

R

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PAVIA

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE E DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN BIOINGEGNERIA

**TRANSCATHETER AORTIC VALVE
IMPLANTATION: MODELLAZIONE CAD E FEM
DELLE PROTESI VALVOLARI SYMETIS
ACURATE NEO E COREVALVE EVOLUT**

Relatore:

Prof. Simone Morganti

Autore

Simone Carando

Co-Relatore:

Ing. Alice Finotello

MAT: 440676

INDICE

TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION: MODELLAZIONE CAD E FEM DELLE PROTESI VALVOLARI SYMETIS ACURATE NEO E COREVALVE EVOLUT	0
INTRODUZIONE.....	3
1. Background	5
1.1 Patologia valvolare aortica	5
1.2 Ripristinare le funzionalità della valvola.....	6
1.2.1 Sostituzione chirurgica della valvola aortica	6
1.2.2 Sostituzione transcateretere della valvola aortica (TAVI).....	7
1.2.2.1 Alcuni tipi di valvole	7
1.2.2.2 TAVI Transfemorale	8
1.2.2.3 TAVI Transapicale	9
1.2.2.4 Quale intervento scegliere?.....	10
1.2.2.5 A cosa serve l’analisi agli elementi finiti?.....	13
1.3 Workflow.....	14
2. Creazione delle geometrie CAD	19
2.1 Modellazione della Symetis Acurate TF	19
2.1.1 Modellazione della ghiera principale	20
2.1.2 Correzione delle saldature.....	21
2.1.3 Modellazione della ghiera secondaria e lobi	25
2.1.4 Modellazione delle giunture.....	25
2.1.5 Confronto del modello completo con l’STL di partenza	28
2.2 Modellazione della CoreValve Evolut	29
2.2.1 Creazione del CAD	29
2.2.2 Confronto del modello completo con l’STL di partenza	31
3. Impostazione analisi FEM	32
3.1 Mesh della Symetis Acurate TF	32
3.2 Mesh della CoreValve Evolut	36
3.3 Simulazione di crimping	38

INDICE

4. Conclusioni	40
5. Appendice	41
Bibliografia	46
Indice delle figure	47

INTRODUZIONE

La stenosi aortica è la valvulopatia più comune ^{1 2}, spesso generata dalla degenerazione calcifica di una valvola aortica tricuspidale. Il deposito di calcio impedisce il corretto funzionamento della valvola, che deve essere trattata chirurgicamente. Le principali alternative sono la sostituzione chirurgica della valvola a cuore aperto, particolarmente adatta a pazienti giovani, per i quali il rischio operatorio è ridotto, oppure l'impianto di valvola aortica transcateretere (TAVI), un intervento mininvasivo che viene eseguito a cuore battente. La tecnica di Transcatheter Aortic Valve Implantation permette di aggiungere una nuova valvola biologica, montata su uno stent che comprime la valvola nativa, senza la necessità di rimuoverla. Come ogni trattamento chirurgico, anche TAVI può presentare delle complicanze. La più comune è il leak paravalvolare: una parte di sangue fluisce fuori dalla valvola impiantata, passando tra lo stent e l'annulus. Il corretto posizionamento della valvola è cruciale e ha un impatto significativo sul funzionamento post-operatorio. Posizionando erroneamente lo stent si corre infatti anche il rischio di danneggiare la normale conduzione nervosa del nodo atrio-ventricolare e dei fasci di Hiss, impedendo al cuore di battere. Alcune volte il posizionamento può risultare talmente difficile che la valvola non riesce ad essere ancorata correttamente e abbandona la sede (in questo caso si parla di migrazione della valvola). Infine, un'espansione della valvola particolarmente critica può causare la rottura dell'annulus aortico, con conseguenze molto gravi per il paziente.

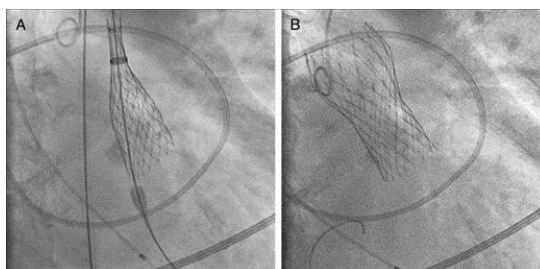


Figura 0-1 Immagini radiologiche intraoperatorie del posizionamento della valvola. Si noti la difficoltà di individuare con precisione la posizione dell'annulus

¹ (Bordoni, 2013)

² (Luigi P. Badano, 2010)

In questo contesto, è possibile sviluppare modelli computazionali, in grado di prevedere i risultati dell'impianto, dando ai medici informazioni sulla strategia di posizionamento ottimale. Il gruppo di "Meccanica Computazionale e Materiali Avanzati" dell'Università di Pavia ha sviluppato una piattaforma di simulazione basata su tecniche agli elementi finiti che, a partire da immagini mediche *patient-specific* ed accurati modelli delle protesi disponibili sul mercato, è in grado di predire l'outcome postoperatorio in funzione del dispositivo impiantato e della strategia di impianto utilizzata.

Obiettivo del mio lavoro di tesi è la modellazione CAD e FEM di due nuovi dispositivi protesici: il modello Acurate Neo, prodotto da Symetis, e la CoreValve Evolut di Medtronic, in modo da ampliare la libreria di dispositivi disponibili per la simulazione. In particolare, a partire da immagini di micro-CT, l'obiettivo della mia tesi è stato quello di ricostruire, in modo accurato, la complessa geometria delle nuove valvole e di definirne una mesh idonea alla simulazione.

Per entrambe il punto di partenza sarà una scansione micro-CT del dispositivo reale: una TAC ad altissima risoluzione, che ha permesso di ricostruire fedelmente l'STL (geometria discretizzata a triangoli) delle due protesi. Dall'STL, tramite un software di modellazione tridimensionale, verrà creata la geometria vera e propria mantenendo come base un filamento di Nitinol³ di sezione rettangolare, specchiato e replicato in serie circolare. Per la Symetis Acurate è necessario modellare un sesto della valvola, per la CoreValve Evolut è sufficiente modellarne un trentesimo per poi replicare l'unità costitutiva fondamentale modellata.

³ Nitinol: Nichel Titanium Naval Ordnance Laboratory, una lega a memoria di forma di nichel e titanio.

1. Background

1.1 Patologia valvolare aortica

La valvola aortica è la valvola cardiaca che si trova al termine del tratto di eflusso del ventricolo sinistro e giace sul piano della radice aortica. Lo scopo della valvola aortica è quello di assicurare un flusso unidirezionale del sangue tra ventricolo sinistro ed Aorta, interrompendo il passaggio di sangue durante la fase diastolica del ventricolo sinistro, e consentirne il flusso nell'arteria Aorta, nella fase di sistole. Questo implica che la valvola garantisca portata massima durante la sistole e portata nulla in diastole. Tale funzionamento risulta alterato in determinati casi patologici, questi potrebbero compromettere sia la perfetta apertura valvolare in sistole ventricolare (impedendo il fisiologico flusso in aorta), sia la completa chiusura in diastole ventricolare (portando all'instaurarsi di un reflusso).

Da un punto di vista anatomopatologico, l'alterazione della valvola può avere origine da processi infiammatori dell'endocardio di natura reumatica, oppure di natura arteriosclerotica iniziando con piccole escrescenze, dovute ad edema del tessuto connettivo subendocardico e ad un accumulo trombotico di piastrine, leucociti, eritrociti, inglobato in una rete di fibrina. Segue poi la sostituzione da parte di un tessuto sclerotico che provoca esiti cicatriziali che alterano la morfologia della valvola.

Da questo susseguirsi di fenomeni possono originarsi due tipi di alterazioni funzionali:

- Un'insufficienza dell'apparato valvolare, il quale non è in grado di opporsi al reflusso di sangue durante la fase di chiusura, per cui parte del sangue eiettato dalla contrazione ventricolare fluisce nella camera ventricolare.
- Un restringimento (stenosi) delle dimensioni dell'orifizio, che impediscono il normale flusso di sangue dal ventricolo all'Aorta.

La stenosi è il restringimento patologico di un canale o di un passaggio naturale, che determina disturbi funzionali più o meno gravi a seconda dell'organo interessato.⁴ Una stenosi che riguarda il complesso valvolare cardiaco è detta "Stenosi Valvolare" e, nello specifico, una stenosi valvolare

⁴ (A. Carassiti, 1997)

della valvola aortica, “Stenosi valvolare aortica”. Il medesimo apparato valvolare può presentare entrambe le disfunzioni (vizio valvolare combinato).

1.2 Ripristinare le funzionalità della valvola

In caso di malfunzionamento della valvola aortica bisogna sostituirla. Ci sono diverse possibilità di sostituzione:

- Rimozione chirurgica della valvola esistente e sostituzione con valvola artificiale
- Aggiunta di una valvola artificiale, senza rimuovere quella esistente.

1.2.1 Sostituzione chirurgica della valvola aortica

La sostituzione chirurgica viene effettuata in anestesia totale e consiste nella sostituzione della valvola aortica danneggiata con una protesi. Il paziente viene anestetizzato e collegato alla macchina cuore-polmoni per la circolazione extracorporea assistita. Viene quindi deviata la circolazione dal cuore, che viene fermato per permettere la sezione dell’aorta a livello della valvola e quindi la rimozione della stessa. Una volta rimossa la valvola si procede ad impiantare il sostitutivo valvolare protesico, richiudere l’arteria e riattivare la circolazione. A seguito dell’intervento il paziente viene ricoverato in terapia intensiva prima di essere trasferito nel reparto di cardiologia ed essere successivamente affidato alla riabilitazione cardiaca.

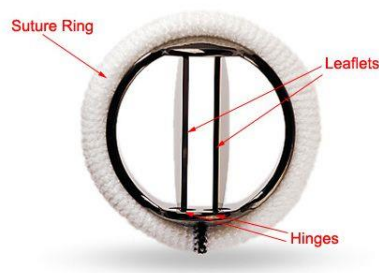



Figura 1-1 Un esempio di valvola meccanica, i due lembi ruotano impernati, seguendo il flusso sanguigno, aprendo e chiudendo la valvola. Sono disponibili anche dei sostituti valvolari biologici bovini o suini.

1.2.2 Sostituzione transcateretere della valvola aortica (TAVI)

La procedura di sostituzione transcateretere della valvola aortica (TAVI) permette di sostituire la valvola danneggiata senza dover rimuovere quella originale, che viene invece compressa contro le pareti aortiche con un intervento di valvuloplastica. La nuova valvola è costituita da una valvola biologica proveniente da suino o vacca e da uno stent per l'ancoraggio della valvola biologica. A seconda della fisionomia e predisposizione del paziente e della sua aorta si possono applicare due approcci TAVI diversi : TAVI Transfemorale e TAVI transapicale.

1.2.2.1 Alcuni tipi di valvole

FOTO	AZIENDA E MODELLO	DESCIZIONE
	EDWARDS SAPIEN XT	Protesi in pericardio bovino montata su uno stent in lega di cromo-cobalto. Viene fornita compressa e va espansa tramite un palloncino.
	SYMETIS ACURATE TF/TA	Protesi in pericardio suino montato su uno stent in NITINOL, un materiale superelastico ⁵ che si auto espande una volta liberata dal catetere di rilascio.
	MEDTRONIC COREVALVE EVOLUT	Protesi in pericardio suino montato su uno stent in NITINOL.

⁵ Un materiale è detto superelastico se, sottoposto a forze, si deforma ma, cessata l'azione di esse, ritorna alla forma originale senza deformazioni permanenti.

1.2.2.2 TAVI Transfemorale

La TAVI transfemorale permette di raggiungere la valvola aortica inserendo un catetere nel lume dell'arteria femorale dopo aver operato un'incisione sulla parete di questa a livello della piega inguinale. In questo modo è possibile risalire l'Aorta per via retrograda fino a raggiungerne la radice e poter posizionare lo stent.

L'intervento avviene in due step:

1. Valvuloplastica: Serve per aprire la valvola aortica nativa e predisporre l'impianto di quella nuova. Il catetere utilizzato è dotato di un palloncino, che viene gonfiato per comprimere la valvola aortica nativa contro le pareti della Aorta

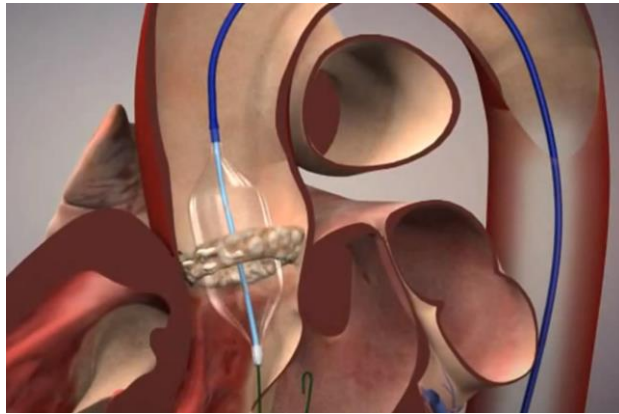


Figura 1-2 Valvuloplastica per schiacciare la valvola difettosa

2. Impianto della protesi valvolare: si utilizza il catetere di rilascio, alla cui estremità è stata compressa la protesi, nella procedura di crimping.

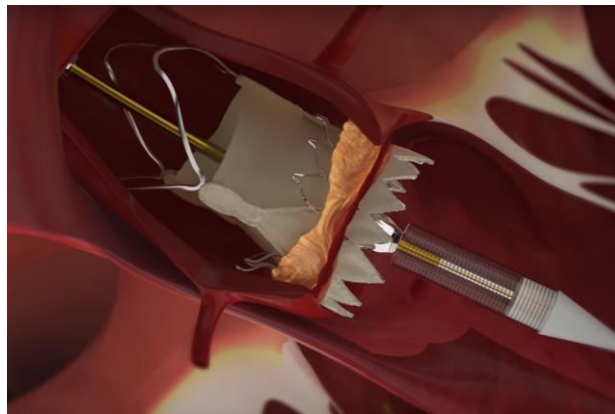


Figura 1-3 Rilascio della valvola

1.2.2.3 TAVI Transapicale

La TAVI transapicale è un intervento che prevede una minitoracotomia sinistra, ovvero un'incisione toracica di dimensioni ridotte, in modo da esporre la punta del ventricolo sinistro. L'apice cardiaco viene microforato in modo da poter accedere alla valvola aortica. Da lì vengono inseriti due cateteri, uno dotato di palloncino, per poter effettuare la valvuloplastica ed un altro per il rilascio dello stent.

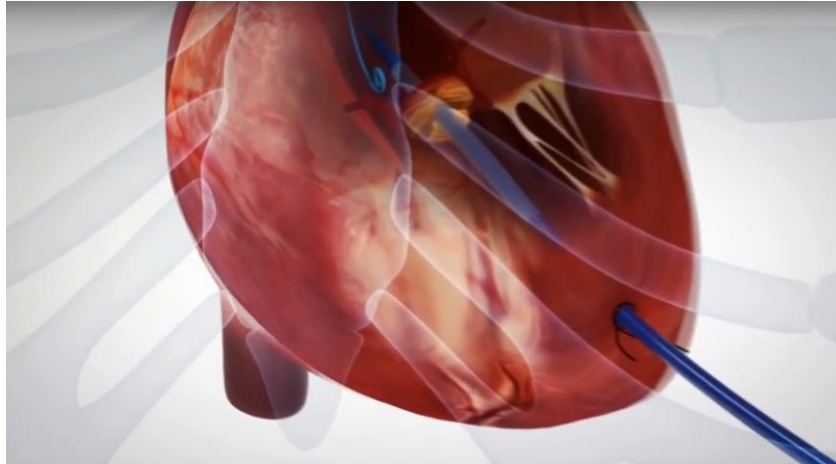


Figura 1-4 Perforazione apicale

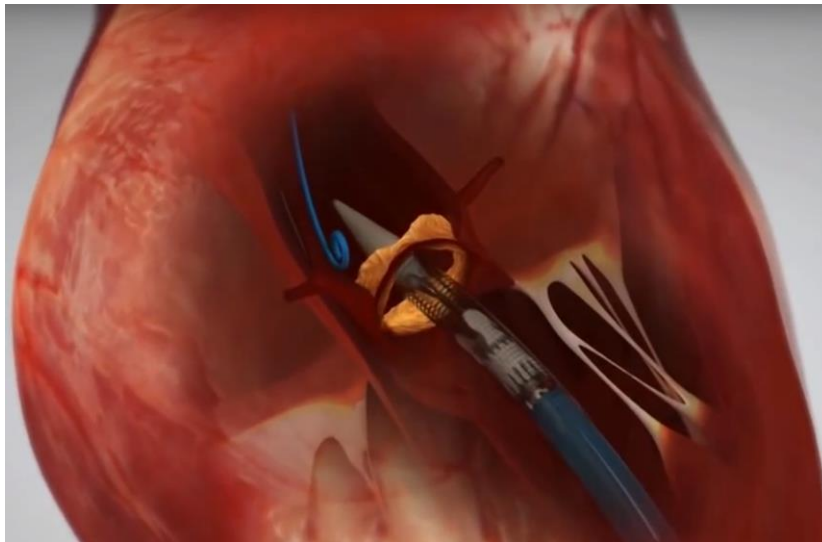


Figura 1-5 Posizionamento del sistema di rilascio

1.2.2.4 Quale intervento scegliere?

Secondo le linee guida di ESC⁶ (European Society of Cardiology), a fare da discriminante principale tra l'approccio SAVR (Surgical Aortic Valve Replacement) e TAVI è l'età del paziente. Tenendo presente che, ove possibile, l'intervento a cuore aperto è preferibile, la Società Europea di Cardiologia fornisce delle tabelle che guidano nella valutazione del rischio operatorio (si veda Tabella 1 in appendice).

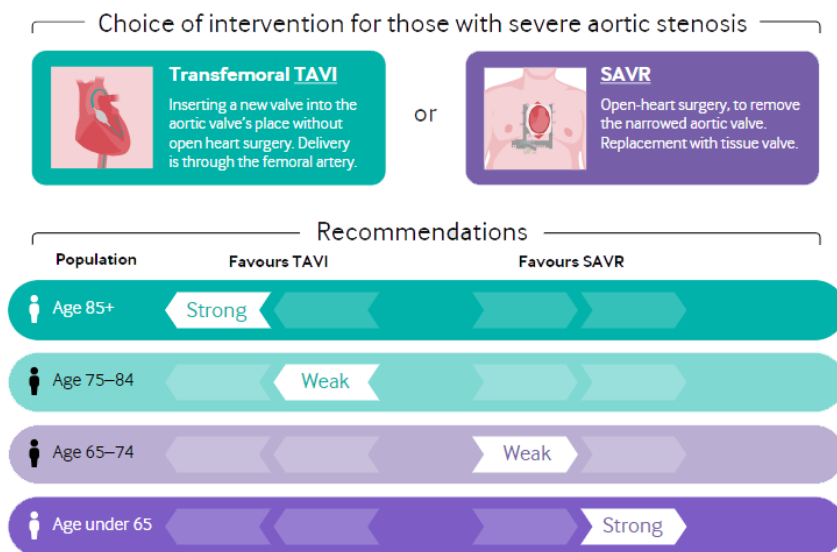


Figura 1-6 La grafica mostra quanto siano raccomandati i due interventi in funzione dell'età del paziente. Si noti che per pazienti anziani è consigliato l'approccio TAVI, mentre per pazienti giovani l'intervento a cuore aperto rimane la migliore alternativa.

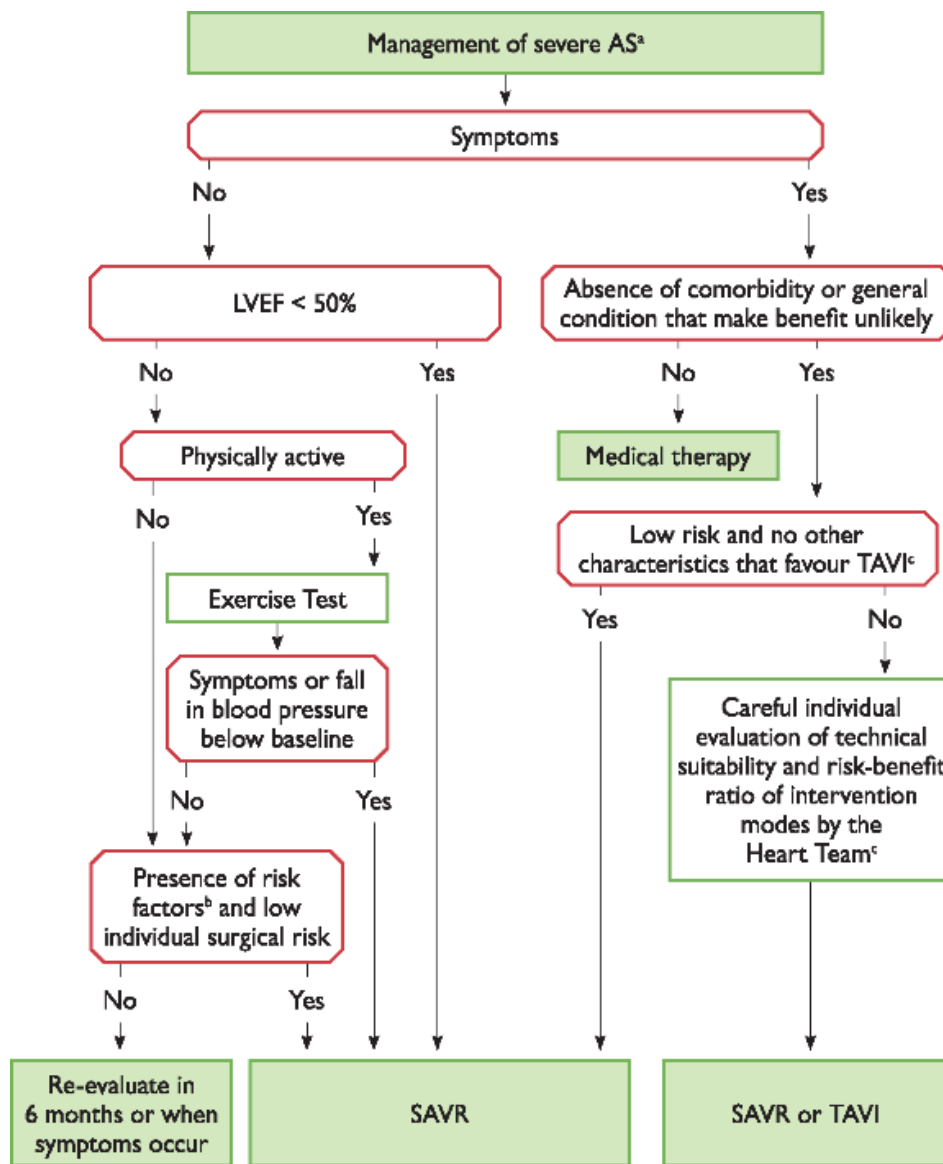
L'età avanzata dei pazienti rende preferibile l'intervento transcateretere: non vi sono grandi problemi sulla durata della valvola biologica, e viene ridotto notevolmente il rischio operatorio. Uno studio caso-controllo⁷, condotto su 1000 pazienti per ogni fascia d'età per due anni, ha messo in evidenza una discrepanza di 45 morti tra i deceduti trattati con SAVR (242) e quelli trattati con TAVI (197). Tra i pazienti che dopo l'intervento hanno avuto bisogno di un trattamento anticoagulante, quelli trattati con TAVI sono 252 in meno.

Per i pazienti giovani, con età minore di 65 anni, è preferibile l'intervento di SAVR. La durata della valvola biologica montata sullo stent non copre l'aspettativa di vita di un paziente giovane e questi dovrebbe essere sottoposto ad altri interventi per rimpiazzare la valvola che si deteriora nel tempo.

⁶ (Baumgartner, et al., 2017)

⁷ (Vandvik PO, 2016)

Le linee guida possono essere riassunte nelle figure seguenti (Figura 1-7 e Figura 1-8): per pazienti con un'aspettativa di vita inferiore ad un anno non si trae beneficio con alcun intervento ed il malato viene affidato a cure palliative. Se è possibile l'approccio a cuore aperto



© ESC 2017

Figura 1-7: Iter decisionale per l'approccio al paziente con stenosi aortica grave (AS) sintomatica. Ove possibile rimane preferibile l'intervento a cuore aperto. LVEF = Left Ventricular Ejection Fraction.

Inoltre le linee guida sottolineano come sia preferibile l'intervento a cuore aperto piuttosto che la TAVI transapicale, che risulta la soluzione migliore solo per paziente ad alto rischio operatorio per i quali non è possibile utilizzare l'approccio transfemorale⁸.

⁸ (Vandvik PO, 2016)

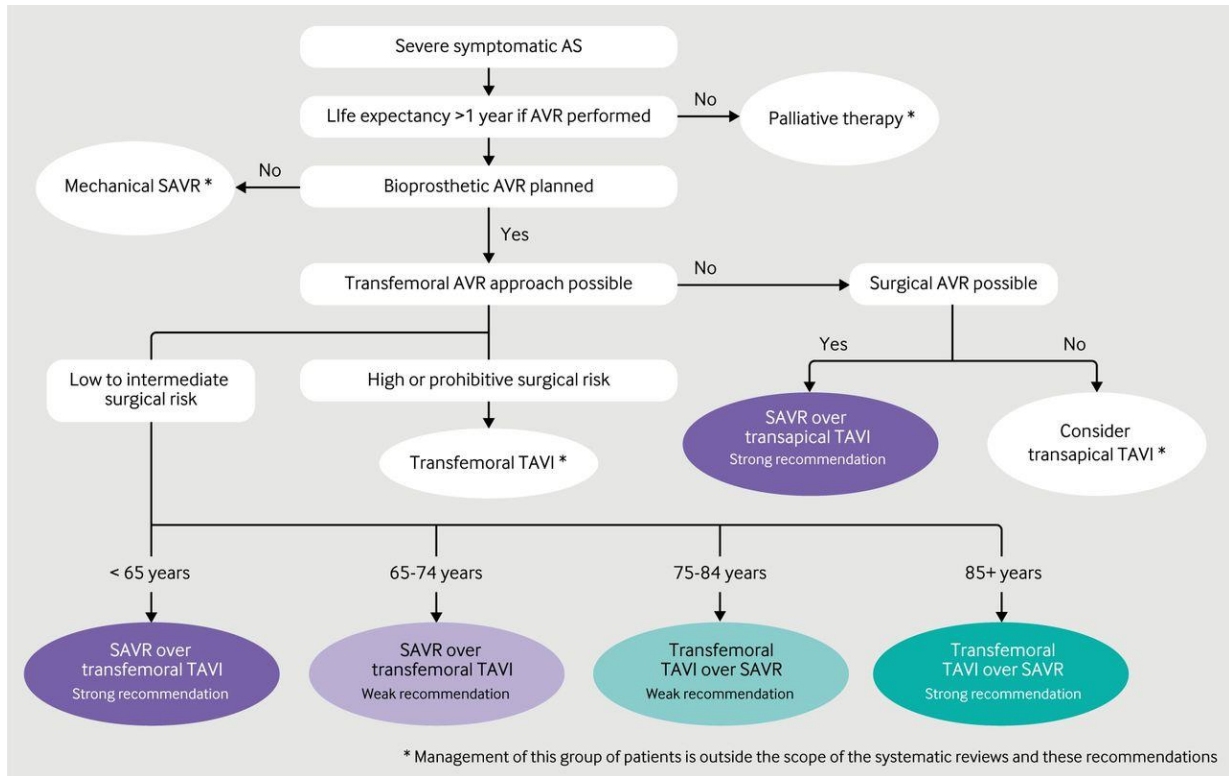


Figura 1-8 Approcci consigliati dalle linee guida

Potendo riassumere i risultati:

- Over 85: in pazienti con una bassa aspettativa di vita nei quali il deterioramento a lungo termine della valvola non è un problema importante, “*i benefici di una TAVI transfemorale nei confronti della sostituzione chirurgica, per quanto riguarda mortalità, ictus, emorragia pericolosa per la vita o disabilitante, e di una procedura meno invasiva, sono evidenti*”, osservano gli autori.
- Fascia di età 65-85 anni: i benefici potrebbero essere meno evidenti, soprattutto per il rischio di deterioramento della valvola e la necessità di un reintervento.
- Al di sotto dei 65 anni: i soggetti più giovani, per i quali la durata della valvola potrebbe essere estremamente importante, “*potrebbero preferire la sostituzione chirurgica alla TAVI, o perfino una valvola meccanica a una bioprotesi. Infine, i soggetti nei quali non è possibile praticare una TAVI transfemorale è difficile che prendano in considerazione un approccio transapicale, che è associato a un tasso superiore di ictus e probabilmente di mortalità rispetto alla sostituzione chirurgica*”.

Quindi i pazienti eleggibili all'intervento TAVI sarebbero:

- I pazienti anziani con rischio operatorio troppo elevato
- I pazienti che, seppur non siano in età avanzata, sono inoperabili mediante intervento chirurgico di sostituzione valvolare

- I pazienti anche di età non avanzata non operabili con intervento cardiocirurgico di sostituzione valvolare a causa di controindicazioni all'intervento cardiocirurgico a cuore aperto. Tali controindicazioni consistono in:
 - Gravi comorbidità (per esempio, insufficienza respiratoria grave, cirrosi epatica avanzata, morbo di Paget)
 - Malformazioni particolari (per esempio: aorta a porcellana)
 - Gravi anomalie della conformazione toracica
 - Precedente irradiazione del torace
 - Presenza di by-pass aorto-coronarici pervi

Una volta scelto di effettuare l'intervento tramite TAVI bisogna scegliere il tipo di dispositivo. I fattori che complicano maggiormente l'impianto sono: geometria dell'annulus (ellittico) e presenza di calcificazioni. Lo scopo delle analisi agli elementi finiti è poter discriminare il tipo di valvola migliore e intervento più adatto in relazione alla morfologia della radice aortica.

1.2.2.5 A cosa serve l'analisi agli elementi finiti?

Seppur molto dettagliate, le linee guida, lasciano dei margini decisionali ampi in pazienti dubbi, la scelta viene fatta dal team medico che si appoggia sui fattori di rischio e conoscenza pregressa. L'analisi agli elementi finiti è uno strumento che permette di simulare sul medesimo paziente l'intervento, in modo da poterne studiare la fattibilità e la qualità. Nei casi in cui sia in dubbio l'approccio da seguire permette di dare informazioni importanti per la scelta del tipo di intervento mentre, nei casi in cui l'intervento sia ben definito dalle linee guida, aiuta per la scelta del dispositivo protesico migliore per le condizioni patologiche del paziente.

Risulta evidente come gli elementi finiti permettano analisi "patient-specific" dando ai medici dei risultati precisi ed affidabili sui quali poter pianificare la terapia migliore per il paziente in esame. Uno di questi nuovi metodi è la simulazione di impianto: si ottengono delle immagini dell'aorta del paziente tramite TAC, si elabora il file DICOM che le contiene, si costruisce il modello tridimensionale dell'aorta del paziente e si fanno simulazioni di impianto di diversi dispositivi, scegliendo poi il migliore.

1.3 Workflow



Figura 1-9 procedura seguita

La procedura mostrata nello schema è stata applicata a due modelli di valvola differenti

1. Symetis Acurate TF
2. CoreValve Evolut

La differenza sostanziale tra le due applicazioni è la modellazione CAD, approfondita nel capitolo 2.

Primo step necessario per impostare l'analisi è procurarsi un dispositivo aortico, a noi fornito dal Policlinico San Donato. Successivamente si sottopone la valvola ad una Micro-CT: una tomografia computerizzata ad altissima risoluzione, che produce in output circa 2500 fette (slices), che corrispondono alla sezione orizzontale della valvola.

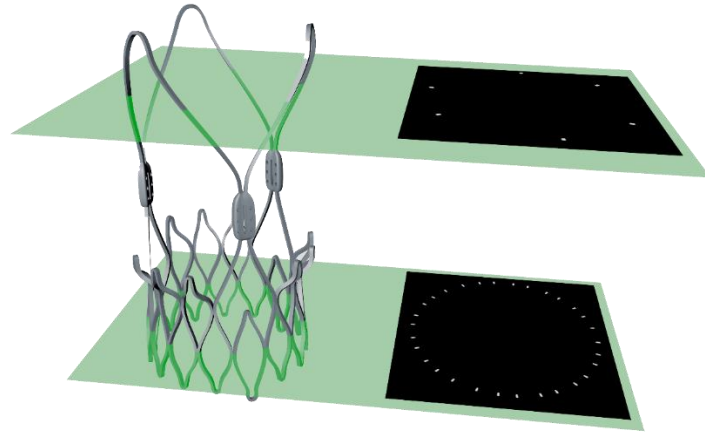


Figura 1-10 La ricostruzione del modello STL avviene tramite scansioni micro-CT. Circa 2500 piani tagliano la protesi valvolare indicando i punti in cui passa il filamento metallico. Nella figura sono mostrati due di questi piani a titolo esemplificativo.

La Micro-CT, codificata secondo DICOM, viene letta dal software Osirix e poi passata a VMTK⁹ per la costruzione del modello STL¹⁰. Un file STL propone una geometria discretizzata in triangoli: seppur fedele al modello valvolare non ne consente un'analisi agli elementi finiti efficace. Bisogna quindi intervenire tramite un terzo software per la creazione di una geometria ottimizzata per le FEM. Si passa quindi alla modellazione con Rhinoceros¹¹. Una geometria CAD permette di poter correggere eventuali imprecisioni della scansione micro-CT.

⁹ Vascular Modelling Toolkit, Orobox, Bergamo, It

¹⁰ STereo Lithography interface format o Standard Triangulation Language

¹¹ McNeel & associates, Seattle, WA, USA

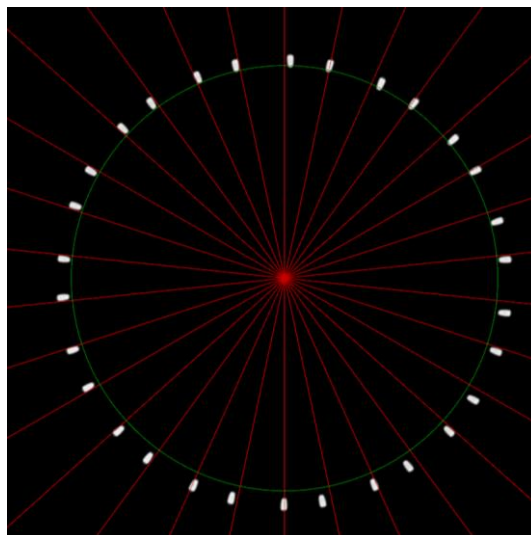


Figura 1-11 La figura mostra la asimmetria delle micro-ct rispetto agli assi teorici di sviluppo della valvola.

La Figura 1-11 mostra come, in questa slice¹² gli elementi dovrebbero essere disposti (radialmente, secondo le guide rosse e a distanza dettata dal cerchio verde) e come in realtà sono disposti (elementi bianchi). La discrepanza è dovuta ad un errore di allineamento durante la TC¹³ e ad alcune deformazioni dovute all'espianto del dispositivo.

La correzione di queste imprecisioni si effettua costruendo “un’impalcatura” per il modello CAD partendo da alcuni parametri notevoli come la posizione del centro ed il diametro della valvola, misurato in [mm] o in [French] ($1 \text{ [fr]} = 1/3 \text{ [mm]}$). L’impalcatura consente di definire i limiti dimensionali interni ed esterni che il CAD dovrà occupare. Le misure si effettuano a valvola espansa.

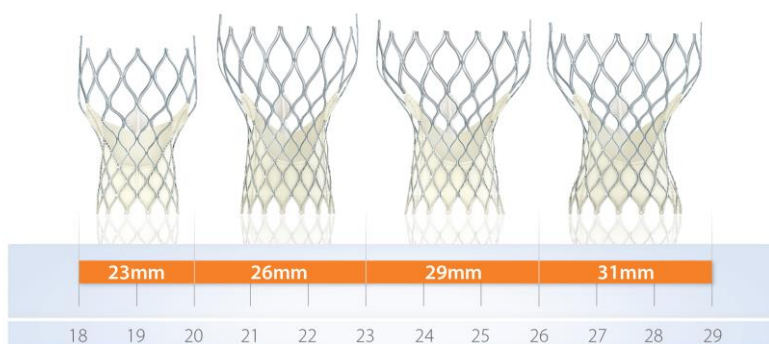


Figura 1-12 Alcune dimensioni possibili di CoreValve (in arancione) in relazione alla dimensione del diametro dell'annulus (in basso)

¹² Una slice è una “fetta” dell’oggetto di una tomografia. Anche nel caso di esami tomografici sull’uomo l’immagine viene ricostruita in questo modo.

¹³ La valvola potrebbe non essere stata posizionata correttamente nel macchinario.

Nelle seguenti figure (Figura 1-13, Figura 1-14, Figura 1-15) sono mostrate alcune delle differenze tra file STL e geometria CAD.

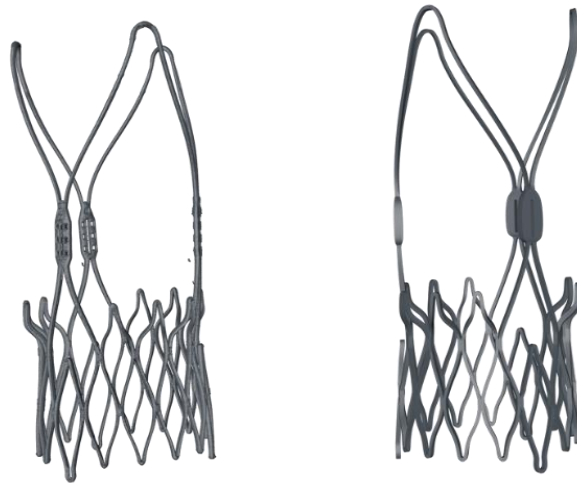


Figura 1-13 le due geometrie differiscono per gli elementi di cui sono composte e per alcune approssimazioni fatte durante la ricostruzione.

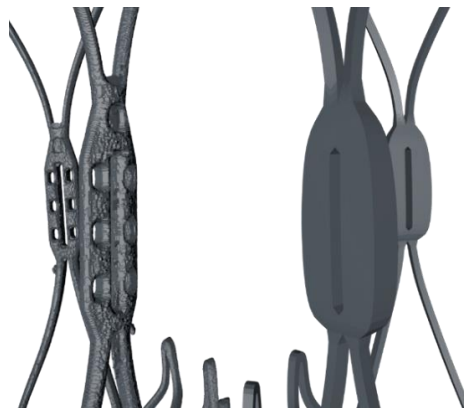


Figura 1-14 alcune differenze tra STL (sinistra) e CAD (destra). Il punto di saldatura è stato approssimato con un solido ottenuto tramite un loft.



Figura 1-15 differenze tra STL (sinistra) e CAD (destra)

Una volta creata la geometria CAD di una porzione di valvola, la si esporta in formato STEP¹⁴ e la si importa in Abaqus per creare la mesh¹⁵. Discretizzata la geometria con una maglia di elementi finiti si esporta il file come INP: il formato di input per le analisi di Abaqus. Il file presenta tutte le parti da cui la geometria è composta: bisogna unirle in una sola parte, in modo da consentire ad Abaqus di effettuare l'analisi su di essa. Per fare ciò si presentano due alternative:

- Impostare con Matlab¹⁶, manualmente, il codice per l'unione di nodi ed elementi
- Utilizzare la procedura automatica di Abaqus per il merge delle geometrie

La seconda procedura è molto rapida ed intuitiva ma potrebbe dare degli errori, in quanto unisce i nodi in un intorno tridimensionale di un punto di tolleranza definita dall'utente. Per quanto piccola sia la tolleranza impostata, la procedura automatica potrebbe considerare adiacenti dei nodi che in realtà non lo sono.

La prima strada mira a creare uno script Matlab che unisca i nodi rispettando la numerazione imposta da Abaqus incrementandola sequenzialmente. L'estratto 5.1 in appendice mostra una parte del file INP originale generato da Abaqus, mentre l'estratto 5.3 fa riferimento all'INP finale generato da Matlab. In appendice 5.4 è riportato per intero il codice utilizzato.

Una volta ottenuto il file di input perfezionato si può passare ad Abaqus per la replicazione in serie polare della porzione di valvola generata e, dopo il merge (saldatura) dei nodi adiacenti si procede con l'analisi FEM.

¹⁴ “STandard for the Exchange of Product model data” o “ISO10303”

¹⁵ Reticolo che definisce oggetti nello spazio tramite Nodi ed Elementi. È la base per la creazione degli elementi finiti.

¹⁶ MathWorks Matlab R2018a, 2018

2. Creazione delle geometrie CAD

La modellazione CAD costituisce il fulcro del lavoro effettuato.

2.1 Modellazione della Symetis Acurate TF

Per prima cosa si importa l'STL in Rhinoceros. Per i problemi sopra riportati, dovuti agli errori della Micro-CT, è necessario allineare, il meglio possibile, l'STL al sistema di assi di Rhinoceros, in modo da poter sviluppare il modello CAD correggendoli.

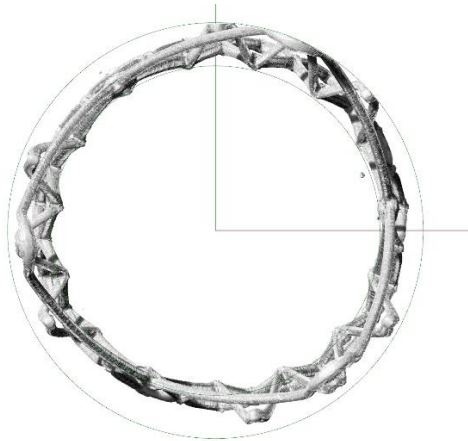
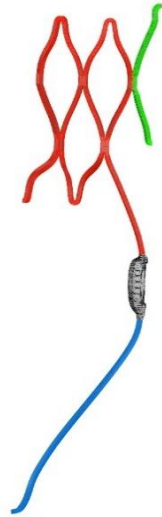


Figura 2-1 Allineamento dell'STL agli assi di Rhino

Una volta allineato si crea un binario, mediante interpolazione di punti, che segua la geometria. Al fine di rendere più comprensibile quanto trattato, si consideri la valvola suddivisa in tre parti:

1. Ghiera principale
2. Ghiera secondaria
3. Lobi
4. Giunture



SEZIONI

1. Ghiera principale
2. Ghiera secondaria
3. Lobi
4. Giunture

Figura 2-2 Il sesto di valvola Symetis modellata con focus sulle sezioni

2.1.1 Modellazione della ghiera principale

Si parte dalla modellazione della ghiera principale definendo la sezione del filamento di cui la valvola è costituita, imponendo poi il passaggio per alcuni punti stabili, ad esempio le saldature con il restante filamento. Per la Symetis è necessario modellare un sesto della valvola completa, poi con specchiature e copie in serie polari si ricostruisce la valvola intera.

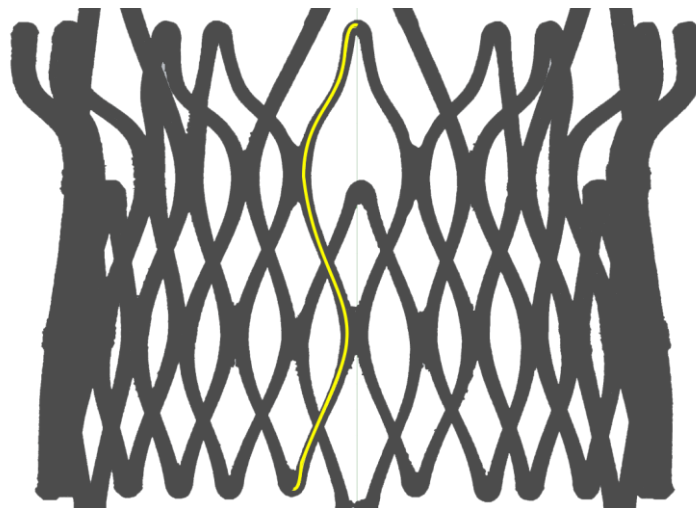


Figura 2-3 in giallo il binario, che segue il profilo dello stent. Il binario è costruito per interpolazione di punti, campionati lungo il filamento dello stent, infittendo il campionamento sui punti di curvatura.

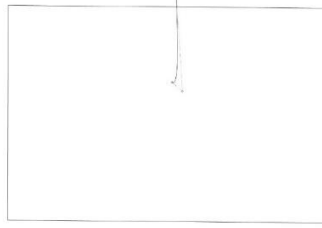


Figura 2-4 sezione rettangolare su cui si sviluppa il filamento. Lo scopo della sezione rettangolare è imporre la forma del filamento che si svilupperà, tramite uno sweep, lungo il binario evidenziato in figura. La sezione rettangolare è imposta dal metodo di taglio degli stent, che avviene tramite incisione laser.



Figura 2-5 Filamento con le relative sezioni (in orizzontale)

Tramite il comando “Sweep” la sezione imposta viene replicata su tutto il binario, creando così un filamento unico.



Figura 2-6 filamento generato dallo sweep

2.1.2 Correzione delle saldature

Nei punti in cui i filamenti si incontreranno bisogna assicurarsi che le loro facce esterne siano tangenti, in modo da poter unire le mesh con Abaqus prima di iniziare l’analisi. Se così non fosse è necessario modificare la geometria mediante dei tagli, paralleli al piano base di costruzione, eliminare il punto di contatto errato e sostituirlo con un raccordo ottenuto con un loft a sezioni lineari.

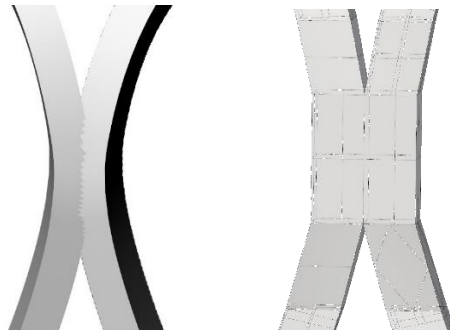


Figura 2-7 Filamenti non tangenti sulla sinistra, tangenti sulla destra

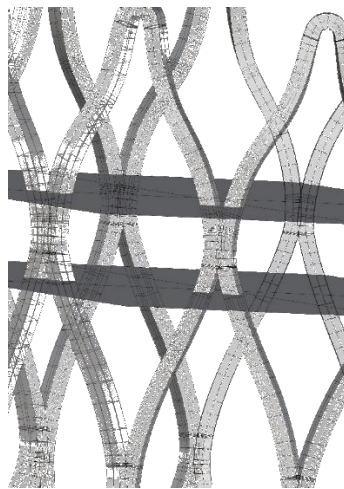


Figura 2-8 Taglio delle sezioni

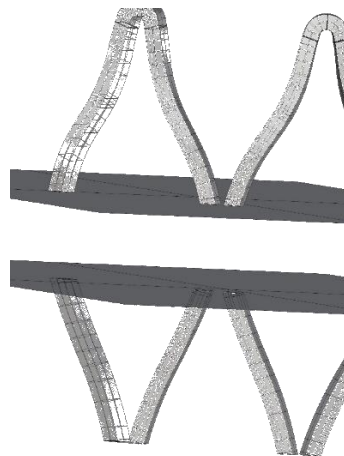


Figura 2-9 Sezioni tagliate e i relativi piani di taglio. Sono stati rimossi i punti di non-tangenza.

Dopo aver tagliato i due filamenti adiacenti, all'altezza dettata dai piani di taglio, superiore ed inferiore, si estraggono i bordi dalle estremità tagliate del filamento. Serviranno per determinare le curve da cui parte il loft di raccordo.

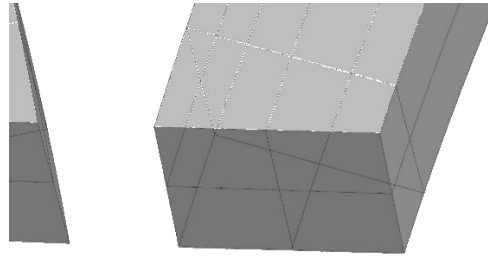


Figura 2-10 Tramite il comando estrai bordi, si determina la curva di partenza del loft, che coincide con la sezione finale del filamento tagliato.

I bordi estratti si presentano come segmenti separati: vanno uniti in un'unica curva con il comando "Unisci". È ora necessario definire le sezioni del punto di saldatura come dei rettangoli aventi larghezza pari a quella della sezione del filamento e lunghezza doppia rispetto la sezione del singolo filamento. Questo perché la saldatura corrisponde a due filamenti affiancati.

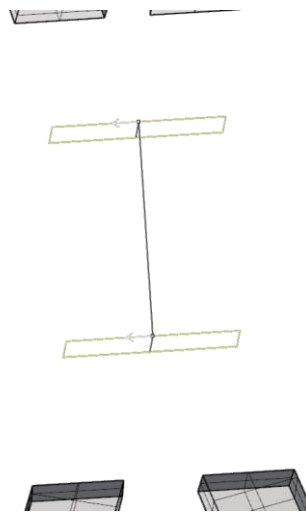


Figura 2-11 Sezioni della saldatura

Ora si procede unendo le due sezioni con un loft, selezionando i seguenti parametri di costruzione:

- Stile: sezioni lineari
- Suddividi su tangenti: NO
- Non semplificare le curve di sezione
- Ricostruisci con 10 punti di controllo

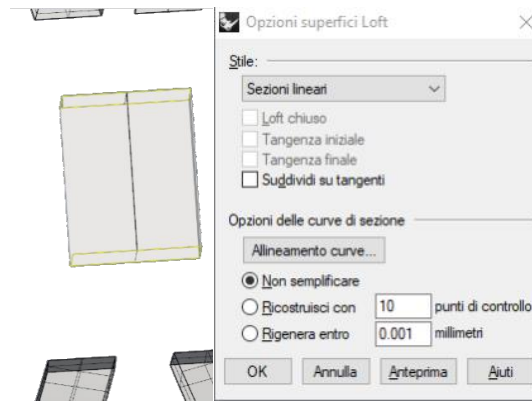


Figura 2-12 Creazione del loft di saldatura

Creata la saldatura la si unisce ai filamenti tagliati, unendo le curve di sezione della saldatura con i bordi estratti dai filamenti.

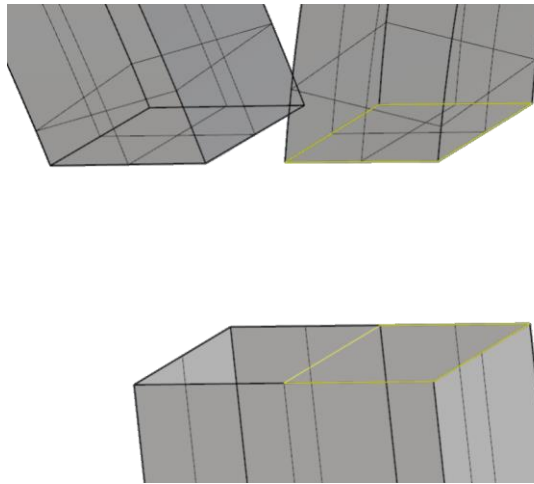


Figura 2-13 Le due curve da unire con il raccordo

Ancora con il comando loft si uniscono le due curve.

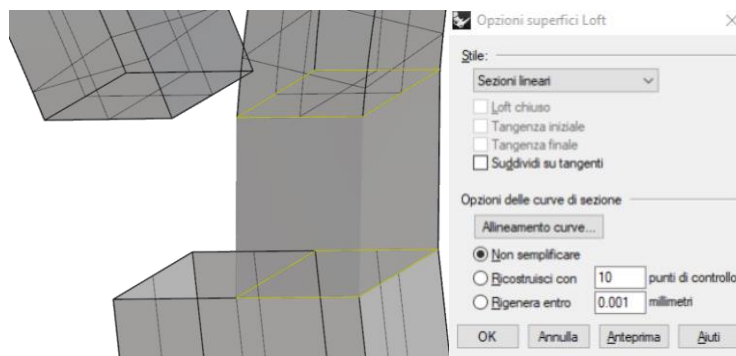


Figura 2-14 raccordo tra saldatura e filamento

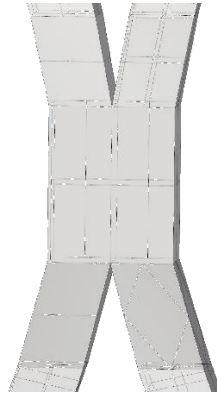


Figura 2-15 Saldatura ultimata

La procedura va ripetuta per tutti i punti di saldatura nella sezione di valvola considerata.

2.1.3 Modellazione della ghiera secondaria e lobi

La ghiera secondaria e i lobi vengono modellati in modo analogo alla ghiera primaria: si genera una linea passante per la ghiera, si impongono la sezione del filo e i punti di passaggio, tramite lo sweep si crea il filamento. Per quanto riguarda i punti di saldatura, bisogna applicare gli accorgimenti sopra descritti.

2.1.4 Modellazione delle giunture

Le giunture si ricostruiscono tramite un loft, opportunamente forato per restare più fedele possibile al dispositivo. Sono state effettuate alcune semplificazioni nella forma della giuntura per evitare di complicare troppo l'analisi di Abaqus. Queste modifiche però non alterano in alcun modo i risultati e la bontà della simulazione.

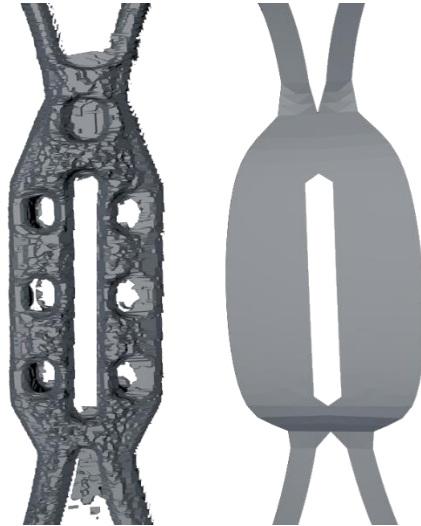


Figura 2-16 Alcune approssimazioni e correzioni tra stl e cad

La modellazione parte dall'estrazione dei bordi dai due filamenti che arrivano alla giuntura: dalla ghiera principale e dai lobi, tramite il comando "estrai bordi".

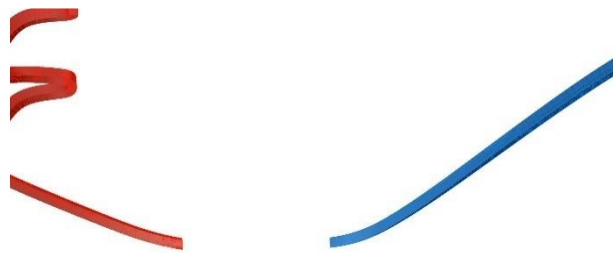


Figura 2-17 I due filamenti che vanno congiunti

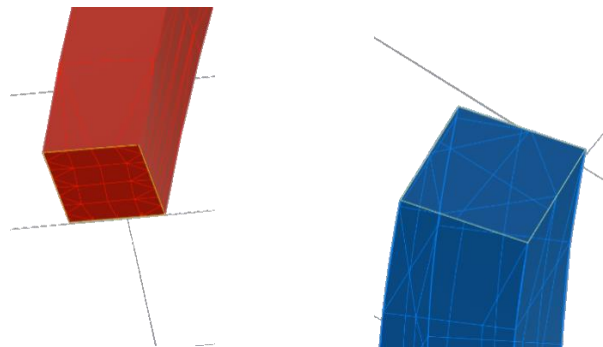


Figura 2-18 Le sezioni estratte

Dopo aver estratto i bordi si costruiscono le sezioni per le quali il loft deve passare (Figura 2-19) che, in questo caso, va eseguito con stile “Rigoroso” (Figura 2-20).

Infine si creano dei piccoli raccordi per far combaciare la sezione iniziale della giuntura con il filamento e si fora il solido prodotto per creare il buco in Figura 2-16. Per effettuare l’ultimo passaggio bisogna creare una curva che ricalchi la forma del foro, dopodiché eseguire il comando “Foro”.



Figura 2-19 Sezioni da cui il loft deve passare

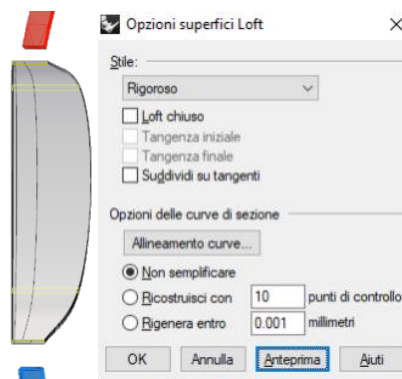


Figura 2-20 Il loft e i parametri di controllo



Figura 2-21 giuntura e raccordi

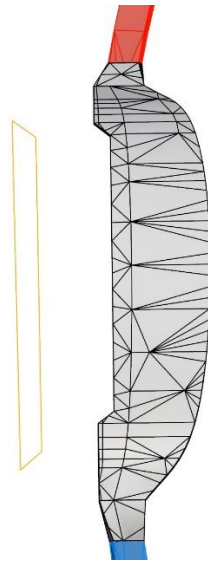


Figura 2-22 La giuntura forata e la curva di foro

2.1.5 Confronto del modello completo con l'STL di partenza

Questo confronto serve per poter evidenziare eventuali errori di modellazione. Il confronto dei due modelli è stato effettuato con Netfabb¹⁷, la scala a destra riporta la distanza tra modello CAD ed STL. Come evidenza la Figura 2-23 il CAD segue molto bene il modello STL. In rosso si possono notare le approssimazioni sulle giunture effettuate.

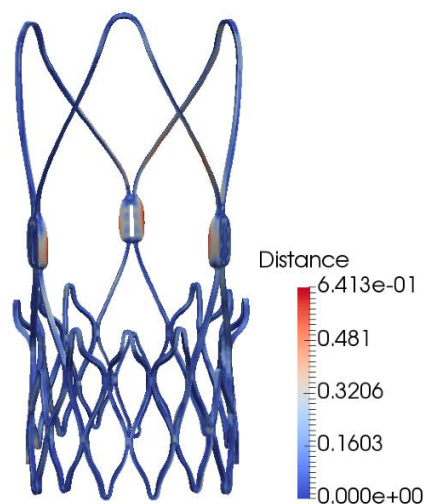


Figura 2-23 Confronto delle distanze tra stl e cad

¹⁷ Autodesk Netfabb®

2.2 Modellazione della CoreValve Evolut

2.2.1 Creazione del CAD

La protesi valvolare della Medtronic ha una geometria decisamente più semplice: non presenta dentini sporgenti, come la Symetis ed è costituita da un semplice filamento, specchiato e replicato 15 volte in serie circolare.



Figura 2-24 Unità fondamentale della CoreValve Evolut

Si prende l'STL e si allinea alla griglia di Rhinoceros dopo di che si ricrea un binario che segua la geometria, successivamente si definisce la sezione del filamento con 0.5 [mm] di profondità e 0.3 [mm] in larghezza.

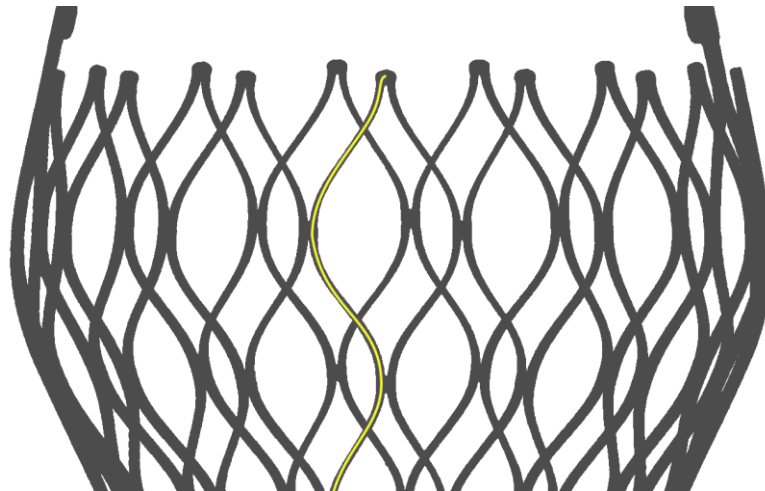


Figura 2-25 Filamento che segue l'stl (dettaglio)

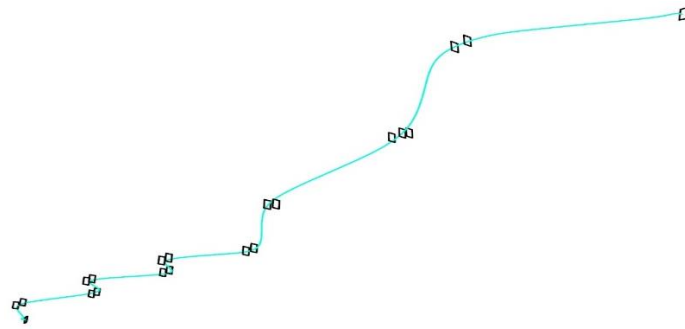


Figura 2-26 Binario di sweep con relative sezioni

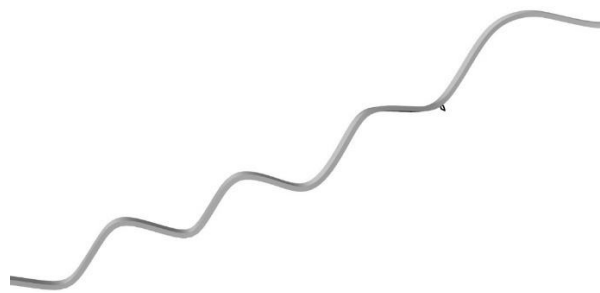


Figura 2-27 Binario risultante dallo sweep

Come per la Symetis è necessario assicurarsi che i punti di saldatura siano combacianti, per fare ciò si tagliano tali punti e si ricostruiscono tramite un loft a sezioni lineari (cfr. 2.1.2).

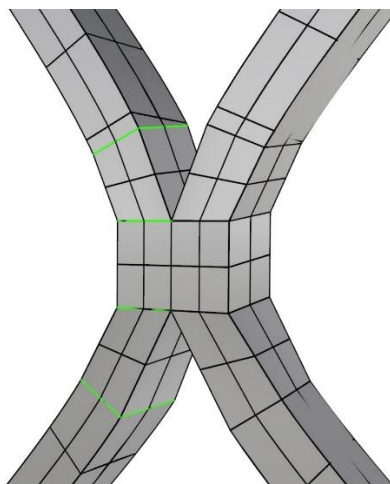


Figura 2-28 Saldatura (dettaglio)

Infine, terminata la correzione delle saldature si esporta la geometria CAD in formato STEP, per poterla importare in Abaqus.

2.2.2 Confronto del modello completo con l'STL di partenza

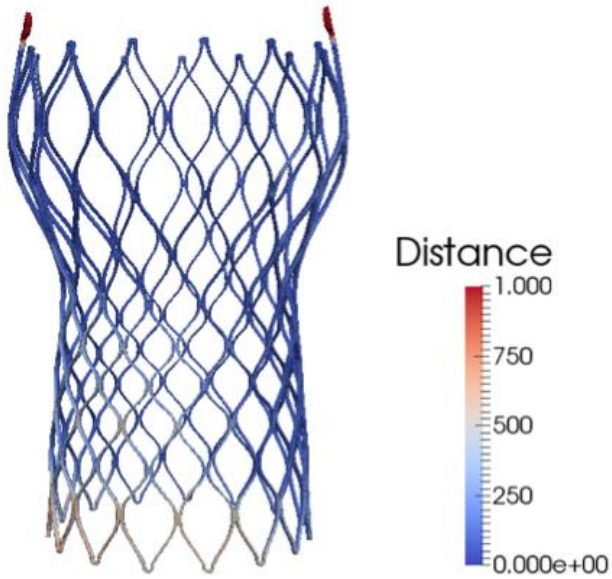


Figura 2-29 Confronto delle distanze tra STL e CAD

Come evidenzia la Figura 2-29, la ricostruzione CAD segue molto bene l'STL, deviando leggermente verso il basso a causa degli errori di allineamento al macchinario della Micro-CT. Sostanziale differenza si nota per gli estremi alti: si tratta di agganci utili per manovrare la protesi in fase di impianto ma trascurabili per quanto riguarda il comportamento meccanico. Pertanto non sono stati modellati.

3. Impostazione analisi FEM

L'analisi agli elementi finiti rischia di diventare computazionalmente molto onerosa: ogni elemento viene monitorato nel tempo per vedere come evolve il suo stato. Questo implica che più elementi sono presenti, più l'analisi occuperà tempo e spazio sul PC/SERVER sul quale sarà avviata. Risulta fondamentale una scelta oculata per la discretizzazione della geometria in elementi finiti, quindi con la creazione di una mesh furba.

3.1 Mesh della Symetis Acurate TF

Il filamento da cui la Symetis è costituita misura 0.6 mm in profondità e 0.4 in larghezza. Si crea quindi una mesh con 3 elementi sulla profondità (ognuno di 0.2 mm) e 2 elementi sulla larghezza.

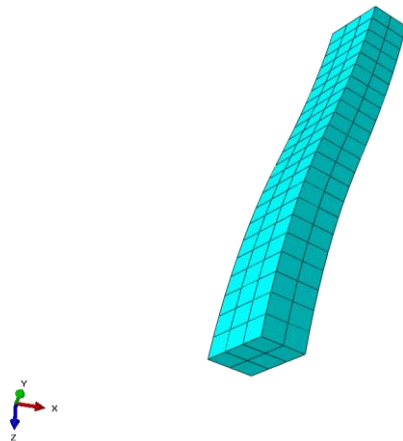


Figura 3-1 Dettaglio della mesh

La porzione di valvola creata con Rhinoceros è stata suddivisa in 48 porzioni, per consentire ad Abaqus di generare una mesh strutturata nella maggior parte delle porzioni. L'utilizzo di una mesh strutturata¹⁸ è preferibile perché gli elementi esaedrici di cui è composta sono più facilmente analizzabili: non rischiano di essere eccessivamente schiacciati dalle forze, cosa che spesso accade con gli elementi tetraedrici da cui le geometrie sono spesso formate. Una eccezione è stata fatta per la porzione delle giunture della Symetis TF: la scelta di utilizzare elementi tetraedrici è stata presa constatando che lo stress in tali punti non è eccessivo ed è più significativo mantenere una forma

¹⁸ Ad elementi a bassa integrazione ('C3D8R')

quanto più fedele possibile alla valvola originale, in modo da simulare correttamente i punti in cui questa tocca la radice aortica.

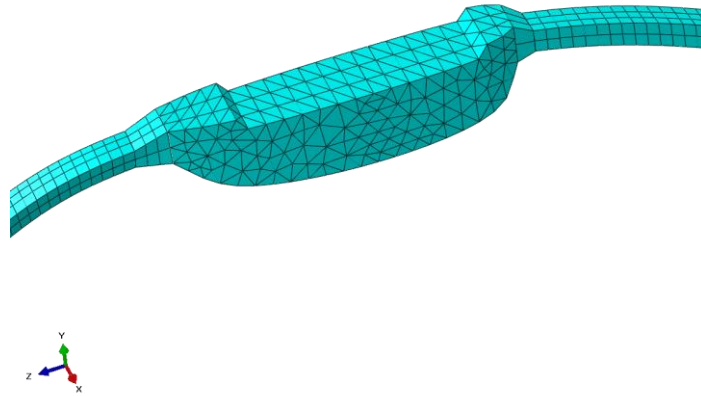


Figura 3-2 Differenze tra mesh esaedrica e tetraedrica

Una volta generata la mesh su tutta la valvola si uniscono tutte le 48 mesh ottenute in una sola, in modo da poterla poi specchiare e replicare in serie circolare. Per fare ciò, per la Symetis, si è preferito non utilizzare la procedura di unione automatica di Abaqus in quanto si tratta di una geometria molto complessa, non di un singolo filamento. Viene quindi utilizzato lo script di Matlab in appendice 5.4.

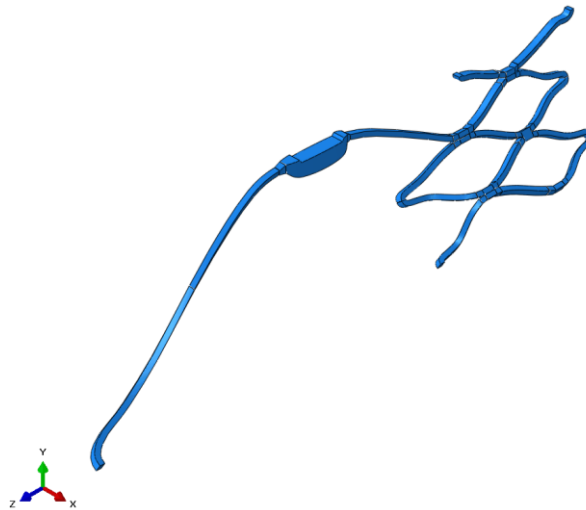


Figura 3-3 I 48 pezzi di valvola da unire

Il risultato dell'elaborazione del file INP in Matlab restituisce un nuovo file INP ma con una sola parte.

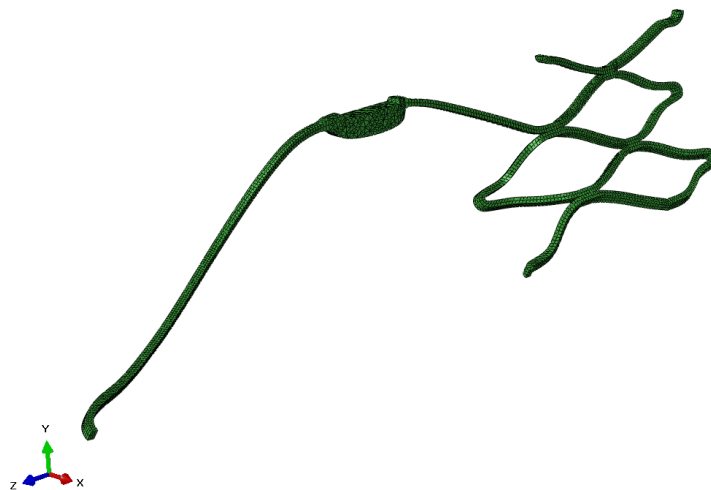


Figura 3-4 Parte unica risultante dall'elaborazione in Matlab

Ora si ha una sola mesh costituita da nodi ed elementi sia esaedrici che tetraedrici. I nodi sono i vertici degli elementi e quelli adiacenti devono essere “mergiati”, cioè uniti, in modo che le 48 parti originali siano saldate nella parte che verrà replicata.

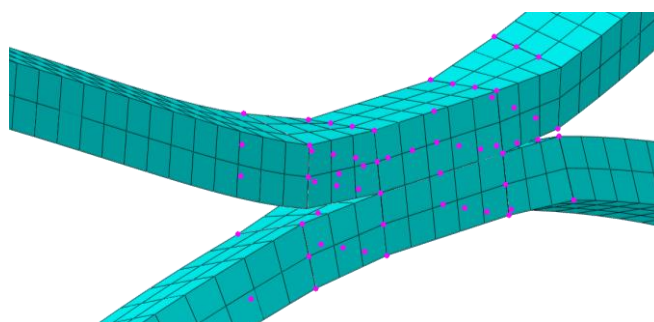


Figura 3-5 In lilla sono evidenziati i nodi che verranno uniti (dettaglio)

Qualora alcuni nodi non venissero uniti dalla procedura automatica è necessario unirli manualmente, selezionandoli.

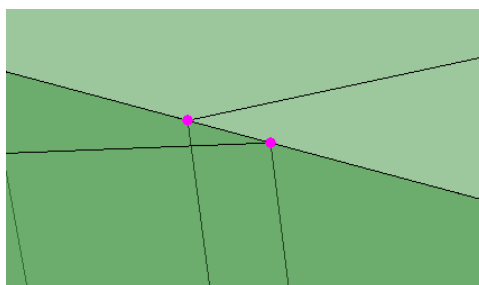


Figura 3-6 Nodi da unire manualmente (dettaglio)

Particolare attenzione va fatta dove mesh poligonale ed esaedrica si incontrano: i nodi potrebbero non essere adiacenti, occorre quindi manipolare la mesh per poterli rendere più vicini possibili. Una soluzione è trasformare gli elementi tetraedrici in Hex-Dominated. Questo tipo di mesh sfrutta un'approssimazione della mesh esaedrica, adattandola a casi non scomponibili in cubi.

Una volta ultimata la mesh della singola parte si procede alla replica. In prima battuta viene replicato il sesto di valvola specchiandolo sul piano X-Z.

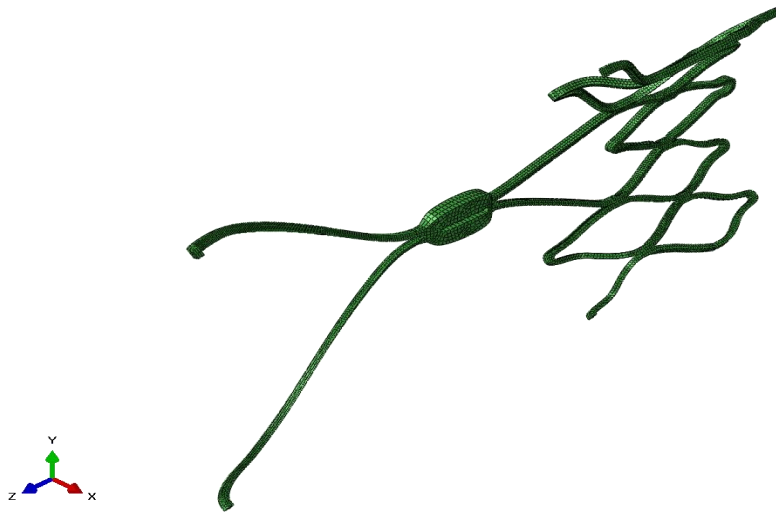


Figura 3-7 Copia speculare sul piano X-Z

A questo punto, risolte le possibili problematiche della geometrica con l'elaborazione in Matlab, si può ricorrere alla procedura di unione automatica di Abaqus, accelerando i tempi. Le due parti speculari vengono quindi unite in una sola mesh. Si scrive quindi un nuovo file INP tramite la sezione JOB di Abaqus. Il file INP viene poi importato nel database di Abaqus come nuovo modello e replicato 3 volte in serie circolare, avendo cura di selezionare come centro della serie l'asse Z.

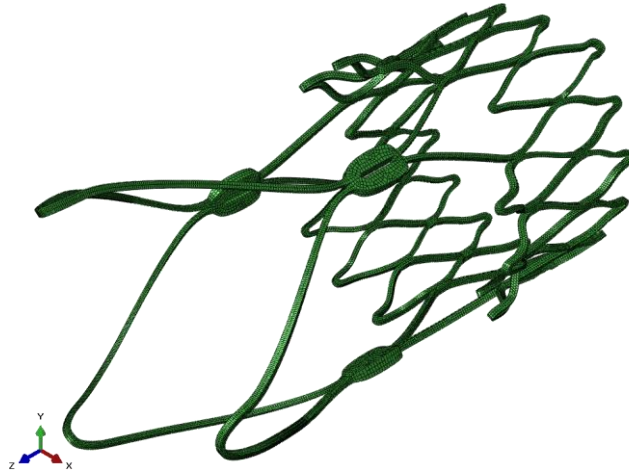


Figura 3-8 Parte replicata in serie circolare

Infine si scrive ancora un ultimo file INP, che servirà per le analisi successive.

3.2 Mesh della CoreValve Evolut

La procedura seguita è del tutto analoga a quella per la Symetis TF (cfr. 3.1), ma semplificata dalla geometria più semplice della protesi valvolare. La Evolut infatti è modellabile con un solo filamento, specchiato e replicato in serie 15 volte. Questo rende la fase di mesh più semplice e quindi non richiede il passaggio da Matlab.

Per discretizzare il filamento si sono scelti 3 elementi sulla profondità e due sullo spessore (Figura 3-9).

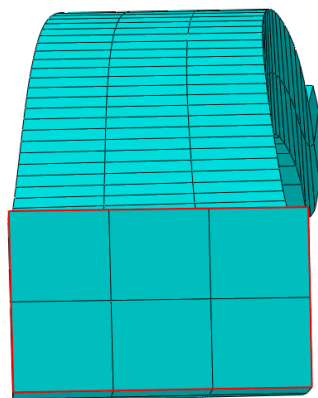


Figura 3-9 Sezione del filamento della CoreValve

Le 40 parti di cui un singolo filamento è costituito vengono unite utilizzando la procedura automatica di Abaqus, nella sezione Assembly, ottenendo un filamento unico.

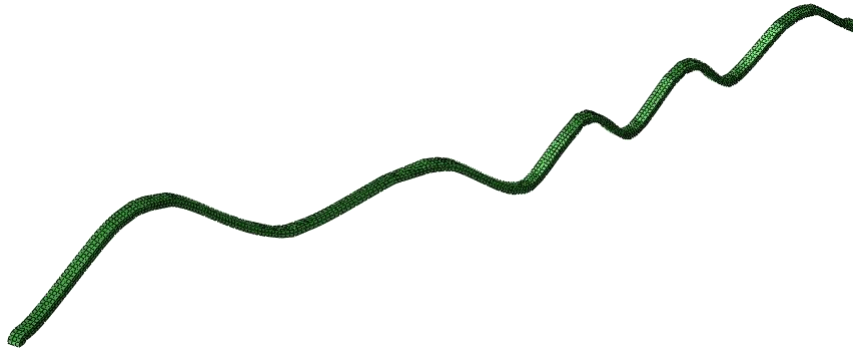


Figura 3-10 Singola porzione della corevalve

Ora si esporta il filamento ottenuto come file INP, per poi importarlo nuovamente in Abaqus come nuovo modello di unica part. Come per la Symetis ora bisogna mergiare i nodi adiacenti, tramite il comando visto in precedenza.

Mesh -> Edit -> Edit Mesh-> Node -> Merge

Una volta uniti tutti i nodi si esporta nuovamente il filamento mergiato come file INP e lo si re-importa in Abaqus per essere specchiato sul piano X-Z.

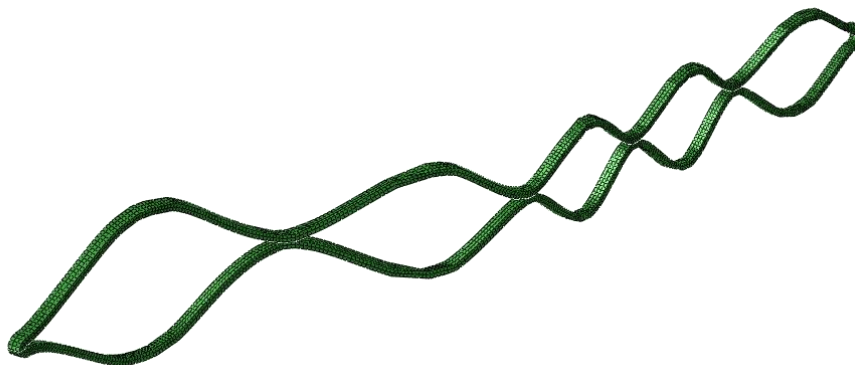


Figura 3-11 Filamento costituito dal filamento e la sua copia speculare

Infine, si replica in serie circolare 15 volte il filamento doppio, ottenendo la protesi valvolare completa.

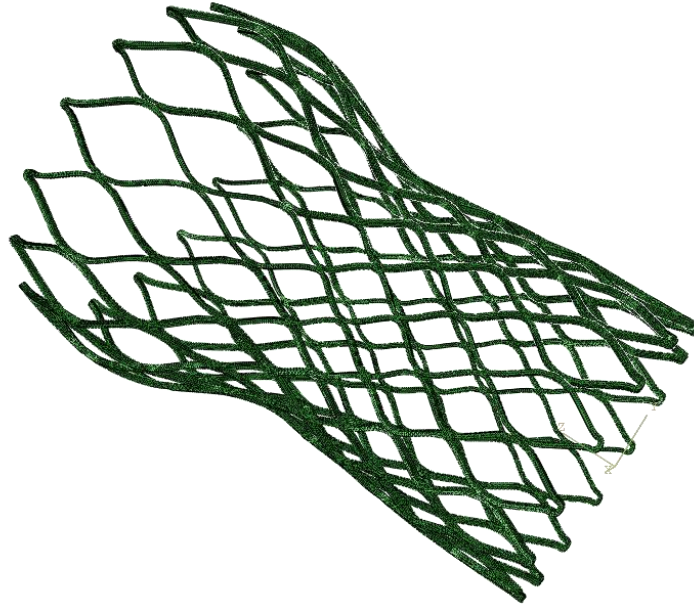


Figura 3-12 Corevalve evolut completa

3.3 Simulazione di crimping

La fase di crimpaggio permette di inserire la protesi valvolare all'interno del catetere di rilascio. La protesi viene quindi compressa dal suo diametro nativo al diametro del catetere. Questa fase di simulazione, sottoponendo la protesi ad uno stress elevato, permette di verificare la bontà del modello costruito. Qualora ci fossero errori nella geometria o nella creazione della mesh subito vengono evidenziati. Inoltre permette anche di capire quanto costerà, computazionalmente parlando, l'analisi del comportamento del dispositivo, se la durata fosse eccessiva bisogna intervenire sulla mesh, riducendo il numero di nodi ed elementi. Si importa in Abaqus l'INP relativo alla protesi valvolare completa e si costruisce un cilindro cavo, che simula la compressione esercitata dal catetere.

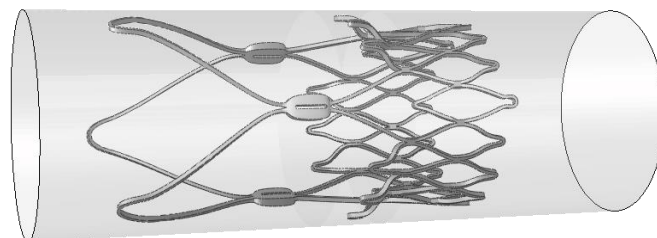


Figura 3-13 Modello Symetis e catetere di rilascio prima del crimping¹⁹

¹⁹ (Finotello, 2015)

Si assegna il materiale che costituisce la valvola: NITINOL una lega superelastica di nichel e titanio, secondo un modello messo a punto da F. Auricchio e R.L Taylor nel 1997. Il cilindro invece è modellizzato tramite un materiale rigido di densità pari a $6.7 * 10^{-9} Mg * mm^{-3}$. Tramite la sezione “Interaction” di Abaqus si definiscono i vincoli di contatto tra stent e catetere e tra stent e se stesso: quando viene compresso i filamenti non devono compenetrarsi.

Si definiscono quindi step iniziale (cilindro dilatato, diametro dello stent nativo) e finale (cilindro compresso, diametro dello stent pari a quello del catetere) dopodiché si lancia l’analisi.

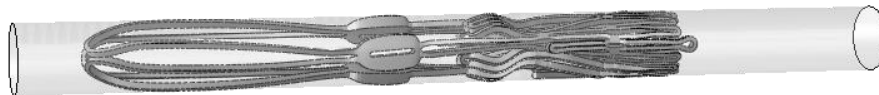


Figura 3-14 Modello Symetis e catetere di rilascio dopo il crimping.²⁰

²⁰ (Finotello, 2015)

4. Conclusioni

Nel mio lavoro di tesi mi sono occupato della ricostruzione di due protesi valvolari cardiache. Le maggiori difficoltà le ho riscontrate nella costruzione della Symetis Acurate: la modellazione delle protuberanze al livello alto della ghiera principale ha richiesto la sperimentazione di diversi approcci non standard, al fine di permettere la ricostruzione più fedele della protesi e quindi garantire la precisione delle simulazioni. Ho dovuto correggere gli errori di allineamento dello stent durante la Micro-CT, creando un sistema di riferimento in Rhinoceros basato su alcuni punti ritenuti non deformati, in base allo studio delle metodologie di impianto ed espianto dei dispositivi. Alcuni dettagli chirurgici mi sono stati forniti dallo staff medico del reparto TAVI dell'IRCCS Policlinico San Donato (MI), con il quale il gruppo di Meccanica Computazionale e Materiali Avanzati dell'Università di Pavia collabora da tempo sull'argomento.

I modelli CAD ricostruiti hanno dimostrato essere accurati: i confronti tra la ricostruzione CAD e la geometria STL hanno evidenziato discrepanze inferiori a mezzo millimetro nei (pochi) punti dove sono state effettuate le approssimazioni. Posso quindi affermare di aver ampliato con successo la libreria di protesi disponibile per le simulazioni *patient-specific*.

I possibili e principali sviluppi futuri riguardano l'utilizzo dei modelli da me generati per la simulazione di impianti *patient-specific* in collaborazione con il Policlinico San Donato. Le simulazioni potranno essere utilizzate sia per confrontare le performance di diversi dispositivi protesici in una determinata coorte di pazienti, sia per individuare la miglior strategia di intervento nel caso in cui uno dei dispositivi da me modellati venga preventivamente scelto dall'equipe medica per un dato paziente.

5. Appendice

5.1 Alcuni fattori determinanti per la scelta della procedura di sostituzione valvolare aortica.

Tabella 1: fattori determinanti per la scelta TAVI/SAVR

	Favours TAVI	Favours SAVR
Clinical characteristics		
STS/EuroSCORE II <4% (logistic EuroSCORE I <10%) ^a		+
STS/EuroSCORE II ≥4% (logistic EuroSCORE I ≥10%) ^a	+	
Presence of severe comorbidity (not adequately reflected by scores)	+	
Age <75 years		+
Age ≥75 years	+	
Previous cardiac surgery	+	
Frailty ^b	+	
Restricted mobility and conditions that may affect the rehabilitation process after the procedure	+	
Suspicion of endocarditis		+
Anatomical and technical aspects		
Favourable access for transfemoral TAVI	+	
Unfavourable access (any) for TAVI		+
Sequelae of chest radiation	+	
Porcelain aorta	+	
Presence of intact coronary bypass grafts at risk when sternotomy is performed	+	
Expected patient–prosthesis mismatch	+	
Severe chest deformation or scoliosis	+	
Short distance between coronary ostia and aortic valve annulus		+
Size of aortic valve annulus out of range for TAVI		+
Aortic root morphology unfavourable for TAVI		+
Valve morphology (bicuspid, degree of calcification, calcification pattern) unfavourable for TAVI		+
Presence of thrombi in aorta or LV		+
Cardiac conditions in addition to aortic stenosis that require consideration for concomitant intervention		
Severe CAD requiring revascularization by CABG		+
Severe primary mitral valve disease, which could be treated surgically		+
Severe tricuspid valve disease		+
Aneurysm of the ascending aorta		+
Septal hypertrophy requiring myectomy		+

©ESC 2017
21

²¹ CABG = coronary artery bypass grafting; CAD = coronary artery disease; EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; LV = left ventricle; SAVR = surgical aortic valve replacement; STS = Society of Thoracic Surgeons; TAVI = transcatheter aortic valve implantation.

5.2 Estratto di file INP generato da Abaqus

```
*Part, name=SYMETIS
*Node
1, -10.4375677, -1.2982899, 25.4471416
2, -11.4187536, -1.2982899, 25.4471416
...
14606, -10.077343, -4.78202868, 15.0401764
14607, -10.1689177, -4.60233498, 15.0401764
*Element, type=C3D8R
1, 40, 165, 461, 161, 1, 23, 153, 30
2, 165, 166, 462, 461, 23, 24, 154, 153
...
*End Part
**
*Part, name=SYMETIS-Copy
*Node
1, -10.4375677, 1.2982899, 25.4471416
2, -11.4187536, 1.2982899, 25.4471416
*Element, type=C3D8R
1, 40, 161, 461, 165, 1, 30, 153, 23
2, 165, 461, 462, 166, 23, 153, 154, 24
...
*End Part
```

5.3 Estratto dal file INP corretto in Matlab

```
*Part, name=PART-1
*Node
1, -10.1090698, -6.39113331, 5.29475689
2, -10.0443506, -6.4812851, 5.49003458
...
50255, 8.83287907, 6.12332964, 15.0401478
50256, 9.00472069, 6.22882795, 15.0401363
*Element, type=C3D8R
1, 3367, 3190, 40347, 3376, 1941, 1917, 3184, 3363
2, 3190, 3191, 40348, 40347, 1917, 1918, 3185, 3184
...
40836, 50247, 32326, 32255, 32375, 50256, 32334, 32335, 32423
*Element, type=C3D4
49, 40359, 40360, 40361, 40362
...
36972, 29533, 29497, 48815, 29507
*End Part
```

5.4 Codice di Matlab utilizzato per generare l'INP finale

```

%% GENERA INP FINALE
%Simone Carando - 28/4/18
clear all
clc

% Apertura del file di input
fp_in=fopen('SYMETHIS.inp','rt');

count=0;
node=0;
elem=0;

count_node=2;
count_elem=1;

np=10000;
for i=1:np
tline = fgetl(fp_in);
alpha= strfind (tline, '*');
beta=strfind (tline, '*End Assembly');

if isempty(beta)

    if isempty(alpha) && (mod(count_node,2)==0)
        node=node+1;
        name_file = ['nodi_P' num2str(node) '.txt'];
        fid = fopen(name_file,'wt');
        fprintf(fid,'%s\n', tline);

        while isempty(alpha)
            fprintf(fid,'%s\n', tline);
            tline = fgetl(fp_in);
            alpha= strfind (tline, '*');
        end
        fclose(fid);
        count_node=count_node+1;
        count_elem=count_elem+1;
    end

    if isempty(alpha) && (mod(count_elem,2)==0)
        elem=elem+1;
        name_file = ['elem_P' num2str(elem) '.txt'];
        fid = fopen(name_file,'wt');

        while isempty(alpha)
            fprintf(fid,'%s\n', tline);
            tline = fgetl(fp_in);
            alpha= strfind (tline, '*');
        end
        fclose(fid);
        count_node=count_node+1;
        count_elem=count_elem+1;
    end

else
    break;

end
end

fclose('all');

%% UNIONE DEI FILE SINGOLI
% carica nodi, elem, sets

np = elem;

nome = 'Symetis';

```

Appendice

```
name_file = 'Symetis_nodi.txt';
fid = fopen(name_file, 'wt');

fprintf(fid, '%s\n', '*Heading');
fprintf(fid, '%s\n', '** Job name: SYMETHIS1 Model name: Model-1');
fprintf(fid, '%s\n', '** Generated by: Abaqus/CAE 6.14-1');
fprintf(fid, '%s\n', '*Preprint, echo=NO, model=NO, history=NO, contact=NO');
fprintf(fid, '%s\n', '**');
fprintf(fid, '%s\n', '** PARTS');
fprintf(fid, '%s\n', '**');
fprintf(fid, '%s\n', '*Part, name=', nome);
fprintf(fid, '%s\n', '*Node');

name_file2 = 'Symetis_elem.txt';
fid2 = fopen(name_file2, 'wt');

nlast = zeros(np+1,1);
elast = zeros(np+1,1);
cont = 0;
cont_e = 0;
cont_ = 5542;
cont_e = 0;

h = waitbar(0, 'Please wait...');

for i=1:np
    nome_nodi = ['nodi_P' num2str(i) '.txt'];
    nome_elem = ['elem_P' num2str(i) '.txt'];

    nodi = load(nome_nodi);
    elem = load(nome_elem);

    nnodi = size(nodi,1);
    nelem = size(elem,1);

    l = nodi(:,1); %label nodes
    x = nodi(:,2);
    y = nodi(:,3);
    z = nodi(:,4);

    % stampa nodi
    for j = 1:nnodi
        fprintf(fid, '%d%s%6.9E%s%6.9E%s%6.9E\n', nlast(i)+1(j), ',', x(j), ',', y(j), ',', z(j));
        cont = cont+1;
    end
    nlast(i+1) = cont;

    le = elem(:,1); %label elem
    n1 = elem(:,2) + nlast(i);
    n2 = elem(:,3) + nlast(i);
    n3 = elem(:,4) + nlast(i);
    n4 = elem(:,5) + nlast(i);

    gamma = size(elem);
    if gamma(2) ~= 5
        n5 = elem(:,6) + nlast(i);
        n6 = elem(:,7) + nlast(i);
        n7 = elem(:,8) + nlast(i);
        n8 = elem(:,9) + nlast(i);
    end
    % stampa elem

    if gamma(2) ~= 5
        fprintf(fid2, '%s\n', '*Element, type=C3D8R');
        for k = 1:nelem
            fprintf(fid2, '%d%s%d%s%d%s%d%s%d%s%d%s%d\n', elast(i)+le(k), ',', n1(k), ',', n2(k), ',', n3(k), ',', n4(k), ',', n5(k), ',', n6(k), ',', n7(k), ',', n8(k));
            cont_e = cont_e+1;
        end
    end
    if gamma(2) == 5
        fprintf(fid2, '%s\n', '*Element, type=C3D4');
        for k = 1:nelem
```

Appendice

```
fprintf(fid2, '%d%s%d%s%d%s%d%s%d\n', elast(i)+le(k), ',', n1(k), ',', n2(k), ',', n3(k), ',', n4(k));
    cont_e = cont_e+1;
end
end
    elast(i+1) = cont_e;

    waitbar(i/np,h)

end

fprintf(fid2, '%s\n', '*End Part');
fprintf(fid2, '%s\n', '**');
fprintf(fid2, '%s\n', '**');
fprintf(fid2, '%s\n', '** ASSEMBLY');
fprintf(fid2, '%s\n', '**');
fprintf(fid2, '%s\n', '*Assembly, name=Assembly');
fprintf(fid2, '%s\n', '**');
fprintf(fid2, '%s%s%s\n', '*Instance, name=', nome, '-1, part=', nome);
fprintf(fid2, '%s\n', '*End Instance');
fprintf(fid2, '%s\n', '**');
fprintf(fid2, '%s\n', '*End Assembly');

fclose(fid);
fclose(fid2);
```

Bibliografia

- A. Carassiti, D. M. (1997). *Dizionario Medico*. Gulliver Libri.
- Biblioteca Alessandro Liberati del Servizio Sanitario Regionale del Lazio*. (2016, Ottobre 6). Tratto da bal.lazio.it: <https://bal.lazio.it/notizie/stenosi-aortica-severa-quali-intervento/>
- Bordoni, B. (2013). Prevalenza della stenosi aortica degenerativa. *Giornale di Cardiologia*.
- Finotello, A. (2015). *Finite element analysis of Transcatheter Aortic Valve Implantation: a clinical case*.
- Foroutan F, G. G. (2016). *Prognosis after surgical replacement with a bioprosthetic aortic valve in patients with severe symptomatic aortic stenosis: systematic review of observational studies*. Tratto da THE BMJ:
https://www.bmj.com/content/354/bmj.i5065?ijkey=0d159a1b4f21cd4826d0002b4dea4099424f6656&keytype2=tf_ipsecsha
- Fraccaro, C. (2011). Incidence, predictors and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandible aortic valve implantation. *Am J Card*.
- Luigi P. Badano, D. M. (2010). Stenosi aortica critica asintomatica. *Giornale di Cardiologia*.
- Taylor, F. A. (1997). Shape-memory alloys: modelling and numerical simulations. *Computer Methods in Applied Mechanics and*.
- Vandvik PO, O. C. (2016). Transcatheter or surgical aortic valve replacement for patients with severe, symptomatic, aortic stenosis at low to intermediate surgical risk: a clinical practice guideline. *TheBMJ*.
- Vy. (2015). Bioprosthetic Aortic Valve Durability. *Int J Adv Eng Sci Appl Math*.
- Windler. (2014). Important complication after implantation of prosthetic valve. *JACC*.

Indice delle figure

Figura 0-1 Immagini radiologiche intraoperatorie del posizionamento della valvola. Si noti la difficoltà di individuare con precisione la posizione dell'annulus	3
Figura 1-1 Un esempio di valvola meccanica, i due lembi ruotano impernati, seguendo il flusso sanguigno, aprendo e chiudendo la valvola. Sono disponibili anche dei sostituiti valvolari biologici bovini o suini.....	6
Figura 1-2 Valvuloplastica per schiacciare la valvola difettosa	8
Figura 1-3 Rilascio della valvola	8
Figura 1-4 Perforazione apicale	9
Figura 1-5 Posizionamento del sistema di rilascio.....	9
Figura 1-6 La grafica mostra quanto siano raccomandati i due interventi in funzione dell'età del paziente. Si noti che per pazienti anziani è consigliato l'approccio TAVI, mentre per pazienti giovani l'intervento a cuore aperto rimane la migliore alternativa.	10
Figura 1-7: Iter decisionale per l'approccio al paziente con stenosi aortica grave (AS) sintomatica. Ove possibile rimane preferibile l'intervento a cuore aperto. LVEF = Left Ventricular Ejection Fraction.	11
Figura 1-8 Approcci consigliati dalle linee guida.....	12
Figura 1-9 procedura seguita.....	14
Figura 1-10 La ricostruzione del modello STL avviene tramite scansioni micro-CT. Circa 2500 piani tagliano la protesi valvolare indicando i punti in cui passa il filamento metallico. Nella figura sono mostrati due di questi piani a titolo esemplificativo.....	15
Figura 1-11 La figura mostra la asimmetria delle micro-ct rispetto agli assi teorici di sviluppo della valvola.....	16
Figura 1-12 Alcune dimensioni possibili di CoreValve (in arancione) in relazione alla dimensione del diametro dell'annulus (in basso).....	16
Figura 1-13 le due geometrie differiscono per gli elementi di cui sono composte e per alcune approssimazioni fatte durante la ricostruzione.....	17
Figura 1-14 alcune differenze tra STL (sinistra) e CAD (destra). Il punto di saldatura è stato approssimato con un solido ottenuto tramite un loft.....	17
Figura 1-15 differenze tra STL (sinistra) e CAD (destra).....	17
Figura 2-1 Allineamento dell'STL agli assi di Rhino	19
Figura 2-2 Il setto di valvola Symetis modellata con focus sulle sezioni.....	20
Figura 2-3 in giallo il binario, che segue il profilo dello stent. Il binario è costruito per interpolazione di punti, campionati lungo il filamento dello stent, infittendo il campionamento sui punti di curvatura.	20
Figura 2-4 sezione rettangolare su cui si sviluppa il filamento. Lo scopo della sezione rettangolare è imporre la forma del filamento che si svilupperà, tramite uno sweep, lungo il binario evidenziato in figura. La sezione rettangolare è imposta dal metodo di taglio degli stent, che avviene tramite incisione laser.....	21
Figura 2-5 Filamento con le relative sezioni (in orizzontale)	21

Figura 2-6 filamento generato dallo sweep.....	21
Figura 2-7 Filamenti non tangenti sulla sinistra, tangenti sulla destra.....	22
Figura 2-8 Taglio delle sezioni	22
Figura 2-9 Sezioni tagliate e i relativi piani di taglio. Sono stati rimossi i punti di non-tangenza.	22
Figura 2-10 Tramite il comando estrai bordi, si determina la curva di partenza del loft, che coincide con la sezione finale del filamento tagliato.....	23
Figura 2-11 Sezioni della saldatura.....	23
Figura 2-12 Creazione del loft di saldatura.....	24
Figura 2-13 Le due curve da unire con il raccordo	24
Figura 2-14 raccordo tra saldatura e filamento	24
Figura 2-15 Saldatura ultimata.....	25
Figura 2-16 Alcune approssimazioni e correzioni tra stl e cad.....	26
Figura 2-17 I due filamenti che vanno congiunti	26
Figura 2-18 Le sezioni estratte.....	26
Figura 2-19 Sezioni da cui il loft deve passare	27
Figura 2-20 Il loft e i parametri di controllo	27
Figura 2-21 giuntura e raccordi.....	27
Figura 2-22 La giuntura forata e la curva di foro.....	28
Figura 2-23 Confronto delle distanze tra stl e cad	28
Figura 2-24 Unità fondamentale della CoreValve Evolut	29
Figura 2-25 Filamento che segue l'stl (dettaglio).....	29
Figura 2-26 Binario di sweep con relative sezioni.....	30
Figura 2-27 Binario risultante dallo sweep	30
Figura 2-28 Saldatura (dettaglio)	30
Figura 2-29 Confronto delle distanze tra STL e CAD	31
Figura 3-1 Dettaglio della mesh.....	32
Figura 3-2 Differenze tra mesh esaedrica e tetraedrica.....	33
Figura 3-3 I 48 pezzi di valvola da unire	33
Figura 3-4 Parte unica risultante dall'elaborazione in Matlab.....	34
Figura 3-5 In lilla sono evidenziati i nodi che verranno uniti (dettaglio)	34
Figura 3-6 Nodi da unire manualmente (dettaglio).....	34
Figura 3-7 Copia speculare sul piano X-Z.....	35
Figura 3-8 Parte replicata in serie circolare	36
Figura 3-9 Sezione del filamento della CoreValve	36
Figura 3-10 Singola porzione della corevalve	37
Figura 3-11 Filamento costituito dal filamento e la sua copia speculare.....	37
Figura 3-12 Corevalve evolut completa.....	38
Figura 3-13 Modello Symetis e catetere di rilascio prima del crimping.....	38
Figura 3-14 Modello Symetis e catetere di rilascio dopo il crimping.....	39