

# SOMMARIO

1	INTRODUZIONE.....	3
1.1	Struttura dei vasi sanguigni .....	7
1.2	Meccanica dei vasi sanguigni.....	11
1.3	Stato dell'arte della rappresentazione meccanica delle arterie .....	15
1.3.1	Modello matematico di Holzapfel-Gasser-Ogden .....	23
2	MATERIALI E METODI.....	31
2.1	Prove di trazione.....	33
2.1.1	Aspetti teorici .....	33
2.1.2	Descrizione del modello.....	37
2.2	Compliance Tests .....	45
2.2.1	Descrizione del modello.....	47
2.3	Modello d'interazione fluido-struttura .....	49
2.3.1	FSI – Aspetti teorici .....	49
2.3.2	FSI – Descrizione modello.....	53
3	RISULTATI E DISCUSSIONI.....	57
3.1	Prove di trazione.....	57
3.2	Compliance Tests .....	63
3.3	Modello FSI.....	67
4	CONCLUSIONI.....	79
5	BIBLIOGRAFIA.....	83



# 1 INTRODUZIONE

Le malattie cardiovascolari, come l'arteriosclerosi e la comparsa di aneurismi, sono diventate al giorno d'oggi una delle principali cause di decesso in Europa, con più di 4.35 milioni di morti ogni anno [1]. Lo sviluppo di tali patologie coinvolge significativi cambiamenti nella struttura istologica e anatomica dei tessuti e, di conseguenza, induce un differente comportamento meccanico dei vasi rispetto alle normali condizioni fisiologiche.

Per questi motivi è molto importante capire le proprietà meccaniche dei vasi sanguigni, in particolare quelli arteriosi, per poter diagnosticare tali pericolose patologie e decidere le terapie o i trattamenti più adatti. Ad esempio, le conoscenze raggiunte sulla meccanica arteriosa forniscono considerevoli informazioni sul progredire delle lesioni arteriosclerotiche, sulla rottura degli aneurismi, e sono di supporto nella progettazione dell'innesto vascolare artificiale più idoneo al paziente [2]. Inoltre, tale conoscenza è essenziale se si è interessati a studiare e ad ottimizzare le prestazioni di interventi chirurgici con invasività minima (come angioplastica o *stenting*) tramite simulazioni agli elementi finiti [3-7]. In questi ambiti, assume particolare rilievo lo studio della dinamica dell'aorta, ovvero l'arteria principale del nostro organismo, poiché le patologie vascolari che colpiscono questo sito anatomico sono le più pericolose e quelle con una maggiore incidenza.

Al fine dunque di studiare l'insorgenza e il progredire di alcune malattie cardiovascolari e le eventuali problematiche post-operatore, vengono comunemente utilizzati in esperimenti *in-vitro* i cosiddetti *phantoms* di organi in materiali alternativi, in maniera da ottenere informazioni sull'emodinamica difficilmente ricavabili da osservazioni in

vivo. Tra i *phantoms* recentemente sviluppati, quello dell'arco aortico è sicuramente uno dei più studiati, poiché la geometria del vaso e la sua risposta meccanica sono fortemente paziente specifici [8]. Attraverso queste repliche è possibile effettuare diversi studi ed esperimenti. Ad esempio, per studiare le dinamiche arteriose, il *phantom* aortico viene generalmente inserito in un *Pulse Duplicator*, un sistema in grado di riprodurre la circolazione sistemica umana per simulare e studiare pressioni e flussi fisiologici e patologici.

Ovviamente, affinché le simulazioni siano ben poste, essi devono riprodurre la corretta geometria dell'organo interessato, ed essere in grado di riprodurre, il più realisticamente possibile, la risposta meccanica. Il problema della geometria è al giorno d'oggi un problema facilmente risolvibile mediante l'acquisizione di immagini ad alta risoluzione della regione anatomica d'interesse [9,10]. Più complessa risulta invece la produzione di *phantoms* che simulino correttamente la risposta meccanica reale, data la complessa struttura dei tessuti biologici. Ad esempio, per riprodurre il comportamento compliant dell'aorta sono comunemente utilizzate gomme siliconiche, le quali però, si deformano secondo un modello elastico isotropo, diversamente, quindi, dalla risposta anisotropa dalle pareti dei vasi sanguigni. In alternativa, vengono impiegati archi aortici porcini, più fedeli alla risposta dell'aorta umana, ma di difficile conservazione.

Oltre agli esperimenti *in vitro* su *phantoms*, per integrare le informazioni ottenute tramite esperimenti *in-vitro*, è possibile rappresentare la risposta meccanica dell'aorta attraverso l'uso di modelli numerici che utilizzano un corretto modello costitutivo del materiale biologico. Un approccio promettente infatti è quello di utilizzare l'analisi agli elementi finiti con modelli geometrici che possono anche essere paziente-specifici, a partire da immagini cliniche del paziente stesso, e con modelli costitutivi adeguati in

grado di descrivere il comportamento meccanico della parete arteriosa, sia in condizioni sane che patologiche. Attraverso tali modelli numerici è anche possibile simulare l'interazione tra le pareti vascolari e il flusso sanguigno che vi scorre all'interno, in maniera tale da ricavare informazioni locali non solo sulla risposta meccanica del dominio solido, ma anche sulle dinamiche del fluido, quali i campi di velocità, dati che invece sono difficili da stimare attraverso gli esperimenti in vitro. La formulazione di un buon modello costitutivo delle arterie è dunque diventato un campo di ricerca molto attivo della biomeccanica.

Lo scopo del presente lavoro è quindi quello di caratterizzare la risposta meccanica dell'aorta e dell'arco aortico, sottoposto a carichi fisiologici, attraverso un modello agli elementi finiti (FEM) e d'interazione fluido-struttura (FSI), determinando per la parete aortica simulata un modello costitutivo adeguato. In particolare, come vedremo, la legge costitutiva scelta descrive le proprietà del materiale con un livello di dettaglio che tiene in considerazione aspetti strutturali della parete aortica, come l'orientamento delle fibre di collagene, cogliendo dunque l'anisotropia del materiale.

Non essendo possibile confrontare gli esiti numerici delle simulazioni con dei corrispettivi modelli fisici, per assicurarsi l'effettiva affidabilità del modello, sono state prima simulate prove di caratterizzazione più semplici, nello specifico *tensile* e *compliance* test, delle quali sono a disposizione misure di laboratorio che consentono di calibrare il modello costitutivo adottato. È infatti lecito supporre che i medesimi parametri e proprietà del materiale possano essere applicati anche in modelli numerici aventi una geometria più complessa, di cui non sono a disposizione dati relativi a esperimenti reali.

Nello specifico, è stato scelto un modello iperelastico anisotropo i cui parametri sono stati calibrati sulla base di prove a trazioni monoassiali su tessuto biologico di aorta suina.

Per valutare la risposta meccanica dell'aorta, sono state simulate anche delle prove di *compliance* basate su esperimenti condotti su cilindri siliconici. È stato dunque condotto uno studio comparativo tra la risposta numerica del tessuto aortico e quella del silicone, materiale comunemente utilizzato per riprodurre *phantom* dei grandi vasi.

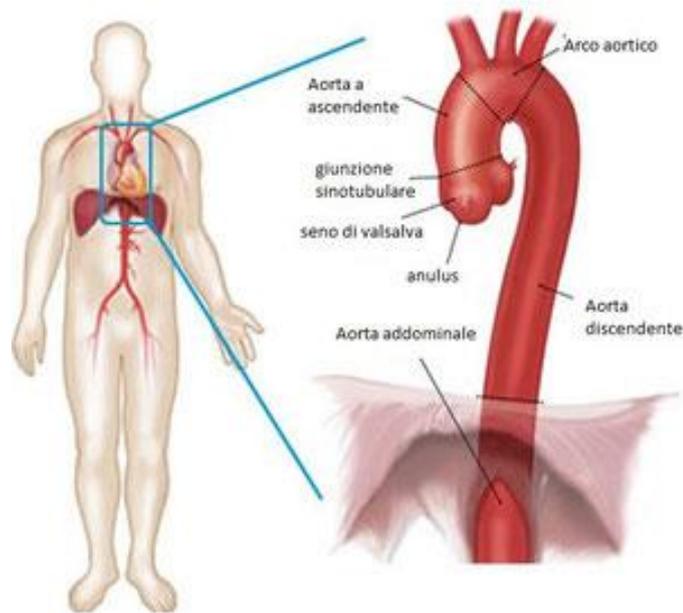
A seguito della caratterizzazione preliminare del materiale, infine, è stato costruito un modello numerico con una geometria semplificata dell'arco aortico. Attraverso queste simulazioni è stato possibile studiare la meccanica del vaso, ottenendo informazioni utili sui campi di velocità e di deformazione che non possono essere facilmente stimati attraverso test *in vitro* o *in vivo*. Questi risultati sono il primo passo per la costruzione di un sistema integrato che utilizza entrambi gli approcci *in-vitro* e *in-silico* per lo studio dei meccanismi che portano all'insorgere di alcune patologie cardiovascolari e per il supporto al clinico nella diagnosi o nel trattamento terapeutico delle stesse.

## 1.1 Struttura dei vasi sanguigni

Per formulare modelli costitutivi efficienti delle grandi arterie è fondamentale conoscere l'istologia e la struttura morfologica dei vasi sanguigni. Questo infatti è d'importanza cruciale per la comprensione delle caratteristiche meccaniche generali delle pareti arteriose, poiché sono proprio le singole componenti che forniscono i principali contributi al processo di deformazione [11].

I vasi sanguigni fanno parte dei cosiddetti tessuti molli e costituiscono un condotto non trombogenico per il flusso di sangue. Le arterie sono adibite al trasporto di sangue ossigenato, partendo dal cuore per ossigenare tutti i tessuti dell'organismo, e sono sottoposte alle pressioni fisiologiche più alte. Al contrario, le vene garantiscono il ritorno del sangue deossigenato al cuore e sono soggette a pressioni fisiologiche inferiori. A causa dei loro diversi ruoli, le loro pareti presentano strutture e componenti diverse.

Nel lavoro proposto si è focalizzata l'attenzione sull'aorta, la quale è la più grande arteria del corpo umano e fornisce sangue a tutto l'organismo direttamente dal cuore. Essa parte dal ventricolo sinistro ed è anatomicamente divisa in due parti: aorta toracica e aorta addominale, poste rispettivamente sopra e sotto il diaframma (Figura 1.1). Data la rilevanza che l'aorta ricopre nella fisiologia vascolare, di seguito verranno descritte solo le caratteristiche relative a tale vaso, sebbene il discorso possa essere in generale esteso anche agli altri grandi vasi del sistema circolatorio umano.



***Figura 1.1: Schema aorta.***

La parete aortica, come tutte quelle arteriose, è composta da una struttura stratificata con sezioni distinte identificabili come intima, media e avventizia.

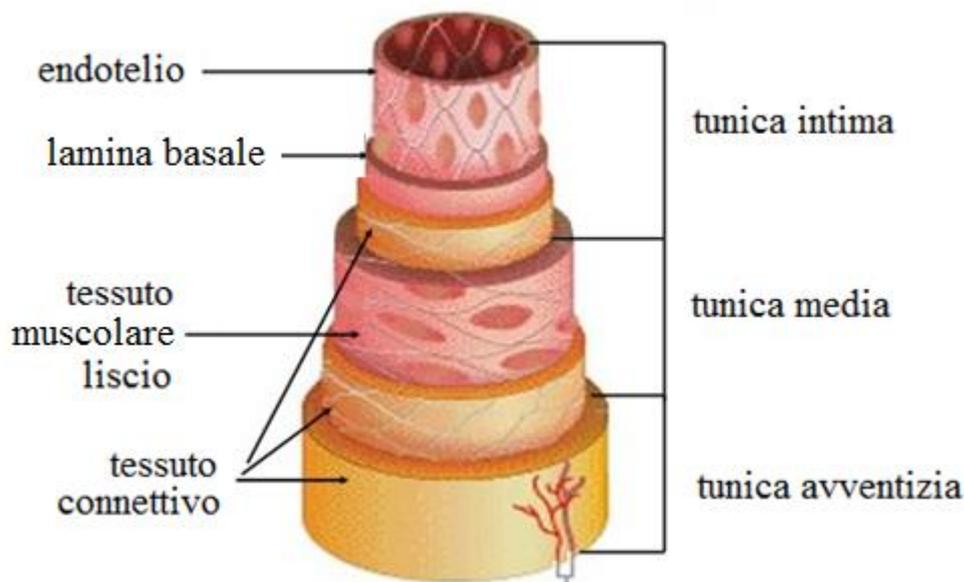
L'intima, ovvero lo strato più interno, è costituito da un monostrato liscio di cellule endoteliali che impedisce al sangue, ed in particolare alle piastrine, ai leucociti e ad altri elementi, di aderire alla superficie del lume. Sotto questo strato è presente una membrana basale costituita da collagene di tipo IV, fibronectina e laminina. Nei soggetti umani giovani e sani, l'intima è molto sottile e contribuisce in modo trascurabile alle proprietà meccaniche dell'arteria.

Il secondo strato, denominato media, è lo strato più spesso dell'arteria ed è quello che influisce maggiormente sulle sue proprietà meccaniche. Tale strato è costituito da cellule muscolari lisce, elastina, collagene di tipo I, III, e V e proteoglicani. Le fibre di elastina permettono al vaso di dilatarsi in conseguenza dell'aumento delle pressioni durante ogni ciclo cardiaco, mentre, contemporaneamente, il collagene ne impedisce la dilatazione

eccessiva [12,13,14]. Il numero di fibre di elastina decresce verso la periferia, garantendo maggiore elasticità nei siti vicini al cuore dove si registrano le pressioni più alte. La media è separata dagli strati di intima e avventizia dalla lamina elastica interna e della lamina elastica esterna. Le fibre di collagene ed elastina formano un'unica struttura elicoidale tale da fare in modo che le fibrille siano orientate in maniera quasi circonferenziale [15]. Questa disposizione fa sì che lo strato di media abbia caratteristiche di alta resistenza, resilienza e la capacità di resistere ai carichi in entrambe le direzioni, longitudinale e circonferenziale.

L'avventizia, lo strato più esterno, è costituito da collagene di tipo I, nervi, fibroblasti, e fibre di elastina. L'avventizia contribuisce alle proprietà meccaniche facilitando principalmente il legame con il tessuto connettivo circostante. In combinazione con tale tessuto perivascolare, aiuta a fornire un ulteriore supporto strutturale al vaso arterioso. Le fibrille di collagene ondulate sono disposte in strutture elicoidali e servono a rinforzare la parete. Esse contribuiscono significativamente alla stabilità e resistenza della parete arteriosa. A basse pressioni, l'avventizia è molto meno rigida rispetto alla media. Tuttavia, a livelli più elevati di pressione, le fibre ondulate di collagene si raddrizzano quasi completamente, modificando le caratteristiche meccaniche dell'avventizia che diventa più rigida e impedisce all'arteria di deformarsi troppo e rompersi.

In Figura 1.2 è mostrata la suddivisione in tali strati di una generica arteria.



*Figura 1.2: Stratificazione di un'arteria negli strati di intima, media e avventizia.*

Come tutti i tessuti molli del nostro corpo dunque, anche le arterie sono complesse strutture composite fibrinforzate. Il loro comportamento meccanico è fortemente influenzato dalla concentrazione e disposizione strutturale delle singole componenti, quali il collagene e l'elastina.

Dato l'importante ruolo che questi componenti svolgono nella risposta meccanica delle arterie, viene riportata una loro breve descrizione.

Il collagene è una proteina ed è il maggior costituente della matrice extracellulare dei tessuti connettivi. È l'elemento portante di molti tessuti molli sopportando, ad esempio, i principali carichi di esercizio nell'aorta ed è, quindi, molto importante per la corretta fisiologia cardiovascolare. Le molecole di collagene sono collegate tra loro da legami covalenti, andando a formare fibrille di collagene. A seconda della funzione primaria e il requisito di resistenza del tessuto interessato, il diametro delle fibrille di collagene varia, ma l'ordine di grandezza è di 1.5 nm [16]. Sono stati identificati più di 12 tipi di collagene, quello più comune è di tipo I, presente in qualsiasi

tessuto. Il collagene è il principale costituente dei vasi sanguigni. La forma della molecola di collagene deriva da tre catene polipeptidiche composte secondo una conformazione a tripla elica. La maggior parte delle molecole di collagene è costituita da tre aminoacidi: glicina, prolina e idrossiprolina [17]. Le fibre di collagene conferiscono alle arterie caratteristiche di resistenza che varia con l'età, con la presenza di talune patologie e diversi altri fattori [18].

L'elastina, come il collagene, è una proteina ed è un costituente della matrice extracellulare dei tessuti connettivi. È presente sotto forma di fili sottili nei tessuti molli, tra cui le arterie. Le lunghe molecole di elastina sono flessibili e vanno a formare una rete tridimensionale che può allungarsi fino a 2.5 volte rispetto alla lunghezza iniziale nella configurazione indeformata [18]. Ciò conferisce dunque al tessuto proprietà elastiche. Contrariamente alle fibre di collagene, questa rete non presenta un'organizzazione gerarchica pronunciata. L'elastina è essenzialmente un materiale elastico lineare e mostra effetti molto piccoli di rilassamento, più grandi invece per il collagene.

## **1.2 Meccanica dei vasi sanguigni**

Per poter trovare un legame costitutivo in grado di descrivere adeguatamente le caratteristiche delle arterie, è necessario comprendere le caratteristiche meccaniche generali di questi vasi sanguigni. I vasi arteriosi si comportano come materiali anisotropi a causa della presenza di fibre che esplicano resistenze meccaniche solamente lungo direzioni preferenziali. Dal punto di vista microscopico, sono materiali non omogenei proprio per la loro composizione. La risposta del tessuto molle alla trazione si traduce con un irrigidimento lineare e la resistenza alla trazione dipende dalla velocità di

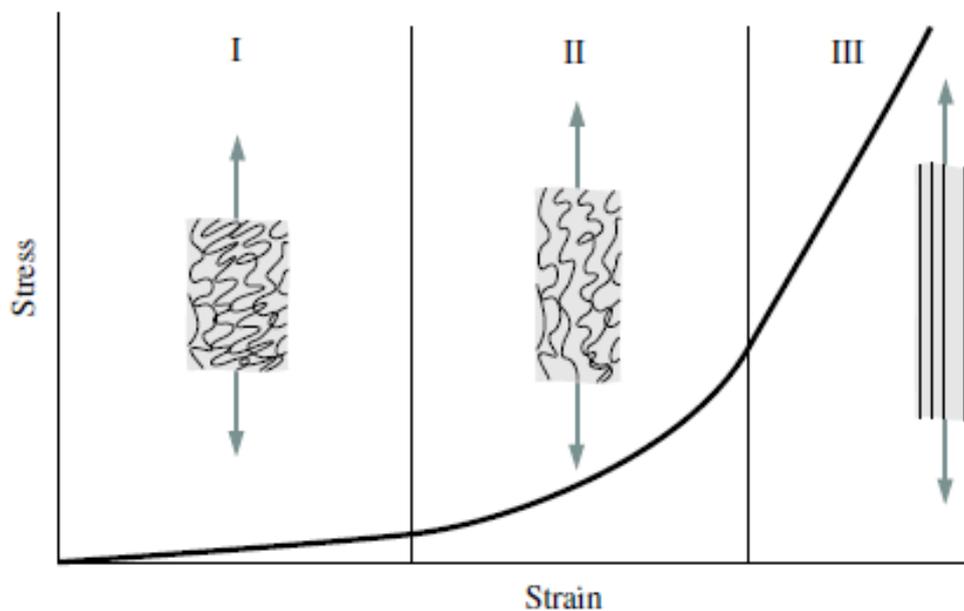
deformazione. A differenza dei tessuti duri, quelli molli possono subire grandi deformazioni. Alcuni tessuti molli mostrano anche un comportamento viscoelastico (rilassamento e/o scorrimento) [19]. In maniera semplificata, si riporta qui l'andamento meccanico a trazione di una generica arteria. La Figura (1.3) mostra infatti un diagramma schematico di una curva sforzo-deformazione dalla tipica forma a "J", nella quale è anche possibile capire come le fibre di collagene si stirino all'aumentare dello stress.

L'andamento delle deformazioni delle le arterie può essere studiato quindi in tre fasi:

Fase I. In assenza di carico, le fibre collagene sono in condizioni di rilassamento e appaiono ondulate e raggomitolate su loro stesse (la cosiddetta configurazione *crimped*), intrecciandosi in uno schema a forma romboidale. In tale fase il tessuto si comporta come un materiale isotropo. Le basse tensioni applicate inducono la deformazione delle singole filamenti di collagene, senza però deformare le fibrille globali. Nella fase I le fibre di elastina sono le principali responsabili della risposta meccanica ed il rapporto sforzo-deformazione è approssimativamente lineare.

Fase II. Quando il carico aumenta, le fibre di collagene tendono ad allinearsi lungo la direzione del carico e cominciano a sopportare il carico. Le fibre di collagene, inizialmente raggomitolate, tendono ad allungarsi gradualmente e interagiscono con la matrice extracellulare, con un *uncrimping* sequenziale delle fibrille.

Fase III. Ad elevate sollecitazioni di trazione, la conformazione raggomitolata scompare completamente e le fibre di collagene diventano segmenti rettilinei. In questa fase esse sono per lo più allineate tra loro nella direzione in cui viene applicato il carico. Le fibre di collagene raddrizzate resistono al carico con forza e il tessuto diventa rigido e la relazione sforzo-deformazione diventa di nuovo lineare. La terza fase del carico termina quando si raggiunge il punto di rottura, oltre al quale le fibre cominciano a rompersi e diventano incapaci di opporre alcuna resistenza alla forza applicata.



*Figura 1.3: Diagramma schematico di una curva sforzo-deformazione tipico delle arterie con progressivo raddrizzamento delle fibre di collagene.*

Fisiologicamente, le pareti interne delle arterie sono sottoposte a pressioni medie che vanno da 70 mmHg a 120 mmHg, mentre si assiste a uno sforzo di taglio di pochi Pascal, che varia durante il ciclo cardiaco, a causa del flusso sanguigno [20]. Per questi motivi il diametro delle arterie varia durante ogni ciclo cardiaco del 10 % e la loro lunghezza di poche %.

Le proprietà meccaniche dei tessuti molli dipendono fortemente anche dal distretto anatomico interessato, da alcuni fattori di rischio, dall'età, dalla specie, da fattori fisici, chimici e ambientali quali temperatura, pressione osmotica e pH [18].

### **1.3 Stato dell'arte della rappresentazione meccanica delle arterie**

Per eseguire realistiche simulazioni agli elementi finiti di processi fisiologici cardiovascolari è necessario utilizzare modelli costitutivi adeguati, in grado di descrivere il comportamento meccanico della parete arteriosa (in condizioni sane e malate), e dunque calibrare correttamente i parametri dei materiali coinvolti in tali modelli. Partendo da queste considerazioni, è stata quindi condotta un'analisi dello stato dell'arte dei modelli matematici più comunemente utilizzati per rappresentare i vasi sanguigni, con l'obiettivo di scegliere quello più adeguato alle nostre simulazioni.

Data la complessità anatomica e fisiologica dei vasi, il problema principale da porsi nella caratterizzazione numerica del materiale è il grado di complessità da adottare, ovvero a quale livello di approssimazione fermarsi, anche in relazione al fine ultimo dello studio.

Come già evinto, gli esperimenti rivelano che le arterie presentano un legame costitutivo non lineare, anisotropo (aventi cioè risposte meccaniche differenti lungo diverse direzioni di carico) e viscoelastico, esibendo infatti fenomeni di *creep*, di rilassamento e di isteresi. Esse sono inoltre eterogenee attraverso la parete e lungo il loro asse, sono sottoposte a uno stress residuo e si comportano in modo diverso negli stati passivi e attivi. Le arterie sono considerate come comprimibili quando si studia lo scambio di fluidi all'interno della parete, ma possono essere trattate come incomprimibili quando si studiano le caratteristiche macroscopiche, ovvero in tempi in cui gli scambi fluidi possono essere trascurati [11]. Nonostante la lunga lista di attributi, generalmente le leggi costitutive utilizzate non sono in grado di cogliere tutti questi aspetti ma ne rappresentano solo un sottoinsieme.

A livello microscopico, le arterie sane non sono omogenee. Come già descritto, la parete è costituita infatti da cellule, elastina e collagene, e la distribuzione di questi elementi varia attraverso lo spessore di parete e lungo l'asse vascolare. In un modello eterogeneo, dunque, i parametri costitutivi hanno una distribuzione spaziale. L'eterogeneità è stata modellata utilizzando approcci di complessità crescente: i più semplici considerano un unico strato complessivo di parete, altri invece modellano i vasi come strutture a due o più *layers* che rappresentano le diverse tuniche vascolari [21], fino ad arrivare a modelli che rappresentano componenti istologiche sane e malate [22] e modelli che tengono in considerazione anche le microstrutture del tessuto (ad esempio, le distribuzioni delle fibre di collagene) [18, 23].

Il vincolo di incomprimibilità di un materiale richiede la conservazione dei volumi delle pareti durante l'applicazione delle deformazioni. L'incomprimibilità è un'ipotesi ragionevolmente applicabile ai tessuti biologici poiché questi contengono principalmente acqua, la quale è incomprimibile a pressioni fisiologiche.

Per quanto riguarda le tensioni residue delle pareti arteriose, il primo ad osservare tale fenomeno è stato Bergel [24]. Egli infatti ha notato che tagliando longitudinalmente una sezione arteriosa essa tende a srotolarsi, assumendo una configurazione più aperta [25]. Vaishnav e Vossoughi [26, 27] sono stati i primi ad incorporare le tensioni residue su modelli teorici, seguito da Fung *et al.* [28, 29, 30]. Tenendo in considerazione le tensioni residue, i risultati dei modelli arteriosi hanno mostrato una distribuzione delle sollecitazioni più uniforme rispetto ai modelli che non ne tengono conto. In particolare si assiste ad una diminuzione dello stress attraverso lo spessore di parete. I modelli attuali incorporano le tensioni residue attraverso

una configurazione del vaso ad anello aperto. Sebbene ciascuno dei singoli strati arteriosi posseda un proprio angolo di apertura [31], quasi tutti i modelli utilizzano un'unica configurazione a sezione aperta per rappresentare globalmente tutti gli strati.

I vasi sanguigni quindi presentano numerose caratteristiche complesse. Storicamente, le caratteristiche osservate sono state implementate applicando delle semplificazioni.

Ovviamente, adottando queste ipotesi semplificative, non si possono spiegare completamente le caratteristiche reali del vaso. Esse sono però spesso più che sufficienti per cogliere le caratteristiche più importanti del vaso nella maggioranza delle applicazioni bioingegneristiche.

Entrando più nello specifico della modellazione arteriosa, i vasi sanguigni possono essere trattati come materiali pseudoelastici, poroelastici o viscoelastici.

La pseudoelasticità si riferisce alla capacità di alcuni "materiali a memoria di forma" che sono in grado di recuperare la forma originale a seguito di una deformazione. L'effetto superelastico presuppone che un materiale può essere modellato utilizzando equazioni costitutive diverse per il comportamento di carico e di scarico.

Le formulazioni poroelastiche, invece, trattano il materiale come un mezzo poroso saturo di fluido e ben si adattano se si vogliono rappresentare i trasporti transmembranali.

Infine, le formulazioni viscoelastiche descrivono risposte meccaniche che dipendono anche dal tempo.

I modelli pseudoelastici sono sicuramente i più utilizzati poiché si tratta di un approccio semplice, in grado di rappresentare adeguatamente bene le deformazioni del vaso. Non a caso, infatti, sono stati utilizzati per modellare ad esempio aorte umane, suine, di ratto e di coniglio, la biforcazione carotidea umana e suina, l'arteria carotidea canina e umana e le arterie coronariche bovine [11].

Molti dei nuovi modelli costitutivi pseudoelastici sono stati creati a partire da funzioni di densità di energia elastica (SEDFs) sviluppate da ricercatori precedenti. In particolare, i modelli base sono quelli di Chuong & Fung [32], i quali nel 1965 hanno introdotto un modello esponenziale a sette parametri, e di Takamizawa & Hayashi [33], che invece nel 1987 ne hanno costruito uno logaritmico a quattro parametri. La forma esponenziale è generalmente preferita in quanto in grado di riprodurre più fedelmente la meccanica di certe arterie e poiché i parametri del materiale risultano più stabili [34]. Inoltre, è stato dimostrato che il modello logaritmico ha una limitata capacità di descrivere il comportamento anisotropo, e che può produrre predizioni fisicamente irrealistiche [35].

La maggior parte delle recenti formulazioni pseudoelastiche, che si basano sulle classiche forme esponenziali e logaritmiche, trovano relazioni sforzo-deformazione uniche attraverso l'utilizzo di equazioni di densità di energia elastica, con il vantaggio di poter avanzare diverse ipotesi semplificative. Gli approcci pseudoelastici più recenti includono i modelli di Demiray [36], di Harinton [37], di Vorp *et al.* [38], Chaudhry *et al.* [39], Hokanson e Yazdani [40], Holzapfel & Weizsacker [41] e Holzapfel *et al.* [18] e Holzapfel-Gasser-Ogden [42].

Per semplificare la discussione, se non diversamente specificato, tutti questi modelli assumono l'arteria come un corpo cilindrico, incomprimibile, omogeneo, di spessore uniforme, e trascurando le tensioni residue.

I modelli di Demiray [36] e di Harinton [37] sono sicuramente i più semplici, poiché considerano i vasi sanguigni come corpi cilindrici, omogenei, incomprimibili e isotropi. Questi infatti, sempre rimanendo nell'ambito della non linearità iperelastica tipica delle arterie, hanno optato per un approccio fenomenologico ed isotropo. Entrambe le formulazioni utilizzano un funzionale di energia elastica esponenziale che si basa sul classico modello isotropo di neo-Hookean. I modelli sono stati utilizzati per caratterizzare, seppur in modo semplificato, il comportamento meccanico passivo di una biforcazione carotidea umana [43,44]. I modelli fenomenologici sono stati ampiamente utilizzati in passato per caratterizzare il comportamento meccanico complessivo delle arterie, anche se i loro parametri non hanno un riscontro diretto con la struttura anatomica del vaso, diventando dunque difficili da interpretare fisicamente.

Vorp *et al.* [38], invece, hanno modellato l'arteria considerandola come un corpo comprimibile a pareti spesse, di forma cilindrica e ortotropo. Essi, attraverso l'ipotesi di comprimibilità, hanno potuto modellare il passaggio dei fluidi attraverso la parete vascolare. In particolare, essi hanno utilizzato una funzionale di densità d'energia polinomiale a sette parametri. Il modello ha mostrato una buona corrispondenza con i dati sperimentali su carotidi canine [45] e di coniglio [46] precedentemente pubblicati.

Anche Chaudhry *et al.* [39] hanno trattato l'arteria come un corpo cilindrico, ortotropo a pareti spesse, utilizzando il funzionale d'energia elastica di Chuong & Fung [32]. Questi hanno scelto di lavorare sotto l'ipotesi di incomprimibilità, e di non trascurare le tensioni residue del materiale. In particolare, essi hanno utilizzato nelle loro analisi parametri calcolati rispetto a dati sperimentali pubblicati in precedenza, relativi a esperimenti condotti

su arterie toraciche di coniglio [34,47]. Dopo aver risolto le equazioni analiticamente, essi hanno dimostrato l'esistenza di una riduzione della tensione circonferenziale quando viene considerato anche lo stress residuo. Esistono numerosi altri studi che utilizzano le classiche funzioni di energia elastica per studiare l'effetto delle tensioni residue, le quali sono però state aggiornate con dati sperimentali più recenti. Ad esempio, sono state usate forme esponenziali per analizzare le coronarie umane [48], le carotidi di coniglio [49], e la biforcazione carotidea [50].

Hokanson & Yazdani [40] hanno invece sviluppato un modello anisotropo che tiene conto dei danni subiti dal materiale. In particolare, essi hanno modellato una relazione diretta tra la quantità di danni subita e lo stress misurato sperimentalmente in studi precedenti. Essi hanno usato un funzionale di densità di energia elastica con un ordine di potenza pari a quattro per il modello generale [51], e una forma esponenziale per rappresentare i danni. Il modello ha mostrato un buon *fit* con dati sperimentali condotti su coronarie bovine precedentemente pubblicati [52]. Con tale formulazione, il livello di complessità considerato aumenta poiché si tiene conto di componenti istologiche sane e danneggiate.

Holzapfel & Weizsäcker [41] hanno invece combinato un classico modello di neo-Hookean per modellare il contributo isotropo del vaso, e un funzionale di energia elastica esponenziale di Fung *et al.* [32,34] per modellarne il comportamento anisotropo. Attraverso un metodo agli elementi finiti FEM essi hanno quindi studiato le deformazioni dell'aorta addominale di ratto e hanno dimostrato che il modello costruito è in grado di rappresentare meglio la risposta sforzo-deformazione del tessuto rispetto ai modelli che utilizzano la sola forma esponenziale.

Successivamente, Holzapfel *et al.* [18], nel 2000, hanno modificato il funzionale appena descritto, modellando le arterie come corpi incomprimibili, a due strati di pareti di forma cilindrica e in materiale composito fibrorinforzato, ottenendo un'ortotropia cilindrica per ogni strato. L'equazione dell'energia elastica di deformazione si divide in due parti, una relativa alle deformazioni isovolumetriche e una relativa alle dilatazioni volumetriche. In particolare, Holzapfel *et al.* hanno rappresentato ogni strato separando due componenti: la matrice extracellulare isotropa, modellata attraverso un modello di neo-Hookean, e le fibre di collagene disposte in maniera elicoidale e con orientamenti diversi per ogni strato. L'orientamento delle fibre è stato determinato attraverso indagini istologiche. Nel loro modello a due strati, l'avventizia e la media sono state modellate attraverso la medesima funzione di energia elastica, ma con valori parametrici diversi. Il modello è stato anche spesso implementato con un approccio più semplice, considerando un unico strato complessivo di parete che tenesse conto delle caratteristiche generali e medie del vaso, ipotizzando dunque omogeneità attraverso lo spessore.

Il medesimo modello è stato poi raffinato ulteriormente nel 2007 da Holzapfel-Gasser-Ogden [42] con l'introduzione di un nuovo parametro che considera la dispersione delle fibre rispetto alla direzione media.

I risultati numerici hanno dimostrato la capacità del modello di rappresentare i dati sperimentali condotti su arterie coronariche umane [23], porcine [53], di coniglio [54], carotidi porcine [55] e aorte porcine [56,57].

Le formulazioni appena citate si basano sulla teoria degli invarianti di deformazione: in questo modo esse sono in grado di cogliere alcuni aspetti strutturali del tessuto che prima non venivano presi in considerazione, come l'orientamento delle fibre di collagene, la dispersione nel loro orientamento, e l'anisotropia associata alle proprietà del materiale.

Dato il grande sviluppo del modello di Holzapfel-Gasser-Ogden, in grado di cogliere diversi aspetti strutturali delle arterie e di rappresentare correttamente le dinamiche arteriose, si è deciso di utilizzare proprio tale formulazione per il modello numerico proposto nel presente lavoro. La scelta è stata inoltre resa possibile dal fatto che il modello costitutivo di Holzapfel è già implementato nella libreria dei materiali del software utilizzato per le simulazioni agli elementi finiti (Abaqus). Segue dunque un'approfondita descrizione del modello scelto.

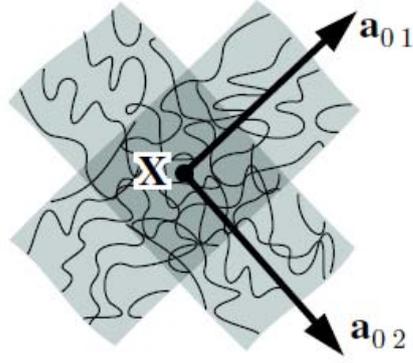
### 1.3.1 Modello matematico di Holzapfel-Gasser-Ogden

Tenendo in considerazione quanto detto, dunque le caratteristiche di iperelasticità e anisotropia dell'aorta, si è scelto un approccio strutturale basato sulla teoria degli invarianti implementato attraverso modello costitutivo di Holzapfel-Gasser-Ogden.

In qualunque posizione  $\mathbf{X}$  del tessuto preso in considerazione, si ipotizza l'esistenza di un funzionale di energia elastica alla Helmholtz nella forma:

$$\Psi = U(\mathbf{X}; J) + \bar{\Psi}(\mathbf{X}; \bar{\mathbf{C}}, \mathbf{A}_1, \mathbf{A}_2) \quad (1)$$

dove  $\Psi$  è l'energia libera del sistema,  $U$  è il contributo delle dilatazioni volumetriche e  $\bar{\Psi}$  è il contributo isovolumetrico. In particolare,  $\bar{\mathbf{C}} = \bar{\mathbf{F}}^T \bar{\mathbf{F}}$  rappresenta il tensore destro di Cauchy-Green modificato e  $\bar{\mathbf{F}} = \sqrt[3]{J} \mathbf{F}$  è la parte unimodulare del gradiente delle deformazioni  $\mathbf{F}$ , con  $J = \det(\mathbf{F}) > 0$ . Nell'equazione sono inoltre presenti i termini  $\mathbf{A}_1$  e  $\mathbf{A}_2$  i quali rappresentano due tensori del secondo ordine che caratterizzano l'anisotropia del tessuto per ogni punto  $\mathbf{X}$ . Nello specifico,  $\mathbf{A}_1$  e  $\mathbf{A}_2$  sono definiti dal prodotto tensoriale tra  $\mathbf{a}_{01}$  e  $\mathbf{a}_{02}$ , ovvero i vettori unitari che caratterizzano l'orientazione di ciascuna famiglia di fibre di collagene nella configurazione indeformata del tessuto (Figura 1.4).



**Figura 1.4:** Schematizzazione delle fibre di collagene nella configurazione indeformata del tessuto, caratterizzato dai vettori  $a_{01}$  e  $a_{02}$  nella posizione  $X$ .

Sotto l'ipotesi di incompressibilità dei tessuti molli, come appunto le arterie, il contributo di  $U$  è trascurabile. Ponendo invece l'attenzione sulle deformazioni isovolumetriche del potenziale, è possibile dividere l'equazione nel contributo isotropo, dato dalla matrice extracellulare, e quello anisotropo dato dalle fibre di collagene:

$$\bar{\Psi} = \bar{\Psi}_{iso}(X; \bar{I}_1) + \bar{\Psi}_{aniso}(X; \bar{I}_4, \bar{I}_6) \quad (2)$$

Nell'equazione (1.2),  $\bar{I}_1$  è il primo invariante della parte isovolumetrica del tensore  $\bar{\mathbf{C}}$ , mentre  $\bar{I}_4$  e  $\bar{I}_6$  sono il quarto e il sesto pseudo-invariante del tensore destro di Cauchy, ottenuti dalle formule:

$$\bar{I}_4(\bar{\mathbf{C}}, \mathbf{a}_{01}) = \bar{\mathbf{C}} : \mathbf{A}_1, \quad \bar{I}_6(\bar{\mathbf{C}}, \mathbf{a}_{02}) = \bar{\mathbf{C}} : \mathbf{A}_2 \quad (3 \text{ e } 4)$$

$\bar{I}_4$  e  $\bar{I}_6$  definiscono il quadrato delle deformazioni delle due famiglie di fibre lungo  $\mathbf{A}_1$  e  $\mathbf{A}_2$ .

L'isotropia è dunque data dal primo invariante  $\bar{I}_1$ , mentre l'anisotropia dagli invarianti  $\bar{I}_4$  e  $\bar{I}_6$ . Poiché le fibre di collagene non sono coinvolte quando il tessuto è sottoposto a basse tensioni, si associa il contributo isotopo  $\bar{\Psi}_{iso}$  alla risposta meccanica della matrice extracellulare del materiale. In particolare, la risposta della matrice è rappresentata attraverso il modello isotropo di Neo-Hookean, scritto nella forma:

$$\bar{\Psi}_{iso} = \frac{c}{2}(\bar{I}_1 - 3) \quad (5)$$

dove il parametro  $c > 0$  [Pa] è il modulo di taglio del materiale, ed è dunque il fattore che descrive il contributo della matrice extracellulare in termini di resistenza.

Aumentando il carico sul materiale, le famiglie di collagene cominciano ad allungarsi, aumentando la rigidità del materiale lungo la direzione delle fibre. L'energia elastica immagazzinata da ciascuna famiglia di fibre di collagene è esprimibile attraverso una funzione esponenziale:

$$\bar{\Psi}_{aniso} = \frac{k_1}{2k_2} \{\exp[k_2(\bar{I}_4 - 1)^2] - 1\} + \frac{k_3}{2k_4} \{\exp[k_4(\bar{I}_6 - 1)^2] - 1\} \quad (6)$$

Nell'equazione (1.6), i parametri  $k_1 > 0$  e  $k_3 > 0$  [Pa] sono i fattori che scalano il contributo delle fibre di collagene, descrivendole dunque in termini di resistenza.  $k_2 > 0$  e  $k_4 > 0$  sono i cosiddetti parametri adimensionali di “*uncrinking*” che regolano il livello di non linearità del modello. Per quanto detto attraverso le equazioni (2), (5) e (6), le fibre di collagene non influenzano la risposta meccanica dell'aorta per basse tensioni applicate. Inoltre, data la tipica conformazione raggomitolata delle fibre di

collagene in condizioni scariche, si ipotizza che esse siano inattive in compressione.

Poiché è lecito assumere l'ipotesi che le due famiglie di fibre abbiano le medesime caratteristiche fisiche e materiali ma differiscano unicamente per la loro orientazione, è possibile imporre  $k_1 = k_3$  e  $k_2 = k_4$ . L'equazione è dunque riscrivibile come:

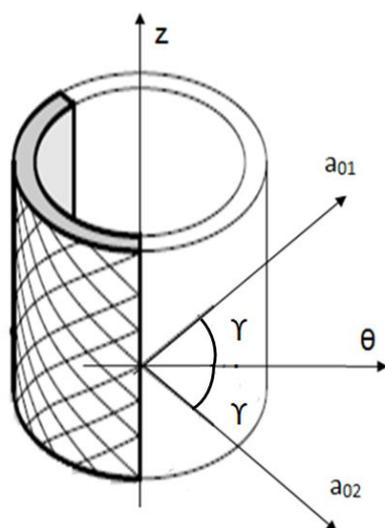
$$\bar{\Psi} = \frac{c}{2} (\bar{I}_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{i=4,6} \{\exp[k_2(\bar{I}_i - 1)^2] - 1\} \quad (7)$$

Si è dunque giunti alla formulazione di un modello iperelastico, anisotropo fibrorinforzato a due famiglie di fibre di collagene, suddiviso nel contributo isotropo della matrice extracellulare e i due contributi trasversalmente isotropi delle fibre.

Un'ulteriore ipotesi assunta è quella di considerare le pareti arteriose come cilindri composti da un unico strato complessivo, trascurando dunque i singoli contributi degli strati di intima, media e avventizia. Lo strato è però costituito da un materiale composito fibrorinforzato da due famiglie di fibre di collagene disposte simmetricamente rispetto all'asse tangenziale del vaso. Il tessuto è dunque considerato come cilindricamente ortotropo. Imponendo un sistema di riferimento a coordinate cilindriche, le direzioni delle fibre sono date dai vettori riportati nelle equazioni (8) e (9).

$$[\mathbf{a}_{01}] = \begin{bmatrix} 0 \\ \cos(\gamma) \\ \sin(\gamma) \end{bmatrix}, \quad [\mathbf{a}_{02}] = \begin{bmatrix} 0 \\ \cos(\gamma) \\ -\sin(\gamma) \end{bmatrix} \quad (8 \text{ e } 9)$$

dove  $\gamma$  è l'angolo compreso tra le fibre di collagene e la direzione tangenziale  $\theta$  del vaso (Figura 1.5).



**Figura 1.5:** Configurazione indeformata di un'arteria schematizzata, modellata come un tubo cilindrico a pareti spesse, considerando un unico strato complessivo, a due famiglie di fibre di collagene orientate lungo  $a_{01}$  e  $a_{02}$ .

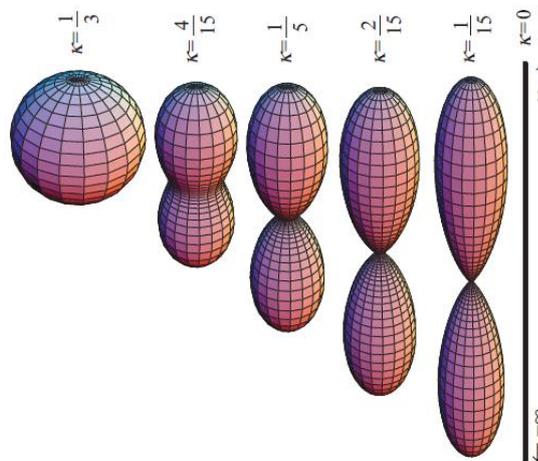
Il funzionale anisotropo dell'energia elastica proposto da Holzapfel *et al.* (2000) assume che le fibre di collagene siano perfettamente allineate. Una nuova formulazione è quindi stata introdotta da Holzapfel-Gasser-Ogden (2007) includendo nel modello una misura di dispersione dell'orientazione di quest'ultime, generalizzando dunque il modello di Holzapfel *et al.* (2000). Nello specifico è stato introdotto un parametro scalare e adimensionale  $k$  che rappresenta i diversi arrangiamenti delle fibre.

Il modello assume cioè che le direzioni delle fibre di collagene all'interno di ciascuna famiglia possa essere dispersa (con simmetria rotazionale) rispetto alla direzione preferenziale media. Il parametro  $k$  ( $0 \leq k \leq \frac{1}{3}$ ) descrive proprio il livello di dispersione delle fibre. Se  $\rho(\theta)$  è la funzione di densità di orientamento che ne caratterizza la distribuzione (essa rappresenta il numero normalizzato di fibre con un orientamento compreso nell'intervallo

$[\theta, \theta + d\theta]$  rispetto alla direzione media), il parametro  $k$  è definito secondo l'equazione (10):

$$k = \frac{1}{4} \int_0^\pi \rho(\theta) \sin^3 \theta d\theta \quad (10)$$

Si assume infine che tutte le famiglie di fibre abbiano, oltre che le stesse proprietà meccaniche, anche il medesimo grado di dispersione. Quando  $k = 0$ , le fibre sono perfettamente allineate, dunque senza dispersioni, e si ritorna al modello precedente di Holzapfel *et al.* (2000). Quando  $k = \frac{1}{3}$ , le fibre sono distribuite casualmente e il materiale diventa isotropo; ciò corrisponde ad una funzione di densità di orientamento sferica (Figura 1.6).



**Figura 1.6:** Grafico tridimensionale rappresentante la dispersione fibre di collagene rispetto la direzione preferenziale.

Il contributo anisotropo di ciascuna famiglia di fibre è dunque riscritto secondo il modello di Holzapfel *et al.* (2007) nella forma:

$$\bar{\Psi}_{aniso} = \frac{k_1}{2k_2} [\exp\{k_2[k\bar{I}_1 + (1 - 3k)\bar{I}_i - 1]^2\} - 1] \quad (11)$$

con  $i = 4, 6$  e  $k \in [0, \frac{1}{3}]$ .

L'equazione definitiva è dunque:

$$\bar{\Psi} = \frac{c}{2}(\bar{I}_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{i=4,6} \{\exp\{k_2[k\bar{I}_1 + (1 - 3k)\bar{I}_i - 1]^2\} - 1\} \quad (12)$$

Per completezza, si riporta l'equazione di Holzapfel-Gasser-Ogden nella formulazione implementata dal software Abaqus:

$$U = C_{10}(\bar{I}_1 - 3) + \frac{1}{D} \left( \frac{(J^{el})^2 - 1}{2} - \ln J^{el} \right) + \frac{k_1}{k_2} \sum_{a=1}^N \{\exp[k_2(\bar{E}_a)^2] - 1\} \quad (13)$$

$$\text{con } \bar{E}_a \stackrel{\text{def}}{=} k(\bar{I}_1 - 3) + (1 - 3k)(\bar{I}_{4(aa)} - 1) \quad (14)$$

Analogamente all'equazione (12),  $U$  è l'energia di deformazione per unità di volume,  $C_{10}$ ,  $D$ ,  $k_1$ ,  $k_2$  e  $k$  sono i parametri del materiale già descritti,  $N$  è il numero di famiglie di fibre,  $\bar{I}_1$  è il primo invariante delle deformazioni deviatoriche,  $\bar{I}_{4(aa)}$  sono gli pseudo-invarianti di  $\bar{\mathbf{C}}$  e  $\mathbf{A}_a$ , e  $J^{el}$  è il rapporto volumetrico elastico definito come:

$$J^{el} = \frac{1}{J^{th}} \quad (15)$$

con

$$J^{th} \stackrel{\text{def}}{=} (1 + \varepsilon_1^{th})(1 + \varepsilon_2^{th})(1 + \varepsilon_3^{th}) \quad (16)$$

dove  $\varepsilon_i^{th}$  sono le deformazioni di espansione termica principali ottenute dalla temperatura e dai coefficienti di espansione termica.

$\bar{E}_a$  è la quantità che caratterizza la deformazione delle famiglie di fibre con direzione media  $\mathbf{A}_a$ .

Il tensore delle tensioni deviatoriche iniziali,  $\bar{D}_0$ , e il modulo di comprimibilità,  $K_0$ , sono rispettivamente definiti come:

$$\bar{D}_0 = 4C_{10}\zeta + 2(1 - 3k)^2 k_1 \sum_{a=1}^N H(\bar{E}_a) \mathbf{A}_a \mathbf{A}_a \mathbf{A}_a \mathbf{A}_a \quad (17)$$

$$K_0 = \frac{2}{D} \quad (18)$$

Dove  $\zeta$  è il tensore unitario del quarto ordine e  $H(x)$  è il gradino unitario di Heaviside.

## 2 MATERIALI E METODI

Tutte le prove numeriche sono state simulate attraverso il software commerciale Abaqus/CAE (SIMULIA, Dassault Systèmes, Vélizy-Villacoublay, France). Tale programma è in grado di implementare diversi metodi di integrazione (impliciti ed espliciti) in base al tipo di studio che si vuole condurre. Nello specifico, per analisi strutturali si è utilizzato il Metodo ad Elementi Finiti (FEM) che risolve le equazioni meccaniche del sistema, mentre per le analisi idrodinamiche si è utilizzato il modello Computazionale Fluido-Dinamico (CFD) che risolve le equazioni di Navier-Stokes. È stato anche possibile analizzare l'interazione tra un dominio solido e uno fluido poiché Abaqus è in grado di risolvere contemporaneamente il modello strutturale e quello fluido attraverso il metodo d'Interazione Fluido-Struttura (FSI).

Attraverso questo software, l'utente può scegliere il tipo di modello da implementare, definendone la geometria, le proprietà del materiale coinvolto, le condizioni iniziali e quelle al contorno e, per modelli FSI, le superfici e le interazioni tra il modello solido e quello fluido.

Una volta lanciata la simulazione, il software è in grado di restituire in output diverse variabili valutate localmente. Un vantaggio di questo approccio è che diventa possibile una stima dei campi locali di velocità e pressione del dominio fluido e di deformazione del dominio solido che potrebbero essere difficilmente misurabili sperimentalmente.



## 2.1 Prove di trazione

Ricordando il fine ultimo del lavoro proposto, ovvero quello di studiare la risposta meccanica dell'arco aortico sottoposto a carichi fisiologici attraverso simulazioni numeriche che tengono conto dell'interazione fluido-struttura tra il sangue e la parete arteriosa, è stato prima necessario trovare i parametri ottimi del modello costitutivo di Holzapfel-Gasser-Ogden che meglio riproducessero le caratteristiche meccaniche dell'aorta.

Per far ciò, sono state simulate attraverso il programma ad elementi finiti Abaqus/CAE delle prove di trazione che riproducessero le medesime condizioni sperimentali di *tensile tests* di riferimento [58]. In questo modo è stato possibile trovare un set di parametri tali da caratterizzare correttamente il materiale in termini di tensioni-deformazioni, sia in direzione longitudinale che circonferenziale al vaso.

### 2.1.1 Aspetti teorici

Per le simulazioni di trazione è stato scelto un approccio implicito quasi-statico che riproducesse le condizioni di carico di *tensile test* sperimentali. Secondo la documentazione di Abaqus [59], lo schema implicito è basato su una formulazione di tipo FEM, in grado di risolvere le equazioni meccaniche non lineari imponendo l'equilibrio globale attraverso il principio di d'Alembert, secondo l'equazione (19):

$$\mathbf{f} = \mathbf{F} - \rho \ddot{\mathbf{u}} \quad (19)$$

Il principio di d'Alembert è un'estensione del principio dei lavori virtuali e stabilisce, che in ogni istante, ogni stato del moto può essere considerato come uno stato di equilibrio meccanico qualora siano introdotte delle appropriate forze inerziali. È una legge che consente di studiare la condizione dinamica come una condizione statica equivalente in cui alle forze realmente agenti sul sistema si somma un sistema di forze d'inerzia.

Per ogni punto, infatti,  $\mathbf{f}$  è la forza interna del corpo,  $\mathbf{F}$  è la forza esterna,  $\rho$  è la densità e  $\mathbf{u}$  è lo spostamento di quel punto. L'integrazione implicita impone di scrivere le equazioni d'equilibrio al termine di un intervallo di tempo  $\Delta t$  (al tempo  $t + \Delta t$ ) e le accelerazioni  $\ddot{\mathbf{u}}$  sono calcolate attraverso l'operatore d'integrazione temporale. Nell'approccio implicito di Abaqus, gli operatori di integrazione temporale disponibili per problemi dinamici sono il metodo implicito di Eulero e l'operatore di Hilbert-Hughes-Taylor (HHT), una generalizzazione dell'operatore di Newmark. Se indichiamo con  $M_{NM}$  la matrice di massa di dimensioni  $M \times N$ ,  $I^N$  il vettore delle forze interne e  $P^N$  quello delle forze esterne, l'equazione (19) può essere riscritta come:

$$M^{NM} \ddot{u}^M + I^N - P^N = 0 \quad (20)$$

Il passo temporale d'integrazione è stato scelto automaticamente sulla base del concetto di "*half-increment residual*". Questo approccio garantisce la validità dell'equazione (2.1.2) alla fine di ciascun time step, ma non considera l'equilibrio raggiunto a metà passo ( $t + \Delta t/2$ ). Il metodo "*half-increment residual*" calcola l'errore residuo d'equilibrio al tempo  $t + \Delta t/2$  e, in base alla sua entità, valuta l'errore nella previsione della risposta dinamica.

Nello specifico, Il metodo “*half-increment residual*” utilizza la formulazione di Newmark, ipotizzando che le accelerazioni variano linearmente con il tempo secondo l’equazione:

$$\ddot{u}|_{\tau} = (1 - \tau)\ddot{u}|_t + \tau\ddot{u}|_{t+\Delta t}, \quad 0 \leq \tau \leq 1 \quad (21)$$

L’incremento in termini di spostamento per ciascun intervallo temporale si ottiene dall’equazione (22):

$$\Delta u|_{t+\Delta t} = u|_{t+\Delta t} - u|_t \quad (22)$$

L’aorta è stata modellata come un materiale non lineare, iperelastico ed anisotropo secondo la forma di Holzapfel-Gasser-Ogden già descritta nel paragrafo 1.3.1.

A riprova che le simulazioni di trazione fossero ben poste, si è voluto in seguito verificarne la validità simulando le medesime condizioni su secondo materiale di tipo siliconico, i.e.; *PROCHIMA Cristal Rubber*. Tale silicone è stato modellato attraverso un modello non lineare, iperelastico isotropo alla Mooney-Rivlin, descritto dall’equazione:

$$U = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) + \frac{1}{D_1}(J^{el} - 1)^2 \quad (23)$$

Dove  $U$  è l’energia elastica per unità di volume,  $C_{10}$ ,  $C_{01}$  e  $D_1$  sono i parametri del modello dipendenti dalla temperatura,  $J^{el}$  è il rapporto del volume elastico già definito in precedenza nell’equazione (1.13) e  $I_1$  e  $I_2$  sono il primo e il secondo invariante del tensore delle deformazioni deviatoriche.

Inoltre, per il silicone, sono state prese in considerazione anche le proprietà viscoelastiche del materiale. Nello specifico, tenendo conto della viscoelasticità, Abaqus calcola le tensioni secondo l'equazione (24):

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \int_0^t 2G(\tau - \tau') \dot{\boldsymbol{\epsilon}} dt' + \mathbf{I} \int_0^t K(\tau - \tau') \dot{\phi} dt' \quad (24)$$

Dove  $K$  è il modulo di massa,  $G$  è il modulo di taglio, e  $\phi$  sono le deformazioni meccaniche deviatoriche e volumetriche.  $K$  e  $G$  dipendono dal tempo e possono essere definiti utilizzando la serie Prony:

$$K(\tau) = K_\infty \sum_{i=1}^{n_K} K_i e^{-\tau/\tau_i^K} \quad (25)$$

$$G(\tau) = G_\infty \sum_{i=1}^{n_G} G_i e^{-\tau/\tau_i^G} \quad (26)$$

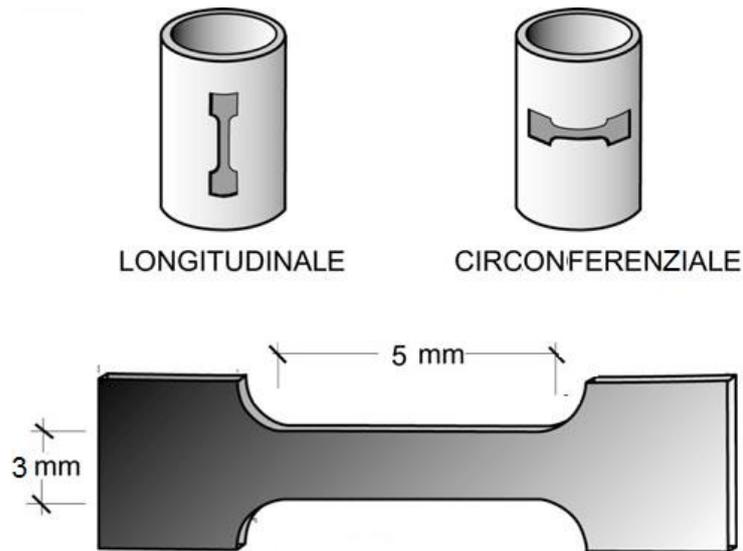
Dove  $K_\infty$  e  $G_\infty$  sono i moduli di massa e di taglio a lungo termine.

### 2.1.2 Descrizione del modello

Per caratterizzare il materiale, sono state riprodotte le condizioni sperimentali di specifici *tensile* tests presi come riferimento in maniera da poter confrontarne i risultati e dunque validare il modello costruito.

La meccanica dell'aorta è infatti comunemente caratterizzata attraverso prove di trazione che valutano il rapporto tensione-deformazione del materiale. In particolare, nel nostro caso, per ottenere i parametri ottimi del materiale, sono stati presi come riferimento i *tensile* tests condotti dal Centro di Meccanica dei Materiali Biologici – CMBM dell'Università di Padova attraverso lo strumento '*BOSE ElectroForce®*' [58]. In tali prove, in relazione all'anisotropia dell'aorta, è stata valutata la risposta del vaso sia in direzione longitudinale al condotto che in direzione circonferenziale. A tal fine, sono stati prelevati campioni circonferenziali e longitudinali da quattro aorte toraciche discendenti porcine. I campioni, tagliati secondo una geometria ad osso di cane piatto, presentavano una dimensione utile di 5x3 mm e uno spessore variabile misurato per ogni campione. La velocità di deformazione è stata impostata a 0.5 mm/s. In Figura 2.1 è riportato uno schema di tali provini.

Per ogni aorta e direzione, sono stati testati due campioni di cui è poi stata calcolata la risposta media. Infine è stata presa come curva di riferimento per ogni direzione la media delle quattro risposte. Poiché nel modello numerico sono stati completamente trascurati i fattori viscoelastici, è stata valutata solo la fase di carico.



**Figura 2.1:** Schema del campione ad osso di cane utilizzato nelle prove a trazione monoassiali.

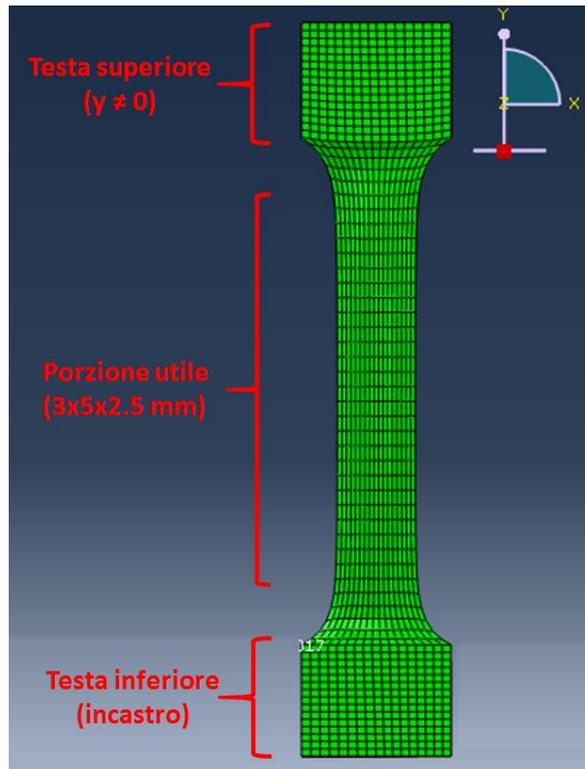
Contemporaneamente, nelle stesse prove, sono stati anche valutati campioni di silicone *PROCHIMA Cristal Rubber*, materiale comunemente utilizzato per la realizzazione di *phantoms* di aorte e vasi sanguigni, dalle medesime geometrie, attraverso prove di trazione mono e biassiali. I risultati di tali prove sperimentali monoassiali sono quindi stati confrontati con quelli numerici ottenuti tramite le simulazioni sul silicone modellato con Mooney-Rivlin. Ciò è servito per verificare che le prove di trazione fossero ben poste e che quindi il tessuto biologico fosse stato caratterizzato correttamente.

Il modello numerico delle prove di trazione è quindi stato realizzato impostando una geometria del modello solido del tutto analoga a quella dei campioni utilizzati nei test, imponendo uno spessore costante di 2.5 mm, pari alla media della profondità dei provini, e condizioni al contorno che riproducessero quelle delle prove sperimentali.

Nello specifico, alla testa inferiore del campione è stato applicato un vincolo ad incastro, mentre a quella superiore è stato impedito qualunque traslazione e/o rotazione ad esclusione dello spostamento lungo la direzione di carico.

Sulla superficie ultima è quindi stata imposta una pressione equivalente alla forza applicata negli esperimenti.

Come già descritto precedentemente, è stato scelto un approccio implicito quasi-statico applicato a un modello iperelastico, anisotropo non lineare alla Holzapfel-Gasser-Ogden. Per simulare al meglio le caratteristiche dell'aorta, un modello completo dovrebbe riprodurre l'arteria tenendo conto dei diversi strati del vaso (intima, media e avventizia) attraverso più materiali sovrapposti, ciascuno rappresentato dallo stesso modello costitutivo di Holzapfel ma caratterizzato da valori parametrici differenti. Come prima analisi, il lavoro presentato considera invece un unico strato globale che sintetizza le caratteristiche meccaniche complessive dei tre strati dell'aorta. Il modello è stato simulato suddividendo il dominio in circa 14000 elementi esaedrici lineari, di cui circa 5000 appartenenti alla porzione utile, ovvero la zona centrale compresa tra le due teste sulla quale vengono effettivamente prelevate le misurazioni. In Figura 2.2 è raffigurato il dominio solido dei provini ad osso di cane per le simulazioni di trazione.



*Figura 2.2: Geometrie e condizioni al contorno imposte alle prove di trazione numeriche.*

Prima di riprodurre le prove sperimentali vere e proprie, è stata valutata la sensibilità del modello alla variazione dei parametri. A tal fine sono state simulate delle semplici prove di trazione isostatiche monoassiali su un cubo di materiale modellato con l'equazione costitutiva di Holzapfel-Gasser-Ogden, applicando una deformazione lineare pari al 100%. Anche in questo caso è stato scelto un approccio implicito quasi statico. Fissata la completa isotropia del sistema, in maniera tale da perdere l'influenza della direzione delle fibre, e prendendo in riferimento un set di parametri iniziali, è stato valutato il contributo di ciascun parametro  $C_{10}$ ,  $k_1$  e  $k_2$ . In particolare, mantenendo costanti i valori di  $k_1$  e  $k_2$ , è stato variato  $C_{10}$  di un fattore 0.01, 0.1, 10 e 100 per analizzare il contributo della matrice isotropa. Analogamente, si è studiato il contributo della rigidità delle fibre fissando i valori di  $C_{10}$  e  $k_2$  secondo il riferimento e variando  $k_1$  dei medesimi fattori.

Le stesse procedure infine sono state applicate per valutare il parametro di ‘*uncrimping*’  $k_2$ .

Il set di parametri iniziali, prelevato in letteratura da uno studio di Holzapfel & Sommer (2005) [23], è riportato in Tabella 2.1.

<b>Tabella 2.1:</b> Set di parametri di riferimento iniziali di Holzapfel & Sommer:				
$C_{10}$ [kPa]	$k_1$ [kPa]	$k_2$ [-]	$k$	$\gamma$ [°]
1.27	21.6	8.21	0.25	30

Dall’analisi parametrica si è evinto come il modello sia molto poco sensibile alla variazione della rigidità della matrice isotropa  $C_{10}$ . Le risposte tensioni-deformazioni rimangono infatti per lo più invariate per tutti i valori di  $C_{10}$ . In Tabella 2.2 sono riportati i valori delle tensioni corrispondenti alla deformazione finale del 100% sviluppate lungo la direzione di carico al variare di  $C_{10}$ .

<b>Tabella 2.2:</b> valutazione contributo di $C_{10}$ : tensioni corrispondenti alla deformazione finale lungo la direzione di carico;					
	$C_{10} \times 0.01$	$C_{10} \times 0.1$	$C_{10} \times 1$	$C_{10} \times 10$	$C_{10} \times 100$
$\sigma_{\text{ultimo}}$ [MPa]	2.58153	2.5824	2.6	2.67	3.47

Per quanto riguarda l’influenza della rigidità delle fibre invece, il modello risulta essere molto più sensibile alle variazioni di  $k_1$ , soprattutto per grandi deformazioni (maggiori al 50%). In particolare, aumentando di volta in volta tale parametro di un termine 10, si assiste ad un incremento delle tensioni ultime di un analogo fattore 10 (Tabella 2.3).

<b>Tabella 2.3:</b> valutazione contributo di $k_1$ : tensioni corrispondenti alla deformazione finale lungo la direzione di carico;					
	$k_1 \times 0.01$	$k_1 \times 0.1$	$k_1 \times 1$	$k_1 \times 10$	$k_1 \times 100$
$\sigma_{\text{ultimo}}$ [MPa]	3.47e-2	2.67e-1	2.6	25.82	258.17

Anche il parametro di *uncrimping* risulta influenzare la risposta del modello. In particolare, come ci si aspettava, all'aumentare di  $k_2$  si assiste ad un incremento della non linearità del sistema. Per valori di  $k_2$  prossimi allo zero ( $k_2 \times 0.01$  e  $k_2 \times 0.1$ ) la risposta del materiale risulta per lo più lineare, mentre moltiplicando tale parametro per fattori maggiori la risposta iperelastica del sistema aumenta esponenzialmente. Anche in questo caso,  $k_2$  influenza maggiormente la risposta del sistema nel momento in cui vengono applicate grandi deformazioni.

A questo punto è stato possibile proseguire con le simulazioni delle prove di trazione per trovare i parametri ottimi in grado di riprodurre al meglio le curve tensioni-deformazioni sperimentali. A tal fine è stato preso come studio di riferimento un lavoro di Zeinali-Davarani *et al.* [56] condotto presso i dipartimenti di Meccanica e Bioingegneria della *Boston University*. Nell'articolo sono valutate le caratteristiche meccaniche di aorte toraciche porcine attraverso prove di trazione biassiali su provini testati sia longitudinalmente che circonferenzialmente rispetto all'asse del vaso. Una volta ricavati i dati sperimentali, sono state prese in considerazione diverse relazioni costitutive, tra le quali quella di Holzapfel, per valutare le loro capacità di descrivere le caratteristiche meccaniche dell'aorta.

Nello studio, i parametri sono stati ottenuti minimizzando la funzione costo definita come la somma delle differenze al quadrato tra le tensioni sperimentali e quelle conseguenti dalle simulazioni numeriche.

L'articolo preso in riferimento considera l'aorta come un unico strato e valuta la risposta meccanica complessiva.

I parametri ricavati da Zeinali-Davarani sono riportati in Tabella 2.4:

<b>Tabella 2.4:</b> parametri ottenuti da Zeinali-Davarani per il modello Holzapfel;			
$C_{10}$ [kPa]	$k_1$ [kPa]	$k_2$ [-]	$\gamma$ [°]
28.9	81.9	2.07	41.1

dove  $\gamma$  è l'angolo rispetto la direzione tangenziale del vaso.

In tabella non è riportato il parametro di dispersione  $k$  poiché lo studio di Zeinali-Davarani considera le fibre come perfettamente allineate ( $k = 0$ ). Da un'ulteriore analisi di letteratura [1,23,60], tutti gli studi sono però risultati concordi nel considerare un livello di dispersione medio-alto, con  $k$  compreso tra 0.2 e 0.25.

Analogamente, l'angolo compreso tra la direzione media delle fibre di collagene e la direzione tangenziale del vaso rientra nel range di [40°,50°].

Considerata la scarsa influenza del parametro relativo alla matrice extracellulare, si è scelto di lasciare  $C_{10}$  fisso al valore di riferimento. Impostato dunque  $C_{10}$ , e imponendo una condizione di incomprimibilità traducibile con un coefficiente di Poisson  $\nu$  pari a 0.49, è stato calcolato il corrispondente valore di  $D$  a partire dalle seguenti relazioni [59]:

$$\nu = \frac{\frac{3k_0-2}{\mu_0}}{\frac{6k_0+2}{\mu_0}} \quad (27)$$

$$\mu_0 = 2C_{10}; \quad (28)$$

$$k_0 = 2/D; \quad (29)$$

Fissati inoltre la dispersione  $k$  e l'angolo di inclinazione delle fibre secondo valori di letteratura, e il numero di famiglie di fibre ( $N = 2$ ), le simulazioni delle trazioni sono state condotte variando i parametri  $k_1$  e  $k_2$  relativi alle fibre.

Dopo diversi tentativi si è giunti al set di parametri che meglio approssima l'andamento sperimentale, riportato in Tabella 2.5.

<b>Tabella 2.5:</b> parametri ottimi finali per il modello Holzapfel;					
D [MPa <sup>-1</sup> ]	C <sub>10</sub> [kPa]	k <sub>1</sub> [kPa]	k <sub>2</sub> [-]	γ [°]	k
0.7	28.9	60	0.4	41.1	0.25

Per quanto riguarda le simulazioni sul silicone, che si ricorda essere state condotte per avere una successiva riprova del fatto che le prove di trazione fossero ben poste, sono state riprodotte le medesime geometrie del dominio, sono stati applicati gli stessi carichi e condizioni al contorno, ed è stata realizzata un'identica *mesh* esaedrica lineare. Le differenze stanno nel tipo di materiale utilizzato, simulato con un modello non lineare iperelastico isotropo e viscoelastico alla Mooney-Rivlin.

La scelta di descrivere il silicone con tale modello costitutivo dipende dal fatto che, passando ad Abaqus i valori relativi alle tensioni e alle deformazioni misurate, il programma è in grado di analizzare tali dati sperimentali e di quantificare la stabilità del modello costitutivo considerato all'interno di un range di deformazione imposto. Non solo, ma una volta scelto il modello, Abaqus è in grado di calcolarne automaticamente i parametri costitutivi.

Per quanto riguarda la viscoelasticità del silicone invece, ricordando le equazioni (25) e (26), si è assunto  $n_G = 2$  e i parametri relativi alla viscoelasticità sono riportati in Tabella 2.6.

<b>Tabella 2.6:</b> parametri viscoelastici modello Mooney-Rivlin;		
$K_i$	$G_i$	$\tau_i$
0.2879	0.2879	2.9681
0.1495	0.1495	115.06

Gli ulteriori due parametri richiesti da Abaqus, ovvero la densità  $\rho$  e il coefficiente di Poisson  $\nu$ , sono stati fissati rispettivamente a  $2.33E-9 \text{ t/mm}^3$  e 0.49.

## **2.2 Compliance Tests**

In fisiologia la *compliance*, o capacità  $C$ , è una grandezza che esprime la capacità dei vasi sanguigni di dilatarsi elasticamente sotto l'effetto di una pressione sanguigna crescente. La capacità di un vaso sanguigno è direttamente proporzionale all'elasticità delle sue pareti e fornisce una misura dei rapporti tra le variazioni di pressione e le variazioni di volume.

Viene infatti definita come  $C = \Delta V / \Delta P$ , dove  $\Delta V$  è la variazione del volume interno del vaso, e  $\Delta P$  è la variazione di pressione che si sviluppa sulle pareti interne. La capacitanza può anche essere definita attraverso la distensibilità  $D = C / V_0$ , ovvero il rapporto tra la *compliance* e il volume iniziale indeformato del vaso.

Le proprietà meccaniche di un materiale possono dunque essere valutate anche attraverso test di *compliance*, in maniera tale da poter apprezzare quanto varia il volume in funzione della pressione imposta, e viceversa. Per valutare le capacità del modello di Holzapfel di riprodurre tali proprietà meccaniche dell'aorta, si è dunque voluto simulare anche una prova di insufflazione.

Come dati sperimentali di riferimento, sono stati scelti quelli ottenute dalle prove di insufflazione su tubi cilindrici in gomma siliconica, la *PROCHIMA Cristal Rubber*, materiale comunemente utilizzato per riprodurre *phantom* di pareti aortiche.

In particolare, le prove sperimentali di *compliance* prese in riferimento sono state effettuate su tubi cilindrici che modellano il tratto discendente di un'aorta, con un lume interno di 15.5 mm, lunghezza di 50 mm e uno spessore variabile di 1.0, 1.5, 2.0 e 3.0 mm.

Tali prove consistono nella misurazione delle variazioni di pressioni sviluppate sulla parete interna del cilindro, a seguito di una variazione di volume interno al vaso in condizioni quasi statiche.

Dopo aver fissato le estremità dei tubi al supporto, infatti, essi sono stati riempiti con acqua e chiusi con opportuni coperchi per ottenere un volume chiuso. La pressione interna è stata quindi monitorata mediante appositi sensori e il volume interno è stato variato di una quantità totale  $\Delta V = 2.5$  ml per volumi incrementali pari a  $dV = 0.5$  ml. La quantità iniziale di acqua ( $V_0$ ) è calcolata rispetto alla configurazione iniziale del volume interno.

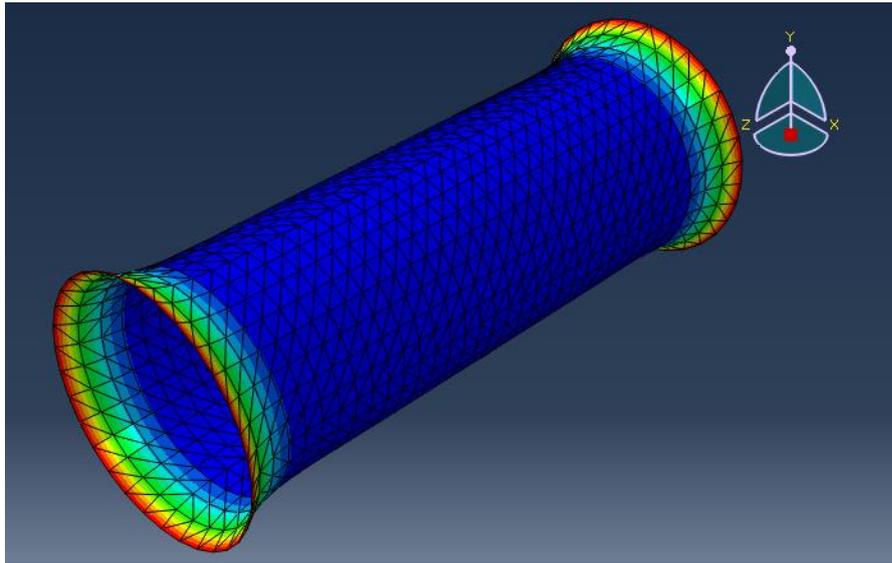
### 2.2.1 Descrizione del modello

Le condizioni sperimentali appena descritte sono dunque state riprodotte numericamente, anche in questo caso, attraverso il software Abaqus. Nello specifico è stato applicato un approccio implicito quasi statico, già descritto in precedenza nel paragrafo 2.1.1.

Per riprodurre le proprietà del silicone, anche in questo caso, è stato scelto un modello iperelastico non lineare viscoelastico alla Mooney-Rivlin, i cui parametri sono stati calcolati direttamente dal programma, importando i dati provenienti dalle prove di trazione sul silicone. Analogamente alle prove di trazione, la densità  $\rho$  e il coefficiente di Poisson  $\nu$  sono stati fissati rispettivamente a  $2.33E-9$  t/mm<sup>3</sup> e 0.49 e le proprietà viscoelastiche sono state riprodotte attraverso i parametri riportati in Tabella 2.6.

Per riprodurre invece l'aorta porcina è stato ovviamente applicato il modello iperelastico anisotropo di Holzapfel-Gasser-Ogden, passando i parametri ottenuti dalle prove di trazione descritte nella sezione 2.1.2, e imponendo una densità  $\rho$  di  $1.12 E-9$  t/mm<sup>3</sup>.

I cilindri numerici, delle medesime dimensioni di quelli reali, sono stati simulati con elementi triangolari di tipo *shell*, imponendo gli stessi spessori dei cilindri utilizzati nelle prove. Nelle simulazioni numeriche sono state applicate sulle pareti interne del vaso le pressioni misurate sperimentalmente per ciascun spessore, e sono state valutate in *output* le deformazioni conseguite. Tali pressioni sono state applicate linearmente rispetto al tempo. Infine, i vincoli sperimentali sono stati riprodotti imponendo una deformazione radiale alle estremità dei cilindri, e impedito ogni altra traslazione e/o rotazione. In Figura 2.3 è riportato il dominio solido di uno dei cilindri simulati.



**Figura 2.3:** *Dominio della simulazione meccanica di insufflazione di uno dei cilindri testati.*

Una volta ottenuti in *output* gli spostamenti radiali lungo l'asse del cilindro, è possibile calcolare il volume deformato attraverso l'integrale di rivoluzione:

$$V = \pi \int_0^L u(z)^2 dz \quad (30)$$

Dove  $L$  è la lunghezza del vaso rispetto al suo asse  $z$ , e  $u(z)$  è la distanza della parete interna lungo tale asse.

## **2.3 Modello d'interazione fluido-struttura**

Una volta eseguita la caratterizzazione preliminare del materiale, attraverso le prove di trazione e di *compliance* descritte precedentemente, si è quindi potuti passare alle simulazioni FSI per studiare le dinamiche d'interazione tra il modello solido rappresentante l'arco aortico e il flusso sanguigno.

### **2.3.1 FSI – Aspetti teorici**

Come già accennato, Abaqus è in grado di studiare l'interazione tra un dominio solido deformabile e un fluido risolvendo contemporaneamente le equazioni meccaniche del primo e quelle di Navier-Stokes del secondo, attraverso una *co-simulation* tra il modello Abaqus/Standard e quello Abaqus/CFD. Nel nostro caso, si è interessati a studiare l'influenza reciproca che si genera tra le pareti dell'aorta e il flusso fluido di sangue che vi scorre all'interno.

### **MODELLO SOLIDO**

Per quanto riguarda il modello solido, anche in questo caso è stato scelto l'approccio implicito, simulando però non più un regime quasi statico, bensì uno dinamico-transitorio.

Rispetto alle simulazioni di trazione e di insufflazione, al modello solido Abaqus/Standard è inoltre stato applicato uno specifico controllo sugli elementi quadrati *shell* per evitare la classica distorsione detta ‘a clessidra’, ovvero l’*hourglass effect*. Tale effetto consiste in una progressiva deformazione dell’elemento senza che vi sia alcuna sollecitazione apparente [61]. Una volta scelto di discretizzare la struttura con elementi *shell* quadrati, per evitare tale effetto indesiderato, è stato quindi applicata alla *mesh* l’opzione *enchanced hourglass*.

Infine sono state prese delle precauzioni per smorzare le oscillazioni della struttura, attraverso l’opzione *damping* definita nelle proprietà materiale. In particolare, Abaqus implementa il modello di smorzamento di Ryleigh, in maniera da ridurre le oscillazioni che interessano la struttura in presenza di un flusso pulsatile.

Secondo questo modello, la matrice di smorzamento  $C$  è un funzione lineare della matrice di rigidezza  $K$  e di massa  $M$ , secondo la relazione:

$$C = \alpha_R M + \beta_R K \quad (38)$$

dove  $\alpha_R$  e  $\beta_R$  sono le costanti di smorzamento di Rayleigh.

Il rapporto di smorzamento di una certa frequenza  $f_n$  è dato da:

$$\xi_n = \frac{1}{2} \left( \frac{\alpha_R}{\omega_n} + \beta_R \omega_n \right) \quad (39)$$

dove  $\omega_n = 2\pi f_n$ .

Noto quindi il livello di smorzamento da imporre attraverso  $\xi$ , si possono impostare  $\alpha_R$  e  $\beta_R$  tali che:

$$\alpha_R = \xi \omega_i \omega_j \beta_R; \quad (40)$$

$$\beta_R = \xi \frac{2}{\omega_i + \omega_j}; \quad (41)$$

Questo artificio è stato dunque imposto attraverso la definizione di tali coefficienti di smorzamento  $\alpha_R$  e  $\beta_R$  nelle proprietà del materiale.

Per quanto riguarda i materiali simulati, sono stati testati sia il modello di Holzapfel-Gasser-Ogden a rappresentare il tessuto biologico, che il modello siliconico alla Mooney-Rivlin al fine di valutare se effettivamente un *phantom* in tale materiale sia in grado di approssimare il comportamento di un arco aortico biologico reale. Entrambi i modelli costitutivi sono stati caratterizzati dai medesimi parametri utilizzati nelle prove di trazione e insufflazione.

## MODELLO FLUIDO

Per quanto riguarda il dominio fluido, Abaqus/CFD implementa modelli in grado di analizzare le dinamiche di fluidi incomprimibili. Le leggi che regolano le dinamiche dei flussi in regime transitorio sono le equazioni di Navier-Stokes (riportate nell'equazione (42) nella forma integrale), le quali esprimono la conservazione della quantità di moto, e le equazioni di conservazione della massa:

$$\frac{d}{dt} \int_V \rho \mathbf{v} dV + \int_S \rho \mathbf{v} \otimes (\mathbf{v} - \mathbf{v}_m) \cdot \mathbf{n} dS = \\ - \int_V \nabla \mathbf{p} dV + \int_S \boldsymbol{\tau} \cdot \mathbf{n} dS + \int_V \mathbf{f} dV \quad (42)$$

dove  $V$  è il volume di controllo di una superficie di area  $S$ ,  $\mathbf{n}$  è la normale uscente a  $S$ ,  $\mathbf{p}$  è la pressione agente sulle pareti,  $\mathbf{v}$  è la velocità,  $\mathbf{v}_m$  è la velocità di spostamento della *mesh*,  $\mathbf{f}$  è il vettore delle forze agenti e  $\boldsymbol{\tau}$  è lo sforzo di taglio.

Data l'ipotesi di incomprimibilità del sangue, si assume  $\boldsymbol{\tau} = 0$  e il principio di conservazione della massa, scritto in forma locale, può essere espresso come:

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0 \quad (43)$$

### 2.3.2 FSI – Descrizione modello

Dopo le prove di caratterizzazione del materiale, è stato quindi simulato un modello FSI su un arco aortico dalla geometria semplificata (Figura (2.4)). Come già spiegato, il dominio solido esterno del vaso è stato rappresentato attraverso un approccio implicito su una struttura di tipo *shell*, mentre il sangue che scorre all'interno dell'aorta è stato simulato con un modello Abaqus/CFD. L'aorta è stata anche in questo caso modellata prima attraverso il modello anisotropo di Holzapfel-Gasse-Ogden, caratterizzato dai parametri ricavati nelle prove di trazione, e in seguito con il modello siliconico. Inoltre, alle proprietà del materiale è stata applicato un *damping* attraverso la definizione dei coefficienti  $\alpha_R$  e  $\beta_R$ . In particolare, dall'analisi in frequenza della struttura, si è deciso di smorzare completamente le prime due frequenze del sistema, pari rispettivamente a  $f_1 = 2.7217$  Hz e  $f_2 = 6.5187$  Hz. Ricordando le equazioni (39), (40) e (41) e che smorzare completamente le oscillazioni associate equivale a un  $\xi = 1$ , sono stati imposti rispettivamente  $\alpha_R = 24.1279$  s<sup>-1</sup> e  $\beta_R = 0.0344$  s.

Nel modello di Holzapfel-Gasser-Ogden, la direzione delle fibre, dunque l'anisotropia del sistema, è stata fissata rispetto a un sistema di riferimento locale in coordinate cilindriche che varia lungo l'asse del vaso. Riguardo alla *mesh*, la struttura solida è stata discretizzata con circa 3000 elementi *shell* quadrati (Figura 2.5). Al vaso è stato imposto uno spessore costante di 2.5 mm. La struttura è stata vincolata attraverso due incastri applicati alle circonferenze estreme del vaso al fine di impedirne qualunque spostamento e/o rotazione. Inoltre, sono stati impediti le traslazioni perpendicolari al piano frontale del vaso, bloccando gli spostamenti lungo tale direzione dei punti appartenenti al profilo del vaso. Per simulare condizioni semi-

fisiologiche, alle pareti interne del vaso sono state applicate diverse pressioni a lineari fino a un massimo di 70, 80, 90 e 100 mmHg, le quali sono poi state mantenute costanti per il resto delle simulazioni.

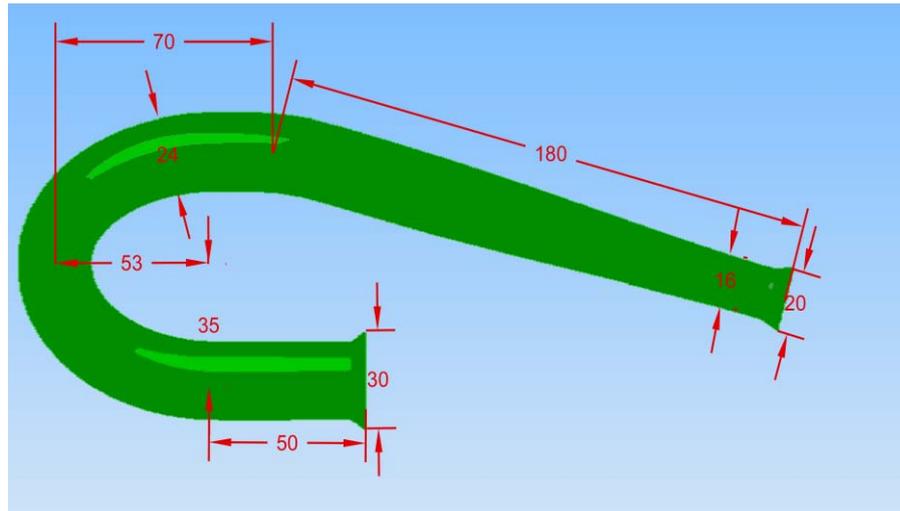
Al modello isotropo e viscoelastico del silicone è invece stato imposto uno spessore costante di 2 mm, e la discretizzazione è stata realizzata attraverso elementi quadrati *shell* delle medesime dimensioni di quelli utilizzati nel modello anisotropo. Per quanto riguarda lo smorzamento delle oscillazioni, al modello siliconico è stato imposto un *damping* secondo valori di letteratura, fissando  $\alpha_R = 0.05 \text{ s}^{-1}$  e  $\beta_R = 0.015 \text{ s}$ .

Infine, sono stati imposti gli stessi vincoli applicati al modello di Holzapfel-Gasser-Ogden, mentre è stata testato un solo caso di precarico, applicando una pressione lineare alle pareti interne fino a 90 mmHg.

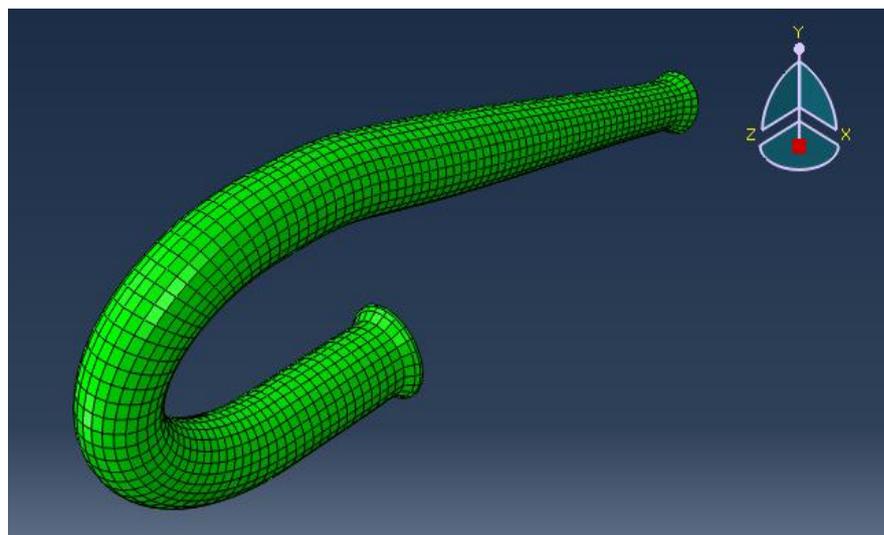
Per quanto riguarda il dominio fluido, il sangue è stato implementato come un fluido newtoniano considerando una viscosità ematica  $\mu=0.0035 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ , e una densità  $\rho=1060 \text{ kg/m}^3$ . Il dominio fluido è stato discretizzato attraverso una *mesh* esaedrica delle stesse dimensioni di quella del dominio solido, dividendo il modello CFD in circa 9000 elementi solidi (Figura 2.5). Come condizioni al contorno, è stato impedito qualunque spostamento e rotazione alle superfici estreme d'entrata e d'uscita del fluido. Inoltre, come condizioni sulle pareti, è stato imposto che fosse rispettata l'ipotesi di continuità di parete, imponendo che la velocità delle superfici di contatto fosse la stessa. Infine, alla superficie di monte è stato imposto un flusso pulsatile fisiologico, e a quella di valle una pressione costante.

Globalmente, dunque, è stata simulata una condizione quasi-fisiologica: per entrambi i materiali testati, infatti, alle pareti interne del vaso è stata prima imposta una pressione fisiologica lineare. Raggiunta la pressione massima, è stata quindi applicata una velocità fisiologica alla superficie di monte del

fluido, mentre in quella di valle è stata mantenuta una pressione costante. Nello specifico, sono stati simulati cinque cicli cardiaci consecutivi, per un periodo di analisi complessivo di 5.4 s. Tali condizioni quasi-fisiologiche hanno permesso di studiare gli effetti dinamici del flusso al variare delle pressioni interne (70, 80, 90 e 100 mmHg).



*Figura 2.4: Geometria semplificata dell'arco aortico.*



*Figura 2.5: Mesh dominio solido e fluido.*



## 3 RISULTATI E DISCUSSIONI

In questo capitolo, sono presentati tutti i risultati e le discussioni dei dati ottenuti dalle simulazioni numeriche. In particolare, i dati sono stati elaborati ed analizzati attraverso il software commerciale MATLAB.

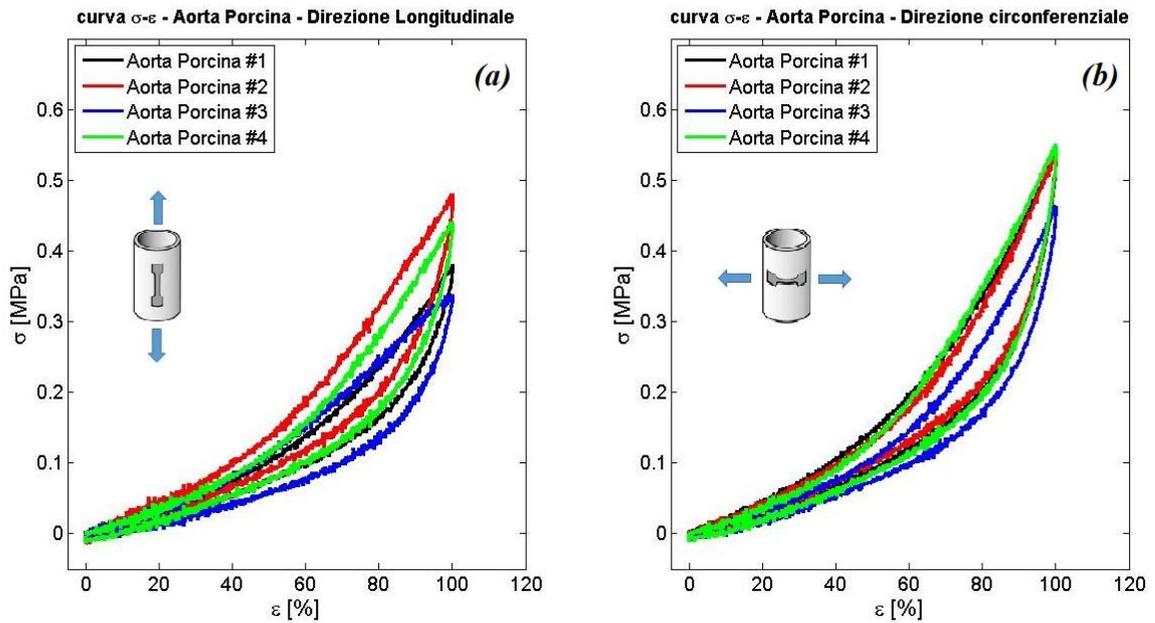
### 3.1 Prove di trazione

In Figura 3.1 sono riportate le curve sperimentali ottenute dai quattro provini di aorta porcina testati nelle direzioni longitudinale (a) e circonferenziale (b) al vaso, mentre in Figura 3.2 sono mostrate le risposte medie per entrambe direzioni considerate. Sono proprio quest'ultime le curve utilizzate per validare il modello numerico di Holzapfel-Gasser-Ogden.

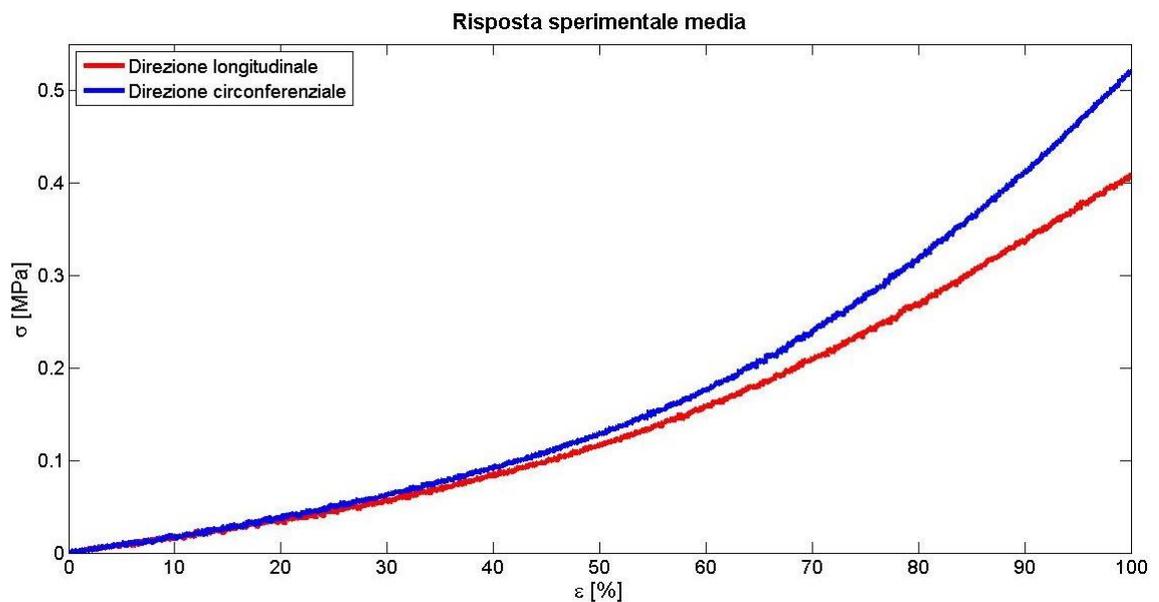
Da notare come, poiché nel modello numerico sono stati completamente trascurati i fattori viscoelastici dell'aorta, è stata presa in considerazione solamente la fase di carico dei provini.

Dai grafici si può apprezzare non solo l'anisotropia del tessuto, il quale risulta più rigido se caricato circonferenzialmente al vaso, ma anche la tipica risposta a "J" descritta nel paragrafo introduttivo 1.2, caratterizzata da una prima fase meno rigida per deformazioni inferiori al 50% e una più resistente per grandi deformazioni.

Come già esposto nel paragrafo 2.1.2 di descrizione delle simulazioni di trazione, in seguito a diversi tentativi si è giunto al set di parametri ottimi, riproposto nella tabella 2.5 sottostante, che ha portato al miglior *fit* con i dati sperimentali.



**Figura 3.1:** Curve  $\sigma$  -  $\epsilon$ : risultati delle prove di trazione in direzione longitudinale (a) e radiale (b).

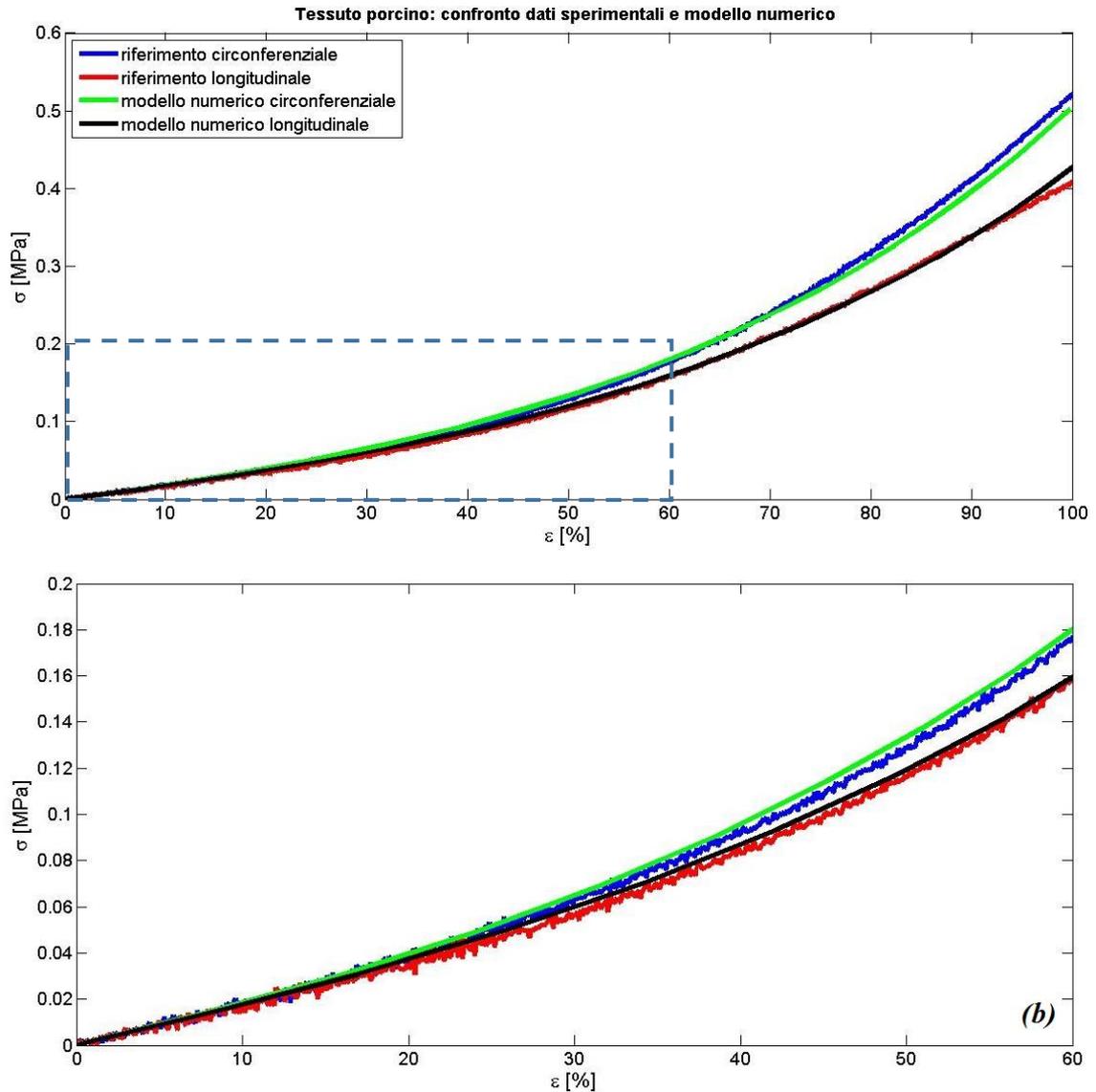


**Figura 3.2:** Curve  $\sigma$  -  $\epsilon$  medie delle prove di trazione in direzione longitudinale (rosso) e circonferenziale (blu).

<b>Tabella 2.5:</b> parametri ottimi finali per il modello Holzapfel;					
D [MPa <sup>-1</sup> ]	C <sub>10</sub> [kPa]	k <sub>1</sub> [kPa]	k <sub>2</sub> [-]	γ [°]	k
0.7	28.9	60	0.4	41.1	0.25

In Figura 3.3 è riportato il confronto tra la risposta reale misurata sperimentalmente per ogni direzione e quella simulata con il modello anisotropo fibrorinforzato descritto dai parametri ottimali. I risultati hanno portato a uno scostamento massimo, relativo alla caratterizzazione longitudinale, di 0.015 MPa (scostamento relativo del 4%) raggiunto a una deformazione del 100%, condizione ampiamente lontana dai range fisiologici a cui siamo interessati.

Inoltre, a riprova del fatto che le prove sono state implementate correttamente, va sottolineato come il rapporto tensioni-deformazioni rimanga uguale per qualunque sezione della porzione utile venga considerata.



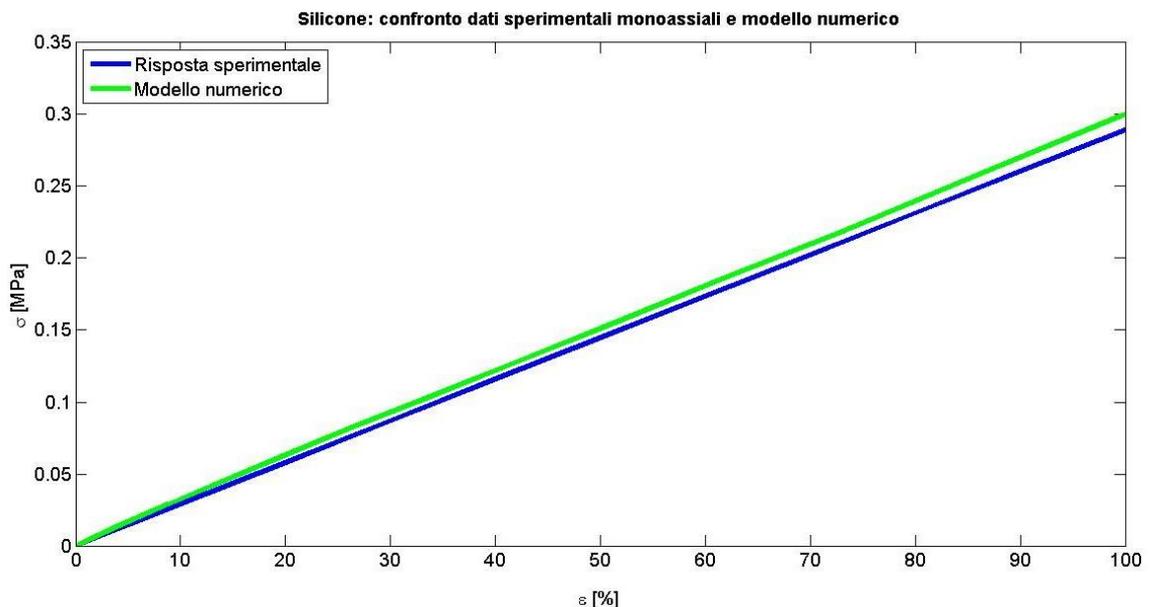
**Figura 3.3:** Confronto curve  $\sigma - \epsilon$ :

*Pannello (a): risposta sperimentale media in direzione longitudinale (rosso), risposta sperimentale media in direzione circonferenziale (blu); risposta numerica in direzione longitudinale (nero), risposta numerica in direzione circonferenziale (verde); Pannello (b): Particolare delle curve citate per un range di deformazione fisiologico (0-60%).*

Come già esposto precedentemente, per avere un'ulteriore riprova che le simulazioni di trazione fossero ben poste, si è voluta verificarne la validità simulando le medesime condizioni su un materiale diverso, ovvero del silicone *PROCHIMA Cristal Rubber*.

In particolare è stata confrontata la risposta sperimentale delle prove monoassiali con quella ottenuta dalle simulazioni numeriche con il modello isotropo iperelastico e viscoelastico alla Mooney-Rivlin.

La validità delle prove è stata confermata dal buon *fit* tra i dati sperimentali monoassiali su silicone e quelli estrapolati tramite simulazione numerica, come si può evincere dalla Figura 3.4. La curva numerica, infatti, discosta da quella sperimentale con una differenza massima di 0.01 MPa a una deformazione massima del 100%.



**Figura 3.4:** Confronto curve  $\sigma - \epsilon$ : risposta sperimentale silicone prova monoassiale (blu), risposta numerica silicone Mooney-Rivlin (verde).

Dai risultati ottenuti è lecito dunque supporre che i parametri estratti per rappresentare il modello costitutivo di Holzapfel-Gasser-Ogden siano in grado di caratterizzare adeguatamente le meccaniche dell'aorta, e saranno quindi quelli utilizzati per tutte le successive simulazioni.



## 3.2 *Compliance Tests*

Attraverso diverse simulazioni numeriche, sono state riprodotte le condizioni sperimentali di insufflazione descritte nel paragrafo 2.2 su due materiali diversi: un silicone modellato secondo Mooney-Rivlin e un'aorta porcina modellata secondo lo schema di Holzapfel. In particolare sono stati testati quattro diversi spessori e sono state valutate le risposte meccaniche in termini di *compliance* e distensibilità.

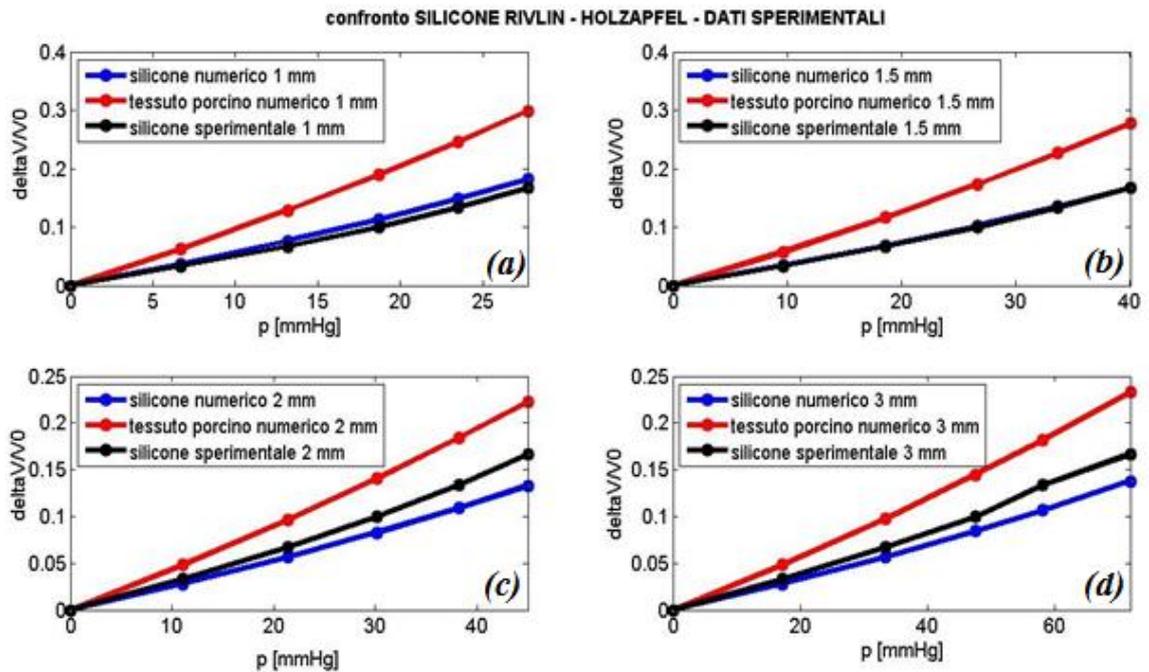
Una volta applicate le pressioni interne misurate sperimentalmente, infatti, sono stati ottenuti in *output* gli spostamenti radiali lungo l'asse del cilindro. Da quest'ultimi, è stato possibile calcolare il volume deformato. In particolare, i volumi numerici sono stati stimati attraverso il metodo di integrazione trapezoidale. La variazione del volume interno di ogni cilindro è quindi stata ottenuta sottraendo il volume iniziale a quello appena calcolato.

Il primo passo dell'analisi è stato quello di valutare se effettivamente il modello siliconico approssimasse adeguatamente la risposta sperimentale, in maniera da assicurarsi che le simulazioni fossero ben poste. A questo proposito, in Figura 3.5 è possibile osservare il confronto, in termini di variazioni di volumi al variare delle pressioni, tra la risposta sperimentale (curve nere) e quella numerica (curve blu) per i diversi spessori simulati.

Come si evince dai grafici, i valori numerici del rapporto tra la variazione dei volumi rispetto alla configurazione iniziale  $\Delta V/V_0$  riproducono quelli sperimentali con uno scostamento massimo relativo riscontrato in tutti i casi per le pressioni massime applicate del 9.3%, 0.4%, 20% e 17%, rispettivamente per uno spessore di 1 mm, 1.5 mm, 2 mm e 3 mm. Le differenze riscontrate, oltre a problemi attribuibili allo schema numerico

adottato e al tipo di elemento utilizzato per la discretizzazione, potrebbero in parte essere dovute alla presenza di microbolle nei cilindri siliconici testati, i quali sono stati ottenuti tramite colatura, e che possono influenzare il comportamento complessivo del materiale. In particolare, i vuoti nella matrice dovuti alle bolle d'aria potrebbe rendere la risposta a deformazione del silicone simile a quella di una struttura porosa, ovvero non assicurare l'invarianza del volume complessivo del materiale una volta sollecitato, i.e; un ridotto coefficiente di Poisson rispetto al tipico valore di 0.49. Nonostante le approssimazioni riscontrate, possiamo comunque confermare, non solo la capacità del modello numerico alla Mooney-Rivlin di replicare le proprietà meccaniche del silicone, ma anche che le prove di insufflazione numeriche sono ben poste.

In secondo luogo sono quindi state confrontate le risposte numeriche del silicone Mooney-Rivlin con quelle dell'aorta alla Holzapfel-Gasser-Ogden. Sempre in Figura 3.5, sono riportati, per ogni spessore, i grafici delle variazioni dei volumi rispetto al volume iniziale indeformato al variare delle pressioni imposte del modello Holzapfel-Gasser-Ogden (curve rosse) per il tessuto aortico. Come ci si può attendere, per entrambi i materiali la variazione di volume aumenta all'aumentare delle pressioni interne imposte. Ciò che è interessante osservare è che il modello di Holzapfel-Gasser-Ogden risulta essere meno rigido rispetto al silicone. In particolare si registra una differenza di variazione di volumi massima di 0.1 più o meno costante per tutti gli spessori, riscontrata alle pressioni più alte i.e. il modello di Holzapfel ha un comportamento più compliant.

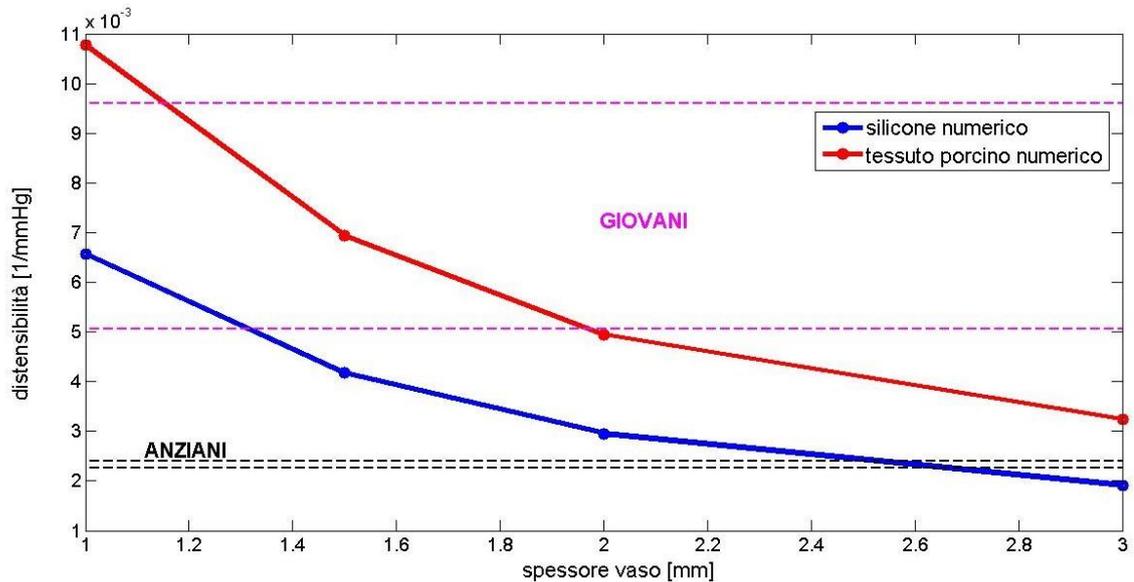


**Figura 3.5:** Confronto curve pressioni – volumi: Risposta sperimentale del silicone Cristal Rubber (nero), risposta numerica del silicone Mooney-Rivlin (blu) e risposta numerica dell’aorta Holzapfel-Gasser-Ogden (rosso) per uno spessore di 1 mm ( riquadro a), di 1.5 mm ( riquadro b), di 2 mm ( riquadro c), di 3 mm ( riquadro d).

Infine, per entrambi i materiali, è stata derivata una misura di *compliance* e di distensibilità, la quale è stata poi confrontata con i valori fisiologici di distensibilità dell’aorta, ricavati da uno studio di letteratura [62].

Dalla Figura 3.6 si evince come il modello numerico del silicone Cristal Rubber sia in grado di riprodurre le caratteristiche di aorte appartenenti a soggetti giovani (20-50 anni) solo per uno spessore di 1 mm, in quanto il valore registrato di  $6.57 \times 10^{-3} \text{ mmHg}^{-1}$  rientra nel range fisiologico di distensibilità di  $5 \times 10^{-3}$  e  $9.6 \times 10^{-3} \text{ mmHg}^{-1}$  (linee tratteggiate magenta). Il modello di Holzapfel-Gasser-Ogden invece, simula le meccaniche di aorte umane giovani per uno spessore di 1.5 mm e 2 mm, riscontrando valori di distensibilità di  $6.95 \times 10^{-3} \text{ mmHg}^{-1}$  e  $4.9 \times 10^{-3} \text{ mmHg}^{-1}$ .

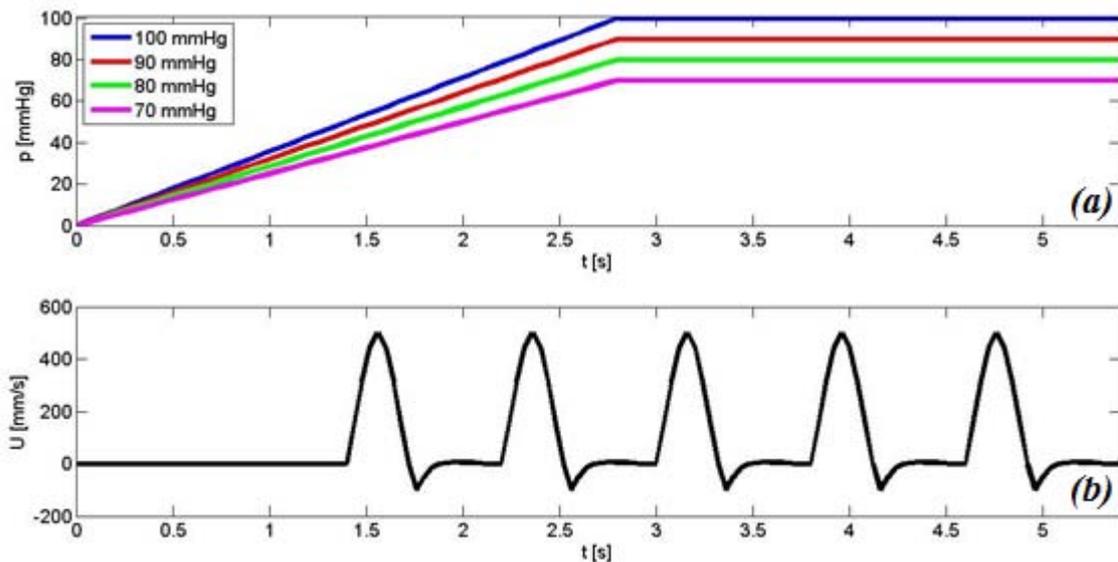
Al contrario, il modello non è in grado di riprodurre le caratteristiche fisiologiche di aorte umane di soggetti più anziani (over 60 anni), rappresentate in figura dalle linee tratteggiate nere.



**Figura 3.6:** Confronto tra la distensibilità del silicone numerico alla Mooney-Rivlin (blu) e quella dell'aorta simulata alla Holzapfel-Gasser-Ogden (rosso) considerando i range fisiologici di distensibilità di aorte appartenenti a soggetti giovane (20-50 anni) (linee tratteggiate magenta) e a soggetti anziani (over 60 anni) (linee tratteggiate nere).

### 3.3 Modello FSI

Per quanto riguarda le simulazioni dell'arco aortico a geometria semplificata (Figura 2.4), è stato prima valutato l'effetto della variazione delle precondizioni di carico sul dominio solido modellato alla Holzapfel-Gasser-Ogden e su quello fluido. In particolare, sono state applicate alle pareti interne del vaso diverse pressioni lineari nel tempo fino a 70, 80, 90 e 100 mmHg. Al fine di raggiungere la stabilità e arrivare a convergenza, si è imposto che le pressioni raggiungessero il valore massimo dopo due cicli cardiaci. In Figura 3.7 sono riportate le condizioni di carico imposte alla superficie di monte (pannello (a)) e di valle (pannello (b)). Nello specifico sono stati applicati cinque cicli cardiaci consecutivi, per un totale di 5.4 s di simulazione. Una volta raggiunte le pressioni massime, in tutti i casi testati, si è assistito a una prima fase di assestamento del flusso, il quale si stabilizza a partire dal quarto ciclo cardiaco.



**Figura 3.7:** Condizioni di precarico applicate: (a) Flusso applicato alla superficie di monte; (b) Pressione applicata alla superficie di valle.

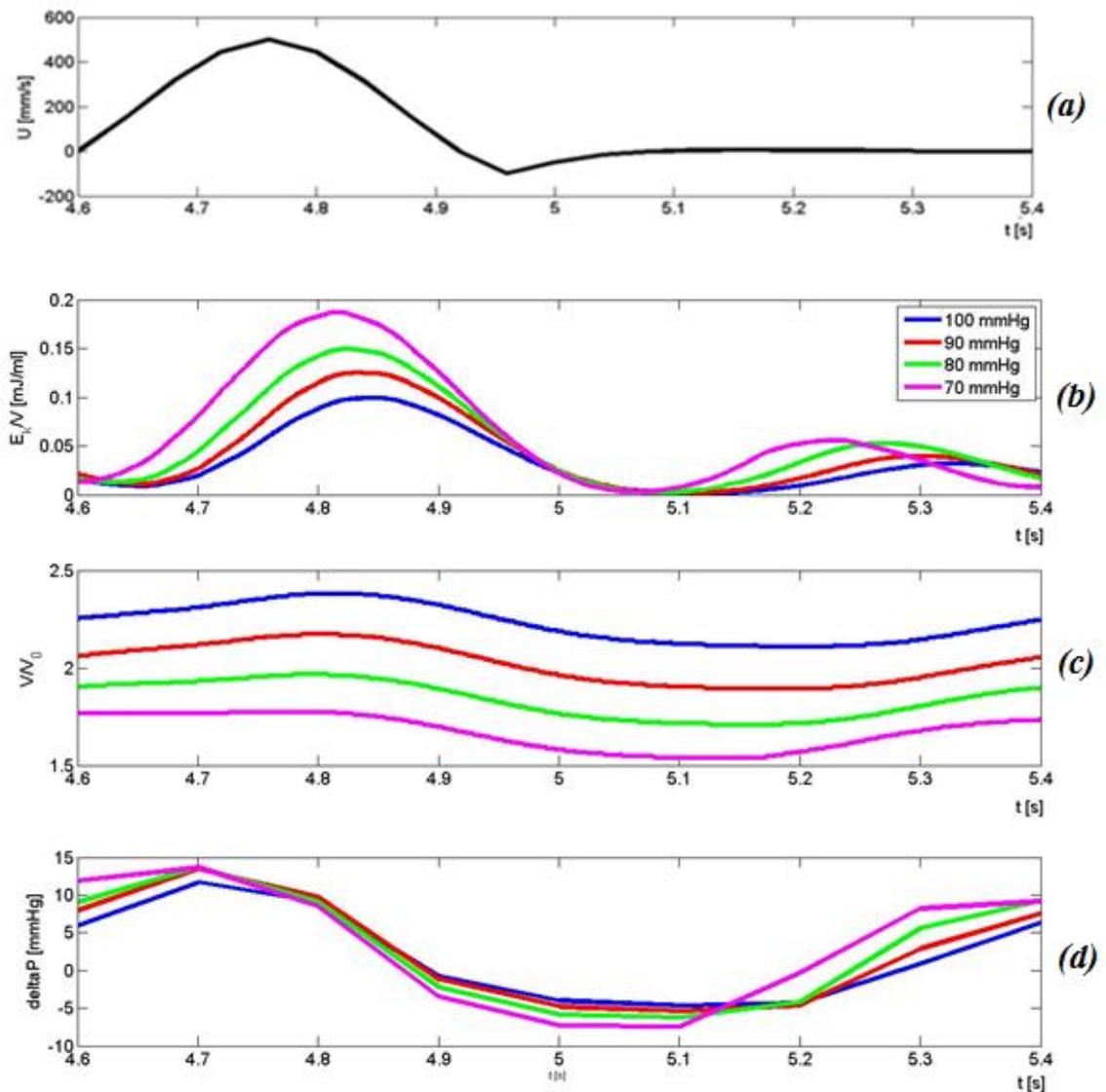
Ai fini della nostra analisi, sono quindi stati valutati gli effetti delle pressioni solo durante l'ultimo ciclo cardiaco (pannello (a) della Figura 3.8). In particolare, per quanto riguarda il dominio fluido, è stata valutata l'energia cinetica per unità di volume (pannello (b) della Figura 3.8), la variazione volumetrica rispetto la configurazione iniziale (pannello (c) della Figura 3.8) e il salto di pressione registrato tra le superfici di monte e valle (pannello (d) della Figura 3.8).

I risultati mostrano che a condizioni di precarico crescenti corrispondono volumi interni maggiori, dunque velocità ridotte e di conseguenza anche un'energia cinetica e un salto di pressione minori. Dal pannello (b) della Figura 3.8, infatti, si può apprezzare come l'energia cinetica del fluido diminuisca proporzionalmente all'aumentare della pressione interna imposta. Lo stesso effetto si riscontra nel salto di pressione (pannello (d) Figura 3.8), calcolato come la differenza tra le pressioni registrate nella sezione di monte e in quella di valle. Per questo motivo, le condizioni di precarico minori sembrerebbero influenzare maggiormente il comportamento del sistema. Per quanto riguarda la variazione del volume fluido, anch'esso misurato durante un ciclo cardiaco, si è evinto come le variazioni più significative si registrano per pressioni maggiori (pannello (c) Figura 3.8). In particolare, si raggiungono variazioni massime del 23.8%, 21.7%, 19.7% e 17.8% rispettivamente per un precarico di 100, 90, 80 e 70 mmHg. Facendo un confronto con i valori di variazione volumetrica fisiologici, possiamo dunque accettare i risultati ottenuti.

È stata inoltre condotta anche un'analisi sul dominio solido, valutando lo stato di tensione e deformazione che si sviluppa sulle pareti arteriose. In Tabella 3.1 sono riportati i valori di deformazione e tensione massima raggiunti e di deformazione media al variare delle pressioni imposte. I valori massimi sono stati registrati lungo la curvatura dell'arco, mentre la media

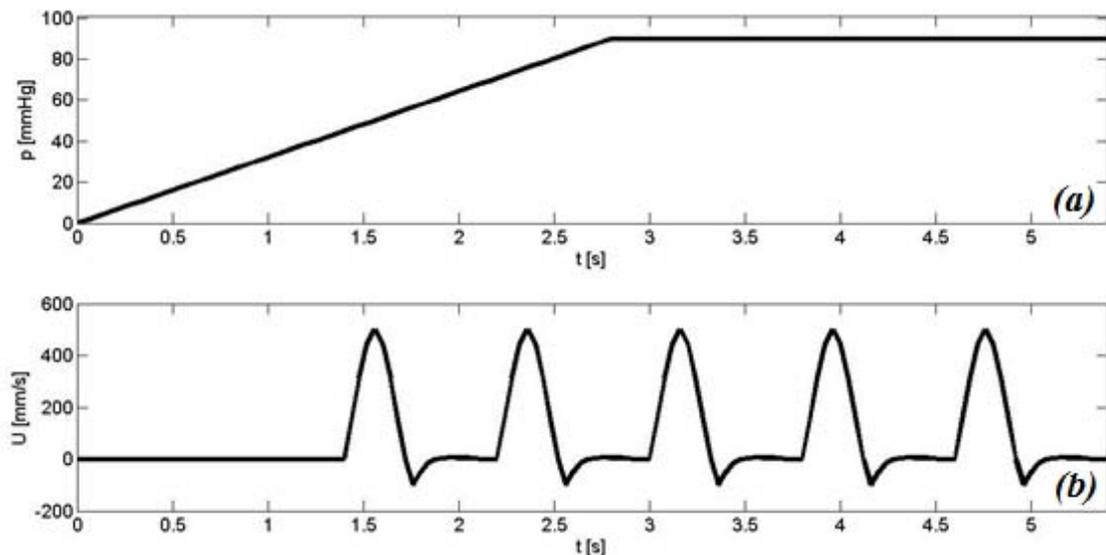
delle deformazioni è stata calcolata rispetto tutti gli elementi del solido nell'istante di massima velocità raggiunta. I risultati ottenuti rientrano nel range di valori ricavati dalle prove di trazioni monoassiali sperimentali.

<b>Tabella 3.1:</b> Analisi tensioni – deformazioni arco aortico non parametrizzato modellato alla Holzapfel-Gasser-Ogden.				
<b>P<sub>0</sub> [mmHg]</b>	<b>70</b>	<b>80</b>	<b>90</b>	<b>100</b>
<b>Deformazioni massime [%]</b>	37	43.5	47	52
<b>Deformazioni medie [%]</b>	26	28	31	37
<b>Tensioni massime [kPa]</b>	93.3	112.5	122.2	150.8



**Figura 3.8:** Comparazione dell'effetto del precarico in termini di pressioni massime di 100 mmHg (blu), 90 mmHg (rosso), 80 mmHg (verde) e 70 mmHg (magenta). **(a)** Ciclo di flusso applicato alla superficie di monte; **(b)** Energia cinetica del fluido per unità di volume; **(c)** Variazione del volume fluido rispetto la configurazione iniziale ( $V/V_0$ ); **(d)** Salto di pressione tra la superficie di monte del fluido e quella di valle. **(b)**, **(c)** e **(d)** sono valutati sull'ultimo ciclo cardiaco simulato tra 4.6 e 5.4 s.

In seguito, a parità di condizioni a contorno e di carico, è stata comparata la risposta in termini di variazione volumetrica del fluido, salto di pressione ed energia cinetica tra il modello di Holzapfel-Gasser-Ogden appena descritto e il modello siliconico alla Mooney-Rivlin di spessore 2 mm. In particolare è stata messa a confronto la risposta per un precarico di 90 mmHg. Analogamente a quanto illustrato prima, in Figura 3.9 sono riportate le condizioni di flusso applicate alla superficie di monte (pannello (a)) e le pressioni applicate alla superficie di valle (pannello (b)).



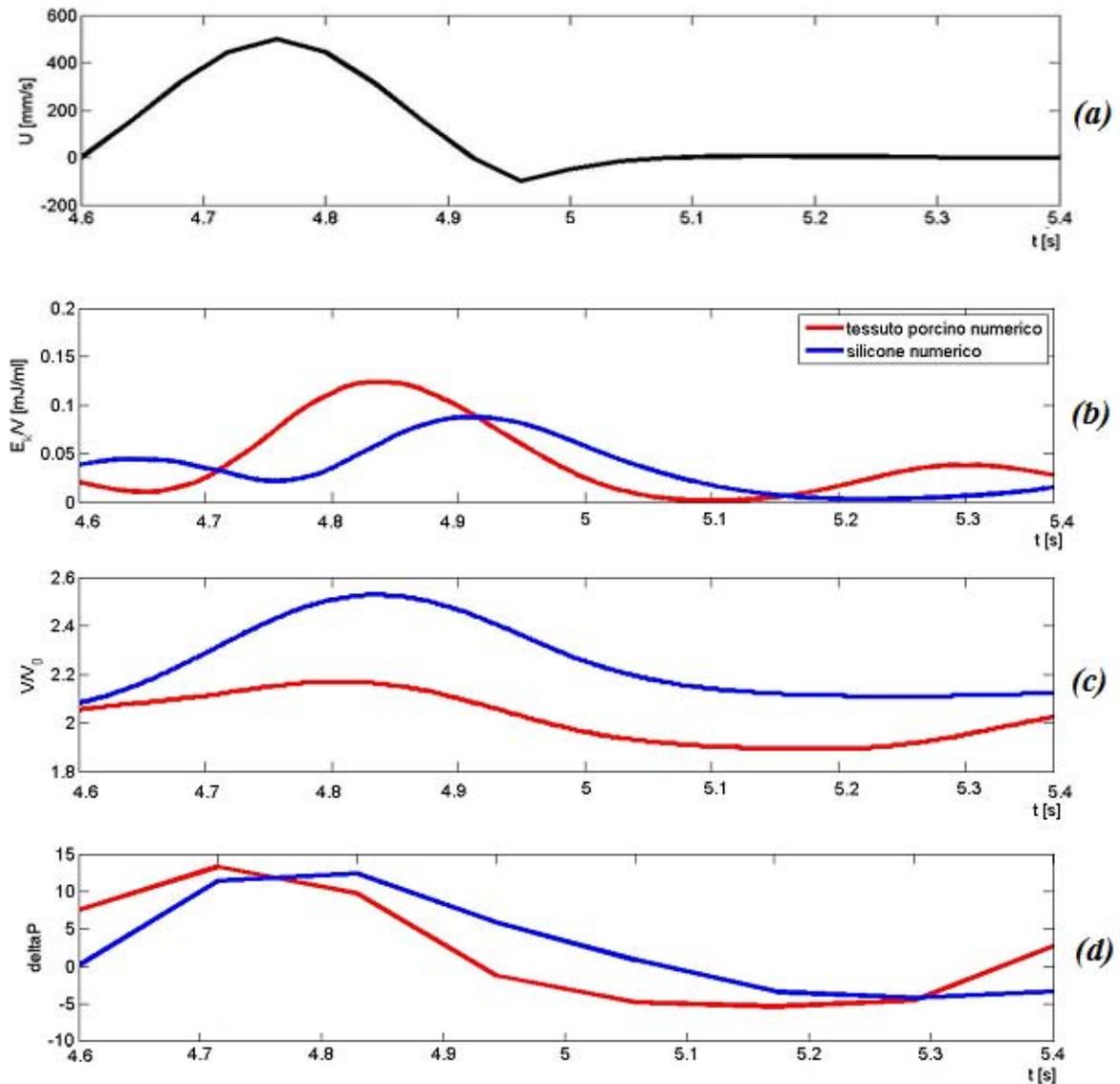
**Figura 3.9:** Condizioni di precarico applicate: (a) Flusso applicato alla superficie di monte; (b) Pressione applicata alla superficie di valle.

La scelta di impostare al modello siliconico uno spessore di 2 mm sta nel fatto che nelle prove di *compliance* tale materiale è risultato più rigido rispetto al modello di Holzapfel, andamento confermato da una prova preliminare sull'arco siliconico a cui è stato imposto il medesimo spessore del modello biologico di 2.5 mm.

In Figura 3.10 è riportato il confronto tra le risposte dei due materiali in termini di energia cinetica per unità di volume (pannello (b)), di variazione volumetrica rispetto la configurazione iniziale (pannello (c)) e di salto di pressione registrato tra le superfici di monte e valle (pannello (d)). Anche in questo caso, tutti i risultati si riferiscono all'ultimo ciclo simulato (pannello (a)).

Confrontando la variazione del volume fluido dei due materiali testati, misurato durante un ciclo cardiaco, si evince come le curve abbiano una buona sovrapposizione, sebbene il silicone risulti meno rigido. Il motivo di tale minor rigidità sta nel fatto che è stato testato uno spessore per il modello siliconico minore rispetto a quello usato nel modello biologico. La massima differenza di rigidità si verifica nell'istante del picco delle velocità, dove si assiste ad uno scostamento massimo tra le variazioni volumetriche del 25%. Il silicone dunque, risultando anche se di poco meno rigido, induce variazioni di volumi maggiori, con conseguenti velocità ed energia cinetica inferiori. Tali condizioni fanno sì che sia necessario a un salto di pressione leggermente inferiore rispetto a quello registrato sull'analogo modello di Holzapfel affinché si assista a un'inversione del flusso.

Ad ogni modo, ricordando la variazione volumetrica massima raggiunta dal modello di Holzapfel, pari a quasi il 22%, e riscontrando comunque una buona sovrapposizione delle curve in termini di energia cinetica e salto di pressione, possiamo accettare tali errore e affermare che il modello siliconico alla Mooney-Rivlin di 2 mm approssima adeguatamente la risposta del materiale biologico.



**Figura 3.10:** Comparazione della risposta del modello di Holzappel-Gasser-Ogden (Rosso) e del modello siliconico alla Mooney-Rivlin (blu) per un precarico in termini di pressioni di 90 mmHg. **(a)** Ciclo di flusso applicato alla superficie di monte; **(b)** Energia cinetica del fluido per unità di volume; **(c)** Variazione del volume fluido rispetto la configurazione iniziale ( $V/V_0$ ); **(d)** Salto di pressione tra la superficie di monte del fluido e quella di valle. **(b)**, **(c)** e **(d)** sono valutati sull'ultimo ciclo cardiaco simulato tra 4.6 e 5.4 s.

Dai grafici del modello siliconico e aortico, si osserva uno sfasamento relativo alle curve d'energia cinetica e di pressione del fluido. Per capire le ragioni di tale fenomeno, si è dunque effettuata una comparazione delle risposte di modelli siliconici di diversi spessori, a parità di pressioni imposte. In particolare sono stati applicati spessori di 2, 2.25, 2.5 e 3 mm. In Figura 3.11 sono riportate le relative risposte in termini di energia cinetica del fluido (pannello (a)), variazione di volumi (pannello (b)) e salto di pressione (pannello (c)). Le condizioni di precarico fanno riferimento alla Figura 3.9. Dai risultati, si evince una variazione proporzionale del volume fluido per spessori compresi tra i 2.25 e i 3 mm, nei quali si verifica un atteso aumento di rigidità all'aumentare dello spessore. Per tali spessori, inoltre, si osserva come le curve rimangano in fase tra loro. L'unica curva che si discosta significativamente dalle altre è quella che simula un arco in silicone di spessore 2 mm, per il quale, oltre a verificarsi una variazione volumetrica maggiore di quella attesa, si osserva anche uno sfasamento rispetto alle curve relative agli altri spessori.

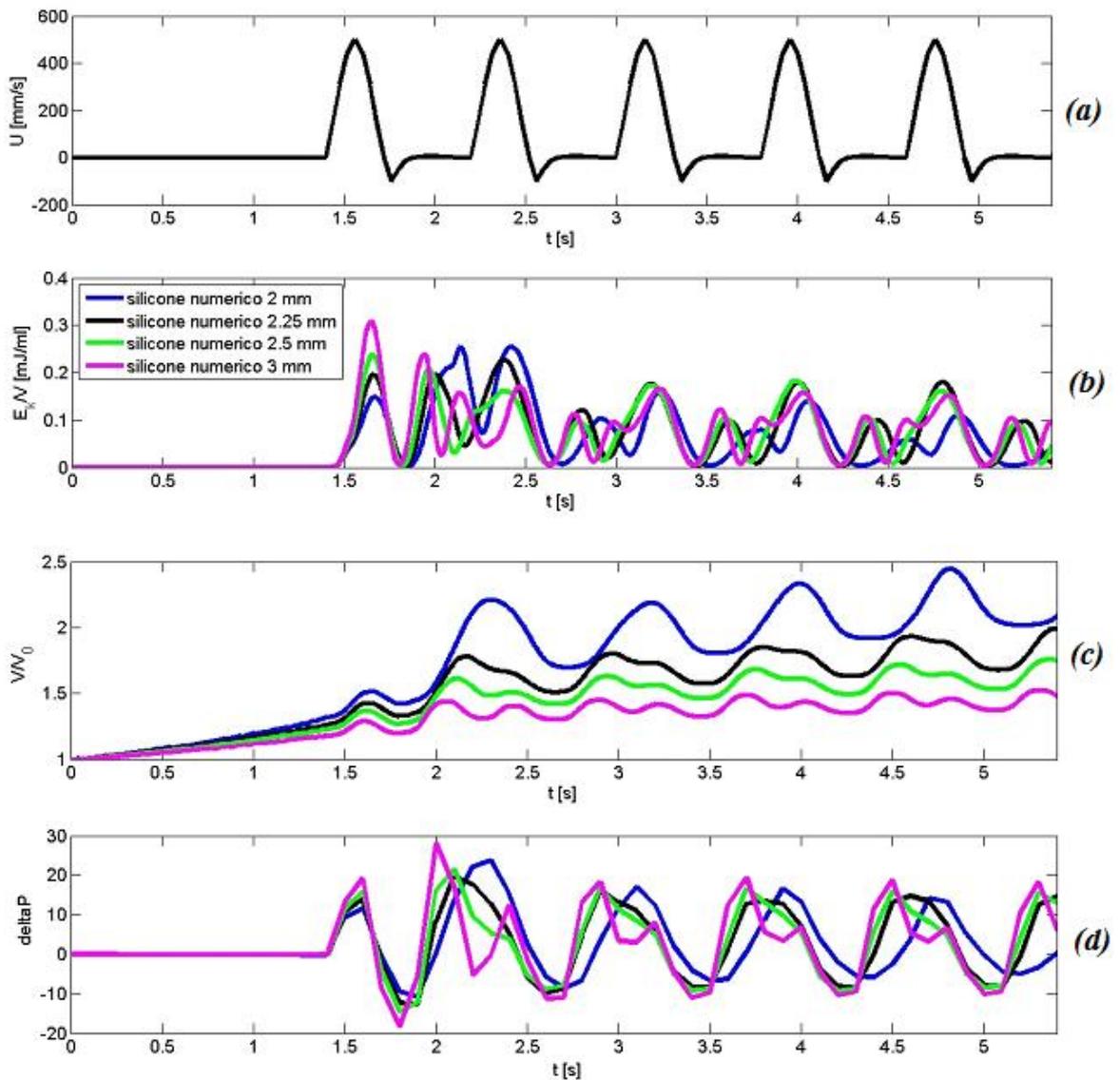
Per quanto riguarda le energie cinetiche del fluido, si verifica un andamento inatteso poiché si osserva come, all'aumentare dello spessore, aumenti anche l'energia. Il fatto che si assista a tale fenomeno, considerando che la deformazione del vaso è maggiore quando lo spessore è minore, implica che non sia trascurabile l'energia cinetica dovuto allo spostamento rigido dell'aorta siliconica. Per verificare ciò si è quindi anche valutato lo spostamento rigido medio (Figura 3.12) e il bilancio energetico (Figura 3.13) del dominio solido. Come previsto, all'aumentare degli spessori si assiste a uno spostamento rigido solido inferiore, dunque anche a un minore contributo da sottrarre all'energia cinetica totale per isolare solo quella relativa al fluido. Tale fenomeno influenza anche l'andamento delle pressioni, le quali aumentano all'aumentare degli spessori.

Inoltre, poiché l'energia cinetica del fluido risente del dominio strutturale, si assiste anche alla presenza di vibrazioni, identificabili nei picchi secondari dell'energia cinetica. In particolare sembra che un materiale con una maggiore effetto complianti ritardi e levighi queste oscillazioni.

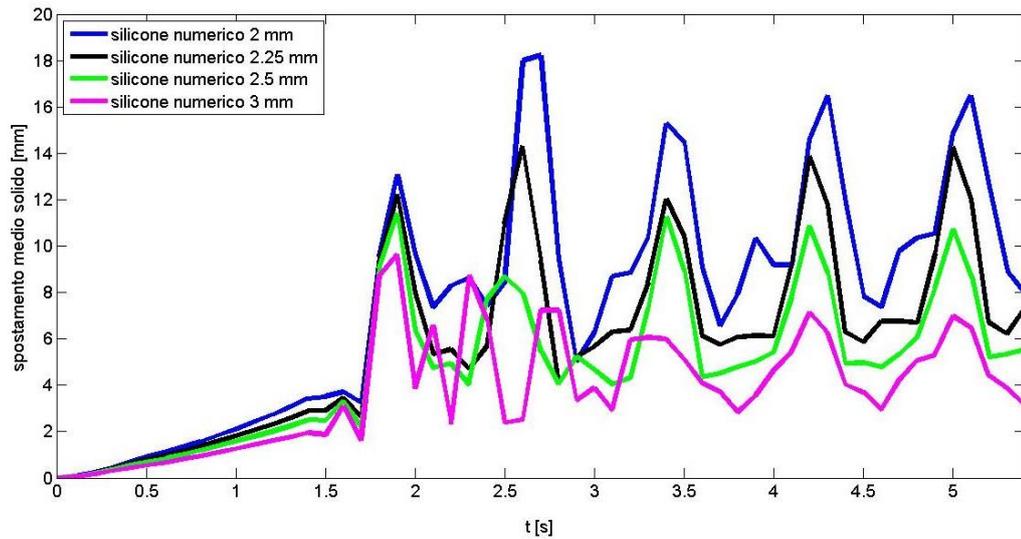
Per quanto riguarda il bilancio energetico del dominio solido, vale la legge:

$$E_{esterna} = E_{deformazione} + E_{cinetica} + E_{damping} \quad (44)$$

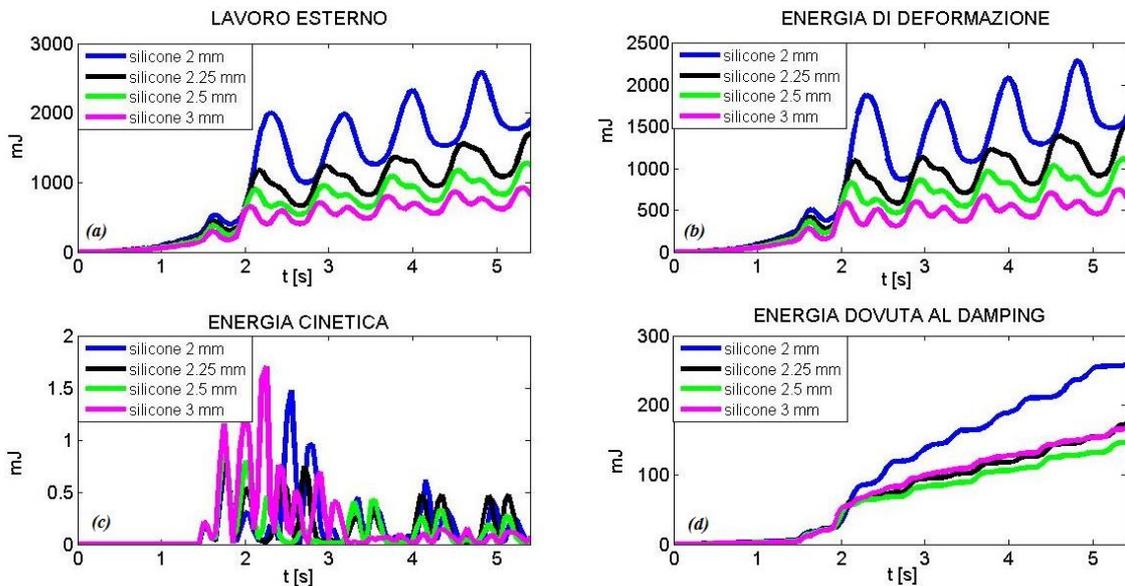
Sono dunque stati valutati i singoli contributi per ciascun spessore. I risultati sono riportati in Figura 3.13, dove è osservabile il confronto per ogni spessore del lavoro esterno (pannello (a)), dell'energia di deformazione interna (pannello (b)), dell'energia cinetica (pannello (c)) e dell'energia dissipata dagli effetti viscosi, che include la regolarizzazione dovuta al *damping* (pannello (d)). Dai grafici si può osservare come l'andamento del lavoro esterno e dell'energia di deformazione interna cresca in modo inversamente proporzionale allo spessore, mentre si registrano anomalie in quello dell'energia dovuta al *damping*. Infatti, per spessori compresi tra 2.25 e 3 mm le curve mantengono per lo più lo stesso andamento, con uno scostamento massimo relativo del 15%. Al contrario, per uno spessore di 2 mm si assiste a un aumento dell'energia di *damping* quasi dell'80%. Potrebbe essere dunque questo il motivo per cui il silicone spesso 2 mm si comporta in maniera così distante rispetto ai modelli con spessori maggiori.



**Figura 3.11:** Comparazione della risposta del modello siliconico alla Mooney-Rivlin per diversi spessori (2 mm (blu), 2.25 mm(nero), 2.5 mm (verde) e 3 mm (magenta)) per pressioni di 90 mmHg. **(a)** Flusso applicato alla superficie di monte; **(b)** Energia cinetica del fluido per unità di volume; **(c)** Variazione del volume fluido rispetto la configurazione iniziale ( $V/V_0$ ); **(d)** Salto di pressione tra la superficie di monte del fluido e quella di valle.



**Figura 3.12:** Comparazione dello spostamento rigido del modello siliconico solido alla Mooney-Rivlin per diversi spessori (2 mm (blu), 2.25 mm(nero), 2.5 mm (verde) e 3 mm (magenta)) per pressioni di 90 mmHg.



**Figura 3.13:** Comparazione dei singoli contributi del bilancio energetico del modello siliconico solido alla Mooney-Rivlin per diversi spessori (2 mm (blu), 2.25 mm(nero), 2.5 mm (verde) e 3 mm (magenta)) per pressioni di 90 mmHg: (a) Lavoro esterno; (b) Energia di deformazione interna; (c) Energia cinetica; (d) Energia dovuta al damping.



## 4 CONCLUSIONI

Il lavoro di tesi proposto è stato sviluppato con l'obiettivo di caratterizzare la risposta meccanica di archi aortici sani attraverso lo sviluppo di modelli numerici agli elementi finiti.

Come primo passo, è stata condotta un'analisi dello stato dell'arte sui modelli costitutivi più utilizzati per rappresentare le caratteristiche delle arterie per poter scegliere quale utilizzare nelle nostre simulazioni. A questo proposito si è optato per il modello iperelastico, non lineare, anisotropo di Holzapfel-Gasser-Ogden (2007).

Dopo aver condotto un'analisi preliminare di sensibilità del modello al variare del valore dei diversi parametri, quest'ultimi sono stati calibrati sulla base di prove sperimentali di trazioni monoassiali su tessuto biologico di aorta suina testato in direzione longitudinale e in direzione circonferenziale rispetto alla direttrice del vaso. Dopo un'analisi di sensitività, si è giunti, per tentativi, al set di parametri ottimo che ha dimostrato uno scostamento massimo rispetto ai valori sperimentali del 4%, riscontrato in direzione longitudinale per una deformazione del 100% del provino. In questo modo è stato possibile non solo calibrare il modello, ma dare ulteriore dimostrazione della sua capacità di riprodurre adeguatamente le risposte meccaniche dell'aorta, dato l'errore trascurabile riscontrato.

In secondo luogo, si è valutata la risposta meccanica dell'aorta in termini di *compliance*. A tal fine sono state simulate diverse prove di insufflazione basate su esperimenti condotti su cilindri in silicone, materiale comunemente utilizzato per riprodurre *phantom* dei grandi vasi. Dopo aver scelto un modello iperelastico, viscoelastico e isotropo alla Mooney-Rivlin per riprodurre il silicone ed essersi accertati che quest'ultimo ricalcasse adeguatamente il *fit* dei dati sperimentali per ogni spessore testato, è stato

condotto uno studio comparativo tra la risposta numerica del tessuto aortico e quella del silicone. Dal confronto è emerso come per tutti gli spessori il modello aortico risulti meno rigido rispetto a quello siliconico. I cilindri numerici siliconici e aortici sono stati caratterizzati anche in termini di *compliance* e distensibilità. In particolare, confrontando i risultati ottenuti con i valori fisiologici di distensibilità, si è evinto come il silicone *Cristal Rubber* sia in grado di replicare le caratteristiche meccaniche aortiche di soggetti giovani solo per uno spessore di 1 mm, mentre il modello di Holzapfel-Gasser-Ogden simula le meccaniche di aorte umane giovani per spessori di 1.5 e 2 mm. Al contrario, il modello non è in grado di riprodurre le caratteristiche fisiologiche di aorte umane di soggetti più anziani adottando spessori di parete all'interno di un range fisiologico; i.e, 1.5-3.5 mm.

Dopo le prime fasi di caratterizzazione meccanica si è quindi proceduto con le simulazioni d'interazione fluido-struttura su geometrie più complesse che riproducessero l'arco aortico. In tali prove, al dominio solido è stato assegnato prima il modello di Holzapfel-Gasser-Ogden per simulare il tessuto biologico, e in seguito il modello siliconico di Mooney-Rivlin per studiare le sue capacità di approssimare la risposta del tessuto arterioso reale. Al fine di ottenere una soluzione numerica sono state introdotte ipotesi semplificative sulle condizioni al contorno e sui carichi applicati, i quali hanno riprodotto condizioni quasi-fisiologiche.

Come prima analisi, è stata studiata la risposta fluido-struttura al variare delle condizioni di precarico, ovvero delle pressioni interne applicate, quando il solido è modellato alla Holzapfel-Gasser-Ogden. Dai risultati è emerso come le condizioni di precarico siano in grado di influenzare la risposta del sistema generale: abbassando la pressione interna, infatti, si assiste a un progressivo irrigidimento del materiale. I valori ottenuti, in termini di energia cinetica,

variazione di volumi e salto di pressione, sembrano approssimare il comportamento fisiologico.

In secondo luogo è stato effettuato un confronto tra i diversi materiali simulati. Da questo, a parità di condizioni a contorno e di precarico, è risultato come l'aorta in silicone con la parete 2 mm di spessore sia in grado di replicare la risposta numerica del modello di Holzapfel-Gasser-Ogden, e dunque i dati fisiologici, in termini di variazione volumetrica e di salto di pressione.

In tutte le simulazioni effettuate sull'arco aortico sono state considerate solo condizioni quasi-fisiologiche, adottando geometrie semplificate e senza vincoli fisiologici. Per questo motivo, studi futuri sono tenuti a superare tali ipotesi semplificative e a convalidare i risultati numerici ottenuti dalle simulazioni FSI attraverso prove sperimentali in vitro su *Pulse Duplicator*.

Inoltre, il modello che riproduce le caratteristiche del tessuto biologico alla Holzapfel-Gasser-Ogden, potrebbe essere ulteriormente migliorato e raffinato introducendo l'ipotesi di non omogeneità di parete, rappresentando dunque i distinti strati arteriosi.

Infine, i parametri stimati del modello biologico sono stati calibrati su dati sperimentali provenienti da prove condotte su tessuto porcino: per un ulteriore affinamento sarebbe utile caratterizzare il modello costitutivo basandosi su esperimenti condotti su tessuti arteriosi umani.



## 5 BIBLIOGRAFIA

[1] Ferrara, F. Auricchio, M. Conti (2014): How Constitutive Model Complexity can Affect the Capability to Fit Experimental Data: a Focus on Human Carotid Arteries and Extension / Inflation Data. *Arch Computat Methods Eng* (2014) 21:273–292, 273–292

[2] Gupta BS, Kasyanov VA (1997) Biomechanics of human common carotid artery and design of novel hybrid textile compliant vascular grafts. *J Biomed Mater Res* 34:341–349

[3] Lally C, Dolanb F, Prendergast PJ (2005) Cardiovascular stent design and vessel stresses: a finite element analysis. *J Biomech* 38:1574–1581

[4] Wu W, Qi M, Liu XP, Yang DZ, Wang WQ (2007) Delivery and release of nitinol stent in carotid artery and their interactions: a finite element analysis. *J Biomech* 40:3034–3040

[5] Gasser TC, Holzapfel GA (2007) Modeling plaque fissuring and dissection during balloon angioplasty intervention. *Ann Biomed Eng* 35:711–723

[6] Mortier P, Holzapfel GA, De Beule M, Van Loo D, Taeymans Y, Segers P, Verdonck P, Verheghe B (2010) A novel simulation strategy for stent insertion and deployment in curved coronary bifurcations: comparison of three drug-eluting stents. *Ann Biomed Eng* 38:88–99

- [7] Auricchio F, Conti M, De Beule M, De Santis G, Verhegheb B, Carotid artery stenting simulation: from patient-specific images to finite element analysis. *Med Eng Phys*.
- [8] Chandran, K.B. Flow dynamics in the human aorta: techniques and applications. CRC Press LLC, 2001, Chapter 5.
- [9] Bevan, R.L.T., Sazonov, I., Saksono, P.H., Nithiarasu, P., van Loon, R., Luckraz, H. & Ashraf, S. Patient-specific blood flow simulation through an aneurysmal thoracic aorta with a folded proximal neck. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 2011, 27, 1167-1184
- [10] Biglino, G., Verschueren, P., Zegels, R., Taylor, A.M. & Schievano, S. Rapid prototyping compliant arterial phantoms for in-vitro studies and device testing. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2013, 15.
- [11] Vito, R. P., & Dixon, S. A. (2003). Blood vessel constitutive model - 1995 – 2002. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2003. 5:413–39.
- [12] Silver FH, Christiansen DL, Buntlin CM. 1989. Mechanical properties of the aorta: a review. *Crit. Rev. Biomed. Eng.* 17:323–58
- [13] Tanaka E, Yamada H. 1990. An inelastic constitutive model of blood vessels. *Acta Mech.* 82:21–30

- [14] Glagov S, Vito R, Giddens DP, Zarins CK. 1992. Micro-architecture and composition of artery walls: relationship to location, diameter and the distribution of mechanical stress. *J. Hyperten.* 10:S101–4
- [15] Silver FH, Christiansen DL, Buntlin CM. 1989. Mechanical properties of the aorta: a review. *Crit. Rev. Biomed. Eng.* 17:323–58
- [16] M. E. Nimni and R. D. Harkness. Molecular structure and functions of collagen. In M. E. Nimni, editor, *Collagen*, pages 3–35. CRC Press, Boca Raton, FL, 1988.
- [17] G. N. Ramachandran. Chemistry of collagen. In G. N. Ramachandran, editor, *Treatise on Collagen*, pages 103–183. Academic Press, New York, 1967.
- [18] Holzapfel, G. A. (2000). Biomechanics of Soft Tissue. In *Handbook of material behavior, Nonlinear Models and Properties*.
- [19] R. J. Minns, P. D. Soden, and D. S. Jackson. The role of the fibrous components and ground substance in the mechanical properties of biological tissues: A preliminary investigation. *J. Biomech.*, 6:153–165, 1973.
- [20] T. E. Carew, R. N. Vaishnav, and D. J. Patel. Compressibility of the arterial wall. *Circ. Res.*, 2361–68, 1968.

- [21] von Maltzahn W, Warriyar RG, Keitzer WF. 1984. Experimental measurements of elastic properties of media and adventitia of bovine carotid arteries. *J. Biomech.* 17:839–47
- [22] Kilpatrick D, Goudet C, Sakaguchi Y, Bassiouny HS, Glagov S, Vito R. 2001. Effect of plaque composition on fibrous cap stress in carotid endarterectomy specimens. *ASME J. Biomech. Eng.* 123:635– 38
- [23] Holzapfel, G. A., Sommer, G., Gasser, C. T., Regitnig, P., Gerhard, A., Sommer, G., Regitnig, P. (2005). Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 289: H2048–H2058, 2005, 2048–2058.
- [24] Bergel DH. 1960. The visco-elastic properties of the arterial wall. PhD thesis, Univ. London, London
- [25] Vossoughi J. 1994. Biological residual stress and strain. In *Biomedical Engineering, Recent Developments: Proceedings of the 13th Southern Biomedical Engineering Conference*, ed. J. Vossoughi, pp. 200–6. Washington, DC: Univ. District Columbia
- [26] Vaishnav RN, Vossoughi J. 1987. Residual stress and strain in aortic segments. *J. Biomech.* 20:235–39
- [27] Vaishnav RN, Vossoughi J. 1983. Estimation of residual strains in aortic segments. In *Biomedical Engineering II: Recent Developments*, ed. CW Hall. New York: Pergamon

- [28] Chuong CJ, Fung YC. 1986. On residual stresses in arteries. *ASME J. Biomech. Eng.* 108:189–92.
- [29] Liu SQ, Fung YC. 1988. Zero-stress states of arteries. *ASME J. Biomech. Eng.* 110:82–84.
- [30] Han HC, Fung YC. 1991. Species dependence of the zero-stress state of aorta: pig versus rat. *ASME J. Biomech. Eng.* 113:446–51
- [31] Greenwald SE, Moore JE Jr, Rachev A, Kane TPC, Meister J-J. 1997. Experimental investigation of the distribution of residual strains in the artery wall. *ASME J. Biomech. Eng.* 119:438–44
- [32] Chuong CJ, Fung YC. 1983. Threedimensional stress distribution in arteries. *ASME J. Biomech. Eng.* 105:268–74
- [33] Takamizawa K, Hayashi K. 1987. Strain energy density function and uniform strain hypothesis for arterial mechanics. *J. Biomech.* 20:7–17
- [34] Fung YC, Fronek K, Patitucci P. 1979. Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 237:H620–31
- [35] Humphrey JD. 1999. An evaluation of pseudoelastic descriptors used in arterial mechanics. *ASME J. Biomech. Eng.* 121: 259–62

- [36] Demiray H. (1972) A note on the elasticity of soft biological tissues. *J Biomech* 5:309–311
- [37] Hariton I. (2007) Vascular biomechanics functional adaptation, anisotropy and seeds of micromechanics. Ph.D. thesis, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel
- [38] Vorp D.A., Rajagopal K.R., Smolinski P.J., Borovetz HS. 1995. Identification of elastic properties of homogeneous, orthotropic vascular segments in distension. *J. Biomech.* 28:501–12
- [39] Chaudhry H.R., Bukiet B., Davis A., Ritter A.B., Findley T. 1997. Residual stresses in oscillating thoracic arteries reduce circumferential stresses and stress gradients. *J. Biomech.* 30:57–62
- [40] Hokanson J, Yazdani S. 1997. A constitutive model of the artery with damage. *Mech. Res. Comm.* 24:151–59
- [41] Holzapfel GA, Weizsäcker HW. 1998. Biomechanical behavior of the arterial wall and its numerical characterization. *Comput. Biol. Med.* 28:377–92
- [42] Gasser, T. C., Ogden, R. W., & Holzapfel, G. A. (2007). Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *Journal of the Royal Society*, (September 2005), 15–35.

- [43] Delfino A (1996) Analysis of stress field in a model of the human carotid bifurcation. Ph.D. thesis, Federal Institute of Technology, Lausanne, Switzerland
- [44] Hariton G, deBotton I, Gasser TC (2007) Holzapfel, stressmodulated collagen fiber remodeling in a human carotid bifurcation. *J Theor Biol* 248:460–470
- [45] Humphrey JD, Kang T, Sakarda P, Anjanappa M. 1993. Computer-aided vascular experimentation: a new electromechanical test system. *Ann. Biomed. Eng.* 21:33–43
- [46] Brant AM, Shah SS, Rogers VGJ, Hoffmeister J, Herman IM, et al. 1988. Biomechanics of the arterial wall under simulated flow conditions. *J. Biomech.* 21:107–13
- [47] Fung YC. 1984. *Biodynamics: Circulation*. New York: Springer Verlag
- [48] Valenta J, Vitek K, Cihak R, Konvickova S, Sochor M, Horny L. 2002. Age related constitutive laws and stress distribution in human main coronary arteries with reference to residual strain. *Bio-Med. Mater. Eng.* 12:121–34
- [49] Peterson SJ, Okamoto RJ. 2000. Effect of residual stress and heterogeneity on circumferential stress in the arterial wall. *ASME J. Biomech. Eng.* 122:454–56

- [50] Delfino A, Stergiopoulos N, Moore JE Jr, Meister JJ. 1997. Residual strain effects on the stress field in a thick wall finite element model of the human carotid bifurcation. *J. Biomech.* 30:777–86
- [51] Ogden RW. 1972. *Proc. R. Soc. London A* 326:565
- [52] Oktay HS. 1993. *Continuum damage mechanics of balloon angioplasty*. PhD thesis, Univ. Maryland, Baltimore
- [53] Lu, X., & Kassab, G. S. (2016). Constitutive Modeling of Coronary Arterial Media - Comparison of Three Model Classes. *Journal of Biomechanical Engineering*, 133 (June 2011), 1–12
- [54] Holzapfel, G. A., Gasser, T. C., & Ogden, R. W. (2000). A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *Journal of Elasticity*, 61(1–3), 1–48
- [55] A. García, E. Pèna, A. Laborda, F. Lostalé, M.A. De Gregorio, M. Doblaré, M. A. M. (2011). Experimental study and constitutive modelling of the passive mechanical properties of the porcine carotid artery and its relation to histological analysis: Implications in animal cardiovascular device trials. *Medical Engineering & Physics*, 33, 665–676.
- [56] Urcotte, L. T., Hang, Y. A. Z., Avarani, S. H. Z. E., How, M. I. N. G. A. Y. C., & Aphae, R. (2013). Characterization of Biaxial Mechanical Behavior of Porcine Aorta under Gradual Elastin Degradation. *Annals of Biomedical Engineering*, 41(7), 1528–1538

[57] Doblare, M., Alastrue, V., & Pen, E. (2010). A constitutive formulation of vascular tissue mechanics including viscoelasticity and softening behaviour. *Journal of Biomechanics*, 43, 984–989

[58] Comunale, G. (2016). Università degli Studi di Padova Corso di Laurea Magistrale in Bioingegneria Realization and preliminary tests of silicone phantoms of aortic arch

[59] Abaqus documentation, <http://129.97.46.200:2080/v6.13/>

[60] Holzapfel, G. A., Gasser, T. C., & Ogden, R. W. (2016). Comparison of a Multi-Layer Structural Model for Arterial Walls With a Fung-Type Model, *Journal of Biomechanical Engineering*, 126 (April 2004)

[61] <https://www.quora.com/What-is-hourglass-effect-in-finite-element-analysis>

[62] Redheuil, A., Yu, W., Wu, C. O., Mousseaux, E., Cesare, A. De, Yan, R., Lima, J. A. C. (2010). Reduced Ascending Aortic Strain and Distensibility Earliest Manifestations of Vascular Aging in Humans. Hypertension