

POLITECNICO DI MILANO

Facoltà di Ingegneria dei Sistemi

Corso di Laurea Specialistica in Ingegneria Biomedica



ANALISI COMPUTAZIONALE DEI FLUSSI SECONDARI IN MODELLI DI BIFORCAZIONI CORONARICHE

Relatore

Prof. Gabriele Dubini

Autore

Roberto Cadeddu

Correlatore

Ing. Stefano Morlacchi

Anno Accademico 2009-2010

INDICE

SOMMARIO	I
SUMMARY	XI
INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1 FISILOGIA E PATOLOGIA DEI VASI CORONARICI	3
1.1 IL CUORE	4
1.2 CENNI DI ANATOMIA DELL'ALBERO CORONARICO	4
1.3 FISILOGIA DEI FLUSSI CORONARICI	6
1.4 ATEROSCLEROSI	7
1.4.1 INTRODUZIONE	7
1.4.2 POSSIBILI CAUSE DI ATEROSCLEROSI	7
1.4.3 PRINCIPALI CONSEGUENZE DELL'ATEROSCLEROSI	8
CAPITOLO 2 STATO DELL'ARTE DELL'ANALISI FLUIDODINAMICA IN BIFORCAZIONI CORONARICHE	10
2.1 INTRODUZIONE	11
2.2 FATTORI CON INFLUENZA SULL'EMODINAMICA	12
2.3 CENNI DI FLUIDODINAMICA	15
2.3.1 EQUAZIONI DI CONSERVAZIONE	15
2.3.1.1 CONSERVAZIONE DELLA MASSA - EQUAZIONE DI CONTINUITÀ	15
2.3.1.2 CONSERVAZIONE DELLA QUANTITÀ DI MOTO - EQUAZIONE DEL MOMENTO	15
2.3.2 TRATTAZIONE A PARAMETRI CONCENTRATI	15
2.3.2.1 RESISTENZA-VISCOSITÀ	16
2.3.2.2 CAPACITÀ-COMPLIANCE	16

2.3.3 FLUIDI NON-NEWTONIANI	16
2.3.3.1 IL SANGUE	17
2.3.3.2 MODELLO CARREAU-YASUDA	18
2.3.4 CURVATURA DEI VASI E FLUSSI SECONDARI	18
2.3.4.1 "NUMERO DI DEAN"	20
2.3.4.2 ELICITÀ	20
2.4 CENNI DI FLUIDODINAMICA COMPUTAZIONALE	20
2.4.1 CONDIZIONI AL CONTORNO	21
2.4.1.1 VELOCITY INLET	21
2.4.1.2 PRESSURE OUTLET	21
2.4.1.3 WALL	21
2.4.2 SOLUTORE PISO	21
2.4.3 FATTORE DI SOTTO-RILASSAMENTO	22
2.5 FLUIDODINAMICA E ATEROSCLEROSI NELLE BIFORCAZIONI	23
CAPITOLO 3 MATERIALI E METODI	25
3.1 GEOMETRIA DELLE STRUTTURE	26
3.2 REALIZZAZIONE DELLA MESH	27
3.2.1 OPERAZIONI PRELIMINARI	27
3.2.2 PROCEDURA DI BLOCKING	27
3.2.3 DISTRIBUZIONE DEI NODI	29
3.2.4 QUALITÀ DELLA MESH	29
3.2.4.1 SMOOTHING	30
3.2.4.2 EQUIANGLE SKEWNESS	30
3.3 ANALISI FLUIDODINAMICA	31
3.3.1 VISCOSITÀ	31
3.3.2 CONDIZIONI AL CONTORNO	32
3.3.2.1 VELOCITY INLET	32
3.3.2.2 PRESSURE OUTLET	33
3.3.3 SISTEMA COMPLESSIVO DI SOLUZIONE	35
3.4 ANALISI PRELIMINARI	36
3.4.1 CONFRONTO "MODELLO NEWTONIANO" - "MODELLO CARREAU-YASUDA"	36
3.4.2 ANALISI DI SENSITIVITÀ SPAZIALE	36
3.4.3 ANALISI DI SENSITIVITÀ TEMPORALE	38
3.4.4 SCELTA DEL CICLO	39

CAPITOLO 4 RISULTATI E DISCUSSIONE	40
4.1 INTRODUZIONE	41
4.2 FLUSSI SECONDARI ED ELICITÀ	43
4.2.1 CURVATURA	43
4.2.2 ANGOLO DI BIFORCAZIONE	43
4.2.3 TIME STEP - VELOCITÀ IN INGRESSO	44
4.2.4 DISCUSSIONE	44
CAPITOLO 5 CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI	63
5.1 CONCLUSIONI	64
5.2 LIMITAZIONI E SVILUPPI FUTURI	65
APPENDICE	68
A.1 VISCOSITÀ	68
A.2 VELOCITÀ IN INGRESSO	69
A.3 WINDKESSEL	70
BIBLIOGRAFIA	72

SOMMARIO

INTRODUZIONE

Le arterie coronarie sono i vasi sanguigni responsabili dell'apporto di nutrienti al muscolo cardiaco. Tali vasi possono andare incontro a diverse patologie, in particolare alla formazione di occlusioni.

L'occlusione di un'arteria coronaria deriva dalla formazione di placche aterosclerotiche, particolari lesioni che comportano l'infiltrazione di lipidi nella superficie interna dei vasi arteriosi. In alcuni casi in cui la patologia progredisce, si può avere una consistente protrusione della placca verso il lume vasale, con conseguente riduzione del flusso sanguigno, od anche la sua interruzione nei casi più gravi [7].

Per comprendere l'importanza della problematica in questione è utile sottolineare come circa la metà dei decessi negli Stati Uniti e in Europa è dovuta ad arteriosclerosi; di questa mortalità, circa i due terzi sono dovuti a trombosi di una o più arterie coronarie [7]. Tuttavia si hanno relativamente poche informazioni sull'emodinamica in questi vasi [12].

Per i vasi coronarici è possibile distinguere tre principali aspetti che influenzano l'emodinamica: la curvatura dei vasi, le numerose e ravvicinate biforcazioni, il movimento della parete cardiaca. Sia la biforcazione dei vasi che la loro curvatura influiscono in maniera decisiva sul flusso sanguigno portando alla formazione dei flussi secondari, ovvero i movimenti di fluido trasversali rispetto alla direzione principale del flusso (Figura 1). Inoltre le coronarie aderiscono alla parete esterna del cuore e devono pertanto seguirne tutti i movimenti, il che comporta una variazione della curvatura nel tempo e nello spazio [12].

In questo ambito si inserisce il presente lavoro che intende illustrare in maniera piuttosto dettagliata ed approfondita l'influenza di questi fattori sull'andamento dei flussi secondari. Sono state utilizzate le metodologie proprie della fluidodinamica computazionale (CFD), una branca della meccanica dei fluidi che sfrutta metodi numerici e algoritmi per risolvere problematiche che coinvolgono il flusso di un fluido.

Allo stato dell'arte i flussi secondari sono stati affrontati in maniera soltanto parziale in studi focalizzati su altri aspetti e per lo più in vasi con assenza di biforcazioni [28, 31, 32] o in casi di anastomosi [29, 33].

Un'indagine che risulta interessante per la presente analisi è quella condotta da Pivkin et al. su un modello curvo di biforcazione coronarica. Tale studio ha portato ad evidenziare la tipica struttura dei flussi secondari presenti in vasi curvi: il fluido si muove dalla parete miocardica verso quella epicardica lungo il diametro, e poi ritorna verso la parete miocardica sui lati della sezione, formando due vortici contro-rotanti. [19]

Come principali parametri di analisi sono stati scelti il "numero di Dean" [34, 36, 37], un numero adimensionale che descrive l'intensità globale dei flussi secondari, e l'elicità, che rappresenta il grado di avvolgimento delle linee del campo di velocità [39, 41].

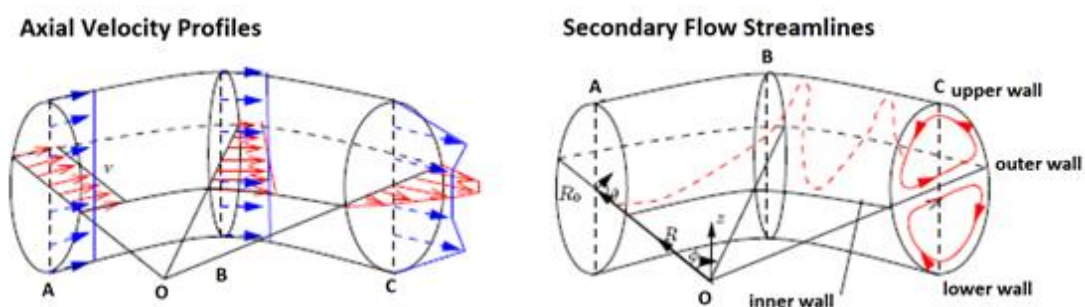


Figura 1: Profili di velocità e flussi secondari in un vaso curvo stazionario. Fonte: modificato da Dubini, 2009, [34].

MATERIALI E METODI

STRUTTURE

Per tale studio sono stati appositamente creati nove diversi modelli che cercano di replicare l'anatomia e la fisiologia di un'arteria coronaria destra (RCA).

I modelli tridimensionali delle biforcazioni coronariche sono stati definiti come l'intersezione di due forme tubolari giacenti su una sfera, che rappresenta la superficie del cuore.

I diametri di entrambi i tubi sono costanti e pari a 3 mm per il ramo principale e 1.5 mm per il ramo laterale.

Sono stati scelti tre diversi angoli di biforcazione (45° , 70° e 90°) considerando sia le analisi sull'anatomia delle biforcazioni coronariche [2] sia il maggiore rischio di patologie vascolari in biforcazioni con angoli maggiori di 50° [44].

La contrazione ed il rilassamento cardiaci sono stati simulati scegliendo tre diversi raggi di curvatura (Figura 2): uno medio, 56.25 mm; uno minimo, 39.375 mm; uno massimo, 73.125 mm [19, 50, 51, 52].

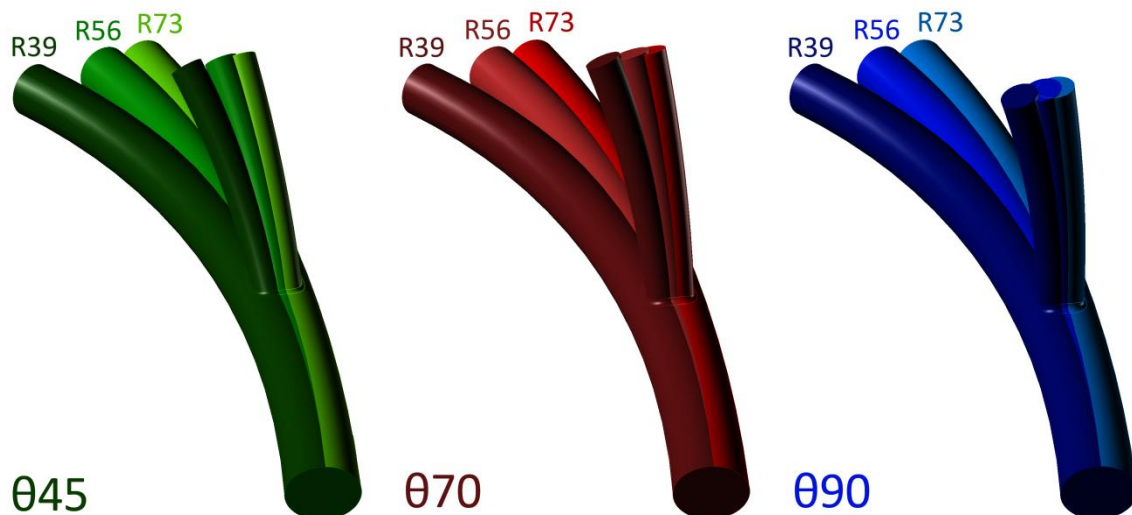


Figura 2: Viste prospettive dei nove modelli realizzati con differenti angoli di biforcazione a diverse curvature.

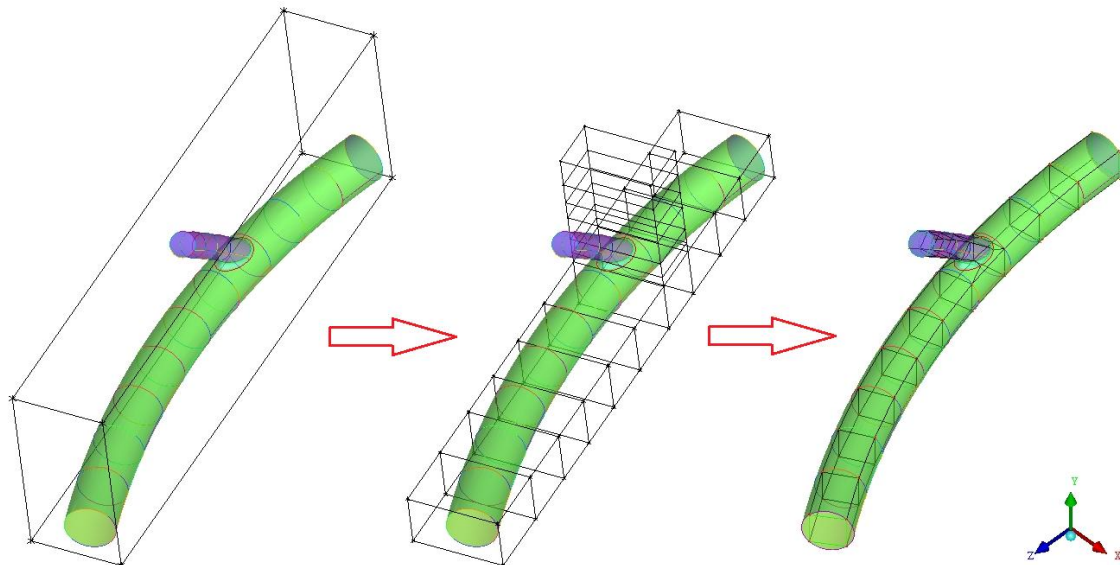


Figura 3: La procedura di blocking: dapprima la creazione del blocco principale, successivamente la suddivisione in blocchi più piccoli ed infine l'associazione dei bordi dei blocchi alle isocurve del modello.

MESH

Per i modelli di biforcazione sono state create mesh con elementi esaedrici utilizzando il metodo del blocking: la struttura viene suddivisa in blocchi che possono essere gestiti separatamente per ottimizzare la distribuzione dei nodi ed adattare la mesh alla complessa geometria curva Figura 3. In particolare trattandosi di geometrie assimilabili a tubi circolari si è usato il metodo “O-Grid block” che consente di disporre le linee della griglia in direzione trasversale a forma di “O”, riducendo la distorsione dove lo spigolo di un blocco giace su una curva continua [53].

Infine è importante sottolineare che la mesh ha subito un processo di smoothing, necessario per migliorare la qualità globale della mesh. Difatti qualora l’equiangle skewness, il parametro che più si addice alle mesh distorte, fosse troppo basso la simulazione potrebbe andare incontro a problemi di calcolo e a non portare a convergenza la soluzione [54].

FLUIDODINAMICA

MODELLO PER IL SANGUE

Per il sangue è stato adottato il “modello Carreau-Yasuda” con parametri derivanti dall’interpolazione di dati sperimentali da esami condotti sul sangue: in questo modo è stato possibile modellizzare il comportamento non-newtoniano del sangue. La scelta di tale modello, che ha reso particolarmente più lente le simulazioni, si è resa necessaria poiché le principali

differenze con il modello newtoniano per il sangue si riscontrano soprattutto alle basse velocità, sulla distribuzione dei WSS, sulle zone di ricircolo e sui flussi secondari [24, 25, 26, 34]. In particolare si è verificato che nel caso in esame l'errore del "modello newtoniano", che presenta viscosità costante, rispetto al "modello Carreau-Yasuda" è massimo proprio sui flussi secondari e può arrivare a circa il 50%.

CONDIZIONI AL CONTORNO

All'ingresso è stato imposto un profilo di velocità parabolico tempo-variante (Figura 4). L'andamento della portata nelle coronarie è caratterizzato da un flusso di sangue maggiore durante la diastole e minore durante la sistole. Tale particolarità di intermittenza si giustifica considerando che durante la sistole è presente un'elevata compressione extravascolare che ostacola il flusso nei vasi coronarici. Al contrario durante la fase di rilascio diastolico i vasi coronarici risultano pervi di sangue che può scorrere liberamente [4]. In particolare, la forma d'onda fisiologica utilizzata per l'andamento temporale del flusso in ingresso è basata sul lavoro di Matsuo et al. [5], in cui è stata misurata la portata sanguigna a riposo all'interno della RCA di pazienti sani mediante l'impiego di un flussimetro Doppler.

Sia all'uscita del ramo principale che del secondario sono state realizzate due piccole reti a parametri concentrati, realizzando un modello multiscala, che definiscono delle pressioni tempo-varianti. In questo modo i risultati delle simulazioni appaiono meno approssimativi, rispetto alla semplice imposizione di una pressione nulla. Nello specifico è stato usato un elemento windkessel [50,61] che è formato da tre componenti: due resistenze, che esemplificano la dissipazione causata dalla viscosità del fluido in movimento e le conseguenti perdite di carico, ed una capacità, che rappresenta la compliance dei vasi, ovvero la loro capacità di smorzare l'onda pressoria modificando il proprio volume.

Infine alle pareti è stata definita una condizione di non-scivolamento (no slip condition): il fluido a contatto con la parete, che nel caso in esame è ferma, avrà velocità nulla.

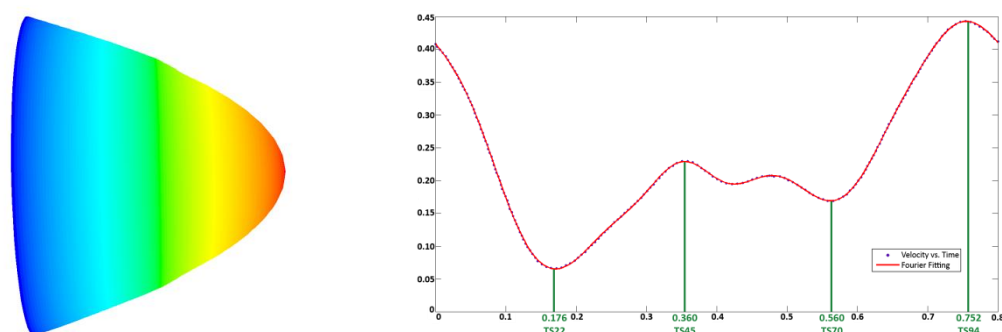


Figura 4: Profilo parabolico di velocità (sx) e forma d'onda (dx) del flusso sanguigno coronarico applicati in ingresso.

METODO DI SOLUZIONE

Le equazioni che governano la fluidodinamica, sono non-lineari ed accoppiate e pertanto il processo di soluzione comporta delle iterazioni in cui tutte le equazioni vengono risolte in maniera iterativa fino a portare a convergenza la soluzione numerica. Per le strutture sottoposte ad analisi fluidodinamica si è scelto il solutore PISO (Pressure-Implicit with Splitting of Operators), poiché risulta particolarmente adatto alle mesh distorte. Tale metodo di soluzione aumenta il tempo di calcolo per una singola iterazione, ma è in grado di ridurre drasticamente il numero di iterazioni necessarie alla convergenza della soluzione [40]. Più precisamente sono state utilizzate, in maniera disaccoppiata, sia l'opzione Skewness Correction, consigliata per mesh distorte, che Neighbor Correction, utile per simulazioni tempo-varianti. I residui massimi per la convergenza della soluzione sono stati impostati al valore di 10^{-7} per continuità e velocità.

ANALISI PRELIMINARI

Inizialmente sono state condotte alcune analisi preliminari tese ad individuare il migliore compromesso tra tempi di calcolo delle simulazioni e accuratezza dei risultati.

L'analisi di sensitività spaziale ha portato a ritenere che la mesh più opportuna fosse quella con un numero di elementi pari a 100.000, poiché commette un errore piccolo sia sul valor medio che sul profilo di velocità rispetto ad una mesh con il doppio degli elementi. Da questa indagine, inoltre, è risultato che i tempi di calcolo aumentano in maniera circa esponenziale con il numero di elementi.

Eseguendo un'analisi di sensitività temporale si è scelto una durata del time step pari a 0.008 sec, che porta ad avere 100 time step per ciclo. E' stato possibile anche evidenziare che la durata delle simulazione non aumenta in maniera lineare riducendo la durata del time step, in quanto si riduce l'errore di discretizzazione e quindi il tempo di calcolo per il singolo time step.

Infine tutti i risultati in seguito illustrati si riferiscono al secondo ciclo di simulazione, poiché al primo ciclo la fluidodinamica non è ancora a regime, soprattutto durante gli istanti iniziali.

RISULTATI E DISCUSSIONE

A partire dai risultati delle simulazioni tempo varianti eseguite sui nove modelli di biforcazioni realizzati, alla velocità di picco, sulle due sezioni di uscita è stato estratto il valore massimo del modulo dei flussi secondari.

L'importanza dei flussi secondari in questo tipo di strutture è chiarito dal fatto che i flussi secondari massimi possono raggiungere valori pari al 17% della velocità media imposta in ingresso.

Confrontando i valori dei flussi secondari (Tabella 1) è stato possibile concludere che i flussi secondari sono sempre maggiori all'uscita del ramo laterale, a causa della maggiore velocità assiale presente su tutto il ramo secondario, derivante da una riduzione della sezione di passaggio. E' stato inoltre evidenziato che la velocità in direzione trasversale aumenta all'aumentare della curvatura (inverso del raggio di curvatura) e dell'angolo di biforcazione. In questo modo è risultato che la struttura che presenta i flussi secondari maggiori è quella con un raggio di curvatura di 39 mm ed un angolo di biforcazione di 90°.

Uno dei principali parametri utilizzati per la stima dei flussi secondari è il numero di Dean: il valore di questo parametro aumenta al diminuire del raggio di curvatura (Tabella 1), proprio come ci si attendeva dalla teoria.

E' risultato però che il numero di Dean è maggiore all'uscita del ramo principale, mentre per i flussi secondari si verifica il contrario, e che rimane costante al variare dell'angolo di biforcazione. E' stato possibile, quindi, concludere che il numero di Dean non è correttamente rappresentativo della misura dei flussi secondari in presenza di strutture biforcate.

Su diverse strutture sono state estratte nove sezioni ed è stato possibile identificare alcuni aspetti comuni a tutti i modelli di biforcazione.

Tabella 1: Flussi secondari massimi ($m \cdot s^{-1}$) e Numero di Dean alle due sezioni di uscita per le nove strutture.

		045-R73	045-R56	045-R39	070-R73	070-R56	070-R39	090-R73	090-R56	090-R39
Maximum Secondary Flow	Main Out	0.02696	0.03024	0.03569	0.02722	0.03085	0.03658	0.02733	0.03100	0.03699
	Side Out	0.04777	0.05758	0.07123	0.04911	0.05867	0.07535	0.05113	0.06109	0.07786
Dean Number	Main Out	33	38	45	33	38	45	33	38	45
	Side Out	28	32	38	28	32	38	28	32	38

I flussi secondari massimi sono stati riscontrati sempre sulla sezione prossimale del ramo laterale. Ciò può essere causato dal fatto che in questa regione il flusso tende ancora a seguire la direzione assiale del ramo principale e non ha ancora iniziato a svilupparsi in direzione del ramo laterale. In particolare il picco di flussi secondari raggiunto è di circa $0.4 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, solo di poco inferiore alla velocità media imposta in ingresso ($0.4 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$).

Muovendosi sul ramo principale dalla regione più vicina alla biforcazione verso l'uscita il flusso tende a svilupparsi formando all'uscita due vortici controrotanti tipo Dean con il fluido al centro che si sposta dall'intradosso verso l'estradosso.

Unendo i dati dei flussi secondari e dell'elicità nelle varie sezioni si può concludere che il flusso all'uscita del ramo laterale non è ancora perfettamente sviluppato: i due vortici non sono perfettamente simmetrici e l'elicità non presenta due picchi ben distinti di ampiezza simile.

Come già dedotto analizzando i valori solo sulle uscite, su tutto il ramo principale i flussi secondari sono minori rispetto a quelli del ramo laterale. Un'importante differenza con il ramo laterale è che all'uscita di quello principale il flusso appare completamente sviluppato: risultano due vortici tipo Dean simmetrici e l'elicità presenta due picchi ben distinti con verso di rotazione opposto e modulo circa uguale.

Per analizzare nel dettaglio la situazione fluidodinamica presente nei modelli di biforcazione si è scelto di approfondire un aspetto per volta (Figura 5): curvatura, angolo di biforcazione e time step. Più precisamente sono state analizzate le tre strutture con angolo di biforcazione di 90° e raggio di curvatura diverso; le tre strutture con raggio di curvatura pari a 39 mm e differente angolo di biforcazione; la struttura con angolo di biforcazione a 90° e raggio di curvatura di 39 mm a quattro diversi istanti temporali, e quindi a quattro velocità d'ingresso.

Il principale risultato di questa indagine approfondita è che tutti e tre i parametri influiscono unicamente sul modulo dei flussi secondari e non sul verso dei vettori, che risultano avere simile andamento globale.

E' stato possibile verificare che al diminuire del raggio di curvatura aumenta l'ampiezza dei flussi secondari, come ci si attendeva.

Infine può essere interessante evidenziare che al diminuire della velocità in ingresso non solo si riducono i flussi secondari massimi, ma si riduce il loro rapporto con la velocità media imposta in ingresso.

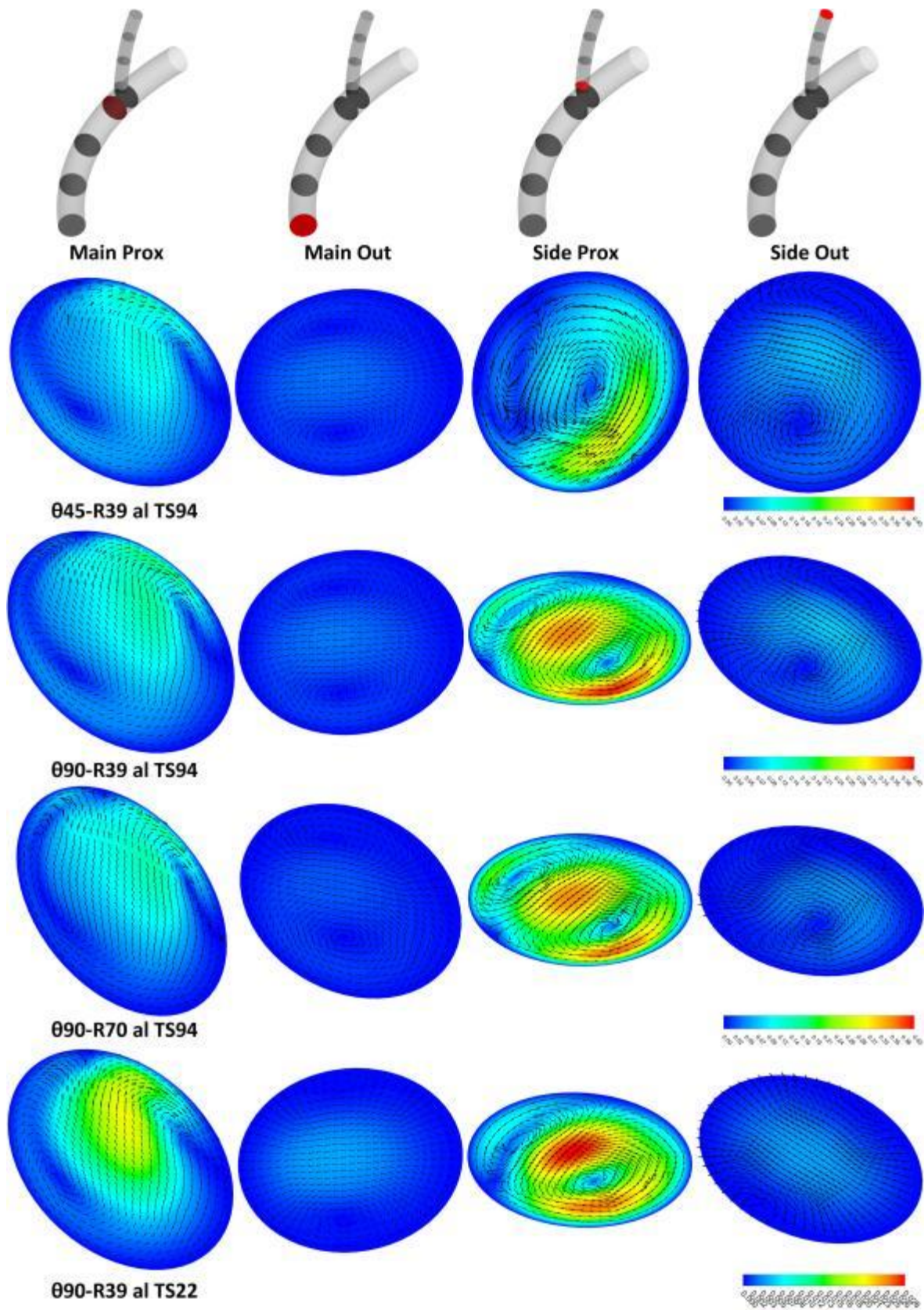


Figura 5: Mappe colorimetriche ed andamenti vettoriali dei flussi secondari ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$) su tre strutture diverse (045-R39, 090-R39 e 090-R70) allo stesso time step (TS94), e su una struttura (090-R39) a due time step (TS94 e TS22).

CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI

Il presente studio si pone come obiettivo la realizzazione di alcune mappe vettoriali dei flussi secondari in modelli di biforcazioni coronariche appositamente progettati con tre diversi raggi di curvatura e tre diversi angoli di biforcazione tra il ramo principale e quello secondario.

L'indagine condotta ha evidenziato l'importanza dei flussi secondari in questo tipo di strutture, in quanto il loro modulo è paragonabile alla velocità media imposta in ingresso.

Globalmente si può concludere che i flussi secondari maggiori sono presenti nel ramo laterale, laddove la velocità assiale aumenta a causa della riduzione della sezione di passaggio. Più precisamente il massimo dei flussi secondari si registra nella zona vicina alla biforcazione, probabilmente perché è in gran parte diretto come il flusso in direzione assiale nel ramo principale.

E' stato possibile, inoltre, verificare che i flussi secondari aumentano al diminuire del raggio di curvatura, come ci si attendeva, ed all'aumentare dell'angolo di biforcazione.

Infine il presente lavoro consente di concludere che né il raggio di curvatura, né l'angolo di biforcazione, né la velocità in ingresso alterano gli andamenti dei vettori dei flussi secondari, ma la loro influenza è stata riscontrata soltanto sui valori delle velocità trasversali.

Complessivamente la presente indagine si pone come punto di partenza e termine di confronto per analisi successive in condizioni patologiche, in presenza di placche aterosclerotiche e di stent coronarici.

I principali limiti dello studio condotto sono individuabili nella semplicità del modello di biforcazione considerato. Le strutture realizzate non tengono conto di fattori che in vivo possono essere determinanti, come la variazione della curvatura nello spazio e nel tempo in sincrono con la velocità in ingresso [17], la variazione del diametro dei vasi [64, 65, 66], la presenza di biforcazioni consecutive e la loro diversa tipologia.

Altri miglioramenti all'analisi potrebbero derivare dall'introduzione di un profilo di velocità in ingresso "tipo Dean [69], dall'impiego di reti a parametri concentrati che tengano conto di altri fenomeni [61] ed infine dallo studio dell'interazione fluido-struttura [70].

SUMMARY

INTRODUCTION

Coronary arteries are the blood vessels that supply nutrients to the cardiac muscle. Different diseases can occur to these vessels, and one of these is the formation of an occlusion called atherosclerotic plaque. This kind of lesions can cause the infiltration of lipids into the internal wall of arterial vessels. In some cases, when this pathology goes on, there could be an important protrusion of the plaque into the vessel lumen, resulting in blood flow reduction, or also in complete interruption [7].

In order to understand the importance of this issue it is useful to underline that about one half of the death in the USA and in Europe is due to the atherosclerosis; of this mortality, about two thirds are caused by thrombosis in one or more coronary arteries [7]. However there are not enough information on hemodynamics in these vessels [12].

Factors influencing coronary hemodynamics can be divided into three categories: curvature of vessels, several and close bifurcations and the cardiac wall motion. Both bifurcation and

curvature of vessels markedly influence blood flow and cause the formation of secondary flow (Figure 1), the fluid displacements in transversal direction to the principal direction of flows. Moreover coronary arteries adhere to the external wall of the heart and have to follow its movement, and this means a time and space variable curvature. [12]

The aim of the present work is to show in a detailed way the influence of these elements on the secondary flows. To solve the complex problem computational fluid dynamics, a branch of fluid mechanics that uses numerical methods and algorithms to solve and analyze problems that involve fluid flows, was used.

To the state of the art, secondary flows have been investigated only partially in studies focused on other problem facets and mainly in absence of bifurcation [28, 31, 32] or in presence of anastomosis [33, 29].

Pivkin et al. made an interesting investigation on curved model of coronary bifurcations. This study highlighted the typical structure of secondary flows in curved pipes: the fluid moves from the myocardial wall toward the epicardial wall on the diameter, and then comes back to the myocardial wall on the along the sides of the section, creating two counter rotating vortices [19].

The principal parameters chosen for the analysis are the “Dean number” [34, 36, 37], a nondimensional number that describes the global intensity of the secondary flows, and the helicity [39, 41], that represents the degree to which the velocity field lines wrap and coil around each other.

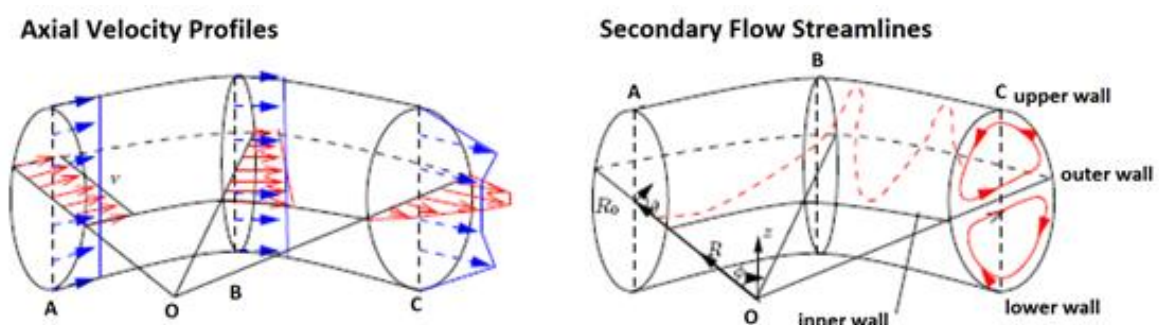


Figure 1: Velocity profiles and secondary flows for a steady flow in a curved tube. Modified from Dubini, 2009 [34].

MATERIALS AND METHODS

STRUCTURES

Nine different models have been specifically designed for this study, trying to replicate right coronary artery (RCA) anatomy and physiology.

Three dimensional bifurcation models are defined by an intersection of two cylindrical tubes lying on a sphere that represents an idealized heart surface.

The tubes have a circular cross section with constant diameters 3 mm for the main branch and 1.5 mm for the side branch.

Three different bifurcation angle (45° , 70° e 90°) have been used, taking in count both coronary bifurcation anatomy [2] and the major adverse cardiac events risk in bifurcation with angles larger then 50° [44].

The heart motion is simulated by using three different curvature radius (Figure 2): a medium one 56.25 mm; a maximum one 73.125 mm; a minimum one 39.375 mm [19, 50, 51, 52].

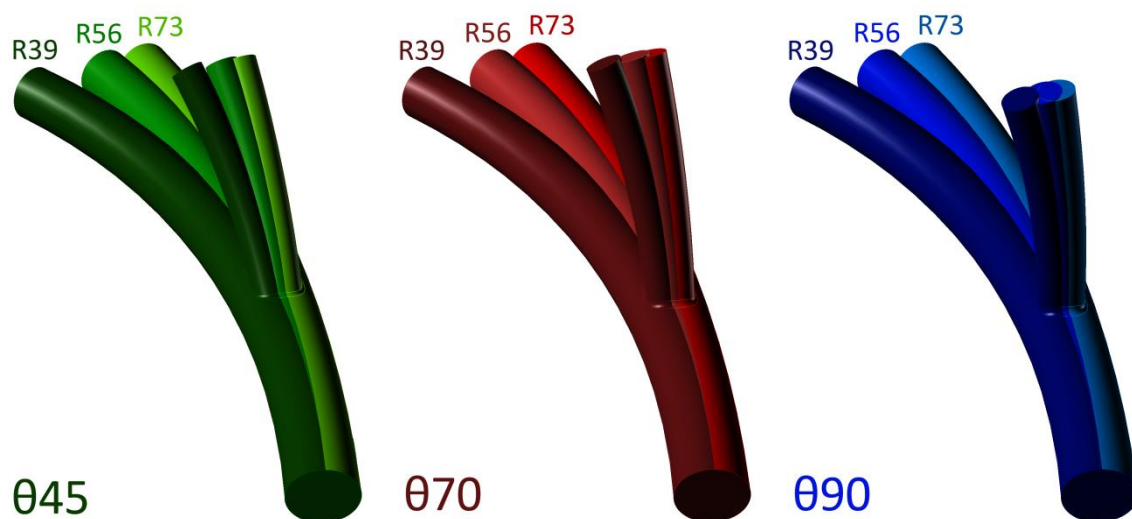


Figure 2: Perspective views of nine bifurcation model with different bifurcation angles and curvatures.

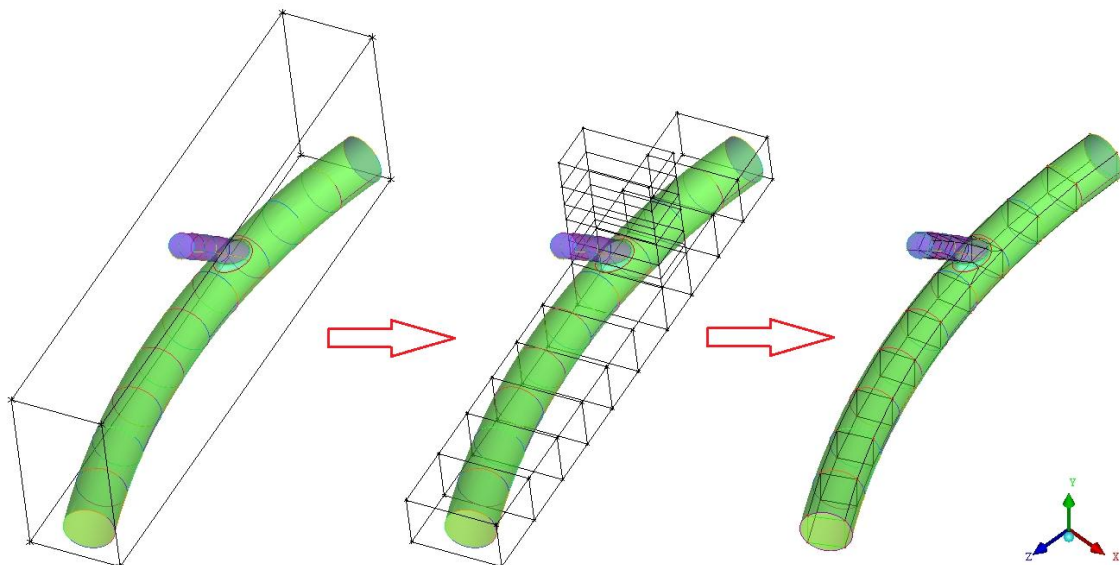


Figure 3: Blocking steps: first creation of mean block, subsequently splitting in smaller blocks and lastly association of block edge to model isocurves.

MESH

Blocking method (Figure 3) is used to create hexahedral element of the mesh: the structure is divided in blocks that can be managed separately to obtain the best distribution of nodes for a correct adaptation of the grid to the complex curved geometry. In detail, since the geometries are similar to circular pipes, an “O-grid block” is created inside the tubes. This tool arranges grid lines into an “O” shape to reduce skew where a block corner lies on a continuous curve or surface [53].

A smoothing process is applied to the mesh to increase the global quality. In fact if the equiangular skewness is too low the simulation may encounter problems during calculation and may not reach convergence of solution [54].

FLUID DYNAMICS

BLOOD MODEL

Blood is modelled using the “Carreau Yasuda model” with parameters derived from fitting experimental data from study on blood: in this way it was possible to model its non newtonian behaviour.

Even if the simulation is more slow, this model is useful because biggest difference with newtonian model are in low velocity regions, WSS distribution and secondary flow [24, 25, 26, 34]. In detail the error of the newtonian model on the secondary flow is about 50%.

BOUNDARY CONDITIONS

A parabolic time-varying velocity profile is imposed at the inlet (Figure 4). Coronary flow rate is greater during diastole and lower during systole. This intermittent flow is due to the big extravascular compression that reduce the vascular lumen and blood flow. On the other hand during diastolic relaxation coronary vessel are empty of blood that can flow without obstruction [4].

The flow rate waveform used for the simulation is based on the work performed by Matsuo et al. [5]: blood flow rate is measured into RCA of healthy patients using a Doppler flowmeter. Both at main and side outlet there is a windkessel, model with three elements that define a time-varying pressure. The windkessel [50, 61] has three elements: two resistance, for dissipation due to viscosity of fluid in motion, and a capacity, for vessel compliance, their capability to vary the volume under a pressure variation. In this way is possible to obtain results less approximate compared with using a simple zero pressure.

At the wall is imposed the no slip condition: fluid near the steady wall keep steady.

SOLUTION METHOD

Fluid dynamics governing equations are non linear and coupled. For this reason the solution process needs iteration in which all equations are solved until the convergence of numeric solution is reached. Chosen solution method is PISO (Pressure-Implicit with Splitting of Operators), because is appropriate for skewed mesh. This method increases calculating time

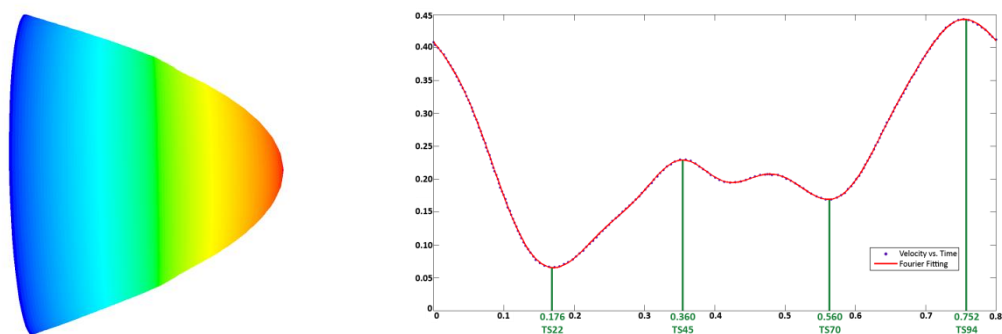


Figure 4: Parabolic velocity profile (sx) and waveform (dx) of coronary blood flow imposed to inlet.

for each iteration, but reduces the number of iterations needed for solution convergence [40]. Both Skewness Correction, suitable for highly skewed mesh, and Neighbor Correction, useful in transient simulation, are used.

Maximum residuals for solution convergence are set to the value of 10^{-7} for both velocity and continuity.

PRELIMINARY ANALYSIS

First of all preliminary analysis with the goal of find the best compromise between calculating time and results accuracy are performed.

Space sensitivity analysis shows that the more suitable mesh has 100.000 elements, because has a small error both on velocity mean value and profile compared with a mesh with double elements. Moreover, calculating time increase in exponential way with elements number.

After time sensitivity analysis the best time step size seems 0.008, with 100 time step per cycle. Calculating time does not have a linear increasing reducing time step size, because the calculating time for single time step decrease.

All showed results are referred to the second simulation cycle, because during the first cycle flow is not fully developed, mainly in first time steps.

RESULTS AND DISCUSSION

Starting from results of the transient simulations on the nine different bifurcation models, the maximum value of secondary flows is calculated at the maximum inlet velocity on the two outlet sections.

The secondary flows can have values equal to 17% of the mean inlet velocity, and this can underline the importance of the secondary flows in this kind of structures.

Comparing the values of secondary floww (Table 1), it's possible to deduce that are always bigger at the side outlet, maybe because of the greater axial velocity into whole side branch, caused by the reduction of the lumen. Moreover, the transversal velocity increases with increasing of curvature and bifurcation radius. This means that the model with greater secondary flows is the one with a curvature radius of 39 mm and a bifurcation angle of 90°.

Table 1: Maximum secondary flow ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$) and Dean number at two outlets of nine bifurcation models.

		$\theta 45\text{-R73}$	$\theta 45\text{-R56}$	$\theta 45\text{-R39}$	$\theta 70\text{-R73}$	$\theta 70\text{-R56}$	$\theta 70\text{-R39}$	$\theta 90\text{-R73}$	$\theta 90\text{-R56}$	$\theta 90\text{-R39}$
Maximum Secondary Flow	Main Out	0.02696	0.03024	0.03569	0.02722	0.03085	0.03658	0.02733	0.03100	0.03699
	Side Out	0.04777	0.05758	0.07123	0.04911	0.05867	0.07535	0.05113	0.06109	0.07786
Dean Number	Main Out	33	38	45	33	38	45	33	38	45
	Side Out	28	32	38	28	32	38	28	32	38

Values of Dean number (Table 1), a parameter used to value of secondary flows, increase with decreasing of curvature radius, as predicted by theory.

However, the Dean number results greater at the main outlet and keeps constant in different bifurcation angles. So it is possible to deduce that the Dean number is not properly representative of secondary flows in bifurcation.

Nine sections have been created from some bifurcation models, and it is possible to identify some common elements.

Secondary flows result maximum always in the proximal section of the side branch. This can be due to the flow that is following the axial direction of the main branch and is going to develop. The maximum value of secondary flow is about $0.4 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, only few lower than the mean inlet velocity ($0.44 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$).

Into the side branch, starting from the region near to the bifurcation and going toward the outlet, the flow is developing and shape at the outlet section two Dean type counter rotating vortexes with fluid in the middle that moving toward the outer wall.

Matching data from secondary flows and helicity in different section, is it possible to conclude that the flow at the side outlet is not fully developed: two vortexes are asymmetrical and the helicity doesn't show two maximum well defined with similar magnitude.

As already deducted analyzing only the outlet values, into the whole main branch secondary flows result less than into the side branch. An important difference between main and side branch is that at the main outlet the flow seems to be fully developed: there are two Dean type vortexes and the helicity has two well separated maximum with opposite rotation and almost the same magnitude.

For better understanding of the fluid dynamics in the bifurcation model, curvature, bifurcation angle and time step have been investigated individually (Figure 5). In detail the three models with a bifurcation angle of 90° and a varying curvature radius are investigated;

three models with a curvature radius of 39 mm and a varying bifurcation angle; in the end, the model with a bifurcation angle of 90° and a curvature radius of 39 mm at four different time steps, or four different inlet velocity.

The most important result of this exhaustive analysis is that all three parameters influence only the magnitude of secondary flow and keep unchanged the directions of vectors.

It is also possible to verify that an increasing of secondary flow corresponds to a decreasing of curvature radius.

It may be useful to underline that when the inlet velocity decreases, both the maximum secondary flows, and their ratio with mean inlet velocity decrease.

CONCLUSIONS

Present study has the aim of the realization of secondary flows vector maps in coronary bifurcation models specifically designed with three different curvature radius and three bifurcation angle between main and side branch.

The research highlights the importance of secondary flows in this kind of models, because their magnitude is comparable with mean inlet velocity.

Globally it can be deduced that greater secondary flows are in the side branch, where the velocity increases due to lumen reduction. In detail, the maximum of secondary flows is in the region near bifurcation, probably because the flow is mostly directed as the flow in main branch.

It is possible to verify that secondary flows increase with decreasing of curvature radius and increasing of bifurcation angle.

An important result of this study is that curvature radius, bifurcation angle and inlet velocity do not affect the direction of secondary flows vectors, but only their magnitude.

This work is the first step for comparison with future analysis in pathological conditions, in presence of atherosclerotic plaque and coronary stent.

The biggest limit is the simplified model of the bifurcation. Designed structures do not have curvature varying with space and time in synchronization with inlet velocity [17], have constant vessel diameters [64, 65, 66], there is only one bifurcation.

Improvement to analysis can derive from an inlet velocity profile “Dean type” [69], a more extended lumped parameter model [61] and fluid structure interaction [70].

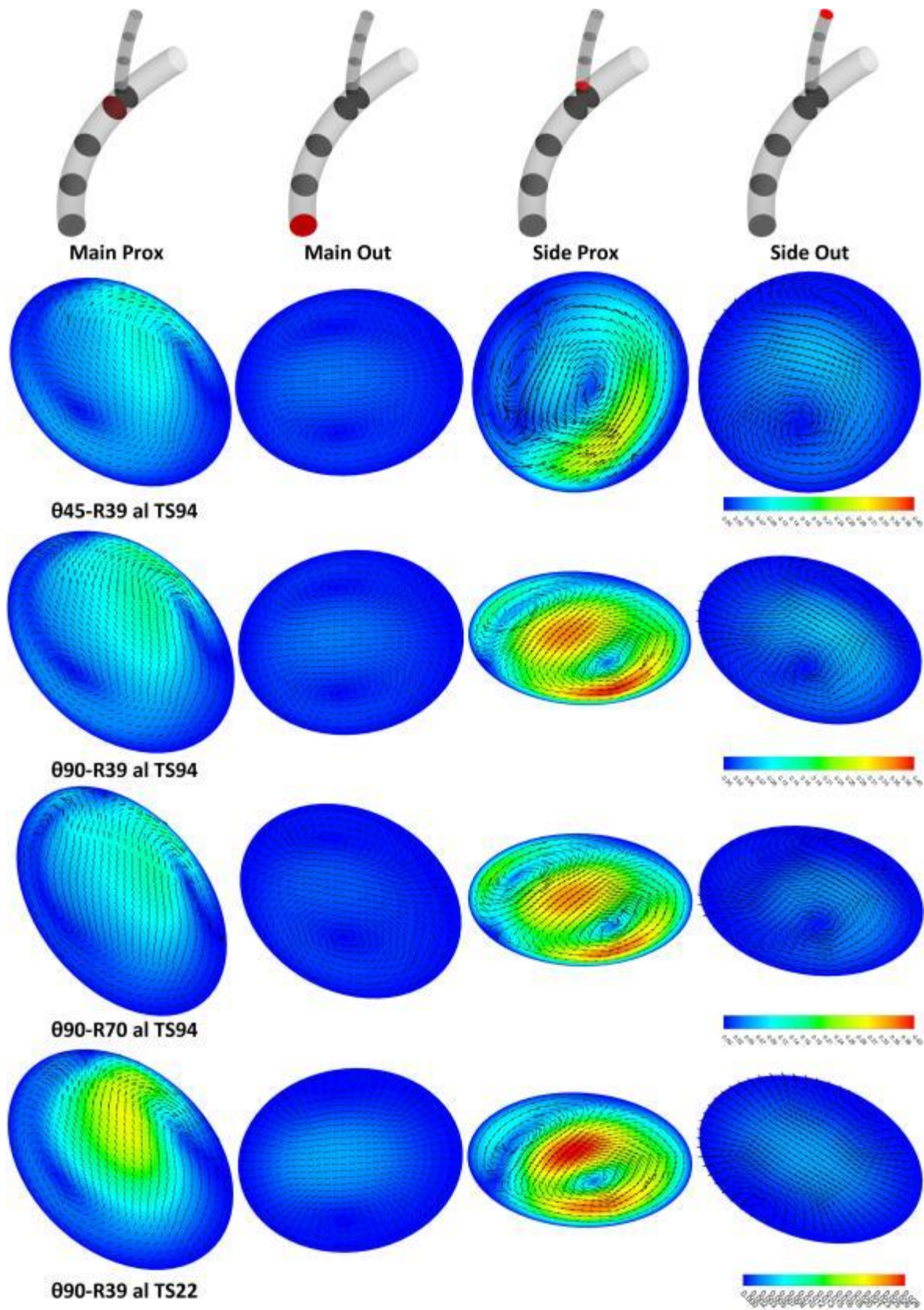


Figure 5: Color maps and vector pattern of secondary flow (m•s⁻¹) for three different models (θ45-R39, θ90-R39 e θ90-R70) at same time step (TS94), and for one model (θ90-R39) at two time step (TS94 e TS22).

INTRODUZIONE

Le arterie coronarie sono i vasi sanguigni responsabili dell'apporto di nutrienti al muscolo cardiaco. Tali vasi possono andare incontro a diverse patologie, in particolare alla formazione di occlusioni. In particolare è ben nota la correlazione tra alterazioni dell'emodinamica locale e la formazione di placche aterosclerotiche. Per i vasi coronarici è possibile distinguere tre principali aspetti che influenzano l'emodinamica: la curvatura dei vasi, le numerose e ravvicinate biforcazioni, il movimento della parete cardiaca. Sia la biforcazione dei vasi che la loro curvatura influiscono in maniera decisiva sul flusso sanguigno portando alla formazione dei flussi secondari, ovvero i movimenti di fluido trasversali rispetto alla direzione principale del flusso. Inoltre le coronarie aderiscono alla parete esterna del cuore e devono pertanto seguirne tutti i movimenti, il che comporta una variazione della curvatura nel tempo e nello spazio.

In questo contesto si pone il presente lavoro di tesi, condotto presso il Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche (LaBS) del Politecnico di Milano, con lo scopo di ricavare alcune mappe vettoriali dei flussi secondari in modelli di biforcazioni coronariche

appositamente progettati con tre diversi raggi di curvatura e tre diversi angoli di biforcazione tra il ramo principale e quello secondario.

L'elaborato è stato strutturato seguendo i processi di sviluppo delle analisi condotte a partire dalla contestualizzazione della problematica, proseguendo con la creazione delle strutture e la generazione delle mesh per arrivare alla descrizione dei risultati.

Nel primo capitolo viene dapprima introdotta l'anatomia dell'albero coronarico, con particolare interesse rivolto alle biforcazioni coronariche. Si analizza la fisiologia del flusso sanguigno in questi vasi ed il suo andamento temporale. Successivamente si descrive la patologia aterosclerotica e le sue principali cause, ed in particolare quelle di natura fluidodinamica. Infine, vengono accennate le principali conseguenze dell'aterosclerosi.

Nella prima parte del secondo capitolo vengono descritti i principali fattori fisiologici che possono influire sull'emodinamica locale, in particolar modo gli effetti della biforcazione e della curvatura. Successivamente vengono introdotti i principali argomenti di interesse di fluidodinamica e fluidodinamica computazionale. Alla fine si focalizza l'attenzione sul collegamento tra l'alterazione della fluidodinamica locale e la formazione di placche aterosclerotiche in biforcazioni.

Nel capitolo successivo dapprima si descrivono le geometrie dei modelli di biforcazione coronarica appositamente creati per questo studio. Successivamente viene illustrata la procedura di blocking utilizzata per la generazione della mesh con elementi esaedrici. Vengono illustrati dettagliatamente tutti gli aspetti fluidodinamici di fondamentale importanza. Infine, si mostrano i risultati di alcune analisi preliminari per l'ottimizzazione delle simulazioni al calcolatore.

Nel quarto si intende illustrare, tramite tabelle e mappe colorimetriche, i risultati delle simulazioni. L'andamento dei flussi secondari e dell'elicità viene descritto su nove diverse sezioni estratte dalle geometrie. Infine tali risultati vengono confrontati in funzione del raggio di curvatura, dell'angolo di biforcazione e della velocità di ingresso.

Nell'ultimo capitolo, infine, si traggono le possibili conclusioni derivanti dallo studio condotto sui flussi secondari in modelli di biforcazione coronarica. Infine vengono descritte le principali limitazioni che caratterizzano il modello computazionale analizzato e si intende illustrare i possibili sviluppi futuri.

Capitolo 1

FISIOLOGIA E PATOLOGIA DEI VASI CORONARICI

In questo primo capitolo viene dapprima introdotta l'anatomia dell'albero coronarico, con particolare interesse rivolto alle biforcazioni coronariche. Si analizza la fisiologia del flusso sanguigno in questi vasi ed il suo andamento temporale. Successivamente si descrive la patologia aterosclerotica e le sue principali cause, ed in particolare quelle di natura fluidodinamica. Infine, vengono accennate le principali conseguenze dell'aterosclerosi.

1.1 IL CUORE

Il cuore è un organo con funzione di pompa, costituito prevalentemente da tessuto muscolare striato ed è suddiviso in quattro camere, due coppie atrio-ventricolo interconnesse da sistemi valvolari.

Il sangue venoso proveniente dal circolo sistemico giunge nell'atrio destro e da qui, attraverso la valvola tricuspidale, entra nel ventricolo destro. In fase sistolica il cuore spinge il sangue attraverso la valvola polmonare nell'arteria polmonare verso il circolo alveolare. Successivamente il sangue ossigenato, tramite le vene polmonari, ritorna al cuore nell'atrio sinistro e da qui, attraverso la valvola mitrale, giunge nel ventricolo sinistro. Infine, durante la successiva sistole il sangue viene spinto attraverso la valvola aortica nel circolo sistemico.

1.2 CENNI DI ANATOMIA DELL'ALBERO CORONARICO

Le coronarie sono i vasi sanguigni responsabili dell'irrorazione dei tessuti del muscolo cardiaco. Il sistema coronarico comprende arterie, arteriole, capillari, venule e vene. Nella regione prossimale dell'aorta nascono le due principali arterie coronarie, la sinistra e la destra, dai seni aortici di Valsalva posteriore sinistro e anteriore.

L'arteria coronaria sinistra dopo un primo tratto, detto tronco comune (*left main: LM*), nella maggior parte dei soggetti si divide in arteria discendente anteriore (*left anterior descending artery: LAD*) e arteria circonflessa (*left circumflex artery, LCX*). La LAD tramite i suoi rami diagonali e settali irrorata la parete anteriore del ventricolo sinistro e i due terzi anteriori del setto interventricolare. La parte terminale della LAD vascolarizza l'apice del cuore e la porzione inferiore del ventricolo sinistro. La LCX irrorata l'anulus della valvola mitrale e dà origine ai rami marginali, che servono alla vascolarizzazione della parete laterale del ventricolo sinistro.

L'arteria coronaria destra (*right coronary artery: RCA*) decorre nel solco atrio-ventricolare circondando l'anulus della valvola tricuspidale. Dalla RCA dipartono prima l'arteria del cono e poi l'arteria del nodo del seno. Un ulteriore ramo, l'arteria discendente posteriore (*posterior descending artery: PDA*), origina dalla RCA e corre dalla base del cuore fino all'apice. Rami settali nascono dalla PDA per andare ad irrorare il terzo posteriore del setto interventricolare [1].

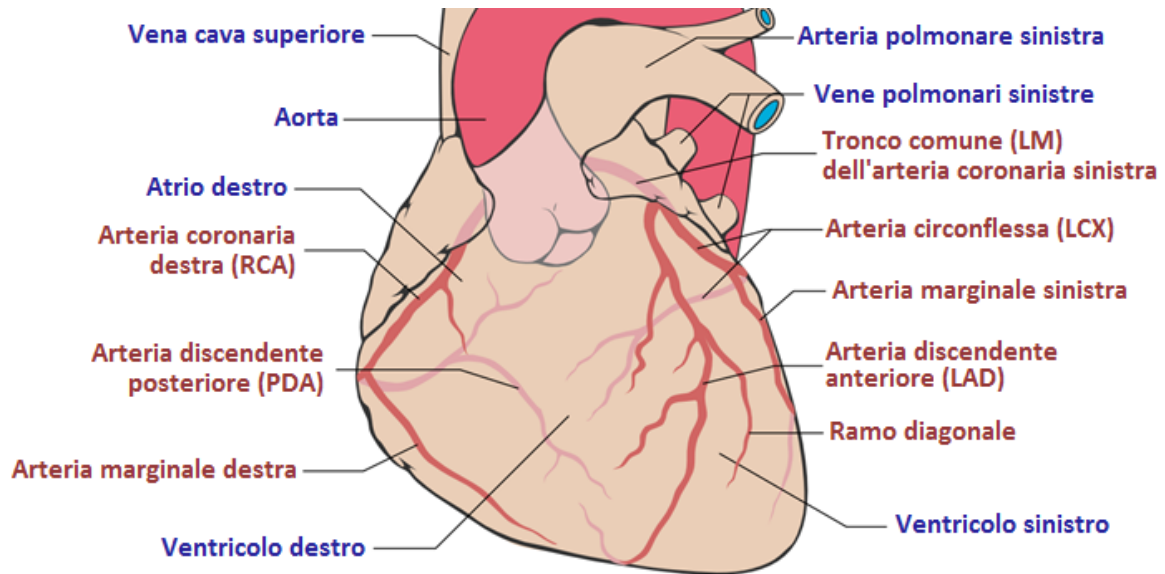


Figura 1.1: Vista anteriore delle principali arterie coronarie. Fonte: modificato da en.wikipedia.org.

Dalle arterie coronarie il sangue prosegue attraverso i capillari e le venule, le quali si riuniscono in vene che raccolgono il sangue deossigenato. Le vene, attraverso il seno coronarico, portano il sangue all'atrio destro, dove si unisce a quello proveniente dalle vene cave superiore e inferiore.

Come si è potuto comprendere da questa breve descrizione anatomica, la circolazione coronarica è un susseguirsi di biforcazioni che generano ramificazioni a partire da rami principali. Per questo motivo è importante considerare oltre ai diametri dei vasi, anche gli angoli di biforcazione tra ramo principale (*Main Branch*) e secondario (*Side Branch*) (Tabella 1.1).

Tabella 1.1: Diametri e angoli di biforcazione (media \pm deviazione standard) rilevati per tronco comune (LM), arteria discendente anteriore sinistra (LAD), arteria circumflessa sinistra (LCX) e arteria coronaria destra (RCA) [2].

Ramo coronarico	Diametro (mm)			Angolo di biforcazione
	Proximal Main Branch	Distal Main Branch	Side Branch	
LM	4.46 \pm 0.97	2.91 \pm 0.44	2.81 \pm 0.46	68.5 \pm 13.5 $^\circ$
LAD	3.46 \pm 0.40	2.47 \pm 0.31	2.10 \pm 0.22	59.3 \pm 25.5 $^\circ$
LCX	2.95 \pm 0.51	2.46 \pm 0.38	2.07 \pm 0.25	48.2 \pm 22.2 $^\circ$
RCA	2.58 \pm 0.48	2.21 \pm 0.41	1.79 \pm 0.11	64.4 \pm 25.2 $^\circ$

1.3 FISIOLOGIA DEI FLUSSI CORONARICI

Il flusso attraverso il miocardio dipende in gran parte dal gradiente di pressione tra la radice aortica e l'atrio destro. La pressione all'interno delle coronarie decresce lungo tutta la microcircolazione, con la maggiore caduta nelle piccole arterie (diametro 300 μm) e nelle arteriole (diametro 100 μm), fino a raggiungere 20-30 mmHg, ancora sufficienti per assicurare un gradiente attraverso i capillari. Oltre alle piccole arterie e alle arteriole, si possono evidenziare altre cause di resistenza al flusso coronarico, tra cui forze resistive extravascolari che sono direttamente collegate alla pressione sistolica del ventricolo sinistro, lo stato di contrazione del miocardio e il battito cardiaco [3].

L'andamento della portata nelle coronarie è caratterizzato da un flusso di sangue maggiore durante la diastole e minore durante la sistole. Tale particolarità di intermittenza si giustifica considerando che durante la sistole, in particolar modo nel corso della fase di contrazione isovolumetrica, è presente un'elevata compressione extravascolare che ostacola il flusso nei vasi coronarici [4]. Al contrario durante la fase di rilascio diastolico i vasi coronarici risultano pervi di sangue che può scorrere liberamente. In particolare, da alcuni studi condotti su esseri umani, risulta che il picco raggiunto in sistole è circa la metà di quello in fase diastolica. Complessivamente non sono state riscontrate differenze tra le forme d'onda della portata misurate nell'arteria coronaria destra e sinistra. Quantitativamente la portata coronarica risulta all'incirca di 250 ml/min, pari al 5% della gittata cardiaca [5].

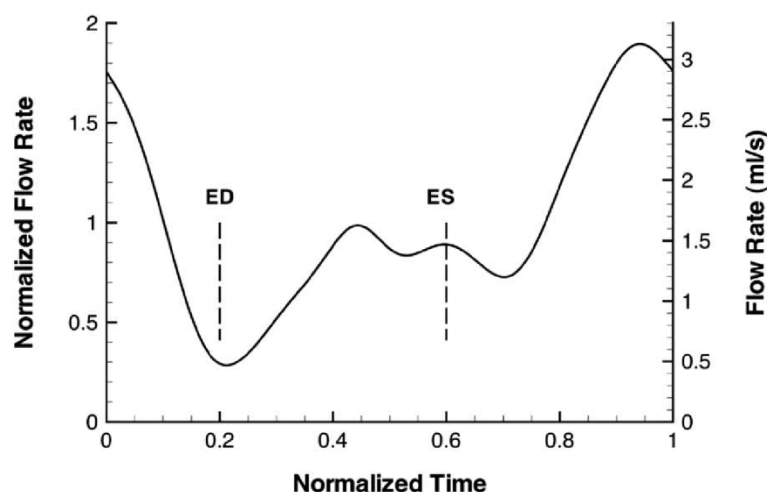


Figura 1.2: Andamento della portata derivante da misurazioni *in vivo* in RCA. Il tempo è normalizzato sulla durata di un ciclo cardiaco (circa 0.8 s); la portata è normalizzata sulla portata media nel tempo (circa 1.65 ml/s). Fonte: Zeng, 2008 [6].

1.4 ATEROSCLEROSI

1.4.1 INTRODUZIONE

L'aterosclerosi è una patologia delle grandi e delle medie arterie caratterizzata da lesioni infiltrate di lipidi, definite placche aterosclerotiche, che si sviluppano nella superficie interna dei vasi arteriosi. Queste placche originano dalla deposizione di piccolissimi cristalli di colesterolo nella tunica intima vasale e nello strato muscolare liscio sottostante. Dopo un po' di tempo, i cristalli di colesterolo aumentano di dimensioni e si uniscono tra loro formando larghi agglomerati. Contemporaneamente i tessuti fibrosi e muscolari circostanti iniziano a proliferare formando placche sempre più larghe. I depositi di colesterolo e la proliferazione cellulare possono diventare così consistenti che la placca può sporgere in profondità all'interno del lume riducendo drasticamente il flusso sanguigno (Figura 1.3), a volte fino ad occludere il vaso completamente. Anche se non si ha occlusione completa, i fibroblasti della placca possono depositare una quantità talmente elevata di connettivo tessutale denso da determinare una situazione di sclerosi molto grave, rendendo le arterie dure ed incapaci di distendersi [7].

1.4.2 POSSIBILI CAUSE DI ATEROSCLEROSI

Il fattore più importante tra quelli che possono causare l'aterosclerosi è un'alta concentrazione plasmatica di colesterolo, in forma di lipoproteine a bassa densità (LDL). Inoltre sono noti alcuni fattori che predispongono all'aterosclerosi: il diabete mellito, l'ipotiroidismo ed il fumo di tabacco [7].

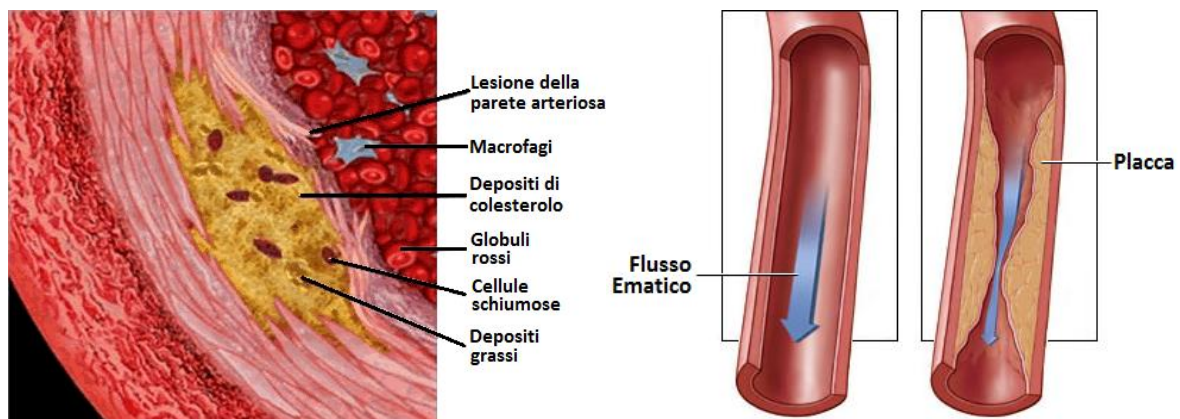


Figura 1.3: Sezione trasversale (sx) e longitudinale (dx) di un'arteria parzialmente ostruita a causa di aterosclerosi.

L'endotelio vascolare è un'interfaccia che muta dinamicamente, poiché le sue proprietà strutturali e funzionali rispondono a diversi stimoli, sia locali che sistemici, ed inoltre il cambiamento funzionale del suo fenotipo può costituire un fattore di rischio patogenico per disturbi vascolari, come l'aterosclerosi. La possibilità che le forze emodinamiche possano agire direttamente come uno stimolo patofisiologico per una disfunzione endoteliale deriva dall'osservazione che le lesioni iniziali aterosclerotiche si sviluppano in particolar modo nei punti di biforcazione e in altre regioni di flusso alterato [8]. Il principale parametro fluidodinamico che influenza condizioni patologiche che portano all'aterosclerosi è lo sforzo di taglio alla parete (*wall shear stress*: WSS): i cambiamenti di ampiezza e orientazione di WSS portano ad alterazioni morfologiche delle cellule endoteliali [9]. In particolare in regioni a basso WSS le cellule endoteliali appaiono arrotondate senza una particolare orientazione: si tratta di zone in cui c'è ricircolo di sangue che porta ad un aumento della concentrazione di LDL. [10] Al contrario in regioni ad alto WSS le cellule endoteliali si allungano parallelamente alla direzione del flusso ed è stato riscontrato un aumento dell'aggregazione piastrinica [11].

1.4.3 PRINCIPALI CONSEGUENZE DELL'ATEROSCLEROSI

Per comprendere l'importanza della problematica in questione è utile sottolineare come circa la metà dei decessi negli Stati Uniti e in Europa è dovuta ad arteriosclerosi; di questa mortalità, circa i due terzi sono dovuti a trombosi di una o più arterie coronarie.

Le arterie sclerotiche perdono quasi del tutto la loro distensibilità e, a causa delle aree degenerative nelle loro pareti, si rompono con facilità.

Inoltre, poiché le placche ateromatose protrudono attraverso l'intima nella corrente sanguigna e poiché la superficie di tali placche è rugosa, le piastrine cominciano ad aderirvi, si deposita la fibrina e i globuli rossi vengono intrappolati così da formare un coagulo che cresce fino ad occludere il vaso. In alcuni casi il coagulo si rompe staccandosi dalla placca aterosclerotica e viene trasportato verso un ramo più periferico dell'albero arterioso coronarico, dove blocca il flusso sanguigno.

Immediatamente dopo una occlusione coronarica acuta, il sangue non fluisce più nei vasi a valle dell'occlusione, ad eccezione di una piccola quantità proveniente da anastomosi formatesi con altre arterie coronarie. L'area nella quale il flusso manca del tutto o è così scarso da non poter mantenere le funzioni vitali delle cellule del miocardio, è detta zona

infartuata e il processo nel suo insieme è detto infarto del miocardio (Figura 1.4). Inizialmente la zona infartuata si riempie di sangue stagnante ed assume un colore bluastro. Successivamente le pareti dei vasi diventano molto permeabili e fanno fuoriuscire il liquido. Le cellule cardiache per via della riduzione del metabolismo muoiono entro poche ore dal completo arresto dell'irrorazione sanguigna. Le principali cause di morte per infarto miocardico sono tre: la diminuzione della gittata cardiaca; il ristagno di sangue nelle vene polmonari che provoca la morte per edema; fibrillazione cardiaca [7].

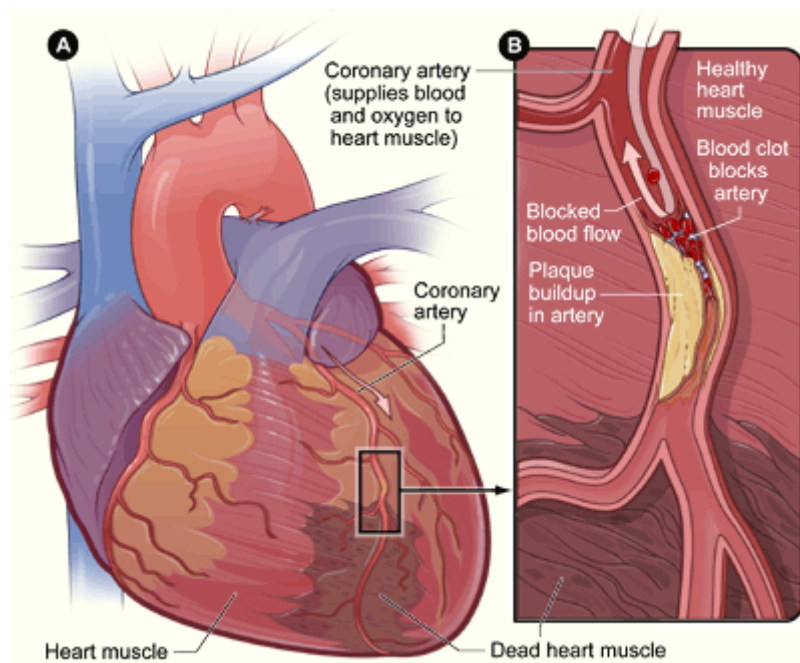


Figura 1.4: Rappresentazione di un infarto miocardico, con dettaglio dell'arteria coronaria completamente occlusa a causa della placca aterosclerotica e del coagulo di sangue.

Capitolo 2

STATO DELL'ARTE DELL'ANALISI FLUIDODINAMICA IN BIFORCAZIONI CORONARICHE

Nella prima parte di questo capitolo vengono descritti i principali fattori fisiologici che possono influire sull'emodinamica locale, in particolar modo gli effetti della biforcazione e della curvatura. Successivamente vengono introdotti i principali argomenti di interesse di fluidodinamica e fluidodinamica computazionale. Alla fine si focalizza l'attenzione sul collegamento tra l'alterazione della fluidodinamica locale e la formazione di placche aterosclerotiche in biforcazioni.

2.1 INTRODUZIONE

L'occlusione di arterie di medie e grandi dimensioni a causa della formazione e della rottura di placche aterosclerotiche è la più importante causa di mortalità nei paesi occidentali. Sebbene esistano molti fattori di rischio globali (diabete mellito, alimentazione, fumo, stile di vita sedentario), le placche aterosclerotiche tendono sempre a svilupparsi in zone specifiche come le biforcazioni o i vasi molto curvi. Tale osservazione ha portato all'ipotesi dell'esistenza di un "fattore di rischio geometrico" per l'aterogenesi. Inoltre, è stato dimostrato anche l'esistenza di una correlazione tra bassi sforzi di taglio alla parete (wall shear stress: WSS) e lesioni aterosclerotiche. Il probabile collegamento tra WSS e la formazione dell'ateroma è la capacità delle cellule endoteliali di modificare le proprie caratteristiche funzionali al variare degli sforzi di taglio cui è sottoposta (Figura 2.1) [12, 13].

Le placche aterosclerotiche si formano di frequente all'interno delle arterie coronarie, tuttavia, si hanno relativamente poche informazioni sull'emodinamica in questi vasi, principalmente a causa della difficoltà di studiare il flusso del sangue nelle arterie coronarie. La maggior parte degli studi sull'emodinamica delle coronarie si sono concentrati sulla arteria discendente anteriore sinistra (LAD) [14, 15] e le sue principali biforcazioni e sull'arteria coronaria destra (RCA) [12, 6].

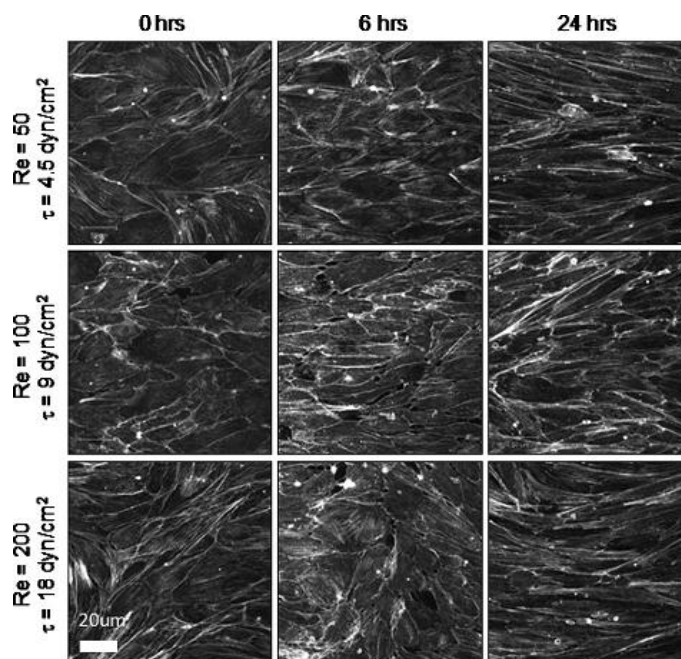


Figura 2.1: Distribuzione di filamenti di F-actina in cellule endoteliali a diversi istanti di tempo e a diversi valori di WSS. I cambiamenti morfologici sono progressivi e dipendono dall'ampiezza dello sforzo applicato. Fonte: Rouleau, 2010 [13].

2.2 FATTORI CON INFLUENZA SULL'EMODINAMICA

I principali fattori che condizionano l'emodinamica nei vasi coronarici possono essere divisi in tre categorie: la curvatura dei vasi, le numerose e ravvicinate biforcazioni, il movimento della parete cardiaca [12].

Da esami anatomici risulta evidente come le coronarie si biforcano in numerosi rami e risultano spesso curvi, ed, inoltre, che è presente un'elevata variabilità delle geometrie tra i diversi individui. Sia la biforcazione dei vasi che la loro curvatura influiscono in maniera decisiva sul flusso sanguigno e di conseguenza condizionano la biologia delle pareti arteriose e la loro predisposizione ad una patologia.

La curvatura di un vaso porta da un lato all'alterazione della distribuzione dei WSS che non risulteranno più uniformi come in condotto rettilineo, ma risulteranno maggiore sull'estradosso, ovvero la parete epicardica del cuore. Dall'altro lato la curvatura genera la formazione dei flussi secondari: il fluido si sposta dall'intradosso all'estradosso sul piano della curvatura, per poi tornare verso l'intradosso lungo le pareti del vaso. Si ritiene che le regioni ad alto WSS in alcuni casi possono causare aneurismi, che partono da lesioni del tessuto endoteliale della parete esterna del vaso (Figura 2.2) [16, 17, 18, 19].

La principale conseguenza di una geometria biforcata in vaso è un WSS basso ed oscillante nelle zone opposte al divisore di flusso, regioni che presentano ricircolo e separazioni di flusso: è stato dimostrato che queste porzioni della parete vascolare risultano maggiormente soggette a patologie aterosclerotiche (Figura 2.2) [17, 19, 20].

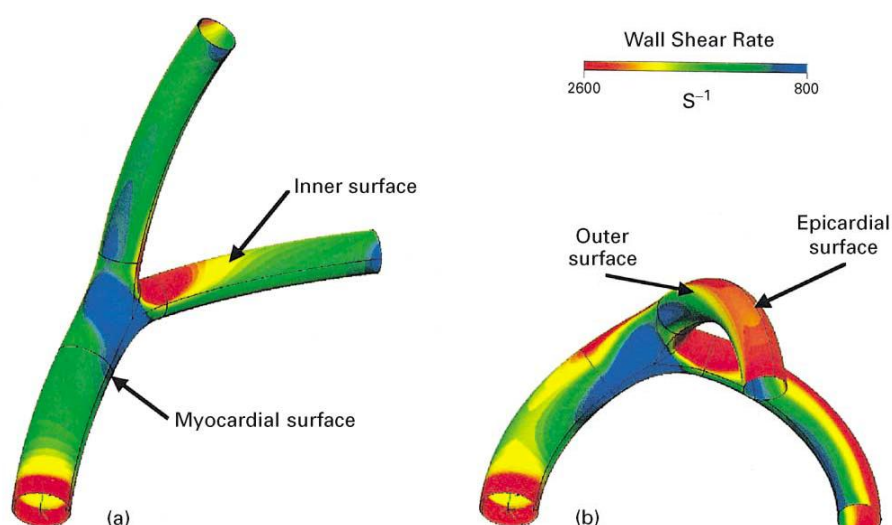


Figura 2.2: Distribuzione di *wall shear rate* in modello di biforcazione curva di un'arteria coronaria con curvatura temporale variabile. Sono mostrati i punti di massimo (a) e di minimo (b) del raggio di curvatura. Le aree sottoposte ad uno *shear rate* relativamente basso (blu) risentono del cambiamento della curvatura. Fonte: modificato da Weydahl, 2001 [17].

Le arterie coronarie, siccome sono attaccate alla superficie del cuore, devono seguire gli ampi movimenti che compie il muscolo cardiaco ad ogni singola contrazione. In particolare la deformazione di questi vasi indotta dalla contrazione miocardica può causare variazioni temporali della curvatura fino all'80% durante il ciclo cardiaco. Fino a poco tempo fa gli effetti di questa deformazione tempo-variante sul flusso sanguigno venivano ignorati. Recentemente, però, sono stati condotti alcuni studi che hanno ricondotto la complessa dinamica fisiologica a semplici componenti di spostamento e deformazione, portando alla conclusione che gli effetti di questi movimenti sono importanti per determinare i WSS. Più precisamente, la variazione della curvatura comporta un'alterazione della distribuzione globale di WSS, ed il WSS medio risulta maggiore del 50% rispetto ad un vaso con curvatura fissata pari a quella media utilizzata nel caso dinamico (Figura 2.2) [17, 21, 22, 23].

Sono stati condotti importanti studi anche per stimare l'influenza delle proprietà reologiche del sangue sull'emodinamica delle coronarie: è importante considerare le caratteristiche di fluido non-newtoniano, con viscosità non costante, dal momento che si tratta di vasi di calibro relativamente piccolo e gli *shear rate* presenti sono piuttosto bassi [24, 25, 26].

A tutti questi elementi che possono influire sul flusso del sangue in condizioni fisiologiche, si deve aggiungere che la presenza di una placca aterosclerotica può alterare notevolmente la situazione dell'emodinamica. Il restringimento del lume porta ad un aumento della velocità del flusso dove si restringe l'area di passaggio, bassi *shear stress* a valle di questa regione, e flusso disturbato con *shear stress* oscillatori a valle della placca (Figura 2.3).

Queste condizioni locali di *shear stress* favoriscono la formazione di un fenotipo di placca predisposta alla rottura a monte della lesione, e di una crescita aggiuntiva della placca a valle [27].

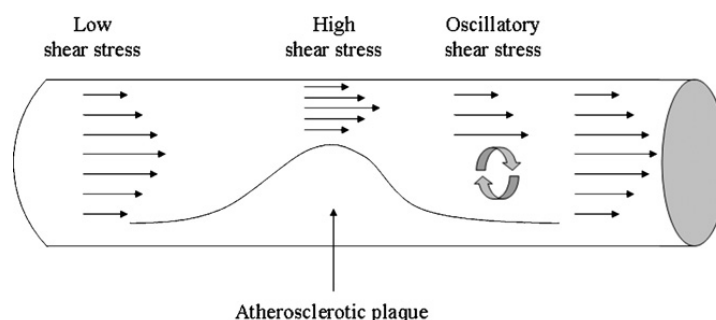


Figura 2.3: Variazione degli shear stress in un segmento rettilineo di arteria, con protrusione della placca aterosclerotica nel lume vasale. Fonte: Cecchi, 2010 [27].

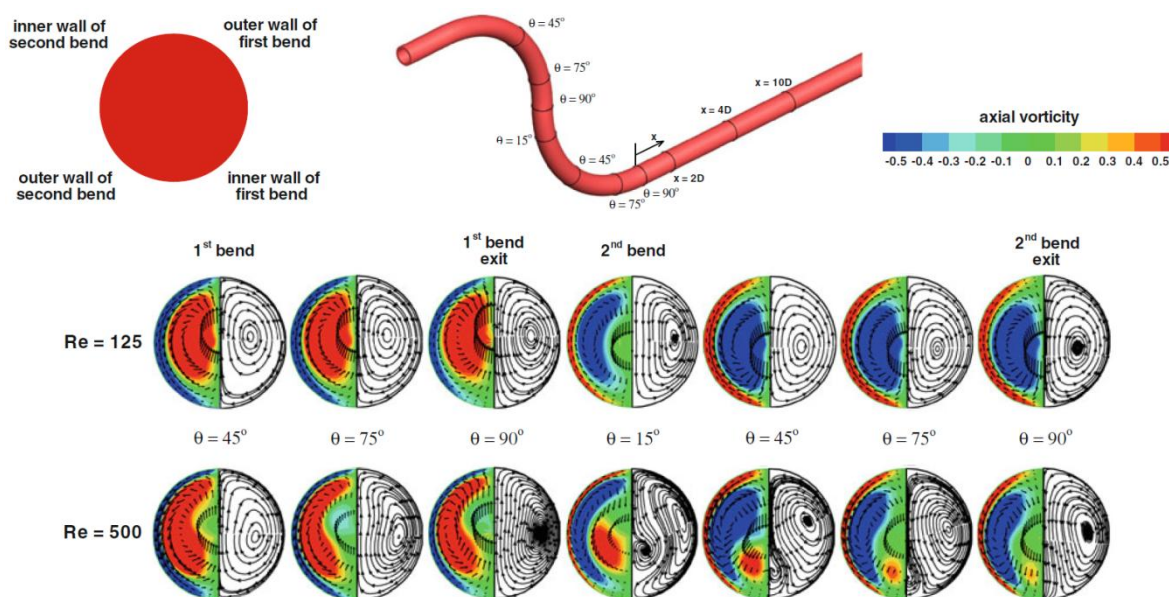


Figura 2.4: Vettori della velocità trasversale con vorticità assiale adimensionale sullo sfondo (metà sinistra) e andamento dei flussi secondari (metà destra) a varie sezioni trasversali del tubo a forma di S con curve a 90° , per differenti numeri di Reynolds. Fonte: modificato da Niazmand, 2010 [28].

Per quanto riguarda i flussi secondari (Figura 2.4), il principale argomento della presente analisi, si ritiene che, se elevati, potrebbero spiegare l'insorgere di danni vascolari [29] e iperplasia [30]. In letteratura sono presenti alcuni studi che affrontano questo aspetto della fluidodinamica solo in maniera parziale e per lo più in vasi con assenza di biforcazioni [28, 31, 32] o in casi di anastomosi [29, 33]. Un interessante lavoro da cui è stato preso spunto è quello condotto da Pivkin et al. su un modello curvo di biforcazione coronarica e che ha portato ad evidenziare la tipica struttura dei flussi secondari presenti in vasi curvi: il fluido si muove dalla parete miocardica verso quella epicardica lungo il diametro, e poi ritorna verso la parete miocardica sui lati della sezione, formando due vortici contro-rotanti [19].

Tutte queste analisi sono state condotte mediante analisi di fluidodinamica computazionale (*Computational Fluid Dynamics: CFD*), una branca della meccanica dei fluidi che usa metodi numerici e algoritmi per risolvere problematiche che coinvolgono il flusso di un fluido. Alcuni aspetti di interesse di questa materia vengono affrontati in seguito (Paragrafo 2.4).

2.3 CENNI DI FLUIDODINAMICA

2.3.1 EQUAZIONI DI CONSERVAZIONE

Le seguenti equazioni sono le principali leggi della fluidodinamica e sono quelle che vengono risolte numericamente dal software di calcolo utilizzato.

Per entrambe le equazioni si utilizza la formulazione conservativa con notazione compatta.

2.3.1.1 CONSERVAZIONE DELLA MASSA - EQUAZIONE DI CONTINUITÀ

A partire dall'uguaglianza tra le portate in massa entranti e uscenti, si ottiene:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{v}) = 0$$

Con ρ densità del fluido e \mathbf{v} vettore velocità. Nel caso in esame si ipotizza che il fluido sia incomprimibile, e pertanto l'equazione diventa:

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0$$

2.3.1.2 CONSERVAZIONE DELLA QUANTITÀ DI MOTO - EQUAZIONE DEL MOMENTO

Uguagliando il termine di accumulo alla differenza tra portate entranti ed uscenti di quantità di moto, cui si sommano le risultanti delle forze di volume e di superficie, si ottiene:

$$\rho \left[\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + (\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v} \right] = -\nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{v} + \rho \mathbf{f}$$

con p pressione, μ viscosità dinamica del fluido e \mathbf{f} forze di volume.

Tale equazione è nota come equazione di Navier-Stokes, ed è particolarizzata per un fluido isotropo, newtoniano ed incomprimibile. E' importante chiarire che questa equazione scritta in forma compatta rappresenta un sistema di tre equazioni, una per ogni direzione.

2.3.2 TRATTAZIONE A PARAMETRI CONCENTRATI

In questa trattazione, che parte dal trascurare i termini convettivi dell'equazione di Navier-Stokes, si concentra in alcuni parametri il comportamento locale delle varie grandezze puntuali. Non si ragiona più in termini di distribuzione di velocità sulla sezione o di variazione di velocità lungo il condotto, ma si utilizza la corrispondente velocità media della sezione, eventualmente variabile nel tempo.

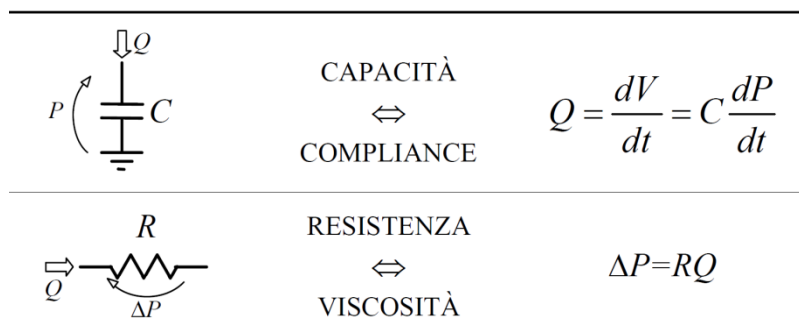


Figura 2.5: Analogie tra sistemi idraulici ed elettrici sfruttati per la trattazione a parametri concentrati. Fonte: modificato da Dubini, 2009 [34].

2.3.2.1 RESISTENZA-VISCOSITÀ

La dissipazione di energia dovuta alla viscosità del fluido e le conseguenti perdite di carico sono messi in conto mediante un termine di resistenza (R) uguale a quello ottenuto per il moto alla Poiseuille:

$$R = \frac{128 \mu L}{\pi D^4}$$

con L e D rispettivamente lunghezza e diametro del condotto [34].

2.3.2.2 CAPACITÀ-COMPLIANCE

La compliance dei vasi, messa in conto come il rapporto tra la variazione di volume del vaso e la variazione di pressione (nel tempo) ai suoi capi, è costante ed è considerata come una capacità (C). Tale proprietà dipende da caratteristiche dimensionali e meccaniche della parte del vaso. Una delle espressioni più comuni per C è:

$$C = \frac{3 \pi R_0^3 (1 - \nu^2)}{2 E h}$$

In cui R_0 è il raggio del condotto, E e ν sono il modulo di elasticità ed il coefficiente di Poisson del materiale costituente la parete e h è lo spessore della parete [34].

2.3.3 FLUIDI NON-NEWTONIANI

Un fluido si dice newtoniano se lo sforzo tangenziale (τ) è direttamente proporzionale alla velocità di deformazione ($\dot{\gamma}$, *shear rate*):

$$\tau = \mu \dot{\gamma}$$

dove μ è la viscosità dinamica: una proprietà termofisica del fluido, dipendente solo dalla temperatura e non dal campo di moto [34].

Un fluido che non presenta questa peculiarità è detto non-newtoniano e viene descritto con la medesima equazione sostituendo alla viscosità la viscosità apparente (μ_{APP}).

$$\tau = \mu_{APP} \dot{\gamma}$$

La viscosità apparente (Figura 2.7) non è costante e non è più una proprietà termofisica del fluido, ma dipende dal campo di moto.

2.3.3.1 IL SANGUE

Il sangue è una sospensione di piastrine e cellule nel plasma, che è a sua volta miscela di acqua e lunghe molecole come proteine ed enzimi. Inoltre le cellule sono deformabili e, in determinati condizioni di *shear rate*, possono anche formare degli agglomerati, detti rouleaux (Figura 2.6), che si orientano e si deformano anisotropicamente. Di conseguenza il sangue ha proprietà reologiche molto complesse, ma tuttavia viene spesso modellato come fluido newtoniano se si analizzano grandi vasi in condizioni stazionari [34].

In generale gli effetti non-Newtoniani del sangue si ritengono trascurabili quando si esamina il moto del sangue nei grandi vasi, ma possono diventare un fattore importante nelle zone di inversione e/o separazione di flusso, laddove si incontrano bassi valori di *shear rate* [34].

Le principali differenze con il modello newtoniano per il sangue si riscontrano soprattutto alle basse velocità, sulla distribuzione dei WSS, sulle zone di ricircolo e sui flussi secondari [24, 25, 26].

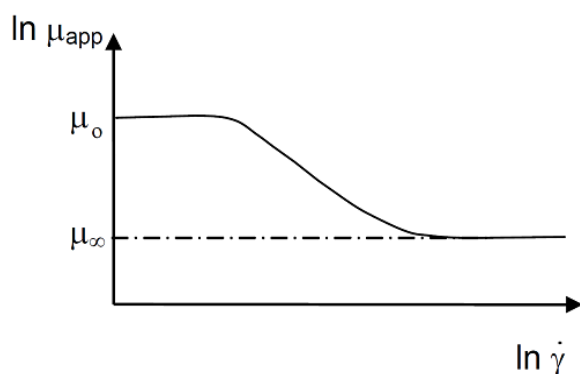


Figura 2.7: Andamento reale della viscosità apparente di un fluido pseudoplastico in funzione del gradiente di velocità. Fonte: Dispense Dubini.



Figura 2.6: Globuli rossi aggregati in rouleaux.

2.3.3.2 MODELLO CARREAU-YASUDA

Uno dei più utilizzati per descrivere la viscosità apparente del sangue è il “modello Carreau-Yasuda” [24, 26, 35]:

$$\mu_{APP} = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty}) \cdot (1 + \dot{\gamma}^a \lambda^a)^{\frac{n-1}{a}}$$

In cui λ è la costante di tempo, n è una misura della differenza del fluido in esame da uno newtoniano, μ_0 (*zero-shear-rate viscosity*) e μ_{∞} (*infinite-shear-rate viscosity*) sono le viscosità rispettivamente a bassi e alti *shear rate*, a è un parametro adimensionale legato alla dolcezza della transizione tra il plateau di μ_0 e μ_{∞} .

Spesso al parametro a viene assegnato un valore pari a 2, che consente una buona interpolazione dei dati sperimentali di molti fluidi, ed in questo caso viene chiamato semplicemente “modello Carreau” [25].

2.3.4 CURVATURA DEI VASI E FLUSSI SECONDARI

L'indagine su un flusso laminare stazionario completamente sviluppato di un fluido newtoniano incomprimibile attraverso tubi leggermente curvi ha origine verso la fine degli anni '20 con i fondamentali studi condotti da Dean, uno scienziato inglese [36, 37]. Dean ricavò le equazioni di Navier-Stokes in sistema di coordinate toroidali e produsse una soluzione per i flussi assiale e secondari. In questo modo fu in grado di prevedere la formazione di una coppia di vortici contro-rotanti nella sezione trasversale del tubo, con i sensi di rotazione disposti in modo tale che il fluido al centro del tubo si muove verso l'estradosso: tuttora questo tipo di flussi trasversali vengono chiamati “vortici tipo Dean”. Per quanto riguarda il profilo di velocità assiale, il flusso risulta asimmetrico con il massimo spostato verso l'estradosso. Dean, inoltre, osservò che la curvatura riduce la portata rispetto ad un flusso in un condotto rettilineo, imponendo il medesimo gradiente di pressione assiale [38].

In una trattazione semplificata, considerando una curvatura piana di raggio costante ed il flusso già sviluppato, dal bilancio delle forze in direzione radiale si ricava:

$$\frac{\partial p}{\partial r} = \rho \frac{w^2}{r}$$

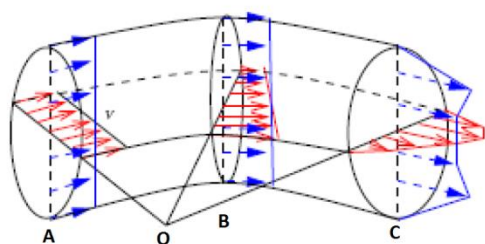
ed ipotizzando un gradiente pressorio costante in direzione radiale, è possibile evincere che all'aumentare della coordinata radiale deve aumentare la velocità del fluido: il profilo di velocità non è più simmetrico come in un condotto rettilineo, ma è appuntito verso l'estradosso (Figura 2.9 e Figura 2.8).

Questo fatto, a sua volta, comporta che, per la conservazione della massa su ogni sezione, parte del fluido che si è spostata verso l'estradosso secondo il gradiente di pressione in direzione radiale ritorni verso l'intradosso lungo le pareti del vaso, generando i cosiddetti flussi secondari; questi flussi si spengono quando il vaso diventa dritto. Il nome discende dal fatto che sono moti a bassa velocità che hanno luogo in piani perpendicolari alla direzione di avanzamento del sangue nel vaso (flusso primario) [34].

Inoltre in ambito biomedicale lo studio presenta anche altre complicazioni. Considerando ad esempio l'arco aortico:

- siccome l'asse del vaso non giace in un unico piano, la curvatura risulta tridimensionale;
- la curvatura del vaso varia lungo l'asse del condotto;
- all'apertura della valvola aortica il flusso entra come un getto, con un profilo piatto ad alta velocità, quindi il moto si sviluppa con una lunghezza di imbocco;
- sono presenti le diramazioni brachio-cefaliche [34].

Axial Velocity Profiles



Secondary Flow Streamlines

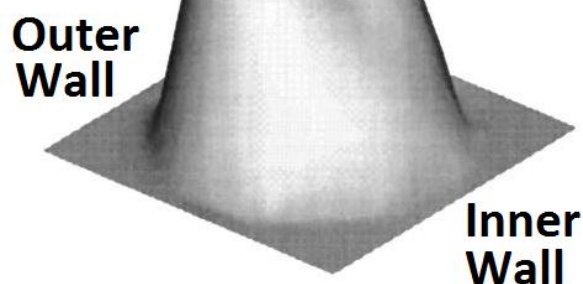
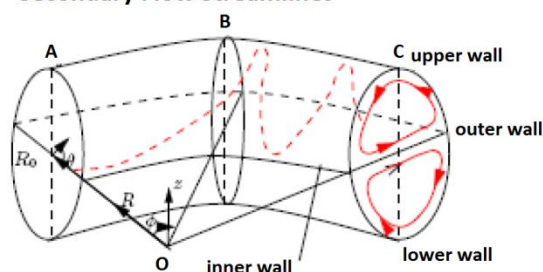


Figura 2.9: Profili di velocità e flussi secondari in un vaso curvo stazionario. Fonte: modificato da Dubini, 2009 [34].

Figura 2.8: Profilo di velocità "tipo Dean": la distribuzione di velocità è spostata verso l'estradosso. Fonte: modificato da Myers, 2001 [12].

2.3.4.1 “NUMERO DI DEAN”

Per descrivere l'intensità globale dei flussi secondari si definisce il “numero di Dean”:

$$Dn = Re \sqrt{\frac{D}{2R}}, \text{ con } Re = \frac{\rho v D}{\mu}$$

in cui D è il diametro del condotto, R è il raggio di curvatura, v è la velocità assiale del fluido e Re è il “numero di Reynolds” [34].

Si può notare come, a diametro del condotto costante, Dn è direttamente proporzionale alla velocità ed inversamente proporzionale alla radice quadrata del raggio di curvatura.

2.3.4.2 ELICITÀ

Il termine “elicità” è stato introdotto alla fine degli anni '60 da Moffatt [39] nella letteratura della meccanica dei fluidi.

L'elicità (H) è definita come il prodotto scalare tra la vorticità ($\nabla \times \mathbf{v}$) ed il vettore velocità [40]:

$$H = (\nabla \times \mathbf{v}) \cdot \mathbf{v} = \left(\frac{\partial v_z}{\partial y} - \frac{\partial v_y}{\partial z} \right) v_x + \left(\frac{\partial v_x}{\partial z} - \frac{\partial v_z}{\partial x} \right) v_y + \left(\frac{\partial v_y}{\partial x} - \frac{\partial v_x}{\partial y} \right) v_z$$

Questa quantità può essere intesa come un indicatore di quanto si avvolgono le linee del campo di velocità una con l'altra [41].

2.4 CENNI DI FLUIDODINAMICA COMPUTAZIONALE

Le analisi della fluidodinamica in strutture particolarmente complesse necessitano della discretizzazione spaziale ottenuta mediante la realizzazione della mesh. Questo procedimento porta ad un sistema di equazioni differenziali per problemi tempo varianti derivanti dalle equazioni di Navier - Stokes.

I computer vengono impiegati per eseguire i milioni di calcoli necessari a simulare le interazioni dei fluidi con le superfici definite tramite le condizioni al contorno (*Boundary Conditions*). Nella maggior parte dei casi anche utilizzando computer con potenze di calcolo molto elevate è possibile ottenere soltanto una soluzione approssimata della fluidodinamica.

2.4.1 CONDIZIONI AL CONTORNO

Le condizioni al contorno sono dei vincoli imposti alla soluzione delle equazioni differenziali necessarie per risolvere il problema fluidodinamico. In particolare sono necessarie per definire le proprietà del flusso in ingresso ed in uscita e le caratteristiche dell'interazione tra il fluido e la parete.

2.4.1.1 VELOCITY INLET

Questo tipo di condizione al contorno viene utilizzato per definire la velocità e tutte le proprietà scalari rilevanti del flusso. In questo caso la pressione totale non è fissata, ma aumenterà fino al valore necessario per mantenere la distribuzione di velocità assegnata [40].

2.4.1.2 PRESSURE OUTLET

L'utilizzo di questa condizione al contorno consente di definire una pressione su una superficie di uscita. In questo modo la velocità del flusso in uscita non è fissata [40].

2.4.1.3 WALL

La condizione al contorno di parete serve per collegare il fluido e le regioni solide della struttura in esame. In particolare nella maggior parte dei casi per i fluidi viscosi si usa una condizione di non-scivolamento (*no slip*): la velocità del fluido a contatto con la parete sarà la stessa della parete. Tale imposizione si giustifica considerando che le particelle di fluido vicine alla parete non si fluiscono quando l'adesione con la superficie solida è più forte della coesione con le altre particelle di fluido [40].

2.4.2 SOLUTORE PISO

Dal momento che le equazioni che governano la fluidodinamica, ovvero quelle di conservazione della massa e della quantità di moto, sono non-lineari ed accoppiate, il processo di soluzione comporta delle iterazioni in cui tutte le equazioni vengono risolte in maniera iterativa fino a portare a convergenza la soluzione numerica.

Data la vastità dell'argomento, qui ci si limiterà alla descrizione del solutore scelto: PISO (*Pressure-Implicit with Splitting of Operators*).

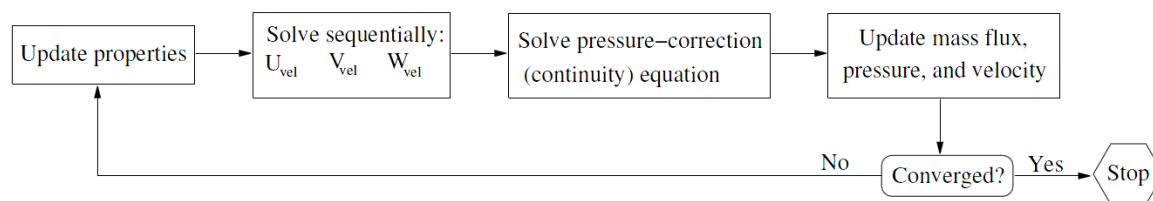


Figura 2.10: Schema del sistema di funzionamento di un generico algoritmo Pressure-Based Segregated. Fonte: modificato da [40] ANSYS FLUENT 12.0 User Manual, 2009 [40].

Il PISO è un algoritmo di soluzione Pressure-Based: l'equazione della pressione viene ricavata da quelle di conservazione, in modo che il campo di velocità, corretto tramite la pressione, soddisfi la continuità. In particolare è Pressure-Based Segregated: le singole equazioni vengono risolte una dopo l'altra separatamente (Figura 2.10).

Il solutore PISO è stato scelto poiché particolarmente indicato per mesh distorte: sebbene aumenti il lavoro della CPU per una singola iterazione, riesce a diminuire drasticamente il numero di iterazioni necessarie alla convergenza della soluzione [40].

Per questo solutore sono disponibili due metodi:

- **Skewness Correction:** è un processo che porta a ridurre le difficoltà di convergenza associate a mesh molto distorte;
- **Neighbor Correction:** è il processo iterativo mediante il quale dopo alcuni cicli iniziali aggiuntivi, le velocità corrette soddisfano maggiormente le equazioni di conservazione. Tale opzione è consigliata per simulazioni transienti.

Inoltre è disponibile anche l'opzione *Skewness - Neighbor Coupling*: per mesh con un alto grado di distorsione l'accoppiamento simultaneo dei due metodi di correzione con la risoluzione dell'equazione di continuità è sconsigliato, poiché potrebbe causare divergenza.

2.4.3 FATTORE DI SOTTO-RILASSAMENTO

Siccome il set di equazioni da risolvere tramite FLUENT sono non-lineari, è necessario controllare la variazione della generica variabile ϕ . A tal scopo si usa il sotto-rilassamento (*under-relaxation*) delle variabili, che diminuisce la variazione di ϕ prodotta durante ogni iterazione. In maniera più esplicita si può dire che ad ogni iterazione il valore della variabile ϕ all'interno di una cella dipende dal valore della variabile all'iterazione precedente (ϕ_{OLD}), dalla variazione calcolata della variabile ($\Delta\phi$) e dal fattore di sotto-rilassamento (α) secondo la seguente formula: $\phi = \phi_{OLD} + \alpha \cdot \Delta\phi$ [40].

2.5 FLUIDODINAMICA E ATEROSCLEROSI NELLE BIFORCAZIONI

Diversi studi hanno confermato che la conformazione biforcata di un vaso è predisposta all'insorgere di lesioni aterosclerotiche, probabilmente a causa dell'emodinamica allo stesso tempo turbolenta e statica in zone adiacenti [27]. Da un'analisi della distribuzione del WSS nella coronaria sinistra condotta da Soulis et al., è emerso che a livello delle biforcazioni nelle zone opposte al divisore di flusso sono presenti bassi valori di WSS [42]. Queste regioni corrispondono ai punti maggiormente predisposti allo sviluppo dell'aterosclerosi [43]. Al contrario, gli apici delle biforcazioni sono il sito più comune di danno meccanico dell'endotelio e di formazione di aneurismi: vari studi hanno dimostrato che questa regione è caratterizzata da alti livelli di WSS (Figura 2.11) [27, 34].

In particolare, uno studio condotto su 2.879 pazienti sottoposti ad un intervento coronarico percutaneo per lesioni in biforcazioni ha mostrato che un elevato angolo di biforcazione, superiore a 50° , è associato ad un alto rischio di grandi eventi cardiaci negativi a lungo termine (*Major adverse cardiac events: MACE*) [44]. Tramite studi di biofluidodinamica è risultato che elevati angoli di biforcazione contengono aree ad alto WSS vicine ad aree a basso WSS, fenomeno che probabilmente stimola l'attivazione e l'aggregazione piastrinica, e la conseguente formazione di una regione localizzata di ristagno e trombosi [11].

Inoltre, se l'angolo tra il vaso genitore ed il vaso figlio è elevato, si può verificare un distacco

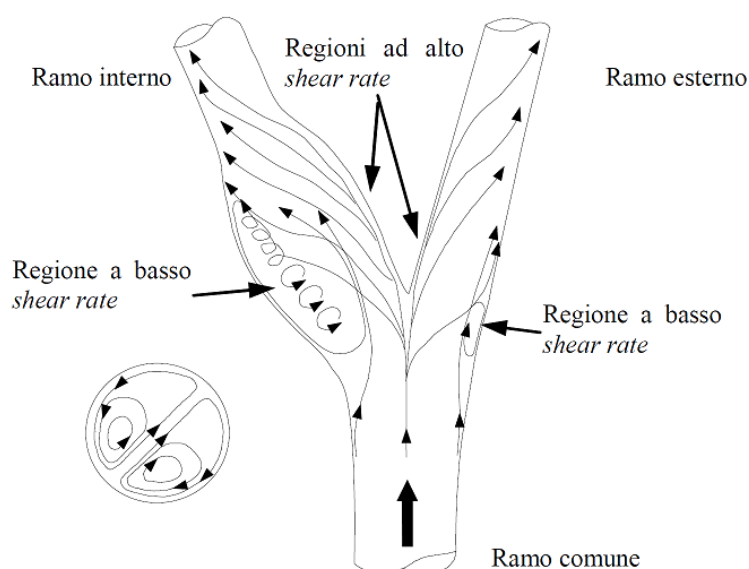


Figura 2.11: Rappresentazione schematica dei flussi nella biforcazione carotidea. A sinistra è riportata una vista in sezione all'altezza del seno carotideo che evidenzia il tipico aspetto dei flussi secondari. Fonte: Dubini, 1998 [45].

di vena: il fluido vicino alla parete esterna presenta delle aree di ricircolo o ristagno. Questo fenomeno può causare anomalie quali depositi di sostanze trasportate dal sangue sulla parete oppure insufficiente apporto di sostanze nutritive alle cellule della parete.

È importante sottolineare infine come in una biforcazione ogni vaso figlio può essere visto come un vaso curvo: ad una certa distanza dalla biforcazione, pari alla lunghezza d'imbocco nella quale si ricrea lo strato limite, si generano i flussi secondari. [34]

A conferma dell'importanza della problematica delle lesioni di biforcazioni coronariche, in letteratura sono presenti diversi tipi di classificazione delle placche aterosclerotiche, tra cui le principali sono tre: Lefèvre [46], Medina [47] e Movahed [48] (Figura 2.12). Queste classificazioni vengono utilizzate in fase di impianto di stent coronarici per definire la migliore tecnica di intervento.

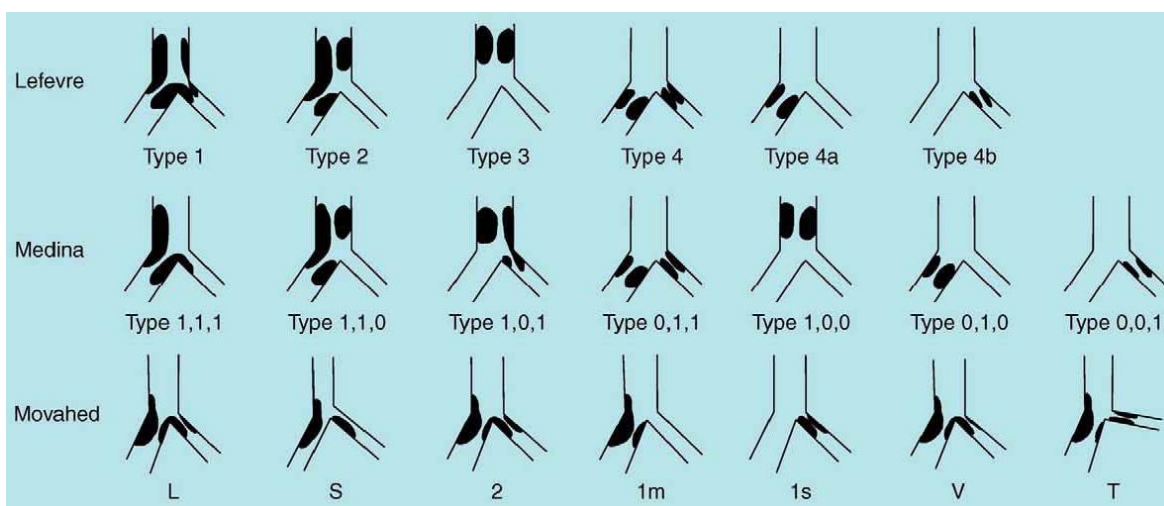


Figura 2.12: Schemi di classificazione secondo i metodi di Levevre, Medina e Movahed. Fonte: modificato da Movahed, 2008 [49].

Capitolo 3

MATERIALI E METODI

Nel presente capitolo dapprima si descrivono le geometrie dei modelli di biforcazione coronarica appositamente creati per questo studio. Successivamente viene illustrata la procedura di blocking utilizzata per la generazione della mesh con elementi esaedrici. Vengono illustrati dettagliatamente tutti gli aspetti fluidodinamici di fondamentale importanza. Infine, si mostrano i risultati di alcune analisi preliminari per l'ottimizzazione delle simulazioni al calcolatore.

3.1 GEOMETRIA DELLE STRUTTURE

Utilizzando il software *Rhinoceros 4.0 SR7* (Robert McNeel & Associates) sono state realizzate in totale nove diverse geometrie: tre diversi angoli di biforcazione per tre differenti raggi di curvatura (Figura 3.2).

I modelli tridimensionali delle biforcazioni coronariche sono stati definiti come l'intersezione di due forme tubolari giacenti su una sfera, che rappresenta la superficie del cuore.

I tubi hanno sezione circolare e diametro costante: $D_{\text{MAIN}} = 3 \text{ mm}$ e $D_{\text{SIDE}} = 1.5 \text{ mm}$.

I modelli sono stati realizzati con tre diversi angoli di biforcazione (θ) tra *Main Branch* (MB) e *Side Branch* (SB): 45° (θ_{45}), 70° (θ_{70}) e 90° (θ_{90}). Tali angoli sono stati scelti considerando sia le analisi sull'anatomia delle biforcazioni coronariche [2] sia il maggiore rischio di patologie vascolari in biforcazioni con angoli maggiori di 50° [44].

Angoli di biforcazione e diametri dei vasi tendono a replicare l'anatomia fisiologica di un'arteria coronaria destra (RCA).

Il tratto prossimale del MB misura 10.125 mm (L_{PROX}), lunghezza sufficiente a consentire uno sviluppo del flusso in ingresso, che altrimenti potrebbe comportare problemi di calcolo durante la simulazione. La porzione distale del MB è lunga 24 mm (L_{DIST}) ed il SB ha una lunghezza di 12.375 mm (L_{SIDE}): tali dimensioni consentono di evitare eventuali effetti di bordo sulle sezioni di uscita (Figura 3.1.A) [19].

Infine per rendere la biforcazione meno spigolosa, i due rami sono stati collegati mediante un raccordo con raggio di 0.3 mm .

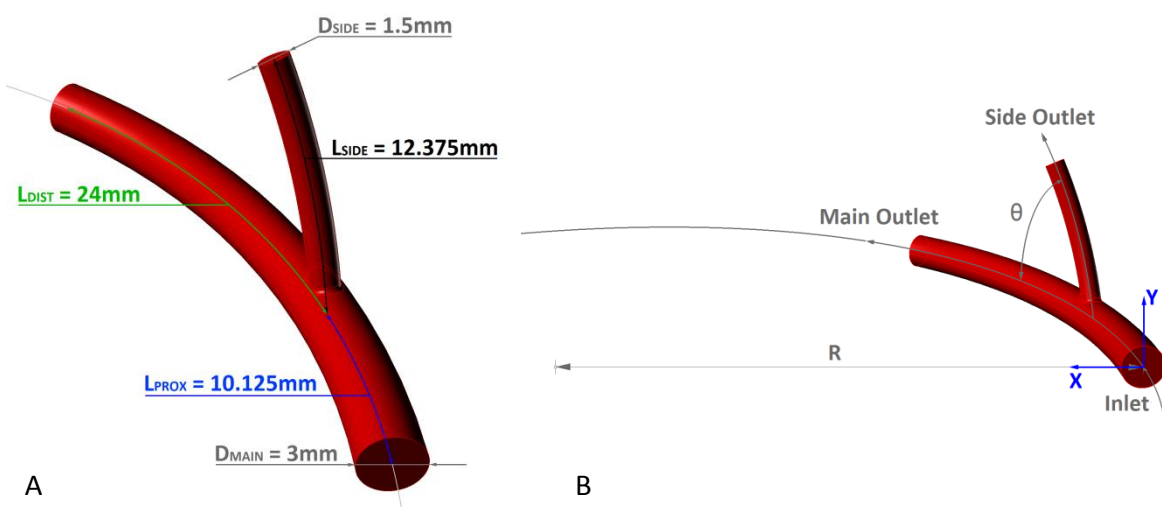


Figura 3.1: Viste prospettive del modello di biforcazione con dimensioni (A) e parametri (B).

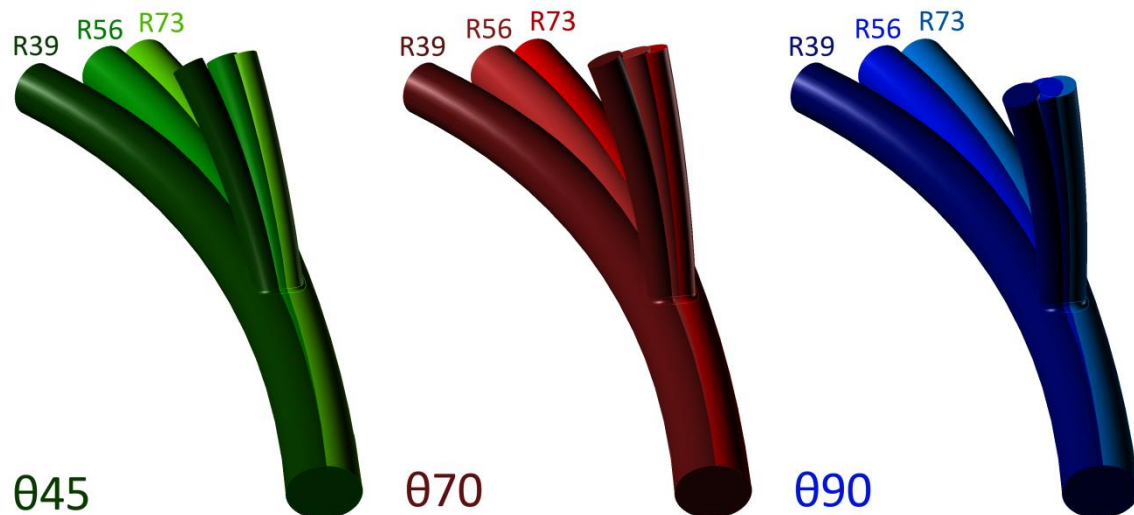


Figura 3.2: Viste prospettive dei nove modelli realizzati con differenti angoli di biforcazione a diverse curvatures.

La contrazione ed il rilassamento cardiaci sono stati simulati scegliendo tre diversi raggi (R) per la sfera di giacitura: un raggio medio, 56.25 mm (R56); uno minimo, 39.375 mm (R39) pari al 70% di quello medio; uno massimo, 73.125 mm (R73) pari al 130% di quello medio (Figura 3.1.B e Figura 3.2) [19, 50, 51, 52].

3.2 REALIZZAZIONE DELLA MESH

Le mesh dei modelli della struttura biforcata sono state realizzate mediante il software *Icem CFD 12.1 64bit* (Ansys Inc.), impiegando elementi esaedrici gestiti con il metodo dei blocchi.

3.2.1 OPERAZIONI PRELIMINARI

La geometria realizzata in *Rhinoceros* è stata importata in *Icem*, opportunamente suddivisa in parti (INLET, MAIN_BRANCH, MAIN_OUT, RING, SIDE_BRANCH, SIDE_OUT) e riparata, al fine di chiudere spazi vuoti tra superfici adiacenti. Infine, viene creato un *body*, un punto che individua la regione in cui dovranno essere creati gli esaedri.

3.2.2 PROCEDURA DI BLOCKING

Inizialmente viene creato un blocco, un parallelepipedo che contiene l'intera geometria, che viene successivamente diviso. Alcuni bordi ed alcuni vertici dei blocchi vengono associati rispettivamente a curve e punti della geometria, facendo in modo che i blocchi, dei parallelepipedi deformati, seguano al meglio la geometria curva della struttura (Figura 3.3).

Siccome la biforcazione ha una forma tubolare si è deciso di realizzare, all'interno di tutti i blocchi, un *O-Grid block*. Questa opzione consente di dividere un blocco in 5 sotto blocchi e di disporre le linee della griglia a forma di "O", riducendo la distorsione dove lo spigolo di un blocco giace su una curva continua (Figura 3.4) [53].

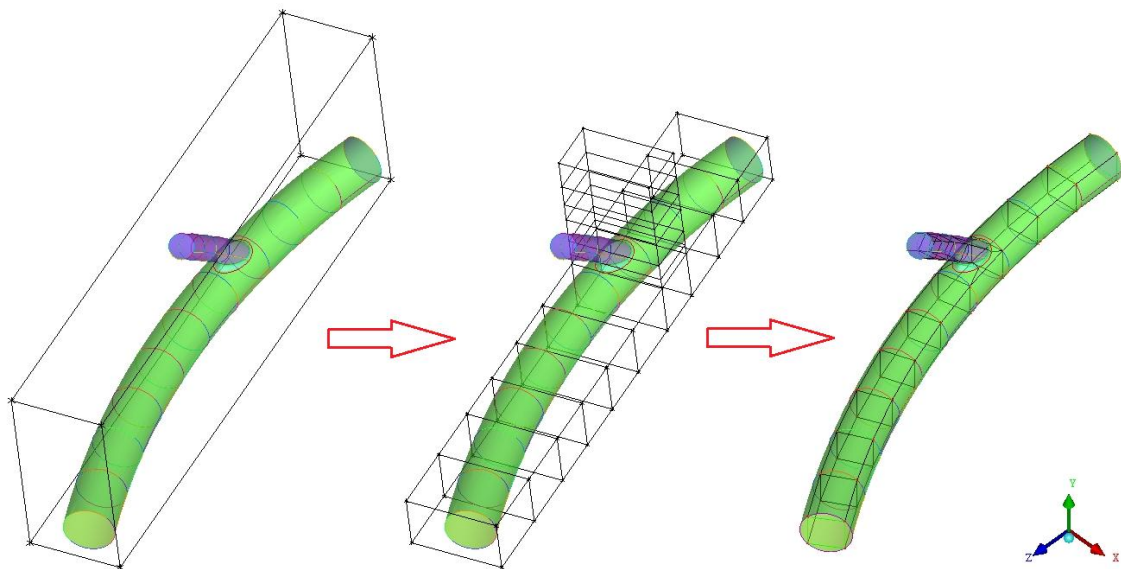


Figura 3.3: La procedura di blocking: dapprima la creazione del blocco principale, successivamente la suddivisione in blocchi più piccoli ed infine l'associazione dei bordi dei blocchi alle isocurve del modello.

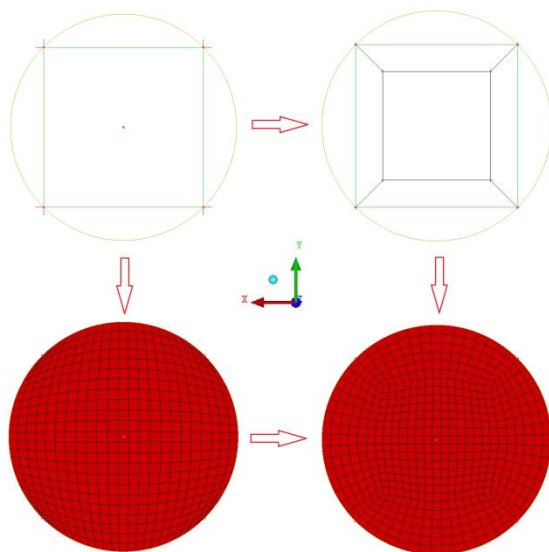


Figura 3.4: Confronto tra una mesh esaedrica normale ed una generata utilizzando l'*O-Grid Block*.

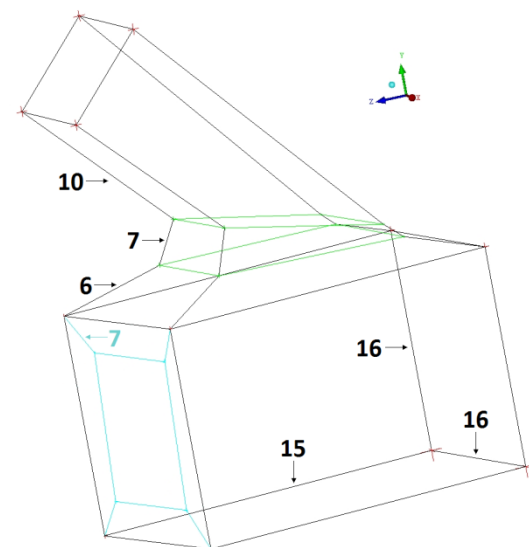


Figura 3.5: Numero di nodi sui bordi dei blocchi nella regione di raccordo tra *Main* e *Side Branch*.

3.2.3 DISTRIBUZIONE DEI NODI

Il metodo del *blocking* consente un alto livello di adattamento della mesh alla geometria grazie alla possibilità di scegliere il numero di nodi da inserire su ciascun bordo di un blocco. Nel caso in esame i nodi sono stati opportunamente distribuiti (Figura 3.5) ottenendo, per tutte le mesh, un numero complessivo di 103.275 elementi. Più precisamente, siccome lo scopo del presente studio è l'analisi dei flussi secondari presenti in una sezione, si scelto uno spazio tra i nodi più piccolo in direzione trasversale (0.08 - 0.15 mm) e maggiore in direzione longitudinale (0.23 - 0.25 mm). Infine, affinché la mesh segua al meglio il profilo della geometria, è stato diminuito ulteriormente lo spazio tra i nodi sui bordi dei blocchi che definiscono il raccordo (0.04 - 0.08 mm).

3.2.4 QUALITÀ DELLA MESH

Utilizzando inizialmente la qualità degli elementi (un sistema di valutazione bilanciato tra determinante, ortogonalità e deformazione angolare) per una valutazione della qualità globale della mesh è stato possibile evidenziare come la regione di criticità è zona prossimale del Side Branch: qui gli elementi risultano maggiormente deformati in quanto devono adattarsi alla geometria della biforcazione (Figura 3.6).

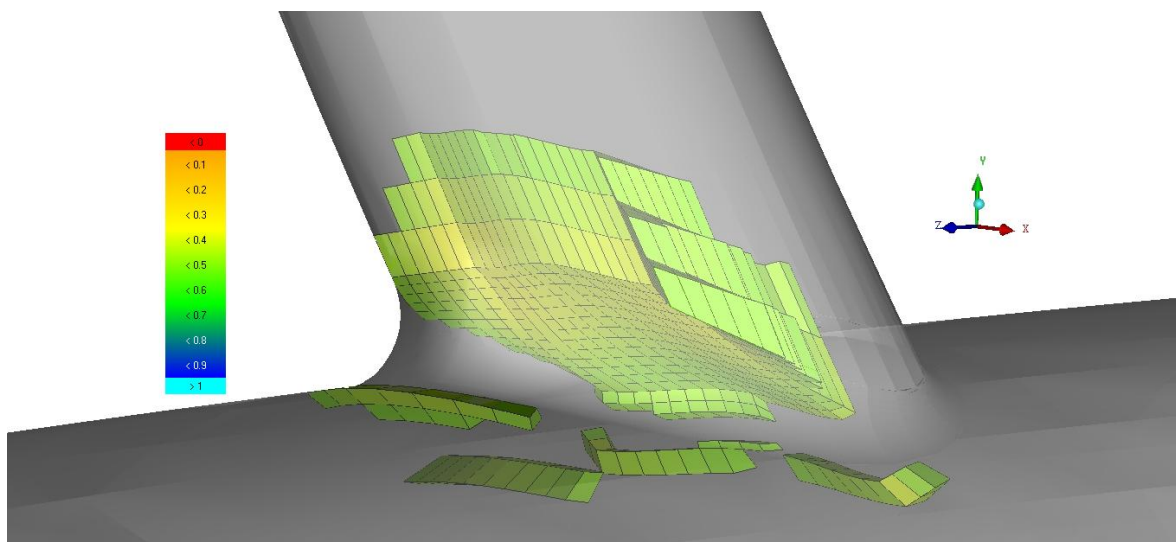


Figura 3.6: Elementi della mesh, circa lo 0.6%, con qualità inferiore a 0.5.

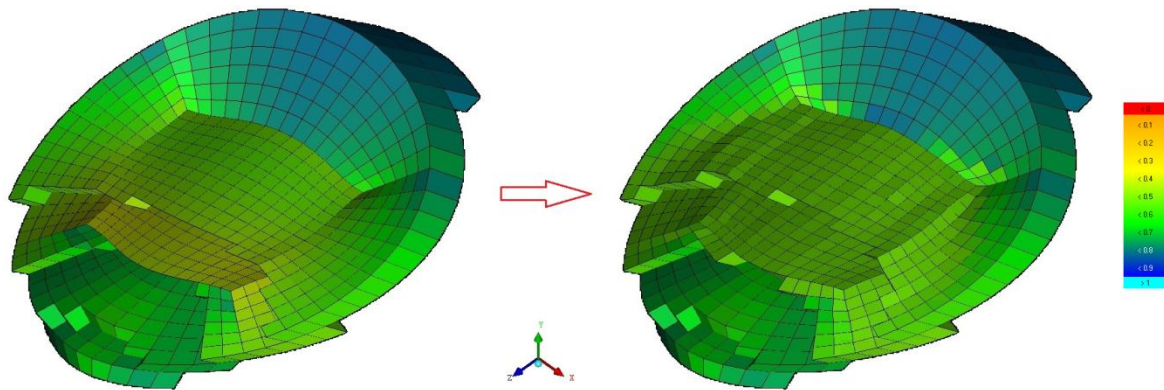


Figura 3.7: Effetto del processo di smoothing su una sezione prossimale del Side Branch: gli elementi sono colorati in base alla loro qualità.

3.2.4.1 SMOOTHING

La funzione *Smooth Mesh Globally* di *Icem* consente di aumentare automaticamente la qualità della mesh (Figura 3.7). La mesh può essere rifinita in base a diversi criteri, ed in questo caso è stato scelto il criterio basato sulla qualità degli elementi.

Per migliorare la qualità globale della mesh sono state eseguite 10 iterazioni di *smoothing* fino al valore 0.5.

Il numero di iterazioni definisce la percentuale di elementi al di sotto del valore minimo di qualità scelto al quale applicare lo smoothing. Nel nostro caso selezionando 10 iterazioni con un valore minimo di qualità di 0.5, alla prima sarà rifinito il 10% peggiore degli elementi al di sotto di 0.5, alla seconda il 20% peggiore e così via.

3.2.4.2 EQUIANGLE SKEWNESS

Per l'analisi della qualità si è scelto l'*Equiangle Skewness*, che è così definito [53]:

$$ES = 1.0 - \max\left(\frac{Q_{\max} - Q_e}{180 - Q_e}; \frac{Q_e - Q_{\min}}{Q_e}\right)$$

In cui Q_{\max} è l'angolo più grande dell'elemento, Q_{\min} è l'angolo più piccolo dell'elemento e Q_e è l'angolo di un elemento equiangolare.

Poiché tale parametro è adatto ad evidenziare possibili problemi di calcolo in mesh distorte come quelle in esame [54], è importante che si avvicini ad 1 nel maggior numero di elementi possibile.

Tabella 3.1: Percentuale di elementi suddivisi per range di *Equiangle Skewness* confrontati con valori da letteratura.

Equiangle Skewness	De Santis ^[55]	Ø45			Ø70			Ø90		
		R39	R56	R73	R39	R56	R73	R39	R56	R73
da 1.00 a 0.75	52.72%	85.66%	86.70%	86.64%	89.49%	88.45%	89.30%	91.03%	91.13%	90.96%
da 0.75 a 0.50	47.00%	11.18%	10.90%	10.73%	9.98%	10.80%	10.10%	8.19%	7.90%	8.23%
da 0.50 a 0.25	0.28%	3.16%	2.40%	2.62%	0.54%	0.74%	0.60%	0.78%	0.97%	0.81%
da 0.25 a 0.00	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%

Dai valori riportati in Tabella 3.1 è possibile evidenziare come in tutte le mesh almeno l'85% degli elementi ha un equiangle skewness superiore a 0.75. Inoltre si nota come all'aumentare dell'angolo di biforcazione aumenta la percentuale di elementi a qualità maggiore: ciò si può giustificare considerando che gli elementi nella zona della biforcazione risultano meno distorti e maggiormente simili a parallelepipedi.

3.3 ANALISI FLUIDODINAMICA

Per l'esecuzione dei calcoli della fluidodinamica è stato utilizzato il software *Fluent 12.1.2 64bit* (Ansys Inc.) in modalità parallela su due processori.

Nel modello fluidodinamico il sangue è stato approssimato ad un fluido omogeneo e incomprimibile, con densità costante pari a 1057 kg/m³ [56].

3.3.1 VISCOSITÀ

Per la viscosità del sangue è stato adottato il "modello Carreau-Yasuda" con $\lambda = 1.1902$, $n = 0.22$, $a=1.25$, $\mu_0=0.056$ e $\mu_\infty=0.00345$ [24]. Tali valori dei parametri derivano dall'interpolazione dei dati sperimentali tratti dagli studi condotti da Cho e Kensey sul sangue [57].

$$\mu_{APP} = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty) \cdot (1 + \dot{\gamma}^a \lambda^a)^{\frac{n-1}{a}}$$

Per poter utilizzare questo modello di viscosità è stato necessario scrivere un'apposita UDF poiché *FLUENT* non ne consente l'implementazione automatica (UDF completa in Appendice sezione A.1).

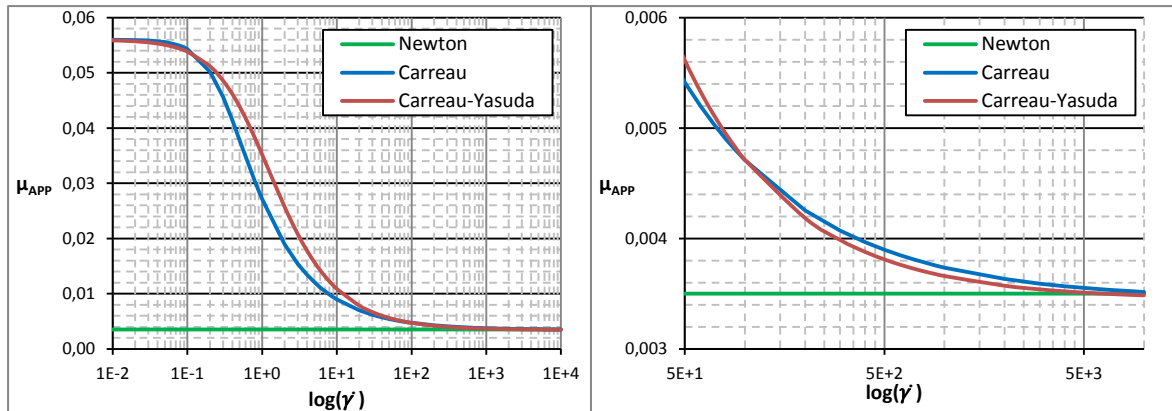


Figura 3.8: Grafici semilogaritmici dell'andamento di tre diversi modelli di viscosità: Newton [56] Carreau [25]; Carreau-Yasuda [24]. A destra il dettaglio del range di *shear rate* riscontrato in biforcazioni coronariche. E' importante sottolineare che i parametri usati nei due modelli di viscosità variabile derivano dai medesimi dati sperimentali.

Analizzando gli andamenti della viscosità apparente riportati in Figura 3.8 risulta evidente la differenza tra i tre modelli descritti soprattutto ai bassi *shear rate*.

In particolare nel range di *shear rate* presente nei modelli di biforcazioni coronariche analizzati ($50 - 10.000 \text{ s}^{-1}$) la viscosità descritta mediante il “modello Carreau-Yasuda” risulta maggiore di quella del “modello newtoniano” fino ad una volta e mezzo circa.

3.3.2 CONDIZIONI AL CONTORNO

3.3.2.1 VELOCITY INLET

All'ingresso è stato imposto un profilo di velocità parabolico tempo-variante. (Figura 3.9)

La forma d'onda fisiologica utilizzata per l'andamento temporale del flusso in ingresso è basata sul lavoro di Matsuo et al. [5] (Figura 1.2), in cui è stata misurata la portata sanguigna a riposo all'interno della RCA di pazienti sani mediante l'impiego di un flussimetro Doppler.

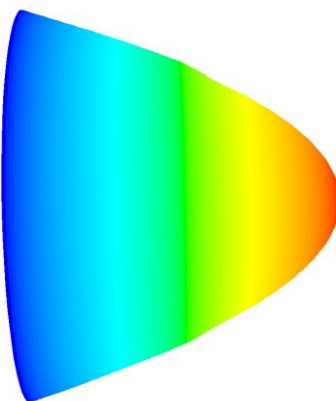


Figura 3.9: Profilo parabolico di velocità applicato all'ingresso.

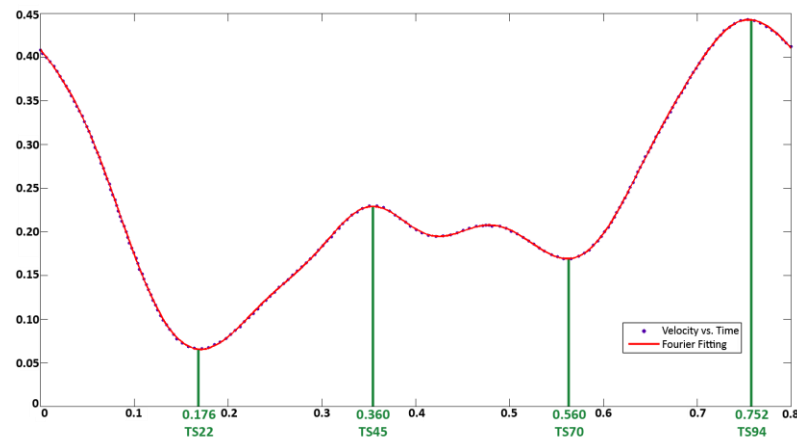


Figura 3.10: Andamento temporale seguito dalla media del paraboloide in ingresso. In blu i punti estratti mediante *Engauge Digitizer* dalla curva sperimentale. In rosso l'interpolazione effettuata con *cftool* di *Matlab*. In verde gli istanti di tempo selezionati.

Tabella 3.2: Corrispondenza tra time step, istante temporale (s) e velocità ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$).

Tempo	0.176	0.360	0.560	0.752
Time step	22	45	70	94
Velocità	0.066	0.229	0.170	0.444

Dalla curva, ricavata dalla letteratura sotto forma di immagine, sono stati estratti circa 400 punti mediante il software *Engauge Digitizer*, un software freeware che consente di estrarre le coordinate di un grafico a partire da un'immagine. I dati estratti dall'immagine sono stati interpolati con una serie di Fourier dell'ottavo ordine utilizzando l'applicazione *cftool* del software *Matlab R2010a* (The Mathworks Inc.). (Figura 3.10)

Inoltre sulla curva di velocità sono stati selezionati alcuni istanti di interesse: due minimi e due massimi. (Tabella 3.2)

Il profilo di velocità tempo-variante è stato definito in *FLUENT* mediante una UDF (UDF completa in Appendice sezione A.2).

3.3.2.2 PRESSURE OUTLET

Alle uscite del MB e del SB sono state impostate pressioni tempo-varianti utilizzando una piccola rete a parametri concentrati che ha consentito di realizzare un modello multiscala. Lo scopo di questo approccio è di rendere i risultati ottenuti dalle simulazioni fluidodinamiche meno approssimativi rispetto ad impostare una pressione nulla ad entrambe le uscite, poiché così si vanno a considerare le resistenze e le compliance a valle della biforcazione.

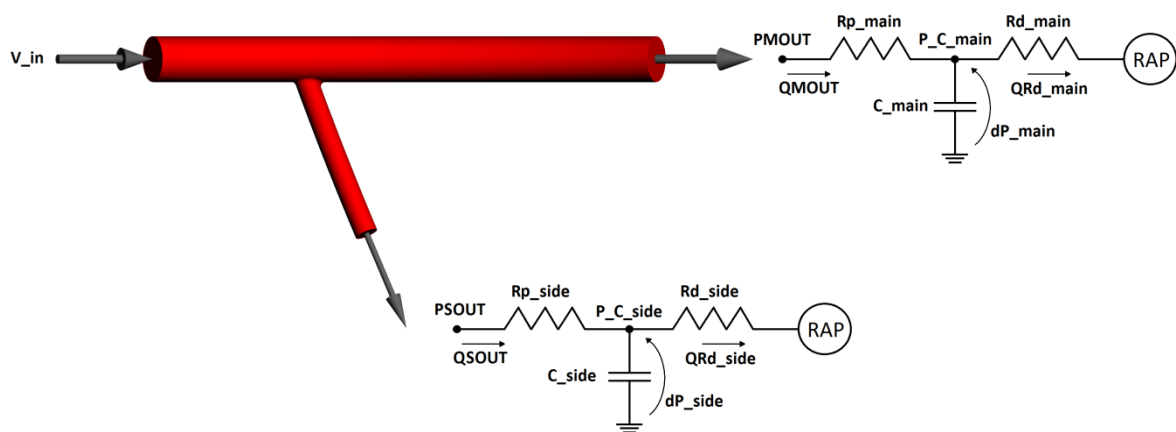


Figura 3.11: Rappresentazione del modello multiscala utilizzato nel presente studio, con i *windkessel* posizionati alle due uscite della biforcazione. I termini “Q” sono portate volumetriche, “P” sono pressioni e “dP” sono variazioni di pressione tra un istante ed il successivo a cavallo delle capacitance.

Tabella 3.3: Parametri utilizzati per il *windkessel*. Resistenze in $10^9 \text{ Pa}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-3}$. Capacitanze in $10^{-12} \text{ m}^3\cdot\text{Pa}^{-1}$.

	Rp	Rd	C
Main Branch	1.569	17.93	2.24
Side Branc	2.3	32.32	1.26

E' possibile trovare in letteratura diverse reti a parametri concentrati, più o meno complicate, che modellano la circolazione coronarica, a conferma del fatto che tale procedura è stata largamente collaudata negli anni passati [58, 59, 60].

Uno degli elementi maggiormente usati in questo tipo di modellazione è il *windkessel* (letteralmente significa “camera d’aria” in tedesco) che è formato da tre componenti: una resistenza prossimale (R_p), una resistenza distale (R_d) ed una capacitance (C). (Figura 3.11) [50, 61]. Il *windkessel* consente di ottenere valori di flusso e pressione particolarmente vicini a quelli attesi in condizioni fisiologiche.

Come già descritto nel paragrafo 2.3.2.1, nella trattazione a parametri concentrati le resistenze esemplificano la dissipazione causata dalla viscosità del fluido in movimento, mentre le capacitance rappresentano la deformabilità dei vasi, che smorzano l’onda pressoria modificando il proprio volume.

Per il presente studio sono stati utilizzati valori dei parametri derivanti da esperimenti condotti in vivo su arterie coronarie di cani (Tabella 3.3) [50, 62].

Inoltre, siccome le arterie coronarie finiscono il loro corso nell’atrio destro, a valle della resistenza distale è stata imposta una pressione costante di 2 mmHg (*right atrial pressure*: RAP) (Figura 3.11) [63].

3.3.3 SISTEMA COMPLESSIVO DI SOLUZIONE

In Tabella 3.4 sono riassunti le principali caratteristiche del calcolatore ed i parametri impostati per la soluzione della fluidodinamica nelle biforcazioni.

Tabella 3.4: Caratteristiche e impostazioni dell'intera procedura di calcolo della soluzione.

Piattaforma di calcolo	Sistema Operativo: Microsoft Windows 7, 64 bit;	
	RAM: 8 GB;	
	Processori: 2 x intel I7 860, 2.8 GHz	
Fluido	sangue, descritto con il "modello Carreau-Yasuda" (Paragrafi: 2.3.3.2, 3.3.1, A.1)	
Condizioni al contorno	"Velocity Inlet" sull'inlet (INLET) (Paragrafi: 2.4.1.1, 3.3.2.1, A.2);	
	"Pressure Outlet" su entrambi gli outlet (MAIN_OUT e SIDE_OUT) (Paragrafi: 2.4.1.2, 3.3.2.2, A.3);	
	"Wall", <i>no slip</i> , sulle pareti del ramo principale (MAIN_BRANCH) e secondario (SIDE_BRANCH) e sul raccordo (RING) (Paragrafo: 2.4.1.3)	
Metodo di soluzione	Solutore: PISO (Paragrafo: 2.4.2)	
	Skewness Correction: Si	
	Neighbor Correction: Si	
	Skewness - Neighbor Coupling: No	
Controllo della soluzione	Discretizzazione spaziale per il momento: Second-Order Upwind [40]	
	Fattori di sotto-rilassamento (Paragrafo: 2.4.3):	pressione: 0.3
		momento: 0.3
	Residui massimi per la convergenza della soluzione (Figura 3.12):	continuità: 10^{-7}
		velocità lungo x, y e z: 10^{-7}
Numero di cicli	2 e si considera il secondo	
Time step	100 per ciclo, con una dimensione di 0.008 sec	

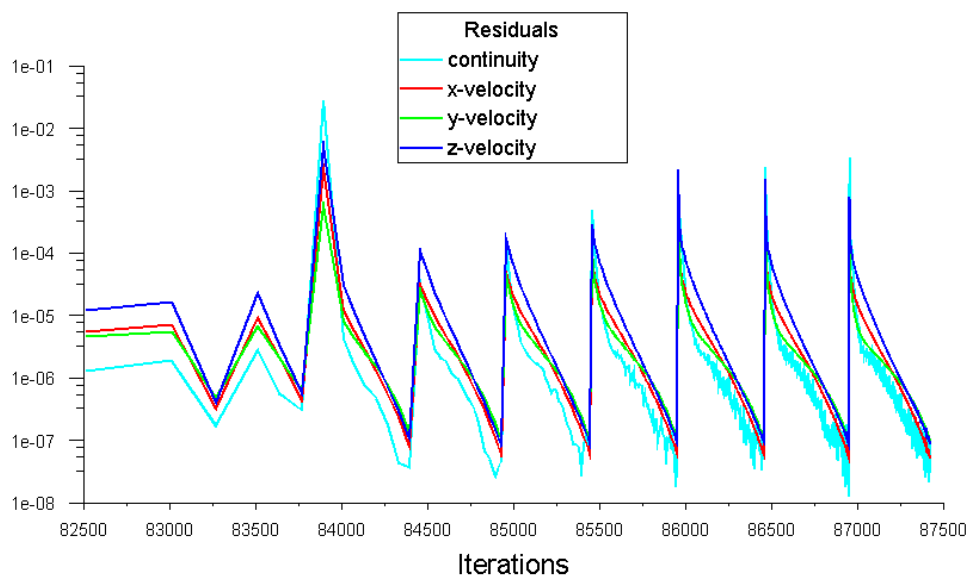


Figura 3.12: Esempio di un tipico grafico che rappresenta il decremento dei residui ad ogni time step.

3.4 ANALISI PRELIMINARI

Le scelte effettuate precedentemente tendevano ricerca del miglior compromesso tra validità dei risultati ottenuti e carico computazionale, e quindi tempo di simulazione. Per validare tali decisioni è stato necessario effettuare alcune simulazioni preliminari.

Per tutte queste prove è stata utilizzata la geometria $\theta 45$ -R56 (Figura 3.2).

3.4.1 CONFRONTO “MODELLO NEWTONIANO” - “MODELLO CARREAU-YASUDA”

Spesso il sangue viene considerato, oltre che incomprimibile, anche newtoniano con viscosità costante [17, 19, 29, 61] e nel caso in esame si è scelto una viscosità pari a 0.0035 kg/ms [56], molto simile alla μ_{∞} del “modello Carreau-Yasuda”.

Tabella 3.5: Valori massimi dei flussi secondari ($m \cdot s^{-1}$) e di velocità ($m \cdot s^{-1}$), ai time step di velocità d'ingresso minima (TS22) e massima (TS94), alle due sezioni di uscita.

	TS22				TS94			
	Secondary Flow		Velocity Magnitude		Secondary Flow		Velocity Magnitude	
	Main Out	Side Out	Main Out	Side Out	Main Out	Side Out	Main Out	Side Out
modello C-Y	0,00297	0,00288	0,09181	0,18691	0,03024	0,05758	0,53368	1,12719
modello newtoniano	0,00441	0,00333	0,10256	0,19389	0,03085	0,06054	0,53698	1,13051
differenza	48,6%	15,6%	11,7%	3,7%	2,0%	5,1%	0,6%	0,3%

Tale studio ha confermato, come ci si attendeva dalla teoria, che la differenza tra il “modello newtoniano” ed il “modello Carreau-Yasuda” è maggiore tanto minore è la velocità assiale: mediamente l'errore commesso al TS94 è molto minore di quello al TS22. In particolare gli errori più grandi del “modello newtoniano” si verificano proprio sul parametro di maggiore interesse, ovvero i flussi secondari, proprio a causa della loro ridotta velocità.

3.4.2 ANALISI DI SENSITIVITÀ SPAZIALE

Per questa indagine sono state realizzate altre tre mesh a circa 25.000 (25k), 50.000 (50k) e 200.000 (200k) elementi, mantenendo le stesse proporzioni sulla distribuzione dei nodi di quella a circa 100.000 (100k) elementi, con cui avviene il confronto.

Tabella 3.6: Confronto tra durata della simulazione (h) e awa-VM ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$) sulle due sezioni di uscita (Main e Side Outlet) a quattro diversi time step (TS22, TS45, TS70, TS94), per le quattro mesh (25k, 50k, 100k e 200k).

		area weighted average Velocity Magnitude							
		Main Outlet				Side Outlet			
	Durata	TS22	TS45	TS70	TS94	TS22	TS45	TS70	TS94
25k	3	0.04211	0.14803	0.10940	0.28913	0.09657	0.33381	0.24815	0.63716
50k	8	0.04187	0.14719	0.10878	0.28748	0.09614	0.33236	0.24706	0.63444
<i>differenza</i>		<i>0.562%</i>	<i>0.570%</i>	<i>0.568%</i>	<i>0.569%</i>	<i>0.448%</i>	<i>0.435%</i>	<i>0.439%</i>	<i>0.427%</i>
100k	22	0.04174	0.14673	0.10844	0.28658	0.09589	0.33156	0.24646	0.63296
<i>differenza</i>		<i>0.308%</i>	<i>0.314%</i>	<i>0.311%</i>	<i>0.315%</i>	<i>0.251%</i>	<i>0.242%</i>	<i>0.245%</i>	<i>0.233%</i>
200k	111	0.04169	0.14654	0.10830	0.28621	0.09577	0.33117	0.24616	0.63224
<i>differenza</i>		<i>0.125%</i>	<i>0.129%</i>	<i>0.128%</i>	<i>0.128%</i>	<i>0.126%</i>	<i>0.117%</i>	<i>0.120%</i>	<i>0.113%</i>

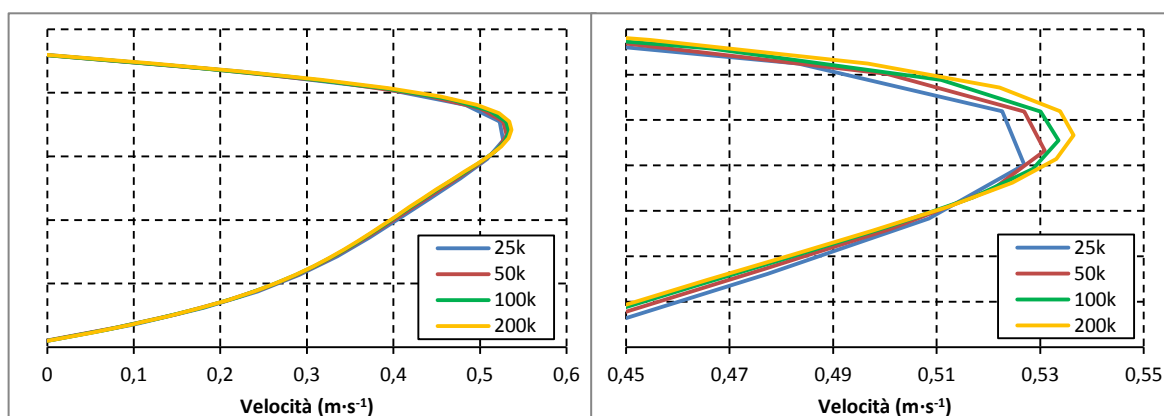


Figura 3.13: Profili di velocità (completi a sinistra ed in dettaglio a destra) ottenuti su una linea orizzontale al TS 94.

Confrontando i valori di awa-VM ottenuti e riportati in Tabella 3.6 è possibile evincere che:

- la durata di una simulazione aumenta all'incirca in maniera esponenziale;
- gli errori sono tutti al di sotto dello 0.6%;
- raddoppiando il numero di elementi si riduce circa della metà l'errore commesso;
- l'errore non è funzione del time-step;
- gli errori risultano mediamente maggiori sulla sezione di uscita del ramo principale.

Inoltre dai profili di velocità (Figura 3.13) è possibile apprezzare l'errore commesso sul valore di picco al diminuire del numero di elementi ed anche lo spostamento del picco di velocità verso l'estradosso, come ci si attendeva dalla teoria (Paragrafo 2.3.4).

Grazie a queste analisi è stato possibile confermare la correttezza della scelta di distribuzione dei nodi precedentemente descritta nel paragrafo 3.2.3: risulta un ottimo compromesso tra tempistica di simulazione ed errore commesso sia sul valor medio che sul profilo di velocità.

3.4.3 ANALISI DI SENSITIVITÀ TEMPORALE

Nelle simulazioni tempo-varianti è necessario discretizzare il tempo. A tale scopo si definisce la durata del time step, ovvero l'intervallo temporale che intercorre tra due istanti consecutivi della simulazione. Tale parametro è di cruciale importanza in particolar modo nei casi di mesh molto distorte: la massima durata del time step (*time step size*) viene ridotta a causa dell'aumento degli errori di discretizzazione [54].

Considerando che la durata complessiva di un ciclo è stata approssimata a 0.8 sec, per l'analisi di sensitività temporale sono stati scelti i tre seguenti intervalli temporali: 0.004 sec (200 time step per ciclo), 0.008 sec (100 time step per ciclo) e 0.016 sec (50 time step per ciclo).

Dai valori in Tabella 3.7 si può notare come la differenza l'errore si riduca riducendo la dimensione del time step, ovvero aumentando il numero di time step in un singolo ciclo. Inoltre la durata delle simulazioni non aumenta in maniera lineare con il numero di time step poiché si riduce l'errore di discretizzazione e quindi il tempo di calcolo per il singolo time step si riduce.

Tramite tale analisi è stato possibile confermare che la scelta di una dimensione del time step pari a 0.008 sec è opportuna in quanto consente di ottenere una buona accuratezza dei risultati entro limiti di tempo opportuni.

Tabella 3.7: Confronto tra durata della simulazione (h) e awa-VM ($m \cdot s^{-1}$) a due diversi istanti di tempo (0.176 e 0.752 sec) sulle due sezioni di uscita (Main e Side Outlet) per le tre durate del time step considerate.

time step size	Durata	area weighted average Velocity Magnitude			
		0.176 sec		0.752 sec	
		Main Out	Side Out	Main Out	Side Out
0.016	12	0.04187	0.09539	0.28580	0.63609
0.008	22	0.04174	0.09589	0.28658	0.63296
<i>differenza</i>		<i>0.312%</i>	<i>0.524%</i>	<i>0.272%</i>	<i>0.492%</i>
0.004	34	0.04163	0.09628	0.28730	0.63034
<i>differenza</i>		<i>0.260%</i>	<i>0.410%</i>	<i>0.251%</i>	<i>0.413%</i>

3.4.4 SCelta DEL CICLO

Per poter garantire la riproducibilità delle simulazioni, e quindi la possibilità di un confronto tra le varie strutture, è necessario che la condizione fluidodinamica interna alla biforcazione sia a regime.

Come parametro di confronto si è scelta la velocità mediata su un'area (*area weighted average Velocity Magnitude: awa-VM*), ed analizzando i valori ottenuti (Tabella 3.8) si può evidenziare che l'errore risulta maggiore negli istanti iniziali della simulazione (TS2), quando la fluidodinamica non è ancora a regime, per poi decrescere nei time step successivi.

Complessivamente il secondo ciclo è risultata la scelta più opportuna in quanto gli errori commessi rispetto al terzo ciclo sono molto piccoli.

Tabella 3.8: Confronto tra le awa-VM ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$) a diversi time step ed a diversi cicli.

	Main Outlet area weighted average Velocity Magnitude				
	TS2	TS22	TS45	TS70	TS94
1° Ciclo	0.12503	0.04186	0.14659	0.10838	0.28667
2° Ciclo	0.13980	0.04174	0.14673	0.10844	0.28656
differenza	11.817%	0.295%	0.093%	0.056%	0.039%
3° Ciclo	0.14043	0.04165	0.14684	0.10849	0.28647
differenza	0.447%	0.218%	0.072%	0.047%	0.033%

Capitolo 4

RISULTATI E DISCUSSIONE

In questo quarto capitolo si intende illustrare, tramite tabelle e mappe colorimetriche, i risultati delle simulazioni. L'andamento dei flussi secondari e dell'elicità viene descritto su nove diverse sezioni estratte dalle geometrie. Infine tali risultati vengono confrontati in funzione del raggio di curvatura, dell'angolo di biforcazione e della velocità di ingresso.

4.1 INTRODUZIONE

A partire dai risultati delle simulazioni tempo varianti eseguite sui nove modelli di biforcazioni realizzati, sono stati calcolati i numeri di Dean.

Ricordando che (Paragrafo 2.3.4.1):

$$Dn = Re \sqrt{\frac{D}{2R}}, \text{ con } Re = \frac{\rho v D}{\mu}$$

si è scelto, a titolo esemplificativo, di calcolare tale parametro sulle due sezioni di uscita, utilizzando velocità e viscosità mediate sulla sezione, per il solo valore di picco della velocità in ingresso (TS94, Figura 3.10).

Nelle stesse condizioni sono stati calcolati anche il valore massimo del modulo dei flussi secondari (*Max Sec Flow*) e la ripartizione di flusso tra i due rami (*Flow Split*).

Tabella 4.1: Valori di awa-VM ($m \cdot s^{-1}$), numero di Reynolds, numero di Dean, flussi secondari massimi ($m \cdot s^{-1}$) con la differenza calcolata rispetto alle strutture $\theta 45$, rapporto tra i flussi secondari massimi e velocità media in ingresso (Sec Flow %) e flow split.

		awa-VM	Max Sec Flow		Sec Flow %	Reynolds	Dean	Flow Split
			Modulo	Differenza				
$\theta 45$-R73	Main Out	0.28652	0.02696		6.13%	231	33	64.42%
	Side Out	0.63294	0.04777		10.86%	277	28	35.58%
$\theta 45$-R56	Main Out	0.28656	0.03024		6.87%	230	38	64.42%
	Side Out	0.63308	0.05758		13.09%	277	32	35.58%
$\theta 45$-R39	Main Out	0.28664	0.03569		8.11%	228	45	64.42%
	Side Out	0.63318	0.07123		16.19%	277	38	35.58%
$\theta 70$-R73	Main Out	0.28735	0.02722	0.93%	6.19%	231	33	64.60%
	Side Out	0.62974	0.04911	2.80%	11.16%	275	28	35.40%
$\theta 70$-R56	Main Out	0.28737	0.03085	2.01%	7.01%	230	38	64.60%
	Side Out	0.62987	0.05867	1.90%	13.33%	275	32	35.40%
$\theta 70$-R39	Main Out	0.28742	0.03658	2.49%	8.31%	229	45	64.60%
	Side Out	0.63004	0.07535	5.78%	17.12%	275	38	35.40%
$\theta 90$-R73	Main Out	0.28794	0.02733	1.35%	6.21%	231	33	64.74%
	Side Out	0.62740	0.05113	7.02%	11.62%	273	28	35.26%
$\theta 90$-R56	Main Out	0.28792	0.03100	2.48%	7.04%	230	38	64.73%
	Side Out	0.62770	0.06109	6.10%	13.88%	274	32	35.27%
$\theta 90$-R39	Main Out	0.28798	0.03699	3.63%	8.41%	229	45	64.71%
	Side Out	0.62806	0.07786	9.31%	17.70%	274	38	35.29%

Dai valori in Tabella 4.1 è possibile evincere che le awa-VM sono sempre maggiori sul Side Out a causa della riduzione di diametro. Inoltre le awa-VM, all'aumentare dell'angolo di biforcazione (θ), aumentano all'uscita dal ramo principale e diminuiscono all'uscita del laterale.

I flussi secondari (Tabella 4.1) risultano sempre maggiori sul Side Out, a causa della maggiore velocità assiale presente sul ramo secondario e aumentano al diminuire del raggio di curvatura. Analizzando le differenze percentuali calcolate per le strutture $\theta 70$ e $\theta 90$ rispetto alle strutture $\theta 45$ si può evidenziare che i flussi secondari aumentano all'aumentare dell'angolo di biforcazione, e quindi la struttura con i maggiori flussi secondari è la $\theta 90$ -R39.

I numeri di Dean (Tabella 4.1), come ci si attende dalla teoria, aumentano al diminuire del raggio di curvatura su entrambi gli outlet.

Inoltre, è importante sottolineare che sono state riscontrate due incongruenze: i numeri di Dean risultano costanti ai diversi θ , mentre i flussi secondari variano; i flussi secondari sono maggiori sui Side Out, al contrario i numeri di Dean sono maggiori sui Main Out. Si può quindi concludere che il numero di Dean non è correttamente rappresentativo della misura dei flussi secondari in presenza di strutture biforcute.

Dal rapporto tra i flussi secondari massimi e velocità media in ingresso ($0.44 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$) si può dedurre l'importanza di questi flussi che a causa della curvatura e della biforcazione arrivano ad essere anche il 17% della velocità d'ingresso e, quindi, non sono assolutamente trascurabili.

Dai numeri di Reynolds riportati in Tabella 4.1 si può dedurre che sulle sezioni esaminate il flusso risulta abbondantemente al di sotto del limite della transizione da laminare a turbolento.

Infine il flow split, derivante dal post carico imposto, risulta sbilanciato a favore del ramo principale e la differenza tra la quantità di fluido che passa nel ramo principale e nel secondario aumenta, anche se di poco, all'aumentare di θ . Tali risultati sono consistenti con la realtà fisica della simulazione effettuata: il fluido in ingresso cerca di seguire la traiettoria preferenziale che lo porta a proseguire nel ramo principale. Inoltre si può notare che il raggio di curvatura non influisce sul flow split.

4.2 FLUSSI SECONDARI ED ELICITÀ

Per comprendere nel miglior modo possibile la situazione fluidodinamica presente nelle biforcazioni analizzate si è scelto di approfondire un aspetto per volta: curvatura, angolo di biforcazione e time step.

Per procedere con l'analisi dei risultati sono state scelte nove sezioni di particolare interesse create con gli stessi criteri su tutte le diverse strutture: una sul ramo principale subito prima della biforcazione (*Main Pre*), una subito dopo la biforcazione (*Main Prox* e *Side Prox*) ed alle uscite (*Main Out* e *Side Out*) di entrambi i rami, ed altre due tra l'uscita e la biforcazione (*Main Med*, *Main Dist*, *Side Med* e *Side Dist*) sui due rami.

Nelle immagini seguenti le sezioni esaminate verranno mostrate nella medesima vista assonometrica di quella utilizzata per la vista complessiva mostrata sulla sinistra. La corretta individuazione delle sezioni viene mostrata in fondo insieme al time step di riferimento.

E' infine importante sottolineare che le mappe colorimetriche dell'elicità presenteranno sempre scale diverse, in quanto utilizzate per un confronto solamente qualitativo.

4.2.1 CURVATURA

E' stata condotta un'indagine analizzando i tre diversi raggi di curvatura (R39, R56 e R73) in strutture con il medesimo angolo di biforcazione ($\theta 90$) ed allo stesso time step (TS94) e quindi alla velocità d'ingresso di picco ($0.44 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$), ovvero ci si è posti nella condizione di flussi secondari massimi.

Per un corretto confronto quantitativo i flussi secondari vengono rappresentati con la medesima scala colorimetrica.

4.2.2 ANGOLO DI BIFORCAZIONE

Per lo studio dell'influenza dell'angolo di biforcazione ($\theta 45$, $\theta 70$ e $\theta 90$) sulla fluidodinamica si è proseguito con la linea dei flussi secondari maggiori scegliendo sempre il time step di picco (TS94) e le strutture con raggio di curvatura minimo (R39).

Per un corretto confronto quantitativo i flussi secondari vengono rappresentati con la medesima scala colorimetrica.

4.2.3 TIME STEP - VELOCITÀ IN INGRESSO

Analogamente alle due analisi precedenti per stimare l'influenza della velocità in ingresso (TS22, TS45, TS70 e TS94) è stata scelta la struttura che presenta i flussi secondari maggiori, ovvero la $\theta 90$ -R39.

Al fine di migliorare la visibilità degli andamenti dei flussi secondari si è scelto di utilizzare scale colorimetriche differenti per ogni time step.

4.2.4 DISCUSSIONE

Da tutte queste analisi condotte sulle nove sezioni scelte è stato possibile evidenziare alcune condizioni di flusso comuni alle diverse situazioni confrontate.

I flussi secondari massimi si verificano sempre sulla sezione prossimale del ramo laterale (*Side Prox*). Questo fenomeno si può giustificare considerando che in questa regione il flusso del ramo laterale non ha ancora iniziato a svilupparsi ed è in gran parte diretto come il flusso in direzione assiale nel ramo principale. In particolare il picco di flussi secondari raggiunto è di circa $0.4 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, solo di poco inferiore alla velocità media imposta in ingresso ($0.44 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$). Inoltre su questa sezione è possibile individuare due picchi ben distinti, uno nella regione centrale ed uno verso l'intradosso, e due vortici controrotanti la cui direzione principale però non è dall'intradosso all'estradosso, ma segue la direzione del fluido nel ramo principale.

E' possibile notare come proseguendo verso la *Side Out* dapprima si spegne il vortice rivolto verso l'estradosso e si formano due direzioni preferenziali e poi si ritrovano i vortici "tipo Dean" con il fluido al centro che si sposta dall'intradosso verso l'estradosso. Tuttavia i due vortici non sono simmetrici con quello distale che risulta più ampio, probabilmente perché il flusso risente ancora della deviazione subita nella biforcazione.

Su tutto il ramo laterale l'elicità presenta due picchi, che risultano ben distinti solo nelle sezioni *Side Prox* e *Side Med*, mentre sulle due sezioni successive si può apprezzare un accenno di rotazione dei due picchi che indicano come i centri dei due vortici controrotanti stiano spostando il loro centro in posizioni simmetriche. Anche la distribuzione dell'elicità sul *Side Out* può confermare che il flusso non è ancora completamente sviluppato.

Sul ramo principale si nota come il flusso risulti disturbato già prima della biforcazione, sulla sezione Main Pre, con le streamlines che convergono verso il ramo secondario.

Analogamente alla sezione prossimale del ramo laterale, sulla sezione *Main Prox* il flusso presenta una direzione preferenziale verso l'alto diretta verso il ramo laterale. In questa sezione, però è presente un unico vortice con il centro spostato verso la regione inferiore.

Spostandosi verso il *Main Out* è possibile apprezzare la rotazione della direzione preferenziale dall'intradosso all'estradosso e la formazione di un secondo vortice nella parte superiore. Inoltre sul *Main Out* è evidente la classica conformazione del flusso "tipo Dean". Questa disposizione simmetrica dei vortici è confermata dalla mappa dell'elicità che, su tale sezione, presenta due picchi ben distinti con verso di rotazione opposto e modulo circa uguale.

Infine, globalmente sul ramo principale si registrano valori di flussi secondari ed elicità significativamente minori rispetto a quelli presenti sul ramo laterale, dove a causa della riduzione della sezione di passaggio aumentano le velocità.

Confrontando le mappe si nota come l'andamento globale dei flussi secondari e dell'elicità sia lo stesso al variare della curvatura, dell'angolo di biforcazione e della velocità in ingresso.

La principale influenza dei tre parametri presi in considerazione è sull'ampiezza dei flussi secondari e non sul loro andamento.

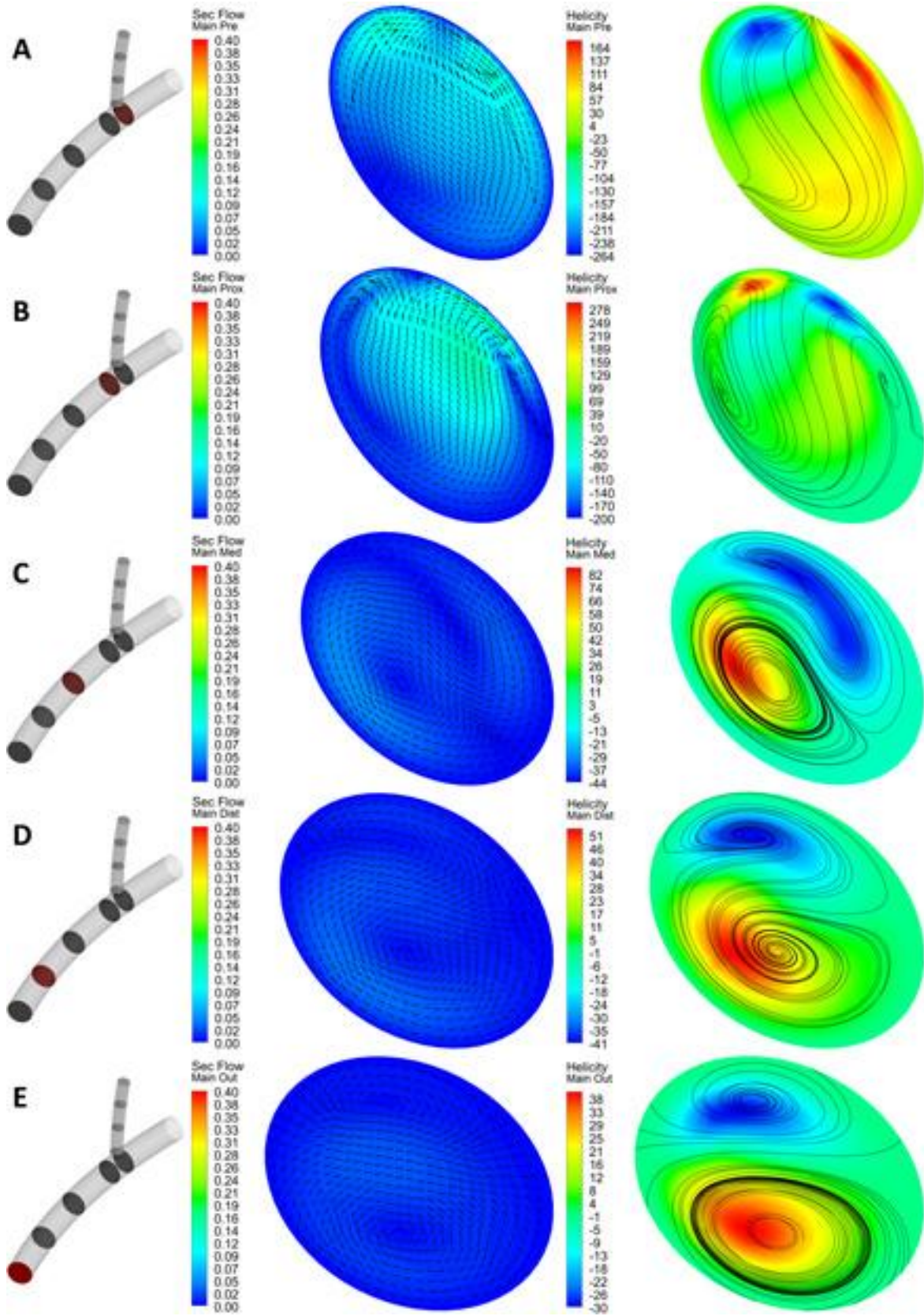
L'ampiezza dei flussi secondari aumenta al diminuire del raggio di curvatura. (Figura 4.1, Figura 4.2 e Figura 4.3)

Riducendo l'angolo di biforcazione si abbassa soprattutto il picco dei flussi secondari al centro della sezione *Side Prox*, mentre il picco verso l'intradosso decresce meno. (Figura 4.3, Figura 4.4 e Figura 4.5)

E' interessante sottolineare come al diminuire della velocità d'ingresso si riduce l'ampiezza dei flussi secondari come ci si attenderebbe (Figura 4.3, Figura 4.6, Figura 4.7 e Figura 4.8), ed inoltre si riduce il rapporto tra i flussi secondari massimi e la velocità media in ingresso. (Tabella 4.2)

Tabella 4.2: Flussi secondari massimi ($m \cdot s^{-1}$) e rapporto con la velocità media in ingresso ($m \cdot s^{-1}$) ai quattro time step analizzati.

		Inlet Velocity	Max Sec Flow	Sec Flow %
TS22	Main Out	0.065	0.00405	6.23%
	Side Out		0.00409	6.29%
TS45	Main Out	0.227	0.01644	7.24%
	Side Out		0.02735	12.05%
TS70	Main Out	0.168	0.01145	6.82%
	Side Out		0.01821	10.84%
TS94	Main Out	0.440	0.03699	8.41%
	Side Out		0.07786	17.70%



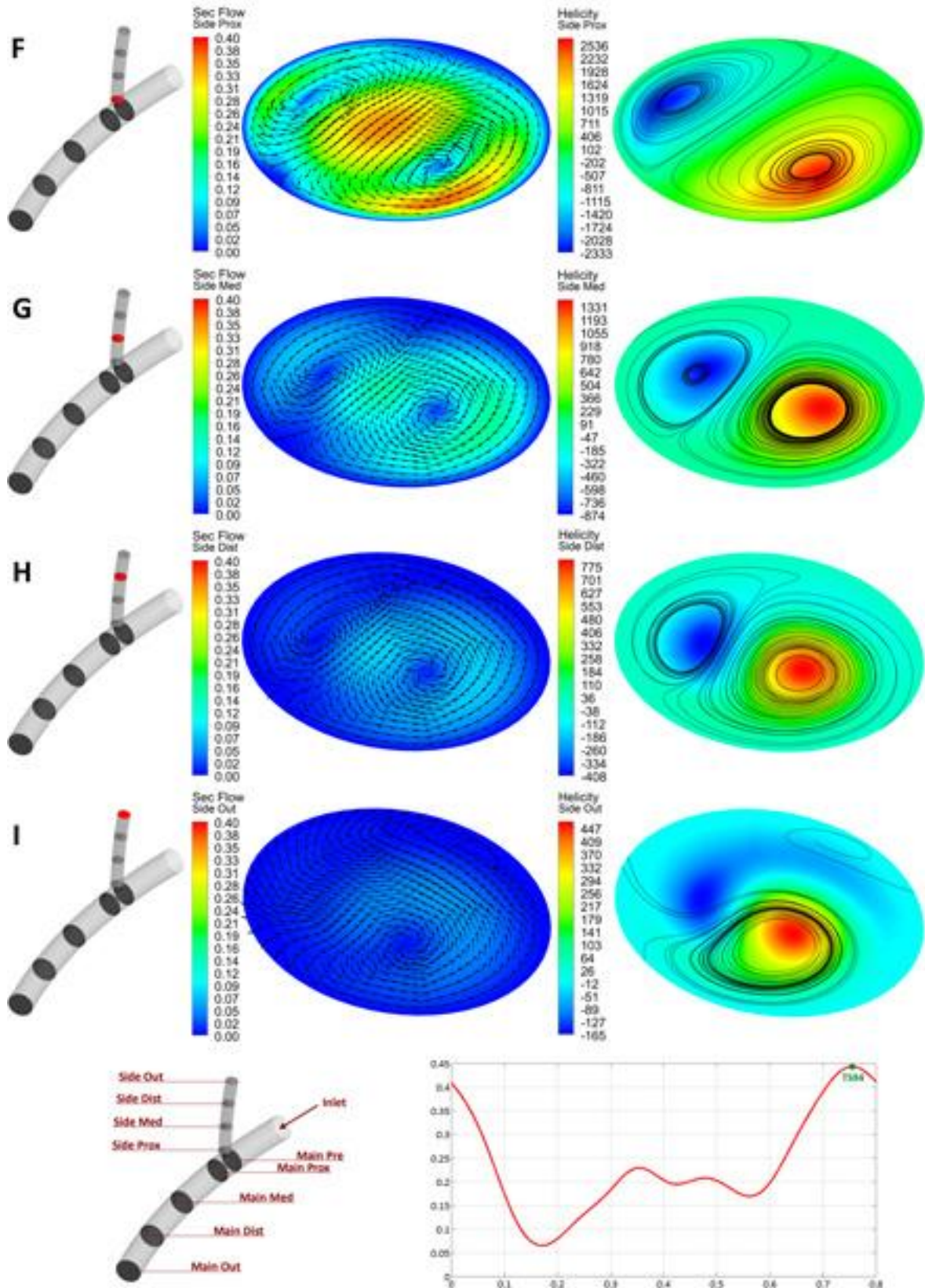
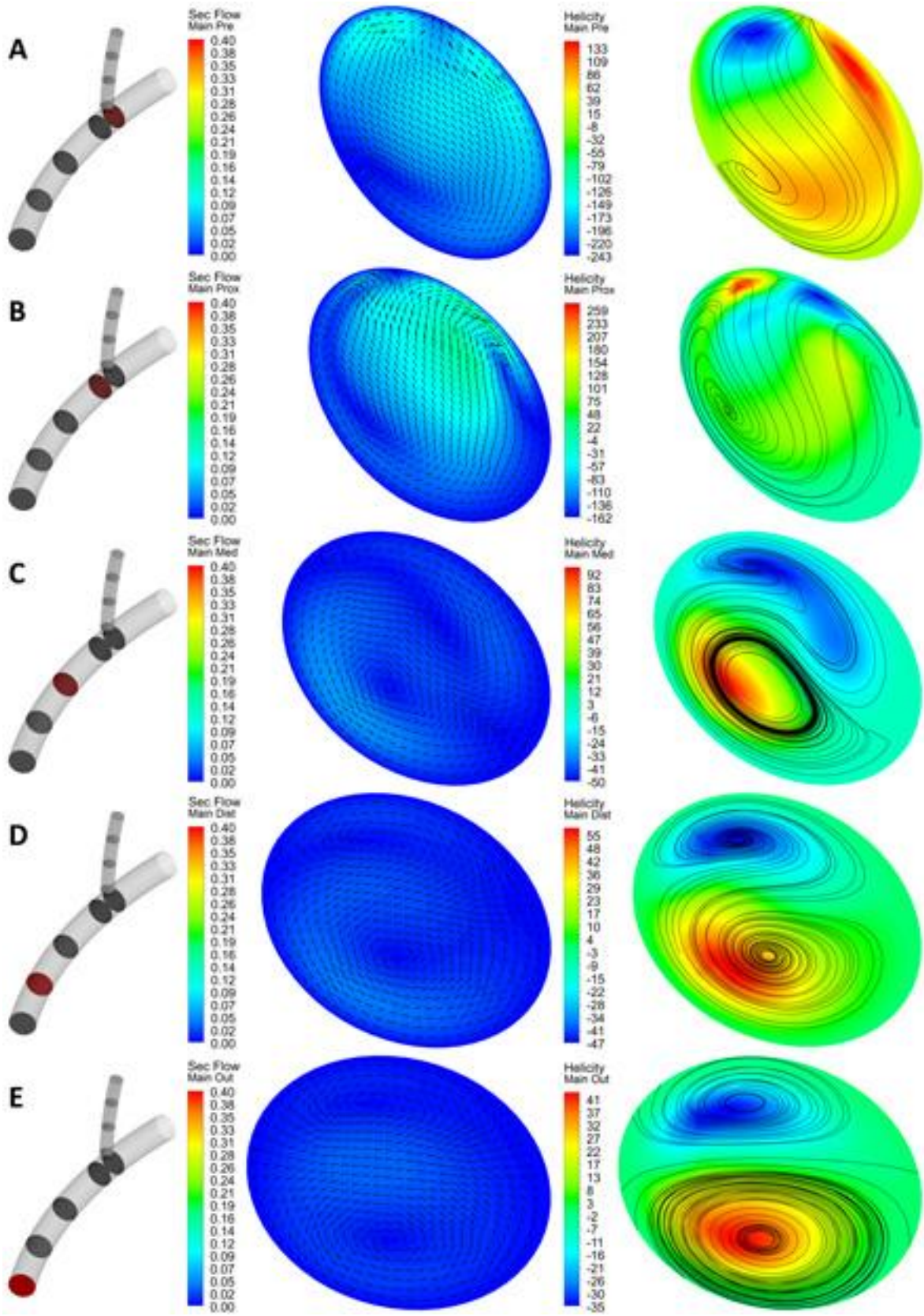


Figura 4.1: Mappe colorimetriche dei flussi secondari ($m \cdot s^{-1}$) con vettori dei flussi secondari normalizzati (s_x) e mappe colorimetriche di elicità ($m \cdot s^{-2}$) con streamlines (s_x) su nove diverse sezioni della struttura 090R73 al TS94.



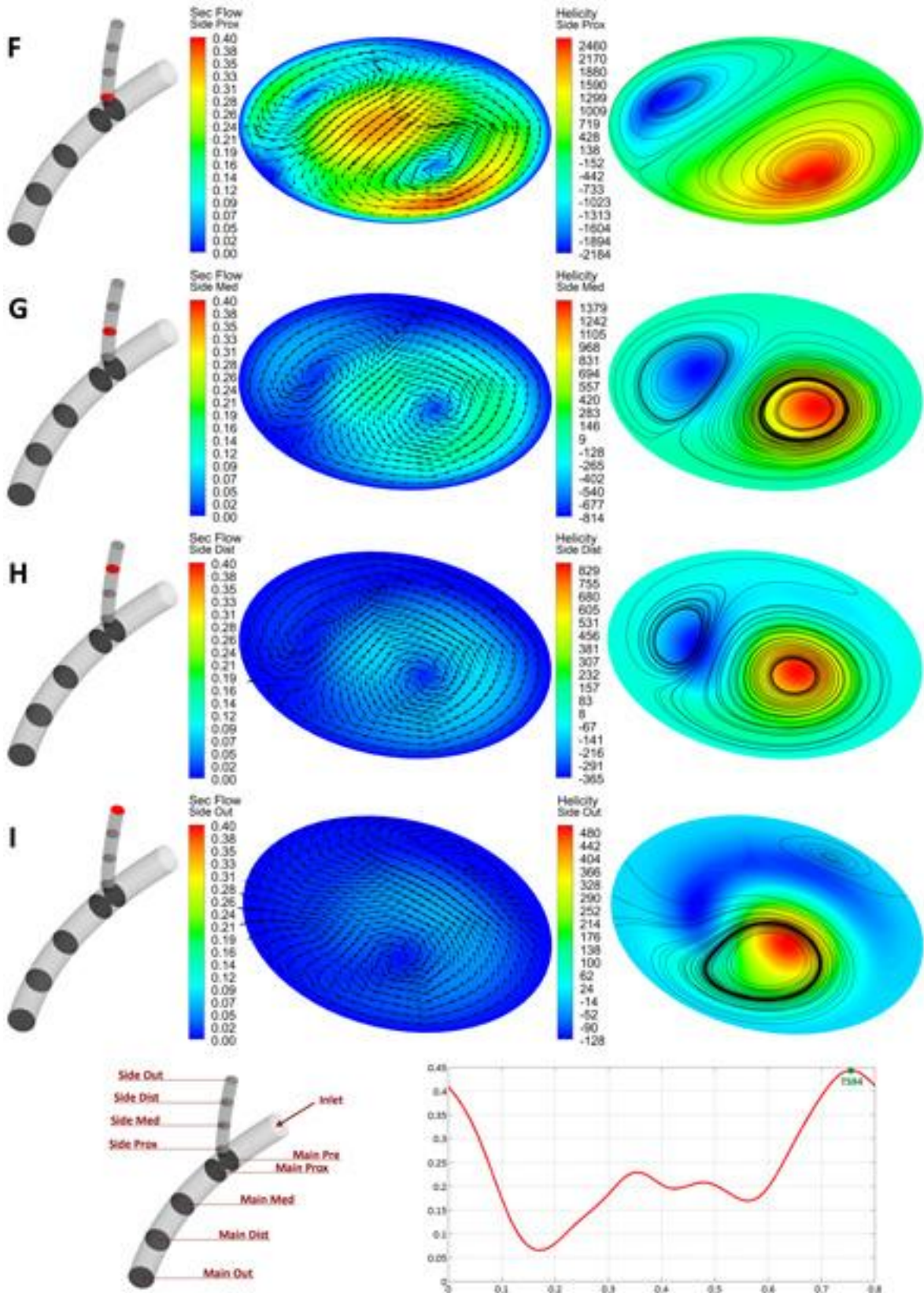
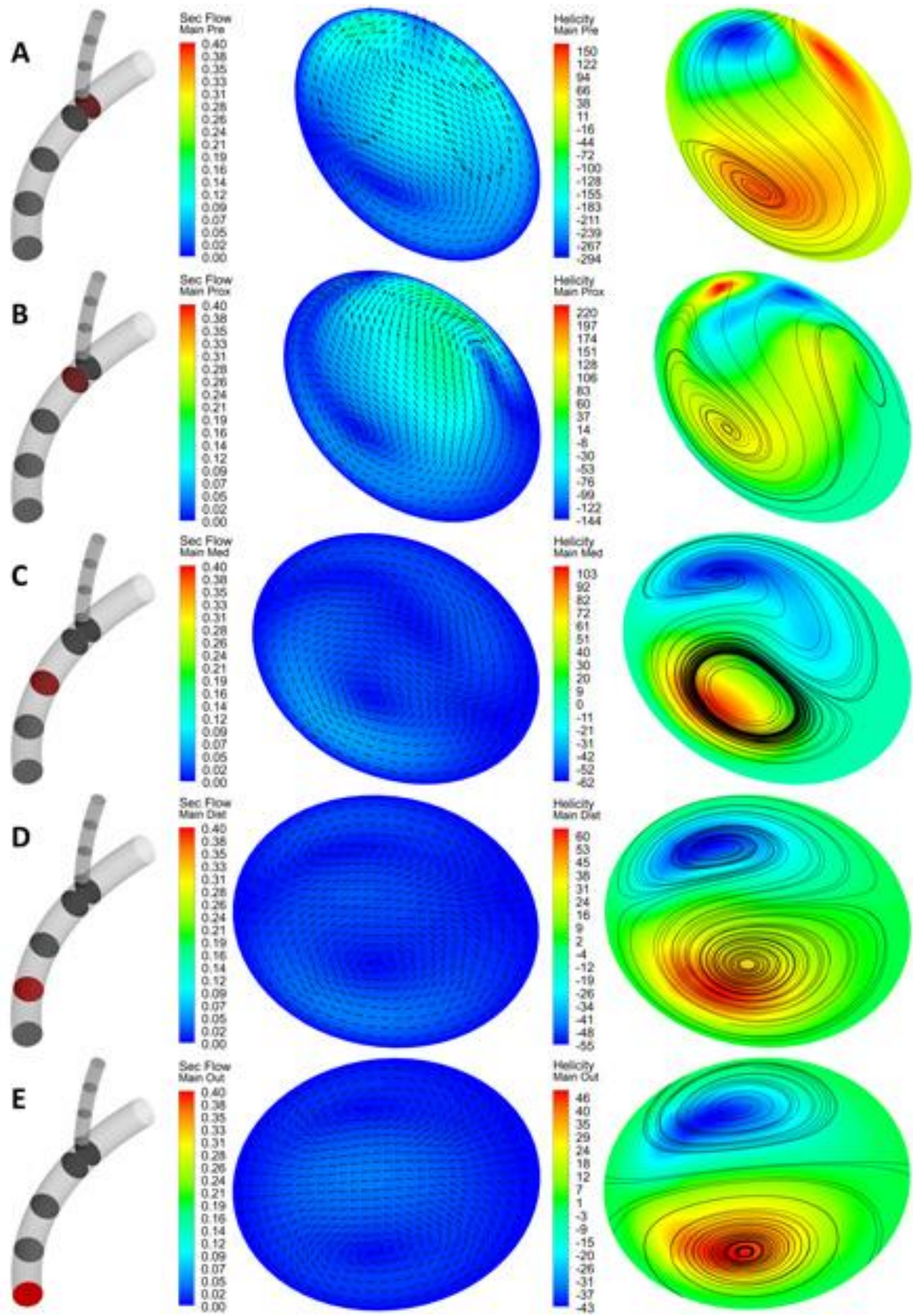


Figura 4.2: Mappe colorimetriche dei flussi secondari ($m \cdot s^{-1}$) con vettori dei flussi secondari normalizzati (sx) e mappe colorimetriche di elicità ($m \cdot s^{-2}$) con streamlines (dx) su nove diverse sezioni della struttura 090R56 al TS94.



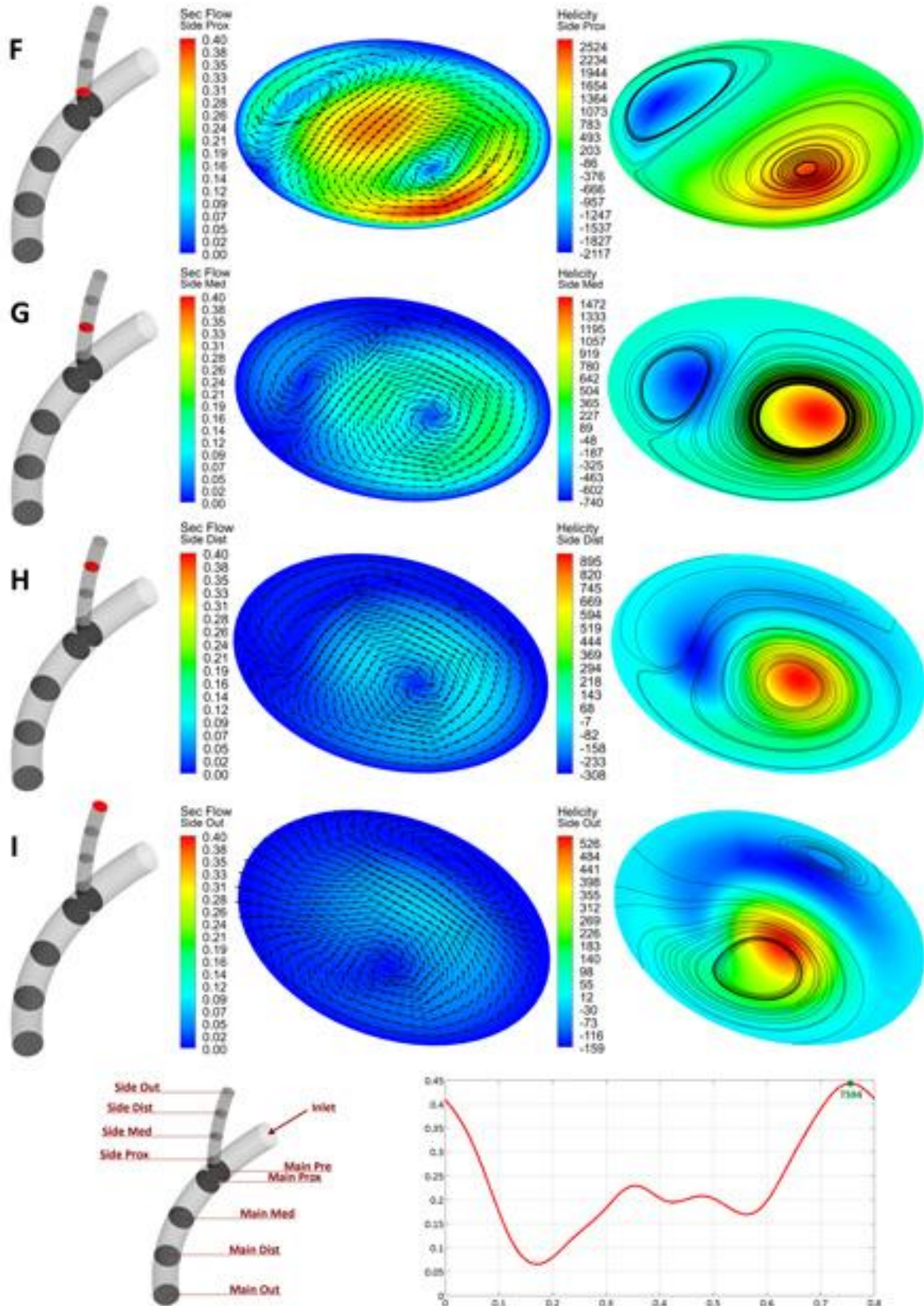
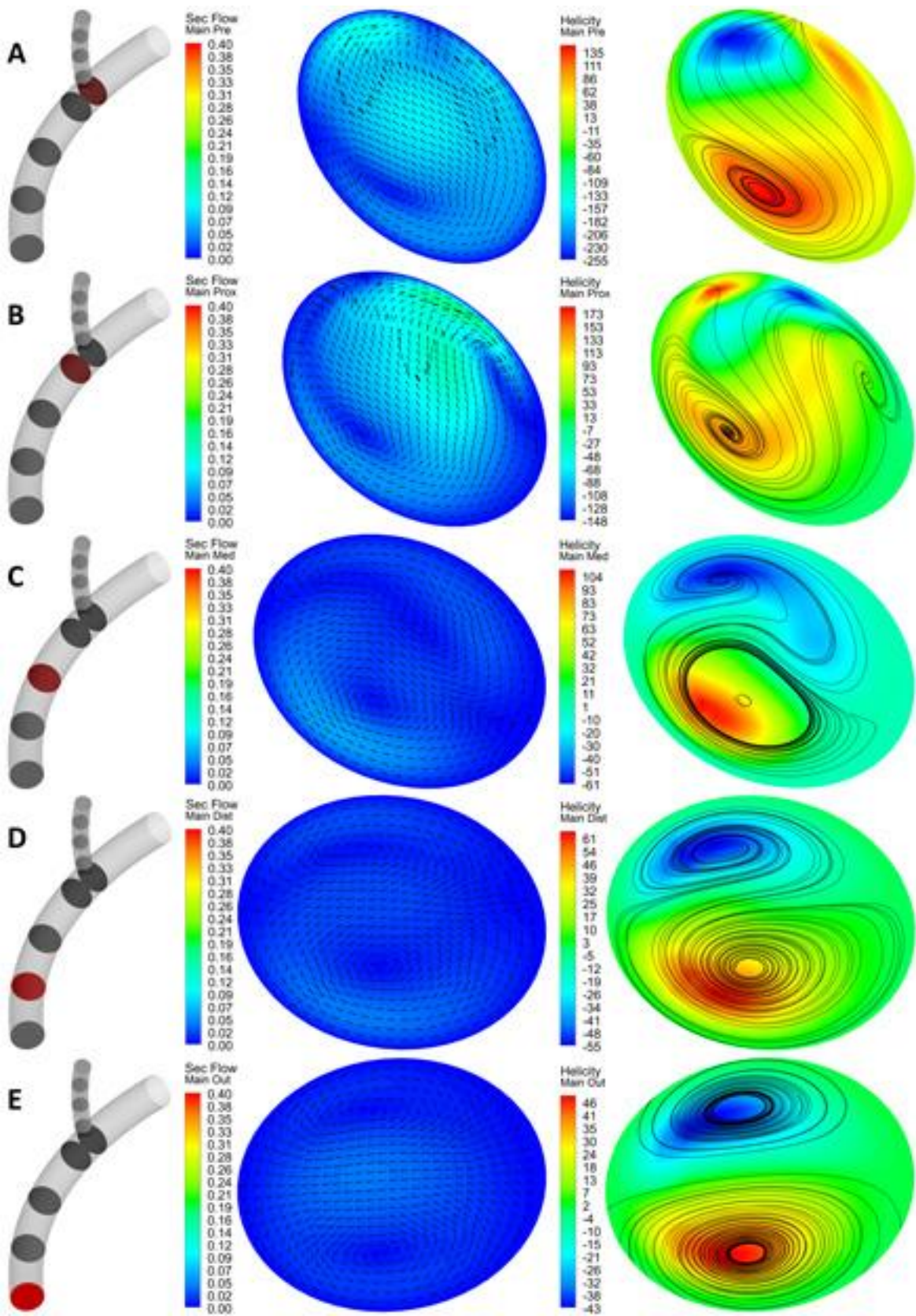


Figura 4.3: Mappe colorimetriche dei flussi secondari ($m \cdot s^{-1}$) con vettori dei flussi secondari normalizzati (s_x) e mappe colorimetriche di elicità ($m \cdot s^{-2}$) con streamlines (dx) su nove diverse sezioni della struttura 090R39 al TS94.



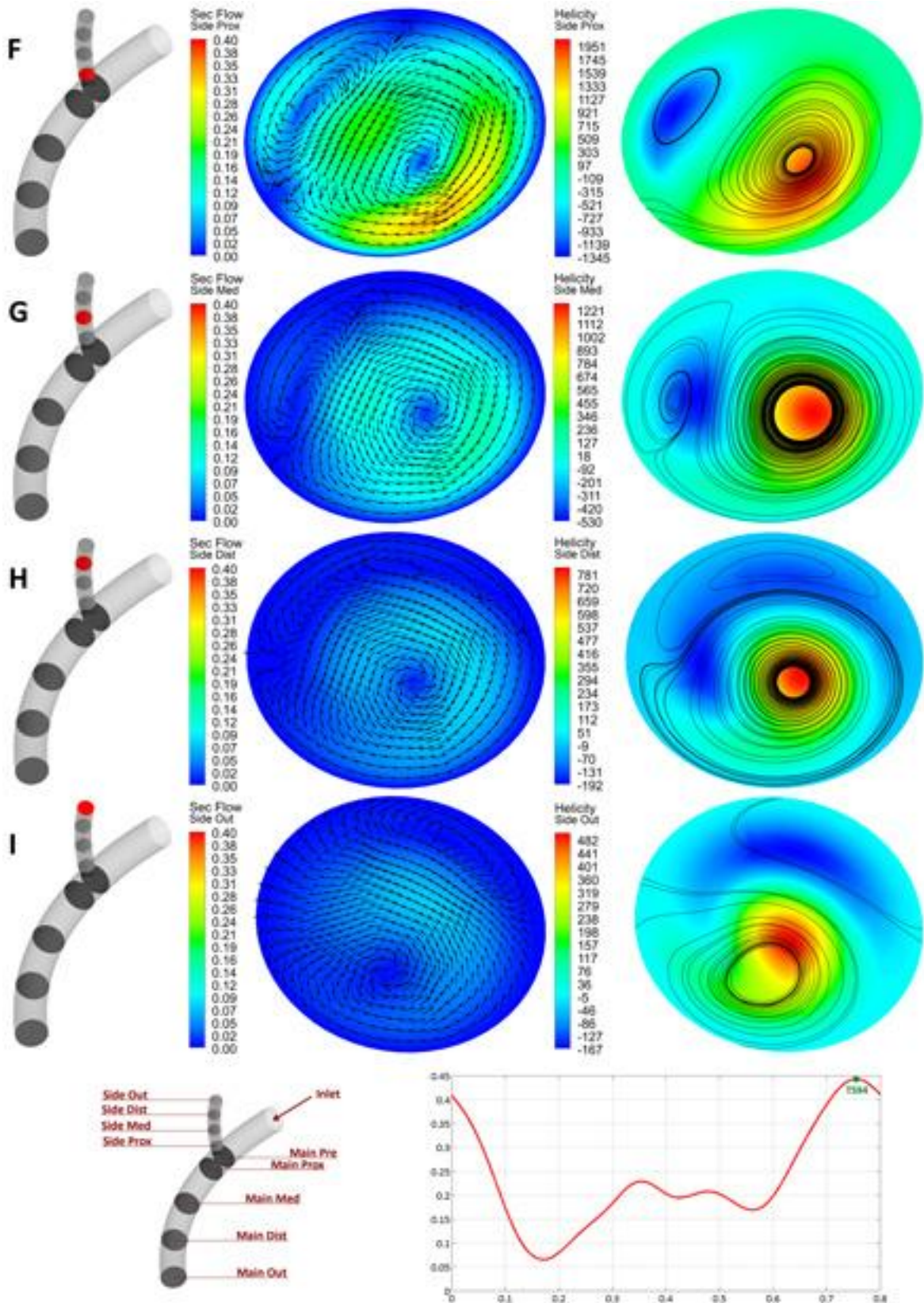
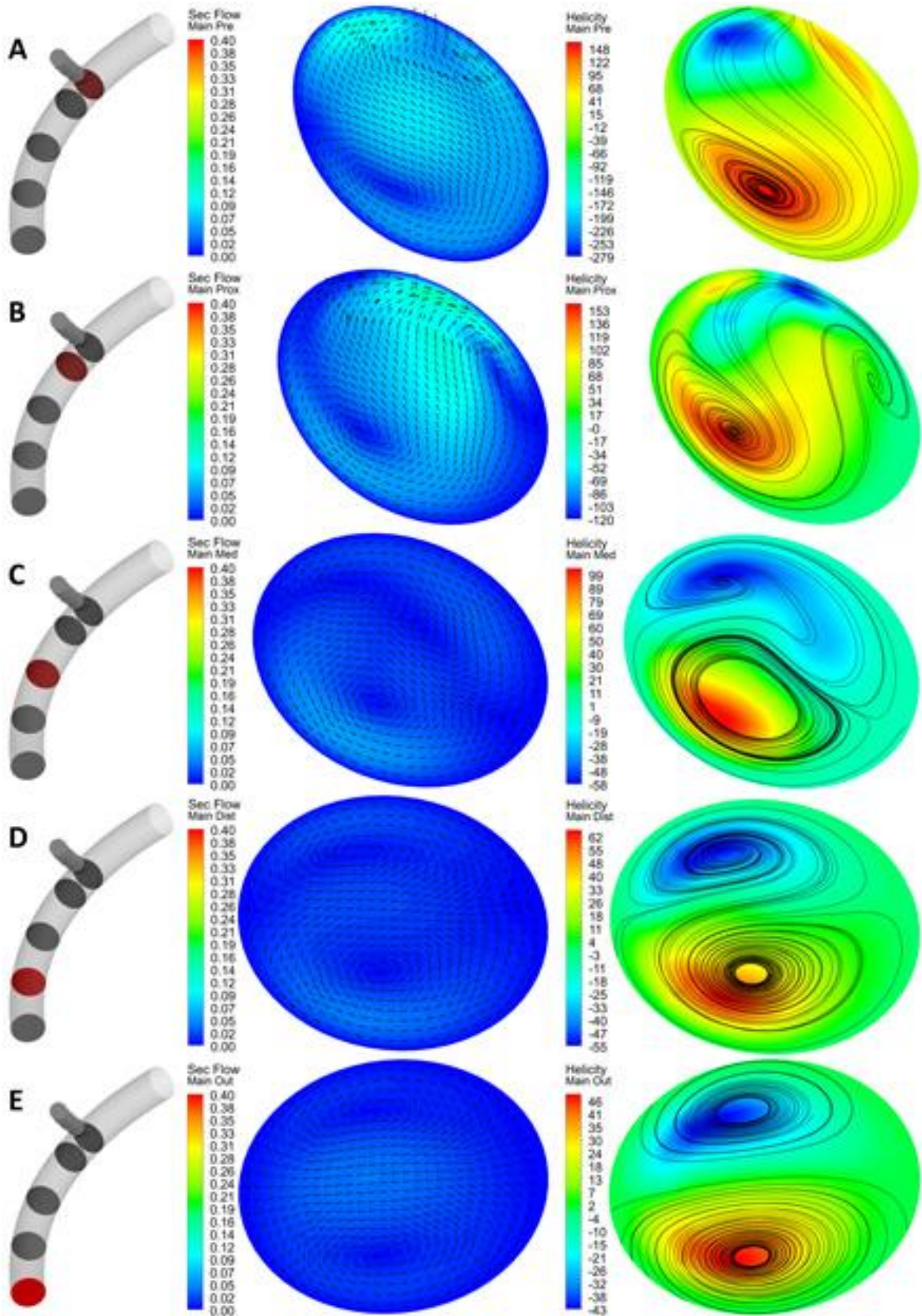


Figura 4.4: Mappe colorimetriche dei flussi secondari ($m \cdot s^{-1}$) con vettori dei flussi secondari normalizzati (sx) e mappe colorimetriche di elicità ($m \cdot s^{-2}$) con streamlines (dx) su nove diverse sezioni della struttura 070R39 al TS94.



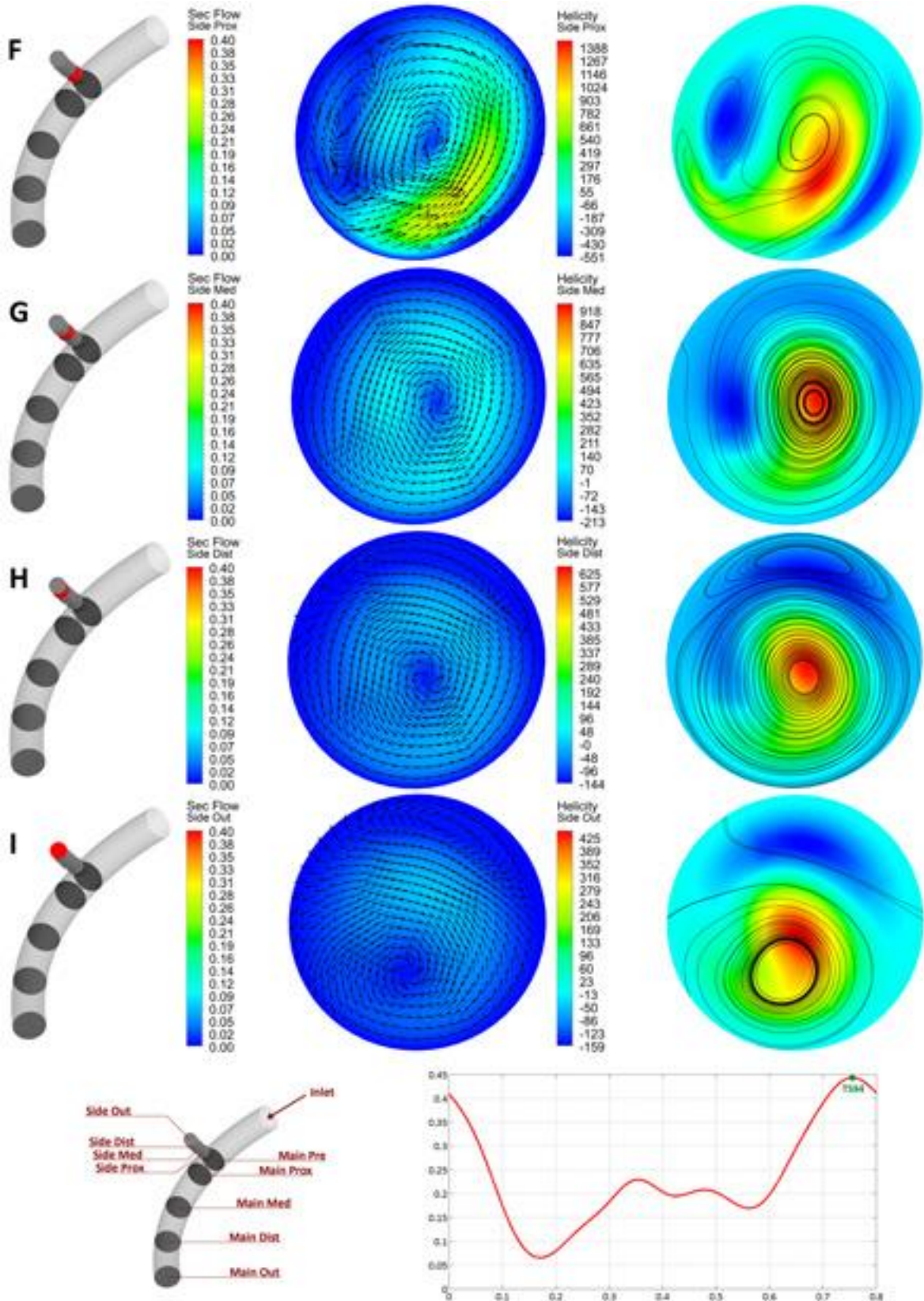
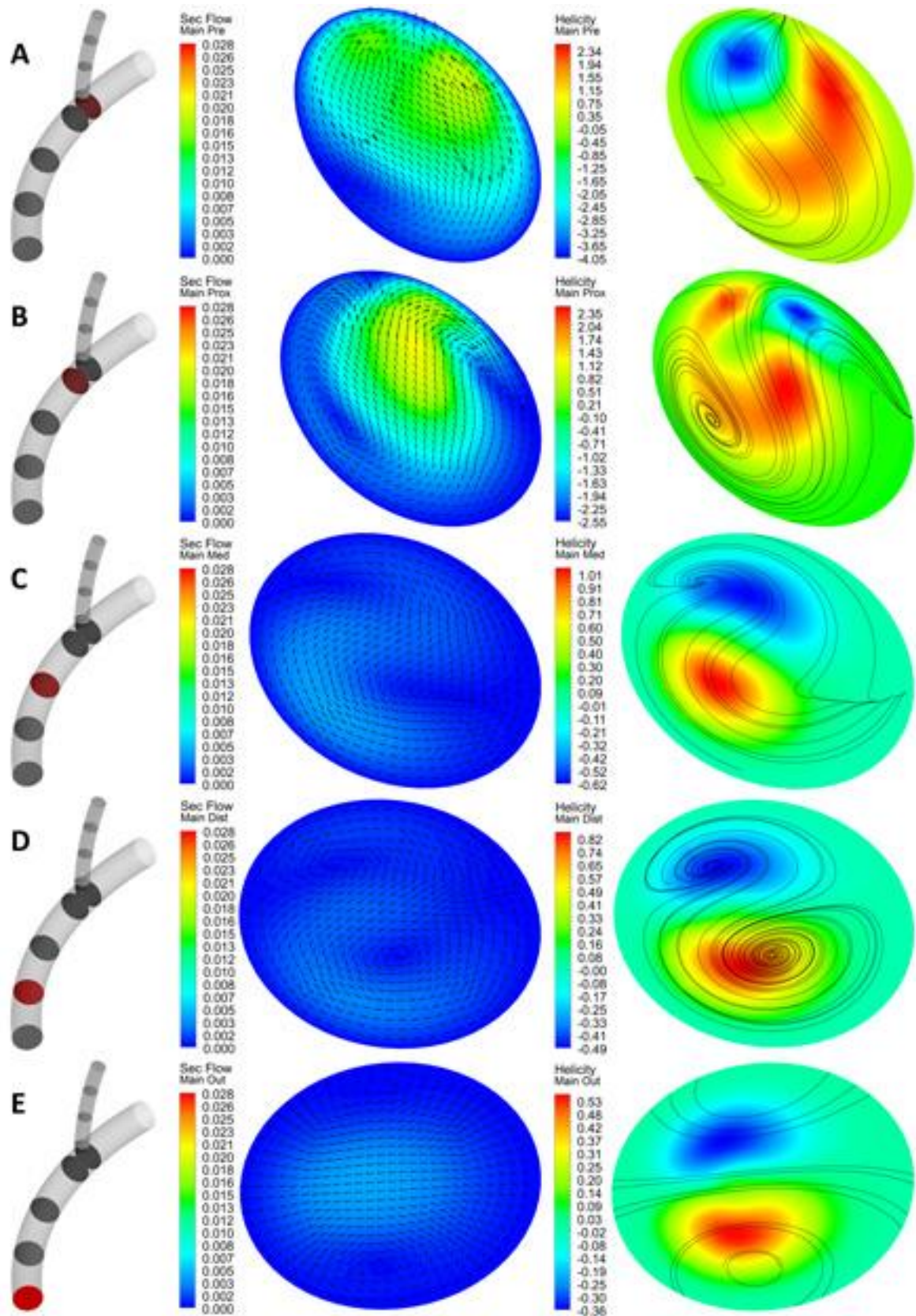


Figura 4.5 Mappe colorimetriche dei flussi secondari ($m \cdot s^{-1}$) con vettori dei flussi secondari normalizzati (s_x) e mappe colorimetriche di elicità ($m \cdot s^{-2}$) con streamlines (s_x) su nove diverse sezioni della struttura 045R39 al TS94.



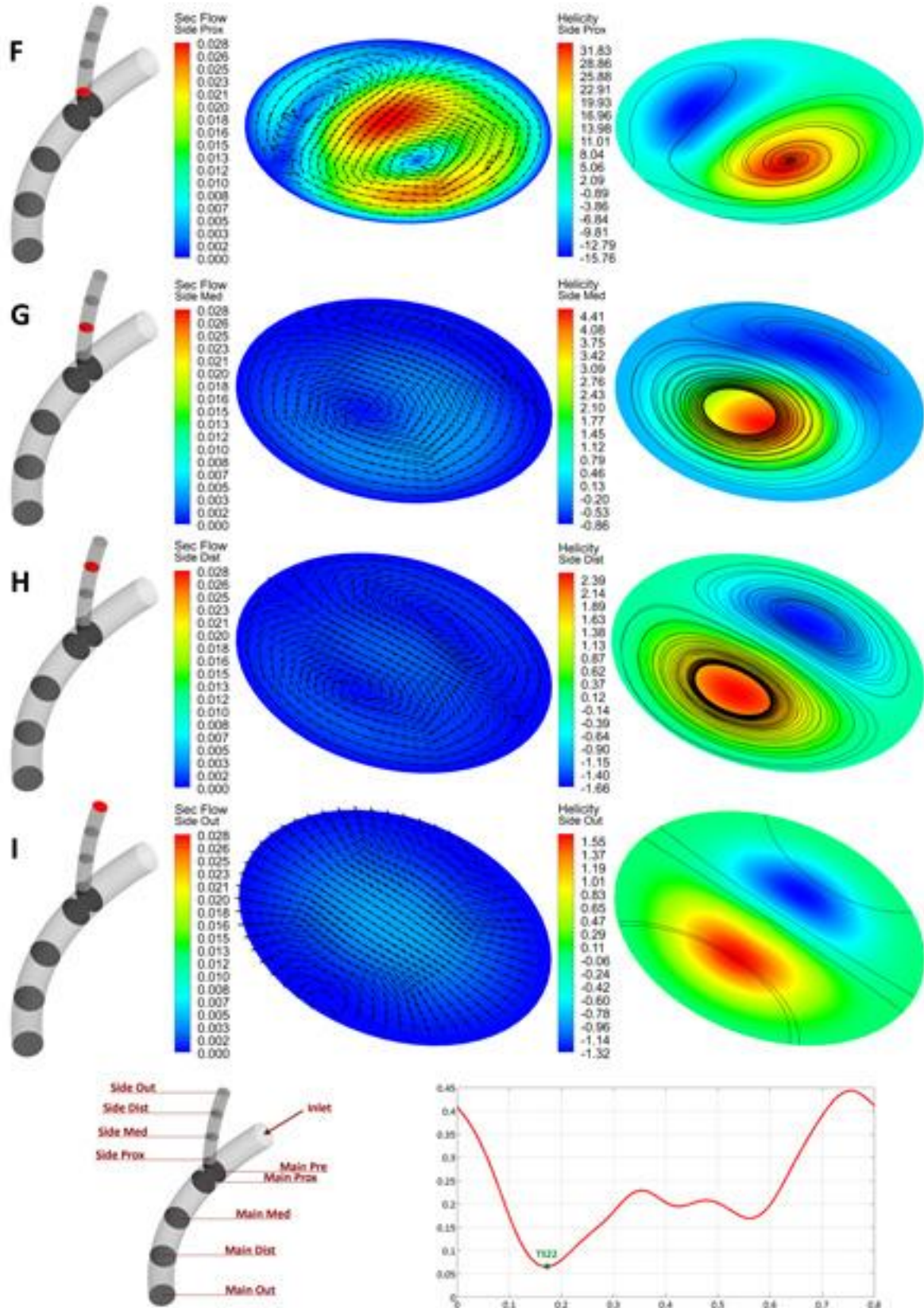
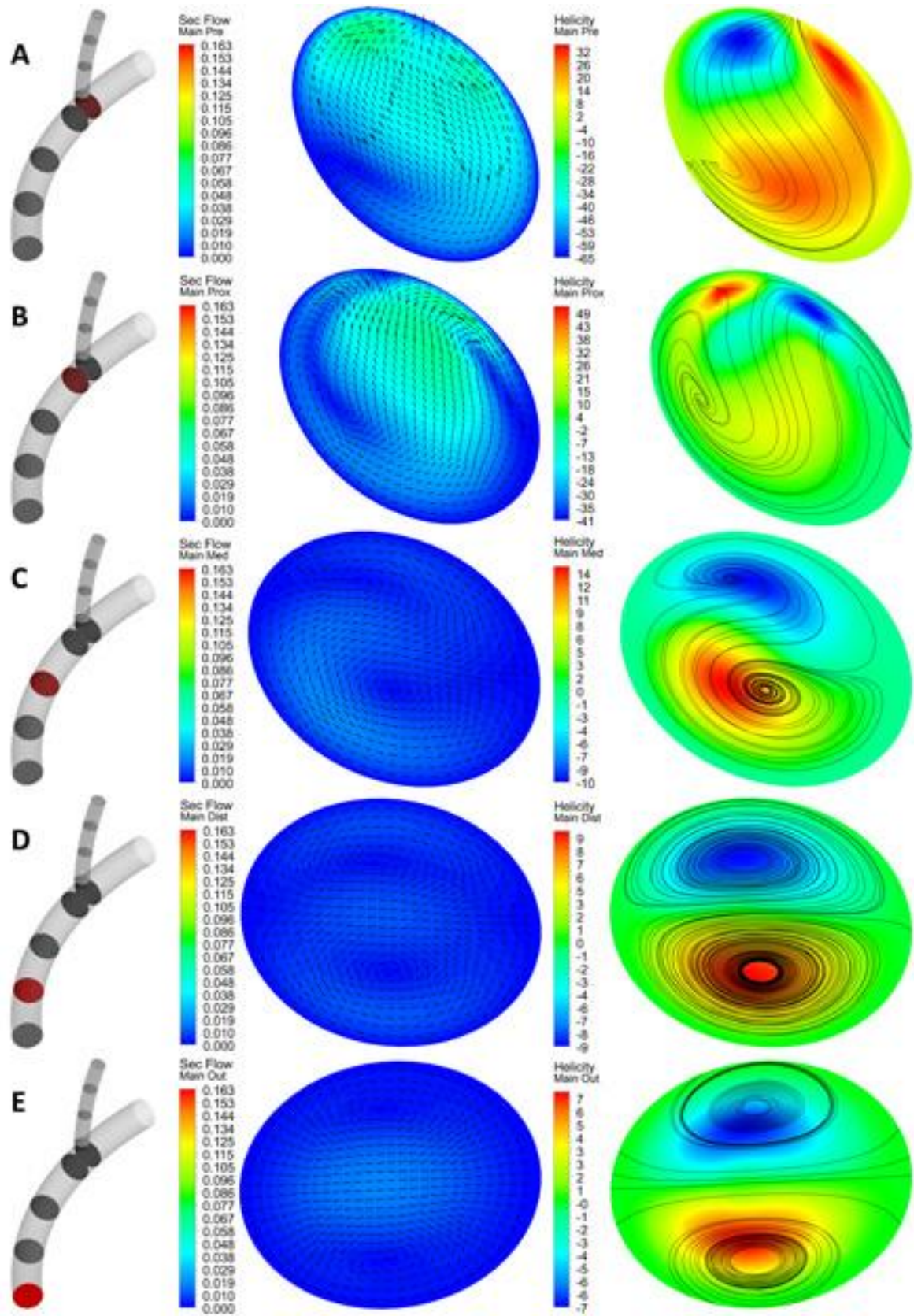


Figura 4.6: Mappe colorimetriche dei flussi secondari ($m \cdot s^{-1}$) con vettori dei flussi secondari normalizzati (s_x) e mappe colorimetriche di elicità ($m \cdot s^{-2}$) con streamlines (d_x) su nove diverse sezioni della struttura 090R39 al TS22.



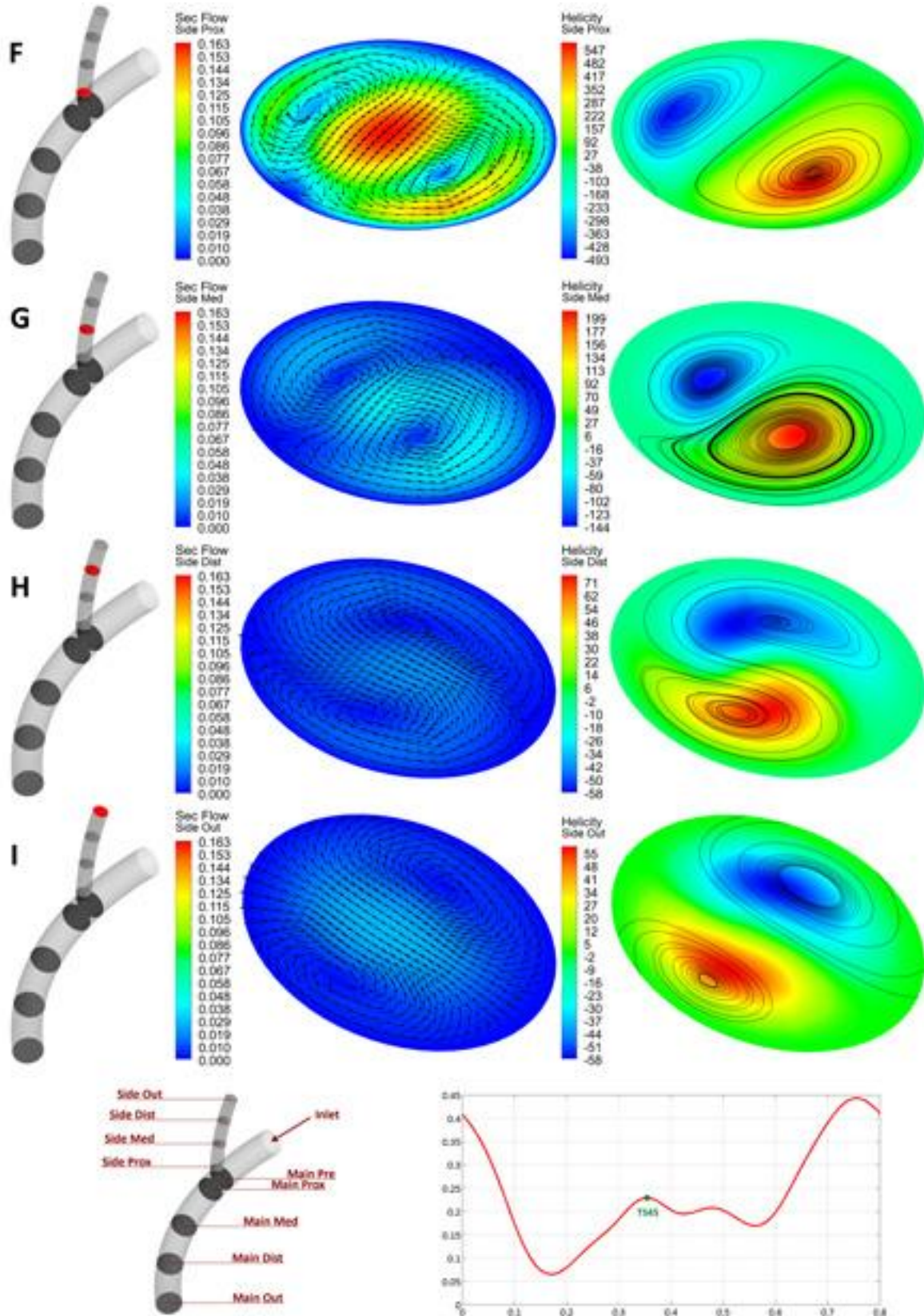
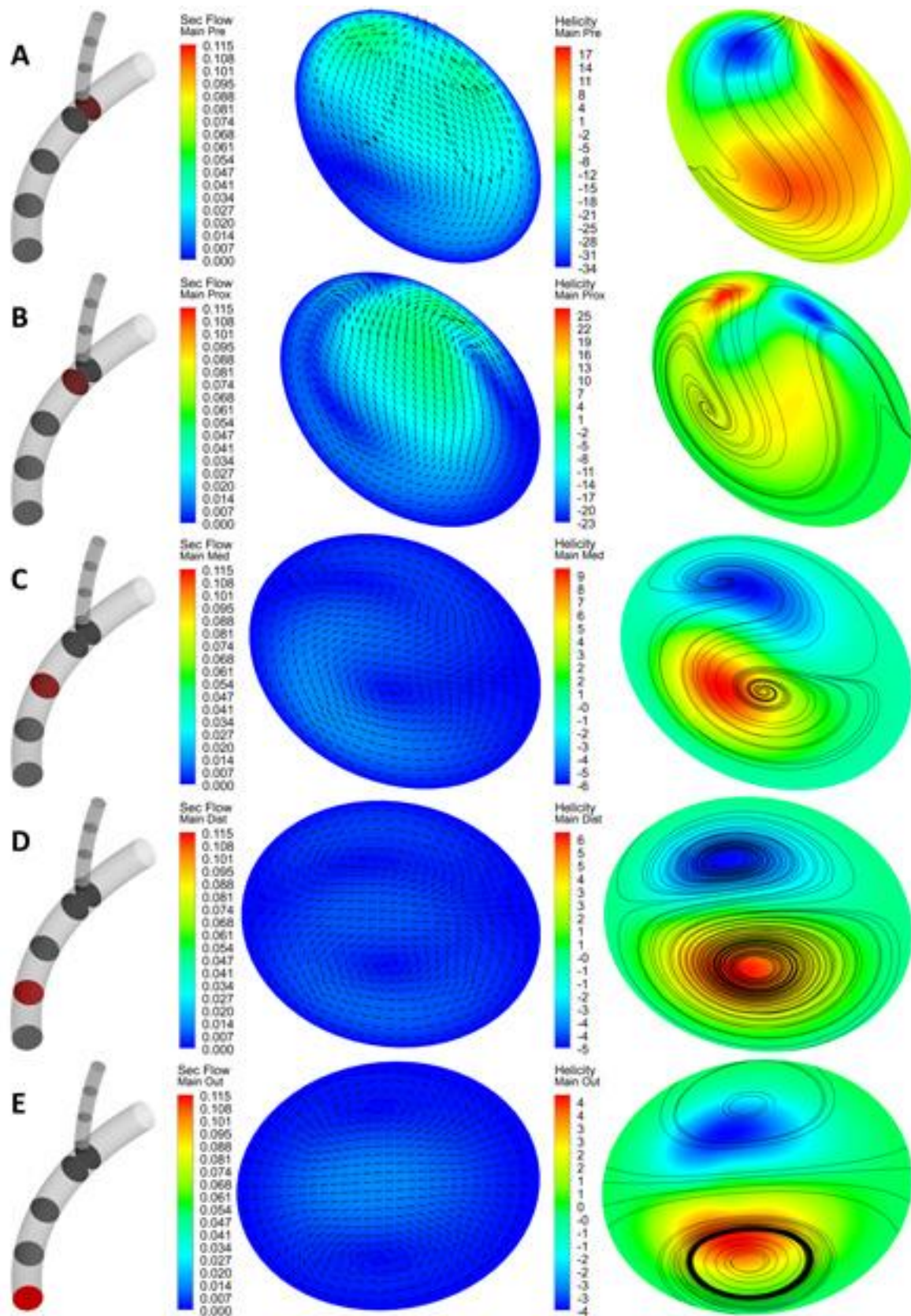


Figura 4.7 Mappe colorimetriche dei flussi secondari ($m \cdot s^{-1}$) con vettori dei flussi secondari normalizzati (sx) e mappe colorimetriche di elicITÀ ($m \cdot s^{-2}$) con streamlines (dx) su nove diverse sezioni della struttura 090R39 al TS45.



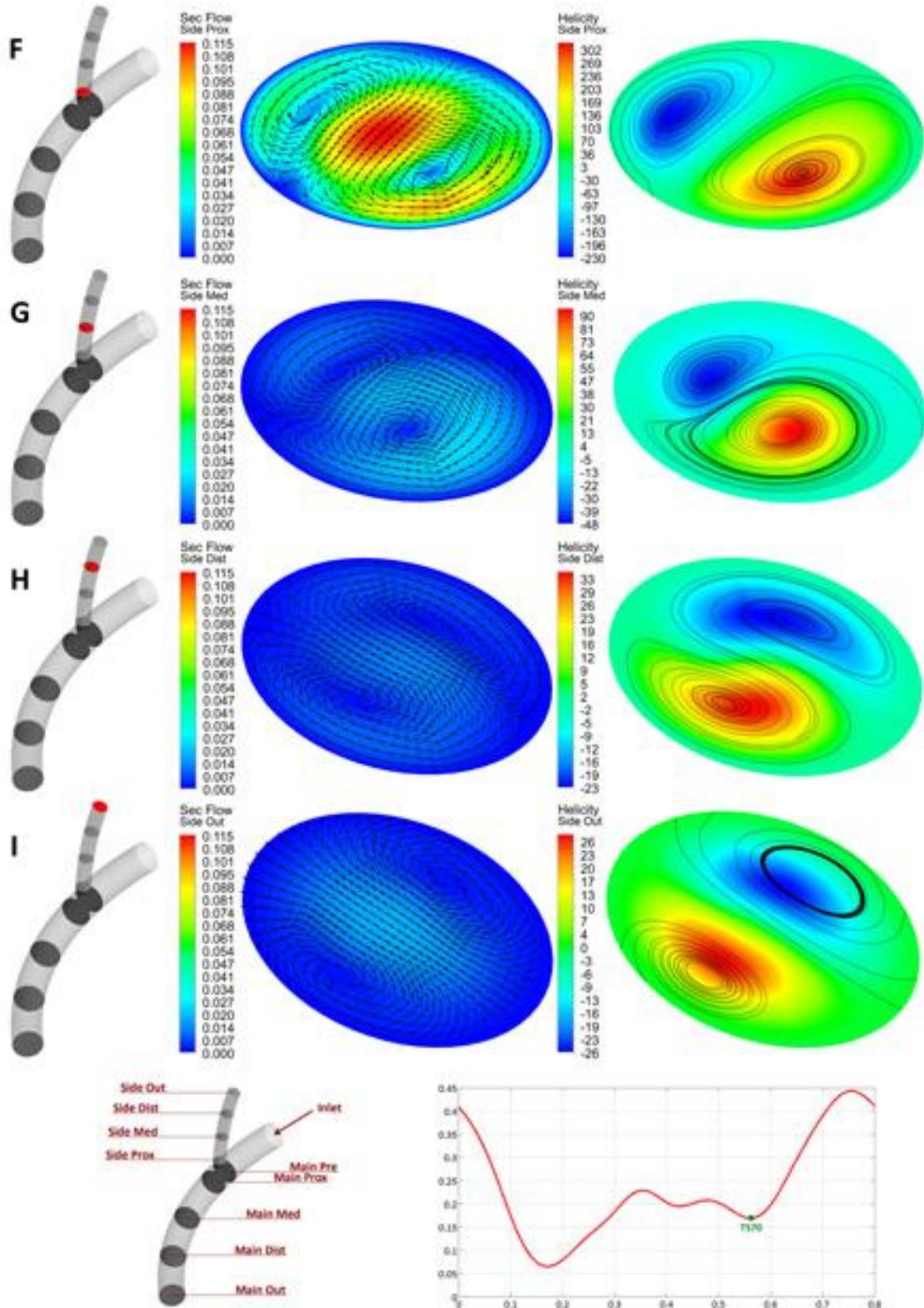


Figura 4.8 Mappe colorimetriche dei flussi secondari ($m \cdot s^{-1}$) con vettori dei flussi secondari normalizzati (sx) e mappe colorimetriche di elicità ($m \cdot s^{-2}$) con streamlines (dx) su nove diverse sezioni della struttura 090R39 al TS70.

Capitolo 5

CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI

Nell'ultimo capitolo si traggono le possibili conclusioni derivanti dallo studio condotto sui flussi secondari in modelli di biforcazione coronarica. Infine vengono descritte le principali limitazioni che caratterizzano il modello computazionale analizzato e si intende illustrare i possibili sviluppi futuri.

5.1 CONCLUSIONI

La fluidodinamica nelle arterie coronarie è di grande importanza al fine di una corretta comprensione delle cause e dei meccanismi che possono causare patologie vascolari. In particolar modo suscitano interesse le biforcazioni coronariche poiché è in queste regioni di alterazione fluidodinamica che nella maggior parte dei casi si sviluppano le placche aterosclerotiche.

Uno dei principali fenomeni fluidodinamici che si verificano in vivo a causa della curvatura dei vasi e della loro biforcazione sono i flussi secondari: movimenti di fluido in direzione trasversale all'asse del vaso. Nonostante questi flussi siano sempre presenti in condizioni fisiologiche finora non sono stati ancora completamente approfonditi.

In questo ambito si inserisce il presente studio, con lo scopo di ricavare alcune mappe vettoriali dei flussi secondari in modelli di biforcazioni coronariche appositamente progettati con tre diversi raggi di curvatura e tre diversi angoli di biforcazione tra il ramo principale e quello secondario.

Per condurre un'analisi approfondita dei flussi in condizioni complesse come può essere una biforcazione in cui scorre un fluido non newtoniano con un flusso non stazionario si utilizzano le metodologie della fluidodinamica computazionale (CFD).

Dall'indagine condotta è stato possibile dedurre innanzitutto l'importanza dei flussi secondari sulla fluidodinamica locale, in quanto possono essere confrontabili con le velocità in direzione longitudinale.

I flussi secondari maggiori sono stati riscontrati sul ramo laterale ed in particolare nella porzione più vicina alla biforcazione, probabilmente perché è in gran parte diretto come il flusso in direzione assiale nel ramo principale.

E' risultato che globalmente il modulo dei flussi secondari aumenta all'aumentare della curvatura (ovvero al diminuire del raggio di curvatura), dell'angolo di biforcazione e della velocità in ingresso.

Infine è stato possibile verificare che nessuno dei tre parametri presi in considerazione, raggio di curvatura, angolo di biforcazione e velocità in ingresso, influisce in maniera sostanziale sulla direzione dei vettori dei flussi secondari.

5.2 LIMITAZIONI E SVILUPPI FUTURI

La presente indagine si deve intendere come punto di partenza e termine di confronto per analisi successive in condizioni patologiche, in presenza di placche aterosclerotiche e di stent coronarici.

Purtroppo non è stato possibile confrontare i risultati ottenuti con valori riportati in letteratura poiché i flussi secondari sono genericamente descritti come mappe vettoriali di cui non è indicata la scala dimensionale.

Sebbene lo studio condotto su alcuni modelli di biforcazioni coronariche cerca di riprodurre diversi aspetti fisiologici, presenta limitazioni soprattutto sulle condizioni al contorno.

L'anatomia rappresentata nei modelli utilizzati per queste simulazioni è molto approssimativa in quanto prende in considerazione una sola biforcazione e di un solo tipo (un ramo principale ed un ramo secondario) con raggio di entrambi i vasi costante, con raggio di curvatura costante e curvatura planare. Al contrario la realtà fisiologica risulta ben più complessa: le coronarie sono un susseguirsi di diramazioni anche con un ramo che si divide in due rami figli e la curvatura è variabile nello spazio. Pertanto potrebbe essere utile modellare più biforcazioni o analizzare la fluidodinamica in porzioni di un albero coronarico reale ricostruito da bioimmagini [18, 55, 61]. Inoltre è stato dimostrato che i diametri dei vasi non sono costante, e sembra che seguano la legge di Murray, secondo cui la somma dei cubi dei diametri dei vasi figli è pari al cubo del diametro del vaso genitore [64, 65, 66].

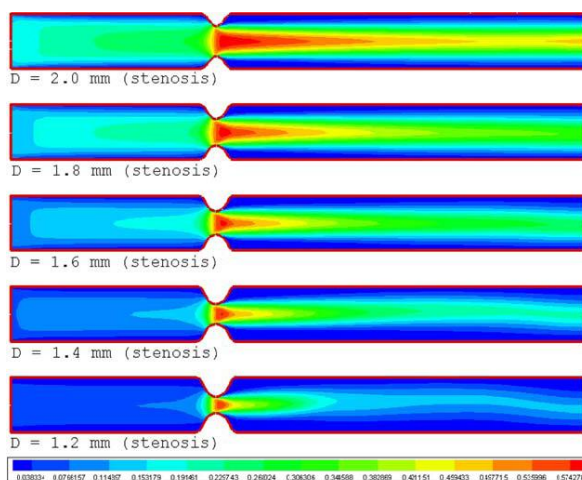


Figura 5.1: Profili di velocità a diversi gradi di stenosi in condizioni di flusso stazionario e pressione in ingresso costante. Fonte: modificato da Mohammadi, 2009 [67].

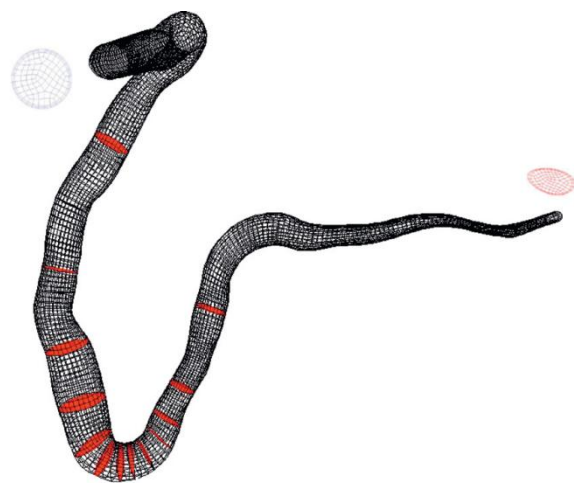


Figura 5.2: Mesh tridimensionale per una RCA realistica. Fonte: Huang, 2009 [18].

Per comprendere completamente l'influenza della curvatura sulla fluidodinamica potrebbe risultare utile farla variare dinamicamente secondo una legge opportuna e sincronizzarla con la velocità transiente imposta in ingresso [17]. Difatti nel presente studio non si tiene conto del fatto che il raggio di curvatura minimo si ottiene in fase sistolica, quando la portata sanguigna nelle coronarie è minore.

Il profilo parabolico imposto in ingresso è esemplificativo di un flusso sviluppato in un tubo rettilineo, non tenendo conto della curvatura. Tuttavia è noto che in tubo curvo il profilo di velocità in ingresso influisce marcatamente lo sviluppo iniziale del campo di velocità [68]. A tale scopo si può applicare in ingresso un profilo di velocità "tipo Dean" completamente sviluppato (Figura 2.8) [69].

Un ulteriore miglioramento al modello può essere apportato considerando reti a parametri concentrati maggiormente complesse e più rappresentative della fisiologia cardiovascolare [61]. Difatti nel presente studio sono state trascurate le forze inerziali causate dalla massa di fluido in movimento, fenomeno che viene esemplificato mediante l'utilizzo di un componente aggiuntivo nell'analogo elettrico: l'inerzia.

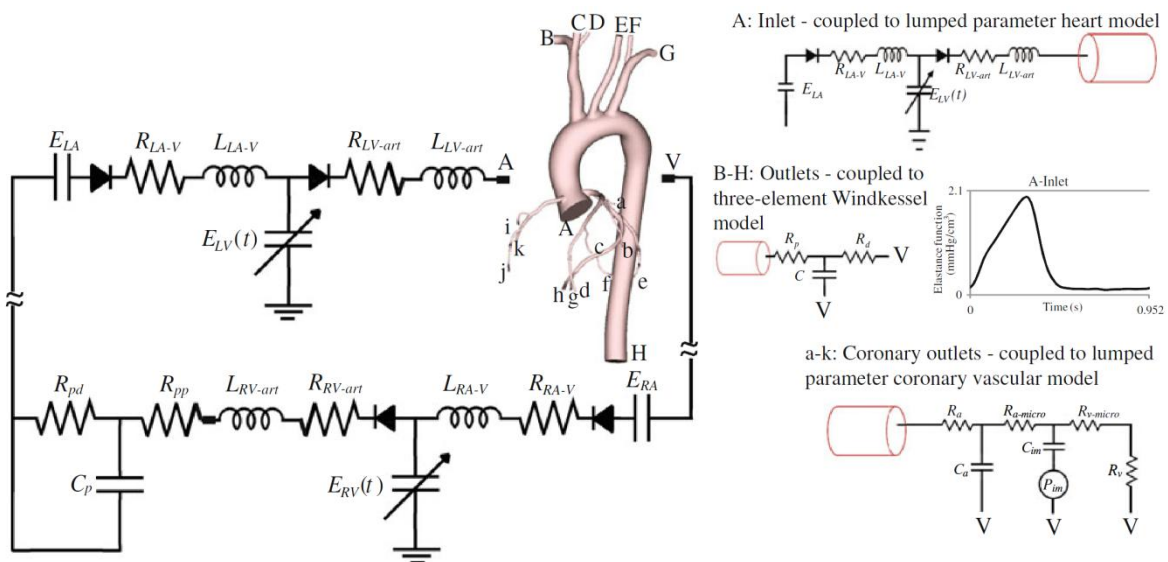


Figura 5.3: Specifiche del problema per l'inlet, per i vasi del ramo superiore, per l'aorta toracica discendente e per gli outlet delle arterie coronarie per simulazioni di flusso sanguigno in un modello di aorta toracica normale con gli outlet coronarici. Da notare che tutte le uscite del modello computazionale tridimensionale terminano nel punto V del modello a parametri concentrati. Fonte: Kim, 2010 [61].

Infine potrebbe essere interessante indagare il comportamento dei flussi secondari in modelli che prevedano l'interazione fluido-struttura (Figura 5.4), in quanto, a differenza delle presenti simulazioni, le pareti vascolari non sono rigide e pertanto risentono della pressione interna modificando la sezione di passaggio e influenzando il campo di velocità del sangue che scorre all'interno [70].

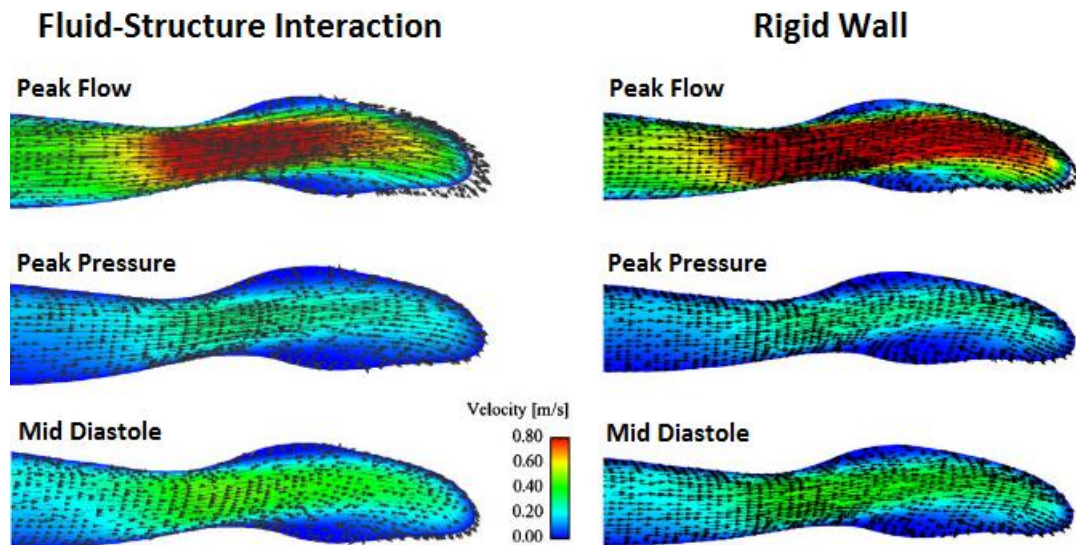


Figura 5.4: Confronto tra i campi di velocità in modelli di stenosi coronarica con Interazione Fluido-Struttura (sx) e a Parete Rigida (dx) a tre diversi istanti del ciclo cardiaco. I vettori della velocità sono proiettati sulla sezione longitudinale. Fonte: modificato da Torii, 2009 [70].

APPENDICE

A.1 VISCOSITÀ

Questa UDF [71] è stata utilizzata per descrivere la viscosità del sangue secondo il "modello Carreau-Yasuda" utilizzando per i vari parametri i valori di Vimmir [24].

```
#include "mem.h"
#include "udf.h"

DEFINE_PROPERTY(Carreau_Yasuda_Visc,c,t)

{
  real mu_app;
  real gamma;
  float exponent, C1, C2, C3;

  // Parametro di Carreau
  real a = 1.25;

  // Costante di tempo
  real lambda = 1.1902;

  // zero-shear-rate viscosity
  real mu_0 = 56e-3;

  // infinite-shear-rate viscosity
  real mu_inf = 3.45e-3;

  // esponente della regione con legge di potenza
  real n = 0.22;

  // definizione dello shear rate
  gamma = C_STRAIN_RATE_MAG(c,t);

  exponent = (n-1)/a;

  C1 = pow(lambda,a);
  C2 = pow(gamma,a);
  C3 = (1+ C1*C2);

  // Carreau-Yasuda Model
  mu_app = mu_inf + (mu_0 - mu_inf)*pow(C3,exponent);

  return mu_app;
}
```

A.2 VELOCITÀ IN INGRESSO

Le seguenti istruzioni della UDF [71] definiscono il profilo di velocità parabolico applicato in ingresso. Questo paraboloide ha la media che varia nel tempo, seguendo l'andamento descritto da Zeng [6].

```
#define INLET_DIAMETER 0.003
#include "udf.h"
DEFINE_PROFILE(inlet_velocity, thread, position)

{
  real x[ND_ND];
  real coeff,r,v_max,v_mean;
  real a0,a1,b1,a2,b2,a3,b3,a4,b4,a5,b5,a6,b6,a7,b7,a8,b8,w;
  real flow_time = RP_Get_Real ("flow-time");
  face_t f;

  // Definizione dei coefficienti di Fourier
  a0 = 0.2316;
  a1 = 0.08323;
  b1 = -0.07056;
  a2 = 0.08742;
  b2 = -0.05437;
  a3 = 0.01792;
  b3 = -0.004439;
  a4 = -0.007452;
  b4 = 0.00399;
  a5 = 0.001896;
  b5 = 0.007417;
  a6 = -0.00403;
  b6 = -0.004773;
  a7 = -0.0000483;
  b7 = 0.0008649;
  a8 = -0.001566;
  b8 = -0.00008407;
  w = 7.843;

  //Definizione della velocità di flusso tramite serie di Fourier
  v_mean=a0 +a1*cos(flow_time*w) + b1*sin(flow_time*w) + a2*cos(2*flow_time*w)
  + b2*sin(2*flow_time*w) + a3*cos(3*flow_time*w) + b3*sin(3*flow_time*w) +
  a4*cos(4*flow_time*w) + b4*sin(4*flow_time*w) + a5*cos(5*flow_time*w) +
  b5*sin(5*flow_time*w) + a6*cos(6*flow_time*w) + b6*sin(6*flow_time*w) +
  a7*cos(7*flow_time*w) + b7*sin(7*flow_time*w) + a8*cos(8*flow_time*w) +
  b8*sin(8*flow_time*w);

  r = INLET_DIAMETER/2.; //Raggio d'ingresso
  v_max = 2*v_mean; //Calcolo del vertice del paraboloide (Velocità massima)
  coeff = -v_max/pow(r,2);

  begin_f_loop(f, thread)

  {F_CENTROID(x,f,thread);
  F_PROFILE(f, thread, position) = coeff*(pow(x[0],2) + pow(x[1],2)) + v_max;}

  end_f_loop(f, thread)
}
```

A.3 WINDKESSEL

La seguente UDF [71] descrive il semplice modello *windkessel* a parametri concentrati, in cui i valori per le resistenze e le compliance sono quelli utilizzati da Williams [50] e la pressione atriale media è tratta da Ramachandran [63].

```
#include "udf.h"

// Densità [kg/m3]
#define DENS 1056

// Resistenza distale [Pa/(m3/s)]
#define Rd_main 179.3e8
#define Rd_side 323.2e8

// Resistenza prossimale [Pa/(m3/s)]
#define Rp_main 15.69e8
#define Rp_side 23e8

// Compliance coronarica [m3/Pa]
#define C_main 2.24e-12
#define C_side 1.26e-12

// Right Atrial Pressure [Pa]
#define RAP 266.6

// Time Step [sec]
#define dt 0.008

// pressioni su nodo C del ramo principale e laterale
float P_C_main_old, P_C_main_new, P_C_side_old, P_C_side_new;

// portate nelle resistenze distali su ramo principale e laterale
float QRd_main, QRd_side;

// pressioni a cavallo delle capacitance
float dP_main, dP_side;

// portate in massa in uscita su ramo principale e laterale [kg/s]
float QMMOUT, QMSOUT;
// portate volumetriche in uscita su ramo principale e laterale [m3/s]
float QMOUT, QSOUT;
// pressioni in uscita su ramo principale e laterale [Pa]
float PMOUT, PSOUT;

// Pressione all'uscita del ramo principale

DEFINE_PROFILE(main_out_pressure, thread, nv)
{
    face_t f;

    P_C_main_old = 266.6;
    P_C_main_new = 266.6;
    QMMOUT = 0.0;
    QMOUT = 0.0;

    QRd_main = (P_C_main_new-RAP)/Rd_main;

    begin_f_loop (f, thread)
```

```

{
QMMOUT += F_FLUX(f, thread); // portata in massa in uscita [kg/s]
}
end_f_loop (f, thread)

QMOUT = QMMOUT/DENS; // portata volumetrica in uscita [m3/s]

dP_main = (QMOUT-QRd_main)/C_main * dt;
P_C_main_new = P_C_main_old+dP_main;
PMOUT = P_C_main_new + QMOUT * Rp_main;

begin_f_loop (f, thread)
{
F_PROFILE(f, thread, nv) = PMOUT;
}

end_f_loop (f, thread)

P_C_main_old = P_C_main_new;
}

// Pressione all'uscita del ramo laterale
DEFINE_PROFILE(side_out_pressure, thread, nv)
{
face_t f;

P_C_side_old = 266.6;
P_C_side_new = 266.6;
QMSOUT = 0.0;
QSOUT = 0.0;

QRd_side = (P_C_side_new-RAP)/Rd_side;

begin_f_loop (f, thread)
{
QMSOUT += F_FLUX(f, thread); // portata in massa in uscita [kg/s]
}
end_f_loop (f, thread)

QSOUT = QMSOUT/DENS; // portata volumetrica in uscita [m3/s]

dP_side = (QSOUT-QRd_side)/C_side * dt;

P_C_side_new = P_C_side_old+dP_side;

PSOUT = P_C_side_new + QSOUT * Rp_side;

begin_f_loop (f, thread)
{
F_PROFILE(f, thread, nv) = PSOUT;
}

end_f_loop (f, thread)

P_C_side_old = P_C_side_new;
}

```

BIBLIOGRAFIA

- [1] Cademartiri F., Marano R., Luccichenti G. et al. - *Anatomia normale del circolo coronarico con Tomografia Computerizzata multistrato a 16 canali* - La Radiologia Medica, 2004, 107: 11-23.
- [2] Russell M.E., Binyamin G., Konstantino E. - *Ex vivo analysis of human coronary bifurcation anatomy: defining the main-vessel-to-side-branch transition zone* - EuroIntervention, 2009, 5 (1): 96-103.
- [3] Schelbert H.R. - *Anatomy and Physiology of coronary blood flow* - Journal of nuclear cardiology, 2010, 17 (4): 545-554.
- [4] Klabunde R.E. - *Cardiovascular Physiology Concepts* - Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- [5] Matsuo S., Tsuruta M., Hayano M. - *Phasic coronary-artery flow velocity determined by doppler flowmeter catheter in aortic stenosis and aortic regurgitation* - American Journal of Cardiology, 1988, 62 (13): 917-922.
- [6] Zeng D., Boutsianis E., Ammann M., Boomsma K. - *A Study on the Compliance of a Right Coronary Artery and Its Impact on Wall Shear Stress* - Journal of Biomechanical Engineering, 2008, 130 (4) art. num. 041014.
- [7] Guyton A.C., Hall J.E. - *Fisiologia medica; II edizione* - EdiSES, 2005.
- [8] Gimbrone M.A.Jr., Topper J.N., Nagel T. et al. - *Endothelial Dysfunction, Hemodynamic Forces, and Atherogenesis* - Thrombosis and Haemostasis, 1999, 82 (2): 722-726.
- [9] Reidy M., Bowyer D. - *The morphology of aortic endothelium in haemodynamically stressed areas associated with branches* - Atherosclerosis, 1977, 26 (2): 181-94.
- [10] Soulis J.V., Fytanidis F.K., Papaioannou V.C., Giannoglou G.D. - *Wall shear stress on LDL accumulation in human RCAs* - Medical Engineering & Physics, 2010, 32: 867-877.

-
- [11] Miyazaki Y., Nomura S., Miyake T. et al. - *High shear stress can initiate both platelet aggregation and shedding of procoagulant containing microparticles* – Blood, 1996, 88: 3456-3464.
- [12] Myers J.G., Moore J.A., Ojha M. et al. - *Factors Influencing Blood Flow Patterns in the Human Right Coronary Artery* - Annals of Biomedical Engineering, 2001, 29: 109-120.
- [13] Rouleau L., Farcas M., Tardif J.C. et al. - *Endothelial Cell Morphologic Response to Asymmetric Stenosis Hemodynamics: Effects of Spatial Wall Shear Stress Gradients* - Journal of Biomechanical Engineering, 2010, 132: art. num. 081013.
- [14] Ramaswamy S.D., Vigmostad S.C., Wahle A. et al - *Fluid Dynamic Analysis in a Human Left Anterior Descending Coronary Artery with Arterial Motion* - Annals of Biomedical Engineering, 2004, 32 (12): 1628-1641.
- [15] Yin W., Shanmugavelayudam S.K., Rubenstein D.A. - *3D Numerical Simulation of Coronary Blood Flow and its Effect on Endothelial Cell Activation* - Proceedings of the 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society: Engineering the Future of Biomedicine, EMBC 2009, art. num. 5333483.
- [16] Caro C.G., Doorly D.J., Tarnawski M. et al. - *Non-planar curvature and branching of arteries and non-planar-type flow* - Proceedings: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 1996, 452 (1944): 185-197.
- [17] Weydahl E.S., Moore J.E. - *Dynamic curvature strongly affects wall shear rates in a coronary artery bifurcation model* - Journal of Biomechanics, 2001, 34: 1189-1196.
- [18] Huang J., Lyczkowski R.W., Gidaspow D. - *Pulsatile flow in a coronary artery using multiphase kinetic theory* - Journal of Biomechanics, 2009, 42: 743–754.
- [19] Pivkin I.V., Richardson P.D., Laidlaw D.H., Karniadakis G.E. - *Combined effects of pulsatile flow and dynamic curvature on wall shear stress in a coronary artery bifurcation model* - Journal of Biomechanics, 2005, 38: 1283-1290.
- [20] Perktold K., Hofer M., Rappitsch G. et al. - *Validated computation of physiologic flow in a realistic coronary artery branch* - Journal of Biomechanics, 1998, 31: 217-228.
- [21] Santamarina A., Weydahl E., Siegel J.M.Jr., Moore J.E.Jr. - *Computational Analysis of Flow in a Curved Tube Model of the Coronary Arteries: Effects of Time-varying Curvature* - Annals of Biomedical Engineering, 1998, 26: 944–954.

-
- [22] Schilt S., Moore J.E.Jr., Delfino A., Meister JJ. - *The Effects of Time-Varying Curvature on Velocity Profiles in a Model of the Coronary Arteries* - Journal of Biomechanics, 1996, 99 (4): 469-474.
- [23] Moore J.E.Jr., Weydahl E., Santamarina A. - *Frequency Dependence of Dynamic Curvature Effects on Flow Through Coronary Arteries* - Journal of Biomechanical Engineering, 2001, 123: 129-133.
- [24] Vimmir J., Jonášová A. - *Non-Newtonian effects of blood flow in complete coronary and femoral bypasses* - Mathematics and Computers in Simulation, 2010, 80: 1324-1336.
- [25] Miranda A.I.P., Oliveira P.J., Pinho F.T. - *Steady and unsteady laminar flows of Newtonian and generalized Newtonian fluids in a planar T-junction* - International Journal for Numerical Methods in Fluids, 2008, 57: 295-328.
- [26] Chen J., Lua X., Wang W. - *Non-Newtonian effects of blood flow on hemodynamics in distal vascular graft anastomoses* - Journal of Biomechanics, 2006, 39: 1983-1995.
- [27] Cecchi E., Giglioli C., Valente S. et al. - *Role of hemodynamic shear stress in cardiovascular disease – Atherosclerosis*, 2010, articolo in stampa.
- [28] Niazmand H., Jaghargh E.R. - *Bend Sweep Angle and Reynolds Number Effects on Hemodynamics of S-Shaped Arteries* - Annals of Biomedical Engineering, 2010, 38 (9): 2817-2828.
- [29] Zhang J.M., Chua L.P., Ghista D.N. - *Numerical investigation and identification of susceptible sites of atherosclerotic lesion formation in a complete coronary artery bypass model* - Medical and Biological Engineering and Computing, 2008, 46 (7): 689-699.
- [30] Bertolotti C., Deplano V. - *Three-dimensional numerical simulations of flow through a stenosed coronary bypass* - Journal of Biomechanics, 2000, 33: 1011-1022.
- [31] Hong J., Wei L., Fu C., Tan W. - *Blood flow and macromolecular transport in complex blood vessels* - Clinical Biomechanics, 2008, 23: S125-S129.
- [32] Qiu Y., Tarbell J.M. - *Numerical Simulation of Pulsatile Flow in a Compliant Curved Tube Model of a Coronary Artery* - Journal of Biomechanical Engineering, 2000, 122 (1): 77-85.
- [33] Wang Q.Q., Ping B.H., Xu Q.B., Wang W. - *Rheological Effects of Blood in a Nonplanar Distal End-to-Side Anastomosis* - Journal of Biomechanical Engineering, 2008; 130 art. num. 051009.

-
- [34] Dubini G. - *Appunti del corso di Biofluidodinamica* - Politecnico di Milano, 2009.
- [35] Bird R.B., Armstrong R.C., Hassager O. - *Dynamics of polymer liquids; Vol. 1 Second Edition* - Wiley, 1987.
- [36] Dean W.R. - *Note on the motion of fluid in a curved pipe* - Philosophical Magazine Series 7, 1927, 4 (20): 208-223.
- [37] Dean W.R. - *The streamline motion of fluid in a curved pipe* - Philosophical Magazine Series 7, 1928, 5 (30): 673-695.
- [38] Peterson S.D. - *Steady flow through a curved tube with wavy walls* - Physics of Fluids, 2010, 22 (2): 1-12.
- [39] Moffatt H. K. - *The degree of knottedness of tangled vortex lines* - Journal of Fluid Mechanics, 1969, 36 (1):17-29.
- [40] ANSYS FLUENT 12.0 User Manual, 2009; Ansys Inc. - Canonsburg, PA, USA.
- [41] Morbiducci U., Ponzini R., Rizzo G. et al. - *In Vivo Quantification of Helical Blood Flow in Human Aorta by Time-Resolved Three-Dimensional Cine Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging* - Annals of Biomedical Engineering, 2009, 37 (3): 516–531.
- [42] Soulis J.V., Farmakis T.M., Giannoglou G.D., Louridas G.E. - *Wall shear stress in normal left coronary artery tree* - Journal of Biomechanics, 2006, 39: 742-749.
- [43] Toggweiler S., Urbanek N., Schoenenberger A.W. Erne P. - *Analysis of coronary bifurcations by intravascular ultrasound and virtual histology* - Atherosclerosis, 2010, 212: 524-527.
- [44] Dzavik V., Kharbanda R., Ivanov J. et al. - *Predictors of long-term outcome after crush stenting of coronary bifurcation lesions: Importance of the bifurcation angle* - American Heart Journal, 2006, 152 (4): 762-769.
- [45] Dubini G. - *Fluidodinamica nella biforcazione carotidea, in: Bioingegneria vascolare* - Patròn Editore, 1998.
- [46] Lefèvre T., Louvard Y., Morice M.C. et al. - *Stenting of bifurcation lesions: Classification, treatments, and results* - Catheterization and Cardiovascular Interventions, 2000, 49 (3): 274-283.
- [47] Medina A., Suárez de Lezo J., Pan M. - *A new classification of coronary bifurcation lesions* - Revista Espanola de Cardiologia, 2006, 59 (2): 183.

-
- [48] Movahed M.R., Stinis C.T. - *A new proposed simplified classification of coronary artery bifurcation lesions and bifurcation interventional techniques* - Journal of Invasive Cardiology, 2006, 18 (5): 199-204.
- [49] Movahed M.R., Kern K., Thai H. et al. - *Coronary artery bifurcation lesions: a review and update on classification and interventional techniques* - Cardiovascular Revascularization Medicine, 2008, 9: 263–268.
- [50] Williams A.R., Koo B.K., Gundert T.J. et al. - *Local hemodynamic changes caused by main branch stent implantation and subsequent virtual side branch balloon angioplasty in a representative coronary bifurcation* - Journal of Applied Physiology, 2010, 109: 532-540.
- [51] Gastaldi D., Morlacchi S., Nichetti R. - *Modelling of the provisional side-branch stenting approach for the treatment of atherosclerotic coronary bifurcations: effects of stent positioning* - Biomechanics and Modeling in Mechanobiology, 2010, 9 (5): 551-561.
- [52] Deplano V., Bertolotti C., Barragan P.- *Three-dimensional numerical simulations of physiological flows in a stented coronary bifurcation* - Medical & Biological Engineering & Computing, 2004, 42: 650-659.
- [53] ANSYS ICEM CFD 12.0 User Manual, 2009; Ansys Inc. - Canonsburg, PA, USA.
- [54] You D., Mittal R., Wang M., Moin P. - *Analysis of stability and accuracy of finite-difference schemes on a skewed mesh* - Journal of Computational Physics, 2006, 213: 184-204.
- [55] De Santis G., Mortier P., De Beule M. - *Patient-specific computational fluid dynamics: structured mesh generation from coronary angiography* - Medical and Biological Engineering and Computing, 2010, 48 (4): 371-380.
- [56] Vairo G., Cioffi M., Cottone R. et al. - *Drug release from coronary eluting stents: A multidomain approach* - Journal of Biomechanics, 2010, 43:1580-1589.
- [57] Cho Y.I., Kensey K.R. - *Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in diseased arterial vessels. Part I: steady flows* - Biorheology, 1991, 28: 241-262.
- [58] Pietrabissa R., Mantero S., Marotta T. et al. - *A lumped parameter model to evaluate the fluid dynamics of different coronary bypasses* - Medical Engineering and Physics, 1996, 18 (9): 477-484.
- [59] Kolyva C., Spaan J.A.E., Piek J.J. et al. - *Windkesselness of coronary arteries hampers assessment of human coronary wave speed by single-point technique* - American Journal of Physiology - Heart Circulation Physiology, 2008, 295: H482-H490.

-
- [60] Garcia D., Camici P.G., Durand L.G. et al. - *Impairment of coronary flow reserve in aortic stenosis* - Journal of Applied Physiology, 2009, 106: 113-121.
- [61] Kim H.J., Vignon-Clementel I.E., Coogan J.S. et al. - *Patient-Specific Modeling of Blood Flow and Pressure in Human Coronary Arteries* - Annals of Biomedical Engineering, 2010, 38 (10): 3195-3209.
- [62] Van Huis G.A., Sipkema P., Westerhof N. - *Coronary input impedance during cardiac cycle as determined by impulse response method* - Heart and Circulatory Physiology, 1987, 253 (2): H317-H324.
- [63] Ramachandran D., Luo C., Ma T.S., Clark J.W.Jr. - *Using a human cardiovascular-respiratory model to characterize cardiac tamponade and pulsus paradoxus* - Theoretical Biology and Medical Modelling, 2009, 6 (15): 1-28.
- [64] Murray C.D. - *The physiological principle of minimum work: the vascular system and the cost of blood volume* - Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1926, 12 (3): 207–214.
- [65] Sherman T.F. - *On connecting large vessels to small. The meaning of Murray's law* - Journal of General Physiology, 1981, 78 (4): 431-453.
- [66] LaBarbera M. - *Principles of design of fluid transport systems in zoology* - Science, 1990, 249 (4972): 992-1000.
- [67] Mohammadi H., Bahramian F. - *Boundary Conditions in Simulation of Stenosed Coronary Arteries* - Cardiovascular Engineering, 2009, 9:83–91.
- [68] Pedley T.J. - *The Fluid Mechanics of Large Blood Vessels* - Cambridge: Cambridge University Press, 1980.
- [69] Singh M.P. - *Entry flow in a curved pipe* - Journal of Fluid Mechanics, 1974, 65 :517-539.
- [70] Torii R., Wood N.B., Hadjiloizou N. et al. - *Fluid–structure interaction analysis of a patient-specific right coronary artery with physiological velocity and pressure waveforms* - Communications In Numerical Methods In Engineering, 2009, 25:565–580.
- [71] ANSYS FLUENT 12.0 User Defined Functions Manual, 2009; Ansys Inc. - Canonsburg, PA, USA.