



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE

TESI DI LAUREA MAGISTRALE IN
INGEGNERIA DEI MATERIALI

CARATTERIZZAZIONE MECCANICA DI
TESSUTI BIOLOGICI PER IMPIANTI
CHIRURGICI

Relatore: Prof. PAVAN PIERO

Laureando: ALESSANDRO ZANELLA

ANNO ACCADEMICO 2012 – 2013

INDICE

Introduzione.....	4
CAPITOLO 1.....	6
1. APPLICAZIONI CHIRURGICHE DI PROTESI PERMANENTI NELLA PARETE ADDOMINALE	6
1.1 Parete addominale anteriore.....	8
1.2 Parete addominale posteriore.....	12
1.3 Problematiche della parete addominale	12
1.4 Studi ingegneristici sulla parete addominale.....	13
CAPITOLO 2.....	16
2. TESSUTI PER IMPIANTI CHIRURGICI ADDOMINALI	16
2.1 Tessuti sintetici	17
2.2 Studi comparativi tra i tessuti sintetici	17
2.3 Tessuti biologici sostitutivi.....	20
2.3.1 Studi comparativi tra i tessuti biologici	24
2.4 Tessuto Permacol®	26
2.4.1 Applicazioni e studi effettuati del tessuto Permacol.....	26
CAPITOLO 3.....	30
3. CARATTERIZZAZIONE MECCANICA DEI TESSUTI MOLLI	30
3.1 Biomeccanica	30
3.2 Dalle prove meccaniche al modello costitutivo.....	31
3.3 Comportamento meccanico dei tessuti molli.....	32
3.4 Comportamento elastico	33
3.4.2 Comportamento viscoelastico	35
3.5 Misure di tensione e deformazione per i tessuti molli	37
CAPITOLO 4.....	41
4. PROVE SPERIMENTALI E RISULTATI	41
4.1 Tessuto analizzato e preparazione dei campioni.....	41
4.2 acchina di prova	44
4.3 Prove e grafici sperimentali	46
4.4 Comportamento viscoelastico	48
4.4.2 Comportamento a trazione	76
CAPITOLO 5.....	88
5. ANALISI NUMERICA DEI DATI SPERIMENTALI	88
5.1 Formulazione di modelli costitutivi	90
5.2 Modello costitutivo per la descrizione del comportamento elastico del tessuto Permacol®	91
5.2.1 Fitting dei dati con modello iperelastico	94
5.3 Modello costitutivo viscoelastico per tessuto Permacol®	95
5.3.1 Fitting dei dati con modello viscoelastico.....	97
5.4 Modello costitutivo per tessuto Permacol®	104
CAPITOLO 6.....	106
6. CONCLUSIONI	106
BIBLIOGRAFIA	108

Introduzione

Il seguente studio si propone di analizzare il comportamento meccanico dei tessuti biologici sostitutivi che trovano applicazione nella chirurgia ricostruttiva della parete addominale. In particolare è stato analizzato un impianto di collagene reticolato derivante dal tessuto dermico porcino, denominato dall'azienda che lo produce con il nome di Permacol®.

L'approccio segue la prassi tipica considerata nello studio dei tessuti biologici: inizialmente si valutano le conoscenze istologiche del tessuto e le sue varie applicazioni biomediche per poi concentrarsi sulla caratterizzazione meccanica che prevede la raccolta di dati attraverso l'esecuzione di prove sperimentali e all'analisi numerica, attraverso metodi computazionali.

Obiettivo dell'analisi sperimentale è di evidenziare e qualificare il comportamento meccanico di questo tessuto. Per valutare la non linearità della risposta meccanica sono state svolte delle prove di trazione, mentre per descrivere la presenza di fenomeni viscosi sono state realizzate delle prove di rilassamento, creep e a carico ciclico.

Partendo dai dati ottenuti è stato possibile formulare un modello costitutivo che descriva e simuli il comportamento meccanico di questo tessuto. Tale formulazione è molto utile nello sviluppo di modelli agli elementi finiti.

Le prove meccaniche sono state realizzate nel laboratorio di test meccanici per tessuti biologici del Centro di Meccanica dei Materiali Biologici, in collaborazione con il Dott. Cesare Tiengo del Dipartimento di Specialità Medico Chirurgiche dell'Università di Padova, il quale ci ha fornito i tessuti da analizzare.

CAPITOLO 1

1. APPLICAZIONI CHIRURGICHE DI PROTESI PERMANENTI NELLA PARETE ADDOMINALE

I tessuti molli utilizzati negli impianti chirurgici trovano svariate applicazioni nella chirurgia dentaria, nella chirurgia estetica, nella chirurgia ricostruttiva, nella chirurgia oncologica, nella clinica chirurgica.

Il tessuto da noi considerato (Permacol®) è un tessuto biologico utilizzato nella riparazione di difetti della parete addominale. Verrà descritto innanzitutto come questa zona appare dal punto di vista anatomico, concentrandosi successivamente sulle caratteristiche del tessuto e sulla sua relativa caratterizzazione meccanica.

L'addome è la regione del corpo situata tra torace e bacino, le cui pareti delimitano una cavità contenente la maggior parte degli organi degli apparati digerente, urinario e genitale (Rand Swenson, 2008).

La superficie dell'addome superiormente è delimitata dalla linea toraco-addominale e in basso dalla linea addomino pelvica (fig.1.1)

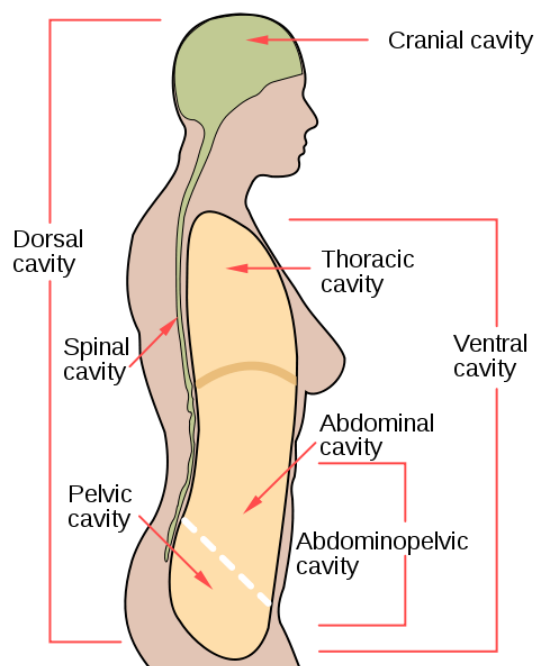


Figura 1.1 : Cavità addominale

La parete addominale è composta da vari strati, tra i quali troviamo:

- La pelle
- Tessuti subcutanei
- Muscoli e fasce
- Tessuto extraperitoneale
- Peritoneo.

Nervi, vasi sanguigni e linfatici sono presenti un po' ovunque in questa zona.

La parte superficiale del tessuto subcutaneo è grasso, la parte interiore più profonda è membranosa (normalmente collagene) e ancorata al legamento inguinale e alla fascia lata.

1.1 Parete addominale anteriore

La parte anteriore della parete addominale contiene il rectus abdominis e i muscoli piramidali, mentre i muscoli esterni e interni obliqui, quello addominale trasversale sono laterali (fig.1.2).

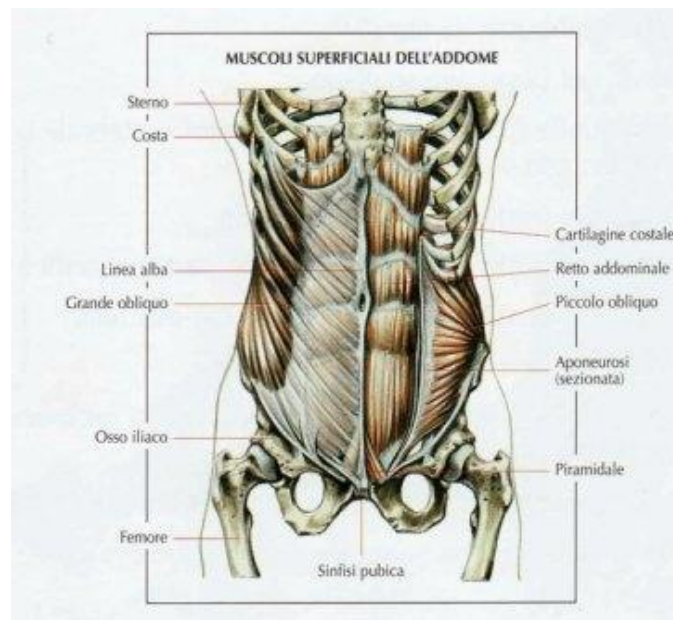


Figura 1.2 : Muscoli superficiali dell'addome, parte anteriore

Le fibre del retto sono disposte verticalmente, quelle del muscolo esterno obliquo invece inferiormente e anteriormente, mentre quelle del muscolo interno obliquo sono disposte superiormente e anteriormente e quelle del muscolo trasversale passano trasversalmente.

L'aponeurosis del muscolo esterno obliquo passa anteriormente al rectus abdominis. Il suo angolo inferiore si estende dalla spina iliaca anteriore superiore fino al tubercolo pubico ed è denominato legamento inguinale. Lateralmente a questo, l'aponeurosi del muscolo esterno obliquo si divide in mediano e crura addominale, i quali divergono fino a formare l'anello inguinale superficiale (fig.1.3).

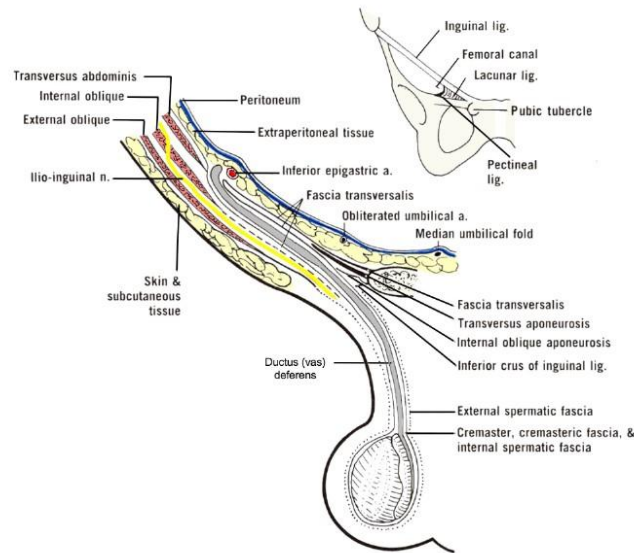


Figura 1.3 : Esterno obliquo aponeurosi e legamento inguinale

L'aponeurosis del muscolo interno obliquo si divide in strati anteriori e posteriori, che passano davanti e dietro il muscolo del retto fino a raggiungere la linea alba. La linea alba è il mediano, intersezione fibrosa dell'aponeurosi, che si estende verticalmente dal processo xifoideo fino alla sinfisi pubica. Inferiormente, la porzione in mezzo tra l'interno obliquo e l'aponeurosi trasversale è denominata tendine congiunto.

La fascia nella superficie interna dell'addome trasversale è denominata fascia trasversale e passa posteriormente alla guaina rettale attraverso il piano mediano.

La guaina rettale è costituita da strati anteriori e posteriori (lamelle) formati dall'aponeurosi dell'esterno obliquo e dell'interno obliquo e del muscolo trasversale addominale (fig.1.4).

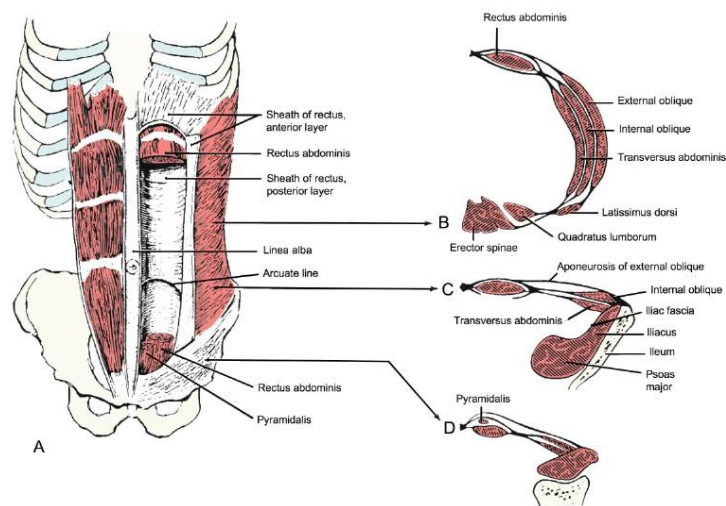


Figura 1.4 : Guaina rettale

Queste aponeurosis si incontrano ai lati del retto, lungo una linea curva denominata linea semilunare, che si estende dalla cartilagine presente all'nona costola fino al tubercolo pubico ed è spesso visibile nella muscolatura dei pazienti magri. Attraverso la maggior parte dell'addome, l'aponeurosi divide il passaggio attorno ai lati del muscolo retto creando una guaina anteriore e posteriore. La guaina anteriore è un compromesso dell'aponeurosi dell'obliquo esterno e uno strato anteriore dell'aponeurosi dell'interno obliquo; la guaina posteriore invece è un compromesso tra lo strato posteriore dell'interno obliquo e l'aponeurosis del muscolo addominale trasversale.

Inferiormente al piano, a mezzavia tra l'ombelico e la sinfisi pubica, tutti e tre le aponeurosis passano davanti al muscolo retto. Questa disposizione delle aponeurosis crea una linea crescente di demarcazione nella lamella posteriore della guaina retta detta linea arcuata, sotto la quale la fascia trasversale separa il muscolo addominale retto dal peritoneo parietale (fig. 1.5 A, D).

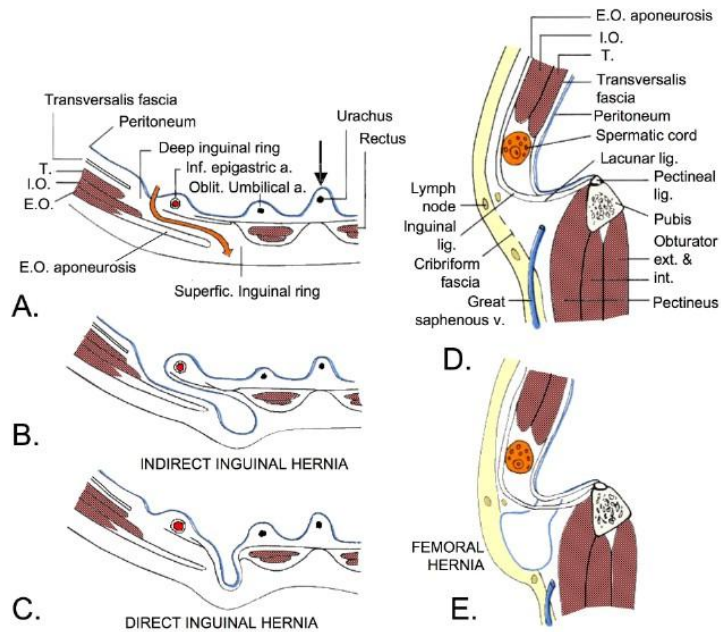


Figura 1.5 : Diversi tipi di ernia inguinale.

I muscoli della fascia addominale proteggono le viscere e aiutano a mantenere o aumentare la pressione addominale. Essi competono al movimento del tronco e mantengono la postura del corpo. I muscoli retti entrano in gioco quando il soggetto tenta di piegarsi; i muscoli obliqui e trasversi aumentano la pressione intra-addominale e perciò sono importanti nella respirazione, defecazione, nel parto e durante gli sforzi di vomito; quelli obliqui aiutano anch'essi nel movimento del tronco.

Attraverso la cavità addominale troviamo anche il canale inguinale che comprende la corda spermatica (nell'uomo) o i legamenti attorno all'utero (nella donna) e il nervo ilioinguinale. Questo canale è lungo circa 5 cm e, come si può intuire è una zona molto debole, nella quale spesso può occorrere la formazione di un'ernia inguinale (fig. 1.5 B,C).

La principale protezione del canale inguinale è muscolare. I muscoli che aumentano la pressione intra-addominale, tendono a rafforzare il contenimento addominale evitando così la fuoriuscita dell'ernia.

1.2 Parete addominale posteriore

La parete addominale posteriore è formata da corpi e dischi intervertebrali delle vertebre lombari, dai muscoli iliopsoasi (responsabili della flessione della coscia e del tronco), dall'osso iliaco e dal diaframma. In questa zona si trovano l'aorta, la vena cava inferiore, i reni, le ghiandole surrenali e il colon ascendente e discendente.

Si precisa che le caratteristiche dell'addome sono dipendenti dall'età del paziente, dalla massa muscolare, dalla tonicità muscolare, obesità, patologia intraddominale e dalla postura. Fattori che possono influenzare molto le incisioni e rimpiazzo dei tessuti in questa zona durante un'operazione chirurgica.(Ellis, 2007)

1.3 Problematiche della parete addominale

Una delle problematiche principali della parete addominale è la formazione di ernie. Oltre ad essere un importante tema di ricerca nel campo della clinica chirurgica, interessa non poco anche il campo dell'ingegneria biomedica per quanto riguarda l'impiego di nuovi materiali applicabili e lo studio delle tensioni presenti in queste zone.

L'ernia è la fuoriuscita di un viscere o di una parte di esso attraverso un orifizio naturale che dovrebbe contenerlo. Essa occorre più comunemente nelle regioni inguinali (nelle donne è prevalente nello spazio crurale), femorali e ombelicali.

Le ernie inguinali possono essere dirette (fig. 5 B) o indirette (fig. 5 C). In quelle indirette o oblique, si ha la fuoriuscita del contenuto addominale per un difetto della parete muscolare, che entra nel canale inguinale attraverso la profondità dell'anello inguinale. Negli uomini gli strati interessati sono quelli della corda spermatica, nei soggetti femminili inoltre hanno molta importanza i fattori congeniti. Nel caso di ernie inguinali dirette, il contenuto addominale entra nel canale inguinale attraverso la parete posteriore e interessa anche l'arteria epigastrica. Questo tipo di ernia si realizza quando si ha una parete posteriore particolarmente debole e fragile. L'ernia sporge in avanti la superficie dell'anello inguinale.

Le ernie ombelicali sono spesso congenite e sono conseguenza di un'incompleta chiusura della parete addominale. Le ernie ventrali possono occorrere attraverso difetti o debolezze presenti nella linea alba o lungo la linea semilunare (Rand Swenson, 2008).

Esistono anche quelle a carico del diaframma (ernie diaframmatiche), o della linea mediana dell'addome (epigastriche).

In alcuni casi si può avere la formazione di un'ernia post-operatoria su una incisione chirurgica, definita "laparocele".

L'ernia dev'essere operata in quanto è una lesione anatomica irreversibile e quindi tende ad ingrossarsi, talvolta enormemente o complicarsi con lo strozzamento delle viscere contenute e con la gangrena di esso: è gravissima quando viene strozzato l'intestino. Per evitare la recidiva dell'ernia o del laparocele, l'ernia viene riparata con l'utilizzo di protesi sintetiche o biologiche.

In alcuni casi comunque possono presentarsi alcune complicanze post-chirurgiche che spesso portano alla riformazione di un'altra ernia, formazione di liquidi infetti e ulteriori complicanze dovute al materiale protesico. (Diego A. Aguirre, 2005)

1.4 Studi ingegneristici sulla parete addominale

Quando una protesi è inserita nella fascia addominale è importante conoscere cosa si va a rimpiazzare e a quali sollecitazioni e tensioni andrà incontro.

In questo ambito sono stati eseguiti alcuni studi ingegneristici per determinare gli sforzi e l'elasticità che caratterizzano questa zona.

In riferimento allo studio effettuato da Klinge e colleghi e al modello della parete addominale come un cilindro a parete sottile, è stata calcolata una forza presente in questa zona di 16 N/cm (U Klinge, Giugno 1996). L'elasticità della parete addominale è stata relazionata al sesso della persona. Per un maschio a 16 N/cm l'allungamento lungo la direzione verticale risulta essere del $23 \pm 7\%$ e di $15 \pm 5\%$ lungo quella orizzontale; per una donna invece, sempre a 16 N/cm, ne esce un allungamento lungo la direzione verticale del $32 \pm 17\%$, mentre di $17 \pm 5\%$ lungo la direzione orizzontale (Junge K, 2001).

Nella zona addominale, alla forza appena definita va sommata anche la pressione intraddominale (IAP) che si genera in alcune situazioni di normale attività quotidiana di una persona: saltando, tossendo, starnutendo, sollevando pesi, salendo o scendendo le scale, sedendosi, alzandosi, ecc. Essa è in relazione al peso e non al sesso dell'individuo e può

arrivare ad un massimo di 252 mm Hg che, correlandola al valore di 16 N/cm, si ottiene una forza totale di 27 N/cm. (Cobb W S, 2005)

Quindi una protesi normalmente utilizzata per riparare, ad esempio un'ernia incisionale, deve resistere a forze unitarie per larghezza comprese tra 16 e 27 N/cm.

In riferimento inoltre alla protesi impiegata, per la riparazione dei difetti nella parete addominale è utile effettuare una appropriata caratterizzazione meccanica. È stato dimostrato infatti che, in particolare le protesi di derivazione biologica esibiscono un comportamento viscoelastico e quindi la loro risposta tensionale dipende sia dallo stato deformativo che dalla variabile temporale (Fung Y. C., 1993).

Per studiare quindi questi particolari materiali, è necessario effettuare delle prove che descrivono, a livello ingegneristico, il comportamento del tessuto stesso: prove di trazione, di rilassamento, di creep e a carico ciclico.

Inoltre la caratterizzazione del fenomeno di rilassamento e il comportamento a creep dei tessuti biologici è importante per sviluppare accuratamente modelli computazionali e l'analisi agli elementi finiti di questi tessuti.

CAPITOLO 2

2. TESSUTI PER IMPIANTI CHIRURGICI ADDOMINALI

I difetti della parete addominale risultanti da traumi, infezioni invasive o ernie presentano significativi problemi per la chirurgia.

Molte delle ernie incisionali possono essere riparate con una semplice chiusura ovvero estrapolazione della stessa, con conseguente sutura della ferita creata. Tuttavia dove il difetto è piuttosto grande o nel caso in cui la chiusura rimanga in uno stato tensionale, diventa necessario l'inserimento di materiali protesici. In figura viene riportato l'inserimento di una protesi nella fascia addominale (fig.2.1).

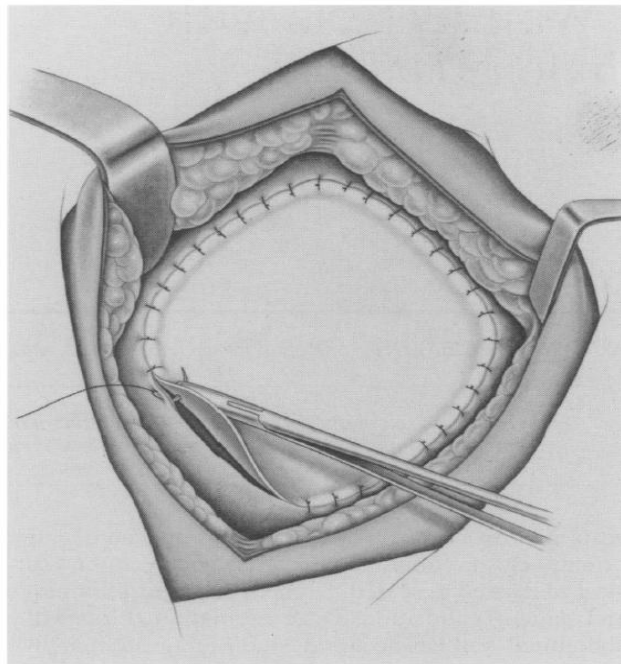


Figura 2.1 : Inserimento di una protesi nella fascia addominale (immagine digitale)

Inizialmente che esse siano sintetiche oppure di derivazione biologiche, vengono prima testate su cavie animali (tendenzialmente si utilizzano i topi Sprague-Dawley) e in base all'esito vengono poi considerate per la clinica chirurgica dell'uomo.

2.1 Tessuti sintetici

I tessuti sintetici maggiormente impiegati per applicazioni chirurgiche della fascia addominale sono riportati in tabella 1:

Material	Handelsname®
Polypropylen	Marlex® (Monofilament) Prolene® (Doppelfilament) Surgipro® (Multifilament)
Polytetrafluorethylen (PTFE)	Teflon® (Multifilament), Gore-Tex® (Soft tissue patch)
Polyvinyl	Ivalon Sponge®
Polyamid	Nylon®
Polyester (Polyethylenterephthalat)	Mersilene® (Multifilament) Dacron®
Polyglaktin 910	Vicryl® (resorbierbar)
Polyglykolsäure	Dexon® (resorbierbar)

Tabella 2.1: Vari tipi di tessuti sintetici, da articolo (U Klinge, Giugno 1996)

Fino a qualche anno fa venivano, praticamente, utilizzati solo questi materiali e per questo sono stati ampiamente studiati. Nel prossimo paragrafo si riportano gli studi comparativi più interessanti tratti dalla letteratura.

2.2 Studi comparativi tra i tessuti sintetici

Già a partire dagli anni '80 si confrontarono tra loro, da un punto di vista chirurgico e meccanico, le diverse protesi sintetiche impiegate nelle suddette applicazioni.,.

In uno di questi studi (Jenkins SD, 1983) sono stati considerati i tessuti: Marlex® (polipropilene), Vicryl® (poliglattina 910), Gore-tex® (politetrafluoroetilene espanso), Silastic® (silicone Dacron-rinforzato), PHD (Preserved Human Dura), Marlex® e Gelfilm® (maglie di propilene ricoperte con un film di gelatina). Tutti presentavano circa la stessa resistenza meccanica e il Vicryl® si rivelò quello con la migliore resistenza all'adesione.

In uno studio simile (G L Brown, Giugno 1985), il quale testò protesi di PTFE (politetrafluoretile) e PPM (maglia di polipropilene) in ambiente contaminato da *Staphylococcus aureus*. Ne risultò che il PTFE, nelle suddette condizioni cliniche, ebbe minor

adesione rispetto al PPM, però quest'ultima protesi essendo più conosciuta e maggiormente sperimentata ai quei tempi se ne consigliava comunque l'utilizzo.

Anche Bauer e colleghi (Joel J Bauer, 1987) affermò che il PTFE non portò ulteriori complicazioni e quindi poteva essere una valida alternativa alle protesi sintetiche finora utilizzate.

Qualche anno più tardi Nagy e colleghi (K K Nagy, Maggio 1996) verificarono nuovamente l'utilizzo di protesi sintetiche per richiudere temporaneamente laparotomie nella zona addominale causate da traumi gravi. Considerò le protesi Marlex[®], Dexon[®] e Goretex[®], riposte ognuna differentemente in ciascun paziente. Alcuni pazienti con il Marlex morirono a causa della formazione di fistule, anche con il Dexon[®] ci furono delle complicanze, mentre il Goretex[®] sembrò essere la migliore soluzione, in quanto non provocò alcuna infiammazione grave.

In studi più recenti (Uygar Demir, 2005) sono state valutate alcune protesi sintetiche considerando l'elevato rischio nell'avere adesioni o ernie ricorreti. Valutarono le seguenti reti: PPM, PTFE con doppio strato di polipropilene, PPM con una barriera di cellulosa adagiata. Si verificò che la barriera di cellulosa inibiva la formazione di adesioni e non peggiorava la resistenza del tessuto ed inoltre era meno costosa della protesi di PTFE.

Tuttavia comparare tra loro protesi derivanti da materiali diversi è molto difficile perché, riferendosi alle protesi sintetiche, dovrebbero essere considerati anche le variazioni uscenti dalla realizzazione di queste.

In uno studio del 2009 (Manuel López-Cano, 2010) si valutarono i vari aspetti clinici delle protesi più comuni utilizzate sinora sintetiche e sintetiche con barriera, senza considerare le protesi riassorbibili e quelle biologiche. Come protesi non assorbibili si sono considerate il PP (polipropilene), il PET (polietilentereftalato) e il PTFE (politetrafluoroetilene).

Il PP è reticolare, idrofobico, elettrostaticamente neutro e resistente alla degradazione biologica. Questo era il materiale più usato per le protesi sintetiche. Esso dimostrò un elevato responso biologico, ovvero una solida incorporazione della protesi nella parete addominale che dipendeva dalla sua densità, dalla dimensione del filamento, dalla porosità e dalla sua architettura. Tuttavia questo intenso responso biologico, nel caso in cui la garza di PP fosse a diretto contatto con la viscera addominale, poteva portare a formazioni di ostruzioni intestinali e/o di fistole.

Il PET aveva struttura reticolare, idrofilo e provocava dei dolori o complicanze simili a quelle del PP. Questo materiale però si degradava nel tempo e provocava infezioni, che tuttavia sembrano non avvenire nel caso venga utilizzato per la riparazione di ernie nella parete addominale.

Il PTFE, materiale idrofobico laminare, causava una minima infiammazione, dolori e minori complicanze rispetto al PP e al PET. Veniva molto usato come inserto nelle posizioni intraperitoneali, ma si doveva prestare particolare attenzione nel fissarlo correttamente all'interno della parete addominale dato che la sua rottura non era visibile e dolorosa nel paziente.

Per evitare il responso biologico del PP e del PET nella cavità addominale, si inserì una barriera sulla faccia della protesi in diretto contatto con le viscere addominali. Tale barriera poteva essere fisica (non assorbibile) o chimica (assorbibile): PTFE espanso, Poliuretani, Cellulosa ossidata rigenerata, Collagene, Beta glucano. Sono state verificate le proprietà anti-adesive di queste barriere, ma non si conosceva bene il loro responso clinico.

In riferimento al Marlex® sembrerebbe che una diminuzione della quantità di propilene all'interno di protesi di questo tipo porti a minori contaminazioni locali. (U Klinge, Giugno 1996)

I tessuti protesici devono anche rispondere ai requisiti di elasticità e resistenza tensionale richiesti per la parete addominale. Dal punto di vista dell'elasticità è stato verificato che non tutte le protesi sintetiche rispettavano i vincoli richiesti, come si evince dal grafico in fig.2.2 (Junge K, 2001).

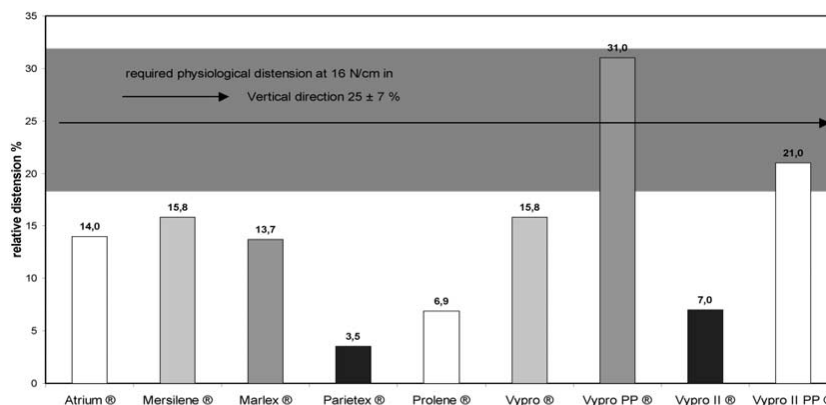


Figura 2.2 : Maglie sintetiche in riferimento all'elasticità e resistenza richieste nelle applicazioni riguardanti la parete addominale

2.3 Tessuti biologici sostitutivi

Come descritto nel precedente paragrafo alcune tecniche di chiusura per la ricostruzione dei difetti nella fascia addominale prevedono l'utilizzo di materiali sintetici e lembi miocutanei (Liyanage S.H., June 2005). In questi casi si verificarono spesso complicazioni come infezione della ferita, mancanza di crescita di tessuto intorno alla maglia che possono portare ad una nuova formazione di ernia o necrosi attorno ai lembi.

Ernie incisionali causano complicanze su più del 20% di pazienti che hanno avuto precedentemente una laparotomia. Nonostante i progressi ottenuti con l'uso chirurgico di maglie sintetiche, qualsiasi protesi utilizzata nella parete addominale può essere causa di complicanze, con infezioni presenti nel 5-30% dei casi.

Per evitare questi problemi sono stati utilizzati biomateriali a base di collagene e tra questi ha trovato molte applicazioni il tessuto Permacol® (dal 1988 fino ad oggi è stato impiegato per più di 100 tipi di procedure)(Harper, 2001).

Il biomateriale ideale da utilizzare nelle applicazioni dei tessuti molli dovrebbe essere in grado di fornire un'adeguata correzione senza migrazione cellulare; apparire naturale e non sintetico, non palpabile; essere di lunga durata e rimovibile o modificabile qualora il paziente non sia felice del risultato; facilmente impiantabile nel paziente con il minor grado di incisività nel paziente e con rapidi tempi di ricovero.(Krauss, 1999)

Questi particolari tessuti di derivazione biologica esistono in moltissime forme, ciascuno con la propria microstruttura e la propria mansione, ma tutti sono composti da cellule e dalla matrice extracellulare (fig.2.3).

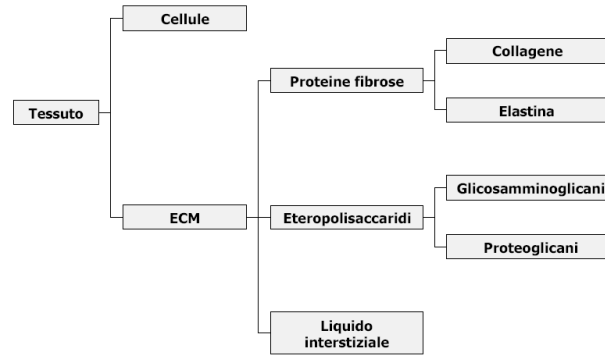


Figura 2.3 : Struttura di tessuti biologici.

Le cellule sono la struttura fondamentale e l'unità funzionale dei tessuti e organi.

La matrice extracellulare ha invece varie funzioni: dona al tessuto la forza; la resilienza e ne mantiene la forma, funge da sito di attacco dove le cellule possono migrare o aderire; aiuta a regolare i fenotipi (i geni che differenziano tra loro le varie cellule) delle cellule; fornisce un ambiente acquoso per la diffusione dei nutrienti, ioni, ormoni e metabolismi tra le cellule e il sistema capillare. Quindi è la matrice extracellulare che regola la forma delle cellule, l'orientazione, il movimento e tutte le sue funzioni.

La matrice extracellulare è composta da proteine (tra le quali troviamo il collagene, l'elastina, fibronectina), glicoproteine (GAGs) e acqua. Le proteine sono componenti fondamentali di tutti gli organismi viventi come gli enzimi, ormoni, anticorpi che sono necessari per il corretto funzionamento dell'intero organismo.

Molti dispositivi umani a matrice extracellulare autologhi (o allografi), sono stati sostituiti da quelli xenografi, derivanti cioè da parti del corpo di bovini, porcini, equini come valvole cardiache, l'epiderme, pericardio e componenti dell'intestino(Badylak, Xenogenic extracellular matrix as a scaffold for tissue reconstruction., 2004)(Badylak, 2007).

La composizione di un biomateriale ECM riflette i costituenti originali della sorgente del tessuto e la metodologia dei processi selezionati che può essere attivata per salvaguardare, rimuovere o modificare vari componenti della sorgente del tessuto.

Vengono elencati nella seguente tabella 2.2 alcuni dei tessuti biologici impiegati al giorno d'oggi.

Table 1
Overview of the diverse set of clinically available ECM biomaterials by tissue source, manufacturer, specifications, and applications

Trade Name	Animal Source	Tissue Source	Cross-linker	Terminal Sterilization	Thickness*	Cleared Indications**	Marketer	Manufacturer	
TissueMend	Fetal Bovine	Dermis	None	Low Temperature Ethylene Oxide	~ 1 mm	Tendon reinforcement	Stryker Orthopaedics	TEI Biosciences	
SurgiMend	Neonatal Bovine				~ 2, 3, or 4 mm	Hernia repair Plastic & reconstructive surgery	Covidien		Zimmer
SurgiMend 2.0, 3.0, 4.0					~ 1 mm	Skin and wound healing			
PrMatrix	Fetal Bovine		EDC	Ethylene Oxide	0.5 - 1.5 mm	Hernia repair Plastic & reconstructive surgery	Covidien	Tissue Science Laboratories (Covidien)	
Permacoll	Adult Porcine				~ 1.5 mm	Tendon reinforcement			Zimmer
Zimmer Collagen Patch					0.8 - 1.2 mm	Hernia repair Plastic & reconstructive surgery	Davol (Bard)		
CollaMend					1.5 - 2.0 mm	Tendon reinforcement		Tornier	
Conexa					None	E-beam	0.8 - 3.3 mm		Hernia repair
Strattice							0.5 - 2.0 mm	By US law, tissue transplants intended only for homologous use	
AlloDerm							0.4 - 4 mm		Musculoskeletal Transplant Foundation
GraftJacket		0.8 - 1.8					Davol (Bard)	RTI Biologics	
FlexiD									Mentor
AlloPatch		E-Beam Radiation					0.3 - 1.0 mm	Tendon reinforcement	
AlloMax			Ethylene Oxide	0.3 - 1.0 mm					Reconstructive surgery Hernia repair
NeoForm	~ 0.1 mm	Skin and wound healing					Healthpoint		
Restore	Adult Porcine	Small Intestinal Submucosa (SIS)	Gamma Irradiation	~ 1mm				Tendon reinforcement	Blomet/ Organogenesis
Surgisis				0.5 - 1.2 mm			Hernia repair Tendon reinforcement		
BioDesign	Adult Equine	Pericardium	EDC	0.3 - 0.6 mm	Skin and wound healing	(formerly Pegasus Biologics, acq. in 2008)			
Casis				E-Beam Radiation	0.2 - 1.2 mm		Hernia repair Muscle flap reinforcement Staple-line reinforcement	Synovis	
CuffPatch	Adult Bovine	None	E-Beam Radiation			0.2 - 1.2 mm			Synovis
OrthAdapt				Adult Bovine	None		E-Beam Radiation	0.2 - 1.2 mm	
Unite	Adult Bovine	None	E-Beam Radiation			0.2 - 1.2 mm			Synovis
Veritas				Adult Bovine	None		E-Beam Radiation	0.2 - 1.2 mm	
Peri-Strips	Adult Bovine	None	E-Beam Radiation			0.2 - 1.2 mm			Synovis

*Total range of product thickness, but versions may be sold with tighter range subsets
**see Instructions For Use for individual products for detailed and complete indications.

Tabella 2.2 : Tessuti biologici

Quasi tutti questi tessuti sono composti da collagene e si differenziano principalmente per:

- microstruttura
- composizione specifica (proteine non collagene, GAGs, altri fattori)
- proprietà meccaniche
- dimensioni fisiche: del prodotto finale e spessore

La scelta di prelievo del materiale determina la possibile altezza e larghezza del prodotto finale e si basa nell'abilità di ottenere pezzi uniformi e continui di materiale.

Le proprietà di questi materiali non dipendono però solo dalla specie e dal tipo di tessuto dal quale deriva, ma anche dal processo con il quale vengono realizzati gli scaffolds. Spesso questi processi sono di proprietà protetta dell'azienda che lo produce, per questo non è semplice trovare in letteratura i vari step chimici o enzimatici e i vari lavaggi utilizzati.

Tutti gli scaffolds devono subire un trattamento di decellularizzazione per rimuovere le cellule native dal tessuto che tipicamente è realizzato con processi chimici o enzimatici.

Ad alcuni scaffolds, dopo questo trattamento, segue la liofilizzazione o l'evaporazione del solvente per rimuovere l'acqua prima della sterilizzazione e i componenti cellulari. Alcuni invece come il Permacol® vengono venduti immersi nella loro soluzione finale di risciacquo. Con la liofilizzazione si può regolare la porosità, il grado di re-idratazione e l'abilità del sangue e delle cellule a penetrare la matrice (Cornwell Kevin G., 2009).

Alcuni scaffold biologici vengono reticolati (cross-linked) per stabilizzare artificialmente il collagene riducendo la rapida degradazione di questi materiali in vivo.(Friess, 1998). Il crosslinking è ottenuto con una varietà di agenti chimici, come carbodiimidi, gluteraldeide, genipina e esametilene diisocianato. Questi legami di reticolazione sono formati tra i gruppi funzionali degli amminoacidi che si creano tra le fibre di collagene (ammine, acidi carbossilici, gruppi idrossili).

I tessuti maggiormente reticolati avranno meno gruppi funzionali liberi rispetto a quelli non crosslinked.

Con il crosslinking si ottiene una diminuzione della degradazione enzimatica delle molecole di collagene(Charulatha V., 2003) e quindi un aumento di vita del tessuto in vivo. Tuttavia, queste modificazioni possono influire sul fattore di crescita del legame nel collagene, migrazioni di cellule (Cornwell K G, 2007) e venir riconosciute come corpo sconosciuto dal tessuto ospitante. Per tal motivo e visto il responso clinico egualmente accettabile, molti biomateriali ECM non vengono intenzionalmente crosslinked.

Molti biomateriali ECM vengono sterilizzati con etilene ossido (EO) in fase gassosa, o raggi gamma, o mediante radiazione di fasci elettronici per permettere che il prodotto finale non sia infetto da batteri e virus.

È da tener presente che le proprietà del biomateriale ECM cambiano nel tempo e quindi considerare come indicatore, per un riscontro, la resistenza a trazione iniziale non va sempre bene per lo studio in situazioni cliniche.(Cornwell Kevin G., 2009)

2.3.1 Studi comparativi tra i tessuti biologici

Come già annunciato, la cavità addominale è soggetta a continue tensioni e carichi che poi, a sua volta, si distribuiscono nello scaffolds.

In uno studio del 2011 (Deeken C R, 2011) sono state valutate le caratteristiche biomeccaniche e istologiche di tessuti biologici crosslinking (Peri-Guard, Permacol) e non cross-linked (AlloDerm, Veritas), nella riparazione di ernia incisionale, su 48 maialini Yucatan.

Di seguito vengono riportati i grafici delle prove ottenute a velocità di deformazione di 0.42mm/sec.

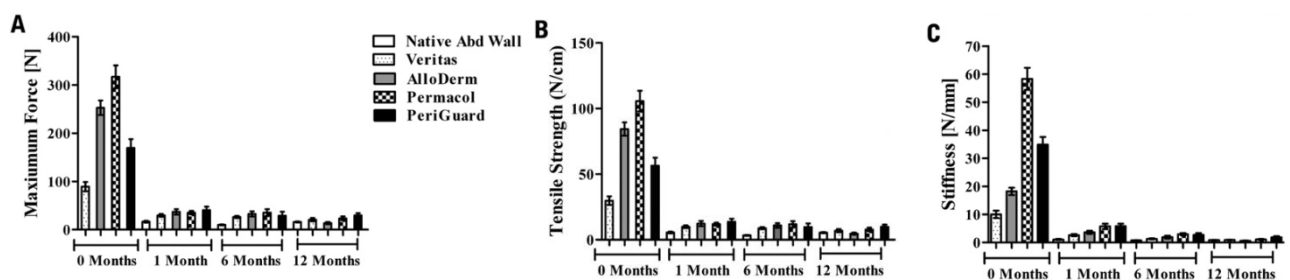


Figura 2.4 : Grafici di prova a tempo zero e in vivo.

Nei test effettuati a tempo zero, Permacol® ha riportato la resistenza tensionale monoassiale maggiore. Come si nota in vivo (studiando la parte centrale della parete addominale bloccando la maglia lateralmente al muscolo) i tessuti tendono a rispondere ugualmente al test di trazione.

Nello studio si dimostra, inoltre, che dopo 12 mesi tutti i tessuti, sia cross- che non cross-linking, presentavano la stessa degradazione, mentre dopo 1 e 6 mesi quelli cross-rispondevano meglio. Da un punto di vista istologico i cross-linked sembravano rispondere meglio sia alla infiltrazione cellulare sia alla neovascularizzazione. Tale fenomeno però potrebbe essere correlato non tanto al cross-linking, bensì al tipo e alle condizioni di processo nella realizzazione del tessuto.

Un recente studio(Pui C L, 2012) eseguito su alcuni tessuti biologici ha considerato la risposta di alcuni tessuti biologici dopo l'applicazione di carichi a 10, 100, 1000 cicli, a velocità di applicazione del carico 300 mm/min (5mm/sec) in vitro. Sono stati testati i seguenti materiali: Permacol®, CollaMend®, Strattice®, XenMatrix® (ottenuti da derma porcino); AlloMax®, FlexHD®(ottenuti da derma umano); Veritas®, PeriGuard® (derivanti da pericardio

bovino); Surgisis® (derivante da intestine tenue porcino); e tra questi Permacol®, CollaMend® e PeriGuard® sono cross-linked.

La resistenza a trazione è rimasta invariata per CollaMend, XenMatrix, Veritas, Surgisis durante tutti i cicli, mentre Strattice, Allomax esibiscono una riduzione della resistenza a trazione e Permacol, FlexHD e PeriGuard esibiscono un incremento della resistenza all'aumentare del numero dei cicli.

Il particolare processo o agente impiegato per il crosslinking nel Permacol® (ovvero i protocolli di sterilizzazione o di decellularizzazione) ha garantito una tensione iniziale più elevata e ha permesso una integrità meccanica anche dopo l'applicazione di carichi ciclici (fig.2.5).

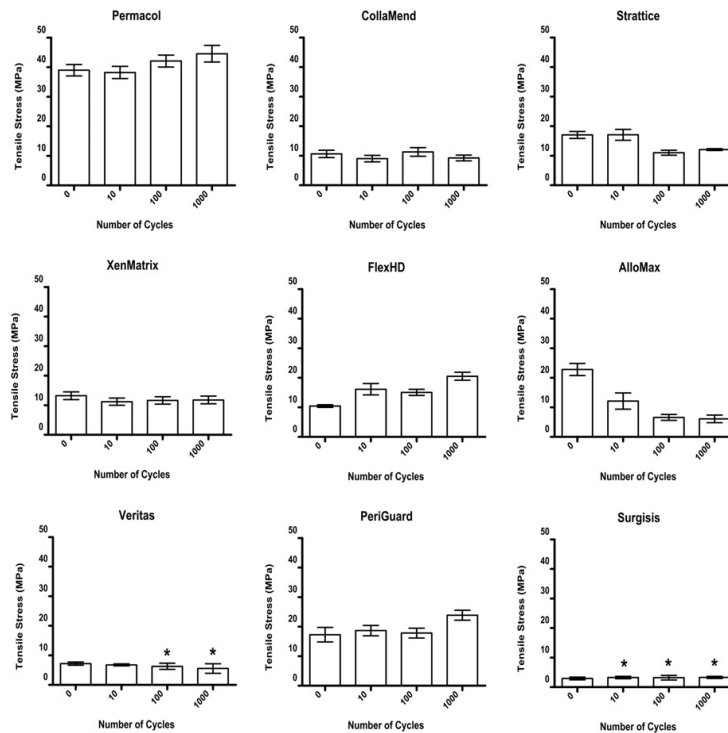


Figura 2.5 : Grafici tensione di rottura vs numero di cicli.

Pui e colleghi sono arrivati alle seguenti conclusioni:

- a) cross link aumentava la resistenza agli effetti dei carichi ripetitivi e permette di mantenere meglio le proprietà iniziali dopo l'esposizione a molti carichi ripetitivi ciclici
- b) Durante ogni prova il provino è stato testato a carichi maggiori di 16 N/cm, per simulare il reale sforzo al quale viene sottoposto uno scaffold nella parete addominale. Ad ogni

modo è sconosciuto come queste proprietà si alterino dopo l'esposizione di carichi ripetitivi all'interno del corpo umano, soprattutto durante sollecitazioni di carichi improvvisi. Anche la scelta della applicazione di carichi ripetitivi non presenta un reale e particolare scenario clinico.

- c) È necessario idratare il campione durante la durata delle prove sperimentali, soprattutto se superano i 10 minuti
- d) i risultati di prove di questo tipo effettuati in vitro, possono essere considerati peggiorativi rispetto alle reali condizioni che si presenterebbero in vivo. In tale situazione alcune cellule del paziente dovrebbero invadere il tessuto (scaffold), depositare collagene e proteine della matrice extracellulare nel sito riparato, fenomeni che aumenterebbero la resistenza della zona riparata.

Il nostro studio si è concentrato sulla caratterizzazione meccanica del tessuto Permacol e quindi ad esso viene prestata particolare attenzione nel prossimo paragrafo.

2.4 Tessuto Permacol®

Permacol® è un impianto di collagene dermico porcino nel quale DNA e RNA delle cellule sono rimossi in un processo che non ne danneggia la matrice 3D del collagene. Questa matrice acellulare è reticolare e di elevata durabilità.

Ha elevata stabilità dimensionale che garantisce l'integrità delle cuciture durante i processi di guarigione delle ferite. Non richiede reidratazione o refrigerazione ed è pronto ad'essere usato quando necessario.¹

2.4.1 Applicazioni e studi effettuati del tessuto Permacol

Permacol® è un tessuto ben tollerato negli impianti sub-cutanei e, in studi effettuati su topi Spague-Dawley (figura sotto), si è evidenziato il totale assorbimento dopo le 20 settimane (Macleod T.M., 2005). Per tal motivo può essere utilizzato in una vasta gamma di

¹ Covidien S.p.A.

applicazioni chirurgiche. L'unico difetto di questo tessuto è la minore vascolarizzazione rispetto a quella dei suoi simili riscontrata in studi analoghi; si spera quindi che verrà migliorata questa proprietà nei prossimi anni. In un altro studio si è affermato che il Permacol® viene ben incorporato con la crescita del tessuto ospite e nella neovascolarizzazione. Diviene quindi una sicura e alternativa protesi nella riparazione di complicati difetti nella fascia addominale(Parker David M, 2006).

La maglia Permacol® può essere usata con sicurezza per la riparazione di ernie complesse e contaminate, come quella incisionale e parastomale, ottenendo dei buoni risultati(A. Loganathan, 2009).

Ha trovato applicazione anche nella ricostruzione della parete toracica nel caso di tumori desmoidi(Michael N. Mirzabeigi, 2010) e anche nella riparazione, senza ricadute, dell'ernia congenita diaframmatica a differenza del Gore-Tex® normalmente utilizzato(Ian C. Mitchell, 2008).

Ha trovato inoltre applicazione anche nella cura di tumori a livello della parotide(Papadogeorgakis N, 2009); ernie di vario tipo come incisionali(Armellino MF, 2006), ventrali(Gaertner WB, 2007), parastomali e ernie presenti in zone contaminate (F. Catena, 2006); nella fascia addominale(Liyanage S.H., June 2005),(Parker DM, 2006); nella ricostruzione del labbro dopo la rimozione dell'emangioma (Benito-Ruiz J, 2006); nella ricostruzione della deformità nasale e per l'aumento dei contorni facciali. A parte i casi riguardanti la cura clinica delle ernie nelle altre applicazioni non sempre è risultato biocompatibile e talvolta ha provocato la formazione di fibrosi nel muscolo inferiore del retto(Soler JA, 2007).

Paragonandolo al tessuto AlloDerm®, la rete Permacol® è disponibile in dimensioni maggiori (ad esempio 18cm x 18cm, rispetto a 6cm x 12cm) e non richiede un periodo di reidratazione di 20 minuti prima di essere utilizzato. Inoltre non dev'essere refrigerato e quindi è più facile da conservare e costa 8.73 \$/cm², invece del prezzo di 28.01 \$/cm² dell'AlloDerm. (Parker DM, 2006)

Si è affermato, inoltre, che Permacol® può essere usato soddisfacentemente per la ricostruzione di piccole o grandi ernie ventrali, in alternativa a protesi sintetiche e AlloDerm(Partick W.Hsu, 2009). In figura 2.6 viene riportata un'ernia ventrale pre- e post intervento.

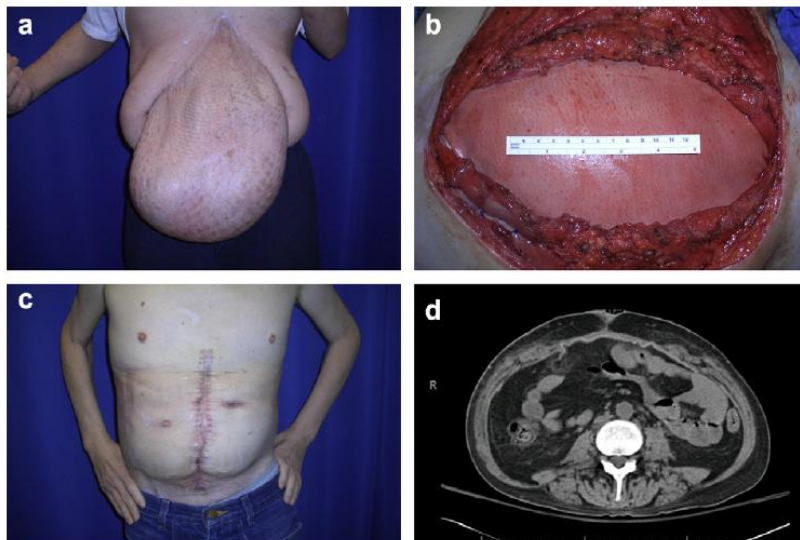


Figure 1 (a) 40-year-old patient with ventral hernia one year after trauma and skin graft over open abdomen. Patient has a history of diabetes. (b) Intraoperative view of Permacol implant after inset using a subfascial underlay technique and secured in place circumferentially 2–5 cm from the musculofascial edge. (c) Six month postoperative view of patient following abdominal wall reconstruction with Permacol implant. (d) Postoperative CT scan following abdominal wall reconstruction with Permacol implant.

Figura 2.6 : Ernia ventrale, immagine da articolo (Partick W.Hsu, 2009)

CAPITOLO 3

3. CARATTERIZZAZIONE MECCANICA DEI TESSUTI MOLLI

3.1 Biomeccanica

La biomeccanica consiste nello studio del comportamento meccanico delle strutture biologiche e di dispositivi biomedicali che si trovano in contatto con questi.

La conoscenza delle caratteristiche meccaniche di queste strutture-materiali è di particolare importanza nella scelta, nella progettazione e nell'ottimizzazione dei materiali utilizzati nelle protesi, dispositivi per la riabilitazione, attrezzature sportive, ecc.

Negli ultimi anni con il progredire delle tecnologie, la nascita di nuovi materiali, l'efficienza delle ricerche scientifiche in ambito biomedico, lo studio fisico-meccanico dei sistemi biologici sta acquisendo un ruolo di primaria importanza e si rivela fondamentale nell'integrazione delle conoscenze provenienti dai campi della medicina, dell'anatomia e della ricerca farmaceutica (Humphrey, 2003).

In biomeccanica è importante capire le relazioni basiche tra sforzi e deformazioni. Alcuni tipi di queste relazioni sono semplici perché il materiale è omogeneo, si comporta in modo isotropo e mostra deformazioni infinitesime anche a valori elevati di tensione (materiali che rispecchiano la legge di Hooke). Tuttavia, i tessuti biologici differiscono in più modi da questo comportamento. La loro risposta meccanica dipende dalla struttura interna, ovvero dalle distribuzioni, orientazione e interconnessioni delle componenti microstrutturali. Spesso le loro proprietà meccaniche dipendono dalla direzione (caratteristica detta anisotropia) e si presentano elevate deformazioni ottenendo curve sforzo-deformazione con andamento non lineare. Inoltre, dato l'elevato quantitativo di acqua al loro interno, assumono comportamento tipico dei fluidi, detto viscoelastico.

Lo studio di questi materiali è più complesso rispetto a quello riservato ai soliti materiali di carattere ingegneristico poiché molte assunzioni dipendono dal singolo problema scientifico, dall'ambiente interno ed esterno, dalla particolare struttura e caratteristiche del materiale biologico.

La pratica sperimentale presenta molte difficoltà di esecuzione, a partire dall'ottenimento dei campioni da materiali biologici non facilmente reperibili e dalla loro corretta conservazione. Nella preparazione dei campioni bisogna prestare attenzione a non danneggiare le strutture fibrose del tessuto da analizzare e spesso si riscontra difficoltà nel posizionamento dei campioni sul dispositivo di prova. A questa serie di difficoltà pratica, va sommata la variabilità inter- e intra-individuale dei materiali biologici e nella loro risposta meccanica. Si cerca, quindi, di limitare le prove sperimentali e determinare modelli costitutivi capaci di interpretare e simulare il comportamento meccanico dei tessuti analizzati.

Una corretta formulazione teorica dovrebbe descrivere bene i risultati ottenuti dagli esperimenti e uniformarli con opportuni parametri.

3.2 Dalle prove meccaniche al modello costitutivo

Il modello costitutivo è un modello matematico che descrive il comportamento meccanico del materiale, traducendo in termini matematici le evidenze sperimentali, fornendo una relazione tra stato tensionale e lo stato deformativo o le variabili interne (sarà descritto dettagliatamente nel quinto capitolo).

Per ottenere il modello costitutivo si devono condurre dei test sperimentali al fine di ricevere informazioni basilari riguardo al comportamento meccanico del materiale. In particolare è importante verificare l'entità del valore della deformazione, perciò individuare la linearità o la non linearità per materiale e per geometria. La non linearità per materiale è la risposta tensionale dello stesso che può presentare comportamenti elastici non lineari, dipendenti dal tempo oppure altri fenomeni inelastici; la non linearità per geometria riguarda le grandi deformazioni (superiori al 3-4%) che possono caratterizzare lo stato meccanico del materiale. In base alle caratteristiche meccaniche ottenute, si colloca il materiale biologico all'interno di una categoria di materiali che presentano comportamenti simili, in modo tale da agevolare e orientare gli studi successivi.

Per lo studio dello stato tensionale, in cui sono trascurati gli effetti dovuti alla non linearità per materiale e alla presenza di fenomeni viscoelastici, si possono utilizzare alcuni modelli elastici nel caso di grandi deformazioni (superiori al 3%), definiti iperelastici.

In seguito si realizzano procedure sperimentali più specifiche in modo da analizzare il materiale secondo un determinato campo d'interesse, ottenendo così il modello costitutivo più appropriato.

Per determinare correttamente i parametri costitutivi si valuta la minimizzazione di un'opportuna funzione costo attraverso una procedura di ottimizzazione. Tale funzione esprime la differenza tra i dati risultanti dalle prove sperimentali e quelli ottenuti dalla nostra formulazione teorica, variandone i parametri costitutivi (si fa riferimento al cap.5 per ulteriori informazioni a riguardo).

Se il modello valutato esprime bene l'andamento sperimentale, viene considerato valido, altrimenti si cerca di revisionarlo o cambiarlo con un altro.

Si rileva che non esiste un modello perfetto, in quanto esso approssima nel modo migliore l'andamento delle curve sperimentali e data la variabilità del comportamento, tipica dei tessuti biologici, esso subisce continue modifiche adattive e migliorative.

3.3 Comportamento meccanico dei tessuti molli

La non linearità, per materiale o per geometria, appena definita evince sottoponendo il tessuto biologico a delle prove meccaniche di trazione.

Gli effetti viscosi vengono, invece, studiati con delle prove che considerano la risposta del materiale in base al tempo di rilassamento delle tensioni a deformazione costante (prove di rilassamento) oppure in base al tempo di variazione delle deformazioni a carico costante (creep). Tali comportamenti sono legati al rilassamento dei termini viscosi, dunque allo sviluppo di quei fenomeni legati al flusso delle componenti liquide nel tessuto e all'adattamento della matrice extracellulare alla sollecitazione applicata.

Oltre a questi fenomeni, in un materiale viscoelastico, si manifesta una particolare risposta meccanica nel caso di prove a carico e scarico delle sollecitazioni, dovuta ad un processo di dissipazione di energia.

3.4 Comportamento elastico

3.4.1.1 Prove di Trazione

Il comportamento elastico e la resistenza di un materiale vengono determinati mediante delle prove di trazione.

La difficoltà operativa nella pratica sperimentale porta ad eseguire delle prove di tensione monoassiale, anche se in vivo il tessuto biologico è sollecitato a stati di tensione pluriassiale. In queste prove il carico viene applicato lungo una sola direzione lasciando il provino libero di comprimersi durante la prova. Essa consiste nel sottoporre un provino a un carico via via crescente, misurandone il relativo allungamento ottenuto dalle ganasce dove esso è fissato. Particolare rilevanza, nel caso dei tessuti biologici risulta essere la velocità di applicazione del carico.

In fig.3.1 è riportata la curva tipica ottenuta durante una prova di trazione su un tessuto biologico (fig.3.1).

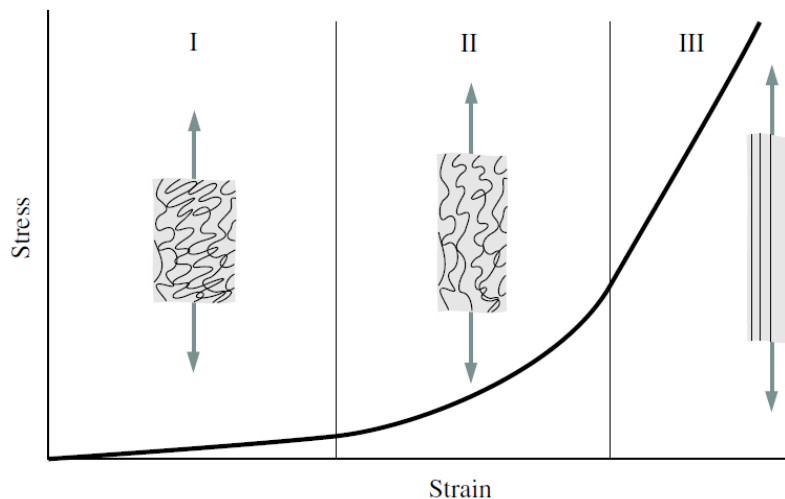


Figura 3.1 : Tipica curva sforzo-deformazione di un tessuto biologico molle (Holzapfel, Biomechanics of soft tissue, 2000).

Come si nota da figura il tessuto presenta una risposta non lineare. In particolare, inizialmente, si ha una bassa rigidezza (fig.3.1 fase I) poiché le fibre hanno disposizione ondulata e le strutture fibrose, che si trovano nella configurazione increspata (fig. 3.2), nella quale i legami inter- e intra-fibrillari non sono, completamente, tensionate.

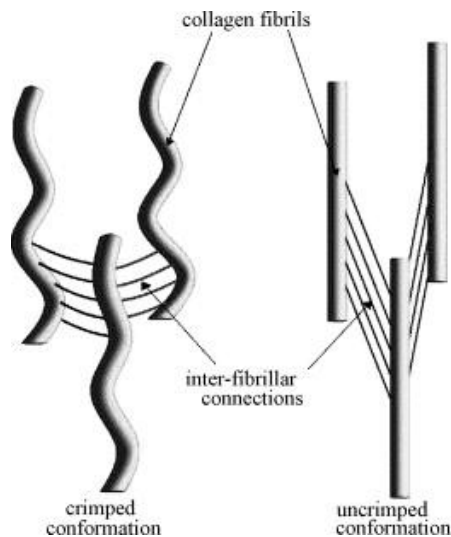


Figura 3.2 : (Natali AN, 2005)

All'aumentare della tensione applicata, si nota un incremento della rigidità del materiale (fig.3.1 fase II) sino a raggiungere un andamento pressoché lineare (fig.3.1 fase III). Ciò viene associato alla completa distensione dei legami inter-, intra- fibrillari e allo stiramento delle fibre di collagene, tale configurazione è detta "crimped". Il modulo elastico è spesso valutato considerando la pendenza di questa terza fase.

Procedendo con il tensionamento del provino si ha la rottura dei legami inter- e intra-fibrillari ottenendo così il deterioramento delle proprietà meccaniche, fenomeni di plasticità e danno. Arrivati a questo punto, le deformazioni impresse non possono essere recuperate, nemmeno togliendo il carico applicato (fig.3.3).

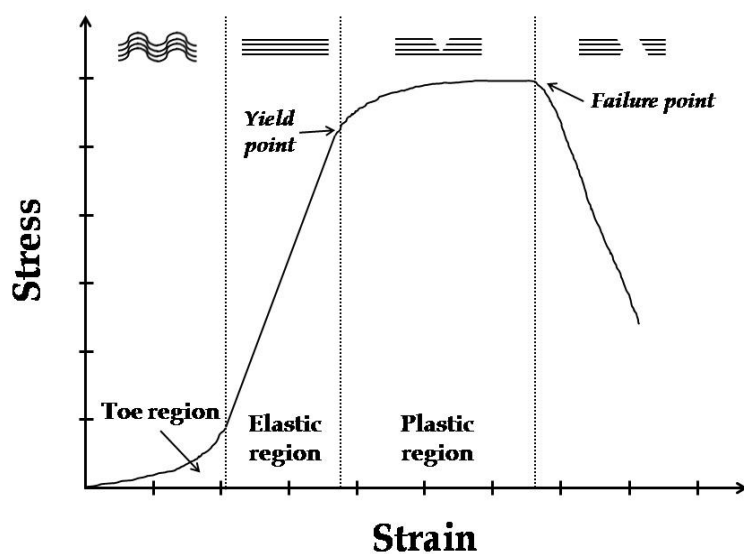


Figura 3.3 : (Rami K Korhonen, 2011)

In alcuni casi, nonostante la difficoltà, per approfondire lo studio elastico e la caratterizzazione dei tessuti biologici vengono realizzate prove di trazione più complesse, biassiali o pluriassiali.

3.4.2 Comportamento viscoelastico

Un materiale presenta comportamento viscoelastico quando la sua risposta tensionale dipende sia dallo stato deformativo ϵ sia dalla variabile temporale t . Si afferma quindi che il comportamento visco-elastico dipende congiuntamente dallo stato del materiale e dalla cosiddetta storia di carico che ha portato il materiale in quello stato.

3.4.2.1 Prove di rilassamento delle tensioni

Le prove di rilassamento, come detto in precedenza, servono a valutare l'effetto dei fenomeni viscosi risultante nel tessuto sottoposto all'applicazione di una deformazione costante nel tempo.

Si tende ad applicare la deformazione il più velocemente possibile in modo da poter considerare il picco di tensione iniziale come istantaneo. La tensione iniziale (σ_0) tende a diminuire nel tempo, seguendo una legge esponenziale, sino a raggiungere un asintoto orizzontale definito come tensione all'equilibrio termodinamico (σ_∞) (fig.3.4). Questa diminuzione nel tempo è dovuta a fenomeni di ri-arrangiamento microstrutturale che richiedono un certo tempo per svilupparsi.

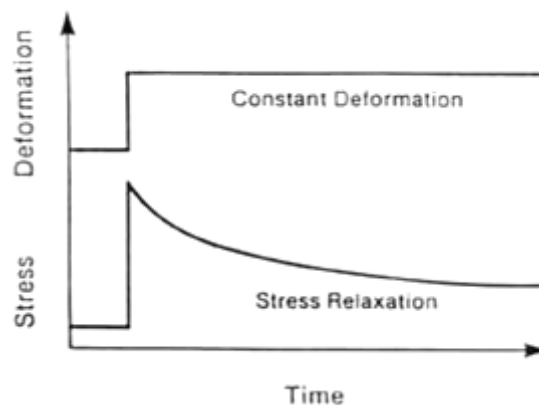


Figura 3.4 : Curva di rilassamento

3.4.2.2 Prove di creep

Come le prove di rilassamento, anche queste sono utili a evidenziare i fenomeni viscosi dei tessuti biologici. Nelle prove di creep un provino è sottoposto a uno sforzo nominale costante e si misura la deformazione risultante in funzione del tempo di applicazione dello sforzo.

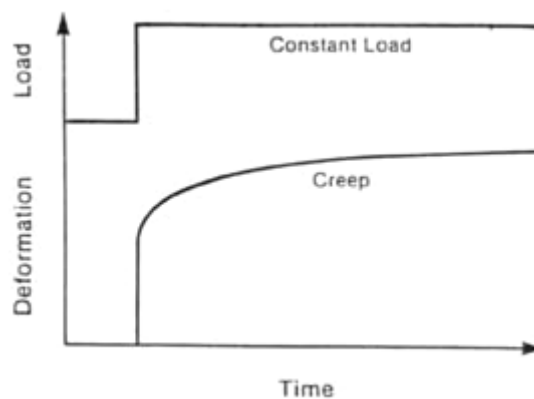


Figura 3.5 : Curva di creep

Sperimentalmente (fig.3.5) si osserva un aumento della deformazione nel tempo sino al raggiungimento di un asintoto orizzontale (ϵ_{∞}) raggiunto all'equilibrio termodinamico. Questo incremento nel tempo è dovuto, come nel caso del rilassamento, a fenomeni di riarrangiamento microstrutturale che, nuovamente, richiedono un certo tempo per svilupparsi.

3.3.2.3 Prove di carico ciclico: cicli di isteresi

Oltre a fenomeni di creep e rilassamento un materiale visco-elastico presenta anche il fenomeno di isteresi. Esso viene definito come un processo di dissipazione di energia evidenziato da un materiale in un processo di carico/scarico.

Sperimentalmente (fig.3.6), durante prove di carico cicliche, si evidenzia un progressivo abbassamento delle tensioni durante le fasi, di scarico e carico, successive a quella iniziale.

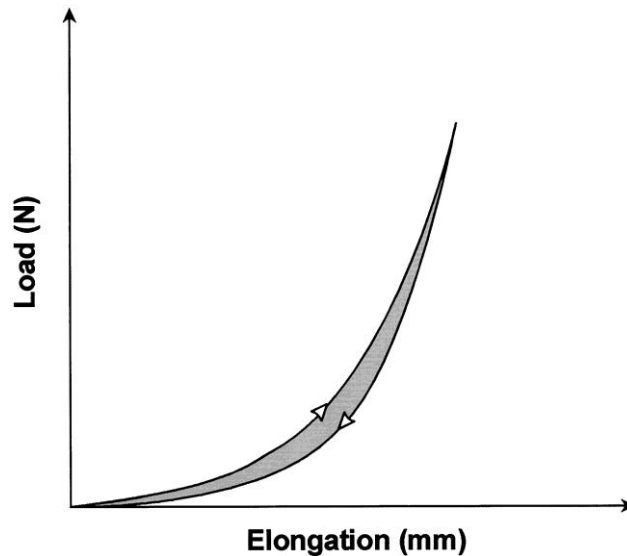


Figura 3.6 : Ciclo di isteresi

Spesso l'applicazione di carichi ciclici, nei tessuti biologici, porta a processi di adattamento alla sollecitazione dovuti al ri-arrangiamento microstrutturale, alla migrazione delle fasi liquide e a fenomeni di fatica che possono danneggiare il materiale (es. rottura fibre di collagene) o deteriorare le relative proprietà meccaniche.

3.5 Misure di tensione e deformazione per i tessuti molli

Come annunciato in precedenza lo studio del comportamento meccanico dei tessuti biologici prevede che essi, rispondano a una sollecitazione manifestando grandi deformazioni e grandi spostamenti. Per un'accurata valutazione dei dati ottenuti con le prove sperimentali, è importante definire quali sistemi di riferimento e unità di misura vengono applicati nella individuazione delle tensioni e deformazioni misurate durante le prove.

La parte del campione inserita e fissata, in modo longitudinale, all'interno delle due ganasce della macchina di prova è denominata *base di attacco*. Il corpo libero, la porzione del campione compresa tra le due ganasce (L_0), viene detta *base di misura* (fig. 3.7).

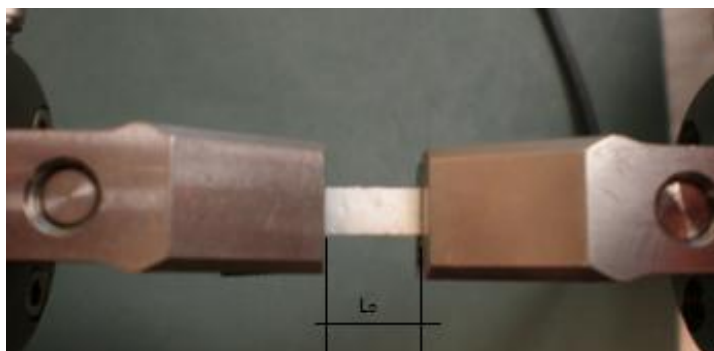


Figura 3.7 : Foto di prova, visualizzazione di L_0

Nel presente studio le dimensioni del provino vengono espresse in mm e il software della macchina di prova fornisce la misura delle forze, in Newton, registrata durante il protocollo di carico seguito. Noto il valore delle forze e la sezione del provino si ottengono i valori delle tensioni nominali generate, di tensione normalizzata e di rigidezza richiesti per procedere all'analisi dei risultati.

In tabella 3.1 sono riportati i simboli e le unità di misura delle grandezze che sono state considerate durante lo svolgimento sperimentale e che verranno utilizzate per l'analisi dei risultati nei prossimi capitoli.

Grandezza	Simbolo	Unità di misura	Formula
Forza	F	[N]	
Spostamento	d	[mm]	
Larghezza	w	[mm]	
Lunghezza iniziale, tra ganasce	L_0	[mm]	
Lunghezza corrente	L	[mm]	$L = L_0 + d$
Spessore	s	[mm]	
Area iniziale (area indeformata)	A_0	[mm ²]	$A_0 = L_0 * s$
Deformazione nominale	ϵ		$\epsilon = \frac{(L - L_0)}{L_0}$
Deformazione nominale percentuale	$\epsilon \%$	[%]	$\epsilon \% = \epsilon * 100$
Dilatazione	λ		$\lambda = \frac{L}{L_0} = \epsilon + 1$

Tensione di Cauchy	σ	[MPa]	$\sigma = \frac{F}{A}$
Tensione nominale	P	[MPa]	$P = \frac{F}{A_0}$
Tensione normalizzata	P_{norm}		$P_{norm} = \frac{P}{P_{max}}$

Tabella 3.1 Le grandezze fisiche

La tensione nominale P rappresenta una semplice interpretazione del primo tensore di Piola-Kirchoff nel caso di un problema di tensione monoassiale (Mal A K, 1991):

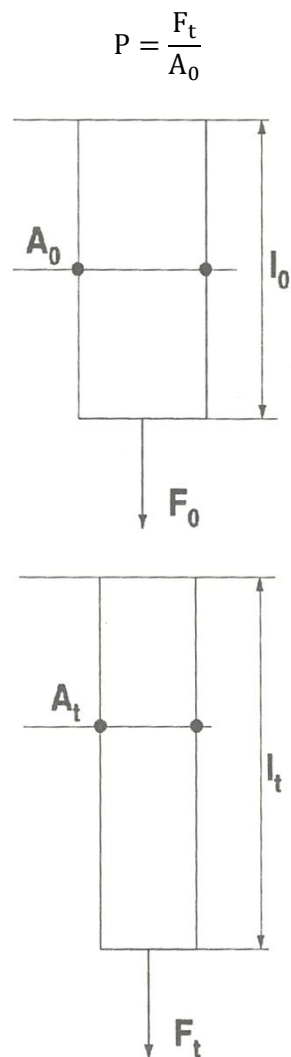


Figura 3.8 : Stato di tensione monoassiale

CAPITOLO 4

4. PROVE SPERIMENTALI E RISULTATI

4.1 Tessuto analizzato e preparazione dei campioni

Il presente studio si basa sulla caratterizzazione di un tessuto di collagene dermico porcino, prodotto industrialmente da Covidien S.p.A. e commercializzato con il nome di Permacol®. Tale tessuto viene utilizzato come rete contenitiva nella chirurgia clinica, quando si richiede una riparazione della parete addominale (i vari impieghi sono spiegati dettagliatamente nel cap. 2). Vista la struttura e la composizione di questo tessuto (fig. 4.1), esso viene caratterizzato come se fosse un tessuto biologico molle.

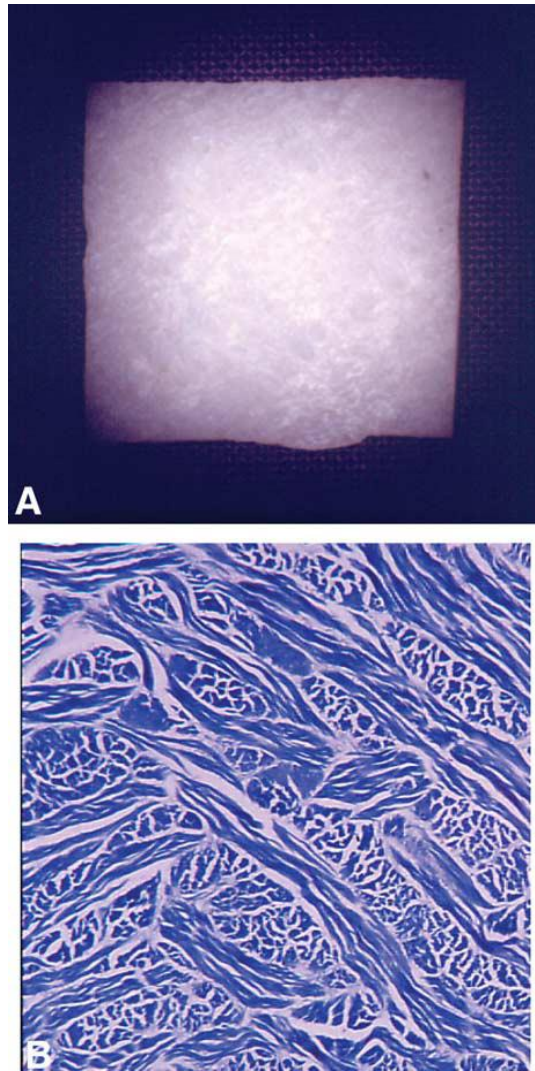


Figura 4.1: (A) Foto tessuto Permacol® macroscopica; (B) foto microscopica tessuto Permacol®, dettaglio della curva 40x (Macleod T.M., 2005)

Per studiare il comportamento meccanico di questo tessuto sono state effettuate prove di trazione a diverse velocità di deformazione. Il comportamento viscoelastico, in particolare, è stato studiato sviluppando delle prove di rilassamento a diverse deformazioni applicate e delle prove di carico/scarico a deformazione incrementale. Tutte le prove sono state realizzate a temperatura ambiente.

I risultati che si riportano nei prossimi paragrafi sono stati ottenuti in due periodi diversi su tessuti Permacol® di diverso spessore.

Con i dati determinati nelle prime prove (tessuto con spessore 1.5 mm) si voleva capire la risposta meccanica di questo materiale, non essendo presenti risultati dettagliati a riguardo in letteratura. Dopo una prima analisi numerica di questi risultati sperimentali (eseguendo dei semplici fit dei dati), sono state effettuate altre prove sull'altro campione di tessuto

Permacol® (spessore 1 mm), modificando e adeguando al comportamento del tessuto il protocollo sperimentale.

Il primo campione di tessuto Permacol® aveva le seguenti dimensioni:

- Larghezza * Lunghezza = 50 mm * 50 mm
- Spessore = 1.5 mm

Mentre l'altro, utilizzato nei test effettuati successivamente, riportava le seguenti dimensioni:

- Larghezza* Lunghezza = 30 mm * 30 mm
- Spessore = 1 mm

Mantenendo l'idratazione, il tessuto è stato diviso in vari provini con l'utilizzo di un particolare bisturi creato apposta per questa operazione: due lamette da bisturi unite tra loro attraverso una barretta, in plastica, di larghezza nota. In tal modo si sono ottenuti dei campioni di larghezza congruente, rispettivamente con le seguenti dimensioni:

- Campioni utilizzati nel primo periodo di prova
 - o larghezza (width,w) 4 mm
 - o lunghezza 25 mm
 - o spessore 1.5 mm
- Campioni utilizzati nel secondo periodo
 - o larghezza (width,w) 4 mm
 - o lunghezza 30 mm
 - o spessore 1 mm

Uno dei campioni del tessuto A viene rappresentato nell'immagine sottostante, affiancato dalla carta millimetrata per dimostrarne le reali dimensioni (fig 4.2).

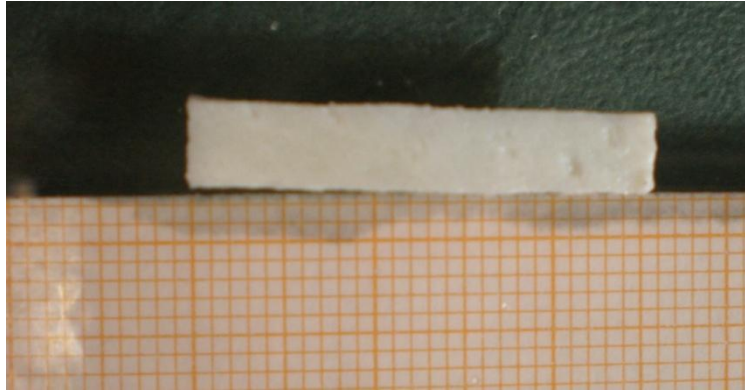


Figura 4.2 : Campione di tessuto Permacol®

I provini, così ricavati, vengono immersi in una soluzione fisiologica sino al loro utilizzo per i test sperimentali. Nella rappresentazione dei risultati quando verrà indicato il tempo di immersione, ci si riferisce al tempo trascorso dal giorno di prova rispetto a quando i campioni sono stati ottenuti e immersi in questa soluzione.

Per comprendere come realizzare correttamente i test sperimentali su questo materiale sono state effettuate delle prove preliminari, ma poi il campione è stato sperimentato appoggiandolo direttamente sulle grip della macchina di prova.

4.2 acchina di prova

La macchina di prova utilizzata, per i test monoassiali sui tessuti biologici, è il Bose® ElectroForce® Planar Biaxial Test Bench (in fig.4.4 è mostrata la macchina di prova, con un unico motore per effettuare le prove monoassiali).



Figura 4.3 : Apparato sperimentale per prova monotensionale

Questa apparecchiatura è composta da due grips con viti di serraggio, nelle quali è inserito longitudinalmente il campione.

Una delle due grip è fissata, attraverso la piastra di contrasto, al piano di appoggio (fig.4.4), rimane quindi ferma e ad essa viene collegata la cella di carico che misura le forze sviluppate durante la prova. Inizialmente è stata utilizzata una cella di carico da 50 [lb] (circa 222.4 [N]) con precisione di 1 millesimo a fondo scala ma, date le forze esigue risultanti durante le prove, è stata poi utilizzata una cella più sensibile da 22 [lb] (circa 97.9 [N]), con precisione di 1 millesimo a fondo scala.

La seconda grip è la parte mobile ed è collegata ad un motore lineare ad induzione elettromagnetica, in grado di sviluppare una forza di 400 N. Questo motore è collegato, a sua volta, ad un software dove viene inserito il protocollo sperimentale desiderato per eseguire la prova: spostamenti imposti e forze imposte.

Le due grip vengono fissate ad una distanza fissa (L_0), distanza corrispondente al corpo libero del campione analizzato (fig. 4.5,4.6).

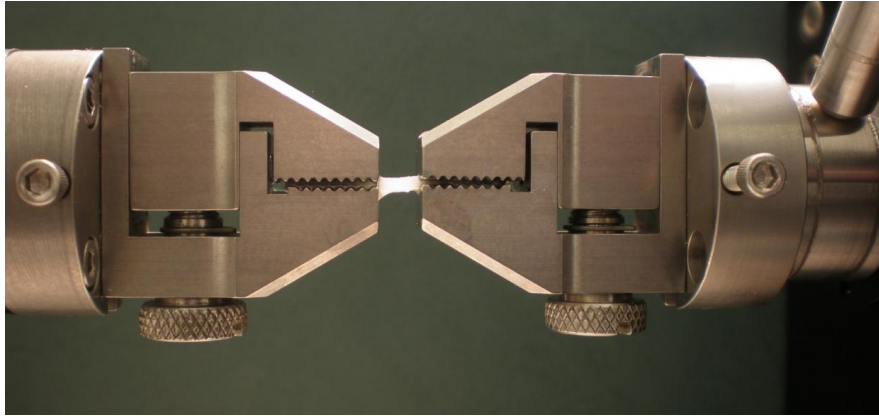


Figura 4.4 Foto laterale di inizio prova con campione del tessuto A tra le ganasce: distanza ganasce (L_0) 10 mm

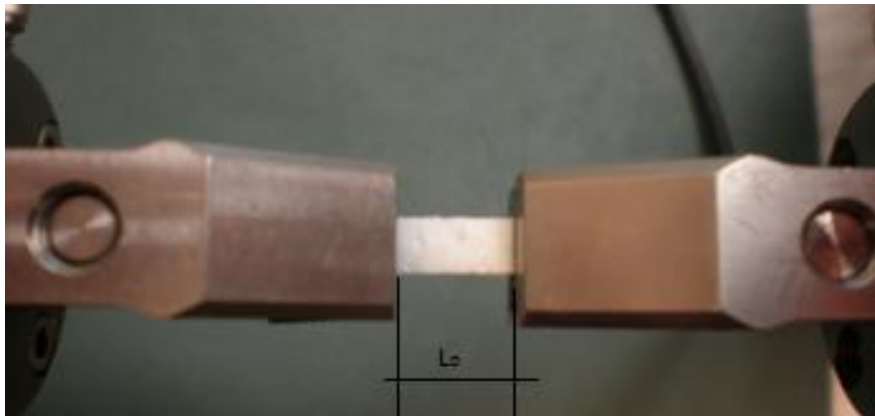


Figura 4.5 Foto di inizio prova vista dall'alto

4.3 Prove e grafici sperimentali

In questo paragrafo si riportano i grafici relativi alle prove effettuate su entrambi i tessuti analizzati.

Prima vengono rappresentate le prove di rilassamento, creep e a carico ciclico che descrivono il comportamento viscoelastico, poi quelle di trazione che descrivono il comportamento elastico.

Durante ogni prova sperimentale il provino analizzato dev'essere mantenuto idratato per evitare l'irrigidimento dello stesso, dovuto alla minore quantità della soluzione al suo interno, come dimostrato in altri test effettuati in precedenza su questo tessuto(Pui C L,

2012). Per garantire una completa idratazione si sfrutta la capillarità del tessuto, bagnandolo con qualche goccia di acqua fisiologica, durante l'esecuzione della prova.

Nella rappresentazione dei dati sperimentali si farà riferimento alle seguenti grandezze e unità di misura (fig.4.7):

- Tensione nominale = $P = \frac{F}{A_0} [MPa]$
- Tensione normalizzata = $\frac{P}{P_{max}}$
- Deformazione nominale = $\varepsilon = \frac{L-L_0}{L_0}$
- Deformazione percentuale = $\varepsilon \% = \varepsilon * 100$
- Dilatazione = $\lambda = \frac{L}{L_0} = \varepsilon + 1$
- Forza unitaria = $\frac{Forza}{width} = \frac{F}{w} = \left[\frac{N}{cm} \right]$

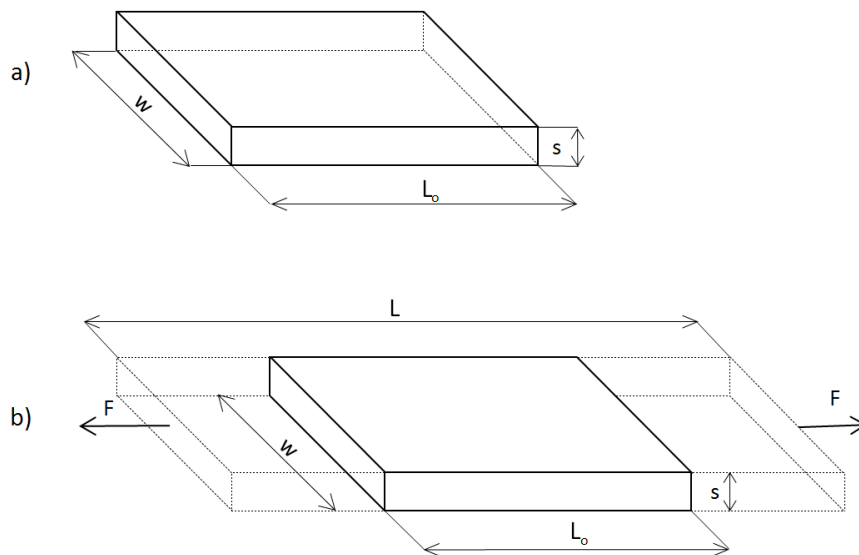


Figura 4.6 a) Campione indeformato, b) Campione sollecitato a carico monoassiale

In riferimento ai tessuti analizzati, si riportano i valori iniziale e larghezza considerati:

- Tessuto con spessore 1.5 mm
 - $A_0 = (\text{spessore} * \text{larghezza})_{iniziali} = 1.5 * 4 = 6 \text{ mm}^2$
 - $L_0 = \text{lunghezza iniziale (tra le ganasce di prova)} = 10 \text{ mm}$

- Tessuto con spessore 1 mm
 - $A_0 = (\text{spessore} * \text{larghezza})_{\text{iniziali}} = 1 * 4 = 4 \text{ mm}^2$
 - $L_0 = \text{lunghezza iniziale (tra le ganasce di prova)} = 20 \text{ mm}$

4.4 Comportamento viscoelastico

4.4.1.1 Prove di rilassamento sul tessuto con spessore di 1.5 mm

Tre campioni del tessuto con spessore 1.5 mm sono stati testati dopo un tempo di immersione in acqua fisiologica di circa 24 ore.

Inizialmente si è lasciato il provino deformato per circa 800 secondi, tuttavia sono risultati sufficienti 400 secondi affinché il valore della forza rilassata, assumesse valore pressochè costante. Raggiunti i 400 secondi, è stata tolta la deformazione impressa ad una velocità di 0,1 [%/sec] in modo da evitare che il provino andasse in compressione a causa dello spostamento veloce delle parti mobili dello strumento.

Non essendo state effettuate prove simili in precedenza e non conoscendo, quindi, la risposta meccanica di questo materiale, nelle prime prove la deformazione imposta è stata raggiunta nel tempo di un secondo.

Ad ogni campione di questo tessuto è stato applicato il seguente ciclo di carico:

- Carico fino al raggiungimento del 10 % di deformazione, nel tempo di 1 sec
- Mantenimento della deformazione per 400 secondi
- Scarico alla velocità di 0.1%/sec
- Carico fino al raggiungimento del 20 % di deformazione, nel tempo di 1 sec
- Mantenimento della deformazione per 400 secondi
- Scarico alla velocità di 0.1%/sec
- Carico fino al raggiungimento del 30 % di deformazione, nel tempo di 1 sec
- Mantenimento della deformazione per 400 secondi
- Scarico alla velocità di 0.1%/sec

Prima di procedere con la prova successiva, ad un diverso e maggiore valore di deformazione, si è aspettato che il provino si assestasse verificando il raggiungimento degli stessi valori di forza e spostamento che si avevano al tempo iniziale di 0 sec.

Di seguito si riportano le curve, comparandole tra loro nel seguente modo:

- a. Curve di rilassamento realizzate a diversa deformazione percentuale sullo stesso provino, in riferimento alla tensione normalizzata
- b. Curve di rilassamento realizzate alla stessa deformazione percentuale, paragonando tra loro i tre provini considerati, in riferimento alla tensione normalizzata

Nei grafici verrà riportata la sola parte della curva relativa alla fase di rilassamento delle tensioni considerando come tempo iniziale il valore di un secondo (tempo impiegato per raggiungere la deformazione imposta). Per fare coincidere il valore massimo della tensione con il tempo di zero secondi, è bastato sottrarre ad ogni valore temporale quello di un secondo.

Sotto ai grafici si riporta una tabella con i valori di perdita di tensione percentuale. Questi vengono calcolati con la seguente formula:

$$\text{Perdita di tensione } \% = \left(1 - \frac{P_{inf}}{P_{max}}\right) * 100$$

dove P_{inf} è il valore della tensione al tempo infinito (400 secondi), mentre P_{max} è il valore della tensione massima.

Per le prove al 10 % di deformazione verranno mostrate solo due curve in ogni grafico, in quanto si sono verificati dei problemi di salvataggio durante la prova con il primo campione.

- a. *Curve di rilassamento realizzate a diversa deformazione percentuale sullo stesso provino, in riferimento alla tensione normalizzata*

Provino 1

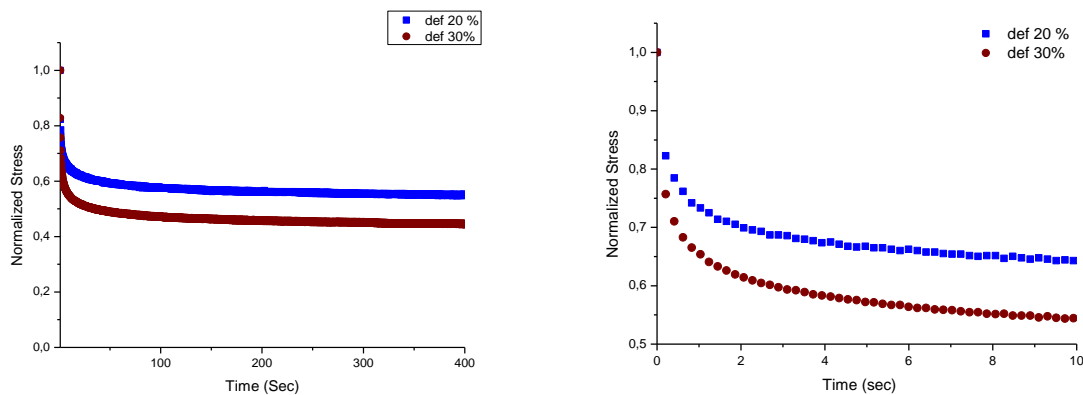


Figura 4.7 Curve di rilassamento al 20 e 30 % di deformazione; dettaglio della curva nei primi 10 sec di prova, a destra

Provino 1	Deformazione 20%	Deformazione 30%
-----------	------------------	------------------

P inf / P max	0.55	0.45
Perdita di tensione [%]	45.00	55.00

Provino 2

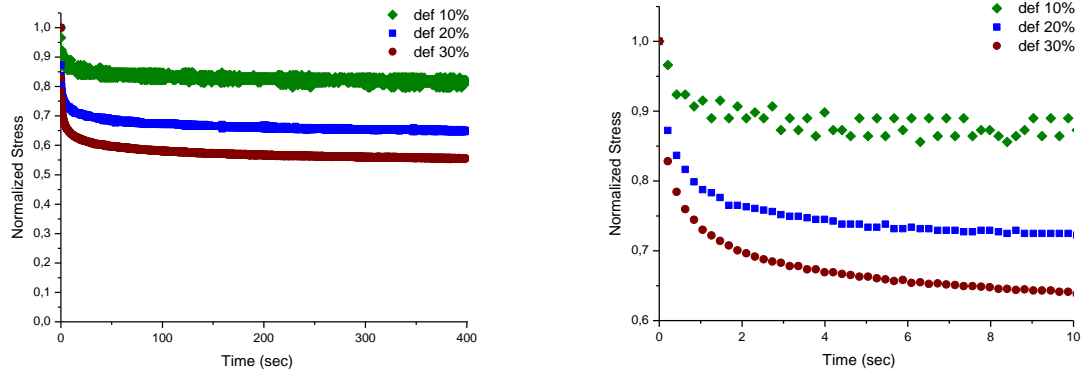


Figura 4.8 Curve di rilassamento al 10%, 20 e 30 % di deformazione; dettaglio della curva nei primi 10 sec di prova, a destra

Provino 2	Deformazione 10%	Deformazione 20%	Deformazione 30%
P inf / P max	0.82	0.65	0.56
Perdita di tensione [%]	18.00	35.00	44.00

Provino 3

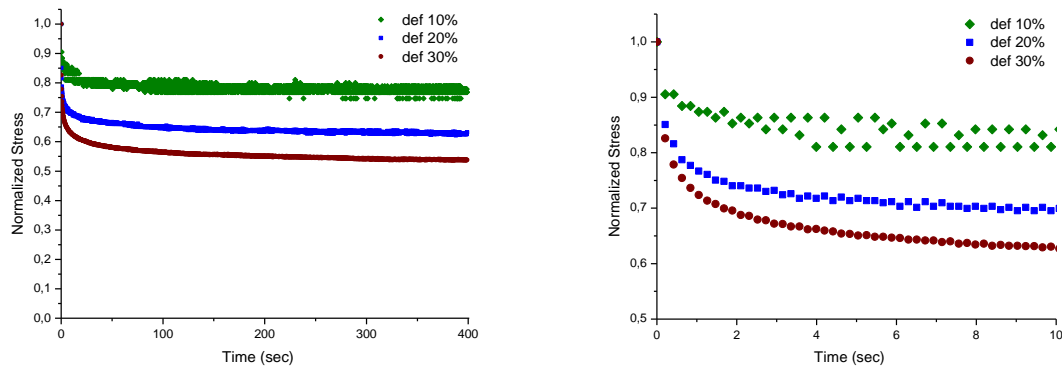


Figura 4.9 Curve di rilassamento al 10%, 20 e 30 % di deformazione; dettaglio della curva nei primi 10 sec di prova, a destra

Provino 3	Deformazione 10%	Deformazione 20%	Deformazione 30%
P inf / P max	0.77	0.63	0.54
Perdita di tensione [%]	23.00	37.00	46.00

b. Curve di prove realizzate alla stessa deformazione percentuale, paragonando tra loro i tre provini considerati, in riferimento alla tensione normalizzata

Deformazione applicata 10%

Si ricorda che per le prove al 10 % di deformazione verranno mostrate solo due curve in ogni grafico, in quanto si sono verificati dei problemi di salvataggio durante la prova con il primo campione.

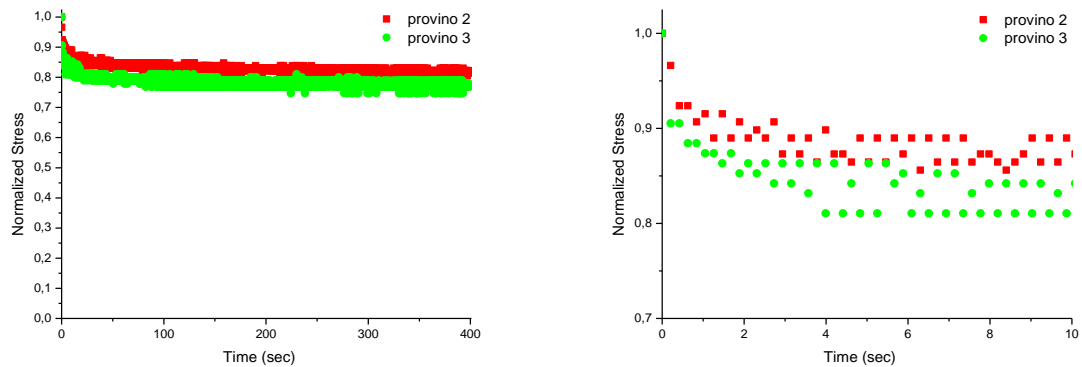


Figura 4.10 Curve alla stessa deformazione realizzate su provini differenti. A destra, dettaglio della curva nei primi 10 secondi.

Deformazione 10 %	Provino 2	Provino 3
P inf / P max	0.82	0.77
Perdita di tensione [%]	18.00	23.00

Deformazione applicata 20%

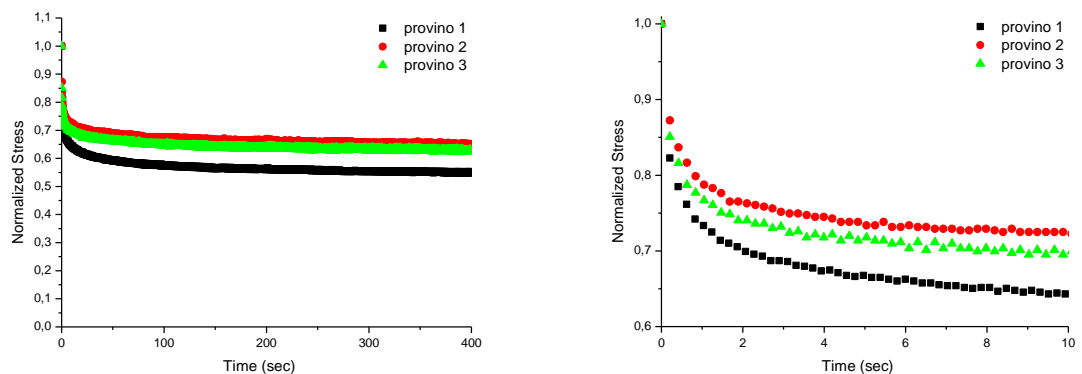


Figura 4.11 Curve alla stessa deformazione realizzate su provini differenti. A destra dettaglio della curva nei primi 10 secondi.

Deformazione 20 %	Provino 1	Provino 2	Provino 3
P inf / P max	0.55	0.65	0.63
Perdita di tensione [%]	45.00	35.00	37.00

Deformazione applicata 30%

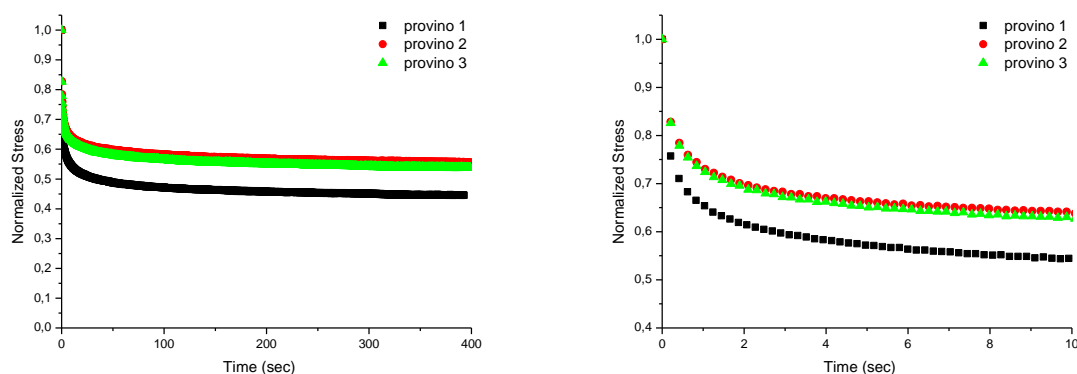


Figura 4.12 Curve alla stessa deformazione realizzate su provini differenti. A destra dettaglio della curva nei primi 10 secondi.

Deformazione 30 %	Provino 1	Provino 2	Provino 3
P inf / P max	0.45	0.56	0.54
Perdita di tensione [%]	55.00	44.00	46.00

Discussione delle curve di rilassamento relative al tessuto di 1.5 mm

Come già detto in precedenza non sono presenti in letteratura prove di questo tipo inerenti al tessuto Permacol® analizzato.

Al tempo iniziale, di un secondo, il materiale si presenta più rigido poichè si sommano la rigidità del ramo viscoso e di quello elastico. Tale rigidità tende a diminuire nel tempo e all'infinito si ha la condizione denominata "equilibrio termodinamico", nella quale non si hanno variazioni nelle deformazioni viscoso e nemmeno tensioni nel ramo viscoso.

In riferimento alle prove effettuate si è visto che 400 secondi sono stati sufficienti a garantire un valore pressochè stabile di tensione e quindi è stato preso come valore di tempo "infinito".

I valori di perdita di tensione, come detto in precedenza, sono stati calcolati nel seguente modo:

$$\text{Perdita di tensione \%} = \left(1 - \frac{P_{inf}}{P_{max}}\right) * 100$$

dove P_{inf} è il valore della tensione al tempo infinito (400 secondi), mentre P_{max} è il valore della tensione massima.

Per verificare una possibile correlazione tra i diversi valori di perdita di tensione e le deformazioni applicate si riportano in tabella i valori relativi ad ogni provino (tabella 4.1).

	Deformazione 10%		Deformazione 20 %			Deformazione 30%		
	Provino 2	Provino 3	Provino 1	Provino 2	Provino 3	Provino 1	Provino 2	Provino 3
P_{inf} / P_{max}	0.82	0.77	0.55	0.65	0.63	0.45	0.56	0.54
Perdita di tensione [%]	18.00	23.00	45.00	35.00	37.00	55.00	44.00	46.00
Media [%]	20.5		39.00			48.33		
Deviazione Standard	3.54		5.29			5.85		

Tabella 4.1 Valori di perdita di tensione alle diverse deformazioni imposte

La differenza di perdita, in riferimento allo stesso provino, tra il 10 e il 20 % di deformazione si aggira intorno ai 15 punti percentuali (17 % per il provino 2, 14 % per il provino 3); quella tra il 20% e il 30% è di circa 10 punti (10 % per il provino 1, 9 % per il provino 2, 9 % per il provino 3); la differenza tra il 30% e 10 % è di circa il 25 punti (26 % per il provino 2, 23% per il provino 3).

Si può affermare dunque che, all'aumentare della deformazione, si ha un aumento percentuale della perdita di tensione, che è più marcato a valori di deformazioni maggiori, al 20% e 30 % di deformazione.

Dalle curve delle prove realizzate a diversa deformazione percentuale sullo stesso provino, in riferimento alla tensione normalizzata, sembrava che il rilassamento dipendesse dalla deformazione applicata al materiale e quindi che il materiale presentasse una viscoelasticità non lineare. Per verificare se questa relazione esistesse realmente o dipendesse dalla presenza del manifestarsi di fenomeni viscosi durante la rampa di carico di un secondo, si è deciso di verificare in che intervallo temporale avvenisse il forte decadimento iniziale delle tensioni.

4.4.1.2 Fitting dei dati

Durante la fase di carico, nelle prove di rilassamento, possono manifestarsi dei fenomeni di rilassamento, che non vengono poi considerati nella interpretazione analitica delle curve ottenute.

Per capire se il tempo di applicazione della deformazione fosse troppo elevato e quindi capire se in questo intervallo si avessero dei fenomeni viscosi, le curve di rilassamento sono state analizzate con un programma di fitting dei dati. Con questo programma è stato simulato l'andamento delle curve sperimentali con una procedura di fitting non lineare esponenziale (basata sull'algoritmo iterativo di Levenberg-Marquadt).

Si sono considerate le curve che riportano sull'asse delle ordinate la tensione normalizzata e su quello delle ascisse il tempo di durata della prova, espresso in secondi.

Per realizzare il fitting ed estrapolare dei dati utili alla caratterizzazione, è stata presa in considerazione solo la parte della curva inerente al fenomeno di rilassamento delle tensioni, mantenendo la deformazione impressa costante. La parte della curva relativa alla fase di carico è stata eliminata, considerando come tempo iniziale il valore di un secondo (tempo impiegato per raggiungere la deformazione imposta). Per fare coincidere il valore massimo della tensione normalizzata con il tempo di zero secondi, è bastato sottrarre ad ogni valore temporale quello di un secondo (fig.4.19).

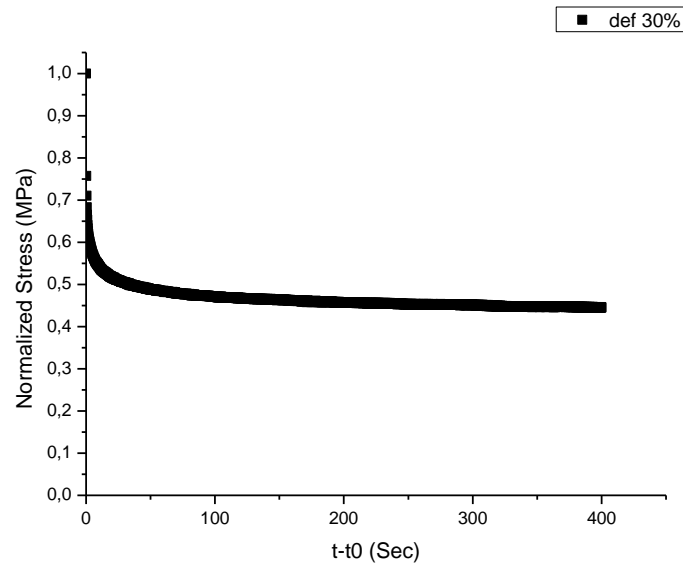


Figura 4.13 Curva di rilassamento al 30 % di deformazione, a partire da t-t0

Per il fitting non lineare esponenziale è stata considerata la seguente formula, che considera tre decadimenti esponenziali:

$$y = A_1 * \exp\left(-\frac{x}{t_1}\right) + A_2 * \exp\left(-\frac{x}{t_2}\right) + A_3 * \exp\left(-\frac{x}{t_3}\right) + y_0$$

Facendo riferimento ai grafici considerati (Tensione Normalizzata-tempo), i termini di questa formula sono identificati nel seguente modo: y rappresenta la tensione normalizzata; y_0 la tensione al tempo di 400 secondi (condizione di equilibrio termodinamico, stato nel quale si considera che i fenomeni viscosi siano sviluppati in modo completo); x sono i tempi di prova in secondi; i termini A_1, A_2, A_3 indicano le rigidzze relative ai tempi di rilassamento t_1, t_2, t_3 .

Si riportano, come esempio, dei grafici di prove eseguite al 10% di deformazione (fig.4.20), 20% di deformazione (fig.4.21), 30% di deformazione (fig.4.22) nei quali si mostrano le curve analitiche dei dei fitting in sovrapposizione a quelle ottenute sperimentalmente. A seguito di questi tre grafici vengono riportati i valori dei parametri ottenuti per tutte le curve analizzate del tessuto A.

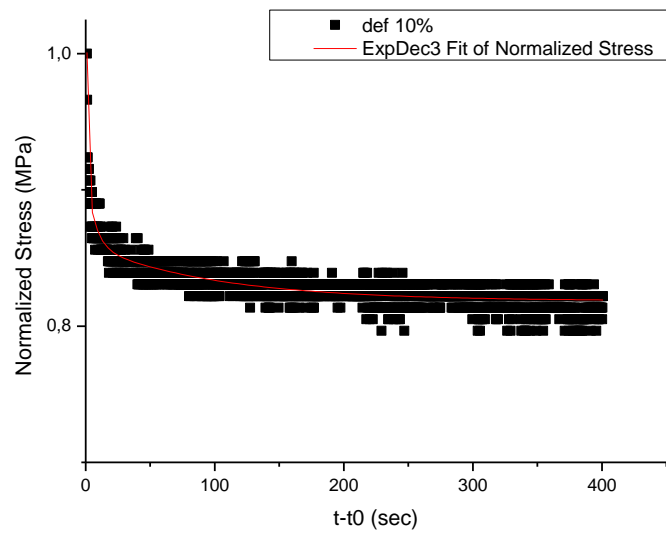


Figura 4.14 Curva di rilassamento al 10 %, con curva di fitting

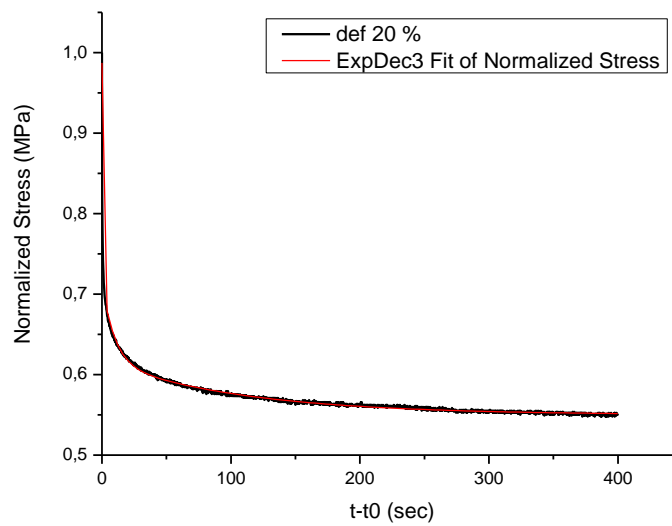


Figura 4.15 Curva di rilassamento al 20 %, con curva di fitting

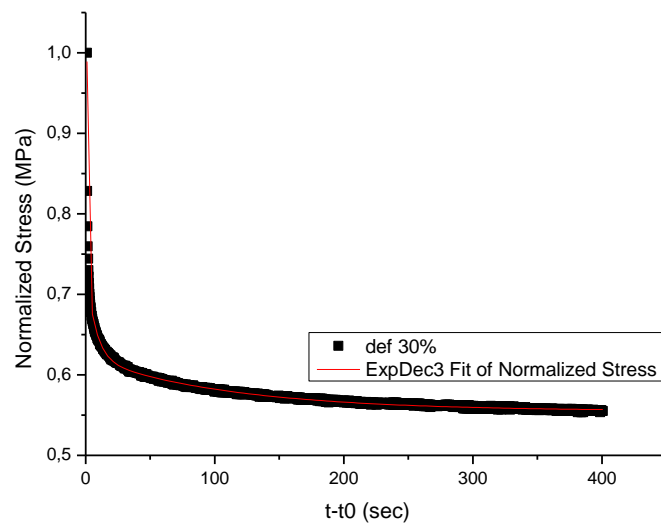


Figura 4.16 Curva di rilassamento al 30 %, con curva di fitting

Tabelle dei valori ottenuti con il fit dei dati:

	Prov 2	Prov 3
	10%	10%
Y_0	0.82	0.77
A_1	0.11	0.12
T_1	0.38	0.32
A_2	0.04	0.06
T_2	11.00	9.82
A_3	0.04	0.03
T_3	110.00	128.93

Tabella 4.2 Parametri fitting, curve al 10 % di deformazione

	Prov 1	Prov 2	Prov 3
	20%	20%	20%
Y_0	0.55	0.65	0.63
A_1	0.27	0.22	0.24
T_1	0.38	0.41	0.33
A_2	0.10	0.07	0.07
T_2	9.39	11.42	9.00

A₃	0.07	0.05	0.05
T₃	108.52	147.57	125.00

Tabella 4.3 Parametri fitting, curve al 20 % di deformazione

	Prov 1	Prov 2	Prov 3
	30%	30%	30%
Y₀	0.45	0.55	0.54
A₁	0.35	0.27	0.28
T₁	0.24	0.32	0.35
A₂	0.13	0.10	0.10
T₂	7.56	7.39	8.97
A₃	0.07	0.07	0.07
T₃	103.36	111.70	123.57

Tabella 4.4 Parametri fitting, curve al 10 % di deformazione

Come si nota dai valori evidenziati, si ha un importante decadimento delle tensioni già dopo intervalli temporali di 0.2-0.3 secondi. Questi tempi sono minori del tempo impiegato per raggiungere la deformazione impressa, utilizzati per le prove sul tessuto A (1 secondo) e ciò sta a significare che durante la rampa di carico si ha il manifestarsi di fenomeni viscosi.

Nelle prove che seguiranno, relative al tessuto B, si è deciso di aumentare la velocità di deformazione in modo da evitare il maggiormente possibile l'instaurarsi di questi fenomeni durante la fase di carico.

4.4.1.3 Prove di rilassamento sul tessuto con spessore di 1 mm

Con il tessuto Permacol® di spessore 1 mm, sono state effettuate delle prove di rilassamento aumentando la velocità di applicazione del carico in modo da evitare o diminuire il rilassamento delle tensioni, dovuto al manifestarsi di fenomeni viscosi in questo intervallo.

I due campioni analizzati (provino 5, provino6) avevano, entrambi, le seguenti dimensioni:

- Lunghezza 30 mm
- Larghezza 4 mm
- Spessore 1 mm

Questi campioni sono stati sperimentati in giorni diversi di prova, perciò uno dei due è stato lasciato immerso in acqua fisiologica per più tempo dell'altro (48 ore).

Diversamente dalle prove precedentemente effettuate, la distanza iniziale tra le ganasce di prova (L_0) è stata fissata a 20 millimetri.

Provino 5

Il primo provino di questo tessuto (provino 5) è stato analizzato applicando dei cicli di carico/scarico della deformazione, mantenendola impressa per 400 secondi. Le varie deformazioni sono state raggiunte nel tempo di 0.16 sec, nel seguente ordine:

- 10 % di deformazione
- 15 % di deformazione
- 20 % di deformazione
- 30 % di deformazione

lasciando che si tornasse al valore iniziale di forza e spostamento uguali a zero prima di procedere ad ogni ciclo di carico/mantenimento/scarico successivo.

Queste prove sono state effettuate per verificare se il rilassamento delle tensioni dipendesse dalle deformazioni imposte e perciò, nel presente paragrafo, sono riportate le sole curve con in ordinata la tensione normalizzata, mentre in ascissa il tempo di prova.

Sotto ai grafici si riporta una tabella con i valori di perdita di tensione percentuale che vengono calcolati con la seguente formula:

$$Perdita\ di\ tensione\ \% = \left(1 - \frac{P_{inf}}{P_{max}}\right) * 100$$

dove P_{inf} è il valore della tensione al tempo infinito (400 secondi), mentre P_{max} è il valore della tensione massima che, riferendosi alla tensione normalizzata, assume valore unitario.

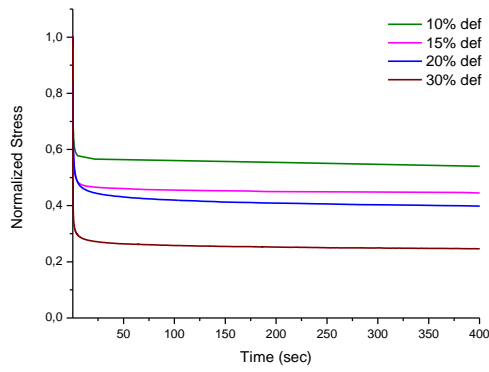


Figura 4.17 Curve di rilassamento, alle diverse velocità di deformazione, provino 5

	Def 10 %	Def 15 %	Def 20 %	Def 30 %
P_{inf} / P_{max}	0.54	0.45	0.40	0.25
Perdita di tensione [%]	46.00	55.00	60.00	75.00

Per una migliore visualizzazione:

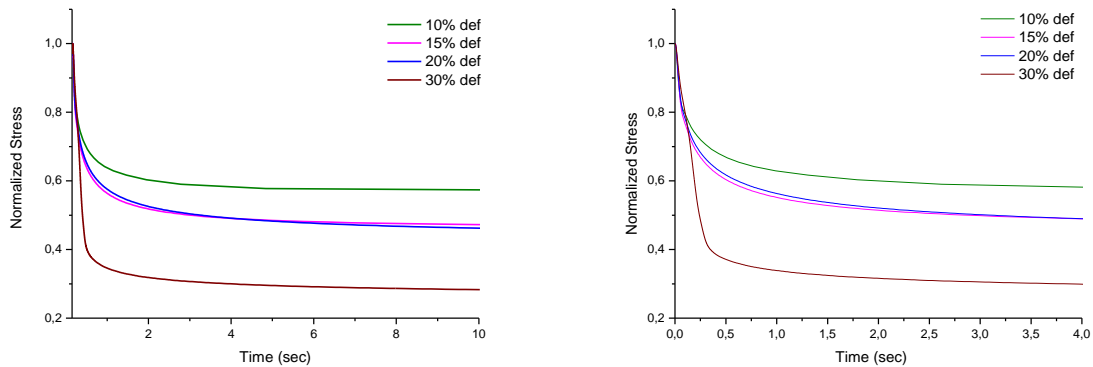


Figura 4.18 Dettaglio della curva fino al tempo di 10 secondi, a sinistra; Dettaglio della curva fino al tempo di 4 secondi, a destra

Come si vede da figura (fig. 4.24) con la deformazione al 30 % si ha un forte decadimento delle tensioni.

Provino 6

Nel secondo campione del tessuto a spessore 1 mm (provino n.6) le deformazioni sono state raggiunte nel tempo di 0.16 sec, nel seguente ordine:

- 5 % di deformazione
- 10 % di deformazione
- 15 % di deformazione
- 20 % di deformazione

in ordine dalla minore alla maggiore, seguendo lo stesso protocollo eseguito per il provino 5.

Si ricorda che il sesto provino, è stato lasciato immerso in acqua fisiologica per circa 48 ore.

Di seguito sono riportati i grafici inerenti a queste prove, in riferimento alla tensione normalizzata e al tempo di prova.

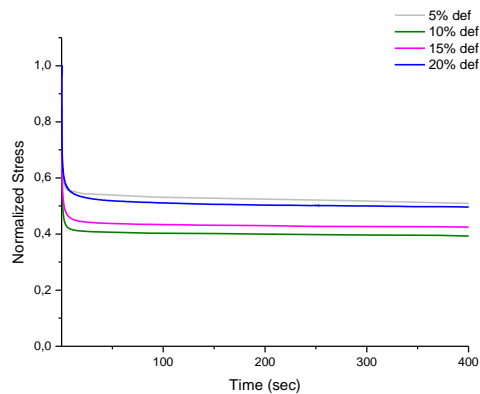


Figura 4.19 Curve di rilassamento, alle diverse velocità di deformazione, provino 6

	Def 5 %	Def 10 %	Def 15 %	Def 20 %
P_{inf} / P_{max}	0.51	0.39	0.43	0.50
Perdita di tensione [%]	49.00	61.00	57.00	50.00

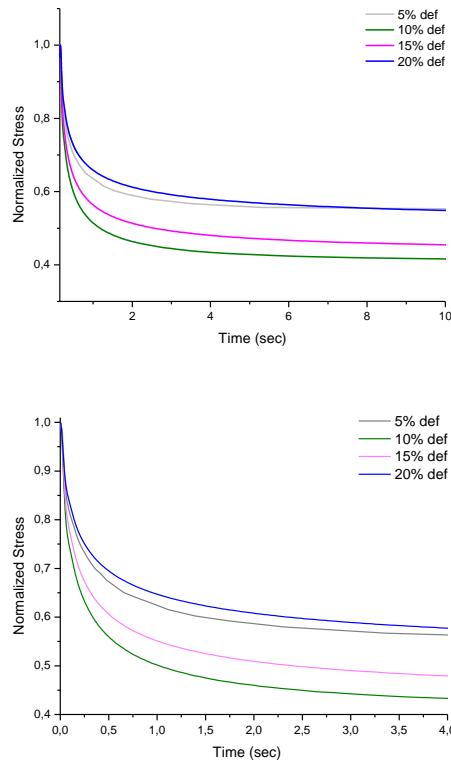


Figura 4.20 Dettaglio della curva fino al tempo di 10 secondi, a sinistra;
 Dettaglio della curva fino al tempo di 4 secondi, a destra

Discussione delle curve di rilassamento relative al tessuto di 1 mm

Effettuando le prove di rilassamento al 30% di deformazione (fig. 4.24) si ottiene una forte perdita di tensione (circa del 75%) durante la fase a deformazione costante. Probabilmente applicare una deformazione del 30 %, nel tempo di 0,16 sec si danneggia la struttura del materiale e perciò il forte decadimento dimostra la presenza di una deformazione permanente.

Come, già detto in precedenza in queste prove si è cercato di diminuire il rilassamento delle tensioni durante la rampa di carico, dovuto all'insorgere di fenomeni viscosi, verificatosi in precedenza con i provini 1, 2, 3. Difatti, come si evince dalle tabelle riportate precedentemente (tabella 4.1, 4.2, 4.3) per tempi di rilassamento compresi tra 0.2-0.4 secondi si hanno perdite di tensione del 20-30%.

Con i provini 5 e 6, ottenuti dal tessuto di spessore 1 mm, si è aumentata la fase di carico, raggiungendo il valore della deformazione applicata nel tempo di 0.16 sec. In tal modo le tensioni si sono rilassate durante la fase di mantenimento costante della deformazione

applicata e quindi i valori di perdita di tensione sono risultati ben maggiori dei precedenti come, d'altronde, ci si aspettava.

	Def 5 %	Def 10 %		Def 15 %		Def 20 %		Def 30 %
	Provino 6	Provino 5	Provino 6	Provino 5	Provino 6	Provino 5	Provino 6	Provino 5
P_{inf} / P_{max}	0.51	0.54	0.39	0.45	0.43	0.40	0.50	0.25
Perdita di tensione [%]	49.00	46.00	61.00	55.00	57.00	60.00	50.00	75.00
Media		53.50		56.00		55.00		
Deviazione Standard		10.61		1.41		7.07		

Tabella 4.5 Valori perdita di tensione, tessuto con spessore 1 mm

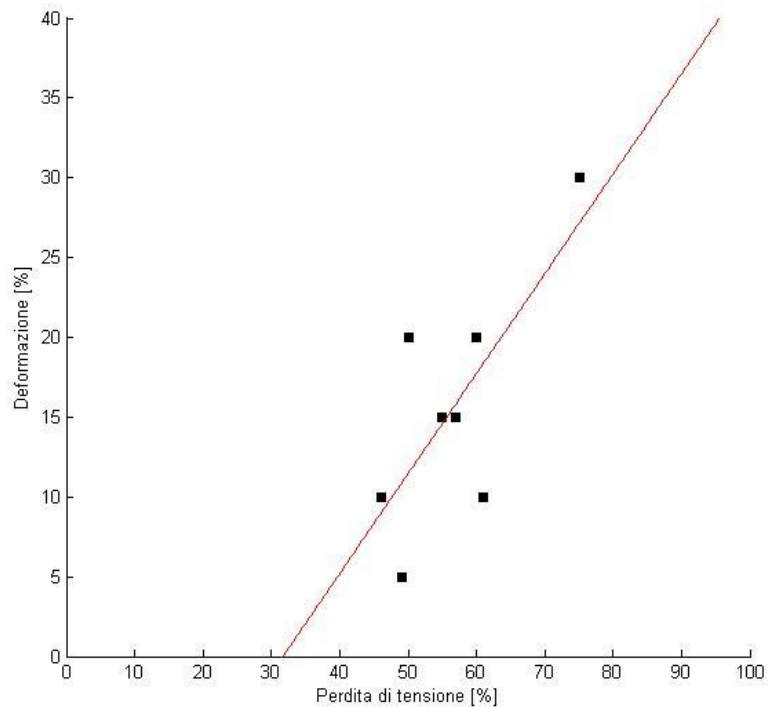


Figura 4.21 Valori di perdita di tensione [%] in correlazione con le deformazioni impresse [%]; tessuto di spessore 1 mm. $R^2 = 0.5446$

Come si nota dalla tabella 4.5 e da figura 4.21 non c'è correlazione tra la perdita di tensione e la deformazione applicata durante la prova. Considerando ad esempio il provino 5, non si osserva relazione tra i valori di perdita di tensione, nel passare dal 5% di deformazione (59.44%) al 10 % di deformazione (45.98% di deformazione), dal 10 % (45.98%) al 20 % (60.19%). Stessa cosa vale per il provino 6 nel quale al 10 % di deformazione si ha una perdita del 60.71%, rispetto al 57.41 % trovato per la deformazione al 15% e al 50.4% trovato per quella al 20 %.

Inoltre dalle curve precedentemente esposte dei provini 5,6 (fig. 4.17, fig.4.19) si nota che il rilassamento delle tensioni non dipende dal valore della deformazione imposta e quindi il comportamento viscoelastico è lineare.

La dipendenza del rilassamento dalle tensioni, non risulta esserci se la deformazione viene impressa molto velocemente in modo da non permettere lo sviluppo di fenomeni viscosi durante la rampa di carico. Inoltre il comportamento meccanico dei tessuti biologici può manifestare risposta differente in prove realizzate in momenti diversi, a causa della variabilità biologica tipica di questi materiali.

4.4.1.4 Confronto tra i due tessuti

In questa sezione si considerano le prove realizzate sui tessuti Permacol® di spessore 1,5 mm (provino 1,2,3) e 1 mm (provino 5,6), confrontando tra la loro le curve ottenute alla stessa deformazione impressa.

10 % deformazione

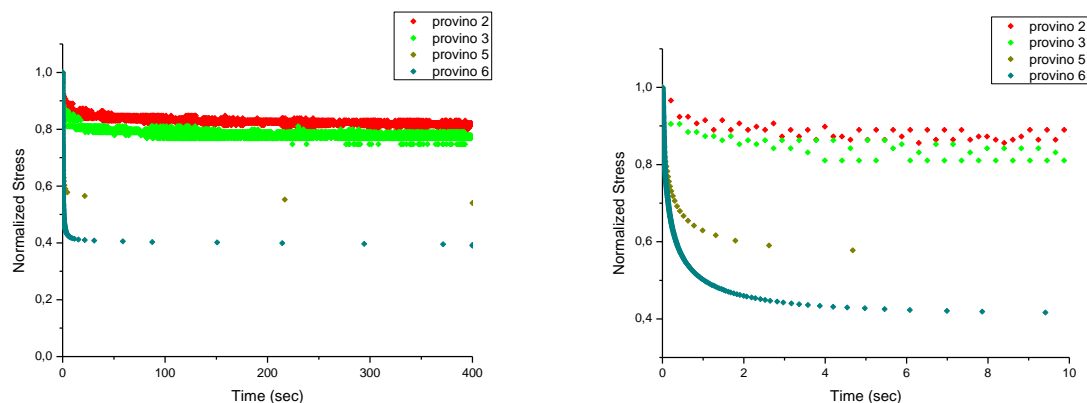


Figura 4.22 Curve di rilassamento al 10% di deformazione dei due tessuti, a destra dettaglio della curva fino al tempo di 10 sec

15 % deformazione

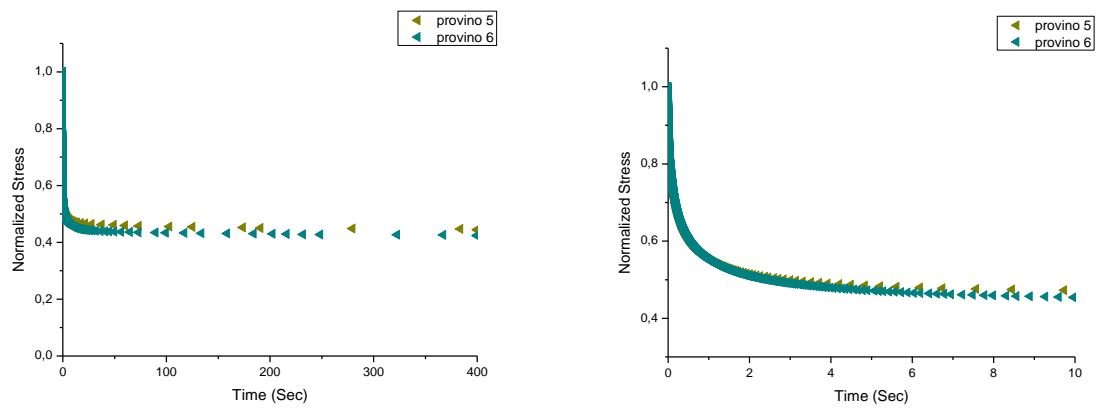


Figura 4.23 Curve di rilassamento al 15% di deformazione del tessuto con spessore di 1 mm, a destra dettaglio della curva fino al tempo di 10 sec

20 % deformazione

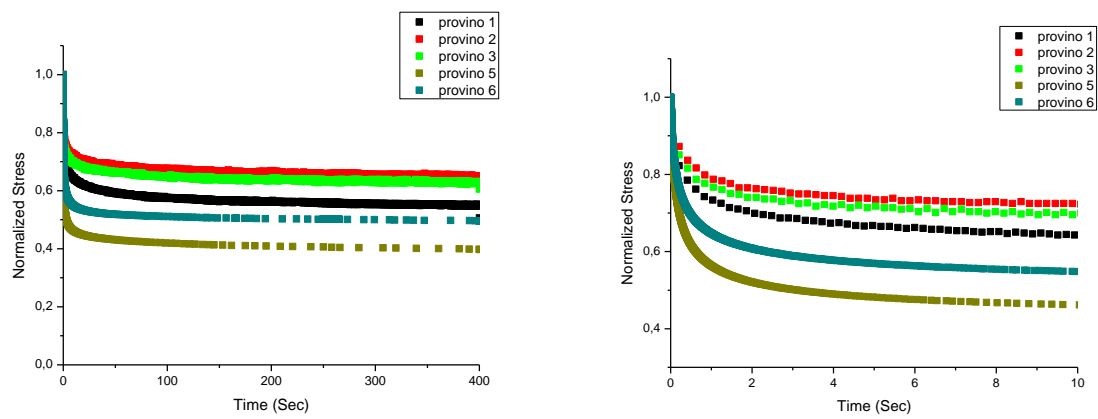


Figura 4.24 Curve di rilassamento al 20% di deformazione dei due tessuti, a destra dettaglio della curva fino al tempo di 10 sec

30 % deformazione

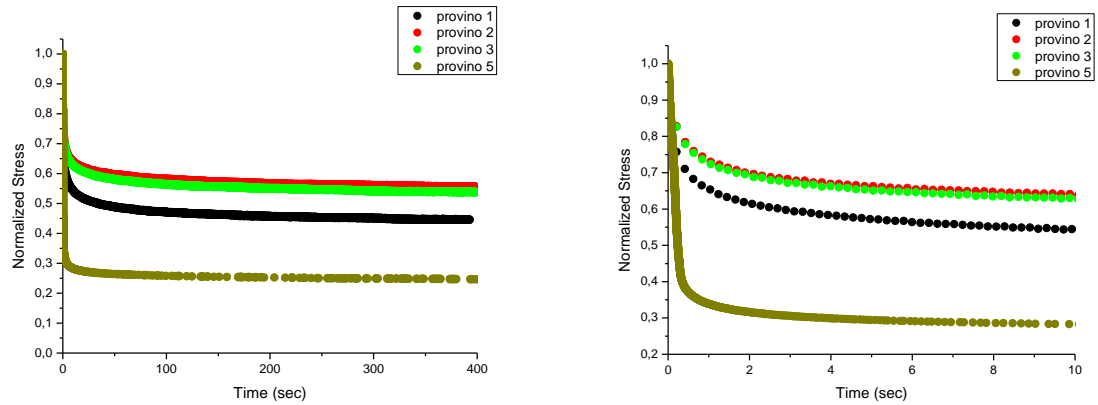


Figura 4.25 Curve di rilassamento al 30% di deformazione dei due tessuti, a destra dettaglio della curva fino al tempo di 10 sec

Discussione sulle curve ottenute con i due tessuti

Si riportano in tabella 4.6 i valori di perdita di tensione, riscontrati con le prove realizzate con il tessuto a 1.5 mm di spessore, in relazione a quelli ottenuti con il tessuto a 1 mm di spessore.

	Deformazione 10%		Deformazione 20 %		Deformazione 30%	
	Tessuto di spessore 1.5 mm	Tessuto di spessore 1 mm	Tessuto di spessore 1.5 mm	Tessuto di spessore 1 mm	Tessuto di spessore 1.5 mm	Tessuto di spessore 1 mm
	Media provini 1,2,3	Media provini 5,6	Media provini 1,2,3	Media provini 5,6	Media provini 1,2,3	Provino 5
Perdita di tensione [%]	20.50	53.50	39.0	55.0	48.33	75.00

Tabella 4.6 Media dei valori di perdita di tensioni, tessuto con spessore 1.5 mm e tessuto con spessore 1 mm

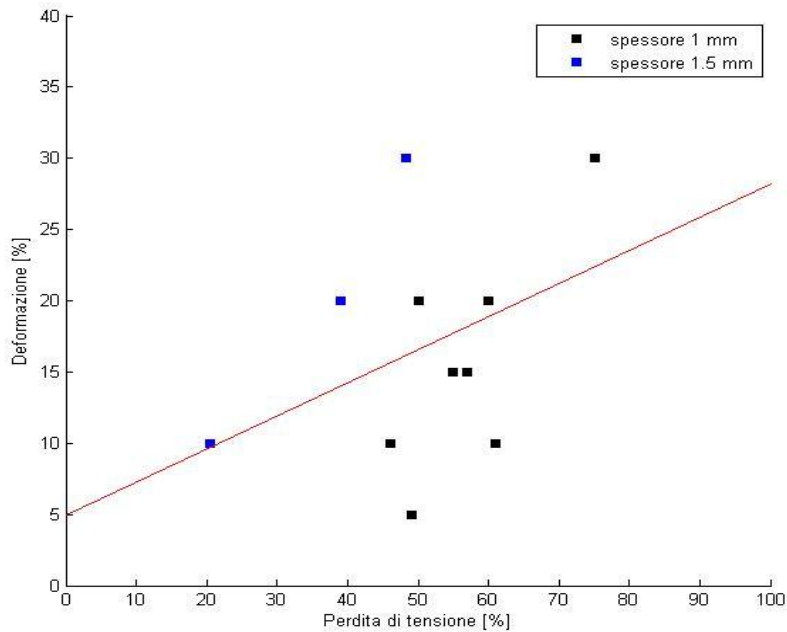


Figura 4.26 Retta di correlazione: valori di perdita di tensione [%] vs valori di deformazione [%]. Media dei valori di perdita di tensione del tessuto a 1 mm con i valori del tessuto a 1.5 mm di spessore. $R^2= 0.1570$

Come si nota da tabella 4.6 risulta che, con le prove effettuate sul tessuto di spessore 1 mm, i valori di perdita di tensione son maggiori a quelli riscontrati con le prove riguardanti il tessuto di spessore 1 mm.

Ciò si nota anche osservando i grafici (fig. 4.22-4.25) dove, nei provini ottenuti dal tessuto di spessore 1 mm, è presente un rapido decadimento della tensione iniziale, nel primo tratto della curva a deformazione costante.

Tali differenze di comportamenti dovrebbero essere in relazione con il tempo di applicazione della deformazione iniziale. Con il tessuto di spessore 1.5 mm, la deformazione è stata raggiunta nel tempo di 1 sec, mentre con il tessuto di spessore 1 mm nel tempo di 0.16 sec. Aumentando quindi la velocità di deformazione, è stato diminuito il manifestarsi di fenomeni viscosi durante la rampa di carico.

Considerando inoltre la fig.4.26, si nota che il rilassamento del tessuto di spessore 1 mm sembra non avere dipendenza dal valore della deformazione impressa. In tal caso, quindi si parla di comportamento viscoelastico lineare.

4.4.1.5 Prove a carico ciclico: curve di isteresi elastica

Il fenomeno di isteresi è un processo di dissipazione di energia evidenziato da un materiale in un processo di carico/scarico. Anche questo, come il fenomeno di creep e quello di rilassamento, è caratteristico di un materiale viscoelastico.

L'isteresi si verifica durante una prova a carico ciclico nella quale si carica il materiale fino ad un certo valore di forza e poi si toglie il carico applicato.

Sono state effettuate prove a diverse velocità di deformazionea sul provino n.4 (192 ore di immersione in acqua fisiologica), ottenuto dal tessuto Permacol® di spessore 1.5 mm, raggiungendo un valore massimo imposto di deformazione ad ogni ciclo. Al raggiungimento di questo valore di deformazione al provino è stata tolta la forza per poi applicarla nuovamente al ciclo successivo. Questa operazione è stata realizzata cinque volte per ogni velocità di deformazione differente imposta.

Le velocità di deformazione alle quali sono state effettuate le prove sono state le seguenti:

- 1% /sec
- 1.5% /sec
- 5% /sec
- 15% /sec
- 30% /sec

Di seguito si riportano le curve di isteresi ottenute nelle prove effettuate riportando in ordinata la rigidità, come rapporto tra la forza applicata e la larghezza del provino, in ascissa la deformazione percentuale corrispondente.

La prima prova di carico/scarico è stata realizzata non sapendo come avrebbe risposto e quindi raggiungendo si è partiti da valori più bassi di deformazione. Il ciclo di carico/scarico eseguito è il seguente:

- Carico con velocità di deformazione 1% /sec sino al 10 % di deformazione
- Scarico della deformazione applicata
- Attesa che il materiale si rilassi sino al raggiungimento dei valori di forza e spostamento uguali a zero
- Ripetizione del ciclo di carico/scarico per altre 4 volte

Velocità di deformazione 1 %/sec

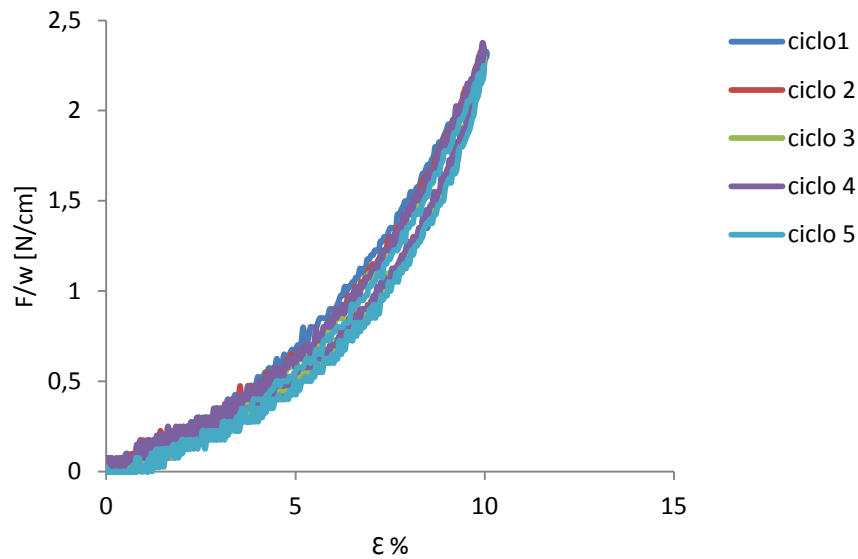


Figura 4.27 : Cicli di isteresi alla velocità di deformazione 1% /sec, deformazione max 10%

La seconda prova di carico/scarico è stata realizzata portando il materiale al 15 % di deformazione:

- Carico con velocità di deformazione 1.5 %/sec sino al 15 % di deformazione
- Scarico della deformazione applicata
- Attesa che il materiale si rilassi sino al raggiungimento dei valori di forza e spostamento uguali a zero
- Ripetizione del ciclo di carico/scarico per altre 4 volte

Velocità di deformazione 1.5 %/sec

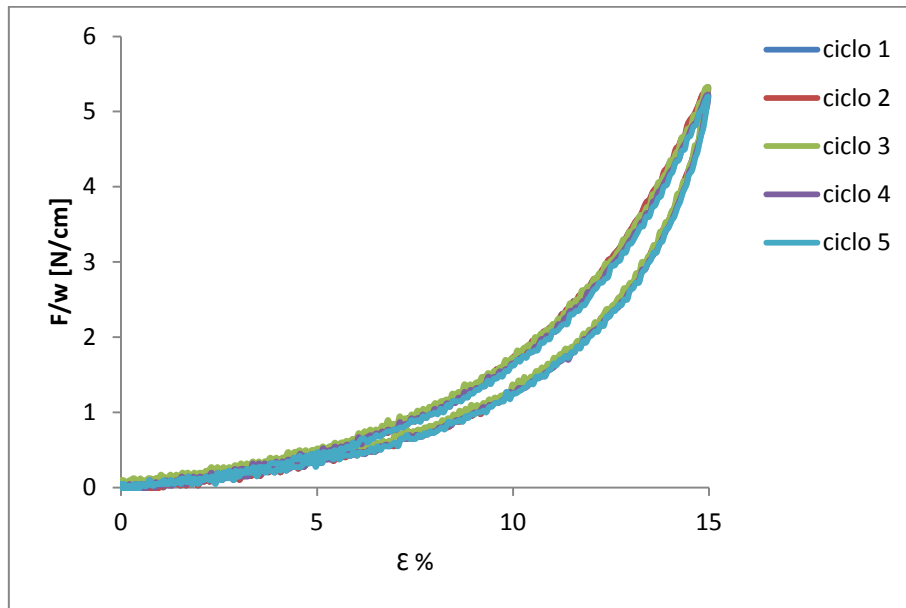


Figura 4.28 : Cicli di isteresi alla velocità di deformazione 1.5% /sec, deformazione max 15%

Come si nota (fig.4.29) le curve di isteresi sono molto coincidenti indice di una buona ripetibilità della prova.

Dopo questi cicli si è deciso di utilizzare una cella più sensibile per diminuire il valore di lettura della macchina. Si riporta di seguito il protocollo di carico/scarico seguito nelle altre tre prove cicliche:

- Carico con velocità di deformazione 5 %/sec sino al 15 % di deformazione
- Scarico della deformazione applicata
- Attesa che il materiale si rilassi sino al raggiungimento dei valori di forza e spostamento uguali a zero
- Ripetizione del ciclo di carico/scarico per altre 4 volte
- Carico con velocità di deformazione 15 %/sec sino al 15 % di deformazione
- Scarico della forza applicata
- Attesa che il materiale si rilassi sino al raggiungimento dei valori di forza e spostamento uguali a zero
- Ripetizione del ciclo di carico/scarico per altre 3 volte
- Carico con velocità di deformazione 30 %/sec sino al 15 % di deformazione
- Scarico della forza applicata

- Attesa che il materiale si rilassi sino al raggiungimento dei valori di forza e spostamento uguali a zero
- Ripetizione del ciclo di carico/scarico per altre 4 volte

Velocità di deformazione 5 %/sec

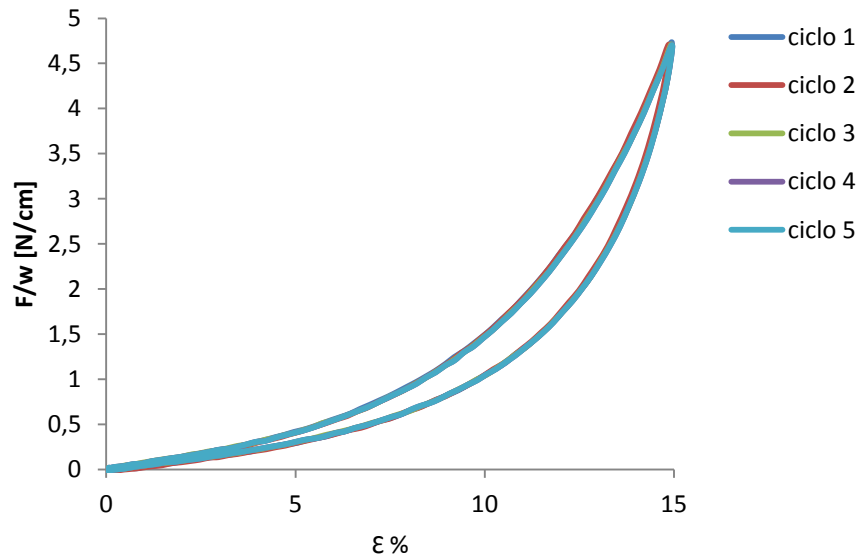


Figura 4.29 Cicli di isteresi alla velocità di deformazione 5% /sec, deformazione max 15%

Velocità di deformazione 15 %/sec

Per un problema di salvataggio durante la prova, a questa velocità di deformazione si riportano solamente quattro ripetizioni di cicli di carico/scarico, anziché cinque.

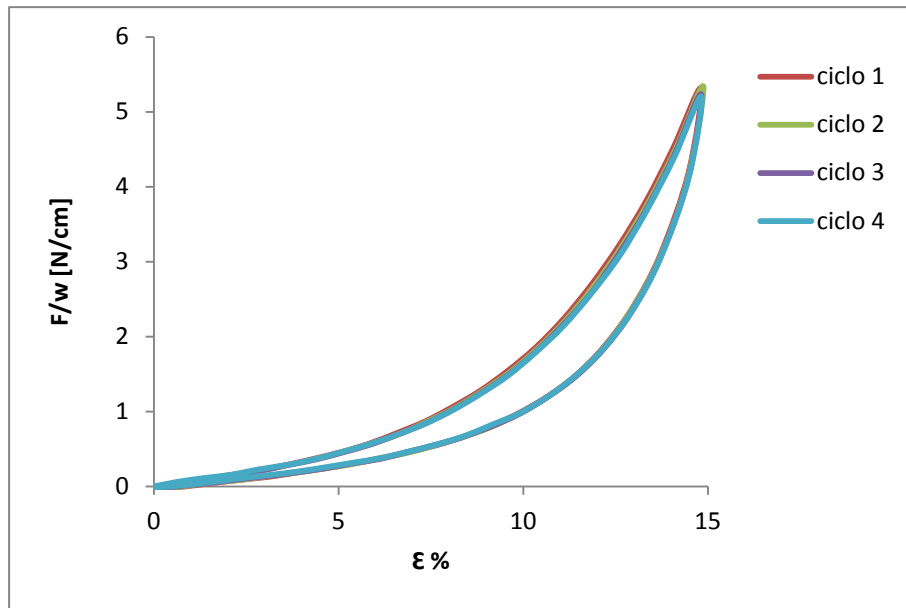


Figura 4.30 Cicli di isteresi alla velocità di deformazione 15% /sec, deformazione max 15%

Velocità di deformazione 30%/sec

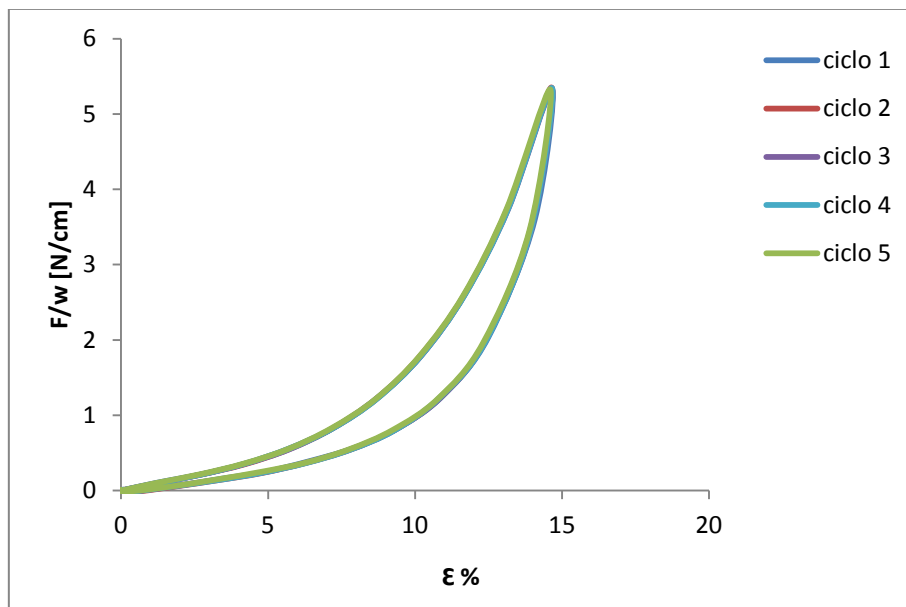


Figura 4.31 Cicli di isteresi alla velocità di deformazione 30% /sec, deformazione max 15%. Cella da 22lb

Anche in questi casi (fig.4.29, 4.30, 4.31) le curve di isteresi sono molto coincidenti, indice di una buona ripetibilità della prova.

a. *Comparazione dei primi cicli di carico per ogni singola prova alle diverse velocità di deformazione*

Primo ciclo

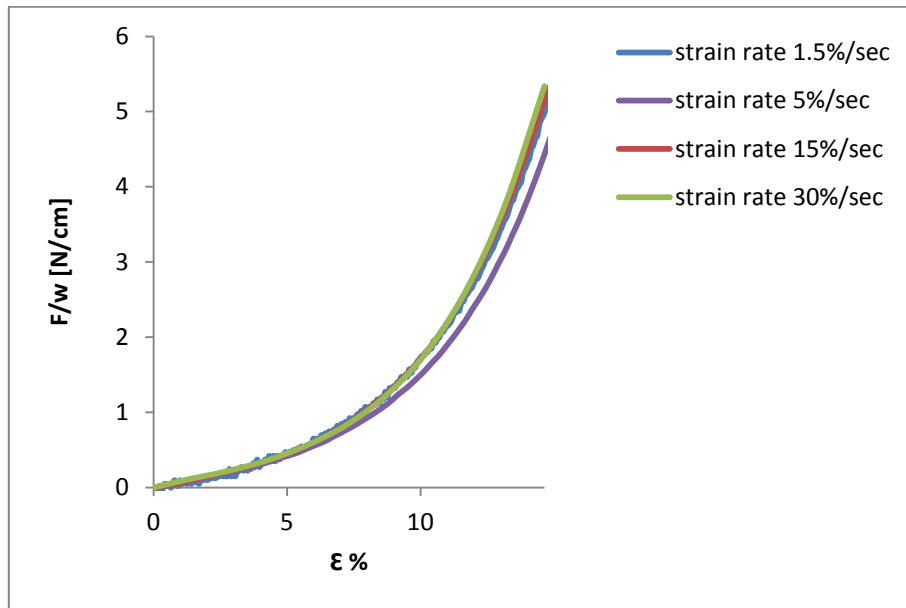


Figura 4.32 Primo ciclo di isteresi alle diverse velocità di deformazione

Escludendo la prova eseguita con una cella di carico meno sensibile (velocità di deformazione 1.5 %/sec), si riportano sullo stesso grafico le curve relative al primo ciclo di carico, delle prove ottenute a diverse velocità di deformazione (fig.4.34).

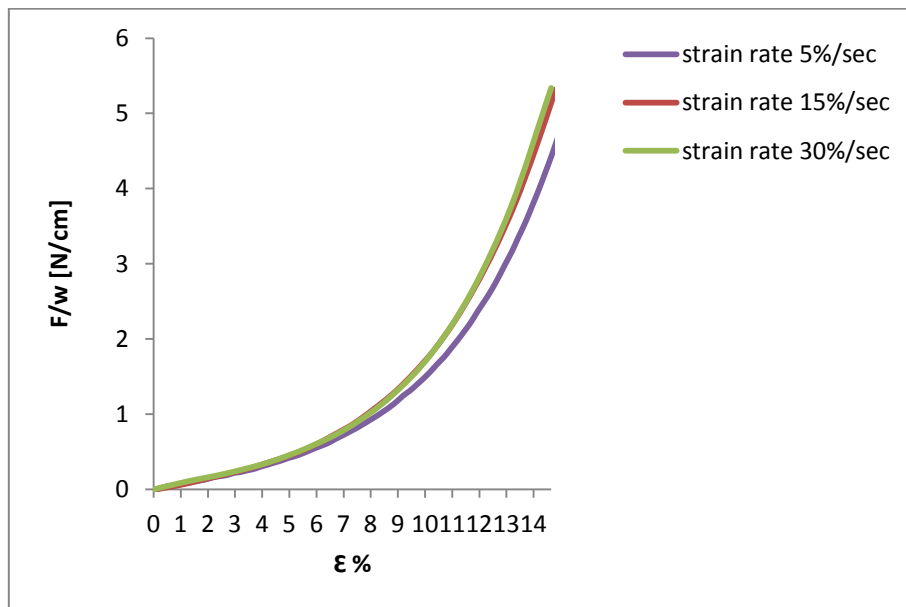


Figura 4.33 Primi cicli di isteresi alle diverse velocità di deformazione

b. *Comparazione dei quinti cicli di carico per ogni singola prova alle diverse velocità di deformazione*

c. Quinto ciclo

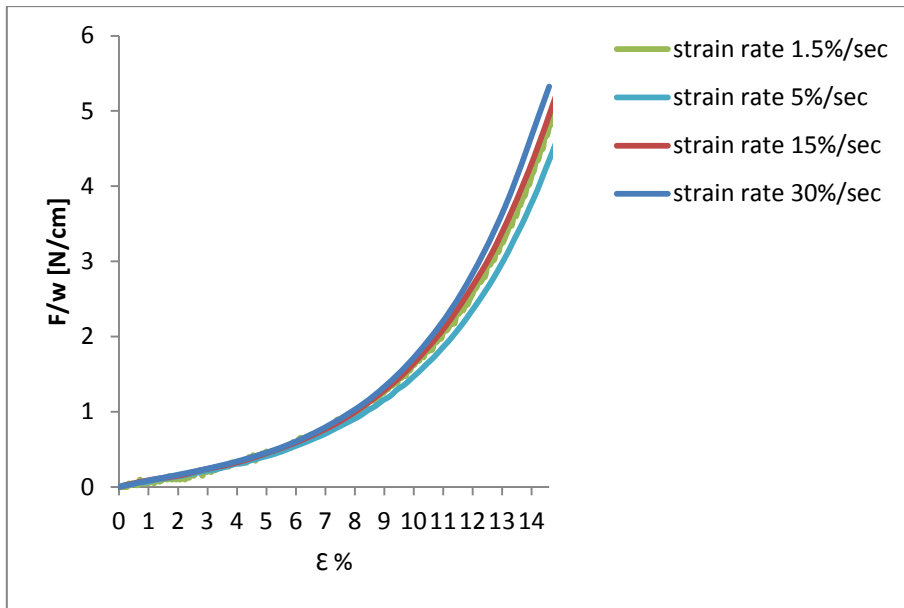


Figura 4.34 Quinto ciclo di isteresi alle diverse velocità di deformazione

Di seguito si riporta la stessa comparazione considerando però le sole prove realizzate con la stessa cella di carico.

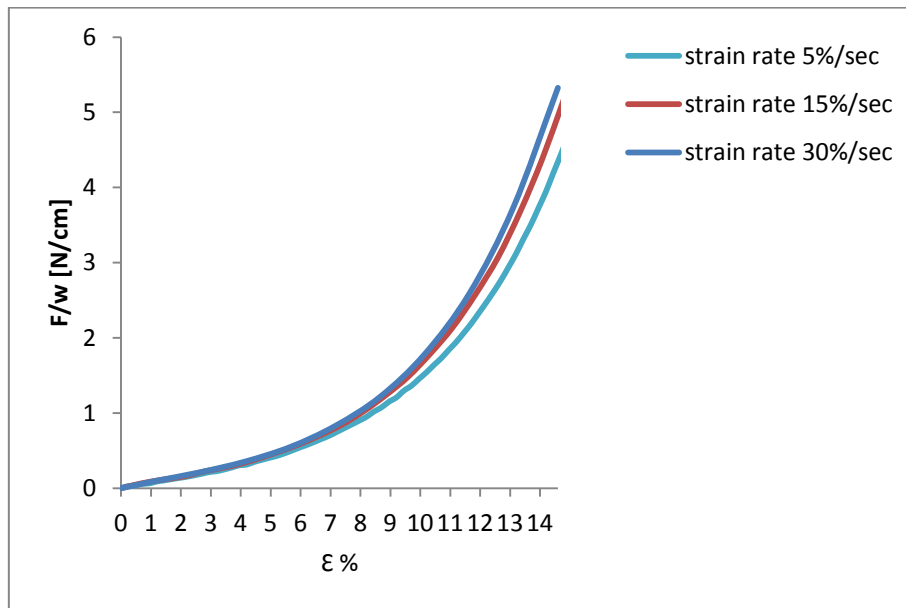


Figura 4.35 : Primo ciclo di isteresi alle diverse velocità di deformazione, cella da 22 lb

Discussione sulle curve di isteresi

Le prove a carico ciclico sono state effettuate sullo stesso provino, ottenuto dal tessuto Permacol® di spessore 1.5mm, dopo averlo lasciato immerso in soluzione fisiologica per circa 192 ore.

La risposta a prove effettuate applicando cicli di carico/scarico risulta stabile e ben sovrapponibile.

La comparazione alle diverse velocità di deformazione per i primi cicli di carico, escludendo la curva ottenuta con una cella di carico meno sensibile (fig.4.34), mostra che all'aumentare della velocità di deformazione, c'è un lieve aumento della rigidità del materiale e ad una minore deformazione del materiale. Questo fenomeno è più marcato dopo la ripetizione dei carichi ciclici, in riferimento alle curve relative al quinto ciclo di carico (fig.4.36).

Le prove sono state effettuate sino al raggiungimento massimo del 15% di deformazione. A tale deformazione, nemmeno con la velocità di 30 %/sec, si raggiunge l'intervallo fisiologico richiesto ad una protesi inserita nella parete addominale di 16 [N/cm].

4.4.2 Comportamento a trazione

Le prove di trazione monoassiale sono state eseguite aumentando la deformazione in modo monotono, a diverse velocità di deformazione.

Non essendo presenti dati in letteratura a riguardo, con le prime prove di trazione si voleva raggiungere la rottura del tessuto o di alcune fibre al suo interno (fig.4.36).

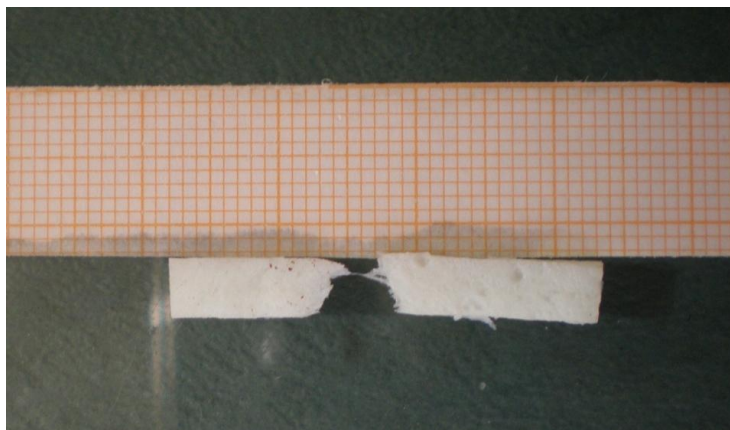


Figura 4.36 Immagine di un campione dopo rottura

Tali prove sono state realizzate su alcuni campioni del tessuto con spessore di 1.5 mm: due a velocità di deformazione di 1%/sec, due a velocità di deformazione di 5%/sec. Per aumentare il numero di curve da confrontare tra loro, sono state prese in considerazione alcune delle curve relative alle rampe di carico delle prove di rilassamento e alle rampe di carico del primo ciclo delle curve di isteresi.

Le prove sono state realizzate in giorni diversi e perciò, nel riportare le curve sperimentali, si presterà attenzione oltre che alla velocità di deformazione, anche alle ore di immersione del tessuto in soluzione fisiologica.

La comparazione è organizzata come segue:

- a. Relazionando tra loro le curve delle prove ottenute alla stessa velocità di deformazione percentuale, realizzate nello stesso giorno di prova
- b. Relazionando tra loro curve delle prove ottenute a diverse velocità di deformazione, realizzate nello stesso giorno di prova
- c. Relazionando tra loro le curve delle prove ottenute alla stessa velocità di deformazione percentuale, realizzate in giorni diversi
- d. Relazionando le curve con i valori di forza riportati in letteratura

Nelle figure che seguono, si riportano le curve delle prove di trazione in riferimento alla tensione nominale e alla deformazione percentuale, ovvero:

- Tensione nominale = $P = \frac{F}{A_0} [MPa]$
- Deformazione nominale = $\varepsilon = \frac{L-L_0}{L_0}$
- Deformazione percentuale = $\varepsilon \% = \varepsilon * 100$

Nel relazionarsi con i valori di forza riportati in letteratura, si farà riferimento alla seguente grandezza:

- Forza unitaria = $\frac{Force}{width} = \frac{F}{w} = \left[\frac{N}{cm} \right]$

Nelle legende presenti in ogni grafico, oltre alla velocità di deformazione [% / sec] è indicato anche il tempo di immersione del tessuto in soluzione fisiologica.

a. Curve ottenute alla stessa velocità di deformazione percentuale, realizzate nello stesso giorno di prova, su provini differenti

Velocità di deformazione 1.5 % /sec

Queste sono relative al primo ciclo di carico delle prove a carico/scarico, dove la deformazione massima raggiunta è stata del 15%.

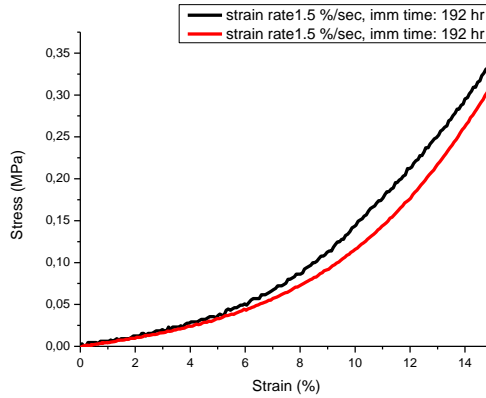


Figura 4.37 Curve di trazione alla velocità di deformazione 1.5 % /sec, 192 ore di immersione

Le curve di fig.4.37 sono relative al primo ciclo di carico delle prove a carico/scarico, dove la deformazione massima raggiunta è stata del 15%.

Velocità di deformazione 5 % /sec

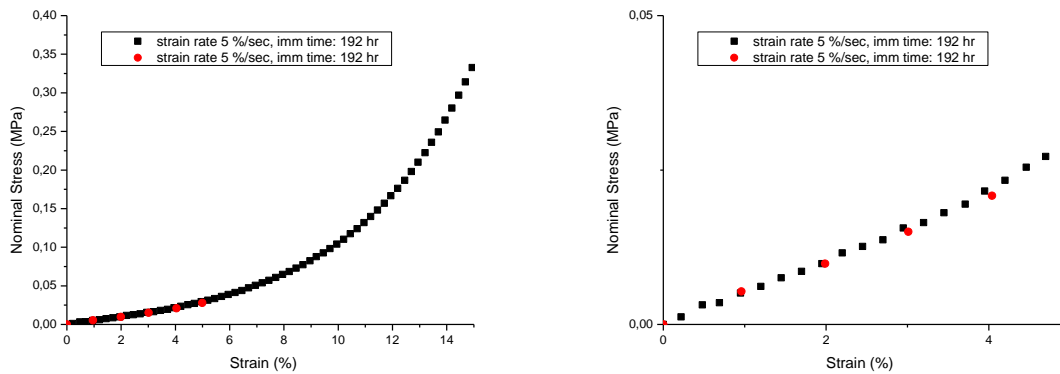


Figura 4.38 Curve di trazione alla velocità di deformazione 5%/sec, 192 ore di immersione. Dettaglio della curva fino al 5% di deformazione, sulla destra

La curva nera (di fig. 4.38) è relativa al primo ciclo di carico di una prova a carico/scarico, mentre la curva rossa è relativa alla rampa di carico di una prova di rilassamento, per tale motivo il valore di deformazione massimo raggiunto è del 5 %.

Velocità di deformazione 10 % /sec

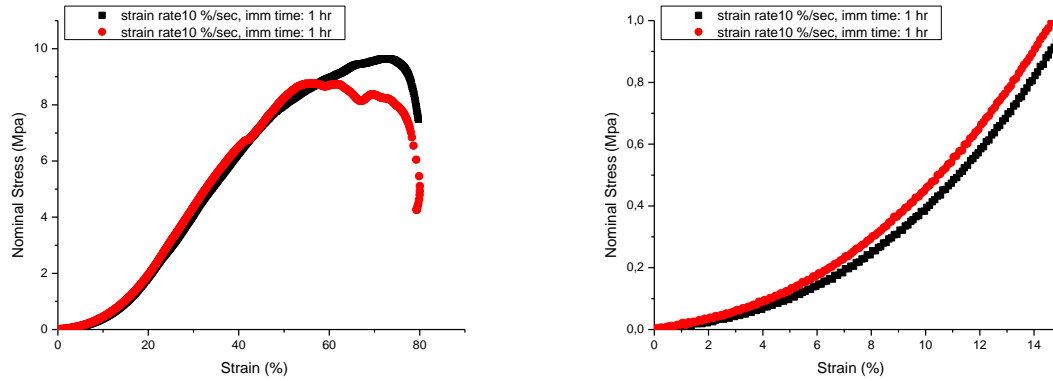


Figura 4.39 Curve di trazione alla velocità di deformazione 10% /sec, un'ora di immersione. Dettaglio della curva fino al 15% di deformazione, sulla destra

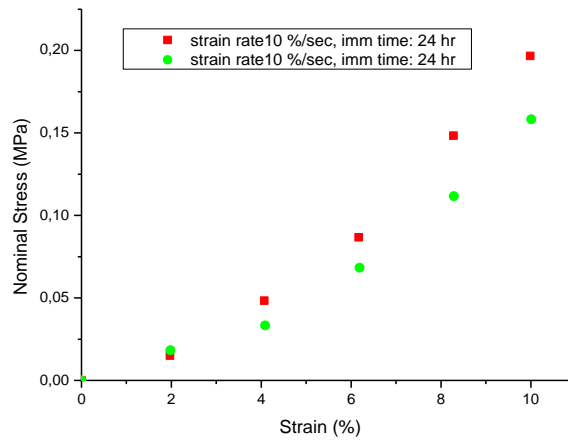


Figura 4.40 Curve di trazione alla velocità di deformazione 10% /sec, 24 ore di immersione

La figura 4.40 mostra i dati relativi alla rampa di carico delle prove di rilassamento e per tale motivo, la deformazione massima raggiunta è del 10 %.

Velocità di deformazione 20 % /sec

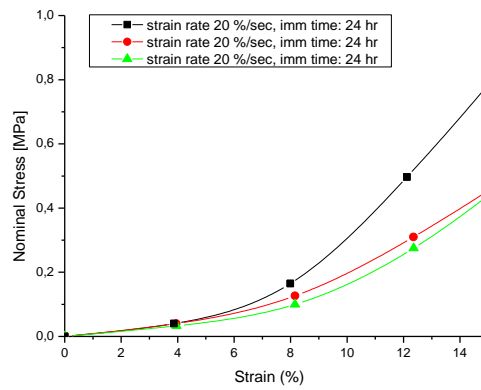


Figura 4.41 Curve di trazione alla velocità di deformazione 20% /sec, 24 ore di immersione. Dettaglio della curva fino al 15% di deformazione, sulla destra

Velocità di deformazione 30 % /sec

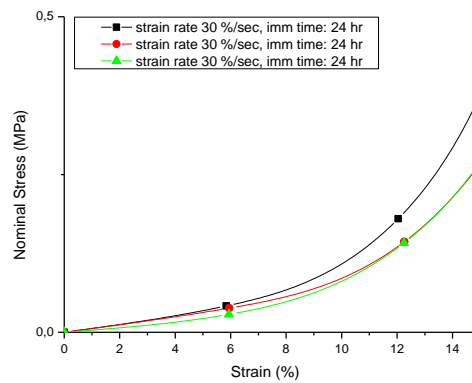


Figura 4.42 Curve di trazione alla velocità di deformazione 30% /sec, 24 ore di immersione. Dettaglio della curva fino al 15% di deformazione, sulla destra

Velocità di deformazione 50 % /sec

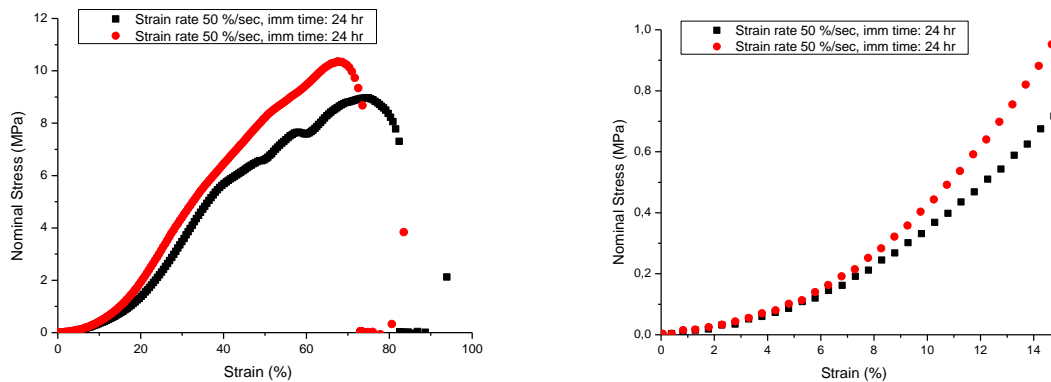


Figura 4.43 Curve di trazione alla velocità di deformazione 50 % /sec, 24 ore di immersione. Dettaglio della curva fino al 15% di deformazione, sulla destra

Considerazioni sulle curve di trazione ottenute alla stessa velocità di deformazione percentuale, realizzate nello stesso giorno di prova

In riferimento alle curve di trazione ottenute alle velocità di deformazione di 10 [% /sec] e 50 [% /secondo] (fig.4.39, 4.44), delle prove effettuate sino a rottura, si nota un cedimento del materiale per valori di deformazione poco superiori al 40 %. Tale cedimento non sta a significare la completa rottura del tessuto, ma può essere dovuto alla frattura di alcune fibre o fibrille al suo interno.

Nonostante le prove siano effettuate lo stesso giorno di prova e quindi avendo lasciato i provini immersi in soluzione di acqua fisiologica, si nota una risposta a trazione non sempre uguale e ciò può essere dovuto alla variabilità biologica che interessa questo particolare materiale.

b. Confronto tra le curve delle prove ottenute a diverse velocità di deformazione, realizzate nello stesso giorno di prova

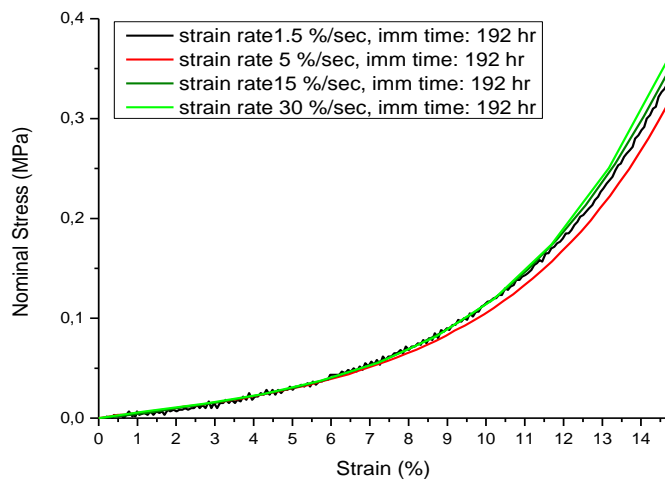


Figura 4.44 Curve di trazione alle diverse velocità di deformazione, provino

Curve relative alle rampe di carico del primo ciclo di prove a carico/scarico, realizzate sino al raggiungimento di una deformazione del 15 %.

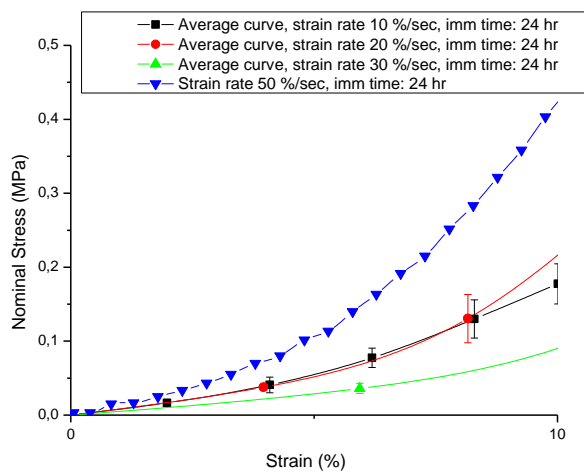


Figura 4.45 Media delle curve di trazione (con deviazioni standard) ottenute alle diverse velocità di deformazione, con prove effettuate su provini di tessuto con spessore 1.5 mm

In fig.4.46 si riportano la media delle curve relative alla rampa di carico della prova di rilassamento assieme alla curva di trazione realizzata a velocità di deformazione 50%/sec.

Considerazioni sulle curve di trazione ottenute a diverse velocità di deformazione percentuale, realizzate nello stesso giorno di prova

Da fig.4.45 emerge che la risposta a trazione di questo materiale sia influenzata dalla velocità di deformazione. All'aumentare della velocità si ha un lieve aumento di rigidità del materiale. Tale comportamento, non troppo evidente, si è manifestato solamente dopo un tempo di immersione di 192 ore. Considerando, invece, le prove realizzate dopo 24 ore di immersione (fig.4.46) il tessuto manifesta una certa variabilità biologica per velocità di deformazione sino al 30%/sec. A velocità di deformazioni maggiori invece (50 %/sec) si ha un aumento della rigidità

c. Confronto tra le curve delle prove ottenute alla stessa velocità di deformazione percentuale, realizzate in giorni diversi

Velocità di deformazione 10 % /sec

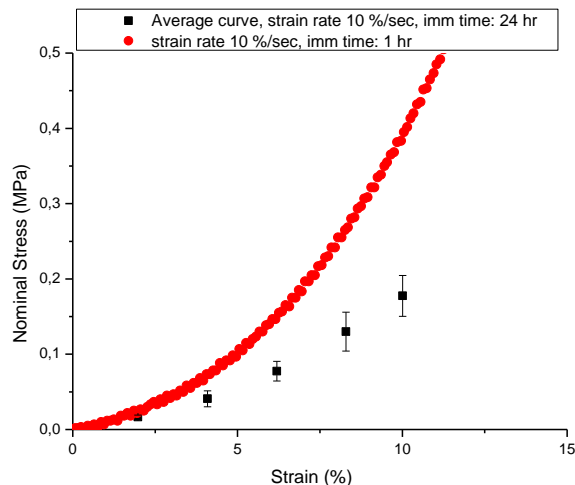


Figura 4.46 Media delle curve di trazione (con deviazioni standard) ottenute lo stesso giorno di prova in correlazione con quella ottenuta dopo 24 ore

La curva rossa (di fig.4.47) è relativa ad una prova di trazione, mentre quella nera alla rampa di carico di una prova di rilassamento.

Velocità di deformazione 30 % /sec

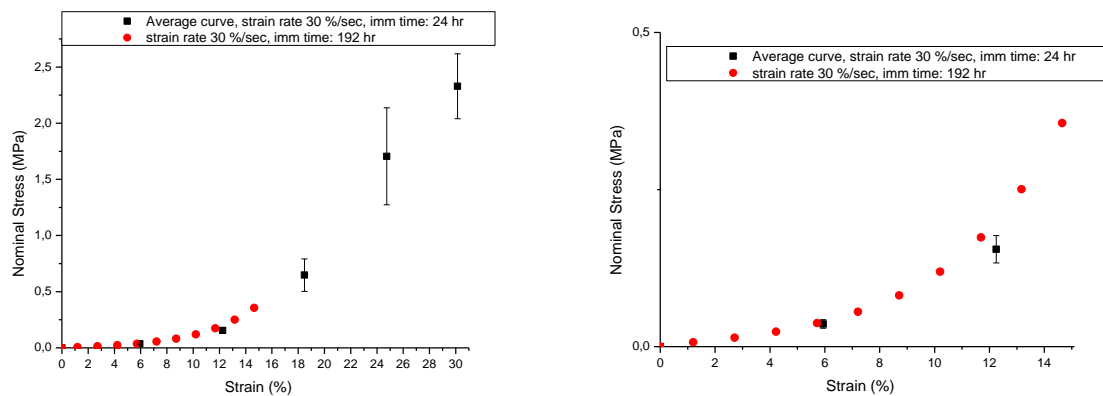


Figura 4.47 Media delle curve di trazione (con deviazioni standard) ottenute lo stesso giorno di prova in correlazione con quella ottenuta in un altro giorno. Dettaglio della curva fino al 15% di deformazione, sulla destra

La curva rossa è relativa alla prima rampa di carico di una prova a carico/scarico, dove il valore di deformazione massimo raggiunto è del 15%, mentre la curva nera rappresenta la media delle rampe di carico delle curve di rilassamento, fino al 30 % di deformazione.

Considerazioni sulle curve di trazione ottenute alla stessa velocità di deformazione percentuale, realizzate in giorni diversi

In riferimento alla fig. 4.47 il tessuto presenta una certa variabilità biologica considerando le prove realizzate dopo 1 e 24 ore di immersione. In fig.4.48 sembra che questa variabilità venga meno e che la risposta elastica dopo 24 ore o 192 ore segua lo stesso andamento.

d. Confronto delle curve con i valori di forza presenti nella parete addominale, riportati in letteratura

Questo tessuto viene normalmente utilizzato all'interno della parete addominale, nella quale i valori di forza sono compresi tra 16 N/cm (U Klinge, Giugno 1996) e 27 N/cm (Cobb W S, 2005).

Velocità di deformazione 10 % /sec

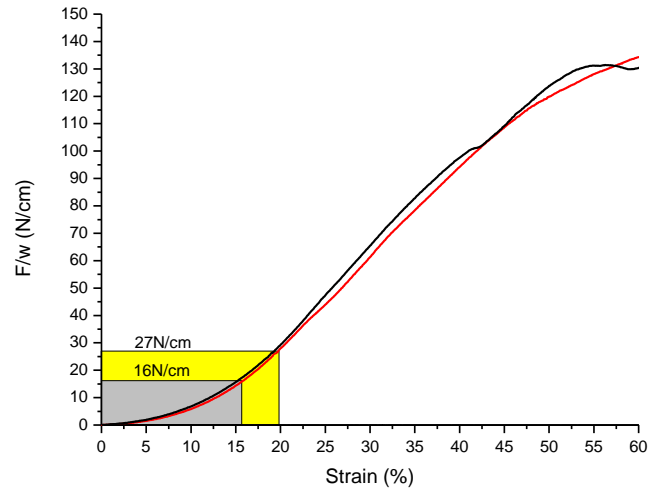


Figura 4.48 Curve di trazione al 10 % /sec, con riferimento al valore di 16 N/cm e di 27 N/cm

Velocità di deformazione 50 % /sec

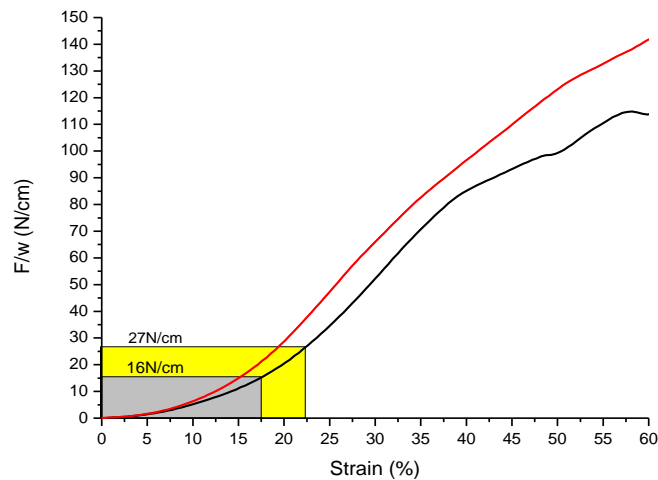


Figura 4.49 Curve di trazione al 50 % /sec, con riferimento alle forze di 16N/cm e di 27 N/cm

Considerazioni sul confronto delle curve a trazione con i valori di forza presenti nella parete addominale, riportati in letteratura

Come si nota da fig. 4.50 e 4.51 il materiale non manifesta alcune fenomeni di cedimento nel regime fisiologico di interesse, nemmeno con la prova di trazione eseguita al 50 %/sec.

Discussione delle curve di trazione:

Le considerazioni riguardanti alla diversa velocità di deformazione e all'influenza del tempo di immersione in soluzione fisiologica dei provini sono state riportate nei relativi **sottoparagrafi** corrispondenti, per facilitarne la lettura.

Dalle curve delle prove di trazione monoassiale ottenute si può notare come il tessuto Permacol® sia soggetto a grandi deformazioni e come la risposta meccanica sia di tipo non lineare. Si è dimostrato, inoltre, che il comportamento a trazione è spesso influenzato dalla variabilità biologica tipica di questo materiale.

Nel regime fisiologico di interesse, in riferimento alla parete addominale, il tessuto non mostra alcun fenomeno di cedimento.

CAPITOLO 5

5. ANALISI NUMERICA DEI DATI SPERIMENTALI

Per descrivere il comportamento meccanico di un materiale, sottoposto ad una qualsiasi sollecitazione esterna, è necessario conoscere le relazioni che legano lo stato tensionale a quello deformativo.

Per fare ciò vengono imposte al corpo le condizioni al contorno (carichi applicati e spostamenti imposti) e l'evoluzione del corpo viene descritta per mezzo di equazioni di bilancio (in formulazione lagrangiana):

- $\rho J = \rho_0$ legge di conservazione della massa
- $div \mathbf{P} + \rho_0 \mathbf{b} = \mathbf{0}$ bilancio della quantità di moto
- $\mathbf{P} \mathbf{F}^T = \mathbf{F}^T \mathbf{P}$ bilancio del momento della quantità di moto

Tali principi, basati sul primo principio della termodinamica, valgono per tutte le classi di materiali e non sono sufficienti a determinare tutte le variabili sconosciute di un sistema fisico.

Servono quindi equazioni aggiuntive relative al particolare materiale considerato e alle variabili del sistema in gioco. Queste equazioni vengono definite "equazioni costitutive" e caratterizzano le proprietà fisiche del materiale in un sistema.

Un'equazione costitutiva serve a relazionare la tensione alla misura della deformazione, o a delle variabili interne ed è necessaria a garantire il calcolo dei componenti delle forze interne all'equilibrio.

Inizialmente si eseguono delle prove sperimentali per valutare la configurazione strutturale del materiale e capire quali relazioni governano il comportamento meccanico dello stesso, attraverso le leggi rappresentative del fenomeno considerato con gli opportuni parametri costitutivi.

Vista l'enorme complessità del comportamento meccanico dei tessuti biologici molli (anisotropia, non linearità e grandi deformazioni), nel descrivere il comportamento del materiale si fa riferimento alla particolare descrizione fenomenologica del tessuto.

5.1 Formulazione di modelli costitutivi

La formulazione di un modello costitutivo parte da considerazioni di tipo energetico. Esso è specifico per ogni materiale e si fonda sul secondo principio della termodinamica. In forma analitica tale principio viene espresso dalla *disuguaglianza dissipativa di Clausius–Duhem*:

$$\dot{\psi} - \mathbf{P} : \dot{\mathbf{F}} \leq 0$$

ovvero, in ambito meccanico: “l’energia accumulata in modo reversibile entro il punto materiale è sempre minore o uguale rispetto al lavoro svolto dalle tensioni interne ($\mathbf{P}:\dot{\mathbf{F}}$) sul punto materiale stesso”.

Essa si basa sulla *densità di energia libera di Helmholtz* (ψ) che, generalmente, dipende dallo stato deformativo ed esprime la porzione di lavoro delle tensioni interne accumulata in modo reversibile nel punto materiale.

Quando un corpo è soggetto a processi in grado di indurre grandi deformazioni, come nel caso specifico dei tessuti biologici molli, la potenza delle tensioni interne per unità di tempo ($p(t)$) può essere espressa nel seguente modo:

$$p(t) = \mathbf{P}(t) : \dot{\mathbf{F}}(t) = \frac{1}{2} \mathbf{S}(t) : \dot{\mathbf{C}}(t)$$

e il lavoro delle tensioni interne resta definito come integrale nel tempo della potenza delle tensioni interne.

Riprendendo la disuguaglianza dissipativa di Clausius-Duhem, ne risulta quindi:

$$\dot{\psi} - \mathbf{P} : \dot{\mathbf{F}} = \dot{\psi} - \frac{1}{2} \mathbf{S} : \dot{\mathbf{C}} \leq 0$$

L’energia accumulata in modo reversibile entro il punto materiale è sempre minore rispetto al lavoro svolto dalle tensioni interne sul punto materiale stesso.

La porzione rimanente del lavoro delle tensioni interne viene dissipata in calore o alterazioni microstrutturali irreversibili e quindi tale disuguaglianza, viene normalmente espressa nella forma:

$$D_{int} = \frac{1}{2} \mathbf{S} : \dot{\mathbf{C}} - \dot{\psi} \geq 0$$

La formulazione del modello costitutivo inizia con il definire la specifica funzione densità di energia libera di Helmholtz.

$$\psi = \psi(\mathbf{C}, \mathbf{q}_i)$$

Dove \mathbf{C} esprime la dipendenza dallo stato deformativo caratterizzante il punto materiale e i termini \mathbf{q}_i (variabili interne) esprimono l'evoluzione microstrutturale subita dal punto materiale in conseguenza della storia di tensione/deformazione.

La formulazione di un modello costitutivo iperelastico si esaurisce nella definizione della dipendenza dallo stato deformativo istantaneo per la funzione densità di energia di deformazione. La formulazione della funzione densità di energia di deformazione si basa sulle caratteristiche di simmetria materiale e sul comportamento meccanico evidenziato mediante prove sperimentali.

5.2 Modello costitutivo per la descrizione del comportamento elastico del tessuto Permacol®

Per i modelli costitutivi iperelastici la densità di energia libera di Helmholtz dipende dal solo stato deformativo e nella disuguaglianza dissipativa di Clausius-Duhem vale l'uguaglianza stretta, ovvero: il lavoro svolto dalle tensioni interne durante la fase di carico viene restituito durante la fase di scarico, in altre parole si può dire che tutto il lavoro delle tensioni interne viene accumulato in forma reversibile entro il punto materiale, ovvero analiticamente:

$$D_{int} = \frac{1}{2} \mathbf{S} : \dot{\mathbf{C}} - \dot{\psi} = 0$$

In questo caso, il lavoro compiuto dalle tensioni interne lungo il generico processo deformativo è indipendente dallo specifico percorso seguito. Il punto materiale presenta

dipendenza unicamente ed in modo biunivoco dallo stato deformativo attuale (\mathbf{C}) e quindi si ha:

$$\psi = \psi(\mathbf{C})$$

La densità di energia di libera di Helmholtz coincide allora con un potenziale dello stato deformativo, definito *densità di energia di deformazione*:

$$\psi(\mathbf{C}) = W(\mathbf{C})$$

Un modello costitutivo iperelastico è completamente definito quando viene stabilita una relazione tra l'energia libera di Helmholtz e lo stato deformativo del punto materiale. La validità dell'approccio è limitata dalla necessità che il tessuto non evidenzi comportamenti visco-elastici o che questi siano trascurabili nelle condizioni meccaniche di interesse. Questo tipo di relazione viene stabilita considerando le prove sperimentali (comportamento a trazione) e osservando la presenza di specifiche simmetrie materiali del corpo.

Data la struttura del tessuto Permacol[®], è stato possibile considerare tale materiale come isotropo e incomprimibile² perciò il modello è stato definito a partire dalla seguente funzione densità di energia:

$$W = p(J - 1) + \frac{\mu_1}{2} (\bar{I}_1 - 3) + \frac{\mu_2}{4} (\bar{I}_1 - 3)^2$$

con \bar{I}_1 che rappresenta il primo invariante del tensore di Cauchy-Green, p indica la pressione idrostatica e i parametri costitutivi μ_1, μ_2 hanno le dimensioni di un modulo elastico e sono legate alla rigidità tagliante iniziale del materiale. In riferimento alla parte isovolumetrica del tensore destro di Cauchy-Green (\mathbf{C}), il primo invariante ne rappresenta la traccia: $\bar{I}_1 = \text{tr}(\mathbf{C})$.

² *Incomprimibilità*: sono definiti incrompimibili i materiali che non variano il proprio volume, qualunque sia lo stato tensionale al quale siano sottoposti: $\det \mathbf{F} = J = 1$. Non esistono materiali perfettamente incrompimibili ma molti materiali, con elevato contenuto d'acqua, possono essere descritti con buona approssimazione da modelli costitutivi incomprimibili.

Lo stato di tensione deducibile dalla relazione costitutiva (cioè dalla funzione di energia interna) è definito a meno della pressione idrostatica p che deve essere valutata sulla base delle condizioni a contorno del corpo. Il secondo tensore di Piola-Kirchoff è, dunque, definito dalla formula:

$$\mathbf{S} = 2 \frac{\partial W}{\partial \mathbf{C}} + pJ\mathbf{C}^{-1}$$

Risulta quindi:

$$\mathbf{S} = Jp\mathbf{C}^{-1} + [\mu_1 + \mu_2(\bar{I}_1 - 3)] \left(\mathbf{I} - \frac{\bar{I}_1}{3} \mathbf{C}^{-1} \right) J^{-\frac{2}{3}}$$

Con \mathbf{I} che indica il tensore identità del secondo ordine.

Supponendo, come affermato in precedenza, che questo tessuto sia incomprimibile, la variazione volumetrica dev'essere nulla e quindi lo Jacobiano della deformazione assume valore unitario, ovvero:

$$J = \det(\mathbf{F}) = 1$$

dove \mathbf{F} rappresenta il gradiente di deformazione.

Risulta quindi:

$$\mathbf{S} = p\mathbf{C}^{-1} + [\mu_1 + \mu_2(\bar{I}_1 - 3)] \left(\mathbf{I} - \frac{\bar{I}_1}{3} \mathbf{C}^{-1} \right)$$

Questa formulazione racchiude una parte volumetrica (\mathbf{S}_{dev}), che è in correlazione con la deformazione che modifica il volume del corpo e una parte iso-volumetrica (\mathbf{S}_{vol}) che è in relazione con la deformazione che modifica la forma lasciando invariato il volume, rispettivamente si ha:

$$\begin{aligned} \mathbf{S}_{\text{dev}} &= [\mu_1 + \mu_2(\bar{I}_1 - 3)] \left(\mathbf{I} - \frac{\bar{I}_1}{3} \mathbf{C}^{-1} \right) \\ \mathbf{S}_{\text{vol}} &= p\mathbf{C}^{-1} \end{aligned}$$

Per uno stato di tensione monoassiale, considerando il materiale isotropo e incomprimibile, il tensore destro di Cauchy-Green (\mathbf{C}) risulta essere:

$$\mathbf{C} = \lambda^2$$

dove λ indica la dilatazione principale lungo la direzione di applicazione del carico.

Si ottiene quindi:

$$S = \frac{p}{\lambda^2} + [\mu_1 + \mu_2(I_1 - 3)] \left(1 - \frac{I_1}{3\lambda^2}\right)$$

L'adattamento del modello ai dati sperimentali è basato su un processo di ottimizzazione, ai minimi quadrati, che tende a minimizzare uno scarto quadratico tra dati sperimentali e valori numerici. È stata considerata, come funzione costo (R) da minimizzare, la seguente:

$$R = \sum_{i=1}^{N_{dat}} \left[1 - \frac{\sigma_{teo}(t_i)}{\sigma_{sper}(t_i)} \right]^2$$

dove N_{dat} rappresenta il numero di dati sperimentali inseriti, σ_{sper} è la tensione ottenuta con i valori sperimentali al tempo t_i , mentre σ_{teo} è il valore della tensione ottenuto con il modello teorico al tempo t_i .

5.2.1 Fitting dei dati con modello iperelastico

Si ipotizza che la migliore curva rispecchiante il comportamento elastico del tessuto Permacol® sia quella alla più elevata velocità di deformazione (50%/sec), ottenuta con le prove di trazione.

Velocità di deformazione 50 %/sec

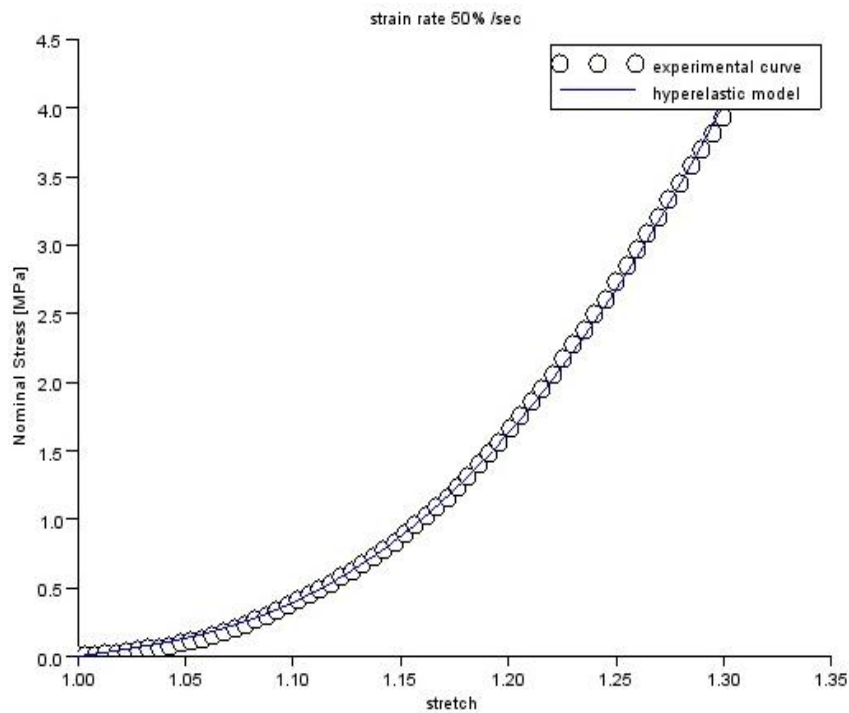


Figura 5.1 Curva sperimentale con curva analitica. Velocità di deformazione 50% /sec

	μ_1 [MPa]	μ_2 [MPa]
Stima	0,77	29,01

Come si nota dai grafici riportati, il modello iperelastico scelto descrive bene l'andamento dei dati sperimentali alla velocità di deformazione considerata.

5.3 Modello costitutivo viscoelastico per tessuto Permacol®

I modelli viscoelastici costitutivi descrivono il comportamento di alcuni materiali dissipativi, per i quali la disuguaglianza dissipativa di Clausius-Duhem indica che l'energia dissipata è maggiore di zero, ovvero che solo parte del lavoro esterno viene accumulata sotto forma di energia libera mentre parte viene dissipata a causa di diversi fenomeni.

$$D_{int} = \frac{1}{2} \mathbf{S} : \dot{\mathbf{C}} - \dot{\psi} > 0$$

In questi modelli la tensione è dipendente sia dallo stato deformativo, sia alla velocità di deformazione.

Considerando le grandezze non lineari della risposta elastica, il tessuto Permacol® assume comportamento viscoelastico quasi-lineare.

L'equazione differenziale, che descrive i tensori \mathbf{q}^i (ovvero le tensioni rilassate in conseguenza dei processi viscosi), è data dalla seguente:

$$\frac{\partial \mathbf{q}^i}{\partial t} + \frac{1}{\tau^i} \mathbf{q}^i = \frac{\gamma^i}{\tau^i} \mathbf{S}^0(t)$$

Con γ^i che è la rigidità relativa associata al processo viscoso i-esimo, τ^i è il tempo di rilassamento associato al processo i-esimo.

Generalmente si assume che al tempo zero vengono imposte le condizioni iniziali:

$$\lim_{t \rightarrow 0} \mathbf{q}^i(t) = 0$$

La soluzione generale, dell'equazione differenziale, diventa quindi:

$$\mathbf{q}^i(t) = \frac{\gamma^i}{\tau^i} \int_0^t \exp\left(-\frac{t-s}{\tau^i}\right) \mathbf{S}^0(s) ds$$

Integrando per parti l'ultima equazione si ottiene la formulazione equivalente (Fung C. Y., 1993):

$$\mathbf{S}(\varepsilon, t) = \int_0^t g(t-s) \frac{d\mathbf{S}^0(\varepsilon, s)}{ds} ds$$

Dove $g(t)$ esprime la funzione di rilassamento ed è definita dalla formula:

$$g(t) = \gamma^\infty + \sum_{i=1}^n \gamma^i \exp\left(-\frac{t}{\tau^i}\right)$$

Con γ^i che è la rigidità relativa associata al processo viscoso i-esimo, τ^i è il tempo di rilassamento associato al processo i-esimo e γ^∞ la rigidità a tempo infinito, in corrispondenza dell'equilibrio termodinamico.

Considerando la funzione di rilassamento come una funzione a decadimento esponenziale, in riferimento alla tensione normalizzata, l'equazione considerata per n rami viscosi nel caso di stato di tensione monoassiale viene espressa attraverso la serie di Prony (Chen, 2000) dalla formula:

$$g(t) = 1 - \sum_{i=1}^n \gamma_i \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau_i}\right) \right]$$

Per la definizione di un modello costitutivo viscoelastico, è opportuno stabilire con quanti rami viscosi descrivere i dati sperimentali. Nello studio del tessuto Permacol® si prenderanno in considerazione tre diversi modelli a due, tre e quattro rami viscosi.

Anche in questo caso l'adattamento del modello ai dati sperimentali è basato su un processo di ottimizzazione, ai minimi quadrati, che tende a minimizzare uno scarto quadratico tra dati sperimentali e valori numerici. È stata considerata, come funzione costo (R) da minimizzare, la seguente:

$$R = \sum_{i=1}^{N_{dat}} \left[1 - \frac{\sigma_{teo}(t_i)}{\sigma_{sper}(t_i)} \right]^2$$

dove N_{dat} rappresenta il numero di dati sperimentali inseriti, σ_{sper} è la tensione ottenuta con i valori sperimentali al tempo t_i , mentre σ_{teo} è il valore della tensione ottenuto con il modello teorico al tempo t_i .

Come valore della tensione sperimentale (σ_{sper}) si farà riferimento alla tensione normalizzata, ovvero:

$$Tensione\ normalizzata = P_{norm} = \frac{P}{P_{max}}$$

5.3.1 Fitting dei dati con modello viscoelastico

Di seguito vengono riportate le curve medie ottenute con le prove di rilassamento, al 15% di deformazione, sul tessuto con spessore 1 mm e ad esse si associano quelle del modello viscoelastico.

Data la densità dei dati sperimentali, si riporta la curva sperimentale con una linea, mentre quella del modello con dei punti, in modo da avere una migliore visualizzazione. Sotto ad ogni figura è inserita una tabella che esprime i valori dei parametri stimati dal modello.

Modello a due rami viscosi

Equazione del modello a due rami viscosi:

$$P_{norm}(t) = 1 - \left\{ \gamma_1 \left[1 - \exp \left(-\frac{t}{\tau_1} \right) \right] \right\} - \left\{ \gamma_2 \left[1 - \exp \left(-\frac{t}{\tau_2} \right) \right] \right\}$$

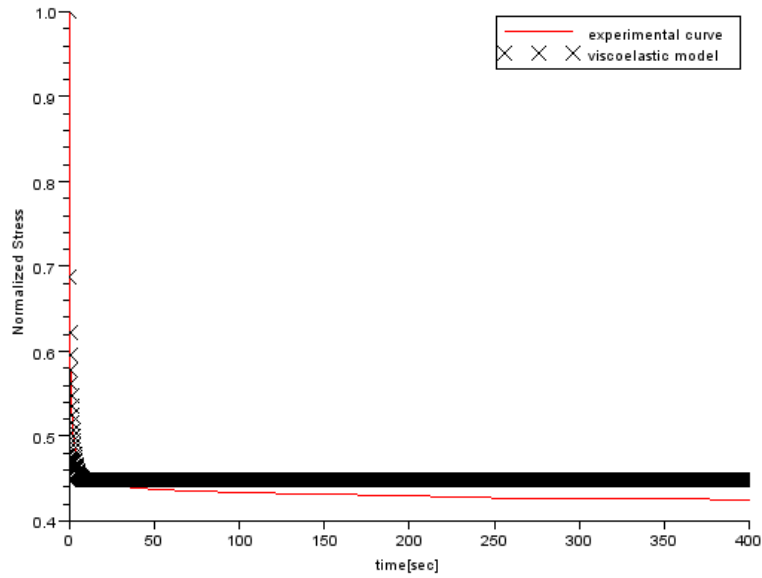


Figura 5.2 Modello a due rami viscosi vs dati sperimentali

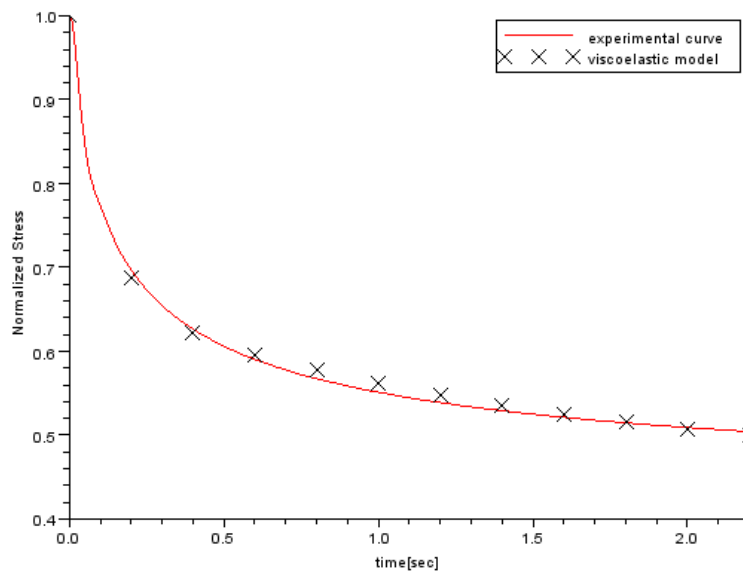


Figura 5.3 Ingrandimento di fig.5.2 (Modello a due rami viscosi vs dati sperimentali)

	γ_1	τ_1 [s]	γ_2	τ_2 [s]
stima	0.33	0.10	0.22	1.50

Come si nota il modello non descrive bene l'andamento dei dati sperimentali (fig.5.2), nemmeno nei primi istanti temporali (fig.5.3).

Modello a tre rami viscosi

Equazione del modello a tre rami viscosi:

$$P_{norm}(t) = 1 - \left\{ \gamma_1 \left[1 - \exp \left(-\frac{t}{\tau_1} \right) \right] \right\} - \left\{ \gamma_2 \left[1 - \exp \left(-\frac{t}{\tau_2} \right) \right] \right\} - \left\{ \gamma_3 \left[1 - \exp \left(-\frac{t}{\tau_3} \right) \right] \right\}$$

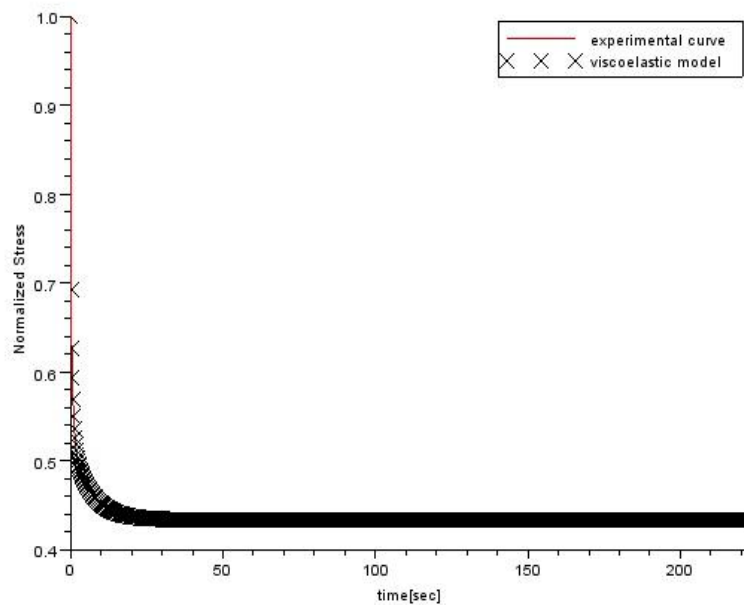


Figura 5.4 Modello a tre rami viscosi vs dati sperimentali

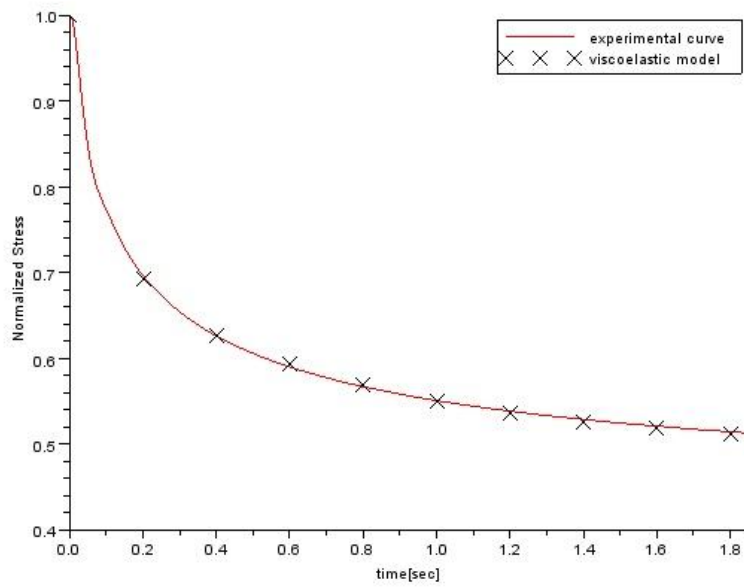


Figura 5.5 Ingrandimento di fig.5.4 (Modello a tre rami viscosi vs dati sperimentali)

	γ_1	τ_1 [s]	γ_2	τ_2 [s]	γ_3	τ_3 [s]
stima	0.21	0.60	0.27	0.08	0.09	6.23

Per poter visualizzare con precisione cosa avviene nei primi istanti temporali, si riporta la curva del modello in scala logaritmica.

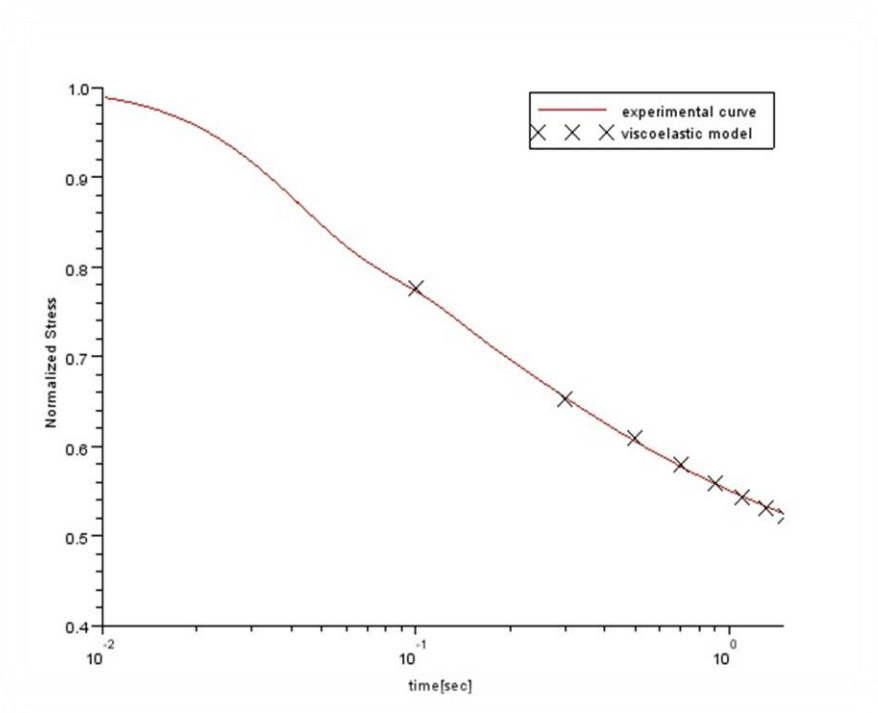


Figura 5.6 Modello a quattro rami viscosi vs dati sperimentali, scala logaritmica, ingrandimento

Modello a quattro rami viscosi

Equazione del modello a quattro rami viscosi:

$$\begin{aligned}
 P_{norm}(t) = & 1 - \left\{ \gamma_1 \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau_1}\right) \right] \right\} - \left\{ \gamma_2 \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau_2}\right) \right] \right\} - \left\{ \gamma_3 \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau_3}\right) \right] \right\} \\
 & - \left\{ \gamma_4 \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{\tau_4}\right) \right] \right\}
 \end{aligned}$$

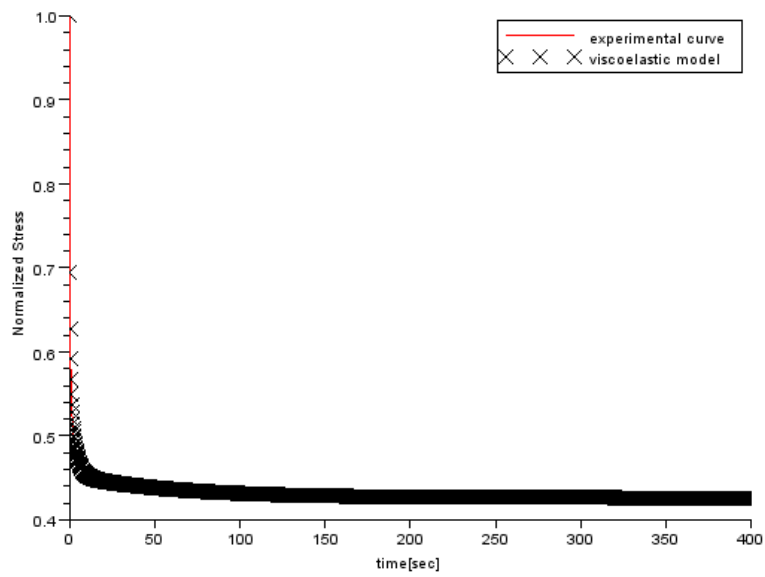


Figura 5.7 Modello a quattro rami viscosi vs dati sperimentali

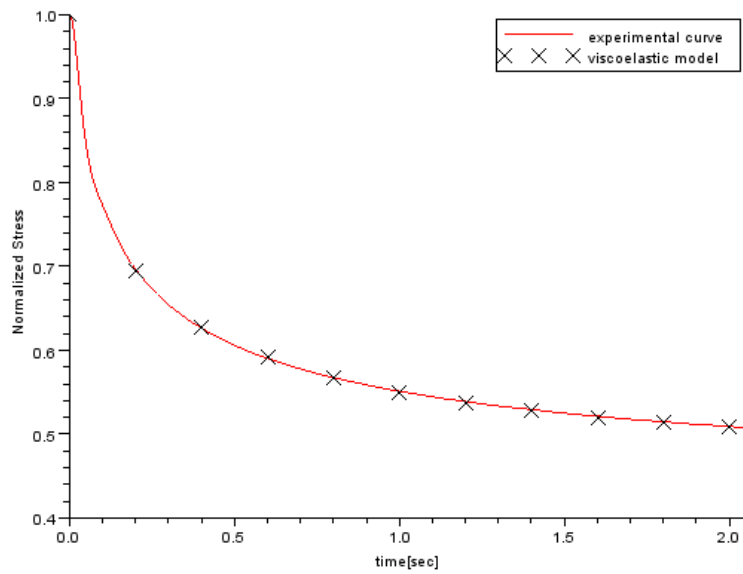


Figura 5.8 Ingrandimento di fig.5.8 (Modello a quattro rami viscosi vs dati sperimentali)

	γ_1	τ_1 [s]	γ_2	τ_2 [s]	γ_3	τ_3 [s]	γ_4	τ_4 [s]
stima	0.20	0.45	0.24	0.07	0.10	3.08	0.03	61.13

Per poter visualizzare con precisione cosa avviene nei primi istanti temporali, si riporta la curva del modello in scala logaritmica.

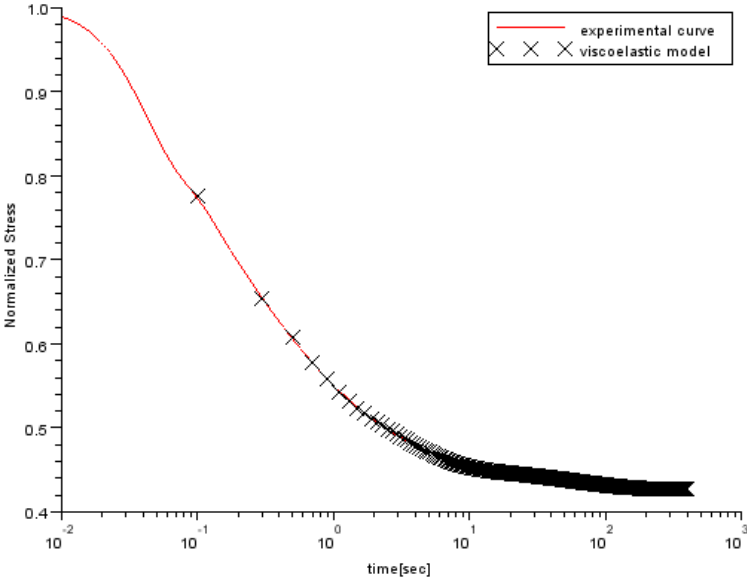


Figura 5.9 Modello a quattro rami viscosi vs dati sperimentali, scala logaritmica

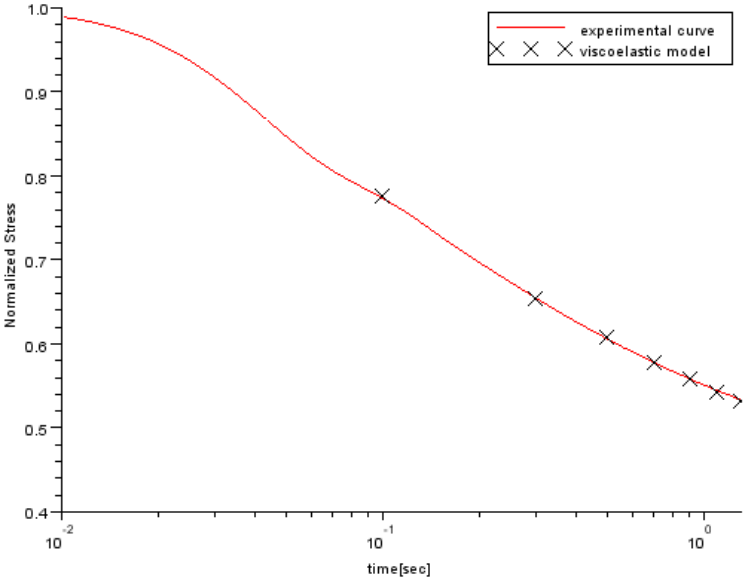


Figura 5.10 Modello a quattro rami viscosi vs dati sperimentali, scala logaritmica, ingrandimento

Considerazioni sulla scelta del modello:

Come si nota dalle figure (fig.5.5,5.7) entrambi i modelli, a tre e quattro rami viscosi, descrivono soddisfacentemente l'andamento dei dati sperimentali. Ciò viene dimostrato precisamente, nei primi intervalli temporali, considerando le curve ottenute in scala logaritmica (5.7,5.11).

Data l'onerosità di calcolo, nel processo a quattro rami viscosi e vista l'ottima risposta del modello a tre rami viscosi, si può affermare che per tale tessuto il comportamento viscoelastico è descritto da un modello viscoelastico quasi lineare a tre rami viscosi.

5.4 Modello costitutivo per tessuto Permacol®

Il processo di modellazione condotto, considera separatamente la risposta viscosa e la risposta elastica simulandone i rispettivi andamenti nelle modalità appena definite.

L'effettivo comportamento di questo tessuto è comprensivo di entrambi i comportamenti e quindi bisogna considerare un modello visco-iperelastico incomprimibile isotropo definito, in termini del secondo tensore di Piola-Kirchoff, dalla seguente espressione:

$$\mathbf{S}(\mathbf{C}, t) = \mathbf{S}^0(\mathbf{C}) - \sum_{i=1}^3 \mathbf{q}_i(\mathbf{C}, t)$$

con $S_0(\mathbf{C})$ che rappresenta la risposta elastica istantanea, mentre il secondo termine al secondo membro la risposta viscosa. Tali termini di tensione sono regolati dall'equazione differenziale definita precedentemente:

$$\frac{\partial \mathbf{q}^i}{\partial t} + \frac{1}{\tau^i} \mathbf{q}^i = \gamma^i \mathbf{S}^0(t)$$

Dove i parametri γ^i e τ^i sono stimati, con un processo di ottimizzazione, dal modello viscoelastico proposto.

Le equazioni del modello visco-iperelastico incomprimibile ad un invariante, risultano essere:

$$\mathbf{q}^i(t) = \frac{\gamma^i}{\tau^i} \int_0^t \exp\left(-\frac{t-s}{\tau^i}\right) \mathbf{S}^0(s) ds$$
$$\mathbf{S}^0 = p \mathbf{C}^{-1} + [\mu_1 + \mu_2 (\bar{I}_1 - 3)] \left(\mathbf{I} - \frac{\bar{I}_1}{3} \mathbf{C}^{-1} \right)$$

Con $i=1,2,3$

CAPITOLO 6

6. CONCLUSIONI

Con il presente studio si è voluto analizzare il comportamento meccanico dei tessuti biologici che trovano applicazione nella chirurgia ricostruttiva della parete addominale.

L'utilizzo di protesi sintetiche nella riparazione di difetti della parete addominale ha spesso portato a complicazioni come infezione della ferita, mancanza di crescita di tessuto intorno alla maglia con la formazione di ernia o necrosi attorno ai lembi. L'utilizzo di questi protesi verso la fine degli anni ottanta ha portato, in alcuni casi, a gravi complicazioni post-operative nei pazienti e in taluni casi anche al decesso dei pazienti.

Attraverso ~~con~~ le conoscenze in ambito clinico e tecnologico si è cercato di realizzare protesi maggiormente biocompatibili da poter utilizzare negli interventi di chirurgia clinica. Negli ultimi anni, hanno trovato vasto utilizzo dispositivi biomedici xenografi, derivanti cioè da animali (ad esempio, parti del corpo di bovini, porcini, equini).

Il tessuto Permacol® da noi utilizzato è un impianto di collagene dermico porcino. Vista l'elevata biocompatibilità di questo tessuto, esso è stato adottato per una vasta gamma di applicazioni chirurgiche, tra le quali come protesi nella riparazione di difetti della parete addominale. Dato il suo recente impiego nella chirurgia clinica, non sono stati realizzati, sino ad oggi, studi approfonditi di caratterizzazione meccanica. A tal proposito, con il presente studio si sono volute indagare le proprietà viscoso ed elastiche di questo tessuto.

Il comportamento elastico è stato determinato mediante l'esecuzione di prove di trazione monoassiale e si è rivelato essere non lineare. Data la struttura del tessuto Permacol® è stato possibile considerare tale materiale come isotropo e incomprimibile e quindi il modello matematico risultante è stato definito iperelastico incomprimibile ad un invariante.

Attraverso le prove di rilassamento si è studiato il fenomeno di rilassamento delle tensioni, dimostratosi non essere dipendente dalla deformazione applicata. Considerando, inoltre, le grandezze non lineari della risposta elastica, la viscoelasticità risulta essere quasi lineare. Partendo dai risultati sperimentali è stato possibile descrivere la risposta viscoelastica mediante un modello matematico che stimi i valori dei parametri caratterizzanti di tale

comportamento: tempi di rilassamento e rigidzze relative. Il modello adottato è un modello visco elastico a tre rami viscosi.

Con il presente studio si è notato inoltre che tale tessuto resiste alle forze presenti nel regime fisiologico d'interesse. In riferimento alla parete addominale è stata considerata come riferimento una forza per unità di larghezza di 16 N/cm (Junge K, 2001), alla quale viene aggiunta la pressione addominale generata in alcune situazioni di normale attività quotidiana di una persona raggiungendo il valore totale di 27 N/cm (Cobb W S, 2005).

Da sottolineare che risultati di prove di questo tipo effettuati in vitro possono essere considerati peggiorativi rispetto alle reali condizioni che si presenterebbero in vivo, dove le cellule del paziente ospite potrebbero invadere il tessuto, depositando collagene e proteine. Tali fenomeni vanno ad aumentare la resistenza della zona riparata (Pui C L, 2012).

All'interno della parete addominale il tessuto è sottoposto a stati di tensione pluriassiale. Possibili sviluppi futuri potrebbero essere la realizzazione di procedure sperimentali applicando al tessuto stati di tensione pluriassiale. Inoltre si potrebbe simulare il reale impiego clinico del tessuto con l'inserimento di punti di sutura nei campioni e verificare il comportamento meccanico in prossimità di questi.

A partire dalla modellazione costituiva sarebbe utile implementare i risultati attraverso metodi di simulazione agli elementi finiti.

In questo studio è stato valutato il comportamento meccanico di un tessuto biologico xenografo. Potrebbe essere utile comparare i presenti risultati con quelli derivanti da prove eseguite su tessuti biologici allografi.

7. Bibliography

- A. Loganathan, W. K. (2009). Initial evaluation of Permacol bioprosthesis for the repair of complex incisional and parastomal hernias. *Royal College of Surgeons of Edinburgh and Ireland* .
- Armellino MF, D. S. (2006). L'impiego del Permacol nei laparoceli complicati. *Chir Ital*;58 , 627-630.
- Badylak, S. (2007). The extracellular matrix as a biologic scaffold material. *Biomaterials*;28 , 3587-3593.
- Badylak, S. (2004). Xenogeneic extracellular matrix as a scaffold for tissue reconstruction. *Transplant Immunol*; 12 , 367–377.
- Benito-Ruiz J, G. E.-R. (2006). Porcine dermal collagen: a new option for soft-tissue reconstruction of the lip. *Plast Reconstr Surg*; 117 , 2517-9.
- Charulatha V., R. A. (2003). Influence of different crosslinking treatments on the physical properties of collagen membranes. *Biomaterials*; 24 (5) , 759-67.
- Chen, T. (2000). Determining a prony series for a viscoelastic material from time varying strain data. *U.S. Army research Laboratory* .
- Cobb W S, e. a. (2005). Normal intraabdominal pressure in healthy adults. *Journal of Surgical Research*; 129 , 231-235.
- Cornwell K G, L. P. (2007). Crosslinking of discrete self-assembled collagen threads: effects on mechanical strength and cell-matrix interactions. *Journal of Biomed Mater Res A* .
- Cornwell Kevin G., e. a. (2009). Extracellular matrix biomaterials for soft tissue repair. *Clin Podiatr Med Surg*; 26 , 507-523.
- Cowin S.C., D. S. (2001). *Tissue Mechanics*. Springer.
- (2001). cap. 15 Kinematics of large deformations. In S. C. Cowin, *Tissue Mechanics* (p. 507-515). Springer.
- Deeken C R, M. L. (2011). Deeken C R, Melman L, et al. Histologic and Biomechanical Evaluation of Crosslinked and Non-Crosslinked Biologic Meshes in a Porcine Model of Ventral Incisional Hernia Repair. *J Am Coll Surg*;212 , 880-888.
- Diego A. Aguirre, A. C. (2005). Abdominal Wall Hernias: Imaging Features, Complications, and Diagnostic Pitfalls at Multi-Detector Row CT. *RadioGraphics*;25 , 1501-1520.
- Ellis, H. (2007). Applied anatomy of abdominal incisions. *Br J Hosp Med*; 68 .
- Ernst Janzen, M. J. (1993). *Soft tissue implants*. U.S. Patent.
- F. Catena, L. A. (2006). Use of porcine dermal collagen graft (Permacol) for hernia repair in contaminated fields. *Hernia*; 11 , 57-60.
- Friess, W. (1998). Collagen-biomaterial for drug delivery. *Eur J Pharm Biopharm*; 45(2) , 113-36.

- Fung Y.C., S. R. (1987). Mechanics of soft tissues. In *Handbook of Bioengineering*. New York: McGraw-Hill.
- Fung, C. Y. (1993). Quasi-Linear viscoelasticity of soft Tissues. In C. Y. Fung, *Biomechanics: mechanical properties of living tissues* (p. 277-292). New York: Springer.
- Fung, Y. C. (1993). Bioviscoelastic solids. In *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*. Berlin: Springer-Verlag.
- Fung, Y. (1967). Elasticity of soft tissues in simple elongation. *Am J physiol*; 213 , 1532-1544.
- G L Brown, J. D. (Giugno 1985). Comparison of Prosthetic Materials for Abdominal Wall Reconstruction in the Presence of Contamination and Infection. *Ann Surg* , 705-709.
- Gaertner WB, B. M. (2007). Experimental evaluation of four biologic prostheses for ventral hernia repair. *J Gastrointest Surg*; 11 , 1275-1285.
- Gregersen, H. (2002). *Biomechanics of the Gastrointestinal Tract*. Springer.
- Halsach, H. W. (2005). Nonlinear viscoelastic, thermodynamically consistent, models for biological soft tissue. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* , 172-189.
- Harper, C. (2001). Permacol: clinical experience with a new biomaterial. *Hosp Med*; 62 , 90-95.
- Holzapfel, G. A. (2000). Biomechanics of soft tissue. In *Computational biomechanics*. Graz University of Technology.
- Holzapfel, G. A. (November 2000). Biomechanics of soft tissue. In *Computational biomechanics*. Graz University of Technology.
- Humphrey, J. D. (2003). Review Paper: Continuum biomechanics of soft biological tissues. *Proceedings of the Royal Society Lond. A*; 459 , 3-46.
- Ian C. Mitchell, N. M. (2008). Permacol: a potential biologic patch alternative in congenital diaphragmatic hernia repair. *Journal of Pediatric Surgery* .
- Iman Brouwer, e. a. (2001). Measuring in vivo animal soft tissue properties for haptic modeling in surgical simulation. *Medicine meets virtual reality 2001* .
- (1997). Stress and equilibrium. In R. D. J Bonet, *Non-Linear continuum mechanics for finite element analysis* (p. 144-149). Cambridge, UK: Cambridge university press.
- (1997). Hyperelasticity. In R. D. Javier Bonet, *NON-LINEAR CONTINUUM MECHANICS FOR FINITE ELEMENT ANALYSIS* (p. 117-124). New York: Cambridge University Press.
- Jenkins SD, K. T. (1983). A comparison of prosthetic materials used to repair abdominal wall defects. *Surgery*;94(2) , 392-398.
- Joel J Bauer, e. a. (1987). Repair of large abdominal wall defects with expanded polytetrafluoroethylene (PTFE). *Ann Surgery* , 765-769.

- Junge K, U. e. (2001). Elasticity of the anterior abdominal wall and impact for reparation of incisional hernias using mesh implants. *Hernia*;5 , 113-118.
- K K Nagy, e. a. (Maggio 1996). Experience with three prosthetic materials in temporary abdominal wall closure. *The American Surgeon*; 62 .
- Krauss, M. (1999). Recent advances in soft tissue augmentation. *Semin Cutan Med Surg*;18 , 119–28.
- Liyanage S.H., P. G. (June 2005). Anterior abdominal wall reconstruction with a Permacol implant. *The British Association of Plastic Surgeons* .
- Macleod T.M., e. a. (2005). Histological evaluation of Permacol® as a subcutaneous implant over a 20-week period in the rat model. *British Journal of Plastic Surgery*; 58 , 518-532.
- Mal A K, S. J. (1991). *Deformation of elastic solids*. NJ: Prentice Hall.
- Manuel López-Cano, F. B. (2010). Prosthetic material in incisional hernia surgery. *Cirurgia Espanola*; 88(3) , 152-157.
- Maurel W., W. Y. (1998). *Biomechanical models for soft tissue Simulation*. Springer.
- Michael N. Mirzabeigi, J. H. (2010). The use of Permacol for chest wall reconstruction. *Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 64 , 406-408.
- Natali AN, P. P. (2005). Anisotropic elasto-damage constitutive model for the biomechanical analysis of tendons. *Medical Engineering Physics*, 27 , 209-214.
- Papadogeorgakis N, e. a. (2009). Use of a porcine dermal collagen graft (Permacol) in parotid surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 47 , 378-381.
- Parker David M, A. P. (2006, July/august). Porcine Dermal Collagen (Permacol) for abdominal wall Reconstruction. *Current Surgey*; 63(Number 4) .
- Parker DM, A. P. (2006). Porcine dermal collagen (Permacol) for abdominal wall reconstruction. *Curr Surg*; 63 , 255-258.
- Partick W.Hsu, e. a. (2009). Evaluation of porcine dermal collagen (Permacol) used in abdominal wall reconstruction. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*; 62 , 1484-1489.
- Petter-Puncher AH, F. R. (2008). Petter-PuAdverse effects associated with use of porcine crosslinked collagen implants in an experimental model of incisional hernia repair. *J Surg Res*; 145 (1) , 105-10 .
- Pui C L, T. M. (2012). Effect of Repetitive Loading on the Mechanical Properties of Biological Scaffold Materials. *Journal American College of Surgeons*;215 , 216-228.
- Rami K Korhonen, S. S. (2011). Biomechanics and modeling of skeletal soft tissues. In V. Klika, *Theoretical Biomechanics*.
- Rand Swenson, e. a. (2008). *Abdominal Wall*.
- Renda, T. (2003). In *L'Enciclopedia* (p. 182-183). Novara: La biblioteca di Repubblica.

Risultati positivi per Permacol (REG) come un trattamento profilattico per Parastomal ernia e come un trattamento per anale fistole. www.tissuescience.com.

Soler JA, G. S. (2007). Early complications from the use of porcine dermal collagen implants (Permacol) as bridging constructs in the repair of massive rotator cuff tears. *Acta Orthop Belg*; 73 , 432-6.

U Klinge, e. a. (Giugno 1996). Alteration of abdominal wall mechanics after mesh implanation. Experimental alteration of mesh stability. *Langenbecks Arch Chir*; 381 , 323-332.

Uygar Demir, e. a. (2005). Comparison of Prosthetic Materials in Incisional Hernia Repair. *Surgery Today*; 35 , 223-227.

(1998). Theoretical mechanics. In Y. W. W Maurel, *Biomechanical models for soft tissue simulation* (p. 27-31). Springer.

Williams, D. F. (1999). *The Williams dictionary of biomaterials*. Liverpool: University Press.