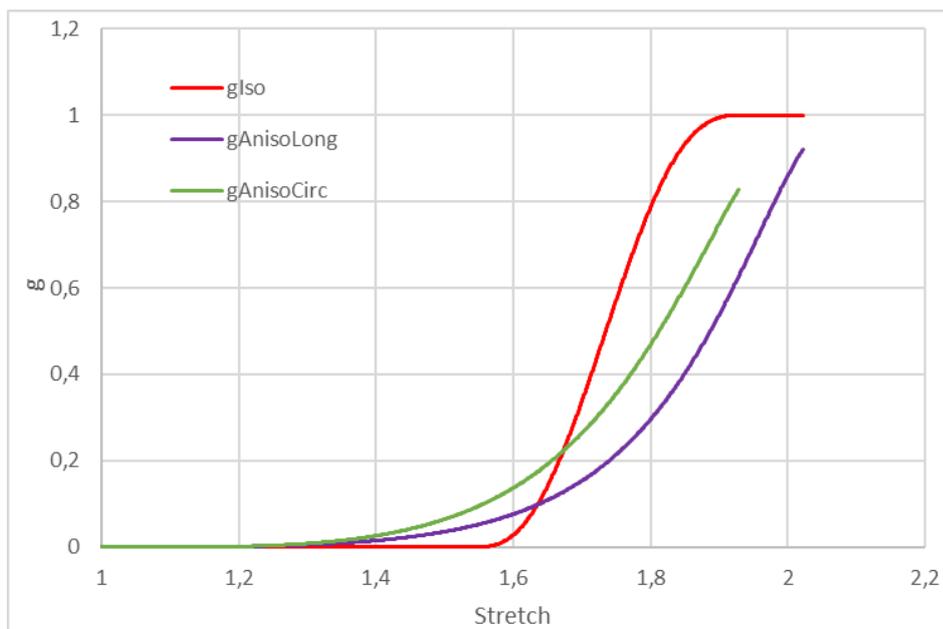


Figura 47. Evoluzione delle funzioni di danneggiamento g_{iso} , g_{long} e g_{circ} in base ai parametri (Tabella 5) ottenuti dal fitting del campione testato

Nelle Figure 48 e 49 vengono poste sullo stesso grafico le funzioni di danneggiamento e i valori degli sforzi, ottenuti da una simulazione che portasse a completa rottura il materiale. In queste immagini è possibile notare come l'evoluzione delle funzioni di danneggiamento influenzi il comportamento meccanico del materiale. L'attivarsi della funzione g comporta una riduzione dell'effetto esponenziale di crescita della curva sforzo/deformazione di Holzapfel, fino al fallimento e conseguente rottura del materiale.

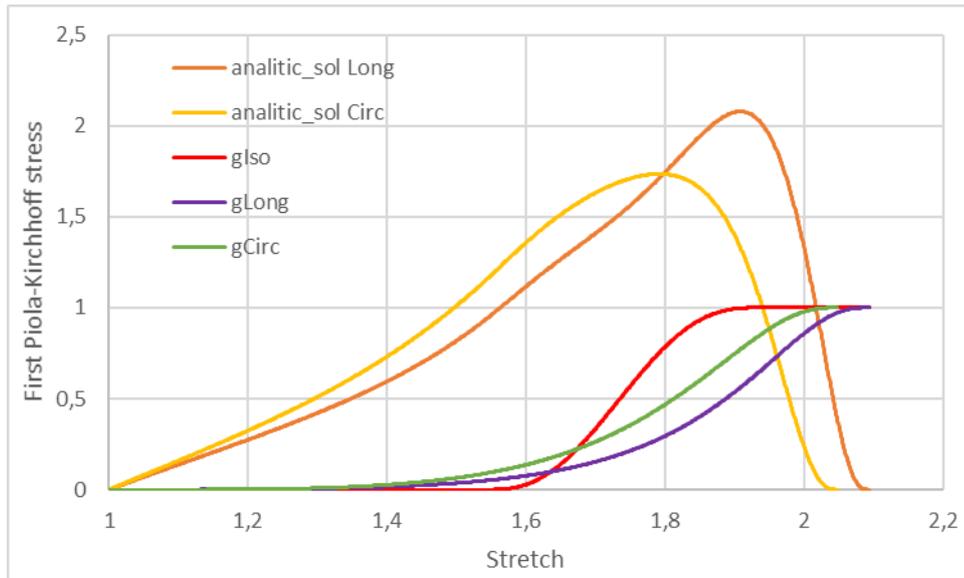


Figura 48. Effetto del danneggiamento (rappresentato dalle curve g_{iso} , g_{long} e g_{circ}) sulle curve sforzo (IPK)/deformazione. L'andamento esponenziale ideale di Holzapfel viene ridotto man mano che il valore delle funzioni di danneggiamento aumenta.

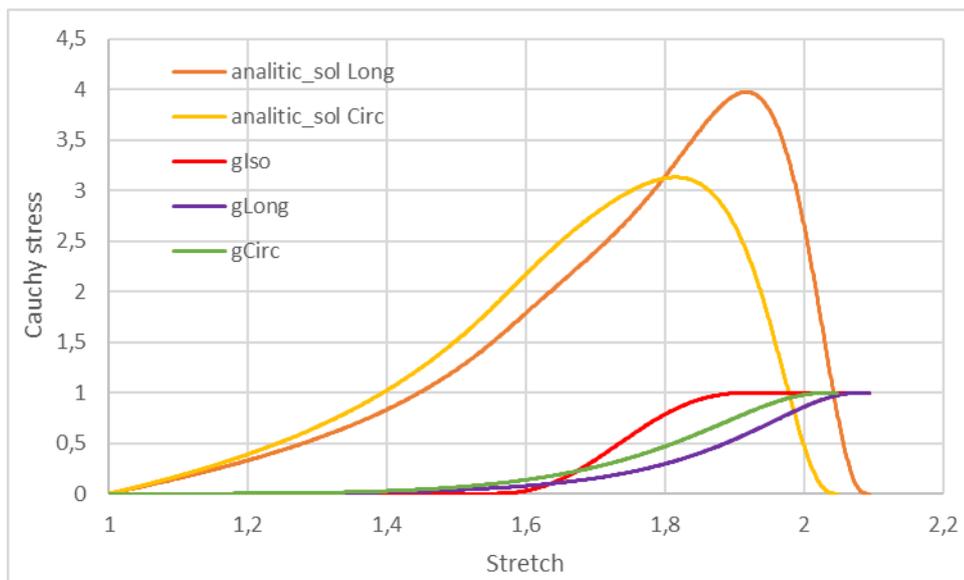


Figura 49. Effetto del danneggiamento (rappresentato dalle curve g_{iso} , g_{long} e g_{circ}) sulle curve sforzo (Cauchy)/deformazione.

4.2. Validazione subroutine

Tramite il modello Abaqus, esposto nel Paragrafo 3.2.5, si vuole dimostrare la corretta implementazione della subroutine (Paragrafo 3.2.4). La simulazione viene avviata utilizzando i parametri meccanici calcolati nel Paragrafo precedente. Il risultato (Figure 50 e 51) mostra come la curva sforzo/deformazione ottenuta dalla simulazione Abaqus sia sovrapposta a quella proveniente dal modello analitico sviluppato in Matlab (Paragrafo 3.2.2).

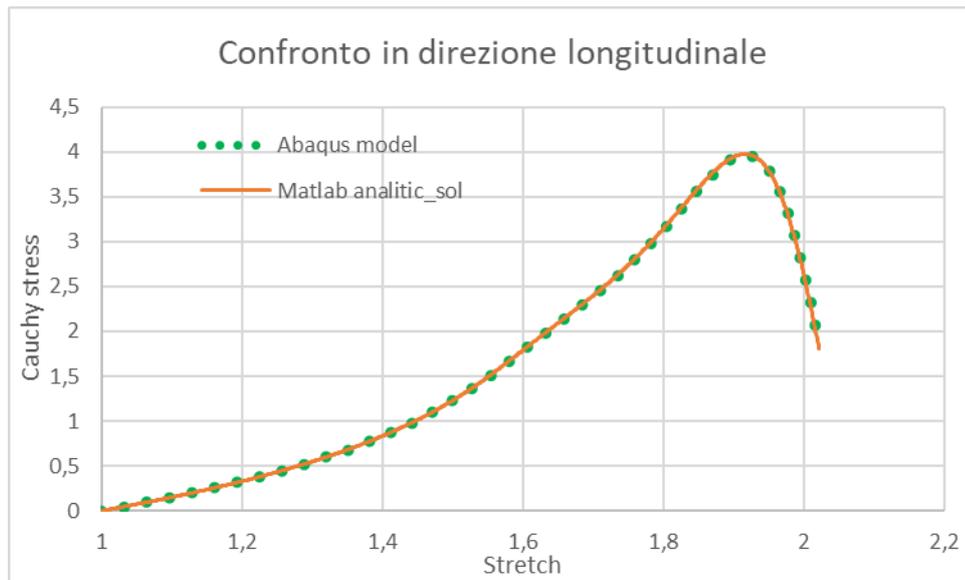


Figura 50. Sovrapposizione delle curve sforzo/deformazione in direzione longitudinale, ottenute dal test della subroutine effettuato con Abaqus e dal modello analitico realizzato con Matlab.

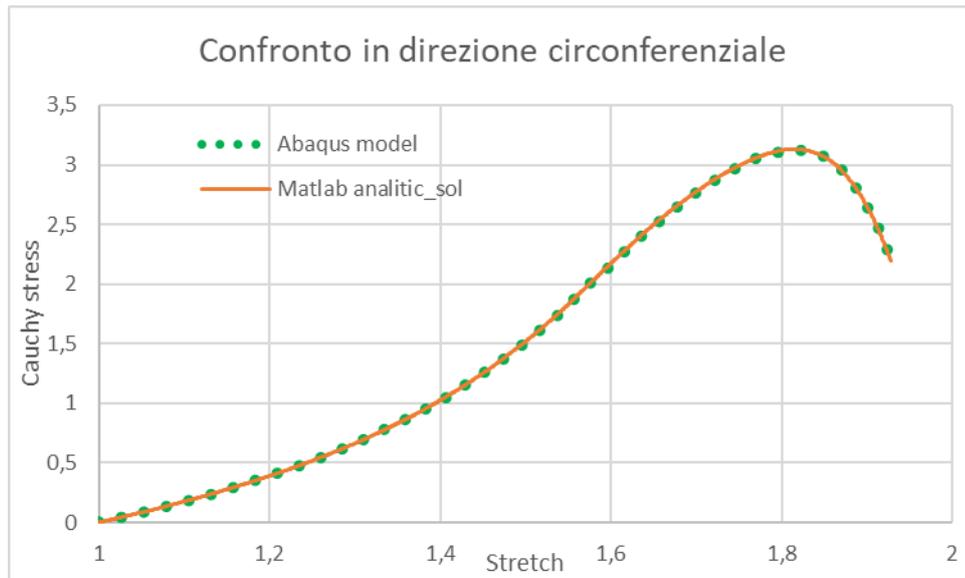


Figura 51. Sovrapposizione delle curve sforzo/deformazione in direzione circonferenziale, ottenute dal test della subroutine effettuato con Abaqus e dal modello analitico realizzato con Matlab.

I risultati della simulazione in Abaqus sono stati registrati separando il tempo in 100 intervalli, divisione che si ripercuote anche sulla deformazione applicata. Questi valori di stretch sono stati, quindi, utilizzati nel vettore *lambda* longitudinale e circonferenziale dello script Matlab. In questo modo si è potuto valutare, per questi punti di deformazione, quanto fosse l'errore tra i valori di stress generati dai due modelli. Nella Tabella 6, per entrambe le direzioni, la colonna a sinistra riporta alcuni indici statistici calcolati dalle differenze riportate tra i due modelli ($stress_{Matlab} - stress_{Abaqus}$); la colonna a destra, invece, fa riferimento agli errori percentuali, calcolati come $\left(\frac{stress_{Matlab} - stress_{Abaqus}}{stress_{Matlab}}\right)$.

	Differenza fra stress Matlab e stress Abaqus			
	Circonferenziale		Longitudinale	
Errore massimo	1,43E-02	0,651%	3,35E-02	1,611%
Errore medio	4,04E-03	0,205%	6,78E-03	0,286%
Varianza	1,48E-05	0,0002%	7,02E-05	0,0008%
Deviazione standard (Scarto quadratico medio)	3,84E-03	0,129%	8,38E-03	0,285%

Tabella 6. Per entrambe le direzioni sono riportati l'errore massimo e l'errore medio tra le curva sforzo deformazione ottenute tramite modello analitico Matlab e tramite simulazione Abaqus. Sono aggiunte varianza e deviazione standard per indicare quanta variabilità ci sia tra i dati e di quanto si scostino dalla media. I valori riportati in % sono adimensionali, tutti gli altri sono in MPa ad eccezione della varianza [MPa²].

È stato calcolato il coefficiente di determinazione R^2 per valutare l'efficacia della subroutine in Abaqus di rappresentare il modello analitico Matlab. Il valore di R^2 risulta 0,99993 per la direzione longitudinale, 0,99997 per la direzione circonferenziale.

Il progetto Abaqus utilizzato in questo Paragrafo è stato sfruttato anche per sottoporre il materiale ad una curva di carico e scarico, per confrontare il risultato con ciò che teoricamente è atteso. Modificata nell'input file la riga $\left\{ * \text{Amplitude, name} = \text{Amp} - 1 \right\}$ $\left\{ 0., 0., 0.5, \text{valore finale dello stretch}, 1., 0. \right\}$, possiamo causare un danneggiamento nel materiale e vedere come, in fase di rimozione del carico, la curva sforzo/deformazione segua un nuovo percorso, mentre la funzione di danneggiamento mantiene il valore massimo raggiunto. Se a questo punto un carico maggiore al precedente venisse applicato, l'evoluzione del corpo avverrebbe lungo la precedente curva di scarico e la funzione di energia rimarrebbe del valore precedentemente citato, fino al punto in cui la deformazione del campione non supera quella massima raggiunta col precedente ciclo. Ora la funzione d'energia e lo sforzo ricominciano a crescere seguendo le curve originali. Nelle Figure 52, 53 e 54 vengono mostrate le curve sforzo/deformazione e le curve funzioni di danneggiamento/deformazione, ottenute da tre cicli di carico/scarico, che chiariscono il concetto di danneggiamento irreversibile e che dimostrano l'efficacia della subroutine.

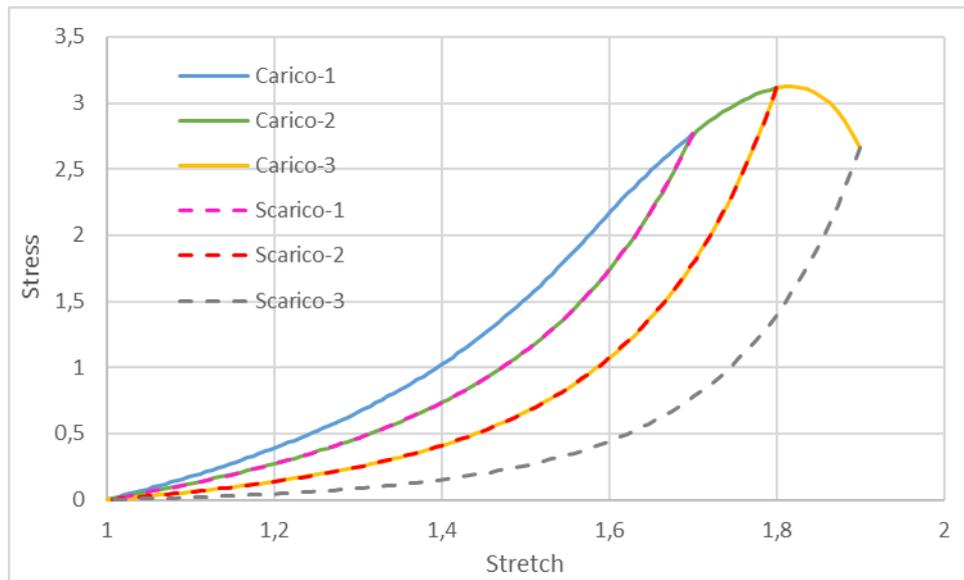


Figura 52. Il test viene condotto in rampa di deformazione in direzione circonferenziale, il cubo progettato per la simulazione Abaqus si deforma seguendo la curva azzurra in fase di carico. Quando questo viene rimosso, a causa delle funzioni di danneggiamento, che hanno raggiunto un valore che non può essere ridotto e che inficiano le componenti della funzione d'energia di deformazione a loro legate, il cubo seguirà un percorso alternativo (tratteggiato) caratterizzato da prestazioni meccaniche inferiori.

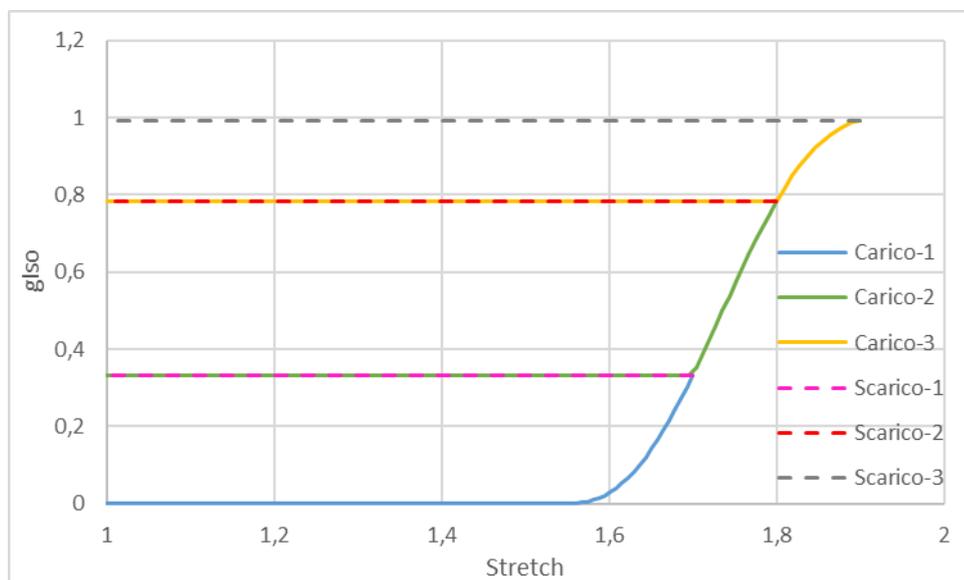


Figura 53. La funzione g_{iso} incrementa il suo valore durante la fase di carico, a segnalare un incremento del danneggiamento del materiale. Il valore raggiunto alla fine della rampa di deformazione non può essere recuperato e di fatto rimane costante per tutta la fase di scarico. Un nuovo ciclo di carico parte dai precedenti valori di g , che rimangono costanti finché la deformazione indotta non supera il valore massimo del ciclo precedente.

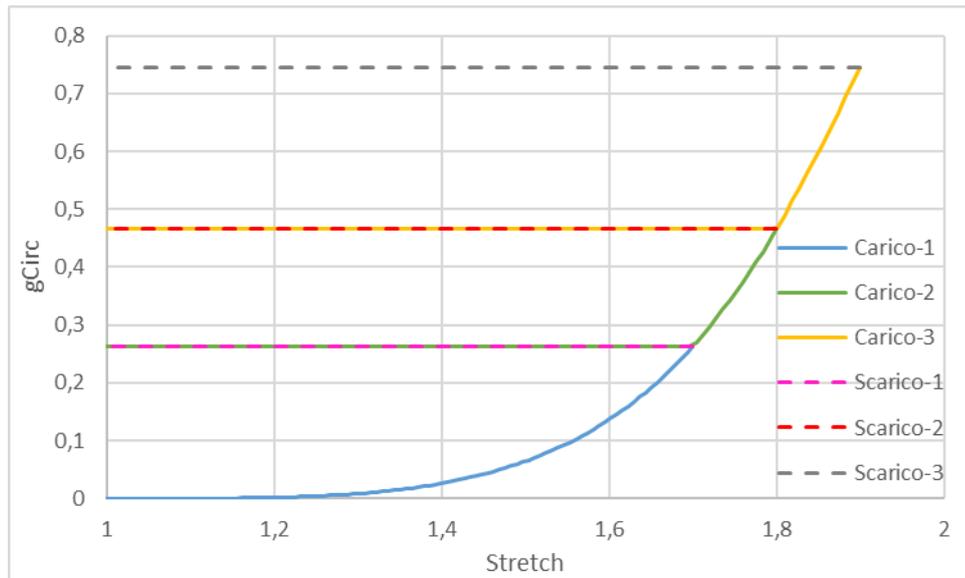


Figura 54. La funzione g_{circ} incrementa il suo valore durante la fase di carico, a segnalare un incremento del danneggiamento del materiale. Il suo valore non può diminuire, per questa ragione durante la fase di scarico rimane costante, causando lo sviluppo di un diverso percorso nel grafico sforzo/deformazione.

4.3. Risultati crimping

Ciò che si vuole ottenere dal modello Abaqus, presentato nel Paragrafo 3.3.1, sono le coordinate dei nodi del pallone alla fine del processo di schiacciamento sul catetere. Le sue dimensioni così ridotte, sono sufficienti affinché il palloncino accartocciato possa essere inserito nella sezione del vaso ridotta dalla placca aterosclerotica.

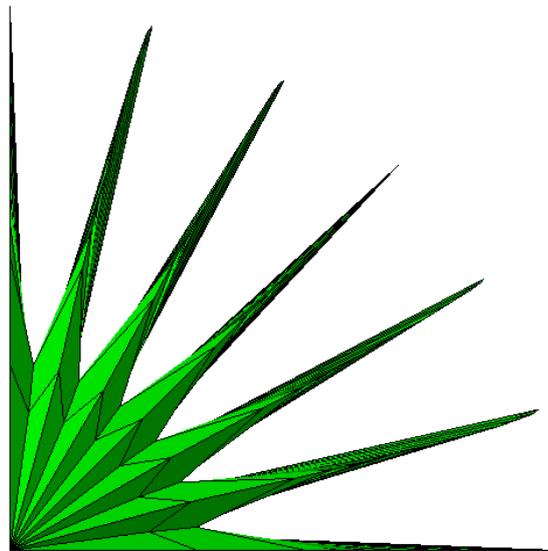


Figura 55: Visuale frontale del palloncino dopo aver applicato una depressione volta a ridurre il diametro.

Il diametro della sezione di passaggio del sangue lungo la parte malata dell'arteria, nel modello presentato nel Paragrafo 3.3, è di 1,5 mm; il diametro massimo delle creste del palloncino chiuso risulta inferiore a tale valore per tutti e tre i palloni utilizzati: 1,01 mm per quello da 6 mm, 1,08 mm per quello da 6,5 mm, 1,14 per quello da 7 mm.

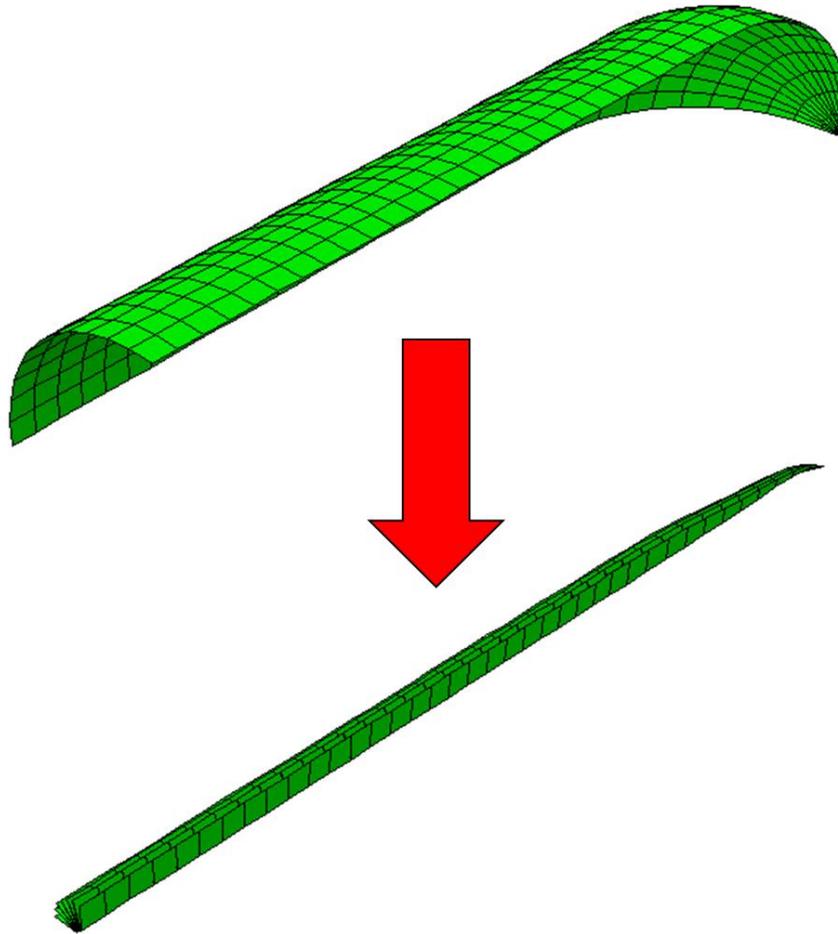


Figura 56. Operazione virtuale di schiacciamento del palloncino sul catetere, così da ottenere dimensioni adeguate al suo inserimento nell'arteria prima del gonfiaggio.

4.4. Risultati inizializzazione arteria

Come descritto nel Paragrafo 3.3.2.1, alla fine del ciclo di inizializzazione si ottiene un file *Initialization_Results.txt* che contiene il risultato del processo. Le coordinate presenti nell'ultimo *A_cur.txt* saranno quelle che, sottoposte alla pressione sanguigna, genereranno una nuvola di nodi che soddisfa la tolleranza di un millesimo di millimetro rispetto alla geometria target. Per tutte e tre le placche sono state necessarie tre iterazioni per scendere sotto la

tolleranza impostata. Nella Tabella 7 e nella Figura 58 sono riportati gli errori massimi di ogni iterazione.

	Placca con calcificazione		
	Leggera	Moderata	Pesante
Numero iterazione	Errore	Errore	Errore
1	1,56E-01	1,42E-01	1,61E-01
2	1,98E-02	1,86E-02	2,04E-02
3	2,02E-03	1,96E-03	2,08E-03
Errore finale sotto soglia di tolleranza (Errore < 1E-3)	2,42E-04	2,24E-04	2,54E-04

Tabella 7. Per ogni tipo di placca testata sono stati riportati i valori massimi dell'errore tra la configurazione nodale desiderata e quella calcolata alla fine di ogni iterazione. L'errore è calcolato come la distanza spaziale tra un nodo e il suo corrispettivo nella geometria target.

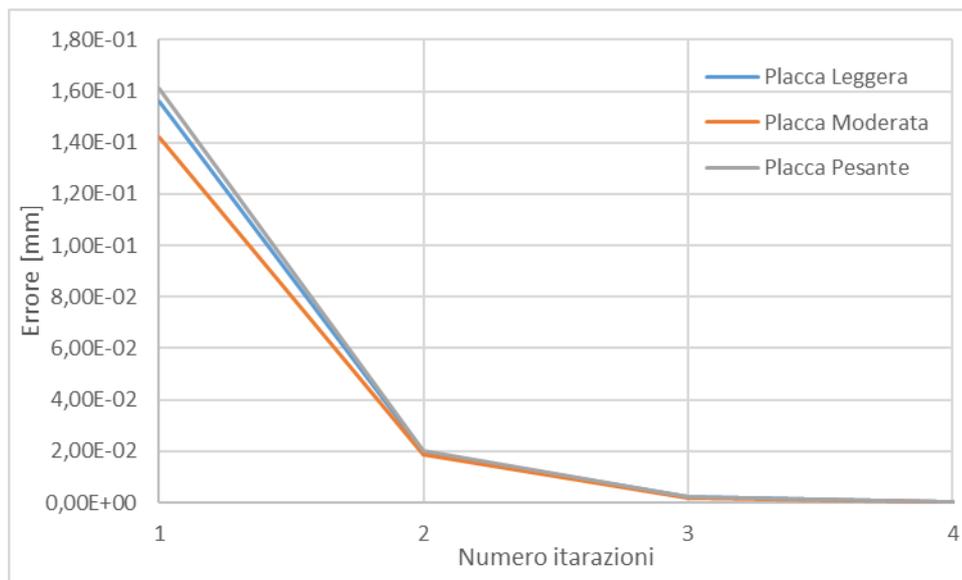


Figura 57. Grazie al processo iterativo esposto nel Paragrafo 3.3.2.1, l'errore tra i nodi della griglia dopo l'applicazione della pressione sanguigna e quelli target si riduce fino ad arrivare sotto soglia di tolleranza dopo la terza iterazione.

4.5. Risultati angioplastica

Utilizzando il modello realizzato tramite Abaqus nel Paragrafo 3.3.3, sono state lanciate diverse simulazioni cambiando il tipo di placca e la dimensione del pallone. Verranno analizzati, come esempio, i risultati dell'angioplastica con pallone da 6,5 mm di diametro e placca aterosclerotica con calcificazione moderata. In seguito, verranno presentati e confrontati i dati fra le diverse prove.

4.5.1. Placca con calcificazione moderata e palloncino da 6,5 mm

L'angioplastica viene simulata in ambiente virtuale e il risultato visivo della deformazione applicata all'arteria è visualizzabile dalla serie di Figure 58, 59 e 60; dove la prima illustra l'inserimento del palloncino, la seconda mostra il punto di culmine del gonfiaggio e la terza la fine della simulazione, nella quale si può notare come l'arteria rimanga un po' più espansa rispetto alla condizione di partenza.

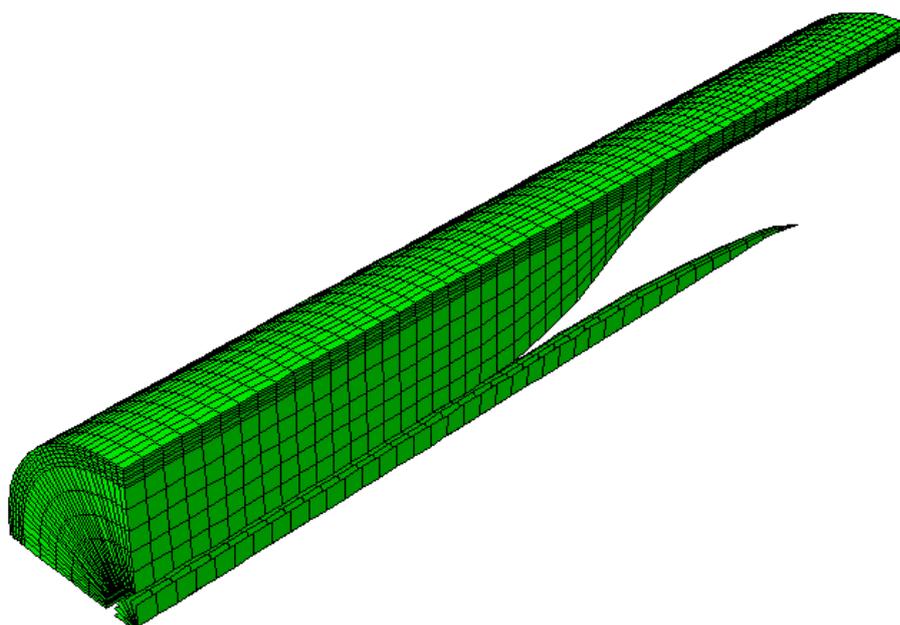


Figura 58. Configurazione di partenza dell'intervento di angioplastica, pressione sanguigna già agente sulla parete interna dell'arteria e palloncino pronto ad essere espanso nel lume.

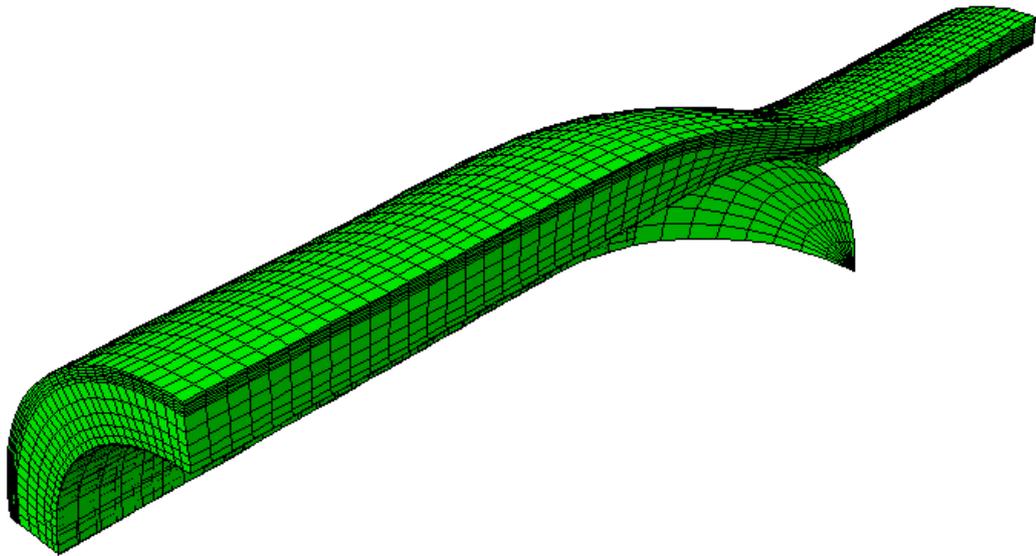


Figura 59. Configurazione della griglia terminata l'espansione del palloncino.

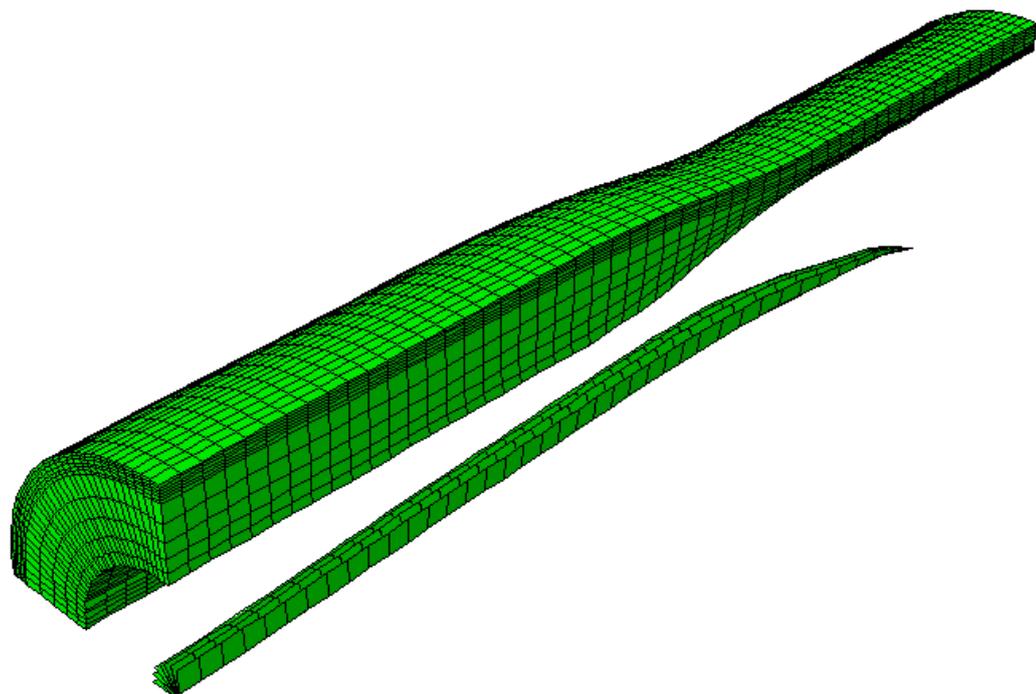


Figura 60. Questa immagine mostra la fase finale della simulazione, quando il pallone è stato sgonfiato, e si va a valutare il risultato dell'operazione. La sezione di passaggio del flusso sanguigno è visibilmente maggiore rispetto a quella della Figura 58, indicando come l'angioplastica abbia, quantomeno, avuto effetto.

Vengono ora visualizzate alcune grandezze significative, sforzi e funzioni di danneggiamento, per capire quale sia la zona soggetta a maggiori carichi e quali direzioni (nel sistema di riferimento cilindrico) siano più significative. Le seguenti immagini sono registrate alla fine della fase di gonfiaggio del pallone, quando gli stress e le funzioni di danneggiamento raggiungono i loro valori massimi.

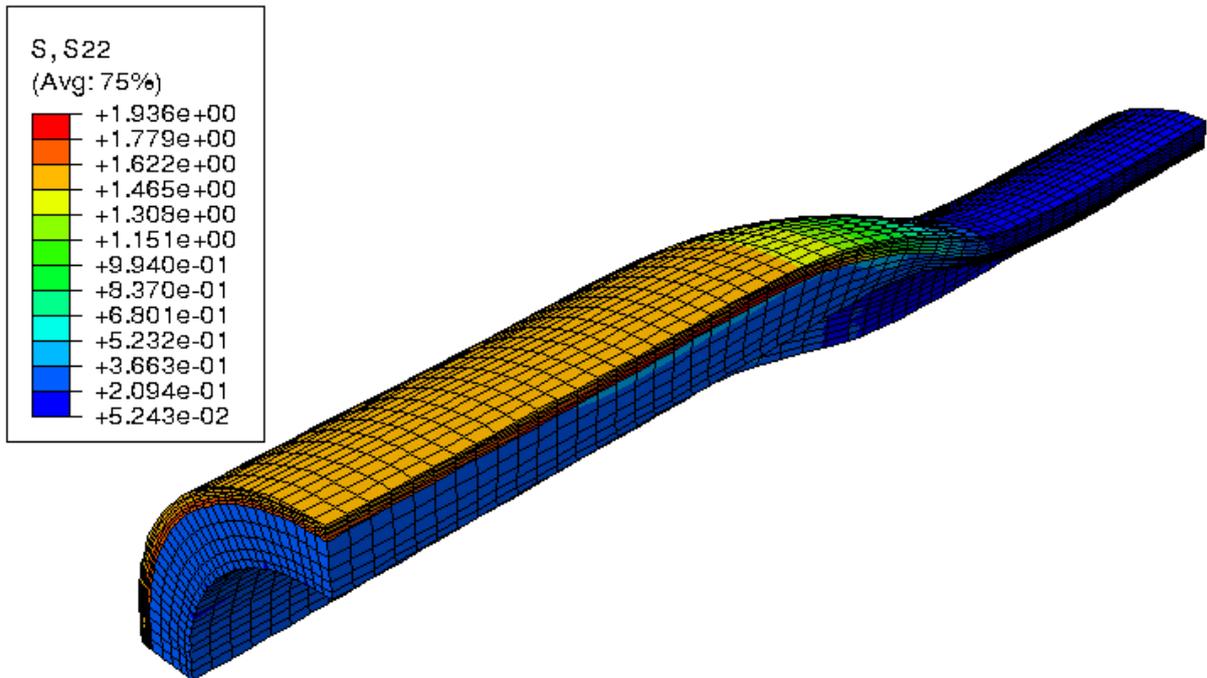


Figura 61. Visualizzazione della componente circonferenziale dello sforzo di Cauchy [MPa] nell'arteria alla fine della fase di gonfiaggio del palloncino.

Lo sforzo più rilevante è quello in direzione circonferenziale, come mostra la Figura 61; per questa grandezza le zone maggiormente caricate risultano gli strati dell'arteria che vengono schiacciati dalla placca durante l'espansione del palloncino. Gli sforzi longitudinali e radiali sono più piccoli di un ordine di grandezza rispetto a quelli circonferenziali.

Si nota che le funzioni di danneggiamento coi valori maggiori risultano essere quella legata alla matrice (g_{iso} , Figura 62) e quella circonferenziale (g_{circ} , Figura 63), che assumono i valori più elevanti nella tonaca media e nella zona più centrale dell'arteria, vicino al piano di simmetria. In queste immagini è stato rimosso lo strato della placca in quanto non presenta funzioni di danneggiamento.

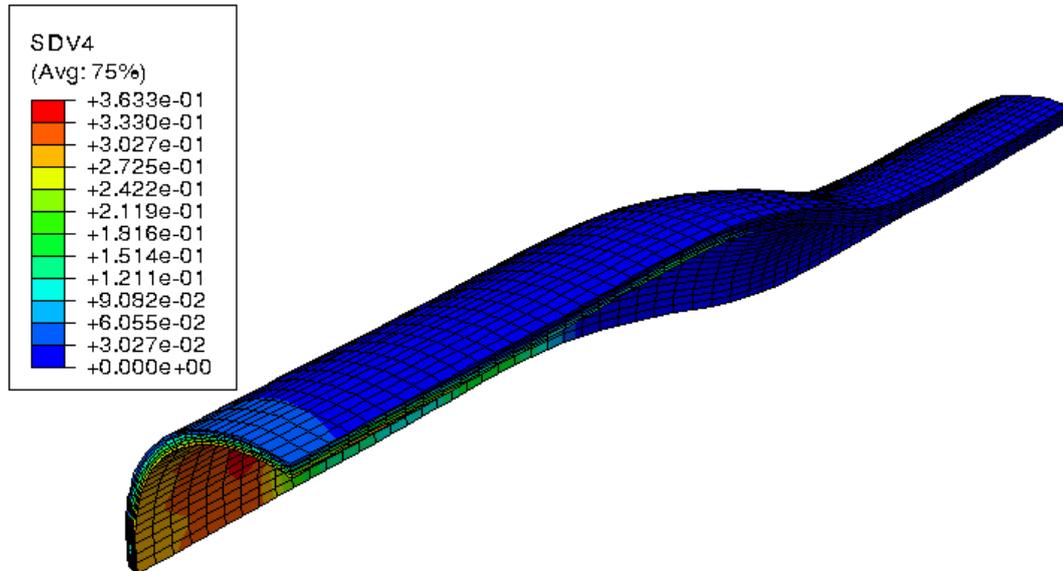


Figura 62. Visualizzazione della funzione di danneggiamento della componente isotropa, g_{iso} , nella tonaca media e avventizia al termine della fase di gonfiaggio del pallone. Questi valori, che sono i massimi, rimangono tali anche durante la fase di scarico.

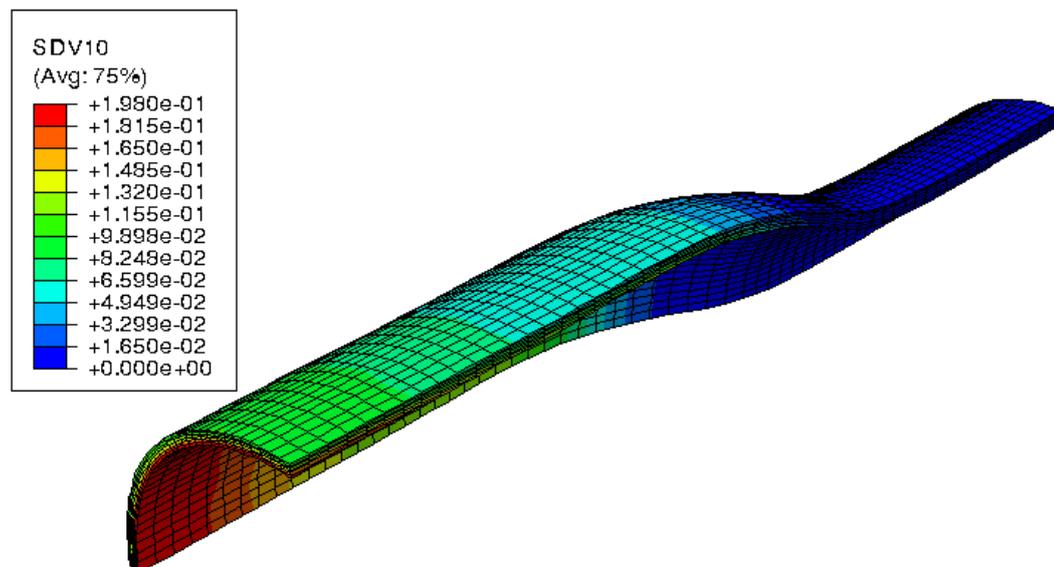


Figura 63. Visualizzazione della funzione di danneggiamento della componente circonferenziale, g_{circ} , nella tonaca media e avventizia al termine della fase di gonfiaggio del pallone. Questi valori, che sono i massimi, rimangono tali anche durante la fase di scarico.

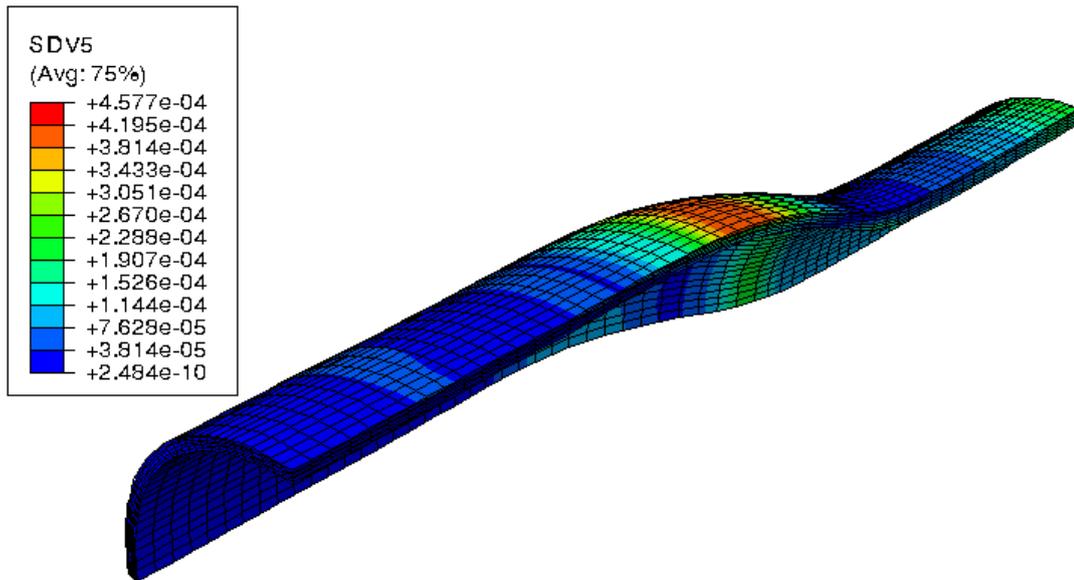


Figura 64. Visualizzazione della funzione di danneggiamento della componente longitudinale, g_{long} , nella tonaca media e avventizia al termine della fase di gonfiaggio del pallone. Questi valori, che sono i massimi, rimangono tali anche durante la fase di scarico.

Il danneggiamento longitudinale (g_{long} , Figura 64), invece, è di diversi ordini di grandezza inferiore agli altri due ed è concentrato presso la zona di confine tra la parte malata e quella sana dell'arteria.

Per comprendere meglio quale layer dell'arteria sviluppi gli sforzi maggiori e sia a maggior rischio di danneggiamento, verranno analizzati i risultati per tre elementi specifici (mostrati in Figura 65): elemento numero 40, appartenente all'avventizia; elemento numero 16528, appartenente alla media e situato in concomitanza dell'avventizia (media esterna); elemento numero 16525, appartenente alla media e a contatto con la placca (media interna). Gli elementi scelti sono situati sul piano di simmetria che divide a metà la placca, area, come già visto, particolarmente sollecitata.

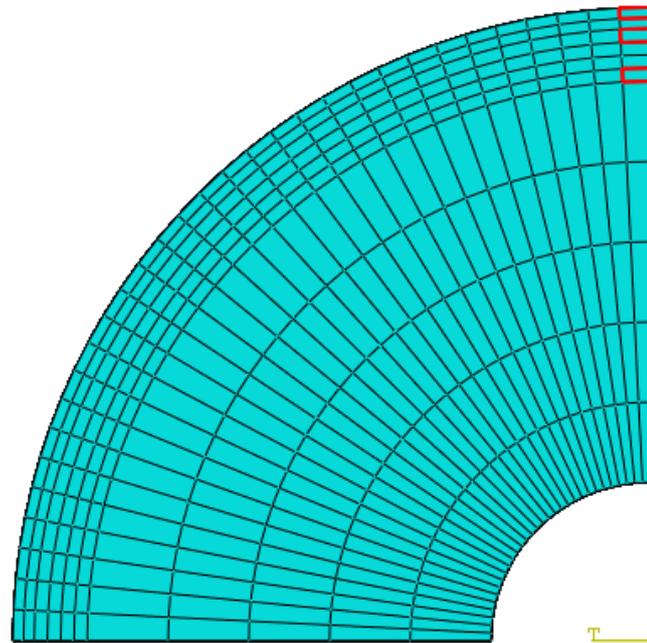


Figura 65. Visuale nel piano XY della sezione dell'arteria nella zona malata centrale. In rosso sono evidenziati gli elementi scelti per l'analisi dei risultati, partendo dall'alto: elemento 40 rappresentativo dell'avventizia; elemento 16528 per la parte più esterna della media; elemento 16525 per la parte più interna della media.

Dal file con estensione .odb, che contiene i risultati della simulazione, sono state estrapolate le grandezze di interesse. Nello specifico sono stati salvati gli stress, le deformazioni, le coordinate e le variabili di stato (ϵ_{iso} , ϵ_{long} , ϵ_{circ} , g_{iso} , g_{long} e g_{circ}). Una volta esportati in una cartella di lavoro Excel, sono stati manipolati per creare grafici e tabelle in modo da mettere a confronto i tre elementi e individuare lo strato più a rischio di danneggiamento.

Si nota dalle Figure 66 e 67 che la deformazione massima dell'arteria non culmini con la fine dello step di espansione del palloncino. La ragione risiede nel fatto che la simulazione presenta, nella fase di gonfiaggio del pallone, delle oscillazioni dovute al materiale e alla modalità di carico. Dalla Figura 67 è chiaro che la media interna sia lo strato che subisce il più elevato danneggiamento circonferenziale, il quale diminuisce più ci si allontana verso l'avventizia.

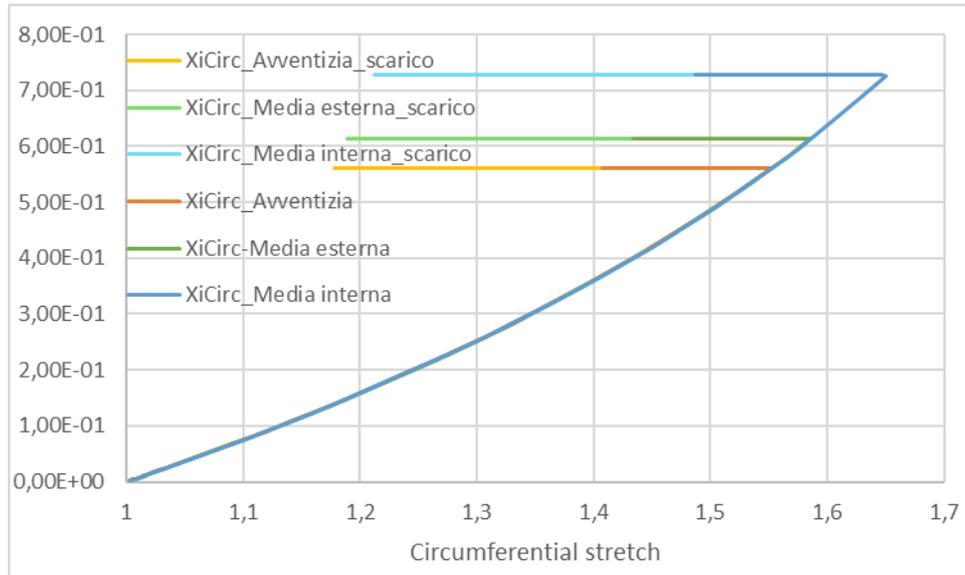


Figura 66. Grafico $\Xi_{circ}/\lambda_{circ}$ per i tre elementi analizzati durante l'intera simulazione.

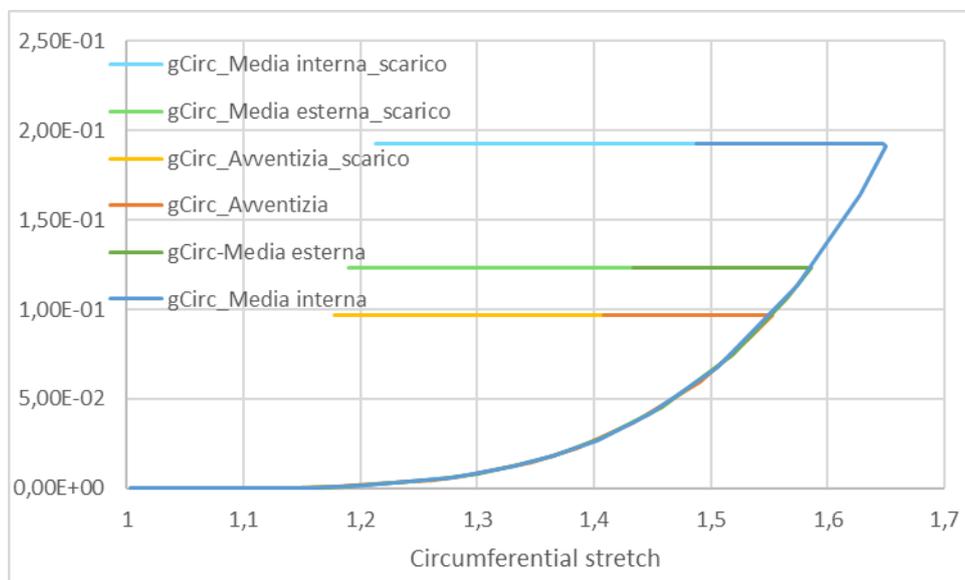


Figura 67. Grafico g_{circ}/λ_{circ} per i tre elementi analizzati durante l'intera simulazione.

Il danneggiamento della matrice segue lo stesso principio: la media interna subisce un danneggiamento quasi del 30%, tre volte tanto quello della media esterna, che a sua volta si danneggia il doppio dell'avventizia. L'asse delle ascisse delle Figure 68 e 69 è il tempo, in quanto ε_{iso} e g_{iso} non dipendono esclusivamente da una direzione di deformazione.

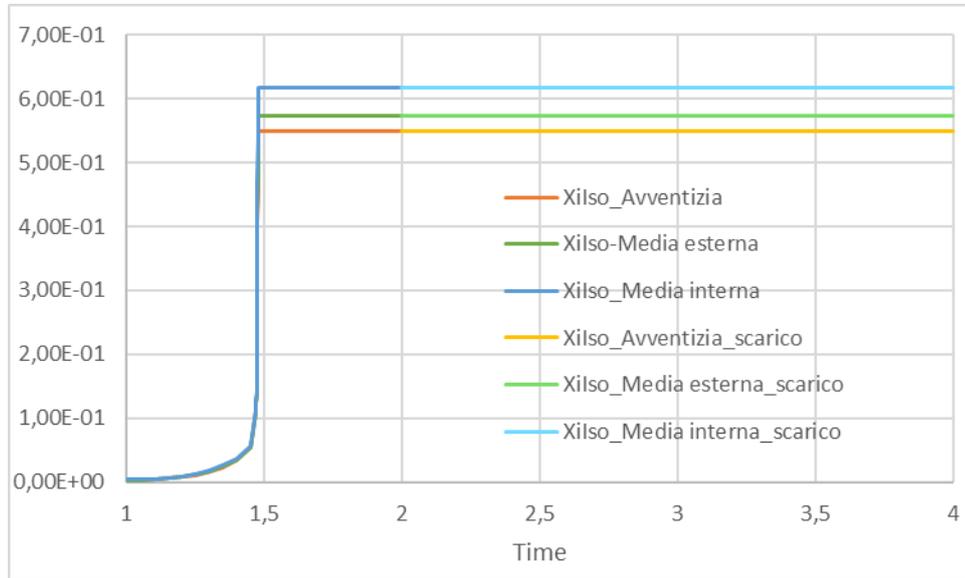


Figura 68. Grafico ε_{iso} /tempo per i tre elementi analizzati. Tra 1 e 2 secondi avviene l'espansione del palloncino, tra 2 e 3 secondi il suo sgonfiaggio e l'ultimo secondo viene lasciato affinché la simulazione si stabilizzi dagli effetti dinamici.

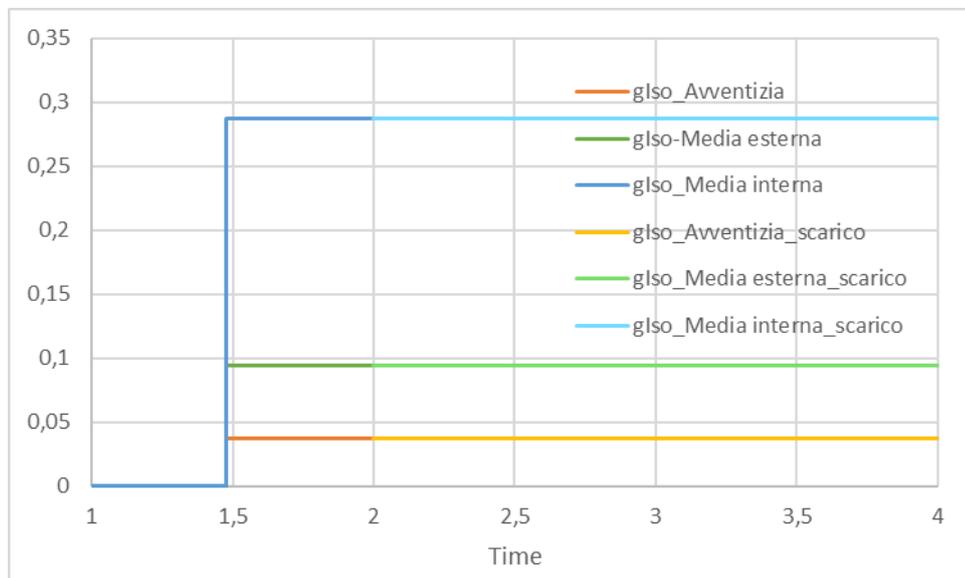


Figura 69. Grafico della funzione di danneggiamento circonferenziale nel tempo per i tre elementi analizzati.

La componente longitudinale del danneggiamento presenta risultati ribaltati, nei quali l'avventizia risulta essere quella più soggetta al danneggiamento (vedi Figure 70 e 71), ma il valore è talmente basso da risultare irrilevante.

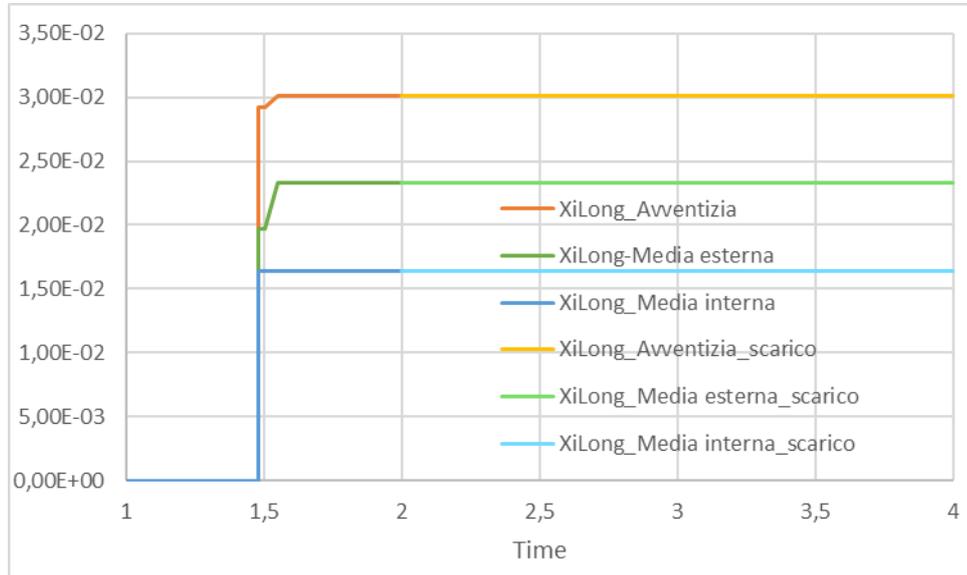


Figura 70. Grafico $\bar{\epsilon}_{long}/\text{tempo}$ per i tre elementi analizzati. I valori di $\bar{\epsilon}$ sono di un ordine di grandezza più piccoli rispetto a quelli di $\bar{\epsilon}_{iso}$ e $\bar{\epsilon}_{circ}$.

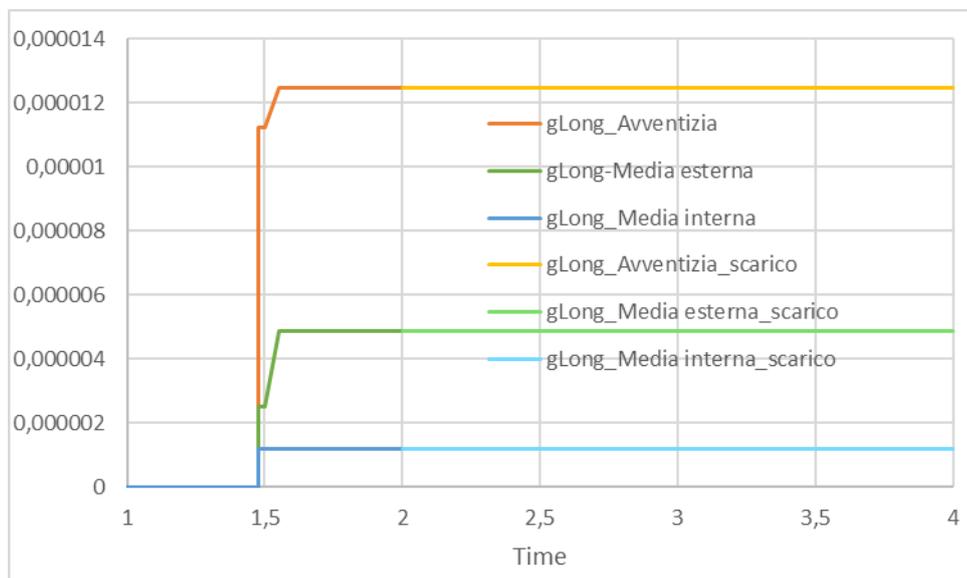


Figura 71. Grafico della funzione di danneggiamento longitudinale nel tempo per i tre elementi analizzati.

Nella Tabella 8 sono stati raccolti i valori percentuali di danneggiamento per le tre componenti e per ciascuno dei tre elementi analizzati, così da evidenziare quale strato sia quello maggiormente a rischio di fallimento meccanico (delaminazione o rottura). Ne risulta, come già anticipato dalle figure precedenti e dai grafici, che la media interna sia quella maggiormente in pericolo durante e dopo un'operazione di angioplastica, in quanto subisce danni matriciali e circonferenziali rilevanti.

	Avventizia	Media esterna	Media interna
Danneggiamento Isotropo =	3,68%	9,43%	28,77%
Danneggiamento Longitudinale =	0,0012%	0,0005%	0,0001%
Danneggiamento Circonferenziale =	9,68%	12,33%	19,24%

Tabella 8. Valori di danneggiamento matriciale, longitudinale e circonferenziale per i tre elementi analizzati. Vengono evidenziati in rosso i valori massimi per ciascuna riga e in blu quelli minimi.

Tramite la Tabella 9 è possibile osservare quale strato sia quello maggiormente sollecitato. Lo stress circonferenziale risulta essere maggiore di un ordine di grandezza rispetto a quello radiale e longitudinale e risulta, quindi, il discriminante nella valutazione dello stato di stress. È possibile notare come in fase di gonfiaggio lo stress circonferenziale maggiore venga raggiunto nella media interna, ma a fine simulazione, quando l'intervento di angioplastica si è concluso, lo sforzo maggiore non è più quello nella media interna, ma quello nell'avventizia. La ragione risiede nel fatto che le zone più interne dell'arteria sono quelle che si danneggiano di più durante l'operazione e che, perciò, riducono maggiormente le proprie proprietà meccaniche.

Valori Massimi	Avventizia	Media esterna	Media interna
Stress Radiale =	-3,53E-02	-1,85E-01	-3,44E-01
Stress Longitudinale =	2,49E-01	3,30E-01	2,83E-01
Stress Circonferenziale =	1,92E+00	2,16E+00	2,55E+00
Valori a fine simulazione	Avventizia	Media esterna	Media interna
Stress Radiale =	-3,00E-03	-1,63E-02	-4,08E-02
Stress Longitudinale =	6,54E-02	5,24E-02	1,99E-02
Stress Circonferenziale =	3,46E-01	3,42E-01	3,05E-01

Tabella 9. Valori della componente radiale, longitudinale e circonferenziale degli sforzi di Cauchy per i tre elementi analizzati. Vengono evidenziati in rosso i valori massimi per ciascuna riga e in blu quelli minimi.

In Figura 72 viene mostrato l'andamento sforzo/deformazione relativamente alla direzione circonferenziale per la media interna, in modo da dimostrare come il comportamento teorico atteso, mostrato precedentemente in Figura 52, sia replicato anche durante una simulazione più complessa. La minor precisione della curva nel mostrare l'evoluzione del materiale dipende unicamente dalla quantità di dati generata dalla simulazione durante i vari step.

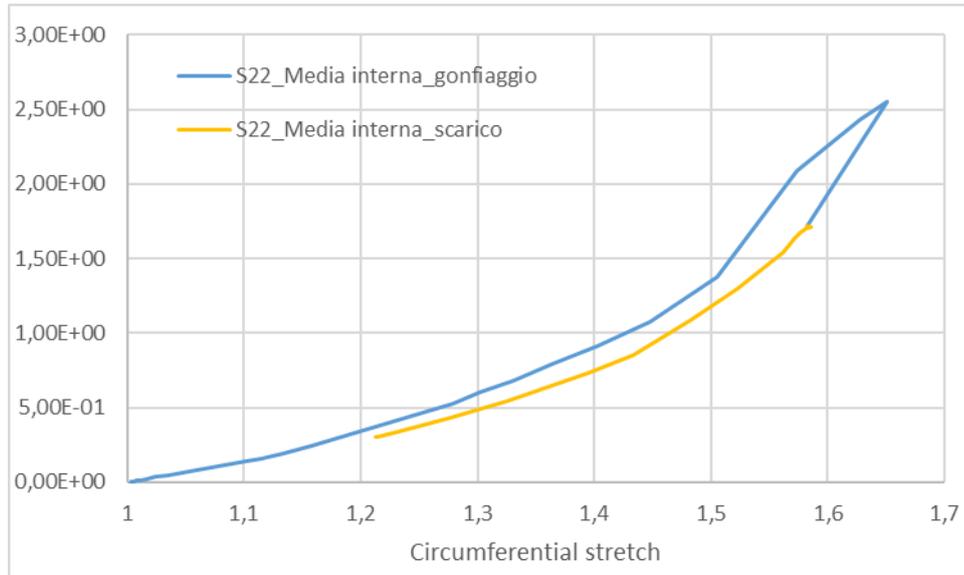


Figura 72. Grafico sforzo/deformazione in direzione circonferenziale, epurato dagli effetti di rimbalzo del pallone. È possibile notare la diversa curva di scarico seguita dall'elemento e i suoi valori finali di sforzo di Cauchy e λ_{circ} . Questi stanno ad indicare una nuova condizione di equilibrio per l'elemento al termine dell'angioplastica, con danneggiamenti, sforzi e deformazioni residui nella parete.

Per decretare il successo o l'insuccesso dell'angioplastica deve essere valutato il diametro minimo del lume del condotto nella zona malata dell'arteria, per assicurarsi che si sia raggiunto l'obiettivo di ridurre l'occlusione dal 70% al 30%. Tramite uno script Matlab, sono stati calcolati il diametro minimo della parete dell'arteria al termine dell'angioplastica, il diametro massimo di quest'ultima alla fine della simulazione e il diametro massimo del pallone a gonfiaggio ultimato.

	Diametro [mm]	Nodo
Occlusione iniziale =	1,5	
Espansione pallone _ MAX =	6,6246	109
Arteria a fine simulazione _ MAX =	4,9862	1805
Occlusione finale _ MIN =	3,6327	862
Obiettivo dell'angioplastica =	3,5	
	RAGGIUNTO	

Tabella 10. Raccolta dei diametri e del numero del nodo a cui fa riferimento, calcolati per il diametro massimo raggiunto dal pallone durante la sua espansione, il diametro massimo della parete interna dell'arteria a fine simulazione e, infine, il diametro minimo del lume di passaggio ottenuto tramite l'operazione di angioplastica.

Risulta, quindi, che la simulazione di angioplastica con palloncino da 6,5 mm, effettuata su un'arteria con placca moderatamente calcificata, abbia avuto successo, causando però un indebolimento della parete dell'arteria nei pressi della placca.

Vengono, quindi, condotte le simulazioni con palloni di dimensioni differenti, per testare come la scelta del pallone o l'accuratezza nel gonfiaggio possano alterare il risultato dell'angioplastica, e con placche con proprietà meccaniche diverse. Siccome è stato appurato che la media interna sia lo strato a maggior rischio di rottura, i risultati delle varie simulazioni sono stati confrontati tramite l'elemento della media interna mostrato precedentemente in Figura 65.

4.5.2. Confronto simulazioni con placca Moderate

Utilizzando palloni con diametro di 6 mm, 6,5 mm e 7 mm, è possibile notare come, al crescere del diametro del pallone, aumenti il danneggiamento indotto nella tonaca media. Il danneggiamento circonferenziale quasi raddoppia con la grandezza del pallone, mentre il danneggiamento matriciale, dovuto anche alla più ripida crescita di g_{iso} rispetto g_{circ} , cresce molto più rapidamente, raggiungendo anche il 100% con un pallone da 7 mm. Dalla Tabella 11 è possibile notare che, con un pallone da 6 mm, non si raggiunge l'obiettivo dell'angioplastica, in quanto il diametro finale, guadagnato dall'intervento, non ha raggiunto il goal di 3,5 mm.

Placca Moderata						
	Pallone da 6 mm		Pallone da 6,5 mm		Pallone da 7 mm	
Danneggiamento Isotropo =	2,09%		28,77%		100%	
Danneggiamento Longitudinale =	0,00003%		0,0001%		0,4%	
Danneggiamento Circonferenziale =	10,48%		19,24%		34,57%	
	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo
Occlusione iniziale =	1,5		1,5		1,5	
Espansione pallone _ MAX =	6,1097	48	6,6246	109	7,1764	85
Arteria a fine simulazione _ MAX =	4,9822	235	4,9862	1805	4,9954	157
Occlusione finale _ MIN =	3,3229	877	3,6327	862	4,0397	1044
Obiettivo dell'angioplastica =	3,5		3,5		3,5	
	NON RAGGIUNTO		RAGGIUNTO		RAGGIUNTO	
	Valori Massimi					
Stress Circonferenziale =	1,51E+00		2,55E+00		2,81E+00	
	Valori a fine simulazione					
Stress Circonferenziale =	3,05E-01		3,05E-01		1,95E-01	

Tabella 11. Raccolta dei risultati delle simulazioni performati con i tre tipi di pallone sull'arteria con calcificazione moderata. I valori riportati sono:

l'entità del danneggiamento matriciale, longitudinale e circonferenziale, il diametro massimo raggiunto dal pallone durante la sua espansione, il diametro massimo della parete interna dell'arteria a fine simulazione, il diametro minimo del lume di passaggio ottenuto tramite l'operazione di angioplastica e la componente circonferenziale degli sforzi di Cauchy al termine del gonfiaggio e alla fine della simulazione.

Dalla Tabella 11 si deduce, quindi, che con l'aumentare delle dimensioni del pallone aumenta il diametro guadagnato, ma, allo stesso tempo, aumenta anche pericolosamente il danneggiamento inferto alla tonaca media.

Gli sforzi massimi, generati nell'arteria alla fine dell'espansione, crescono, ovviamente, con la dimensione del pallone; mentre, come già visto nello scorso Paragrafo, lo sforzo a fine simulazione diminuisce a causa del danneggiamento maggiore che è stato indotto. Discorso deducibile anche dalla Figura 73, nella quale si può notare come la deformazione e lo sforzo massimi della simulazione con pallone da 7 mm siano maggiori di quella con pallone da 6,5 mm. A causa del danneggiamento l'area di isteresi è maggiore, lo sforzo finale minore e la deformazione a fine simulazione maggiore.

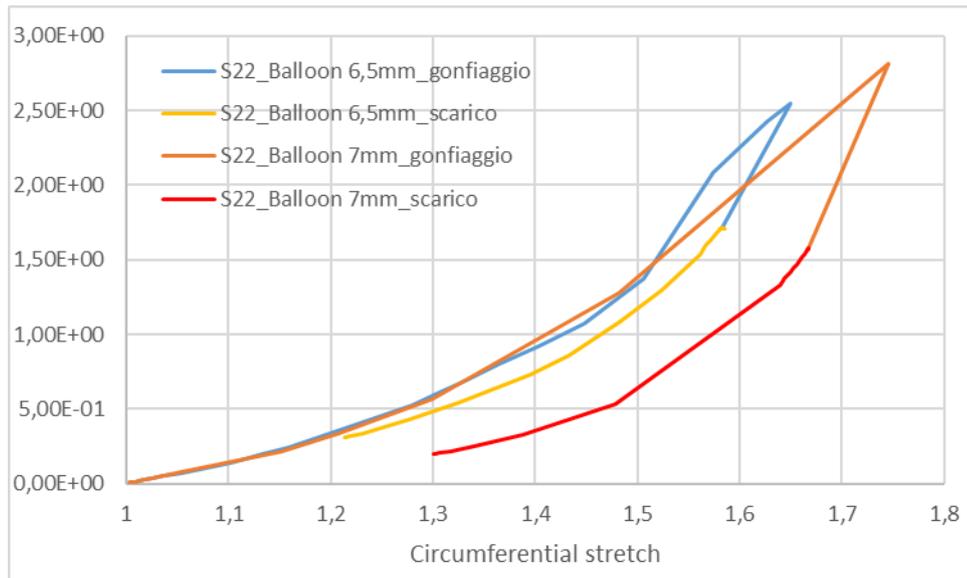


Figura 73. Grafico sforzo/deformazione in direzione circonferenziale, epurato dagli effetti di rimbalzo del pallone. Alla curva già riportata in Figura 72 è stata aggiunta quella ottenuta dalla simulazione con pallone da 7 mm. Per questa curva si notano valori maggiori di sforzo e deformazione a fine espansione del pallone e sforzi e deformazioni minori (a causa del maggior livello di danneggiamento) alla fine della simulazione rispetto all'intervento con pallone da 6,5 mm.

4.5.3. Confronto simulazioni con placca Heavy

Le simulazioni con placca molto calcificata hanno dato risultati, in termini di raggiungimento dell'obiettivo, simili a quelli del Paragrafo precedente. Al crescere del diametro del pallone aumenta il guadagno del diametro del lume di passaggio, vedi Tabella 12, e si innalzano i valori di danneggiamento. L'incremento dell'effetto di danneggiamento sembra più limitato, consentendo di manovrare l'espansione del pallone e di scegliere la dimensione del pallone con più tranquillità.

Placca Heavy						
	Pallone da 6 mm		Pallone da 6,5 mm		Pallone da 7 mm	
Danneggiamento Isotropo =	2,29%		17,84%		45,82%	
Danneggiamento Longitudinale =	0,0021%		0,0032%		0,001%	
Danneggiamento Circonferenziale =	7,48%		12,33%		19,99%	
	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo
Occlusione iniziale =	1,5		1,5		1,5	
Espansione pallone _ MAX =	6,1432	347	6,6667	347	7,1963	52
Arteria a fine simulazione _ MAX =	5,0221	197	5,0303	7	5,0469	1079
Occlusione finale _ MIN =	3,4189	870	3,6894	1052	3,9979	72
Obiettivo dell'angioplastica =	3,5		3,5		3,5	
	NON RAGGIUNTO		RAGGIUNTO		RAGGIUNTO	
	Valori Massimi					
Stress Circonferenziale =	1,56E+00		1,93E+00		2,25E+00	
	Valori a fine simulazione					
Stress Circonferenziale =	2,98E-01		3,12E-01		2,83E-01	

Tabella 12. Raccolta dei risultati delle simulazioni performate con i tre tipi di pallone sull'arteria con calcificazione pesante. I valori riportati sono quelli presentati nella didascalia della Tabella 11.

Come nel Paragrafo precedente, il pallone da 6 mm non è sufficiente al raggiungimento dell'obiettivo e gli sforzi evolvono come previsto.

4.5.4. Confronto simulazioni con placca Light

La Tabella 13 evidenzia che, per l'arteria con calcificazione leggera, nessuno dei tre palloni analizzati consente di ridurre l'occlusione fino al valore richiesto. L'intervento di angioplastica risulta, perciò, un fallimento per tutti e tre i tipi di pallone. Il rapido aumento nei valori di danneggiamento tra una simulazione e un'altra, fa supporre che, utilizzando un pallone ancora più grande, sia probabile un danneggiamento catastrofico della media, con un guadagno di diametro abbastanza limitato.

Placca Light						
	Pallone da 6 mm		Pallone da 6,5 mm		Pallone da 7 mm	
Danneggiamento Isotropo =	0,63%		15,09%		61,12%	
Danneggiamento Longitudinale =	0,0018%		0,0052%		0,042%	
Danneggiamento Circonferenziale =	7,42%		13,23%		22,66%	
	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo
Occlusione iniziale =	1,5		1,5		1,5	
Espansione pallone _ MAX =	6,1194	352	6,6416	107	7,1752	107
Arteria a fine simulazione _ MAX =	5,0033	196	5,0314	264	5,0174	1327
Occlusione finale _ MIN =	2,6415	876	2,8598	1058	3,1480	56
Obiettivo dell'angioplastica =	3,5		3,5		3,5	
	NON RAGGIUNTO		NON RAGGIUNTO		NON RAGGIUNTO	
	Valori Massimi					
Stress Circonferenziale =	1,55E+00		1,87E+00		2,08E+00	
	Valori a fine simulazione					
Stress Circonferenziale =	1,57E-01		1,70E-01		1,29E-01	

Tabella 13. Raccolta dei risultati delle simulazioni performate con i tre tipi di pallone sull'arteria con placca lievemente calcificata. I valori riportati sono quelli presentati nella didascalia della Tabella 11.

4.5.5. Confronto simulazioni in base al tipo di placca

Per valutare le differenze nelle simulazione tra un tipo di placca e un altro, sono state generate delle tabelle comparative per le grandezze significative. In questo Paragrafo verranno analizzate le simulazione con pallone da 6,5 mm; per completezza nell'Appendice II sono stati inseriti i confronti tra le placche con gli altri due palloni, ma il trend nei risultati è simile a quello considerato in questo Paragrafo.

Viene studiata la simulazione con pallone da 6,5 perché quest'ultima è la discriminante tra l'insuccesso dell'intervento di angioplastica (simulazione con pallone da 6 mm) e il sovra-danneggiamento della media (simulazione con pallone da 7 mm), per le simulazioni con placca *Moderate e Heavy*.

Dalla Tabella 14 è possibile notare che la placca *Moderate* sia quella che subisce i danneggiamenti più elevati (tralasciando la componente longitudinale, di diversi ordini di grandezza più piccola rispetto alle altre due) ed è quella che genera lo sforzo massimo maggiore nella media a fine espansione. Al contrario, è quella che si espande di meno sotto la pressione del pallone, è, cioè, quella che oppone maggior resiste alla deformazione. Mentre l'arteria con placca *Heavy* si lascia deformare di più e raggiunge un diametro minimo maggiore.

Pallone da 6,5 mm						
	Light		Moderate		Heavy	
Danneggiamento Isotropo =	15,09%		28,77%		17,84%	
Danneggiamento Longitudinale =	0,0052%		0,0001%		0,003%	
Danneggiamento Circonferenziale =	13,23%		19,24%		12,33%	
	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo
Occlusione iniziale =	1,5		1,5		1,5	
Espansione pallone _ MAX =	6,6416	107	6,6246	109	6,6667	347
Arteria a fine simulazione _ MAX =	5,0314	264	4,9862	1805	5,0303	7
Occlusione finale _ MIN =	2,8598	1058	3,6327	862	3,6894	1052
Obiettivo dell'angioplastica =	3,5		3,5		3,5	
	NON RAGGIUNTO		RAGGIUNTO		RAGGIUNTO	
Valori Massimi						
Stress Circonferenziale =	1,87E+00		2,55E+00		1,93E+00	
Valori a fine simulazione						
Stress Circonferenziale =	1,70E-01		3,05E-01		3,12E-01	

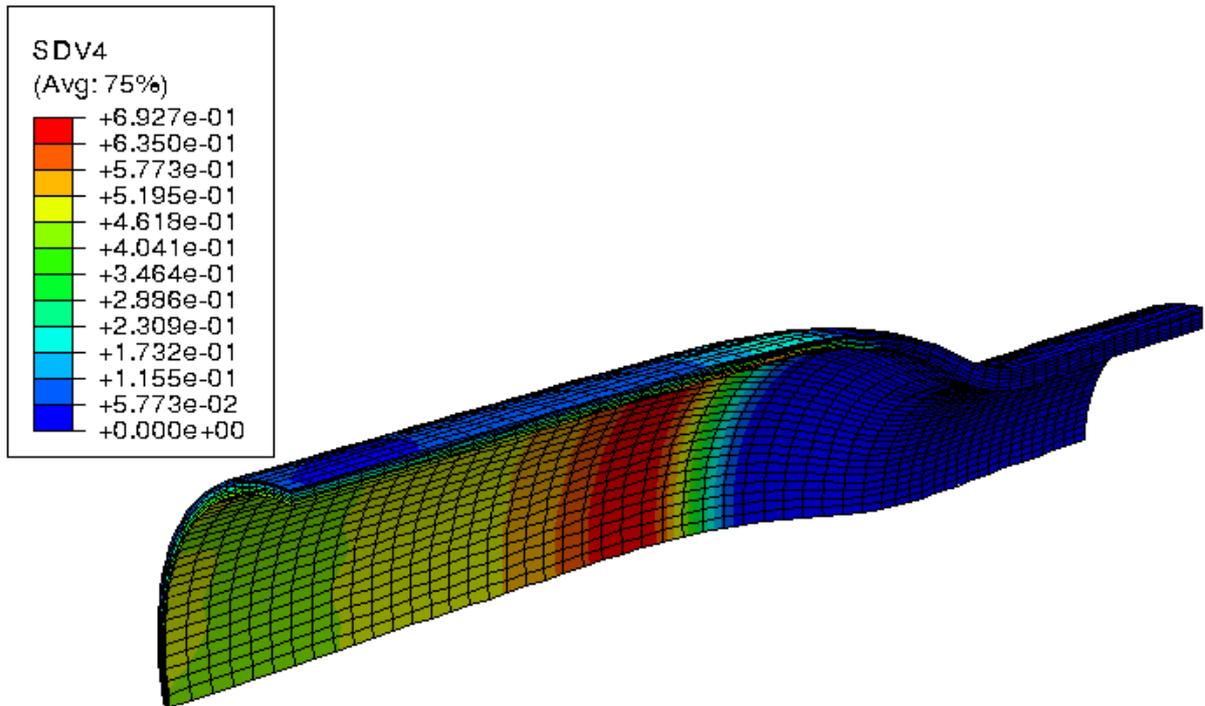
Tabella 14. Raccolta dei risultati delle simulazioni eseguite con un pallone da 6,5 mm su tre tipi diversi di placca aterosclerotica. I valori riportati sono quelli presentati nella didascalia della Tabella 11. Vengono evidenziati in rosso i valori massimi per ciascuna riga e in blu quelli minimi.

La ragione di questi diversi comportamenti è da ricondurre alle proprietà meccaniche della placca e nello specifico al grafico mostrato nella Figura 23 del Paragrafo 2.4. Siccome la placca *Moderate* sviluppa elevati sforzi a pari deformazione, una volta raggiunto il livello di deformazione plastica, gli sforzi verranno trasmessi alla media interna che verrà maggiormente sollecitata. Le placche *Light* ed *Heavy* sono meno rigide e vengono perciò, più facilmente deformate, raggiungendo deformazioni a fine espansione maggiori. Per quanto riguarda il diametro minimo a fine simulazione, invece, essendo la placca *Heavy* quella con il più basso limite di plasticità sarà quella che manterrà una maggior deformazione residua.

4.5.6. Valori massimi di danneggiamento della componente isotropa

Seppur i valori più elevati degli sforzi e del danneggiamento circonferenziale siano stati individuati, in tutte le simulazioni, nella zona centrale dell'arteria, lo stesso discorso non è valido per g_{iso} . La concentrazione di questa grandezza nella simulazione con pallone da 6,5 mm e placca *Moderate* (Paragrafo 4.5.1) è leggermente spostata rispetto al piano di simmetria, mentre per le simulazioni con placca *Heavy* e *Light* assume i valori massimi nei pressi della zona di connessione tra sezione malata e sana. In Figura 74, è mostrata questa condizione per

la placca *Heavy* con un pallone da 7 mm (situazione simile con pallone da 6,5 mm o placca *Light*).



*Figura 74. Distribuzione della funzione di danneggiamento della componente isotropa, g_{iso} , nella tonaca media e avventizia, ottenuta dalla simulazione di angioplastica con pallone da 7 mm e placca *Heavy*. La concentrazione di g_{iso} in una zona più laterale dell'arteria è la stessa sia utilizzando un pallone più piccolo che sostituendo il materiale della placca con quello lievemente calcificato.*

Confrontando quest'immagine con la Figura 75, che mostra la variabile g_{iso} in una simulazione con pallone da 7 mm e placca *Moderate*, risulta evidente come il tipo di placca influenzi anche la distribuzione del danneggiamento della componente isotropa.

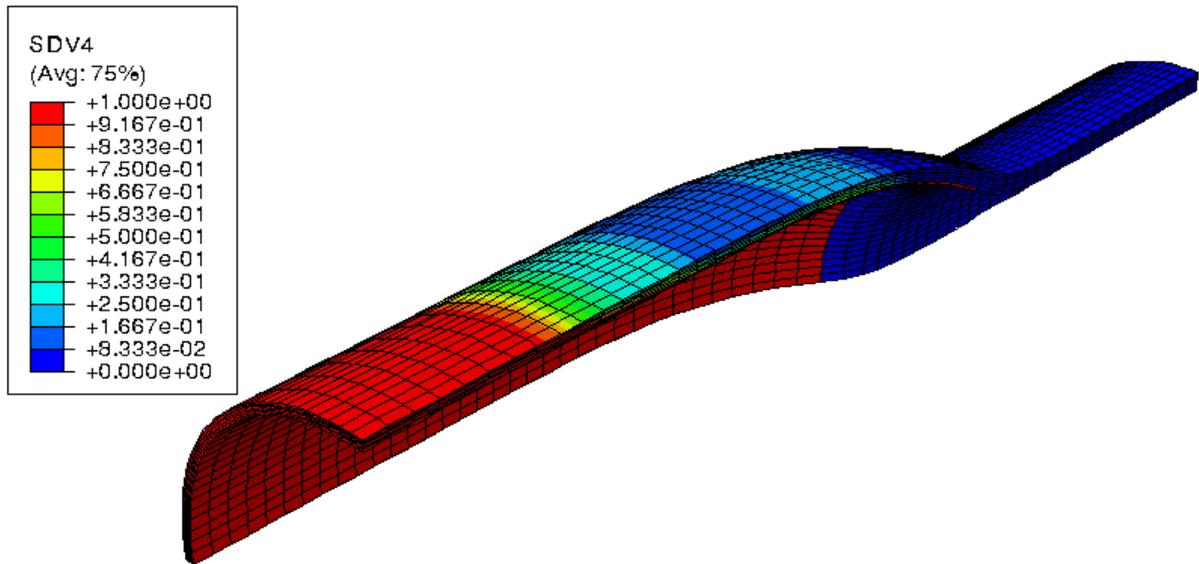


Figura 75. Distribuzione della funzione di danneggiamento della componente isotropa, g_{iso} , nella tonaca media e avventizia, ottenuta dalla simulazione di angioplastica con pallone da 7 mm e placca Moderate.

I valori massimi di g_{iso} nelle varie simulazione, vedi Tabella 15, confermano il trend già osservato negli scorsi capitoli: la placca con calcificazione moderata risulta ancora essere quella che causa il maggior danneggiamento isotropo nell'arteria, sia per valori che per l'ampiezza della sua distribuzione nell'arteria.

Danneggiamento Isotropo			
	Light	Moderate	Heavy
Pallone da 6,5 mm	28,56%	36,33%	20,12%
Pallone da 7 mm	100,00%	100,00%	69,30%

Tabella 15. Valori massimi del danneggiamento isotropo nell'arteria, rilevati per i tre tipi di placca. La differenza coi valori riportati precedentemente è poco significativa per la placca Moderate, mentre è più importante per le altre due, in quando questo parametro assume i valori maggiori più lontano dall'elemento valutato nelle precedenti tabelle. Vengono evidenziati in rosso i valori massimi per ciascuna riga e in blu quelli minimi.

4.5.7. Confronto con simulazione senza danneggiamento

A scopo di controllo è stata lanciata una simulazione con gli stessi parametri meccanici per l'arteria, ma disattivando le funzioni di danneggiamento. La risposta meccanica di questo materiale è riportata nelle Figure 76 e 77 e mostra l'andamento esponenziale tipico del modello costitutivo di Holzapfel, mentre il modello di danneggiamento mostra una riduzione delle capacità meccaniche del materiale.

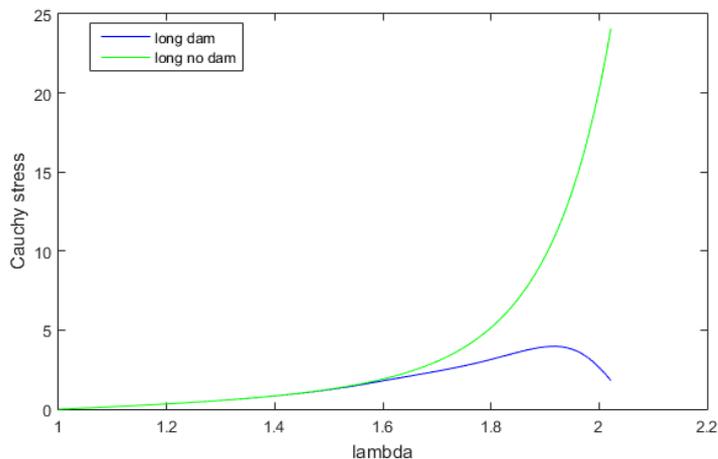


Figura 76. Curve sforzo/deformazione in direzione longitudinale ottenute con e senza il modello di danneggiamento, mantenendo invariati i parametri meccanici di Holzapfel.

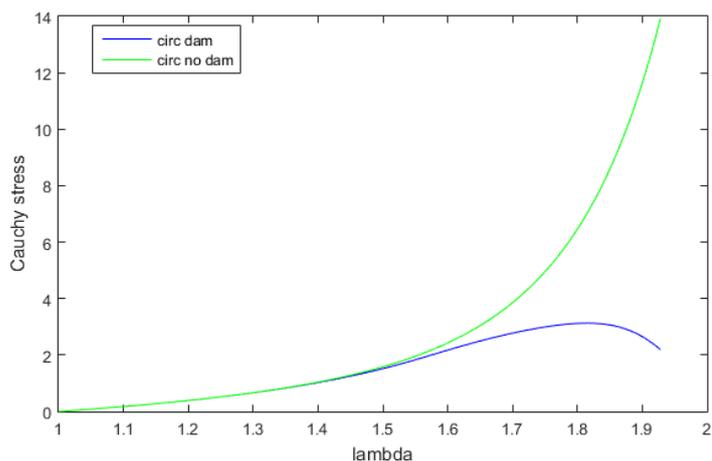


Figura 77. Curve sforzo/deformazione in direzione circonferenziale ottenute con e senza il modello di danneggiamento, mantenendo invariati i parametri meccanici di Holzapfel.

Il confronto è condotto per una simulazione di angioplastica con palloncino da 6,5 mm e placca moderatamente calcificata. La distribuzione degli sforzi è la stessa per i due modelli, perciò viene analizzato l'elemento numero 16525, identificativo di uno strato interno della tonaca media. Come mostrato nella Tabella 16, l'intensità degli sforzi è quella attesa dal modello costitutivo: il modello di danneggiamento presenta sforzi minori sia a fine simulazione che a fine gonfiaggio del pallone. Il diametro guadagnato della sezione di passaggio a fine simulazione è, invece, leggermente minore per il modello senza danneggiamento.

Pallone da 6,5 mm - Placca Moderate				
	Danneggiamento		Nessun danneggiamento	
	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo
Occlusione iniziale =	1,5		1,5	
Espansione pallone _ MAX =	6,6246	109	6,6274	110
Arteria a fine simulazione _ MAX =	4,9862	1805	4,9834	240
Occlusione finale _ MIN =	3,6327	862	3,6137	1045
Obiettivo dell'angioplastica =	3,5		3,5	
	RAGGIUNTO		RAGGIUNTO	
	Valori Massimi			
Stress Radiale =	-3,44E-01		-2,32E-01	
Stress Longitudinale =	2,83E-01		3,31E-01	
Stress Circonferenziale =	2,55E+00		3,11E+00	
	Valori a fine simulazione			
Stress Radiale =	-4,08E-02		-4,45E-02	
Stress Longitudinale =	1,99E-02		3,87E-02	
Stress Circonferenziale =	3,05E-01		3,92E-01	

Tabella 16. Comparazione dei valori dei diametri caratteristici e delle componenti dello sforzo di Cauchy per due simulazioni di angioplastica condotte con o senza modello di danneggiamento con pallone da 6,5 mm e placca moderatamente calcificata. Vengono evidenziati in rosso i valori massimi per ciascuna riga e in blu quelli minimi.

È possibile notare, infatti, dalla Figura 78, che il comportamento meccanico dei due modelli, nell'intervallo delle deformazioni in cui opera la simulazione, è molto simile, ad eccezione della fase di scarico, durante la quale il modello di danneggiamento segue un altro percorso (la curva senza danneggiamento segue lo stesso percorso per il carico e lo scarico perché è modellizzata come un materiale iperelastico di Holzapfel). Dunque, i valori più bassi dello sforzo nell'arteria durante il collasso del pallone, nel modello di danneggiamento, potrebbero essere la ragione per la quale gli sforzi nella placca rimangono più a lungo pari al loro valore massimo, aumentando la deformazione residua finale.

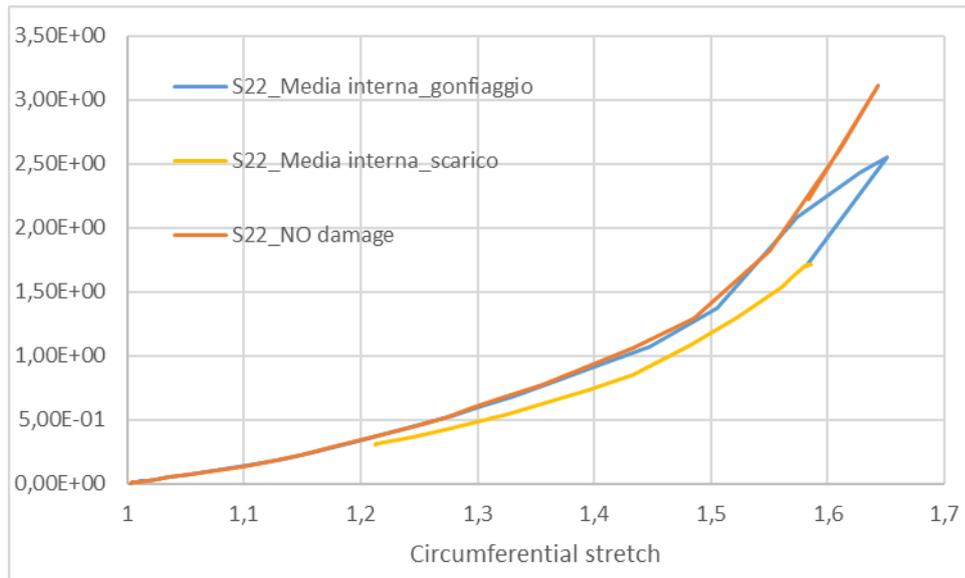


Figura 78. Grafico sforzo/deformazione in direzione circonferenziale, epurato dagli effetti di rimbalzo del pallone. Alla curva già riportata in Figura 72, che riporta la risposta meccanica dell'elemento 16525 della media durante la simulazione dell'angioplastica con palloncino da 6,5 mm con placca moderatamente calcificata, è stata aggiunta quella ottenuta nelle stesse condizioni, ma con un materiale senza danneggiamento assegnato all'arteria. Il percorso di scarico di quest'ultima è lo stesso di quello di carico. Per questa curva si notano valori maggiori di sforzo e deformazione rispetto alla simulazione con danneggiamento, sia a fine espansione del pallone che a fine intervento.

5. Conclusioni e sviluppi futuri

5.1. Modello di danneggiamento e fitting dei parametri meccanici

Il modello di danneggiamento presentato e modificato in questo lavoro di tesi e il fitting dei parametri di tale modello applicato ai dati sperimentali, ottenuti da test uniassiali in direzione longitudinale e circonferenziale su campioni di tessuto muscolare di arterie femorali superficiali, hanno dato buoni risultati nel rappresentare la progressiva riduzione di tenuta meccanica e la deformazione associata allo sforzo massimo. Il modello, oltre a rappresentare bene i dati sperimentali presentati nel Paragrafo 3.1 (il coefficiente di determinazione R^2 è prossimo a 1: 0,9946 per la direzione longitudinale, 0,9972 per quella circonferenziale), riproduce anche il comportamento meccanico di progressivo danneggiamento mostrato nella Figura 10 del Paragrafo 1.4.3, risultato degli esperimenti condotti da Holzapfel et al. [2]

Come limite inferiore della funzione di danneggiamento, in questo lavoro di tesi, si è scelto di assumere come valore di riferimento l'energia di deformazione nell'intervallo delle deformazioni fisiologiche (indotte dalla pressione sanguigna). Questa assunzione, però, potrebbe comunque essere inesatta, in quanto il programma di fitting è in grado di ottenere risultati molto simili tra loro, andando a modificare gli altri parametri meccanici al di fuori di quello di inizio danneggiamento. Sarebbe perciò utile individuare un vero punto di inizio danneggiamento. Per capirlo sarebbero necessarie diverse prove di carico e scarico (dopo aver condotto i cicli di condizionamento sul campione), che vadano a cogliere il momento in cui quest'ultima inizia a distaccarsi dalla prima, individuando, così, l'inizio del danneggiamento.

Il modello adottato prende in considerazione gli effetti anisotropi in direzione longitudinale e circonferenziale in modo da adeguarsi al tipo di dati pervenuti. Il danneggiamento in queste direzioni, perciò, rappresenta più un effetto meccanico che una similitudine fisiologica. Per avere, dunque, maggiori informazioni sul tipo di danneggiamento anisotropo e assegnargli con più facilità un significato fisiologico, bisognerebbe adattare il modello alla direzione delle famiglie di fibre presenti in ciascuno strato dell'arteria. Sarebbe necessario, quindi, aggiungere il parametro α , ovvero l'angolo che definisce la direzione preferenziale di una famiglia di fibre, tra quelli influenzati dal fitting. Una possibile evoluzione di questo lavoro, perciò, risiede

nell'ottenere dati sperimentali provenienti da test biassiali, necessari per avere informazioni sull'angolo α .

5.2.Subroutine di danneggiamento

Nel Paragrafo 4.2 sono state messe a confronto le curve sforzo/deformazione, ottenute da Abaqus e Matlab, dei test a trazione uniassiale in ambiente virtuale. Siccome la quasi totalità degli errori è sotto l'1%, vedi Figura 79, e quelli maggiori, nel caso longitudinale compaiono negli ultimi step della simulazione, quando il materiale ormai è fallito, sono comunque inferiori al 2%, si può affermare che l'efficacia della subroutine di danneggiamento nell'emulare i risultati del modello analitico, programmato in Matlab, è stata pienamente dimostrata (il coefficiente di determinazione R^2 è molto prossimo a 1: 0,99993 per la direzione longitudinale, 0,99997 per quella circonferenziale).

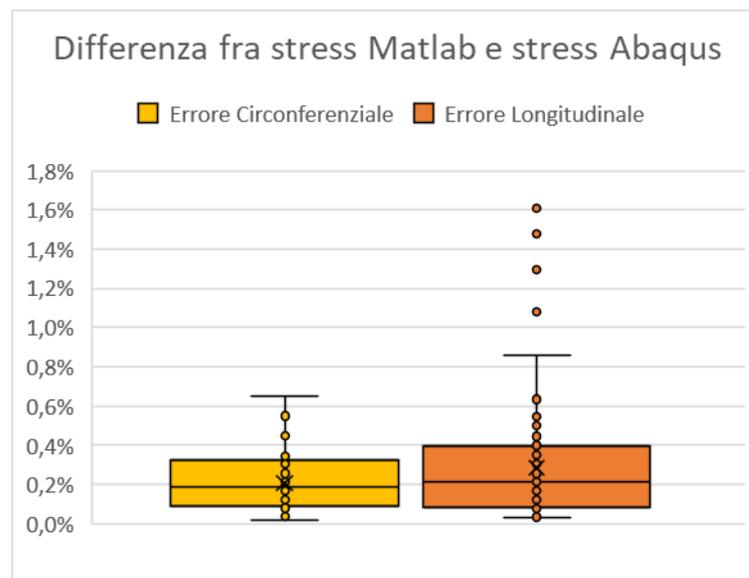


Figura 79. Diagramma a scatola e baffi degli errori relativi circonferenziali e longitudinali degli stress, calcolati tramite Matlab e Abaqus.

5.3.Simulazione angioplastica

I risultati ottenuti dalle varie simulazioni dimostrano che la tonaca media sia lo strato dell'arteria a subire maggiori danni causati dall'angioplastica. Il modello presentato nello stato dell'arte, Paragrafo 2.4, affermava, invece, che fosse la tonaca avventizia quella più a rischio di rottura, in quanto, alla fine dell'operazione di angioplastica performata in quell'articolo, gli autori ottenevano gli sforzi più elevati nello strato più esterno dell'arteria. [13]

Questa è una prima importante differenza: l'introduzione di un modello di danneggiamento nella simulazione dell'angioplastica, mostra che la media è lo strato più a rischio, non l'avventizia. Questo risultato è conforme coi dati provenienti dal mondo clinico, che affermano l'incidenza importante, tra il 50% e l'84% dei casi [8], di delaminazione della media durante un intervento di angioplastica, confermando la media come strato più a rischio.

Confrontando i risultati del modello esposto in questo lavoro di tesi con quelli di Gökgöl et al., Tabella 17, è evidente che il diametro guadagnato a fine simulazione fosse maggiore, a parità di tipo di placca e pallone, nel loro modello. Seppur l'avventizia risulti lo strato con gli sforzi maggiori a fine simulazione rispetto alla media, facendo supporre la prima come lo strato più a rischio di rottura, questi risultati sono ribaltati se si considerano i valori massimi raggiunti dallo stress durante la simulazione: tali valori, infatti, sono segno di un rilevante danneggiamento della tonaca media, come già mostrato nel Paragrafo 4.5.1, confermando il ruolo più critico di quest'ultima.

Confronto tra angioplastica con modello di danneggiamento e stato dell'arte					
		Stato dell'arte		Modello di danneggiamento	
Diametro Pallone		5,5 mm	6 mm	6 mm	6,5 mm
Diametro dell'occlusione [mm]		1,5	1,5	1,5	1,5
Diametro minimo a fine simulazione [mm]	<i>Light</i>	2,51	2,98	2,64	2,85
	<i>Moderate</i>	3,16	3,49	3,32	3,63
	<i>Heavy</i>	3,44	-	3,41	3,68
Diametro desiderato [mm]		3,5	3,5	3,5	3,5
		<i>Avventizia</i>		<i>Avventizia</i>	<i>Media</i>
Diametro Pallone		5,5 mm	6 mm	6,5 mm	6,5 mm
Cauchy stress circonferenziale [MPa]	<i>Moderate</i>	0,161	0,356	0,346	0,305
Cauchy stress circonferenziale max [MPa]	<i>Moderate</i>	-	-	1,92	2,55

Tabella 17. Confronto tra i risultati del modello di Büchler et al. [13] e quelli ottenuti col modello di danneggiamento. Quest'ultimo, a parità di pallone, genera un diametro interno risultante minore. Il diametro a fine simulazione e i valori di stress sono, invece, paragonabili se si utilizza col modello di danneggiamento un pallone di mezzo millimetro più grande.

È plausibile affermare che il diverso comportamento dei due modelli sia da addurre ai diversi materiali utilizzati, nelle Figura 80 e 81 sono state riportate, come esempio, le curve sforzo/deformazione in direzione longitudinale e circonferenziale. La maggior rigidità dell'arteria in direzione circonferenziale induce, probabilmente, maggiori sforzi nella placca, che, di conseguenza, sarà più facilmente condotta e mantenuta in campo plastico, causando una sovrastima del guadagno del diametro del lume nel modello di Gökgöl et al. Una differenza importante tra questi due modelli risiede nel fatto che i parametri presenti in letteratura sono

normalmente ottenuti in un intervallo di deformazioni fisiologiche, il fitting di tali dati non prevede, perciò, deformazioni così ampie, come quelle indotte dall'angioplastica; è perciò improbabile che riesca a rappresentare fedelmente il comportamento dell'arteria per grandi deformazioni.

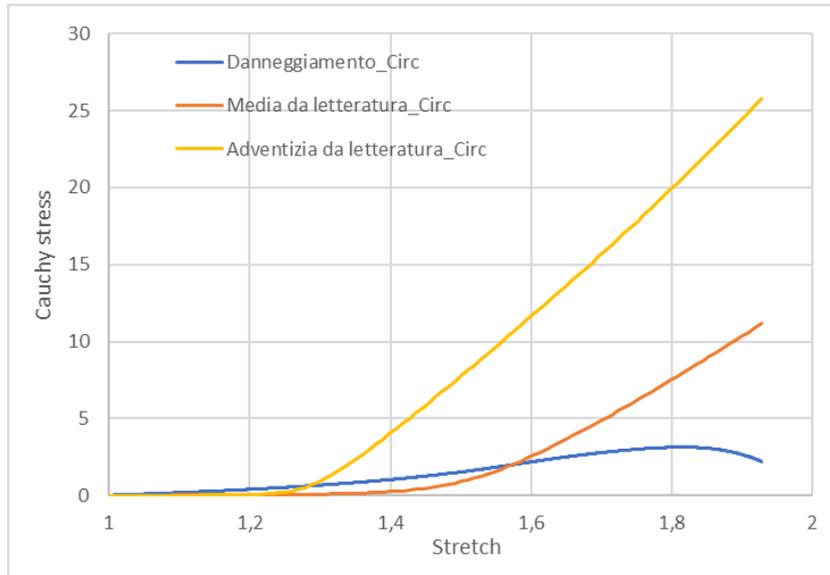


Figura 80. Curve sforzo/deformazione in direzione circonferenziale, in blu la risposta meccanica del materiale col modello di danneggiamento e parametri ricavati dal processo di fitting, in arancione quella ottenuta dal modello costitutivo di Holzapfel per la tonaca media tramite parametri presi dalla letteratura, in giallo per la tonaca avventizia [28].

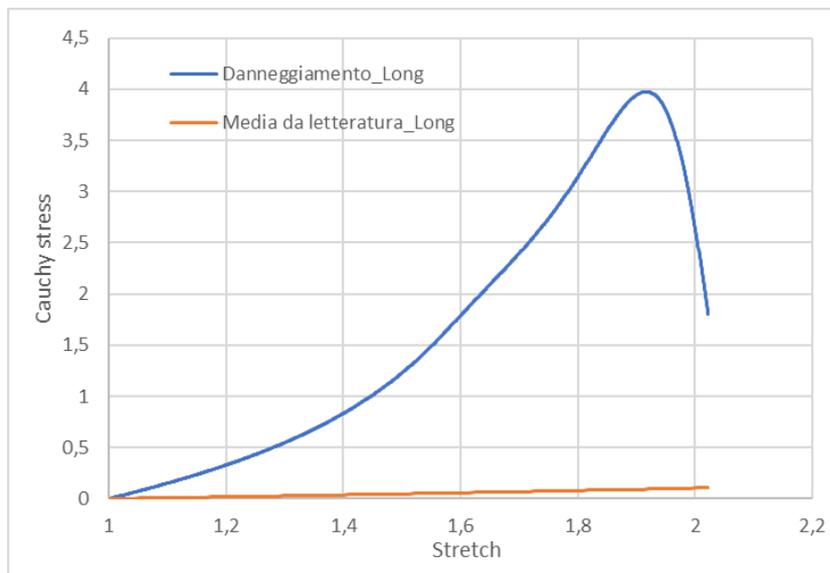


Figura 81. Curve sforzo/deformazione in direzione longitudinale, in blu la risposta meccanica del materiale col modello di danneggiamento e parametri ricavati dal processo di fitting, in arancione quella ottenuta dal modello costitutivo di Holzapfel per la tonaca media tramite parametri presi dalla letteratura, il comportamento della tonaca avventizia è simile a quello dell'immagine precedente, solo poco più rigido [28].

Si può concludere affermando che, a parità di dimensioni di pallone e arteria, l'utilizzo da parte di Gökçöl et al. di un puro modello di Holzapfel, con parametri meccanici presi dalla letteratura, sottostimi di mezzo millimetro la dimensione del pallone necessaria al successo dell'angioplastica rispetto al modello di danneggiamento, previo fitting di dati sperimentali, utilizzato in questo lavoro di tesi.

Dalle tabelle comparative del Paragrafo 4.5 si deduce che il tipo di placca e le sue proprietà influenzino ampiamente il risultato della simulazione, sia in termini di diametro guadagnato, sia di stress e danneggiamenti sviluppati nella media che nella distribuzione della componente isotropa del danneggiamento. Nello specifico, con i tre tipi di placca studiati in questo trattato: l'intervento di angioplastica sulla placca aterosclerotica con calcificazione lieve, oltre a non consentire il raggiungimento dell'obiettivo, ha solo favorito il danneggiamento dell'arteria; la placca moderatamente calcificata, una volta schiacciata durante l'angioplastica, induce i danni più rilevanti e in un'area più ampia rispetto alle altre, a causa della sua maggior rigidità; la placca molto calcificata, invece, grazie al suo basso limite di plasticità, è quella che garantisce il miglior risultato in termini di guadagno della pervietà del vaso.

Nel modello Abaqus realizzato nel Paragrafo 3.3 non sono stati presi in considerazione né il pre-stretch longitudinale né il pre-stress circonferenziale esposti nel Paragrafo 2.1.2. Si è scelto di non inserirli a causa della mancanza di dati sperimentali a riguardo, relativi ai medesimi campioni utilizzati per il fitting. Scelta comunque giustificata dal fatto che in letteratura, Paragrafo 2.4, non fossero stati considerati. Pre-stretch e pre-stress potrebbero essere informazioni interessanti da valutare, nel tentativo di dare maggior realismo e stabilità alla simulazione.

Considerando la discussa rilevanza del danneggiamento della parete del vaso durante l'angioplastica e conoscendo l'incidenza del problema della delaminazione a seguito di tali interventi [8], sarebbe interessante valutare, tramite l'aggiunta di un modello di stent, come il suo impianto vada ad influenzare la pervietà del vaso e gli sforzi generati nell'arteria, con possibile ulteriore danneggiamento di una tonaca media già indebolita.

5.4. Sviluppi Futuri: applicazione del modello di danneggiamento ad un caso clinico

L'utilizzo del modello di danneggiamento in un caso clinico potrebbe aiutare a determinare la dimensione del pallone più adatta, individuare le aree dell'arteria più a rischio e discriminare, così, tra diverse pratiche chirurgiche: angioplastica con palloncino o drug-eluting balloon, impianto di stent o stent a rilascio di farmaco, bypass o terapia farmacologica.

In collaborazione col gruppo di ricerca del Prof. Büchler dell'Università di Berna si è voluto procedere in tale direzione, ottenendo il modello di una SFA, tramite OCT (tomografia ottica computerizzata), da un paziente prima che fosse soggetto ad un'operazione di angioplastica (pre-PTA). È stata quindi preparata una simulazione, nelle metodologie uguale a quella esposta in questo lavoro di tesi, dove sono stati assegnati i materiali alle sezioni sane o malata, osservate in vivo. Nelle seguenti Figure 82, 83 e 84 è evidenziata in grigio la parte dell'arteria a cui è stato assegnato il materiale con il modello di danneggiamento, in rosso la placca aterosclerotica.

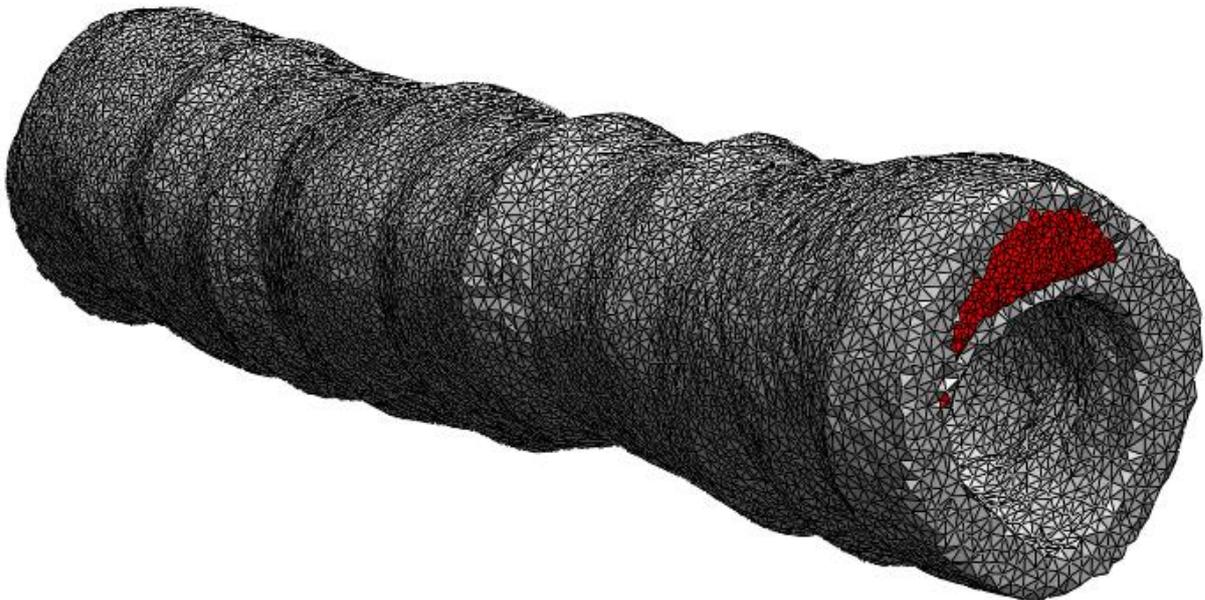


Figura 82. Visualizzazione della griglia ottenuta da OCT dell'arteria femorale superficiale patologica di un paziente a cui sta per essere praticata un'operazione di angioplastica. L'arteria è colorata in grigio, mentre in rosso la placca aterosclerotica.

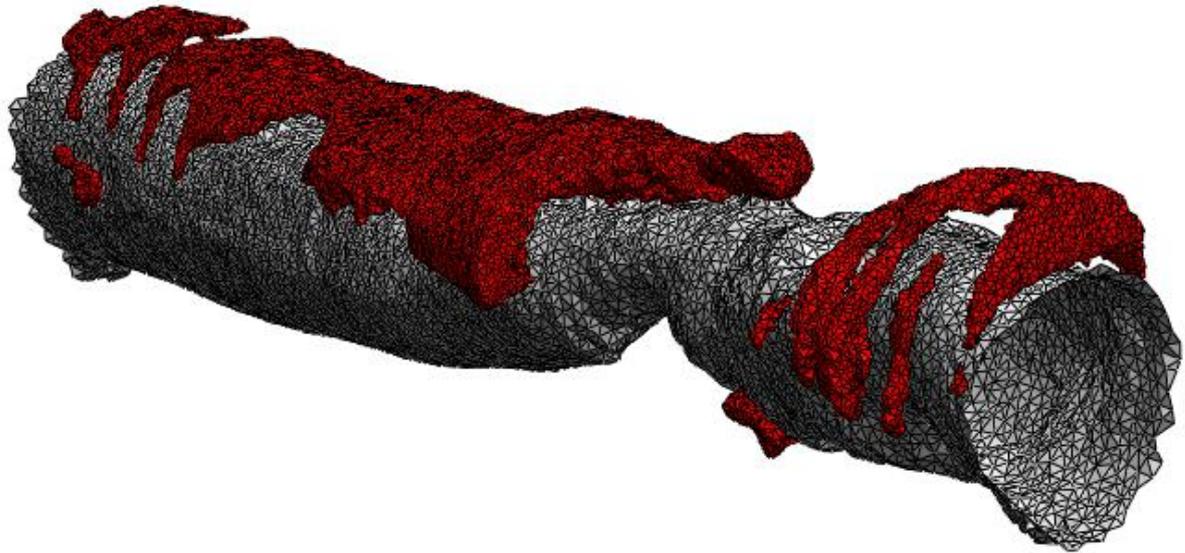


Figura 83. La superficie interna dell'arteria è colorata in grigio, mentre in rosso la placca aterosclerotica. Quest'ultima è concentrata lungo un arco della superficie laterale del vaso.

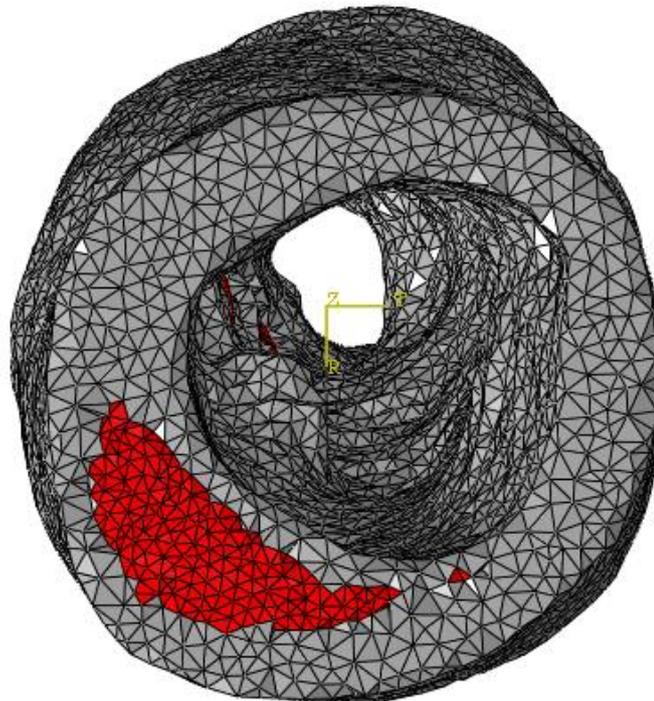


Figura 84. La superficie interna dell'arteria, colorata in grigio (in rosso la placca aterosclerotica) è frastagliata, segue un percorso curvilineo e varia il suo diametro in maniera non uniforme, con restringimenti non coassiali.

È chiaro come le immagini ottenute in vivo presentino una situazione molto lontana dalla configurazione ideale, realizzata con il modello Abaqus esposto in questo lavoro di tesi: la superficie interna è frastagliata, con diametro variabile in diverse sezioni e restringimenti non coassiali; la placca è distribuita nell'arteria in modo non simmetrico, con spessori diversi e, in questo caso, prevalentemente concentrata lungo un arco del vaso; l'arteria non è longitudinalmente retta, ma presenta delle curvature.

Una volta preparato il pallone, come già fatto nel Paragrafo 3.3.1, ma disegnandone uno intero (non solo un ottavo della sua dimensione totale), è stato necessario allinearlo alla linea dei centri dell'arteria, vedi Figura 85, operazione svolta tramite la scrittura di una funzione Matlab.

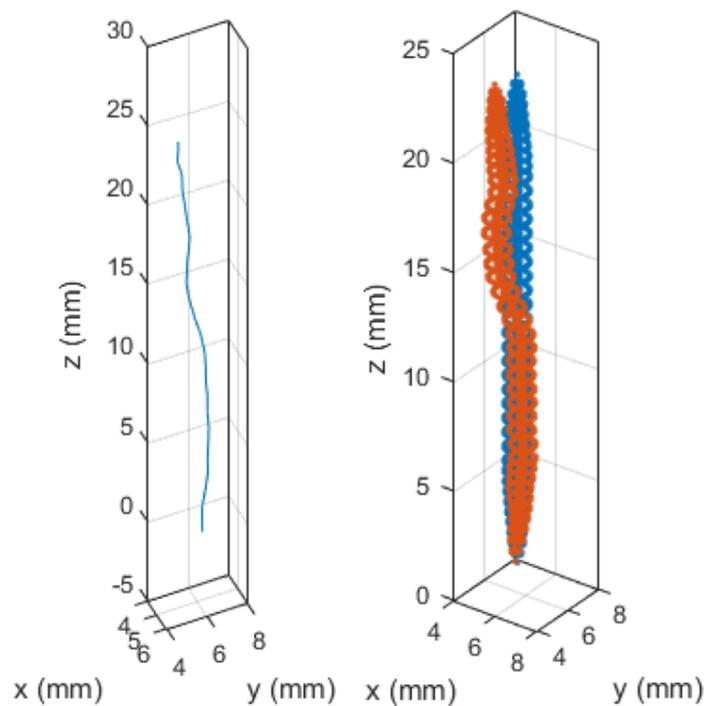


Figura 85. A sinistra la linea curvilinea ottenuta unendo i centri delle sezioni trasversali dell'arteria. A destra il pallone originale, in blu, viene traslato per seguire la curva dei centri dell'arteria (pallone traslato evidenziato in arancione).

Il pallone ottenuto è stato inserito nel lume dell'arteria, vedi Figura 86.

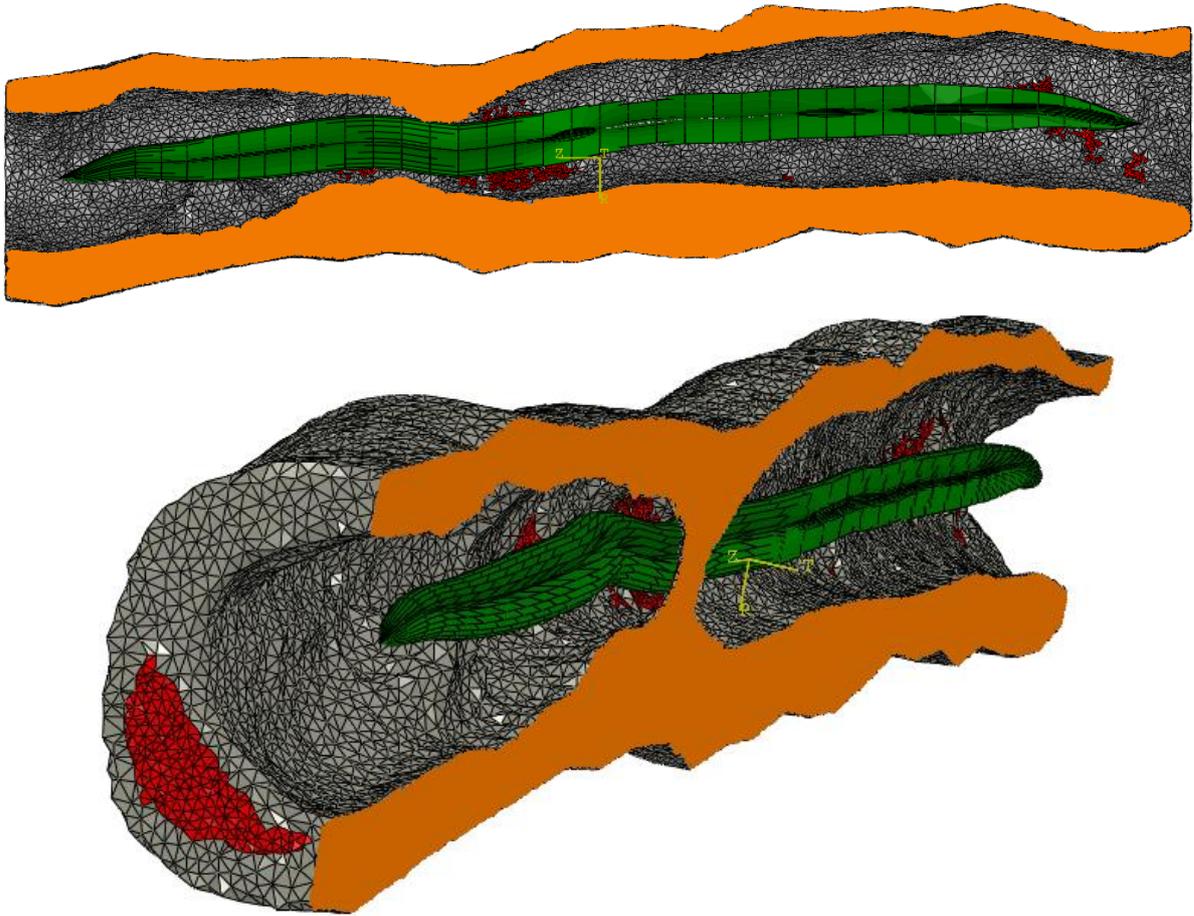


Figura 86. Visualizzazione di due sezioni longitudinali dell'arteria con inserito il pallone. È possibile notare sulla sinistra l'area di maggior restringimento del lume. La griglia è colorata in grigio per indicare l'arteria, in rosso la placca aterosclerotica, in arancione la parte dell'arteria tagliata dal piano generatore della sezione, in verde il pallone compresso.

Data la complessità della geometria, della griglia, del modello e dei contatti, non si è ancora raggiunto alcun risultato, ma una volta ottenuti, saranno confrontati con la griglia dell'arteria ricavata da OCT sullo stesso paziente dopo l'intervento di angioplastica. L'intenzione è quella di valutare quanto e come una simulazione agli elementi finiti, con questo modello di danneggiamento, possa prevedere il danneggiamento della tonaca media, individuare le aree di maggior criticità e, se utilizzato a priori dell'intervento, suggerire la dimensione del pallone più appropriata da adoperare.

6. Appendici

6.1. Appendice I: funzione *lms* per il fitting dei parametri meccanici

```

function lms = lms(x, lam_long, lam_circ, data1PK_long, data1PK_circ)

global wiso_long waniso_long wtotal_long wdam_long wiso_circ waniso_circ
global wtotal_circ wdam_circ force_long force_circ sig_long sig_circ
global gdm_long gdm_circ stress1PK_long stress1PK_circ g_iso1 g_iso2 g_long g_circ

% i parametri passati dal vettore x sono quelli che possono essere
% modificati dalla funzione fmincon
C10      = x(1);
k1       = x(2);
k2       = x(3);
k3       = x(4);
k4       = x(5);
XiIso0   = x(6);
XiIsof   = x(7);
XiAniso04 = x(8);
XiAnisof4 = x(9);
XiAniso06 = x(10);
XiAnisof6 = x(11);
alfa     = 0;

% dati longitudinali
% inizializzazione vettori
np = length(lam_long);
sig_long = zeros(np,1);
lam2_long = ones(np,1) ./ sqrt(lam_long);
lam3_long = ones(np,1) ./ sqrt(lam_long);
Xi = zeros(np,2); % XiIso XiAniso
wiso_long = zeros(np,1);
waniso_long = zeros(np,1);
wtotal_long = zeros(np,1);
wdam_long = zeros(np,1);
force_long = zeros(np,1);
stress1PK_long = zeros(np,1);
g_iso1 = zeros(np,1);
g_long = zeros(np,1);
% calcolo sforzi
for i = 2:np
    I1 = lam_long(i)^2 + lam2_long(i)^2 + lam3_long(i)^2;
    I4 = (lam_long(i) * cos(alfa))^2;
    w1 = C10;
    w4 = k1 * (I4 - 1.0) * exp(k2 * (I4 - 1.0)^2);
    wiso_long(i) = w1 * (I1 - 3.0);
    waniso_long(i) = 0.5 * k1 / k2 * (exp(k2 * (I4 - 1.0)^2) - 1);
    Xinew = updateXi(Xi(i-1,:), wiso_long(i), waniso_long(i));
    Xi(i,:) = Xinew;
    gdm_long = calc_g(Xi(i,:), XiIso0, XiIsof, XiAniso04, XiAnisof4);
    g_iso1(i) = gdm_long(1);
    g_long(i) = gdm_long(2);
end

```

```

sig_long(i) = 2.0 * (1.0 - gdm_long(1)) * w1 * (lam_long(i)^2 - 1.0 / lam_long(i))+ ...
            2.0 * (1.0 - gdm_long(2)) * w4 * cos(alfa)^2 * lam_long(i)^2;
area = lam2_long(i) * lam3_long(i);
force_long(i) = sig_long(i) * area;
stress1PK_long(i) = sig_long(i) / lam_long(i);
wtotal_long(i) = wiso_long(i) + waniso_long(i);
wdam_long(i) = (1.0 - gdm_long(1)) * wiso_long(i) + (1.0 - gdm_long(2)) * waniso_long(i);
end

% dati circolari
% inizializzazione vettori
np = length(lam_circ);
sig_circ = zeros(np,1);
lam2_circ = ones(np,1) ./ sqrt(lam_circ);
lam3_circ = ones(np,1) ./ sqrt(lam_circ);
xi = zeros(np,2); % XiIso XiAniso
wiso_circ = zeros(np,1);
waniso_circ = zeros(np,1);
wtotal_circ = zeros(np,1);
wdam_circ = zeros(np,1);
force_circ = zeros(np,1);
stress1PK_circ = zeros(np,1);
g_iso2 = zeros(np,1);
g_circ = zeros(np,1);
% calcolo sforzi
for i = 2:np
    I1 = lam_circ(i)^2 + lam2_circ(i)^2 + lam3_circ(i)^2;
    I6 = (lam_circ(i) * cos(alfa))^2;
    w1 = c10;
    w6 = k3 * (I6 - 1.0) * exp(k4 * (I6 - 1.0)^2);
    wiso_circ(i) = w1 * (I1 - 3.0);
    waniso_circ(i) = 0.5 * k3 / k4 * (exp(k4 * (I6 - 1.0)^2) - 1);
    Xinew = updateXi(xi(i-1,:), wiso_circ(i), waniso_circ(i));
    xi(i,:) = Xinew;
    gdm_circ = calc_g(xi(i,:), xiIso0, xiIsof, xiAniso06, xiAnisof6);
    g_iso2(i) = gdm_circ(1);
    g_circ(i) = gdm_circ(2);
    sig_circ(i) = 2.0 * (1.0 - gdm_circ(1)) * w1 * (lam_circ(i)^2 - 1.0 / lam_circ(i))+ ...
            2.0 * (1.0 - gdm_circ(2)) * w6 * cos(alfa)^2 * lam_circ(i)^2;
    area = lam2_circ(i) * lam3_circ(i);
    force_circ(i) = sig_circ(i) * area;
    stress1PK_circ(i) = sig_circ(i) / lam_circ(i);
    wtotal_circ(i) = wiso_circ(i) + waniso_circ(i);
    wdam_circ(i) = (1.0 - gdm_circ(1)) * wiso_circ(i) + (1.0 - gdm_circ(2)) * waniso_circ(i);
end

% funzione da minimizzare
lms = sum((data1PK_long - stress1PK_long).^2) + sum((data1PK_circ - stress1PK_circ).^2);
end

```

```

%funzione per aggiornare la variabile storica Xi
function Xnew = updateXi(Xiold, Wiso, waniso)
Xnew = zeros(length(Xiold),1);
Xitmp = [sqrt(2 * Wiso),sqrt(2 * waniso), sqrt(2 * (waniso + Wiso))];
for i = 1:3
    if (Xiold(i) <= Xitmp(i))
        Xnew(i) = Xitmp(i);
    else
        Xnew(i) = Xiold(i);
    end
end
end
end

```

```

% calcolo della funzione di danneggiamento
function gdm = calc_g(Xi, XiIso0, XiIsof, XiAniso0, XiAnisof)

s = (Xi(:,1) - XiIso0) / (XiIsof - XiIso0);
gIso = (s.^3) .* (10.0 - 15.0 * s + 6.0 * s.^2);
gIso(Xi(:,1) < XiIso0) = 0.0; gIso(Xi(:,1) > XiIsof) = 1.0;
gIso(gIso < 0.0) = 0.0; gIso(gIso > 1.0) = 1.0;

s = (Xi(:,2) - XiAniso0) / (XiAnisof - XiAniso0);
gAniso = (s.^3) .* (10.0 - 15.0 * s + 6.0 * s.^2);
gAniso(Xi(:,2) < XiAniso0) = 0.0; gAniso(Xi(:,2) > XiAnisof) = 1.0;
gAniso(gAniso < 0.0) = 0.0; gAniso(gAniso > 1.0) = 1.0;

gdm = [gIso gAniso];
end

```

6.2. Appendice II: tabelle di confronto fra diverse simulazioni

Pallone da 6 mm						
	Light		Moderate		Heavy	
Danneggiamento Isotropo =	0,63%		2,09%		2,29%	
Danneggiamento Longitudinale =	0,0018%		0,00003%		0,002%	
Danneggiamento Circonferenziale =	7,42%		10,48%		7,48%	
	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo
Occlusione iniziale =	1,5		1,5		1,5	
Espansione pallone _ MAX =	6,1194	352	6,1097	48	6,1432	347
Arteria a fine simulazione _ MAX =	5,0033	196	4,9822	235	5,0221	197
Occlusione finale _ MIN =	2,6415	876	3,3229	877	3,4189	870
Obiettivo dell'angioplastica =	3,5		3,5		3,5	
	NON RAGGIUNTO		NON RAGGIUNTO		NON RAGGIUNTO	
Valori Massimi						
Stress Circonferenziale =	1,55E+00		1,51E+00		1,56E+00	
Valori a fine simulazione						
Stress Circonferenziale =	1,57E-01		3,05E-01		2,98E-01	

Pallone da 7 mm						
	Light		Moderate		Heavy	
Danneggiamento Isotropo =	61,12%		100,00%		45,82%	
Danneggiamento Longitudinale =	0,042%		0,4%		0,001%	
Danneggiamento Circonferenziale =	22,66%		34,57%		19,99%	
	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo	Diametro [mm]	Nodo
Occlusione iniziale =	1,5		1,5		1,5	
Espansione pallone _ MAX =	7,1752	107	7,1764	85	7,1963	52
Arteria a fine simulazione _ MAX =	5,0174	1327	4,9954	157	5,0469	1079
Occlusione finale _ MIN =	3,1480	56	4,0397	1044	3,9979	72
Obiettivo dell'angioplastica =	3,5		3,5		3,5	
	NON RAGGIUNTO		RAGGIUNTO		RAGGIUNTO	
Valori Massimi						
Stress Circonferenziale =	2,08E+00		2,81E+00		2,25E+00	
Valori a fine simulazione						
Stress Circonferenziale =	1,29E-01		1,95E-01		2,83E-01	

7. Bibliografia

- [1] D. U. Silverthorn, *Fisiologia umana. Un approccio integrato.*, Pearson, 2017, pp. 411-48.
- [2] G. A. Holzapfel, T. C. Gasser and R. W. Ogden, "A New Constitutive Framework for Arterial Wall Mechanics and a Comparative Study of Material Models.," *Journal of elasticity and the physical science of solids*, vol. 61, no. 1, pp. 1-48, 2000.
- [3] B. Nolan, S. Finlayson, A. Tosteson, R. Powell and J. Cronenwett, "The treatment of disabling intermittent claudication in patients with superficial femoral artery occlusive disease--decision analysis.," *Journal of Vascular Surgery*, vol. 45, no. 6, pp. 1179-84, Jun 2007.
- [4] B. G. DeRubertis, M. Pierce, R. A. Chaer, S. J. Rhee, R. Benjeloun and E. J. Ryer, "Lesion severity and treatment complexity are associated with outcome after percutaneous infra-inguinal intervention.," *J Vasc Surg*, vol. 46, no. 4, pp. 709-16, Oct 2007.
- [5] M. F. Conrad, R. P. Cambria, D. H. Stone, D. C. Brewster, C. J. Kwolek and M. T. Watkins, "Intermediate results of percutaneous endovascular therapy of femoropopliteal occlusive disease: a contemporary series.," *J Vasc Surg*, vol. 44, no. 4, pp. 762-9, Oct 2006.
- [6] J. H. Morgan 3rd, C. E. Wall Jr., D. B. Christie, R. L. Harvey and M. M. Solis, "The results of superficial femoral, popliteal, and tibial artery stenting for peripheral vascular occlusive disease.," *Am Surg*, vol. 71, no. 11, pp. 905-9, Nov 2005.
- [7] G. T. Stefano, E. Mehanna and S. A. Parikh, "Imaging a spiral dissection of the superficial femoral artery in high resolution with optical coherence tomography.," *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, vol. 81, p. 568–572, 2013.
- [8] E. J. Armstrong, "Post-PTA Dissection: Clinical Impact, Identification, and Repair.," *Endovascular Today*, vol. 17, no. 9, pp. 90-96, 2018.
- [9] V. Alastrué, J. F. Rodríguez, B. Calvo and M. Doblaré, "Structural damage models for fibrous biological soft tissues.," *International Journal of Solids and Structures*, vol. 44, p. 5894–5911, 2007.

- [10] J. F. Rodríguez, F. Cacho, J. A. Bea and M. Doblaré, "A stochastic-structurally based three dimensional finite-strain damage model for fibrous soft tissue.," *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, vol. 54, p. 864–886, 2006.
- [11] T. C. Gasser, R. W. Ogden and G. A. Holzapfel, "Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations.," *J. R. Soc. Interface*, vol. 3, p. 15–35, 2006.
- [12] G. A. Holzapfel, C. A. J. Shulze-Bauer and M. Stadler, "Mechanics of angioplasty: wall, balloon and stent," *Mechanics in Biology*, pp. 141-156, 2000.
- [13] C. Gökgöl, N. Diehm and P. Büchler, "Numerical modeling of Nitinol stent oversizing in arteries with clinically relevant levels of peripheral arterial disease: the influence of plaque type on the outcomes of endovascular therapy.," *Annals of biomedical engineering*, 27 January 2017.
- [14] M. T. González-López, "Arterial Supply Anatomy.," *emedicine.medscape.com*, 2017.
- [15] C. Ochoa, "Infrainguinal Occlusive Disease.," *emedicine.medscape.com*, 2017.
- [16] M.-J. Chow, R. Turcotte, C. P. Lin and Y. Zhang, "Arterial Extracellular Matrix: A Mechanobiological study of the contributions and interactions of elastin and Collagen.," *Biophys J.*, vol. 106, no. 12, pp. 2684-2692, 2014.
- [17] H. Weisbecker, M. J. Unterberger and G. A. Holzapfel, "Constitutive modelling of arteries considering fibre recruitment and three-dimensional fibre distribution," *J R Soc Interface*, vol. 12, no. 105, 6 Apr 2015.
- [18] J. A. G. Rhodin, "Architecture of the vessel wall.," *Handbook of Physiology, The Cardiovascular System*, vol. 2, p. 1–31, 1980.
- [19] J. K. Williams and D. D. Heistad, "The vasa vasorum of the arteries.," *J Mal Vasc*, vol. 21, pp. 266-9, 1996.
- [20] R. N. Vaishnav, J. T. Young and D. J. Patel, "Distribution of stresses and of strain-energy density through the wall thickness in a canine aortic segment.," *Circ. Res.*, vol. 32, p. 577–583, 1973.
- [21] M. Casula and F. Mozzanica, "Morbilità e mortalità per malattie cardiovascolari e altre patologie croniche: un quadro mondiale aggiornato.," *www.sisa.it*, 23 Apr 2017.
- [22] H. H. Feringa, J. J. Bax, S. Hoeks, V. H. van Waning, A. Elhendy, S. Karagiannis, R. Vidakovic, O. Schouten, E. Boersma and D. Poldermans, "A prognostic risk index for

- long-term mortality in patients with peripheral arterial disease.," *Arch Intern Med*, vol. 167, no. 22, pp. 2482-9, 2007.
- [23] J. Golledge and P. E. Norman, "Atherosclerosis and abdominal aortic aneurysm: cause, response, or common risk factors?," *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, vol. 30, no. 6, pp. 1075-77, Jun 2010.
- [24] S. Sarangi, B. Srikant, D. V. Rao, L. Joshi and G. Usha, "Correlation between peripheral arterial disease and coronary artery disease using ankle brachial index-a study in Indian population.," *Indian Heart J*, vol. 64, no. 1, pp. 2-6, 2012.
- [25] V. Aboyans, J.-B. Ricco, M.-L. E. L. Bartelink, M. Björck, M. Brodmann, T. Cohnert, J.-P. Collet, M. Czerny, M. De Carlo, S. Debus, C. Espinola-Klein and T. Kahan et al., "2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries.," *European Heart Journal*, vol. 39, no. 9, pp. 763-816, March 2018.
- [26] A. Neufang, C. Espinola-Klein, B. Dorweiler, C. M. Messow, W. Schmiedt and C. F. Vahl, "Femoropopliteal prosthetic bypass with glutaraldehyde stabilized human umbilical vein (HUV).," *J Vasc Surg*, vol. 46, no. 2, pp. 280-8, Aug 2007.
- [27] A. V. Kamenskiy, I. I. Pipinos, Y. A. Dzenis, C. S. Lomneth, S. A. Kazmi, N. Y. Phillips and J. N. MacTaggart, "Passive biaxial mechanical properties and in vivo axial pre-stretch of the diseased human femoropopliteal and tibial arteries.," *Acta Biomaterialia*, vol. 10, pp. 1301-1313, March 2014.
- [28] C. Gökgöl, N. Diehm, F. Rikhtegar Nezami and P. Büchler, "Nitinol stent oversizing in patients undergoing popliteal artery revascularization: a finite element study.," *Annual of biomedical engineering*, 23 June 2015.
- [29] E. M. Cunnane, J. J. Mulvihill, H. E. Barrett, D. A. Healy, E. G. Kavanagh, S. R. Walsh and M. T. Walsh, "Mechanical, biological and structural characterization of human atherosclerotic femoral plaque tissue.," *Acta Biomater*, vol. 11, p. 295–303, 2015.
- [30] C. Conway, J. P. McGarry and P. E. McHugh, "Modelling of atherosclerotic plaque for use in a computational testbed for stent angioplasty.," *Ann. Biomed. Eng*, vol. 42, p. 2425–2439, 2014.

- [31] A. Kalra, A. Lowe and A. M. Al-Jumaily, "Mechanical Behaviour of Skin: a Review.," *Journal of Material Science & Engineering*, vol. 5, 2016.
- [32] A. Redaelli and F. Montevocchi, *Biomeccanica. Analisi multiscala di tessuti biologici.*, Patron Editore, 2008.
- [33] L. Boscariol, «Mypersonaltrainer,» [Online]. Available: www.mypersonaltrainer.it/fisiologia/sistema-cardiovascolare.html.
- [34] M. R. Villarreal, «Wikipedia,» [Online]. Available: upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/2c/Sistema_Arterioso.png.
- [35] "Atherosclerosis," Johns Hopkins medicine, [Online]. Available: www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/adult/cardiovascular_diseases/atherosclerosis_85,p00197.
- [36] "Balloon Angioplasty: Procedure, Cost, and Complications," practo, [Online]. Available: www.practo.com/health-wiki/balloon-angioplasty-procedure-cost-and-complications/75/article.
- [37] «La circolazione del sangue,» diabete.com, [Online]. Available: www.diabete.com/la-circolazione-del-sangue.
- [38] «Angioplastica periferica (arti inferiori),» Ospedale San Raffaele, [Online]. Available: www.hsr.it/clinica/specialita-cliniche/cardiologia-interventistica-ed-emosdinamica/angioplastica-periferica-arti-inferiori.
- [39] «Salvataggio degli arti inferiori: trattamento locoregionale dell'ischemia critica,» Prof. Antonio La Rosa M.D., [Online]. Available: www.antonioalarosa.org/salvataggio-degli-arti-inferiori/trattamento-locoregionale-dell-ischemia-critica.
- [40] «L'angioplastica coronarica (PTCA) con o senza impianto di stent,» panvascular, [Online]. Available: <http://www.panvascular.com/pagine/info/ANGIOPLASTICA.htm>.
- [41] R. Colli, "Metodologia per la determinazione delle proprietà meccaniche paziente-specifiche dell'arteria femorale a partire da curve pressione-volume ricavate da angioplastica," 2017.
- [42] A. V. Kamenskiy, I. I. Pipinos, Y. A. Dzenis, N. Y. Phillips, A. S. Desyatova, J. Kitson, R. Bowen e J. N. MacTaggart, «Effects of age on the physiological and mechanical characteristics of human femoropopliteal arteries,» vol. 11, n. 304-313, 2015.

8. Indice delle figure

Figura 1. Schematizzazione del sistema circolatorio: al centro il cuore, che pompa il sangue non ossigenato (in blu) nella circolazione polmonare; il sangue ossigenato (in rosso) viene, invece, pompato nella circolazione sistemica. Per entrambe le circolazioni le vene conducono il sangue al cuore, le arterie lo distribuiscono. [37].....	2
Figura 2. Schematizzazione del cuore che mette in evidenza le quattro camere (atri e ventricoli) e le valvole che garantiscono l'unidirezionalità del flusso (in blu quello generato dal cuore destro, in rosso quello generato dal cuore sinistro). [33]	3
Figura 3. Tabella che mostra le differenze nel diametro, nello spessore e nella composizione strutturale delle pareti dei vasi sanguigni. [1].....	4
Figura 4. La pressione nella circolazione sistemica, da un valore massimo presente nell'aorta diminuisce a causa delle resistenze incontrate lungo il tragitto. L'effetto oscillante dell'onda pressoria, giunto ai capillari, è completamente sparito, trasformando, quindi, il flusso da pulsatile a continuo. [1]	7
Figura 5. Raffigurazione del sistema arterioso e della sua ramificazione verso tutti i distretti corporei. [34]	9
Figura 6. Schema della struttura morfologica delle pareti di un'arteria sana, composta da tre strati: tonaca intima, media e avventizia. [2].....	10
Figura 7. Comportamento meccanico anisotropo dell'arteria femorale superficiale, evidenziato nelle direzioni longitudinali e circonferenziali. [27]	11
Figura 8. Andamento sforzo/deformazione dell'elastina, a sinistra, e del collagene, a destra. [32]	12
Figura 9. Andamento sforzo/deformazione dell'arteria correlato col comportamento meccanico delle fibre di collagene. [31].....	12

- Figura 10. Curve stress-strain ottenute da test ciclici a trazione uniassiale, in direzione circonferenziale, effettuati su strisce di tonaca media. [2] 13
- Figura 11. A sinistra è schematizzato un normale flusso sanguigno in un'arteria sana, a destra una placca aterosclerotica ha creato una stenosi, cioè un restringimento della sezione di passaggio. [35]..... 15
- Figura 12. Nella figura A è mostrata una schematizzazione della circolazione arteriosa dell'arto inferiore, affiancata, nella figura B, ad una angiografia della suddetta in un paziente sano. Nelle figure C e D viene presentata una schematizzazione e relativa angiografia di una circolazione patologica critica, formata essenzialmente da circolazione collaterale, a causa di ostruzioni in serie delle arterie femorale, poplitea e tibiale. [39] 16
- Figura 13. A sinistra l'angiografia evidenzia una patologia arteriosa periferica (PAD) causata dall'occlusione di un'arteria. A destra l'angiografia mostra il flusso sanguigno ripristinato a seguito di un intervento di angioplastica. [38] 18
- Figura 14. La figura A illustra il palloncino per l'angioplastica posizionato, tramite catetere, nell'arteria. Nella figura B viene espanso per schiacciare la placca. Nella sequenza finale C il palloncino viene sgonfiato e rimosso, la sezione di passaggio risulta maggiore; si nota la deformazione residua della parete dell'arteria. [36]..... 19
- Figura 15. Esempi di stent nell'immagine a sinistra. A destra è schematizzata l'operazione di impianto di uno stent a seguito di una PTA: nello step 1 viene portato il catetere in posizione, nello step 2 viene gonfiato il palloncino, il quale espande lo stent, che, nello step 3, mantiene l'arteria dilatata. [40] 20
- Figura 16. A seguito di un intervento di angioplastica con palloncino (figura A), la manifestazione di stress radiali, longitudinali e circonferenziali eccessivi può causare la dissezione di parti della parete dell'arteria. [8] 21
- Figura 17. In questa immagine ottenuta da tomografia ottica computerizzata nel campo delle frequenze viene mostrata una lesione, prossima ad uno stent, dell'arteria femorale superficiale.

In alto l'arteria è mostrata longitudinalmente, con le viste trasversali contrassegnate con le lettere dalla A alla J. La dissezione è visibile nelle sezioni tra la D e la J. [7].....22

Figura 18. Schematizzazione di un corpo che passa da una configurazione di riferimento, al tempo 0, ad una configurazione corrente tramite una forza di deformazione. [41]24

Figura 19. Schema delle tre configurazioni dell'arteria, modellizzata come condotto in pressione: configurazione stress-free, scarica e sotto pressione. Per ciascuna configurazione: H, η e h indicano lo spessore della parete dell'arteria; L, ξ e l la lunghezza del condotto; R_0 , ρ_0 e r_0 il raggio esterno; R_i , ρ_i e r_i il raggio interno; mentre α mostra l'angolo di apertura. [27]28

Figura 20. Rappresentazione dello sforzo circonferenziale nella parete di un condotto cilindrico in pressione senza pre-stress (a sinistra), con pre-stress (a destra).....30

Figura 21. Grafico dello stretch assiale in funzione dell'età, questo diminuisce con l'invecchiamento del soggetto. [42]30

Figura 22. Rappresentazione di uno strato della parete dell'arteria, evidenziando la direzione preferenziale delle due famiglie di fibre rispetto ad un punto di riferimento. [12]31

Figura 23. Comportamento meccanico dei tre tipi di placca, ottenuto da test a trazione planare su placche femorali. La placca moderatamente calcificata risulta essere quella più rifida, mentre le altre due hanno una pendenza simile. La placca altamente calcificata raggiunge il suo limite plastico per prima (160 kPa ad una deformazione di 0,55), mentre quella con una lieve calcificazione per ultima (300 kPa a 1,15 di strain). [13].....38

Figura 24. Vengono mostrati gli step dell'intervento di angioplastica: (a) l'arteria viene pressurizzata con 120 mmHg e viene posizionato il palloncino; (b) gonfiaggio del palloncino a 7 atm; (c) sgonfiaggio del palloncino e valutazione del lume di passaggio guadagnato; (d)(e)(f) compressione dello stent, inserimento e sua espansione nell'arteria. [13]39

Figura 25. Grafico forza/allungamento rappresentante i dati grezzi, in direzione longitudinale e circonferenziale, ottenuti da test monoassiali a trazione in vitro di un campione di arteria femorale superficiale umana.....41

Figura 26. Grafico forza/allungamento rappresentante i dati grezzi, in direzione longitudinale e circonferenziale, ottenuti da test monoassiali a trazione in vitro di un campione di arteria femorale superficiale umana, rimuovendo il preconditionamento e gli effetti di danneggiamento post-fallimento del materiale.....42

Figura 27. Schematizzazione del test uniassiale a trazione su un campione dotato di proprietà anisotrope: in blu è evidenziata la direzione preferenziale delle due famiglie di fibre, in giallo l'area trasversale iniziale, in viola la lunghezza iniziale e in rosso il carico applicato. Il sistema di riferimento cilindrico 1 identifica il test a trazione in direzione circonferenziale, invece è valido il sistema di riferimento cilindrico 2 se il test viene condotto in direzione longitudinale.43

Figura 28. Grafico sforzo/allungamento rappresentante il primo tensore di Piola-Kirchhoff, in direzione longitudinale e circonferenziale.....44

Figura 29. Grafico sforzo/allungamento rappresentante il secondo tensore di Piola-Kirchhoff, in direzione longitudinale e circonferenziale.....44

Figura 30. Grafico sforzo/allungamento rappresentante lo stress di Cauchy, in direzione longitudinale e circonferenziale.....45

Figura 31. Schematizzazione del test uniassiale a trazione su un campione dotato di proprietà anisotrope: in blu è evidenziato l'orientamento circonferenziale e longitudinale delle due famiglie di fibre, in giallo l'area trasversale iniziale, in viola la lunghezza iniziale e in rosso il carico applicato. Il sistema di riferimento cilindrico 1 identifica il test a trazione in direzione circonferenziale, invece è valido il sistema di riferimento cilindrico 2 se il test viene condotto in direzione longitudinale.48

Figura 32. Confronto fra i dati sperimentali grezzi, in direzione longitudinale, e quelli approssimati con una funzione polinomiale a tratti del quarto ordine.51

Figura 33. Confronto fra i dati sperimentali grezzi, in direzione circonferenziale, e quelli approssimati con una funzione polinomiale a tratti del quarto ordine.52

Figura 34. Immagine Abaqus del cubo di dimensione unitaria utilizzato per validare la subroutine: qui sono rappresentate, con piccoli coni arancioni, le condizioni al contorno sulle tre facce che condividono il vertice A; mentre la deformazione applicata viene visualizzata tramite le frecce del medesimo colore.....	57
Figura 35. Disegno preparatorio in Abaqus CAE per ottenere il palloncino tramite rivoluzione attorno all'asse tratteggiato in verde. La lunghezza della parte piana, quella che andrà a contatto con l'arteria, è di 19,5 mm in totale e, in particolare in questa figura, il diametro del palloncino è di 6 mm.	59
Figura 36. Risultato della rivoluzione dello sketch in Figura 20 attorno all'asse longitudinale.	60
Figura 37. Applicazione di forze e condizioni al contorno; le frecce rosa rappresentano la depressione agente sulla superficie interna del pallone, i coni arancioni indicano le condizioni al contorno.	61
Figura 38. Griglia del palloncino composta da 456 elementi membrana, 12 dei quali triangolari e i restanti 444 quadrangolari.	62
Figura 39. Disegno preparatorio in Abaqus CAE per ottenere l'arteria tramite rivoluzione attorno all'asse tratteggiato in verde. La lunghezza totale dell'arteria è di 35 mm, il diametro della sezione di passaggio è di 5 mm e si riduce a 1,5 mm nella parte malata.....	64
Figura 40. Risultato della rivoluzione dello sketch in Figura 38 attorno all'asse longitudinale. In primo piano la sezione malata.	65
Figura 41. Risultato della rivoluzione dello sketch in Figura 38 attorno all'asse longitudinale. In primo piano la sezione sana.	65
Figura 42. Applicazione di forze e condizioni al contorno: le frecce rosa rappresentano la pressione sanguigna agente sulla superficie interna dell'arteria, i coni arancioni indicano le condizioni al contorno.	66

Figura 43. Griglia della sezione malata dell'arteria, composta da 32 elementi circonferenziali, 5 elementi radiali per la placca (intima), 4 per la media e 2 per l'avventizia.....67

Figura 44. Griglia dell'arteria composta da 19008 elementi esaedrici.....67

Figura 45. Grafico che mette a confronto i dati sperimentali con il primo tensore degli sforzi di Piola-Kirchhoff ottenuto analiticamente con i parametri della Tabella 5, nelle direzioni longitudinale e circonferenziale.....74

Figura 46. Grafico che mette a confronto i dati sperimentali con lo sforzo di Cauchy ottenuto analiticamente con i parametri della Tabella 5, nelle direzioni longitudinale e circonferenziale.74

Figura 47. Evoluzione delle funzioni di danneggiamento *giso*, *glong* e *gcirc* in base ai parametri (Tabella 5) ottenuti dal fitting del campione testato75

Figura 48. Effetto del danneggiamento (rappresentato dalle curve *giso*, *glong* e *gcirc*) sulle curve sforzo (1PK)/deformazione. L'andamento esponenziale ideale di Holzapfel viene ridotto man mano che il valore delle funzioni di danneggiamento aumenta.76

Figura 49. Effetto del danneggiamento (rappresentato dalle curve *giso*, *glong* e *gcirc*) sulle curve sforzo (Cauchy)/deformazione.76

Figura 50. Sovrapposizione delle curve sforzo/deformazione in direzione longitudinale, ottenute dal test della subroutine effettuato con Abaqus e dal modello analitico realizzato con Matlab.....77

Figura 51. Sovrapposizione delle curve sforzo/deformazione in direzione circonferenziale, ottenute dal test della subroutine effettuato con Abaqus e dal modello analitico realizzato con Matlab.....78

Figura 52. Il test viene condotto in rampa di deformazione in direzione circonferenziale, il cubo progettato per la simulazione Abaqus si deforma seguendo la curva azzurra in fase di carico. Quando questo viene rimosso, a causa delle funzioni di danneggiamento, che hanno raggiunto un valore che non può essere ridotto e che inficiano le componenti della funzione d'energia di

deformazione a loro legate, il cubo seguirà un percorso alternativo (tratteggiato) caratterizzato da prestazioni meccaniche inferiori. 80

Figura 53. La funzione *giso* incrementa il suo valore durante la fase di carico, a segnalare un incremento del danneggiamento del materiale. Il valore raggiunto alla fine della rampa di deformazione non può essere recuperato e di fatto rimane costante per tutta la fase di scarico. Un nuovo ciclo di carico parte dai precedenti valori di *g*, che rimangono costanti finché la deformazione indotta non supera il valore massimo del ciclo precedente. 80

Figura 54. La funzione *gcirc* incrementa il suo valore durante la fase di carico, a segnalare un incremento del danneggiamento del materiale. Il suo valore non può diminuire, per questa ragione durante la fase di scarico rimane costante, causando lo sviluppo di un diverso percorso nel grafico sforzo/deformazione. 81

Figura 55: Visuale frontale del palloncino dopo aver applicato una depressione volta a ridurre il diametro. 81

Figura 56. Operazione virtuale di schiacciamento del palloncino sul catetere, così da ottenere dimensioni adeguate al suo inserimento nell'arteria prima del gonfiaggio. 82

Figura 57. Grazie al processo iterativo esposto nel Paragrafo 3.3.2.1, l'errore tra i nodi della griglia dopo l'applicazione della pressione sanguigna e quelli target si riduce fino ad arrivare sotto soglia di tolleranza dopo la terza iterazione. 83

Figura 58. Configurazione di partenza dell'intervento di angioplastica, pressione sanguigna già agente sulla parete interna dell'arteria e palloncino pronto ad essere espanso nel lume. 84

Figura 59. Configurazione della griglia terminata l'espansione del palloncino. 85

Figura 60. Questa immagine mostra la fase finale della simulazione, quando il pallone è stato sgonfiato, e si va a valutare il risultato dell'operazione. La sezione di passaggio del flusso sanguigno è visibilmente maggiore rispetto a quella della Figura 58, indicando come l'angioplastica abbia, quantomeno, avuto effetto. 85

Figura 61. Visualizzazione della componente circonferenziale dello sforzo di Cauchy [MPa] nell'arteria alla fine della fase di gonfiaggio del palloncino. 86

Figura 62. Visualizzazione della funzione di danneggiamento della componente isotropa, g_{iso} , nella tonaca media e avventizia al termine della fase di gonfiaggio del pallone. Questi valori, che sono i massimi, rimangono tali anche durante la fase di scarico. 87

Figura 63. Visualizzazione della funzione di danneggiamento della componente circonferenziale, g_{circ} , nella tonaca media e avventizia al termine della fase di gonfiaggio del pallone. Questi valori, che sono i massimi, rimangono tali anche durante la fase di scarico... 87

Figura 64. Visualizzazione della funzione di danneggiamento della componente longitudinale, g_{long} , nella tonaca media e avventizia al termine della fase di gonfiaggio del pallone. Questi valori, che sono i massimi, rimangono tali anche durante la fase di scarico. 88

Figura 65. Visuale nel piano XY della sezione dell'arteria nella zona malata centrale. In rosso sono evidenziati gli elementi scelti per l'analisi dei risultati, partendo dall'alto: elemento 40 rappresentativo dell'avventizia; elemento 16528 per la parte più esterna della media; elemento 16525 per la parte più interna della media. 89

Figura 66. Grafico $E_{circ} \lambda_{circ}$ per i tre elementi analizzati durante l'intera simulazione. 90

Figura 67. Grafico $g_{circ} \lambda_{circ}$ per i tre elementi analizzati durante l'intera simulazione. 90

Figura 68. Grafico $E_{isotempo}$ per i tre elementi analizzati. Tra 1 e 2 secondi avviene l'espansione del palloncino, tra 2 e 3 secondi il suo sgonfiaggio e l'ultimo secondo viene lasciato affinché la simulazione si stabilizzi dagli effetti dinamici. 91

Figura 69. Grafico della funzione di danneggiamento circonferenziale nel tempo per i tre elementi analizzati. 91

Figura 70. Grafico $E_{longtempo}$ per i tre elementi analizzati. I valori di E sono di un ordine di grandezza più piccoli rispetto a quelli di E_{iso} e E_{circ} 92

Figura 71. Grafico della funzione di danneggiamento longitudinale nel tempo per i tre elementi analizzati.....92

Figura 72. Grafico sforzo/deformazione in direzione circonferenziale, epurato dagli effetti di rimbalzo del pallone. È possibile notare la diversa curva di scarico seguita dall'elemento e i suoi valori finali di sforzo di Cauchy e λ_{circ} . Questi stanno ad indicare una nuova condizione di equilibrio per l'elemento al termine dell'angioplastica, con danneggiamenti, sforzi e deformazioni residui nella parete.94

Figura 73. Grafico sforzo/deformazione in direzione circonferenziale, epurato dagli effetti di rimbalzo del pallone. Alla curva già riportata in Figura 72 è stata aggiunta quella ottenuta dalla simulazione con pallone da 7 mm. Per questa curva si notano valori maggiori di sforzo e deformazione a fine espansione del pallone e sforzi e deformazioni minori (a causa del maggior livello di danneggiamento) alla fine della simulazione rispetto all'intervento con pallone da 6,5 mm.....97

Figura 74. Distribuzione della funzione di danneggiamento della componente isotropa, *giso*, nella tonaca media e avventizia, ottenuta dalla simulazione di angioplastica con pallone da 7 mm e placca Heavy. La concentrazione di *giso* in una zona più laterale dell'arteria è la stessa sia utilizzando un pallone più piccolo che sostituendo il materiale della placca con quello lievemente calcificato..... 101

Figura 75. Distribuzione della funzione di danneggiamento della componente isotropa, *giso*, nella tonaca media e avventizia, ottenuta dalla simulazione di angioplastica con pallone da 7 mm e placca Moderate..... 102

Figura 76. Curve sforzo/deformazione in direzione longitudinale ottenute con e senza il modello di danneggiamento, mantenendo invariati i parametri meccanici di Holzapfel. 103

Figura 77. Curve sforzo/deformazione in direzione circonferenziale ottenute con e senza il modello di danneggiamento, mantenendo invariati i parametri meccanici di Holzapfel. 103

Figura 78. Grafico sforzo/deformazione in direzione circonferenziale, epurato dagli effetti di rimbalzo del pallone. Alla curva già riportata in Figura 72, che riporta la risposta meccanica

dell'elemento 16525 della media durante la simulazione dell'angioplastica con palloncino da 6,5 mm con placca moderatamente calcificata, è stata aggiunta quella ottenuta nelle stesse condizioni, ma con un materiale senza danneggiamento assegnato all'arteria. Il percorso di scarico di quest'ultima è lo stesso di quello di carico. Per questa curva si notano valori maggiori di sforzo e deformazione rispetto alla simulazione con danneggiamento, sia a fine espansione del pallone che a fine intervento..... 105

Figura 79. Diagramma a scatola e baffi degli errori relativi circonferenziali e longitudinali degli stress, calcolati tramite Matlab e Abaqus. 107

Figura 80. Curve sforzo/deformazione in direzione circonferenziale, in blu la risposta meccanica del materiale col modello di danneggiamento e parametri ricavati dal processo di fitting, in arancione quella ottenuta dal modello costitutivo di Holzapfel per la tonaca media tramite parametri presi dalla letteratura, in giallo per la tonaca avventizia [28]. 109

Figura 81. Curve sforzo/deformazione in direzione longitudinale, in blu la risposta meccanica del materiale col modello di danneggiamento e parametri ricavati dal processo di fitting, in arancione quella ottenuta dal modello costitutivo di Holzapfel per la tonaca media tramite parametri presi dalla letteratura, il comportamento della tonaca avventizia è simile a quello dell'immagine precedente, solo poco più rigido [28]. 109

Figura 82. Visualizzazione della griglia ottenuta da OCT dell'arteria femorale superficiale patologica di un paziente a cui sta per essere praticata un'operazione di angioplastica. L'arteria è colorata in grigio, mentre in rosso la placca aterosclerotica. 111

Figura 83. La superficie interna dell'arteria è colorata in grigio, mentre in rosso la placca aterosclerotica. Quest'ultima è concentrata lungo un arco della superficie laterale del vaso. 112

Figura 84. La superficie interna dell'arteria, colorata in grigio (in rosso la placca aterosclerotica) è frastagliata, segue un percorso curvilineo e varia il suo diametro in maniera non uniforme, con restringimenti non coassiali. 112

Figura 85. A sinistra la linea curvilinea ottenuta unendo i centri delle sezioni trasversali dell'arteria. A destra il pallone originale, in blu, viene traslato per seguire la curva dei centri dell'arteria (pallone traslato evidenziato in arancione). 113

Figura 86. Visualizzazione di due sezioni longitudinali dell'arteria con inserito il pallone. È possibile notare sulla sinistra l'area di maggior restringimento del lume. La griglia è colorata in grigio per indicare l'arteria, in rosso la placca aterosclerotica, in arancione la parte dell'arteria tagliata dal piano generatore della sezione, in verde il pallone compresso. 114

9. Indice delle tabelle

Tabella 1. Parametri del modello di Holzapfel per ciascuno strato della parete dell'arteria, ottenuti da esperimenti su arterie iliache sane. [28]	37
Tabella 2. Parametri del modello di Yeoh per i diversi strati della parete dell'arteria. A destra sono riportati i valori limite della coppia stress-strain, superati i quali il materiale assumerà un comportamento perfettamente plastico. [13]	37
Tabella 3. Valore dello sforzo circonferenziale nello strato avventizia riscontrato alla fine di ciascuna simulazione per ogni tipo di placca: a seguito della pressurizzazione dell'arteria, dopo la prima angioplastica con palloncino, dopo una seconda espansione con un palloncino più grande, dopo l'impianto dello stent. [13]	40
Tabella 4. Valore del diametro minimo riscontrato alla fine di ciascuna simulazione per ogni tipo di placca: a seguito della pressurizzazione dell'arteria, dopo la prima angioplastica con palloncino, dopo una seconda espansione con un palloncino più grande, dopo l'impianto dello stent. [13]	40
Tabella 5. Parametri del modello di danneggiamento esposto nel Paragrafo 3.2, ottenuti dal fitting condotto sui dati sperimentali presentati nel Paragrafo 3.1.	73
Tabella 6. Per entrambe le direzioni sono riportati l'errore massimo e l'errore medio tra le curva sforzo deformazione ottenute tramite modello analitico Matlab e tramite simulazione Abaqus. Sono aggiunte varianza e deviazione standard per indicare quanta variabilità ci sia tra i dati e di quanto si scostino dalla media. I valori riportati in % sono adimensionali, tutti gli altri sono in MPa ad eccezione della varianza [MPa ²].	79
Tabella 7. Per ogni tipo di placca testata sono stati riportati i valori massimi dell'errore tra la configurazione nodale desiderata e quella calcolata alla fine di ogni iterazione. L'errore è calcolato come la distanza spaziale tra un nodo e il suo corrispettivo nella geometria target. 83	

Tabella 8. Valori di danneggiamento matriciale, longitudinale e circonferenziale per i tre elementi analizzati. Vengono evidenziati in rosso i valori massimi per ciascuna riga e in blu quelli minimi.	93
Tabella 9. Valori della componente radiale, longitudinale e circonferenziale degli sforzi di Cauchy per i tre elementi analizzati. Vengono evidenziati in rosso i valori massimi per ciascuna riga e in blu quelli minimi.	93
Tabella 10. Raccolta dei diametri e del numero del nodo a cui fa riferimento, calcolati per il diametro massimo raggiunto dal pallone durante la sua espansione, il diametro massimo della parete interna dell'arteria a fine simulazione e, infine, il diametro minimo del lume di passaggio ottenuto tramite l'operazione di angioplastica.....	95
Tabella 11. Raccolta dei risultati delle simulazioni performate con i tre tipi di pallone sull'arteria con calcificazione moderata. I valori riportati sono: l'entità del danneggiamento matriciale, longitudinale e circonferenziale, il diametro massimo raggiunto dal pallone durante la sua espansione, il diametro massimo della parete interna dell'arteria a fine simulazione, il diametro minimo del lume di passaggio ottenuto tramite l'operazione di angioplastica e la componente circonferenziale degli sforzi di Cauchy al termine del gonfiaggio e alla fine della simulazione.....	96
Tabella 12. Raccolta dei risultati delle simulazioni performate con i tre tipi di pallone sull'arteria con calcificazione pesante. I valori riportati sono quelli presentati nella didascalia della Tabella 11.	98
Tabella 13. Raccolta dei risultati delle simulazioni performate con i tre tipi di pallone sull'arteria con placca lievemente calcificata. I valori riportati sono quelli presentati nella didascalia della Tabella 11.	99
Tabella 14. Raccolta dei risultati delle simulazioni eseguite con un pallone da 6,5 mm su tre tipi diversi di placca aterosclerotica. I valori riportati sono quelli presentati nella didascalia della Tabella 11. Vengono evidenziati in rosso i valori massimi per ciascuna riga e in blu quelli minimi.....	100

Tabella 15. Valori massimi del danneggiamento isotropo nell'arteria, rilevati per i tre tipi di placca. La differenza coi valori riportati precedentemente è poco significativa per la placca Moderata, mentre è più importante per le altre due, in quando questo parametro assume i valori maggiori più lontano dall'elemento valutato nelle precedenti tabelle. Vengono evidenziati in rosso i valori massimi per ciascuna riga e in blu quelli minimi. 102

Tabella 16. Comparazione dei valori dei diametri caratteristici e delle componenti dello sforzo di Cauchy per due simulazioni di angioplastica condotte con o senza modello di danneggiamento con pallone da 6,5 mm e placca moderatamente calcificata. Vengono evidenziati in rosso i valori massimi per ciascuna riga e in blu quelli minimi..... 104

Tabella 17. Confronto tra i risultati del modello di Büchler et al. [13] e quelli ottenuti col modello di danneggiamento. Quest'ultimo, a parità di pallone, genera un diametro interno risultante minore. Il diametro a fine simulazione e i valori di stress sono, invece, paragonabili se si utilizza col modello di danneggiamento un pallone di mezzo millimetro più grande.... 108