



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN  
INGEGNERIA MECCANICA CURRICULUM BIOMECCANICA**

**STUDIO COMPUTAZIONALE DEL WALL  
SHEAR STRESS IN ANEURISMI  
DELL'AORTA ASCENDENTE CON  
DIFFERENTE GRADO DI SEVERITÀ**

**Relatore**

**Prof.ssa Stefania Falfari**

**Presentata da**

**Alessandro Zannoni**

**Correlatore**

**Prof. Giulio Cazzoli**

**Correlatore**

**Prof. Luca Di Marco**

---

**Sessione Marzo 2026**

**Anno Accademico 2024/2025**



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN  
INGEGNERIA MECCANICA CURRICULUM BIOMECCANICA**

**STUDIO COMPUTAZIONALE DEL WALL  
SHEAR STRESS IN ANEURISMI  
DELL'AORTA ASCENDENTE CON  
DIFFERENTE GRADO DI SEVERITÀ**

**Relatore**

**Prof.ssa Stefania Falfari**

**Presentata da**

**Alessandro Zannoni**

**Correlatore**

**Prof. Giulio Cazzoli**

**Correlatore**

**Prof. Luca Di Marco**

---

**Sessione Marzo 2026  
Anno Accademico 2024/2025**



*“Lo studio è come la luce che illumina la tenebra dell’ignoranza, e la conoscenza che ne risulta è il supremo possesso, perché non potrà esserci tolto neanche dal più abile dei ladri. Lo studio è l’arma che elimina quel nemico che è l’ignoranza. È anche il miglior amico che ci guida attraverso tutti i nostri momenti difficili.”*

*Dalai Lama*



# Indice

<b>Introduzione</b> .....	3
<b>Capitolo 1</b> .....	6
<b>Anatomia e fisiologia del sistema cardiocircolatorio</b> .....	6
1.1.    Struttura generale e organizzazione del sistema circolatorio .....	6
1.1.1.    Generalità .....	6
1.1.2.    Distribuzione gerarchica .....	7
1.1.3.    Grande e Piccola circolazione .....	9
1.1.4.    Struttura delle pareti artero-venose .....	10
1.2.    Cuore Anatomia e funzionamento .....	12
1.2.1.    Ciclo cardiaco e la meccanica della contrazione miocardica .....	13
1.3.    Caratteristiche biomeccaniche dell'apparato artero-venoso .....	16
1.3.1.    Le Arterie .....	18
1.3.2.    Le vene .....	20
1.3.3.    Anisotropia .....	20
1.3.4.    Disomogeneità .....	21
1.3.5.    Viscoelasticità .....	22
1.4.    Aneurismi .....	24
<b>Capitolo 2</b> .....	25
<b>Condizioni al contorno</b> .....	25
2.1.    Limiti del dominio computazionale nelle simulazioni computazionali .....	25
2.2.    Influenza delle zone periferiche sulla dinamica pressoria e di flusso .....	26
2.3.    Motivazioni per l'uso di modelli lumped-parameter .....	26
2.4.    Cenni storici sul modello di Windkessel .....	26
2.5.    Analogia elettrica .....	27
2.6.    Modelli matematici .....	28
2.6.1.    Due elementi .....	28
2.6.2.    Tre elementi .....	29
2.6.3.    Quattro elementi in serie .....	30
2.6.4.    Quattro elementi in parallelo .....	31
2.7.    Raccolta dati per il modello Windkessel .....	34
2.8.    Analisi di sensibilità .....	40
2.8.1.    Variazione di R1 .....	50

2.8.2.	Variazione di R2 .....	52
2.8.3.	Variazione di C1 .....	54
2.9.	Portata .....	61
2.10.	Caratteristiche delle pareti arteriose .....	62
<b>Capitolo 3</b>	.....	<b>64</b>
<b>Il codice di calcolo SimVascular</b>	.....	<b>64</b>
3.1.	Pipeline della modellazione .....	64
3.2.	Mesh.....	69
3.4.	Formulazione numerica del solutore .....	83
3.4.1.	Forma forte.....	84
3.4.2.	Forma debole standard (Galerkin).....	85
3.4.3.	Forma debole stabilizzata (VMS) .....	86
3.4.4.	Residui e matrici tangenti .....	87
<b>Capitolo 4</b>	.....	<b>90</b>
<b>I modelli</b>	.....	<b>90</b>
5.1.	Paziente A .....	95
5.2.	Paziente B .....	97
5.3.	Paziente C .....	99
5.4.	Confronto .....	101
<b>Conclusioni</b>	.....	<b>104</b>
<b>Lavori Futuri</b>	.....	<b>105</b>
<b>Bibliografia</b>	.....	<b>107</b>
<b>Sitografia</b>	.....	<b>112</b>
<b>Appendice</b>	.....	<b>112</b>

# Introduzione

Negli ultimi decenni, l'ingegneria biomeccanica ha assunto un ruolo sempre più centrale nello studio e nella comprensione dei fenomeni fisiologici e patologici che caratterizzano il sistema cardiovascolare. In particolare, l'integrazione tra modellazione matematica, simulazioni fluidodinamiche computazionali e dati clinici ha aperto nuove prospettive per l'analisi dei meccanismi emodinamici alla base di numerose patologie vascolari, tra cui gli aneurismi aortici. La possibilità di descrivere in modo quantitativo il comportamento del flusso sanguigno e l'interazione fluido-struttura consente infatti di superare i limiti delle sole osservazioni cliniche, fornendo strumenti di supporto sempre più accurati alla diagnosi e alla pianificazione terapeutica.

Nel contesto cardiovascolare, la dinamica del flusso ematico è fortemente influenzata sia dalle caratteristiche geometriche dei vasi sia dalle proprietà biomeccaniche delle pareti arteriose. Grandezze emodinamiche locali, quali la distribuzione delle velocità, della pressione e dello stress di parete, risultano particolarmente rilevanti nello studio dei processi di rimodellamento vascolare e nella valutazione del rischio di insorgenza o progressione di patologie degenerative. Tra queste grandezze, il Wall Shear Stress (WSS), ovvero lo sforzo tangenziale esercitato dal flusso sanguigno sulla parete vascolare, è riconosciuto in letteratura come uno dei principali fattori biomeccanici coinvolti nei processi di alterazione endoteliale e nello sviluppo di aneurismi.

L'obiettivo del presente elaborato di tesi è lo studio del comportamento emodinamico del sistema cardiovascolare attraverso simulazioni numeriche, con particolare attenzione alla corretta definizione delle condizioni al contorno e alla modellazione delle periferie vascolari. A tal fine, vengono introdotti e analizzati modelli a parametri concentrati di tipo Windkessel, utilizzati per rappresentare in maniera efficace l'impedenza del letto vascolare distale e garantire una risposta emodinamica fisiologicamente coerente all'interno del dominio computazionale. L'accoppiamento tra modelli tridimensionali e modelli lumped-parameter consente infatti di riprodurre in modo realistico l'andamento pulsatile del flusso e della pressione, mantenendo al contempo un costo computazionale sostenibile.

Il lavoro è strutturato in più capitoli. Nel primo capitolo viene fornita una descrizione dettagliata dell'anatomia e della fisiologia del sistema cardiocircolatorio, con particolare enfasi sulle caratteristiche biomeccaniche dei vasi sanguigni e sui meccanismi alla base della loro risposta meccanica. Vengono inoltre introdotti gli aneurismi, analizzandone le principali cause, le classificazioni e le tecniche di trattamento. Il secondo capitolo è dedicato allo studio delle condizioni al contorno nelle simulazioni cardiovascolari, con un approfondimento sui modelli di Windkessel e sulla loro formulazione matematica. Nel terzo capitolo viene presentato il codice di calcolo SimVascular, illustrandone la pipeline di modellazione, la discretizzazione numerica e la formulazione del solutore adottato.

Il capitolo conclusivo, attualmente in fase di sviluppo, sarà dedicato all'analisi dei risultati ottenuti dalle simulazioni fluidodinamiche, con particolare riferimento alla distribuzione del Wall Shear Stress all'interno del dominio vascolare studiato. L'obiettivo finale sarà quello di valutare il potenziale del WSS come parametro discriminante a supporto delle decisioni cliniche, discutendo criticamente le possibilità e i limiti del suo utilizzo in ambito medico. In questa prospettiva, il presente lavoro si propone come un contributo all'integrazione tra ingegneria e medicina, con l'intento di fornire strumenti quantitativi utili alla comprensione dei fenomeni emodinamici e al miglioramento della pratica clinica.



# Capitolo 1

## Anatomia e fisiologia del sistema cardiocircolatorio

### 1.1. Struttura generale e organizzazione del sistema circolatorio

Il presente capitolo è dedicato all'analisi dell'anatomia e della fisiologia del sistema cardiocircolatorio, con l'obiettivo di fornire una base teorica solida e strutturata per la comprensione dei meccanismi che regolano il trasporto del sangue e il mantenimento dell'omeostasi dell'organismo.

#### 1.1.1. Generalità

Il sistema cardiocircolatorio o cardiovascolare è uno degli undici apparati dell'organismo umano ed è essenziale per il trasporto delle sostanze vitali; gli altri apparati che compongono il corpo umano sono i seguenti:

- apparato tegumentario
- apparato nervoso
- apparato respiratorio
- apparato linfatico
- apparato digerente
- apparato immunitario
- apparato endocrino
- apparato urinario
- apparato riproduttore
- apparato locomotore

Il compito del sistema cardiocircolatorio è quello di distribuire fluido nelle diverse periferie di cui è composto il corpo umano, in modo da assicurare la sopravvivenza dei tessuti, fornendo quindi sostanze nutritive ed eliminando i prodotti di scarto. La quantità di flusso richiesto da ogni tessuto varia continuamente, non rimane costante; quindi, l'attività del cuore e dei vasi sanguigni è regolata per incontrare le necessità del sistema.

Gli attori principali che sono coinvolti nell'apparato cardiovascolare sono:

- Il sangue: è un tessuto connettivo fluido il cui compito è quello di mantenere l'omeostasi dell'organismo; è costituito da una componente liquida, il plasma, e una corpuscolare (eritrociti, leucociti e piastrine).
- I vasi sanguigni: le arterie, le vene e i capillari; il loro compito è quello di collegare i distretti.
- Il cuore: sono due pompe volumetriche in serie che garantiscono il mantenimento del flusso ematico.

### 1.1.2. Distribuzione gerarchica

Il sistema cardiovascolare è organizzato secondo una distribuzione gerarchica che riflette una progressiva variazione delle caratteristiche geometriche, strutturali e funzionali dei diversi segmenti vascolari. A partire dal cuore, il sangue viene pompato nelle arterie di grosso calibro, le arterie elastiche come l'aorta e i suoi principali rami, le arterie succlavie e le arterie carotidi comuni. Questi vasi svolgono la funzione di smorzamento delle oscillazioni pressorie generate dall'attività cardiaca.

Procedendo lungo l'albero vascolare, le arterie elastiche si diramano in arterie muscolari e successivamente in arteriole, caratterizzate da un diametro progressivamente minore e da una maggiore presenza di muscolatura liscia. Questi segmenti regolano la resistenza periferica andando a strozzare più o meno il flusso a monte. A livello dei capillari, si hanno diametri micrometrici, dove avvengono gli scambi di gas, nutrienti e metaboliti tra il sangue e i tessuti.

Il percorso si completa attraverso venule e vene, che raccolgono il sangue proveniente dal microcircolo e lo convogliano nuovamente verso il cuore. Rispetto alle arterie, le vene presentano una parete più sottile e una maggiore cedevolezza, svolgendo principalmente una funzione di serbatoio di volume.

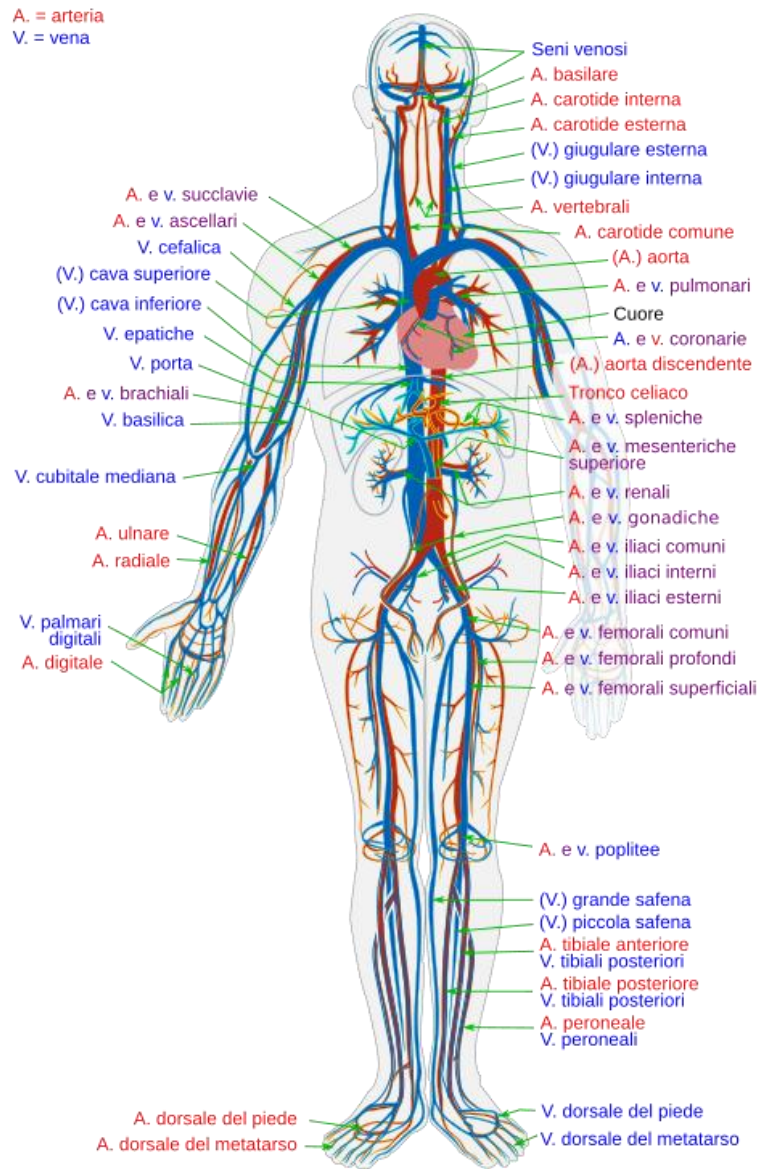


Figura 1: Mappa arteriosa e venosa dei principali rami dell'apparato cardiocircolatorio [67]

### 1.1.3. Grande e Piccola circolazione

Il sistema cardiocircolatorio è suddiviso in due macroaree: la grande circolazione, conosciuta anche come circolazione sistemica, la quale ha il compito di far circolare il sangue dal cuore alle periferie per il trasporto di sostanze nutritive; la piccola circolazione, conosciuta come circolazione polmonare, che invece va dal cuore ai polmoni, e il suo compito è quello di scambiare CO<sub>2</sub> con O<sub>2</sub> all'interno degli alveoli polmonari. La circolazione sistemica parte dal ventricolo sinistro: una volta arrivato l'impulso di depolarizzazione, il sangue viene spinto attraverso la valvola aortica, l'aorta, le arteriole e infine i capillari dove poi avviene lo scambio con le cellule più periferiche e il sangue, dopo di che ha di nuovo inizio il ciclo con venule, vene, vene cave, che riversano il sangue nell'atrio destro.

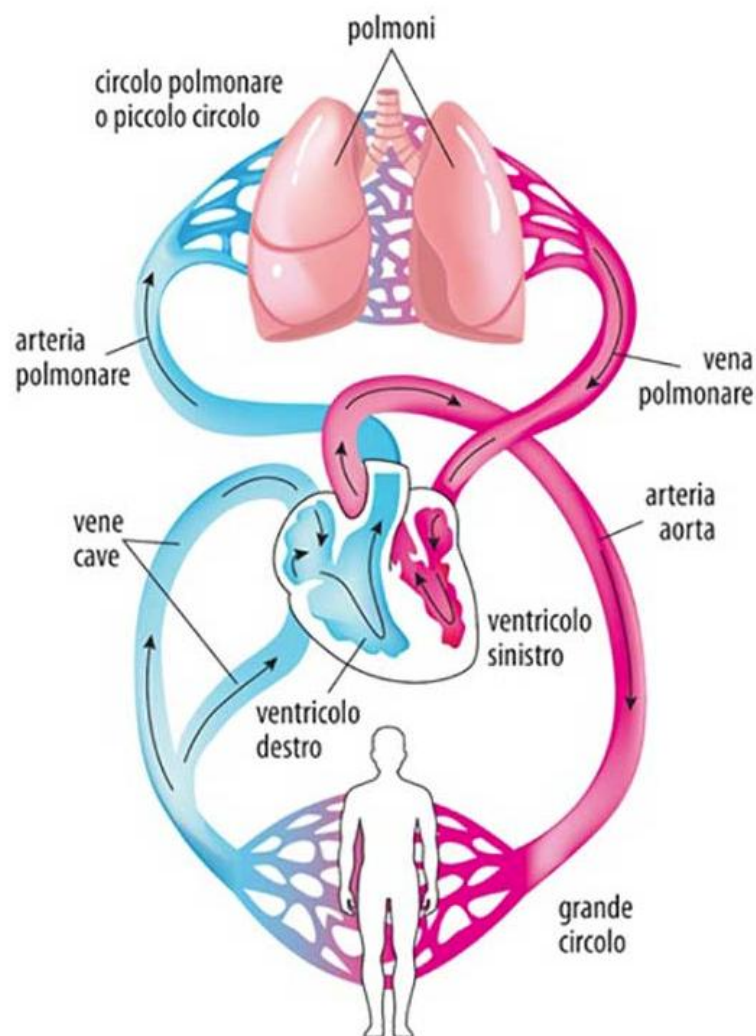


Figura 2: Piccola e grande circolazione [68]

Mentre la piccola circolazione inizia nel ventricolo destro, passa attraverso la valvola polmonare, il tronco polmonare, le arterie polmonari e infine arriva nei capillari degli alveoli polmonari, dove il

sangue scambia CO<sub>2</sub> con O<sub>2</sub>, poi attraverso le vene polmonari ritorna nell'atrio sinistro, chiudendo così il sistema cardiocircolatorio.

#### 1.1.4. Struttura delle pareti artero-venose

I vasi sanguigni, sia vene sia arterie, a prima vista possono sembrare tessuti estremamente “semplici” paragonati ad altri presenti nel corpo umano, ma anche essi presentano una incredibile complessità. Infatti, sono costituiti da più layer sovrapposti tra loro con caratteristiche ben precise, dato che devono adempiere a compiti diversi. Sono composti da elementi diversi:

- Tessuto epiteliale nella superficie più interna: l'epitelio forma la membrana che entra in contatto con il sangue.
- Tessuto connettivo o tessuto passivo: per garantire la resistenza e la conformità richieste dal sistema.
- Tessuto muscolare o tessuto attivo: è composto da fibre di muscolo liscio per controllare la contrazione dei vari vasi.

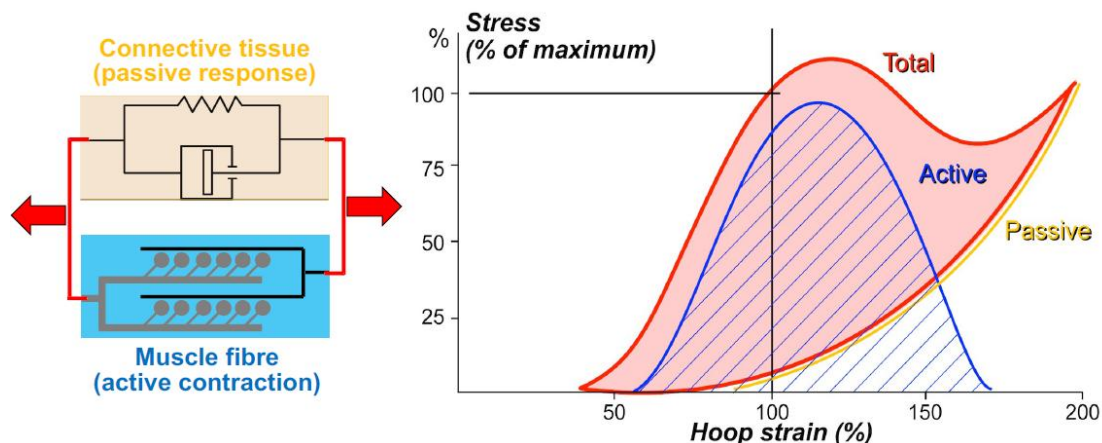


Figura 3: Tessuto attivo e passivo [69]

Se non attivata tramite impulso elettrico, la risposta del tessuto muscolare è nulla, infatti i filamenti di actina e miosina scorrono l'uno sull'altro liberamente; invece, quando attivata, il tessuto muscolare si contrae fino ad un massimo chiamato contrazione tetanica. La risposta muscolare dipende dalla sovrapposizione delle fibre di actina e miosina e anche dallo stiramento. Per quanto riguarda invece il tessuto passivo la risposta è proporzionale allo stress.

Come detto la struttura dei vasi è a layer ed è così divisa:

- Tonaca intima: non contribuisce alla resistenza meccanica, il suo scopo è quello di “mettere a suo agio” il sangue ed evitare che esso coaguli; è composta da solo endotelio.

La transizione tra tonaca intima e media è marcata dalla presenza di una lamina elastica che per lo più è costituita da elastina [69]

- Tunica media: è il “cuore” dei vasi sanguigni ed è quella che per maggiormente contribuisce alle caratteristiche meccaniche; è il più ricco layer di fibre muscolari organizzate in layer concentrici e separate da layer di materiale elastico, con una serie di strutture di collagene ed elastina disposti radialmente per connettere tutta la struttura 3D. Le fibre muscolari sono collegate all’elastina, mentre le fibre di collagene sono disperse nella struttura senza connessione. A seconda del distretto anatomico in cui ci troviamo del sistema cardiocircolatorio, la tunica media cambia composizione e disposizione delle fibre che la compongono.[69]
- Tunica avventizia o esterna: è il layer che si trova più, ha più o meno lo stesso spessore della tunica media ma non è organizzata come la tunica media, contribuisce blandamente alle proprietà meccaniche di tutto il sistema.[69]

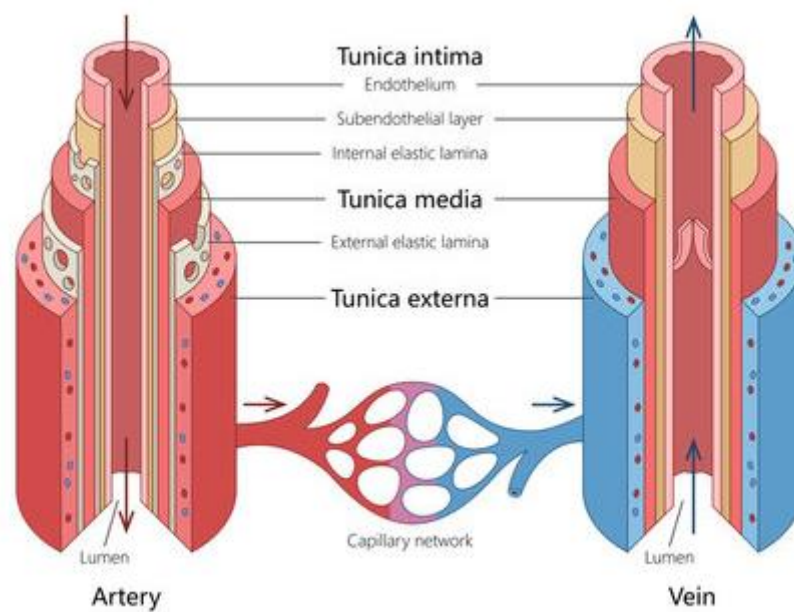


Figura 4: Struttura dei vasi [70]

## 1.2. Cuore Anatomia e funzionamento

Il cuore è costituito da due pompe separate in serie: una pompa destra che spinge il sangue attraverso i polmoni, e una pompa sinistra che spinge il sangue attraverso gli organi periferici.

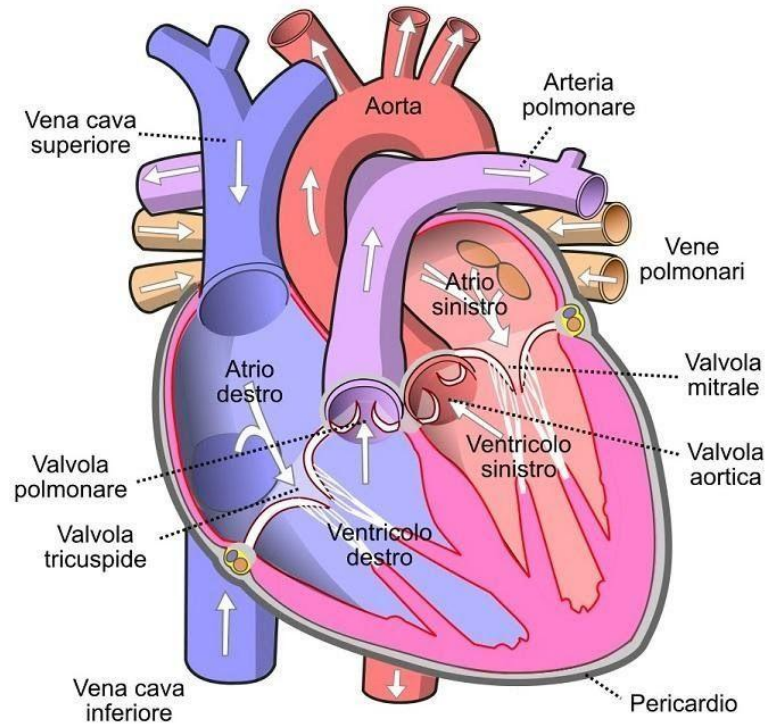


Figura 5: Sezione verticale del cuore [73]

Ognuno di queste due pompe è una pompa pulsatile a due camere, composta da un atrio e un ventricolo. Oltre, alla divisione verticale, il cuore è diviso orizzontalmente dal setto fibroso dell'anulus valvolare che non è altro che un robusto tessuto connettivo, per lo più costituito da collagene, che forma una struttura di sostegno per le quattro valvole presenti nel cuore. La fisiologia del cuore è finalizzata al mantenimento di un'adeguata perfusione dei tessuti attraverso un'attività di pompa ritmica e coordinata. Tale funzione è garantita dall'alternanza ciclica di sistole e diastole, che costituiscono il ciclo cardiaco.

La parete del cuore è organizzata in tre strati principali, ciascuno caratterizzato da specifiche proprietà strutturali e funzionali. L'epicardio costituisce lo strato più esterno ed è in continuità con il foglietto viscerale del pericardio sieroso; oltre a svolgere una funzione protettiva e di riduzione dell'attrito durante i movimenti del cuore, ospita i principali vasi coronarici. Al di sotto dell'epicardio si estende il miocardio, lo strato più spesso e biomeccanicamente rilevante, formato da tessuto muscolare cardiaco con una complessa architettura. Questa organizzazione consente una contrazione coordinata ed efficiente. Lo strato più interno è l'endocardio, una sottile lamina endoteliale che riveste le cavità cardiache e le superfici valvolari; esso fornisce un'interfaccia liscia e non termogenica con il sangue. Il

semipiano destro artefice della circolazione polmonare è costituito da atrio e ventricolo destro. Il sangue arriva dalla vena cava superiore e da quella inferiore nell'atrio destro: questo sangue è ricco di  $\text{CO}_2$  e a bassa pressione. Quando arriva l'impulso di depolarizzazione nell'atrio, esso si contrae esercitando una pressione sul sangue che, essendo incompressibile, aumenta la pressione nel sistema facendo aprire così la valvola tricuspidale, che separa atrio e ventricolo. Una volta arrivato l'impulso di depolarizzazione al ventricolo, il meccanismo è il medesimo descritto in precedenza: l'aumento di pressione apre la valvola polmonare (anch'essa tricuspidale) per immettere il sangue nelle varie arterie polmonari. Il semipiano sinistro artefice della circolazione sistemica, costituito da atrio e ventricolo sinistro. Il sangue arriva dalle vene polmonari nell'atrio sinistro: questo sangue è ricco di  $\text{O}_2$  e a bassa pressione. Quando arriva l'impulso di depolarizzazione nell'atrio, esso si contrae esercitando una pressione sul sangue, facendo così aumentare la pressione nel sistema facendo aprire la valvola mitrale (unica delle quattro valvole ad essere bicuspidale), che separa atrio e ventricolo. Una volta arrivato l'impulso di depolarizzazione al ventricolo il meccanismo, il medesimo descritto in precedenza: l'aumento di pressione apre la valvola aortica (anch'essa tricuspidale) per immettere il sangue nell'aorta ascendente. Le arterie coronarie sono i principali vasi deputati all'irrorazione del miocardio e svolgono un ruolo cruciale nel garantire l'apporto di ossigeno e nutrienti necessari alla funzione contrattile del cuore. Originano dalla radice dell'aorta ascendente, in corrispondenza dei seni di Valsalva, e si suddividono principalmente in arteria coronaria destra e arteria coronaria sinistra. Da questi due rami principali si sviluppa una rete vascolare che si distribuisce sulla superficie del cuore e ne segue la morfologia, adattandosi alla forma dei ventricoli e degli atri. Le coronarie decorrono prevalentemente a livello dell'epicardio e danno origine a rami di calibro via via minore, che penetrano nel muscolo cardiaco per garantire una perfusione capillare diffusa.

### 1.2.1. Ciclo cardiaco e la meccanica della contrazione miocardica

Il ciclo cardiaco consiste di un periodo di rilassamento chiamato diastole e uno di contrazione chiamato sistole. La durata totale del ciclo cardiaco, compresa di sistole e diastole, uguale al reciproco della frequenza cardiaca.

In Figura 6 vengono mostrate le curve di pressione, volume e l'attività elettrica del cuore durante il ciclo cardiaco composto da sistole e diastole.

La curva della pressione ventricolare mostra un aumento durante la contrazione isovolumetrica, fase in cui il ventricolo si contrae a volume costante perché entrambe le valvole (mitrale e aortica) sono chiuse. Quando la pressione ventricolare supera quella aortica si ha l'apertura della valvola aortica e inizia la fase di eiezione, durante la quale la pressione raggiunge il suo picco e poi inizia a diminuire. Segue il rilassamento isovolumetrico, caratterizzato da una diminuzione di pressione a volume costante dopo la chiusura della valvola aortica, fino all'apertura della valvola mitrale che segna l'inizio del riempimento ventricolare.

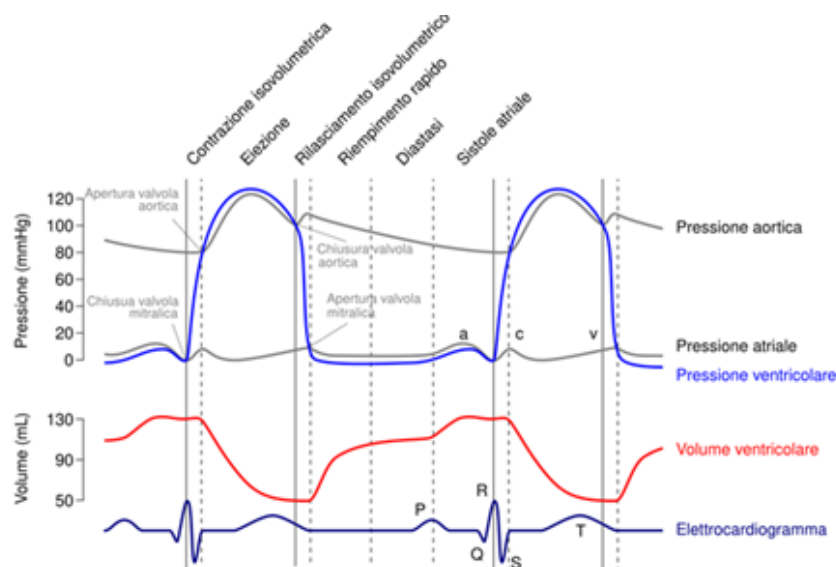


Figura 6: Curve di Pressione Volume e Depolarizzazione del lato sinistro [71]

La curva del volume ventricolare rappresenta le fasi di riempimento e svuotamento del ventricolo sinistro durante il ciclo cardiaco. Il volume è massimo al termine della diastole (volume telediastolico) e rimane costante durante la contrazione isovolumetrica, quando le valvole sono chiuse. Con l'apertura della valvola aortica inizia la fase di eiezione, in cui il volume diminuisce fino al volume telesistolico. Durante il rilassamento isovolumetrico il volume resta invariato, mentre con l'apertura della valvola mitrale ha inizio il riempimento ventricolare, inizialmente rapido, poi più lento durante la diastasi, e completato dalla sistole atriale prima dell'inizio del ciclo successivo. Infine, l'elettrocardiogramma (ECG) descrive l'attività elettrica che governa questi eventi meccanici. L'onda P corrisponde alla depolarizzazione atriale e precede la sistole atriale; il complesso QRS rappresenta la depolarizzazione ventricolare e anticipa la contrazione ventricolare; l'onda T indica la ripolarizzazione dei ventricoli e si associa al rilassamento e all'inizio della diastole.[71]

Il nodo seno atriale (SA) si depolarizza: la frequenza di depolarizzazione dipende dal sistema simpato-vagale e l'informazione raggiunge il SA tramite il nervo vago. Il nodo SA si trova nella sommità dell'atrio sinistro: è una piccola striscia ellissoidale di dimensione 3x15 mm costituita dalle cosiddette cellule pacemaker (cardiomiociti), che non hanno proprietà contrattili ma si depolarizzano solamente, dando origine al ciclo cardiaco. Una volta originato, l'impulso si propaga nelle vie internodali molto velocemente: l'ordine della velocità è tra 0.3 e 1 m/s, permettendo la contrazione degli atri. [75]

Tutte le vie internodali, anteriore, media e posteriore finiscono nel nodo atrio ventricolare (AV). Il sistema conduttivo atriale è progettato in modo che l'impulso di depolarizzazione non raggiunga troppo velocemente i ventricoli, permettendo quindi il loro riempimento. Il nodo AV si posiziona nella parete posteriore dell'atrio destro, immediatamente dietro alla valvola tricuspide. Per quantificare il ritardo, si ha che l'impulso di depolarizzazione, partendo dal nodo SA e attraversando le vie internodali, arriva al

nodo AV dopo 0.03 s dopo la sua origine. Quindi, si verifica un ritardo di 0.09 s prima che si propaghi completamente nella banda di His, dando quindi inizio alla depolarizzazione dei ventricoli. Dopo la fascia di His, la depolarizzazione si propaga nelle branchie destra e sinistra, per poi finire nelle fibre di Purkinje che avvolgono tutto il muscolo ventricolare. In totale, dal nodo SA alle regioni più remote dei ventricoli l'impulso di depolarizzazione impiega circa 0.20/0.22 s [74] [75].

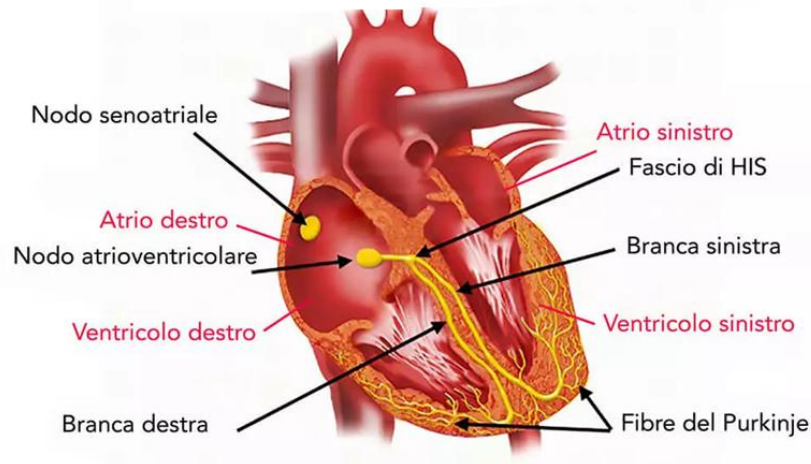


Figura 7: Sistemi conduttivo del cuore [75]

Il potenziale d'azione registrato in fibra ventricolare, come si vede in Figura 8, ha un'ampiezza di circa 105 mV; il potenziale passa da un valore negativo di -85 mV in diastole a un valore leggermente positivo, circa 20 mV, in sistole. Dopo lo spike iniziale la membrana rimane polarizzata per 0.20/0.22 s originando un plateau seguito da una rapida ripolarizzazione, che gli permette di tornare al voltaggio negativo a riposo. La presenza del plateau fa sì che la contrazione del muscolo cardiaco duri 15 volte di più rispetto alla contrazione del muscolo scheletrico.

Il fenomeno del plateau dipende intrinsecamente da due fattori:

- Il primo: nel muscolo cardiaco intervengono due diversi canali:
  - I canali comuni sodio-potassio definiti come canali rapidi
  - I canali calcio-sodio più lenti nel processo d'attivazione denominati quindi canali lenti
- Il secondo: la particolare lentezza nell'apertura dei canali potassio, che spesso si mantengono solo parzialmente aperti durante il plateau [74].

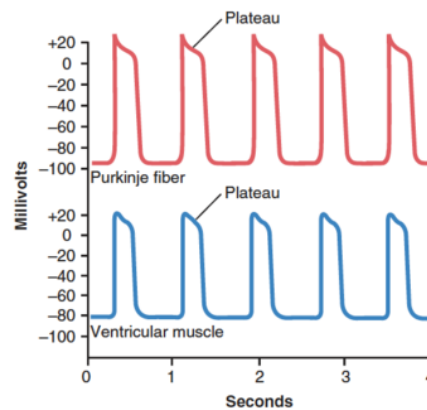


Figura 8: Potenziale d'azione [74]

### 1.3. Caratteristiche biomeccaniche dell'apparato artero-venoso

Come già osservato nei capitoli precedenti, il sistema circolatorio è caratterizzato da innumerevoli differenze. In questo capitolo si cercherà di chiarire alcuni aspetti sull'organizzazione e struttura del materiale nei vari distretti anatomici. In precedenza, si è osservato come le pareti dei vasi del nostro corpo sono strutture complesse organizzate per layer. Il materiale di cui sono composte le arterie e le vene non è uno unico ma è una struttura di più fibre materiali diverse intrecciate tra loro. In aggiunta i materiali di cui i vasi sono costituiti possono variare la risposta d'intensità se ad essere attivate sono le fibre di materiale passivo o se le fibre muscolari sono attivate, tramite un impulso elettrico.

I diversi materiali che caratterizzano il sistema cardiocircolatorio sono:

- Elastina: L'elastina è una proteina fondamentale del tessuto connettivo, cruciale per conferire elasticità, tonicità e resilienza ai vasi sanguigni. È costituita da catene polipeptidiche ricche in aminoacidi idrofobici, organizzate in una rete. L'elastina è un materiale che presenta bassissima isterisi, quindi la risposta è pressoché lineare, è un materiale conservativo. Praticamente non presenta assestamento, garantisce resistenza meccanica nel tempo.
- Collagene: Il collagene è una proteina fibrosa del tessuto connettivo, composta da triple eliche polipeptidiche organizzate in fibrille. Nei vasi sanguigni costituisce l'impalcatura strutturale della parete vascolare. Il collagene ha un'isterisi maggiore rispetto all'elastina ma una resistenza meccanica maggiore. Ha un assestamento leggermente maggiore di quello dell'elastina ma

comunque estremamente maggiore rispetto a quello delle fibre muscolari, quindi garantisce resistenza meccanica nel tempo.

- Fibra muscolare liscia: Le fibre muscolari lisce sono cellule fusiformi non striate, costituite da filamenti contrattili di actina e miosina ancorati a corpi densi e a una rete citoscheletrica interna; permettono la regolazione del flusso. Per quanto riguarda le fibre muscolari, bisogna innanzitutto precisare a quale tipo di risposta ci si sta riferendo, se passiva o attiva. In questo elaborato si parlerà sempre di risposta passiva, salvo eccezioni. Le fibre muscolari hanno bassa resistenza meccanica e tanta isteresi. La risposta sotto carico presenta molto assestamento, quindi, non può garantire resistenza meccanica nel tempo.

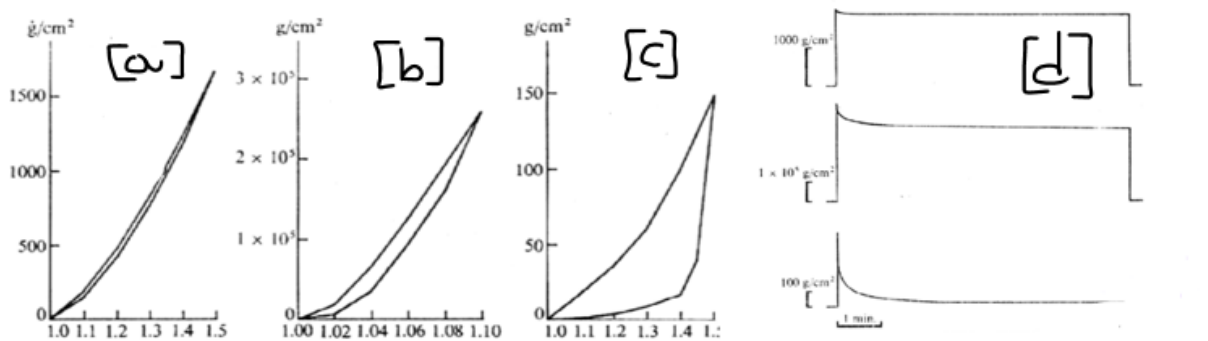


Figura 9: 1) a) elastina b) collagene c) fibre muscolari. d) Si hanno i grafici sull'assestamento, dall'alto verso il basso: elastina, collagene, fibre muscolari [69].

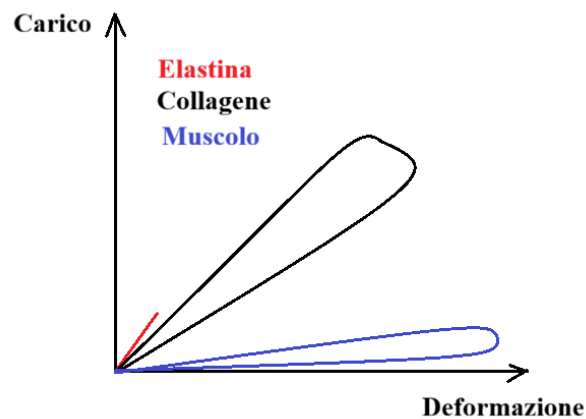


Figura 10: Confronto a parità di unità di misura delle curve d'isteresi [69]

Come si può vedere nella Figura 10, che mostra le curve carico deformazione dei materiali appena trattati, ci permette di paragonare le curve a parità di unità di misura, le differenze tra i vari materiali diventano ancora più chiari, e se ne comprende ancora di più la complessità del materiale composito che si viene a creare. La risposta del materiale alle sollecitazioni è la somma delle singole fibre, questo è anche visionabile nella Figura 3, quindi possiamo dedurre che le fibre lavorino in parallelo.

### 1.3.1. Le Arterie

Dopo aver visto le proprietà degli elementi che costituiscono i vasi sanguigni ora si osserva come le proprietà dei vasi cambino lungo tutto il sistema circolatorio:

- Aorta: è l'arteria di diametro maggiore che si trova subito dopo il cuore. Il suo compito è quello di andare a smorzare la pulsatilità del cuore; infatti, contenendo per lo più fibre di elastine, essa si andrà ad espandere radialmente quando la valvola aortica è aperta, mentre quando quest'ultima si chiude, l'energia elastica immagazzinata dalle fibre d'elastina permetterà l'apporto di sangue ed eviterà fluttuazioni troppo ampie che sicuramente potrebbero danneggiare i vasi a valle. L'elasticità dell'aorta permette di conservare energia e ciò si traduce in un allungamento della vita del cuore. Si può affermare che l'aorta, essendo posizionata subito dopo il cuore, sia sottoposta alla pressione massima dell'intero corpo, ma non le è richiesta particolare flessibilità perché lontano da qualsiasi articolazione. La tunica media è contraddistinta da uno spessore molto elevato con un gran numero di layer, soprattutto di elastina. Infatti, il contenuto d'elastina è di 2:1 con il collagene. Non contiene affatto fibre muscolari, deve "solo" fare da cassa d'espansione per regolarizzare la portata. Le fibre muscolari vengono usate, all'interno dei vasi sanguigni, come strozzatori di portata per permettere il corretto direzionamento del flusso. Visto che questo compito non serve nell'aorta, le fibre qui sono completamente assenti [69].
- Grandi arterie: sono sottoposte ad un carico di pressione meno flottante grazie al lavoro compiuto dall'aorta. Lo spessore della tunica media diminuisce e anche il rateo tra elastina e collagene scende ad un rapporto di 1:1, ma mantiene comunque una "compliance" passiva buona visto che la pressione non è ancora del tutto costante ma è ancora presente oscillazione. Iniziano ad apparire le prime fibre muscolari disperse circonferenzialmente nella matrice.[69]
- Piccole arterie: soggette ad una pressione via via sempre minore e più costante, richiedono una miglior flessibilità per adattarsi meglio ai movimenti del corpo. Nella tunica media il tessuto connettivo lascia spazio alle fibre muscolari, il rateo tra elastina e collagene rimane circa 1:1 ma di base è presente più collagene. Il rapporto tra spessore e diametro ha un valore maggiore rispetto alle arterie precedentemente trattate. Le fibre muscolari sono organizzate in "bundles" concentrici, man mano che ci si allontana dal cuore. Nelle zone più distali l'organizzazione delle fibre muscolari diventa ad elica [69].
- Arteriole: l'unico scopo è quello di controllare l'irrorazione del tessuto, sono costituite prevalentemente da fibre muscolari così da poter controllare finemente la direzione del flusso, sono sottoposte alla pressione più bassa possibile [69].

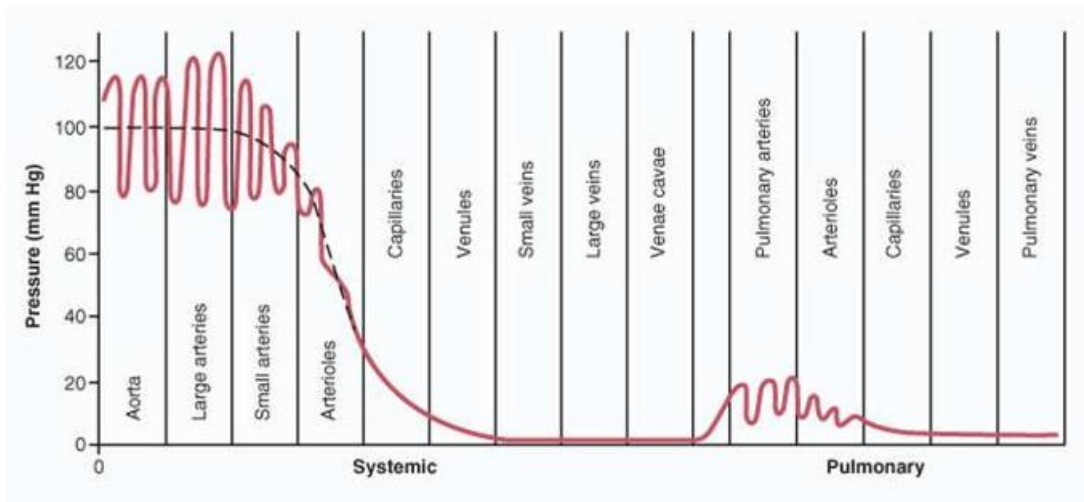


Figura 11: Variazione della pressione nel sistema circolatorio [71]

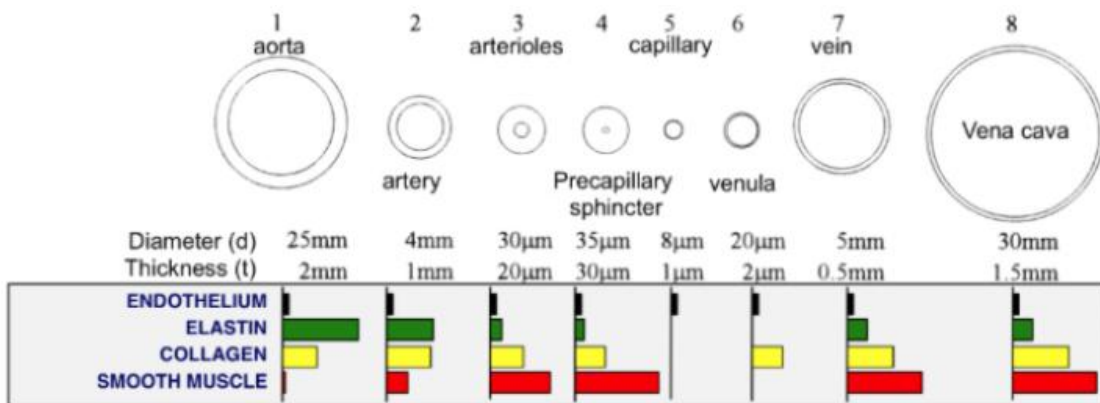


Figura 12: Variazione di spessore, diametro e materiali costituenti nel sistema circolatorio [69]

Il distretto anatomico subito a valle del cuore, è composta da: aorta ascendente, aorta discendente e principali diramazioni (arterie succlavie destra e sinistra, arterie carotidi comuni destra e sinistra). Rifacendosi a quanto riportato qui sopra i vasi che si trovavano subito dopo il cuore contengono per lo più elastina. Quindi, il loro compito è quello di smorzare le fluttuazioni della pressione derivate dalla pulsatilità del cuore, ciò automaticamente esclude anche la presenza di fibre muscolari nella tonaca media. Avranno diametri molto elevati: un esempio il diametro dell'aorta è circa 1" quindi circa 25 mm.

### 1.3.2. Le vene

Per una maggiore completezza, si descrivono qui brevemente le caratteristiche delle vene anche se nel presente lavoro di tesi non verranno analizzate.

La struttura di base è molto simile a quella delle arterie ma con alcune differenze: la prima e sostanziale differenza è che nelle vene sono presenti delle valvole di non ritorno che permettono il solo flusso unidirezionale del sangue dai capillari al cuore. Il contenuto di collagene è molto maggiore rispetto a quello di elastina; il rapporto tra quest'ultimi, nella tunica media, si assesta ad un valore di 3:1. L'elastina forma un reticolo che avvolge le vene ma con finestre longitudinali; mentre il collagene forma sempre una struttura che avvolge tutta la vena come se fosse una griglia. La disposizione delle fibre muscolari cambia a seconda che ci si trovi in una regione distale o prossimale al cuore: in una regione distale le fibre sono disposte, in maniera ellittica, mentre, più ci si sposta in prossimità del cuore, le vene si fanno sempre più grandi e le fibre si dispongono in maniera longitudinale. In generale il rapporto tra spessore e diametro è minore rispetto a quello delle arterie [69].

### 1.3.3. Anisotropia

L'anisotropia è una caratteristica dei materiali per cui le proprietà meccaniche risultano dipendenti dalla direzione di applicazione del carico. In tali materiali, la risposta in termini di deformazione, rigidità e resistenza varia in funzione dell'orientamento della microstruttura interna. Nei tessuti biologici, e in particolare nel sistema artero-venoso, l'anisotropia è una conseguenza diretta dell'organizzazione spaziale dei costituenti strutturali della parete vascolare, che conferisce al materiale un comportamento meccanico direzionalmente dipendente [69].

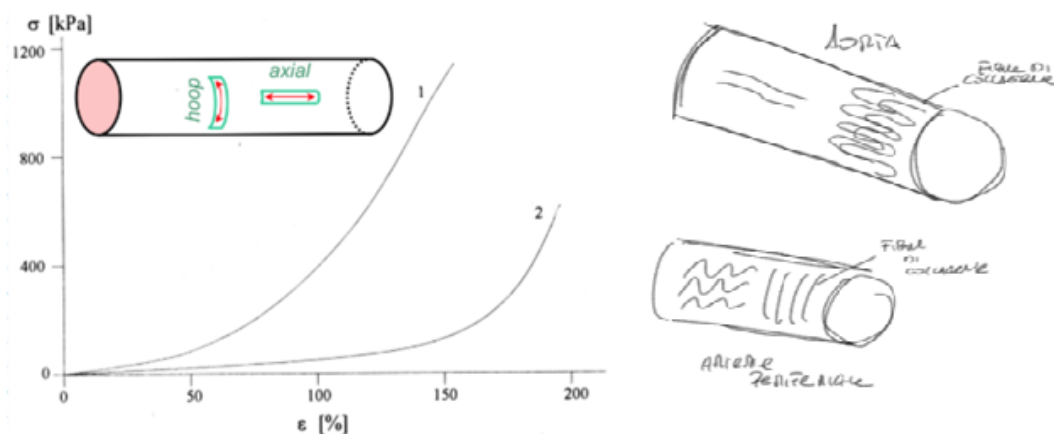


Figura 13: Curve Tensione-Deformazione Aorta e arterie periferiche [69]

La risposta passiva è prettamente caratterizzata da elastina e collagene, dove proprio quest'ultimo è il materiale complice della quasi totalità della risposta meccanica dei vasi. La disposizione delle fibre di collagene cambia lungo l'apparato circolatorio. Come visibile in Figura 13, queste proprietà cambiano:

nelle arterie più prossimali al cuore, come l'aorta, si ha che le fibre di collagene disposte circonferenzialmente sono più ricurve; quindi, potranno deformarsi di più visto che devono svolgere il compito di smorzatore del picco di pressione, mentre assialmente sono meno pretensionate visto che non interessa particolarmente la deformabilità lungo l'asse del vaso. Quindi la rappresentazione coerente delle caratteristiche tensione-deformazione per un'arteria prossimale al cuore è che circonferenzialmente si comporta come la curva 2 della Figura 13, mentre longitudinalmente si comporta come la curva 1 della Figura 13 [69].

Mentre ci si allontana dal cuore, il comportamento si inverte: non è più necessario smorzare la pressione; quindi, ci saranno meno fibre di collagene disposte circonferenzialmente e queste saranno anche pretensionate, mentre sarà molto più importante il lavoro longitudinale. È necessario che i vasi sanguigni possano allungarsi longitudinalmente per venire incontro alla mobilità delle zone periferiche. La rappresentazione coerente delle caratteristiche tensione deformazione per un'arteria distale al cuore è che circonferenzialmente si comporta come la curva 1 della Figura 13 mentre longitudinalmente si comporta come la curva 2 della Figura 13. Inoltre, l'anisotropia cambia tra arterie e vene, ma è molto più marcata per le arterie [69].

#### 1.3.4. Disomogeneità

Nel sistema cardiocircolatorio umano, le arterie e le vene sono costituite da materiali biologici strutturalmente complessi e intrinsecamente disomogenei, la cui organizzazione varia sia lungo lo spessore della parete sia lungo l'asse longitudinale del vaso. La parete vascolare è infatti composta da più strati (intima, media e avventizia), ciascuno caratterizzato da una diversa composizione e distribuzione di fibre elastiche, fibre collagene, cellule muscolari lisce e matrice extracellulare. Questa disomogeneità materiale implica che le proprietà meccaniche (modulo elastico, rigidità, capacità di deformazione e risposta viscoelastica) non siano uniformi nello spazio, ma dipendano dalla posizione considerata all'interno del vaso. È importante distinguere la disomogeneità dall'anisotropia: la prima si riferisce alla variazione delle proprietà meccaniche da un punto all'altro del materiale, mentre la seconda descrive la dipendenza delle proprietà meccaniche dalla direzione di sollecitazione nello stesso punto. Nei vasi sanguigni queste due caratteristiche coesistono: da un lato la disomogeneità deriva dalla stratificazione e dalla diversa composizione tissutale, dall'altro l'anisotropia è principalmente legata all'orientamento preferenziale delle fibre di collagene ed elastina, che determina risposte meccaniche differenti nelle direzioni circonferenziale, longitudinale e radiale [69].

### 1.3.5. Viscoelasticità

I tessuti biologici molli, e in particolare le arterie e le vene del sistema cardiocircolatorio, presentano un comportamento viscoelastico, ossia una risposta meccanica che combina caratteristiche sia elastiche sia viscose. A differenza di un materiale puramente elastico, che reagisce istantaneamente al carico e recupera completamente la deformazione una volta rimosso lo stress, un materiale viscoelastico mostra una risposta dipendente dal tempo, con fenomeni di dissipazione di energia e deformazioni ritardate. La viscoelasticità nei vasi sanguigni è strettamente legata alla loro microstruttura complessa, costituita da una matrice extracellulare fibrosa (collagene ed elastina), cellule muscolari lisce e fluidi interstiziali, e svolge un ruolo fondamentale nell'adattamento dei vasi alle sollecitazioni pulsatili e prolungate imposte dal flusso ematico [69].

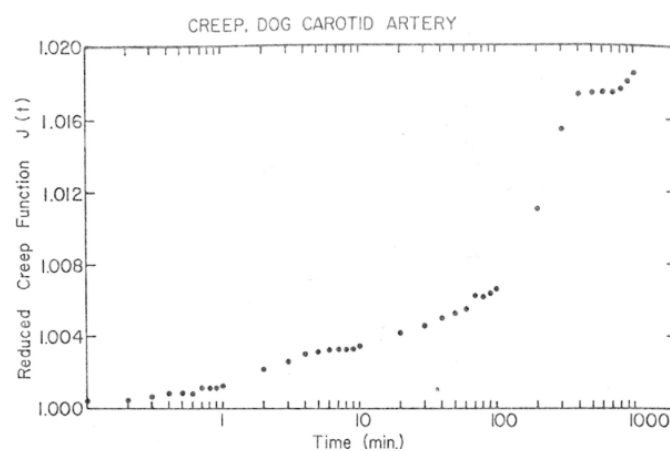


Figura 14: Creep [69]

Le arterie e le vene mostrano pertanto un comportamento viscoelastico marcato, che si manifesta principalmente attraverso i fenomeni di creep e rilassamento delle tensioni, entrambi fondamentali per la funzione fisiologica dei vasi sanguigni. Il creep descrive l'aumento progressivo della deformazione nel tempo quando il tessuto vascolare è sottoposto a uno stato di tensione costante. Come evidenziato dal grafico di creep in Figura 14 relativo, alla carotide (funzione di creep ridotta in funzione del tempo), la deformazione non si stabilizza immediatamente ma cresce lentamente su più ordini di grandezza temporali, indicando una risposta fortemente tempo-dipendente. Questo comportamento è attribuibile alla riorganizzazione graduale della matrice extracellulare, allo scorrimento relativo delle fibre di collagene ed elastina e ai processi viscoelastici associati alle cellule muscolari lisce. Nelle arterie, il creep risulta generalmente più limitato grazie all'elevato contenuto di elastina e alla struttura più ordinata della tunica media, che consente un efficace recupero elastico. Al contrario, nelle vene, caratterizzate da una maggiore "compliance" e da un contributo strutturale predominante del collagene, il creep tende a essere più pronunciato, soprattutto a bassi livelli di stress, riflettendo la loro funzione di serbatoio di volume [69].

Il rilassamento delle tensioni rappresenta invece la riduzione progressiva della tensione interna quando il vaso è mantenuto a deformazione costante. Il grafico di rilassamento che si vede in Figura 15 mostra un decadimento monotono della funzione di rilassamento normalizzata nel tempo, con una chiara dipendenza dal livello di stress applicato: a stress più elevati il rilassamento è più rapido e intenso, mentre a stress più bassi il decadimento risulta più lento e meno marcato. Tale comportamento evidenzia la natura non lineare della viscoelasticità vascolare e riflette l'attivazione progressiva delle fibre di collagene e i meccanismi viscosi interni responsabili della dissipazione di energia. Dal punto di vista funzionale, il rilassamento delle tensioni permette alle arterie di attenuare le variazioni pulsatili di pressione e di ridurre i picchi di stress sulla parete vascolare, mentre nelle vene favorisce l'adattamento a variazioni prolungate del volume ematico senza generare elevate tensioni interne [69].

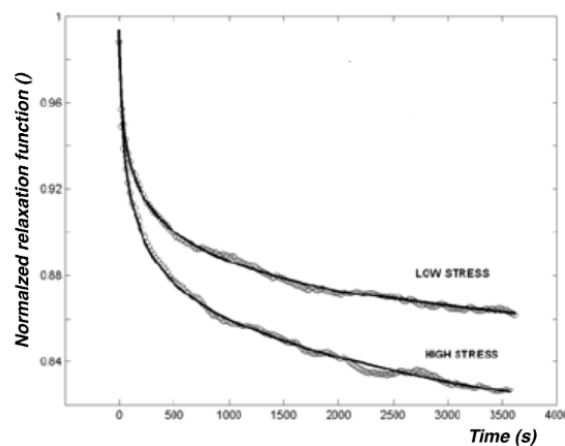


Figura 15: Rilassamento [69]

In conclusione, i fenomeni di creep e rilassamento delle tensioni costituiscono due manifestazioni complementari della viscoelasticità dei vasi sanguigni e risultano strettamente correlati alla loro struttura disomogenea, alla composizione tissutale e al livello di sollecitazione meccanica.

## 1.4. Aneurismi

Definiamo aneurismi una qualsiasi dilatazione anomala di un distretto anatomico, questa dilatazione per essere definita tale deve essere superiore ad 1.5 la dimensione di partenza. Si stima che nei paesi del primo mondo fino all' 8% della popolazione possa essere affetta da aneurismi, inoltre si presuppone che questo dato sia sottostimato. Nella comunità medica gli aneurismi destano notevole interesse dato che si stima che il tasso di mortalità sia anche superiore all' 80%. Generalmente gli aneurismi sono silenti e/o asintomatici fino a quando una rottura non avviene. Le principali cause che contribuiscono all'avvenire di tale malattia sono: la necrosi cistica, che colpisce la tunica intima, in particolare l'elastina al suo interno, indebolendola. Altre cause annoverate nella formazione degli aneurismi sono: un cattivo stile di vita (fumo, iperlipidemia) oppure ancora fattori genetici (sesso maschile, storia familiare) e malattie croniche (pressione alta, ostruzioni croniche).

Gli aneurismi vengono classificati in base alla loro posizione nel distretto anatomico, visto che in questo elaborato concentra il proprio studio sul distretto anatomico dell'aorta e delle sue principali diramazioni anche la classificazione verterà su questo tratto anatomico. La differenziazione viene fatta infatti in base alla posizione, infatti si parla di aneurisma toracico se quest'ultimo rimane al di sopra delle arterie renali; invece, se si trovano al di sotto si parla di aneurisma addominale. Approssimativamente l'80% degli aneurismi è risultato un aneurisma addominale. I chirurghi definiscono il rischio di rottura, quindi anche la necessità di operare con relativa velocità, degli aneurismi in base alle dimensioni di quest'ultimo, tanto più è grande tanto maggiore sarà il rischio.

Ci sono svariate possibilità chirurgiche per intervenire sugli aneurismi, su questo elaborato si approfondiranno le due tecniche chirurgiche più utilizzate, che sono: l'operazione classica a cielo aperto dove si va sostanzialmente a eliminare il tratto aortico interessato dall'aneurisma per sostituirlo con una protesi vascolare. Questo tipo d'intervento presenta un elevato rischio di complicanza soprattutto dovuto alla necessità di operare obbligatoriamente in circolazione extracorporea.

L'altro metodo, che sta quasi totalmente sostituendo il precedente, per tutta una serie di motivazioni ma in primis il fatto che non serve la circolazione extracorporea, è il metodo di riparazione endovascolare, dove si entra tramite una grande arteria, tipicamente quelle iliache, con un catetere che porta in posizione un stent, che una volta arrivato nel tratto vascolare danneggiato viene rilasciato, sostanzialmente funge da bypass interno impedendo quindi al sangue d'esercitare pressione sulle pareti danneggiate. La principale complicazione che possiamo trovare in questa tecnica chirurgica sono le cosiddette "endoleak" che tradotta diventerebbe perdita interna. Cioè il sangue continua a fluire nell'aneurisma contribuendo così ancora al suo ingrandimento.

# Capitolo 2

## Condizioni al contorno

Nel presente capitolo vengono descritte le condizioni al contorno adottate nelle simulazioni fluidodinamiche oggetto di questo studio. La definizione accurata delle condizioni al contorno rappresenta un aspetto cruciale nella modellazione computazionale, poiché influisce in maniera determinante sulla stabilità numerica del problema e sull'attendibilità fisiologica dei risultati ottenuti. In ambito cardiovascolare, infatti, il comportamento del flusso è fortemente condizionato dall'interazione tra la dinamica del sangue e l'intero sistema vascolare, rendendo necessario l'impiego di condizioni al contorno capaci di riprodurre in modo realistico tali effetti.

Nel contesto delle simulazioni realizzate con SimVascular, le condizioni al contorno consentono di modellare gli scambi di massa e quantità di moto attraverso le superfici di ingresso e uscita del dominio computazionale, permettendo di integrare le informazioni cliniche o di letteratura all'interno del modello numerico. In particolare, la scelta tra condizioni di portata, velocità o pressione, così come l'eventuale utilizzo di modelli parametrici concentrati per rappresentare l'impedenza del letto vascolare distale, deve essere effettuata in funzione degli obiettivi dello studio e del livello di fedeltà fisiologica richiesto.

Una corretta impostazione delle condizioni di ingresso permette di riprodurre la natura pulsatile del flusso sanguigno, mentre le condizioni di uscita risultano fondamentali per garantire una distribuzione realistica delle portate e dei livelli pressori nelle diverse diramazioni vascolari. L'adozione di modelli a parametri concentrati, quali le formulazioni di tipo Windkessel, consente inoltre di tenere conto della cedevolezza vascolare e delle resistenze periferiche, superando i limiti associati all'imposizione di condizioni puramente statiche.

Nel seguito del capitolo vengono quindi presentate nel dettaglio le condizioni al contorno implementate per il presente lavoro.

### 2.1. Limiti del dominio computazionale nelle simulazioni computazionali

Le simulazioni applicate all'apparato cardiovascolare richiedono una rappresentazione tridimensionale accurata della geometria vascolare, al fine di descrivere correttamente la distribuzione dei campi di velocità e di pressione. Tuttavia, l'estensione completa dell'albero vascolare umano risulta computazionalmente irrealizzabile, sia in termini di complessità geometrica sia di costo numerico. La discretizzazione dell'intero sistema arterioso e venoso comporterebbe infatti un numero di gradi di libertà estremamente elevato e tempi di calcolo incompatibili con applicazioni pratiche. Per questo

motivo, nelle simulazioni cardiovascolari, e non solo, il dominio computazionale viene generalmente limitato a un distretto di interesse. Tale riduzione del dominio rende necessario introdurre opportune condizioni al contorno in corrispondenza delle sezioni di ingresso e di uscita, in modo da tenere conto, in maniera indiretta, dell'effetto del resto del sistema non esplicitamente modellato. La scelta di tali condizioni al contorno risulta cruciale, poiché un'imposizione eccessivamente semplificata, oppure eccessivamente complessa, può alterare in modo significativo la risposta del sistema [71].

## 2.2. Influenza delle zone periferiche sulla dinamica pressoria e di flusso

Le periferie vascolari, costituite prevalentemente da arteriole, capillari e venule, svolgono un ruolo fondamentale nella regolazione della resistenza vascolare totale e nella modulazione dell'andamento temporale della pressione arteriosa. Sebbene questi distretti non siano direttamente inclusi nel dominio computazionale, la loro influenza si manifesta in modo rilevante sulla dinamica globale del flusso. In assenza di una corretta rappresentazione delle periferie, l'imposizione di condizioni di uscita semplificate, come una pressione costante o un gradiente di pressione nullo, può condurre a risultati non fisiologici: tra questi si annoverano riflessioni d'onda spurie, sovrastima o sottostima dei livelli pressori e una distribuzione non realistica delle portate tra i diversi rami vascolari [71].

## 2.3. Motivazioni per l'uso di modelli lumped-parameter

Per tenere conto degli effetti delle periferie vascolari, vengono comunemente adottati modelli lumped-parameter, noti anche come modelli a parametri concentrati o modelli 0D. Tali modelli si basano sull'analogia elettrica del sistema cardiovascolare, in cui la pressione è assimilata alla tensione elettrica, la portata alla corrente, la resistenza vascolare a un resistore e la compliance arteriosa a un condensatore. L'utilizzo di modelli lumped-parameter consente di descrivere il comportamento globale delle periferie attraverso un numero ridotto di parametri, garantendo al contempo una buona stabilità numerica e un basso costo computazionale. Tra questi modelli, il modello Windkessel rappresenta uno degli approcci più diffusi per la simulazione delle condizioni di uscita nei modelli cardiovascolari. Il modello di Windkessel permette di accoppiare in maniera efficiente il dominio tridimensionale con una rappresentazione semplificata, ma al tempo stesso significativa, delle periferie vascolari [71].

## 2.4. Cenni storici sul modello di Windkessel

L'idea alla base del modello Windkessel era già stata accennata da Giovanni Alfonso Borelli (1608–1679); tuttavia, fu Stephen Hales (1677–1761) a formulare il concetto in modo più chiaro e a stabilire l'analogia con una camera d'aria utilizzata nelle pompe antincendio nel XVIII secolo. Successivamente, Otto Frank (1864–1944), influente fisiologo tedesco, sviluppò ulteriormente il modello, fornendone una solida base matematica. Il modello proposto da Frank è comunemente indicato come Windkessel a due

elementi, al fine di distinguerlo dalle versioni successive e più elaborate, quali i modelli a tre o quattro elementi e i modelli non lineari.

## 2.5. Analogia elettrica

La modellazione del sistema cardiovascolare mediante modelli a parametri concentrati si fonda sull'analogia fisica ed energetica tra sistemi elettrici e sistemi fluidodinamici. Tale analogia è giustificata dal fatto che entrambi i sistemi possono essere descritti attraverso una coppia di grandezze coniugate: una grandezza di sforzo e una grandezza di flusso.

Nel dominio elettrico, queste grandezze sono la tensione elettrica  $V$  e la corrente  $I$ , mentre nel dominio fluidodinamico esse sono rappresentate rispettivamente dalla pressione  $p$  e dalla portata volumetrica  $Q$  [1]. Il fondamento fisico dell'analogia risiede nel bilancio energetico. La potenza istantanea fornita a un sistema elettrico è definita come:

$$P_{el}(t) = V(t) * I(t)$$

mentre la potenza associata al trasporto di un fluido incomprimibile è espressa come:

$$P_{fluid}(t) = p(t) * Q(t)$$

formalmente identica alla legge di Ohm:

$$V = R * I$$

Nel caso di un condotto cilindrico rigido, la resistenza idraulica può essere espressa mediante la legge di Poiseuille:

$$R = \frac{8\mu l}{\pi r^4}$$

dove  $\mu$  è la viscosità dinamica del fluido,  $l$  la lunghezza del vaso e  $r$  il suo raggio [3]. Questa relazione evidenzia come la resistenza rappresenti un meccanismo puramente dissipativo, responsabile della perdita di energia meccanica lungo il sistema vascolare. La capacità elettrica è invece associata alla compliance arteriosa, che descrive la capacità dei vasi di accumulare volume in risposta a una variazione di pressione. La cedevolezza del vaso è definita come:

$$C = \frac{dV}{dp}$$

e rappresenta una proprietà fondamentale delle grandi arterie elastiche, in particolare dell'aorta. Dal punto di vista energetico, la compliance consente l'immagazzinamento temporaneo di energia elastica durante la sistole e il suo rilascio durante la diastole, contribuendo alla trasformazione del flusso pulsatile

generato dal cuore in un flusso più continuo a livello periferico [4]. Nell'analogia elettrica, il comportamento di un condensatore, cioè la corrente nel condensatore  $I_c$ , è descritto dalla relazione:

$$I_c(t) = C \frac{dV(t)}{dt}$$

Nel dominio fluidodinamico, tale relazione si traduce in un termine che lega la variazione temporale della pressione alla variazione del volume contenuto nel sistema arterioso. In modelli più completi è possibile introdurre anche un termine inerziale, associabile a un'induttanza elettrica, per rappresentare l'inerzia del fluido e la propagazione delle onde di pressione; tuttavia, nei modelli Windkessel classici tale contributo viene spesso trascurato, al fine di mantenere una formulazione semplice ed efficiente dal punto di vista computazionale [1][5].

Questa rappresentazione consente di descrivere in modo efficace il comportamento globale del sistema, pur rinunciando alla descrizione dettagliata dei fenomeni locali, ed è per questo motivo ampiamente utilizzata come modello di riferimento per l'imposizione delle condizioni al contorno nelle simulazioni numeriche [2][4].

## 2.6. Modelli matematici

In questo capitolo vengono introdotti i modelli Windkessel a due, tre e quattro elementi, adottati per descrivere il comportamento dinamico del sistema. Tali modelli vengono scelti poiché, nella letteratura scientifica, risultano essere tra i più ampiamente utilizzati. Per ciascun modello verranno derivate le equazioni nel dominio temporale e nel dominio della frequenza mediante la trasformazione di Laplace, con lo scopo di ottenere espressioni algebriche utili all'analisi della risposta dinamica del sistema e al confronto tra le diverse configurazioni.

### 2.6.1. Due elementi

È il modello di Windkessel più semplice possibile, si rifà direttamente alla formulazione da Otto Frank. Sono presenti solo due elementi, una resistenza e un condensatore montati in parallelo come si vede in Figura 16.

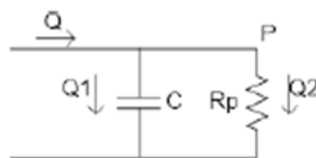


Figura 16: Modello di Windkessel a due elementi [72]

Nel modello a due elementi il flusso può essere espresso in funzione della pressione mediante la seguente equazione differenziale:

$$Q(t) = C \cdot \frac{dp(t)}{dt} + \frac{p(t)}{Rp}$$

Nel dominio di Laplace si ottiene:

$$Q(s) = P(s) \cdot \left( C \cdot s + \frac{1}{Rp} \right)$$

Applicando la discretizzazione temporale, la pressione al campione i-esimo risulta:

$$P(i) = \frac{1}{Rp + \frac{\Delta t}{C}} \cdot \left[ Q(i) \cdot \left( Rp \cdot \frac{\Delta t}{C} \right) + P(i-1) \cdot Rp \right]$$

## 2.6.2. Tre elementi

Di fatto al modello a due elementi viene aggiunta una resistenza Ra (Figura 17) che si trova montata in serie a monte rispetto al modello a due elementi.

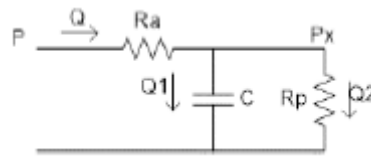


Figura 17: Modello di Windkessel a tre elementi [72]

Questa nuova resistenza modella l'impedenza caratteristica del vaso in analisi. La relazione tra pressione e flusso nel dominio temporale diventa:

$$Q(t) \cdot \left( 1 + \frac{Ra}{Rp} \right) + C \cdot Ra \cdot \frac{dQ(t)}{dt} = C \cdot \frac{dP(t)}{dt} + \frac{P(t)}{Rp}$$

Nel dominio di Laplace l'equazione diventa:

$$Q(s) \cdot \left( 1 + \frac{Ra}{Rp} + C \cdot Ra \cdot s \right) = P(s) \cdot \left( C \cdot s + \frac{1}{Rp} \right)$$

La forma discreta:

$$P(i) = \frac{1}{1 + C \cdot \frac{Rp}{\Delta t}} \cdot \left\{ P(i-1) \cdot \left( C \cdot \frac{Rp}{\Delta t} \right) + Rp \right. \\ \left. \cdot \left[ Q(i) \cdot \left( 1 + \frac{Ra}{Rp} + C \cdot \frac{Ra}{\Delta t} \right) - Q(i-1) \cdot \left( C \cdot \frac{Ra}{\Delta t} \right) \right] \right\}$$

### 2.6.3. Quattro elementi in serie

Con il modello a quattro elementi viene introdotta un'induttanza L che può essere montata in serie o in parallelo con la resistenza che modella l'impedenza Ra del vaso caratteristico.

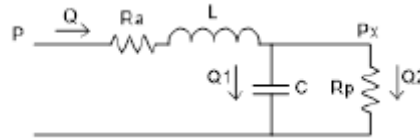


Figura 18: Modello di Windkessel a quattro elementi in serie [72]

L'induttanza L modella l'inerzia del fluido. L'equazione differenziale nel dominio temporale risulta:

$$Q(t) \cdot \left( 1 + \frac{Ra}{Rp} \right) + \frac{dQ(t)}{dt} \cdot \left( \frac{L}{Rp} - C \cdot Ra \right) + C \cdot L \cdot \frac{d^2Q(t)}{dt^2} = \frac{P(t)}{Rp} + C \cdot \frac{dP(t)}{dt}$$

Nel dominio di Laplace si ottiene:

$$Q(s) \cdot \left[ \left( 1 + \frac{Ra}{Rp} \right) + s \cdot \left( \frac{L}{Rp} - C \cdot Ra \right) + C \cdot L \cdot s^2 \right] = P(s) \cdot \left( \frac{1}{Rp} + C \cdot s \right)$$

La forma discreta finale risulta:

$$P(i) = \frac{1}{\frac{1}{Rp} + \frac{C}{\Delta t}} \cdot \left\{ P(i-1) \cdot \left( \frac{C}{\Delta t} \right) + Q(i) \cdot \left[ \left( 1 + \frac{Ra}{Rp} \right) + \frac{\frac{L}{Rp} - C \cdot Ra}{\Delta t} + C \cdot \frac{L}{\Delta t^2} \right] - Q(i-1) \right. \\ \left. \cdot \left[ \frac{\frac{L}{Rp} - C \cdot Ra}{\Delta t} + 2 \cdot C \cdot \frac{L}{\Delta t^2} \right] + Q(i-2) \cdot \left( C \cdot \frac{L}{\Delta t^2} \right) \right\}$$

## 2.6.4. Quattro elementi in parallelo

L'impedenza  $R_a$  e l'induttanza  $L$  sono montate in parallelo.

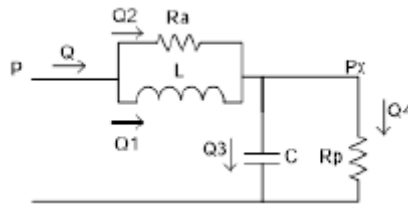


Figura 19: Modello di Windkessel a quattro elementi in parallelo [72]

Nel dominio temporale si ottiene:

$$\begin{aligned} L \cdot C \cdot R_p \cdot R_a \cdot \frac{d^2 Q(t)}{dt^2} + L \cdot (R_p + R_a) \cdot \frac{dQ(t)}{dt} + R_p \cdot R_a \cdot Q(t) \\ = L \cdot C \cdot R_p \cdot \frac{d^2 P(t)}{dt^2} + (C \cdot R_p \cdot R_a + L) \cdot \frac{dP(t)}{dt} + R_a \cdot P(t) \end{aligned}$$

Nel dominio di Laplace:

$$\begin{aligned} Q(s) \cdot \left[ s^2 \cdot L + s \cdot \left( \frac{L}{C \cdot R_a} + \frac{L}{C \cdot R_p} \right) + \frac{1}{C} \right] \cdot C \cdot R_p \cdot R_a \\ = P(s) \cdot [ s \cdot C \cdot R_p \cdot R_a + R_a + L \cdot s^2 \cdot C \cdot R_p + s \cdot L ] \end{aligned}$$

La soluzione discreta finale è:

$$\begin{aligned} P(i) = \frac{1}{L \cdot C \cdot \frac{R_p}{\Delta t^2} + \frac{C \cdot R_p \cdot R_a + L}{\Delta t} + R_a} \\ \cdot \left\{ P(i-1) \cdot \left[ 2 \cdot L \cdot C \cdot \frac{R_p}{\Delta t^2} + \frac{C \cdot R_p \cdot R_a + L}{\Delta t} \right] - P(i-2) \cdot \left( L \cdot C \cdot \frac{R_p}{\Delta t^2} \right) + Q(i) \right. \\ \cdot \left[ L \cdot C \cdot R_p \cdot \frac{R_a}{\Delta t^2} + L \cdot \frac{R_p + R_a}{\Delta t} + R_p \cdot R_a \right] - Q(i-1) \\ \left. \cdot \left[ 2 \cdot L \cdot C \cdot R_p \cdot \frac{R_a}{\Delta t^2} + L \cdot \frac{R_p + R_a}{\Delta t} \right] + Q(i-2) \cdot \left( L \cdot C \cdot R_p \cdot \frac{R_a}{\Delta t^2} \right) \right\} \end{aligned}$$

In Figura 20 è possibile visualizzare le diverse risposte dei modelli trattati.

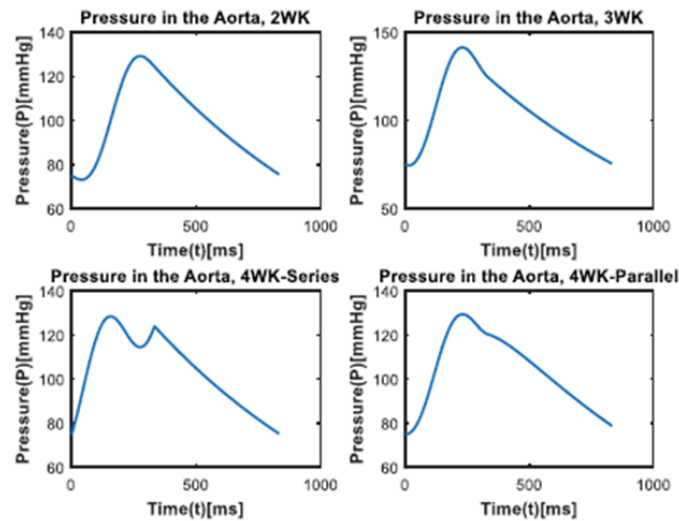


Figura 20: Risposte dei differenti modelli di Windkessel [72]

A parità di portata, le curve di pressione ottenute dai diversi modelli mostrano differenze sia in termini di valore massimo raggiunto sia di forma complessiva dell'onda. Nel modello a due elementi, la pressione presenta un andamento regolare e smussato, con un picco sistolico relativamente più contenuto e una fase di decadimento uniforme. La curva risulta priva di irregolarità evidenti e si caratterizza per una variazione continua lungo tutto il ciclo. Nel modello a tre elementi si osserva un incremento del picco di pressione rispetto al caso a due elementi, accompagnato da una salita iniziale più ripida. La forma dell'onda risulta più marcata nella fase sistolica, mentre il decadimento successivo rimane regolare e continuo, senza discontinuità apprezzabili. Passando al modello a quattro elementi, le due configurazioni producono risposte differenti. Nel caso in parallelo, la curva di pressione mantiene un andamento complessivamente regolare, con valori massimi confrontabili o leggermente superiori rispetto al modello a tre elementi e una transizione fluida tra le diverse fasi del ciclo. La pressione decresce in modo graduale, senza variazioni brusche della pendenza. Nel modello a quattro elementi in serie, pur in presenza di livelli di pressione dello stesso ordine di grandezza, la forma dell'onda risulta sensibilmente diversa. In particolare, dopo il picco sistolico compare una cuspidè evidente, caratterizzata da un cambiamento improvviso della pendenza della curva. Questo andamento interrompe la continuità della forma osservata negli altri modelli e rappresenta una peculiarità esclusiva di questa configurazione.

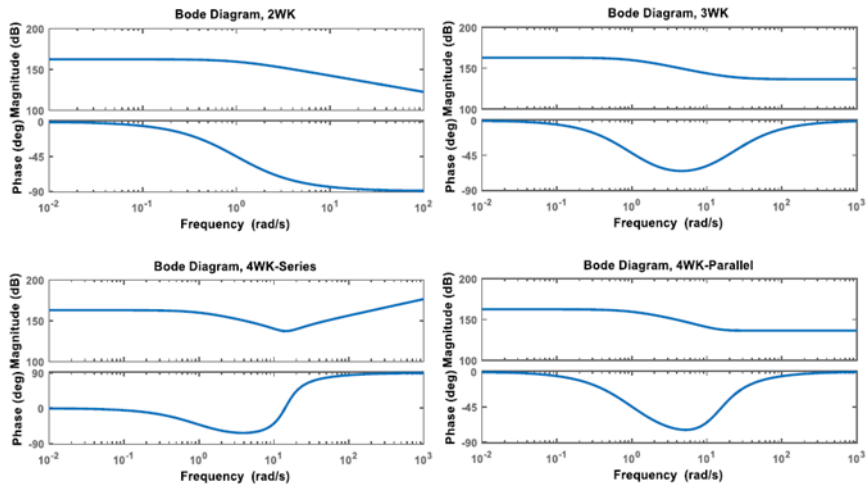


Figura 21: Diagrammi di Bode dei diversi modelli di Windkessel [72]

Per poter comprendere a pieno come i vari modelli si comportino, si utilizza la formulazione di Laplace che permette di studiare la risposta in frequenza tramite il diagramma di Bode (Figura 21).

In Figura 21 il modello Windkessel a due parametri presenta un comportamento tipicamente riconducibile a un sistema del primo ordine con caratteristiche di filtro passa-basso. Il modulo della funzione di trasferimento risulta elevato alle basse frequenze, coerentemente con la capacità del modello di riprodurre il valore medio della pressione arteriosa, mentre diminuisce progressivamente all'aumentare della frequenza, indicando una crescente attenuazione delle componenti pulsatili. Dal punto di vista fisiologico, tale modello descrive in modo adeguato l'effetto combinato della resistenza periferica e della compliance arteriosa globale, ma risulta limitato nella rappresentazione dei fenomeni dinamici più rapidi associati alla propagazione delle onde di pressione. Il modello Windkessel a tre parametri introduce una resistenza caratteristica aggiuntiva, che consente di rappresentare in modo più realistico l'accoppiamento tra cuore e sistema arterioso prossimale. Nei diagrammi di Bode, il modulo evidenzia una maggiore strutturazione della risposta in frequenza rispetto al modello a due parametri, con una più marcata attenuazione nelle frequenze intermedie. Questo comportamento riflette la presenza di una dinamica aggiuntiva che agisce da filtro sulle componenti pulsatili. Il diagramma di fase mostra un ritardo più pronunciato, con un minimo ben definito, indicativo dell'aumento dell'ordine del sistema e della presenza di poli aggiuntivi. Nonostante ciò, il modello rimane stabile, poiché tutti i poli della funzione di trasferimento sono localizzati nel semipiano sinistro. Il modello Windkessel a quattro parametri, nella configurazione in parallelo, estende ulteriormente la capacità descrittiva del sistema introducendo un elemento inerziale o una compliance aggiuntiva, che consente di rappresentare effetti dinamici legati all'accelerazione del flusso. Il diagramma del modulo mostra una risposta più complessa, con una regione di attenuazione più ampia e una successiva stabilizzazione del guadagno alle alte frequenze. Il diagramma di fase evidenzia un ritardo maggiore rispetto ai modelli a due e tre parametri, ma senza comportamenti anomali. Ciò indica che la configurazione in parallelo preserva la stabilità del

sistema. Diverso è il comportamento del modello Windkessel a quattro parametri in configurazione serie, che, dai diagrammi di Bode, evidenzia un andamento non fisicamente coerente. In particolare, il modulo mostra una regione di amplificazione alle alte frequenze, mentre il diagramma di fase presenta variazioni rapide e non monotone. Tali caratteristiche sono indicative di un comportamento instabile o marginalmente stabile. Dal punto di vista teorico, l'instabilità del modello Windkessel a quattro parametri in serie è riconducibile alla disposizione degli elementi dinamici lungo lo stesso ramo del circuito equivalente. La presenza di un elemento inerziale in serie introduce una coppia polo-zero tale da spostare almeno un polo nel semipiano destro del piano complesso, oppure da generare una cancellazione polo-zero non robusta. In termini fisici, ciò equivale a introdurre un accumulo di energia elastica e cinetica non adeguatamente dissipata dalle resistenze, con il risultato di una risposta che amplifica le componenti ad alta frequenza anziché attenuarle. Questa analisi approfondita è stata condotta al fine di determinare quale modello risulti più idoneo come condizione al contorno per il presente elaborato. Poiché il modello a quattro elementi in serie risulta instabile, esso viene escluso dallo studio. Anche il modello a due elementi viene scartato, in quanto eccessivamente semplificativo rispetto alla complessità fisiologica del sistema. Rimangono pertanto da valutare il modello a tre elementi e il modello a quattro elementi in parallelo; a tal proposito, la scelta finale è stata guidata dalla letteratura scientifica di riferimento. La selezione è quindi ricaduta sul modello di Windkessel a tre elementi, in quanto ampiamente utilizzato e validato in letteratura

## 2.7. Raccolta dati per il modello Windkessel

Il problema successivo da affrontare è stato quello di creare un database sui parametri del modello Windkessel per poter successivamente svolgere diversi tipi di analisi. Le tabelle a seguire contengono fonte, distretto anatomico e valori del modello Windkessel a tre elementi in varie unità di misura, la presenza di diverse unità di misura è dettata dal fatto che in letteratura non si utilizza un'unica scala standardizzata. Gli articoli utilizzati per la raccolta dati si trovano in bibliografia [6 - 42].

autore	distretto anatomico	anno	R1[Pa s m <sup>-3</sup> ]	R2[Pa s m <sup>-3</sup> ]	C[m <sup>3</sup> Pa <sup>-1</sup> ]	R1[mmHg*s/mL]	R2[mmHg*s/mL]	C[mmHg/mL]	R1[dynes s/cm <sup>5</sup> ]	R2[dynes s/cm <sup>5</sup> ]	C[cm <sup>5</sup> /dynes]	R1[g/(mm <sup>4</sup> s)]	R2[g/(mm <sup>4</sup> s)]	C[mm <sup>4</sup> s <sup>2</sup> /g]	R1[mmHg s/ml]	R2[mmHg s/ml]	C[ml/mmHg]
Tianai Wang et al.	Aorta discendente	2025	1.70E+07	2.40E+08	6.97E-09	1.28E-01	1.80E+00	5.23E-17	1.70E+02	2.40E+03	6.97E-04	1.70E-02	2.40E-01	6.97E+00	1.28E-01	1.80E+00	9.29E-01
Zongze Li et al.	Aorta discendente	2023	3.51E+07	4.63E+07	5.25E-09	2.63E-01	3.47E-01	1.43E+00	3.51E+02	4.63E+02	5.25E-04	3.50E-02	4.62E-02	5.25E+06	2.63E-01	3.47E-01	7.00E-01
S. Pirola et al.	Aorta discendente	2017	1.70E+07	2.40E+08	6.97E-09	1.28E-01	1.80E+00	5.23E-17	1.70E+02	2.40E+03	6.97E-04	1.70E-02	2.40E-01	6.97E+00	1.28E-01	1.80E+00	9.29E-01
J. Deus et al.	Aorta discendente	2024	8.37E+06	1.97E+08	1.21E-08	6.28E-02	1.48E+00	6.18E-01	8.37E+01	1.97E+03	1.21E-03	8.35E-03	1.96E-01	1.21E+07	6.28E-02	1.48E+00	1.62E+00
Zongze Li et al.	Aorta discendente	2023	3.49E+07	4.33E+07	5.31E-09	2.62E-01	3.25E-01	1.41E+00	3.49E+02	4.33E+02	5.31E-04	3.48E-02	4.32E-02	5.31E+06	2.62E-01	3.25E-01	7.08E-01
Rezvan Dadras et al.	Aorta discendente	2023	1.37E+08	2.13E+07	1.02E-08	1.03E+00	1.60E-01	7.35E-01	1.37E+03	2.13E+02	1.02E-03	1.37E-01	2.13E-02	1.02E+07	1.03E+00	1.60E-01	1.36E+00
Yonghui Qiao et al.	Aorta discendente	2021	1.29E+07	1.63E+08	1.02E-08	9.65E-02	1.22E+00	7.63E-17	1.29E+02	1.63E+03	1.02E-03	1.29E-02	1.63E-01	1.02E+01	9.65E-02	1.22E+00	1.35E+00
Marine Menut et al.	Aorta discendente	2018	1.64E+07	2.76E+08	2.62E-11	1.23E-01	2.07E+00	2.20E-13	1.64E+02	2.76E+03	2.94E+00	1.64E-02	2.76E-01	2.62E-02	1.23E-01	2.07E+00	3.49E-03
Sudharsan Madhavan et al.	Aorta discendente	2018	1.88E+07	2.95E+08	4.82E-09	1.41E-01	2.21E+00	3.62E-07	1.88E+02	2.95E+03	4.82E-04	1.88E-02	2.95E-01	4.82E+00	1.41E-01	2.21E+00	6.43E-01
Nan Xiao et al.	Aorta discendente	2013	1.18E+07	1.02E+08	1.12E-08	8.81E-02	7.62E-01	8.38E-17	1.18E+02	1.02E+03	1.12E-03	1.18E-02	1.02E-01	1.12E+01	8.81E-02	7.62E-01	1.49E+00
H.J.Kim et al.	Aorta discendente	2010	1.29E+07	2.17E+08	4.94E-08	9.68E-02	1.63E+00	3.71E-06	1.29E+02	2.17E+03	4.94E-03	1.29E-02	2.17E-01	4.94E+01	9.68E-02	1.63E+00	6.59E+00
AMIN DEYRANLOU	Aorta discendente	2021	2.48E+07	2.51E+08	5.40E-09	1.86E-01	1.88E+00	4.05E-17	2.48E+02	2.51E+03	5.40E-04	2.48E-02	2.51E-01	5.40E+00	1.86E-01	1.88E+00	7.19E-01
A. Garcia-Galindo et al.	Aorta discendente	2022	8.00E+06	1.43E+08	7.28E-09	6.00E-02	1.07E+00	1.03E+00	8.00E+01	1.43E+03	7.28E-04	7.98E-03	1.42E-01	7.28E+06	6.00E-02	1.07E+00	9.70E-01
H.J.Kim et al.	Aorta discendente	2010	2.27E+07	2.29E+08	1.54E-08	1.70E-01	1.72E+00	1.16E-06	2.27E+02	2.29E+03	1.54E-03	2.27E-02	2.29E-01	1.54E+01	1.70E-01	1.72E+00	2.05E+00

Tabella 1: Parametri del modello di Windkessel a tre elementi in diverse unità di misure Aorta Discendente

autore	distretto anatomico	anno	R1[Pa s m <sup>-3</sup> ]	R2[Pa s m <sup>-3</sup> ]	C[m <sup>3</sup> Pa <sup>-1</sup> ]	R1[mmHg*s/mL]	R2[mmHg*s/mL]	C[mmHg/mL]	R1[dynes s/cm <sup>5</sup> ]	R2[dynes s/cm <sup>5</sup> ]	C[cm <sup>5</sup> /dynes]	R1[g/(mm <sup>4</sup> s)]	R2[g/(mm <sup>4</sup> s)]	C[mm <sup>4</sup> s <sup>2</sup> /g]	R1[mmHg s/ml]	R2[mmHg s/ml]	C[ml/mmHg]
Zongze Li et al.	Arteria Carotide Comune Destra	2023	2.47E+08	3.26E+08	3.69E-08	1.86E+00	2.45E+00	2.03E-01	2.47E+03	3.26E+03	3.69E-03	2.47E-01	3.26E-01	3.69E+07	1.86E+00	2.45E+00	4.93E+00
Zongze Li et al.	Arteria Carotide Comune Destra	2023	2.47E+08	3.26E+08	3.69E-08	1.86E+00	2.45E+00	2.03E-01	2.47E+03	3.26E+03	3.69E-03	2.47E-01	3.26E-01	3.69E+07	1.86E+00	2.45E+00	4.93E+00
A. Garcia-Galindo et al.	Arteria Carotide Comune Destra	2022	6.67E+07	1.37E+09	7.50E-10	5.00E-01	1.03E+01	1.00E+01	6.67E+02	1.37E+04	7.50E-05	6.65E-02	1.37E+00	7.50E+05	5.00E-01	1.03E+01	1.00E-01
Sudharsan Madhavan et al.	Arteria Carotide Comune Destra	2018	1.18E+08	1.84E+09	7.70E-10	8.85E-01	1.38E+01	5.78E-08	1.18E+03	1.84E+04	7.70E-05	1.18E-01	1.84E+00	7.70E-01	8.85E-01	1.38E+01	1.03E-01
Desmond Dillon-Murphy et al.	Arteria Carotide Comune Destra	2016	8.00E+08	4.53E+09	6.10E-09	6.00E+00	3.40E+01	4.58E+07	8.00E+03	4.53E+04	6.10E-04	8.00E-01	4.53E+00	6.10E+00	6.00E+00	3.40E+01	8.13E-01
H.J.Kim et al.	Arteria Carotide Comune Destra	2010	1.41E+08	1.43E+09	2.48E-09	1.06E+00	1.07E+01	1.86E+07	1.41E+03	1.43E+04	2.48E-04	1.41E-01	1.43E+00	2.48E+00	1.06E+00	1.07E+01	3.31E-01
H.J.Kim et al.	Arteria Carotide Comune Destra	2010	8.03E+07	1.35E+09	7.93E-09	6.02E-01	1.02E+01	5.95E-07	8.03E+02	1.35E+04	7.93E-4	8.03E-02	1.35E+00	7.93E+00	6.02E-01	1.02E+01	1.06E+00
AMIN DEYRANLOU	Arteria Carotide Comune Destra	2021	9.10E+07	9.23E+08	1.47E-09	6.83E-01	6.92E+00	1.10E-17	9.10E+02	9.23E+03	1.47E-04	9.10E-02	9.23E-01	1.47E+00	6.83E-01	6.92E+00	1.96E-01

Tabella 2: Parametri del modello di Windkessel a tre elementi in diverse unità di misure Tronco Brachiocefalico

autore	distretto anatomico	anno	R1[Pa s m <sup>-3</sup> ]	R2[Pa s m <sup>-3</sup> ]	C[m <sup>3</sup> Pa <sup>-1</sup> ]	R1[mmHg*s/mL]	R2[mmHg*s/mL]	C[mmHg/mL]	R1[dynes s/cm <sup>5</sup> ]	R2[dynes s/cm <sup>5</sup> ]	C[cm <sup>5</sup> /dynes]	R1[g/(mm <sup>4</sup> s)]	R2[g/(mm <sup>4</sup> s)]	C[mm <sup>4</sup> s <sup>2</sup> /g]	R1[mmHg s/ml]	R2[mmHg s/ml]	C[ml/mmHg]
Tianai Wang et al.	Arteria anonima o tronco brachiocefalico	2025	6.30E+07	1.71E+09	1.01E-09	4.73E-01	1.28E+01	7.58E-18	6.30E+02	1.71E+04	1.01E-04	6.30E-02	1.71E+00	1.01E+00	4.73E-01	1.28E+01	1.35E-01
Lulu Wang et al.	Arteria anonima o tronco brachiocefalico	2024	4.35E+06	1.16E+09	1.54E-09	3.26E-02	8.67E+00	1.16E-17	4.35E+01	1.16E+04	1.54E-04	4.35E-03	1.16E+00	1.54E+00	3.26E-02	8.67E+00	2.06E-01
J. Deus et al.	Arteria anonima o tronco brachiocefalico	2024	1.95E+07	8.00E+08	2.72E-09	1.46E-01	6.00E+00	2.75E+00	1.95E+02	8.00E+03	2.72E-04	1.94E-02	7.98E-01	2.72E+06	1.46E-01	6.00E+00	3.63E-01
Elisa Fevola et al.	Arteria anonima o tronco brachiocefalico	2023	2.60E+07	8.43E+08	1.05E-09	1.95E-01	6.32E+00	7.88E-18	2.60E+02	8.43E+03	1.05E-04	2.60E-02	8.43E-01	1.05E+00	1.95E-01	6.32E+00	1.40E-01
Rezvan Dadras et al.	Arteria anonima o tronco brachiocefalico	2023	1.33E+09	4.00E+06	3.08E-09	9.98E+00	3.00E-02	2.44E+00	1.33E+04	4.00E+01	3.08E-04	1.33E+00	3.99E-03	3.08E+06	9.98E+00	3.00E-02	4.10E-01
Yonghui Qiao et al.	Arteria anonima o tronco brachiocefalico	2021	5.37E+07	1.06E+09	1.61E-09	4.03E-01	7.91E+00	1.21E-17	5.37E+02	1.06E+04	1.61E-04	5.37E-02	1.06E+00	1.61E+00	4.03E-01	7.91E+00	2.15E-01
Marine Menut et al.	Arteria anonima o tronco brachiocefalico	2018	5.57E+07	8.84E+08	8.14E-10	4.17E-01	6.63E+00	6.86E-12	5.57E+02	8.84E+03	9.15E+01	5.57E-02	8.84E-01	8.14E-01	4.17E-01	6.63E+00	1.09E-01
S. Pirola et al.	Arteria anonima o tronco brachiocefalico	2017	6.30E+07	1.71E+09	1.01E-09	4.73E-01	1.28E+01	7.58E-18	6.30E+02	1.71E+04	1.01E-04	6.30E-02	1.71E+00	1.01E+00	4.73E-01	1.28E+01	1.35E-01
Nan Xiao et al.	Arteria anonima o tronco brachiocefalico	2013	5.19E+07	1.06E+09	8.70E-10	3.89E-01	7.96E+00	6.52E-18	5.19E+02	1.06E+04	8.70E-05	5.19E-02	1.06E+00	8.70E-01	3.89E-01	7.96E+00	1.16E-01

Tabella 3: Parametri del modello di Windkessel a tre elementi in diverse unità di misure Arteria Carotide Comune Destra

autore	distretto antonico	anno	R1[Pa s m <sup>-3</sup> ]	R2[Pa s m <sup>-3</sup> ]	C[m <sup>3</sup> Pa <sup>-1</sup> ]	R1[mmHg*s/mL]	R2[mmHg*s/mL]	C[mmHg/mL]	R1[dynes s/cm <sup>5</sup> ]	R2[dynes s/cm <sup>5</sup> ]	C[cm <sup>5</sup> /dynes]	R1[g/(mm <sup>4</sup> s)]	R2[g/(mm <sup>4</sup> s)]	C[mm <sup>4</sup> s <sup>2</sup> /g]	R1[mmHg s/ml]	R2[mmHg s/ml]	C[ml/mmHg]
Tianai Wang et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2025	1.76E+08	4.17E+09	4.10E-10	1.32E+00	3.13E+01	3.08E-18	1.76E+03	4.17E+04	4.10E-05	1.76E-01	4.17E+00	4.10E-01	1.32E+00	3.13E+01	5.46E-02
Lulu Wang et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2024	3.15E+06	2.87E+09	7.91E-10	2.36E-02	2.15E+01	5.93E-18	3.15E+01	2.87E+04	7.91E-05	3.15E-03	2.87E+00	7.91E-01	2.36E-02	2.15E+01	1.05E-01
J. Deus et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2024	9.61E+06	1.55E+09	2.22E-09	7.21E-02	1.16E+01	3.38E+00	9.61E+01	1.55E+04	2.22E-04	9.59E-03	1.55E+00	2.22E+06	7.21E-02	1.16E+01	2.96E-01
Zongze Li et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2023	4.66E+08	6.21E+08	6.94E-08	3.50E+00	4.66E+00	1.08E-01	4.66E+03	6.21E+03	6.94E-03	4.65E-01	6.20E-01	6.94E+07	3.50E+00	4.66E+00	9.26E+00
Zongze Li et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2023	4.66E+08	6.21E+08	4.17E-08	3.50E+00	4.66E+00	1.80E-01	4.66E+03	6.21E+03	4.17E-03	4.65E-01	6.19E-01	4.17E+07	3.50E+00	4.66E+00	5.56E+00
Elisa Fevola et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2023	6.55E+08	1.42E+09	1.23E-10	4.91E+00	1.07E+01	9.23E-19	6.55E+03	1.42E+04	1.23E-05	6.55E-01	1.42E+00	1.23E+00	4.91E+00	1.07E+01	1.64E-02
Rezvan Dadras et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2023	6.35E+09	6.67E+07	3.98E-09	4.76E+01	5.00E-01	1.89E+00	6.35E+04	6.67E+02	3.98E-04	6.33E+00	6.65E-02	3.98E+06	4.76E+01	5.00E-01	5.30E-01
A. Garcia-Galindo et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2022	6.00E+07	1.37E+09	7.50E-10	4.50E-01	1.03E+01	1.00E-01	6.00E+02	1.37E+04	7.50E-05	5.99E-02	1.37E+00	7.50E+05	4.50E-01	1.03E+01	1.00E-01
Yonghui Qiao et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2021	2.61E+08	4.93E+09	3.45E-10	1.95E+00	3.70E+01	2.59E-18	2.61E+03	4.93E+04	3.45E-05	2.61E-01	4.93E+00	3.45E-01	1.95E+00	3.70E+01	4.60E-02
Marine Menut et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2018	1.56E+08	2.46E+09	2.92E-10	1.17E+00	1.84E+01	2.46E-12	1.56E+03	2.46E+04	3.29E+01	1.56E-01	2.46E+00	2.92E-01	1.17E+00	1.84E+01	3.90E-02
Sudharsan Madhavan et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2018	1.18E+08	1.84E+09	7.70E-10	8.85E-01	1.38E+01	5.78E-08	1.18E+03	1.84E+04	7.70E-05	1.18E-01	1.84E+00	7.70E-01	8.85E-01	1.38E+01	1.03E-01
S. Pirola et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2017	1.76E+08	4.17E+09	4.10E-10	1.32E+00	3.13E+01	3.08E-18	1.76E+03	4.17E+04	4.10E-05	1.76E-01	4.17E+00	4.10E-01	1.32E+00	3.13E+01	5.46E-02
Desmond Dillon-Murphy et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2016	7.80E+08	4.40E+09	6.14E-09	5.85E+00	3.30E+01	4.61E+07	7.80E+03	4.40E+04	6.14E-04	7.80E-01	4.40E+00	6.14E+00	5.85E+00	3.30E+01	8.18E-01
Nan Xiao et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2013	1.92E+08	5.22E+09	1.77E-10	1.44E+00	3.92E+01	1.33E-18	1.92E+03	5.22E+04	1.77E-05	1.92E-01	5.22E+00	1.77E-01	1.44E+00	3.92E+01	2.35E-02
H.J.Kim et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2010	1.75E+08	1.72E+09	2.01E-09	1.31E+00	1.32E+01	1.51E-07	1.75E+03	1.76E+04	2.01E-04	1.76E-01	1.76E+00	2.01E+00	1.31E+00	1.32E+01	2.68E-01
H.J.Kim et al.	Arteria Carotide Comune Sinistra	2010	9.92E+07	1.67E+09	6.42E-09	7.44E-01	1.25E+01	4.82E-07	9.92E+02	1.67E+04	6.42E-4	9.92E-02	1.67E+00	6.42E+00	7.44E-01	1.25E+01	8.56E-01
AMIN DEYRANLOU	Arteria Carotide Comune Sinistra	2021	1.50E+08	1.52E+09	9.00E-10	1.13E+00	1.14E+01	6.75E-18	1.50E+03	1.52E+04	9.00E-05	1.50E-01	1.52E+00	9.00E-01	1.13E+00	1.14E+01	1.20E-01

Tabella 4: Parametri del modello di Windkessel a tre elementi in diverse unità di misure Arteria Carotide Comune Sinistra

autore	distretto antonico	anno	R1[Pa s m <sup>-3</sup> ]	R2[Pa s m <sup>-3</sup> ]	C[m <sup>3</sup> Pa <sup>-1</sup> ]	R1[mmHg*s/mL]	R2[mmHg*s/mL]	C[mmHg/mL]	R1[dynes s/cm <sup>5</sup> ]	R2[dynes s/cm <sup>5</sup> ]	C[cm <sup>5</sup> /dynes]	R1[g/(mm <sup>4</sup> s)]	R2[g/(mm <sup>4</sup> s)]	C[mm <sup>4</sup> s <sup>2</sup> /g]	R1[mmHg s/ml]	R2[mmHg s/ml]	C[ml/mmHg]
Zongze Li et al.	Arteria Subclavea Destra	2023	2.54E+08	3.15E+08	3.87E-08	1.91E+00	2.36E+00	1.94E-01	2.54E+03	3.15E+03	3.87E-03	2.54E-01	3.14E-01	3.87E+07	1.91E+00	2.36E+00	5.15E+00
Zongze Li et al.	Arteria Subclavea Destra	2023	2.54E+08	3.15E+08	3.87E-08	1.91E+00	2.36E+00	1.94E-01	2.54E+03	3.15E+03	3.87E-03	2.54E-01	3.14E-01	3.87E+07	1.91E+00	2.36E+00	5.15E+00
A. Garcia-Galindo et al.	Arteria Subclavea Destra	2022	6.80E+07	1.36E+09	8.25E-10	5.10E-01	1.02E+01	9.09E+00	6.80E+02	1.36E+04	8.25E-05	6.78E-02	1.36E+00	8.25E+05	5.10E-01	1.02E+01	1.10E-01
Sudharsan Madhavan et al.	Arteria Subclavea Destra	2018	1.04E+08	1.63E+09	8.74E-10	7.80E-01	1.22E+01	6.56E-08	1.04E+03	1.63E+04	8.74E-05	1.04E-01	1.63E+00	8.74E-01	7.80E-01	1.22E+01	1.17E-01
Desmond Dillon-Murphy et al.	Arteria Subclavea Destra	2016	1.30E+08	1.89E+09	7.64E-09	9.75E-01	1.42E+01	5.73E+07	1.30E+03	1.89E+04	7.64E-04	1.30E-01	1.89E+00	7.64E+00	9.75E-01	1.42E+01	1.02E-00
H.J.Kim et al.	Arteria Subclavea Destra	2010	1.49E+08	1.51E+09	2.35E-09	1.12E+00	1.13E+01	1.76E-07	1.49E+03	1.51E+04	2.35E-04	1.49E-01	1.51E+00	2.35E+00	1.12E+00	1.13E+01	3.13E-01
H.J.Kim et al.	Arteria Subclavea Destra	2010	8.47E+07	1.43E+09	7.52E-09	6.35E-01	1.07E+01	5.64E-07	8.47E+02	1.43E+04	7.52E-04	8.47E-02	1.43E+00	7.52E+00	6.35E-01	1.07E+01	1.00E+00
AMIN DEYRANLOU	Arteria Subclavea Destra	2021	9.63E+07	9.74E+08	1.40E-09	7.22E-01	7.31E+00	1.05E-17	9.63E+02	9.74E+03	1.40E-04	9.63E-02	9.74E-01	1.40E+00	7.22E-01	7.31E+00	1.87E-01

Tabella 5: Parametri del modello di Windkessel a tre elementi in diverse unità di misure Arteria Succlavea Destra

autore	distretto antonico	anno	R1[Pa s m <sup>-3</sup> ]	R2[Pa s m <sup>-3</sup> ]	C[m <sup>3</sup> Pa <sup>-1</sup> ]	R1[mmHg*s/mL]	R2[mmHg*s/mL]	C[mmHg/mL]	R1[dynes s/cm <sup>5</sup> ]	R2[dynes s/cm <sup>5</sup> ]	C[cm <sup>5</sup> /dynes]	R1[g/(mm <sup>4</sup> s)]	R2[g/(mm <sup>4</sup> s)]	C[mm <sup>4</sup> s <sup>2</sup> /g]	R1[mmHg s/ml]	R2[mmHg s/ml]	C[ml/mmHg]
Tianai Wang et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2025	2.41E+08	5.47E+09	3.10E-10	1.81E+00	4.10E+01	2.33E-18	2.41E+03	5.47E+04	3.10E-05	2.41E-01	5.47E+00	3.10E-01	1.81E+00	4.10E+01	4.13E-02
Lulu Wang et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2024	3.07E+07	2.84E+09	6.97E-10	2.30E-01	2.13E+01	5.23E-18	3.07E+02	2.84E+04	6.97E-05	3.07E-02	2.84E+00	6.97E-01	2.30E-01	2.13E+01	9.28E-02
J. Deus et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2024	2.67E+07	1.34E+09	1.32E-09	2.00E-01	1.01E+01	5.68E+00	2.67E+02	1.34E+04	1.32E-04	2.66E-02	1.34E+00	1.32E+06	2.00E-01	1.01E+01	1.76E-01
Zongze Li et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2023	3.78E+08	4.96E+08	5.68E-08	2.84E+00	3.72E+00	1.32E-01	3.78E+03	4.96E+03	5.68E-03	3.78E-01	4.95E-01	5.68E+07	2.84E+00	3.72E+00	7.58E+00
Zongze Li et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2023	3.78E+08	4.96E+08	5.68E-08	2.84E+00	3.72E+00	1.32E-01	3.78E+03	4.96E+03	5.68E-03	3.78E-01	4.95E-01	5.68E+07	2.84E+00	3.72E+00	7.58E+00
Elisa Fevola et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2023	6.70E+07	1.54E+09	6.13E-10	5.03E-01	1.16E+01	4.60E-18	6.70E+02	1.54E+04	6.13E-05	6.70E-02	1.54E+00	6.13E-01	5.03E-01	1.16E+01	8.17E-02
Rezvan Dadras et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2023	6.13E+09	1.60E+07	2.85E-09	4.60E+01	1.20E-01	2.63E+00	6.13E+04	1.60E+02	2.85E-04	6.12E+00	1.60E-02	2.85E+06	4.60E+01	1.20E-01	3.80E-01
A. Garcia-Galindo et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2022	7.73E+07	1.34E+09	8.25E-10	5.80E-01	1.01E+01	9.09E+00	7.73E+02	1.34E+04	8.25E-05	7.71E-02	1.34E+00	8.25E+05	5.80E-01	1.01E+01	1.10E-01
Yonghui Qiao et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2021	1.78E+08	1.73E+09	9.38E-10	1.34E+00	1.30E+01	7.04E-18	1.78E+03	1.73E+04	9.38E-05	1.78E-01	1.73E+00	9.38E-01	1.34E+00	1.30E+01	1.25E-01
Marine Menut et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2018	7.63E+07	1.29E+09	5.61E-10	5.72E-01	9.65E+00	4.73E-12	7.63E+02	1.29E+04	6.31E+01	7.63E-02	1.29E+00	5.61E-01	5.72E-01	9.65E+00	7.49E-02
Sudharsan Madhavan et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2018	9.70E+07	1.52E+09	9.34E-10	7.28E-01	1.14E+01	7.01E-08	9.70E+02	1.52E+04	9.34E-05	9.70E-02	1.52E+00	9.34E-01	7.28E-01	1.14E+01	1.25E-01
S. Pirola et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2017	2.41E+08	5.47E+09	3.10E-10	1.81E+00	4.10E+01	2.33E-18	2.41E+03	5.47E+04	3.10E-05	2.41E-01	5.47E+00	3.10E-01	1.81E+00	4.10E+01	4.13E-02
Desmond Dillon-Murphy et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2016	1.20E+08	1.72E+09	7.87E-09	9.00E-01	1.29E+01	5.90E+07	1.20E+03	1.72E+04	7.87E-04	1.20E-01	1.72E+00	7.87E+00	9.00E-01	1.29E+01	1.05E+00
Nan Xiao et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2013	9.88E+07	1.30E+09	7.09E-10	7.41E-01	9.76E+00	5.32E-18	9.88E+02	1.30E+04	7.09E-05	9.88E-02	1.30E+00	7.09E-01	7.41E-01	9.76E+00	9.44E-02
H.J.Kim et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2010	1.80E+08	1.82E+09	1.95E-09	1.35E+00	1.37E+01	1.46E-07	1.80E+03	1.82E+04	1.95E-04	1.80E-01	1.82E+00	1.95E+00	1.35E+00	1.37E+01	2.60E-01
H.J.Kim et al.	Arteria Subclavea Sinistra	2010	1.02E+08	1.72E+09	6.23E-09	7.67E-01	1.29E+01	4.67E-07	1.02E+03	1.72E+04	6.23E-4	1.02E-01	1.72E+00	6.23E+00	7.67E-01	1.29E+01	8.31E-01
AMIN DEYRANLOU	Arteria Subclavea Sinistra	2021	1.31E+08	1.33E+09	1.02E-09	9.83E-01	9.98E+00	7.65E-18	1.31E+03	1.33E+04	1.02E-04	1.31E-01	1.33E+00	1.02E+00	9.83E-01	9.98E+00	1.36E-01

Tabella 6: Parametri del modello di Windkessel a tre elementi in diverse unità di misure Arteria Succlavea Sinistra

Come si può vedere nelle Tabelle 1, 2, 3, 4, 5 e 6, vi sono diversi dei parametri per gli stessi distretti anatomici e tra i diversi autori presenti in letteratura: non esiste un valore univoco di riferimento. Realisticamente, questo era prevedibile per tutta una serie di differenze che rendono unici tutti gli esseri umani, ma non era prevedibile che la variabilità fosse così elevata: tra il valore massimo e quello minimo rilevato in letteratura possono infatti esserci anche due ordini di grandezza. Ciò complica notevolmente la determinazione dei parametri necessari alle simulazioni. È necessario quindi comprendere come, a parità di portata, i diversi parametri modifichino la risposta in pressione; per fare ciò è stato utilizzato l'ambiente Simulink.

Simulink è un ambiente grafico per la modellazione, la simulazione e l'analisi di sistemi dinamici, integrato nella piattaforma MATLAB. A differenza della programmazione testuale, Simulink utilizza un approccio a diagrammi a blocchi, in cui il comportamento di un sistema viene descritto attraverso l'interconnessione di elementi funzionali che rappresentano operazioni matematiche, equazioni differenziali, sistemi dinamici e relazioni logiche. Ogni blocco implementa una specifica funzione o legge fisica e lo scambio di informazioni tra i blocchi avviene tramite segnali, tipicamente dipendenti dal tempo. Simulink risolve numericamente le equazioni del modello mediante solutori integrati, consentendo la simulazione temporale del sistema e l'osservazione dell'evoluzione delle variabili di interesse. Prima di procedere alla discussione dei risultati dei vari modelli Windkessel, è necessario definire gli ultimi parametri mancanti per poter utilizzare l'analogia elettrica. Come sviluppato in precedenza nei passaggi matematici dei diversi modelli, la pressione è stata espressa in funzione della portata; pertanto, per poter proseguire è necessario definire una legge di portata. In una prima fase, si è scelto di procedere con una portata semplice, in grado di riassumere le caratteristiche principali della gittata cardiaca.

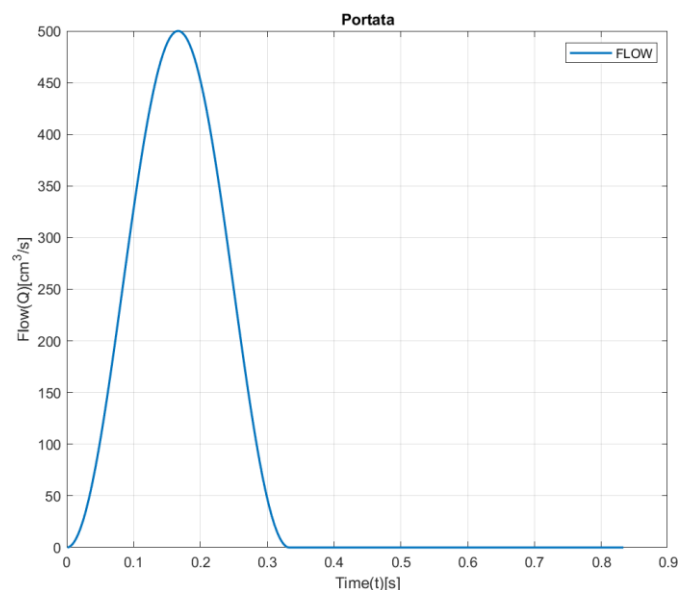


Figura 22: Portata utilizzata per l'analisi di sensibilità del modello di Windkessel

Si è scelto di rappresentare un ciclo cardiaco standard, Figura 22, della durata complessiva di 0.833 s, così suddiviso: 0.333 s di sistole, con una portata massima pari a 500 cm<sup>3</sup>/s raggiunta a 0.1665 s, e i restanti istanti di diastole, durante i quali la portata risulta nulla. Poiché Simulink non suddivide automaticamente la portata nei diversi rami arteriosi, è stato necessario determinare anche lo split delle portate nei rami modellati. A tal fine, facendo riferimento alla letteratura, sono state riscontrate discrepanze nella distribuzione del fluido lungo le diverse vie arteriose. Si è quindi proceduto alla determinazione di un valore rappresentativo da poter inserire nel circuito implementato in Simulink. Per fare ciò, si è semplicemente proceduto alla raccolta dei diversi valori di distribuzione della portata riportati in letteratura e al successivo calcolo della media.

Come si evince anche dalle Tabelle 7 e 8, ricavata dagli articoli [43-51], le portate non risultano omogenee, così come non lo è l'anatomia vascolare. Infatti, a seconda del soggetto, si possono osservare quattro o cinque rami di uscita. È quindi necessario tenere conto di tali differenze e adottarle singolarmente nel modello di Windkessel preso in esame.

	Arteri a Carotide Comune Destra	Arteri a Subclava a Destra	Arteria Carotide Comune Sinistra	Arteria Subclava Sinistra	Aorta discendente	
Q%	9.8	9.5	5.2	6.4	69.1	
	9.15	5.6	9.15	5.6	70.5	
	9.75	9.42	5.2	6.37	69.26	
	9.81	9.48	5.24	6.42	69.05	TOT
AV	9.6	8.5	6.2	6.2	69.5	100

Tabella 7: Distribuzione di portata per modello anatomico a cinque uscite

	Arteria anonima o tronco brachiocefalico	Arteria Carotide Comune Sinistra	Arteria Subclava Sinistra	Aorta discendente	
Q%	15.75	7.875	7.875	68.5	
	17	8	10	65	
	15.8	7.9	7.9	68.4	
	11.6	4.7	3.6	80.1	
	10.41	2.14	8.27	79.18	
	16.83	8.4	9.81	64.96	TOT
AV	14.6	6.5	7.9	71.0	100

Tabella 8: Distribuzione di portata per modello anatomico a quattro uscite

Una volta raccolti anche gli ultimi dati relativi alla portata, è stato possibile rappresentare, in Simulink il circuito equivalente (Figura 23) di ciascun ramo anatomico per ogni caso analizzato. Come mostrato in Figura 23, il circuito si sviluppa da sinistra verso destra: il primo elemento inserito è la portata, che attraversa due amplificatori. Il primo amplificatore converte la portata da cm<sup>3</sup>/s a ml/s; in questo caso il fattore di conversione è unitario ed è stato inserito al fine di garantire una maggiore flessibilità del circuito, qualora in futuro si volesse modificare la legge di portata. Il secondo amplificatore introduce nel circuito il rapporto di distribuzione della portata, consentendo la corretta ripartizione del flusso nei diversi rami. Successivamente, poiché viene utilizzata l'analogia elettrica, il segnale di portata viene trasformato in un segnale di corrente da far circolare nel circuito. A questo punto, la corrente attraversa il modello Windkessel a tre elementi. Per agevolare l'interfaccia con l'ambito medico, i valori associati alle resistenze e al condensatore sono stati convertiti in unità di misura più affini a tale contesto. Al fine

di monitorare la risposta del circuito, è stato inserito un sensore di tensione che misura la tensione ai capi del circuito stesso, permettendo la visualizzazione della risposta tramite l'apposito blocco di visualizzazione. Infine, per il corretto funzionamento del modello, sono state inserite le opportune connessioni di massa.

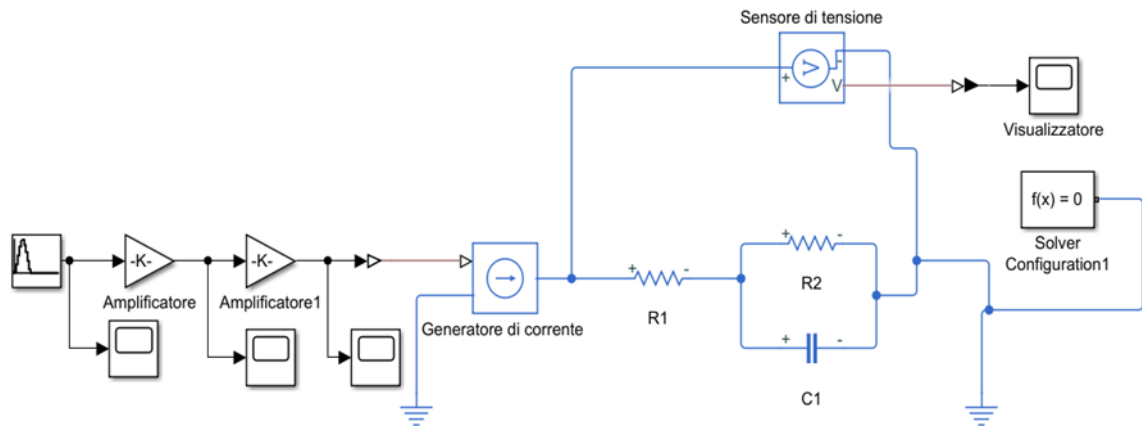


Figura 23: Schema utilizzato in Simulink per testare i parametri del modello Windkessel

## 2.8. Analisi di sensibilità

Ogni valore raccolto dalla letteratura e rappresentato nelle tabelle è stato quindi testato; di seguito sono riportate i risultati tempo-varianti, suddivise nei diversi distretti anatomici di interesse per la presente tesi.

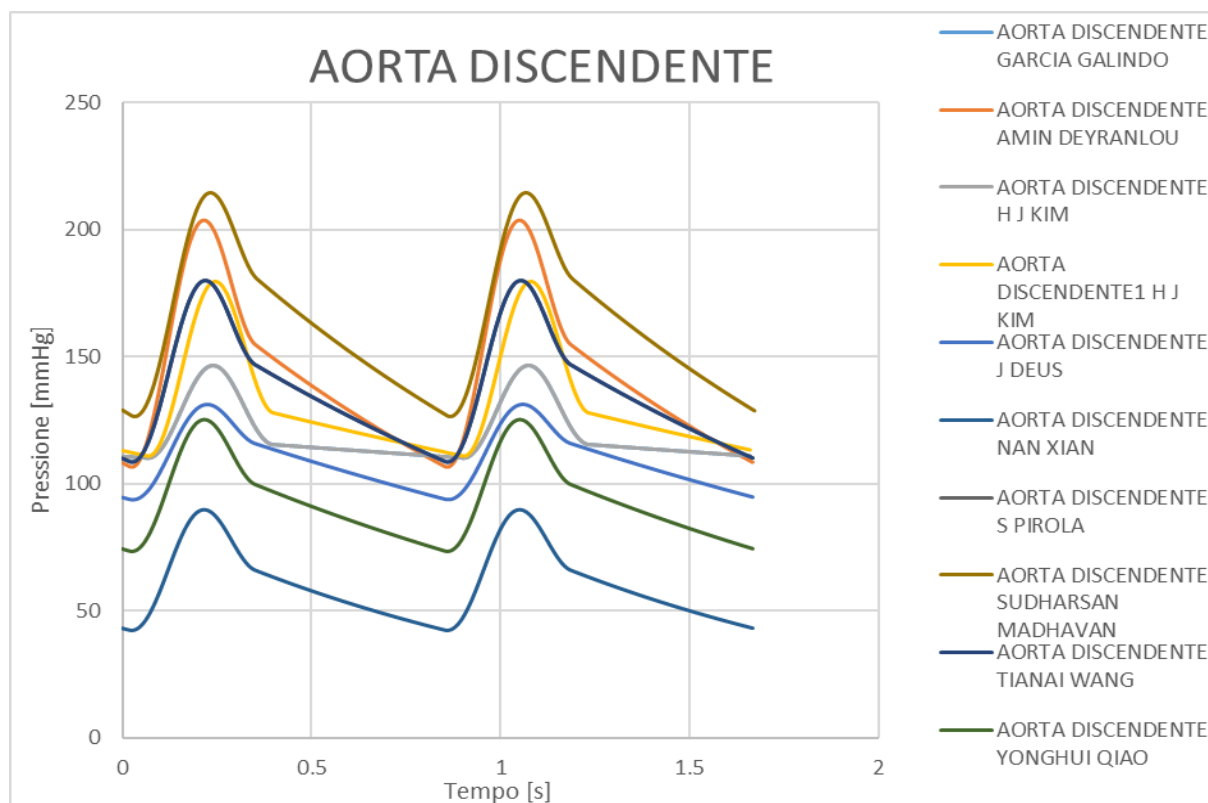


Figura 24: Curve caratteristiche dell'aorta discendente ricavate dai parametri in letteratura

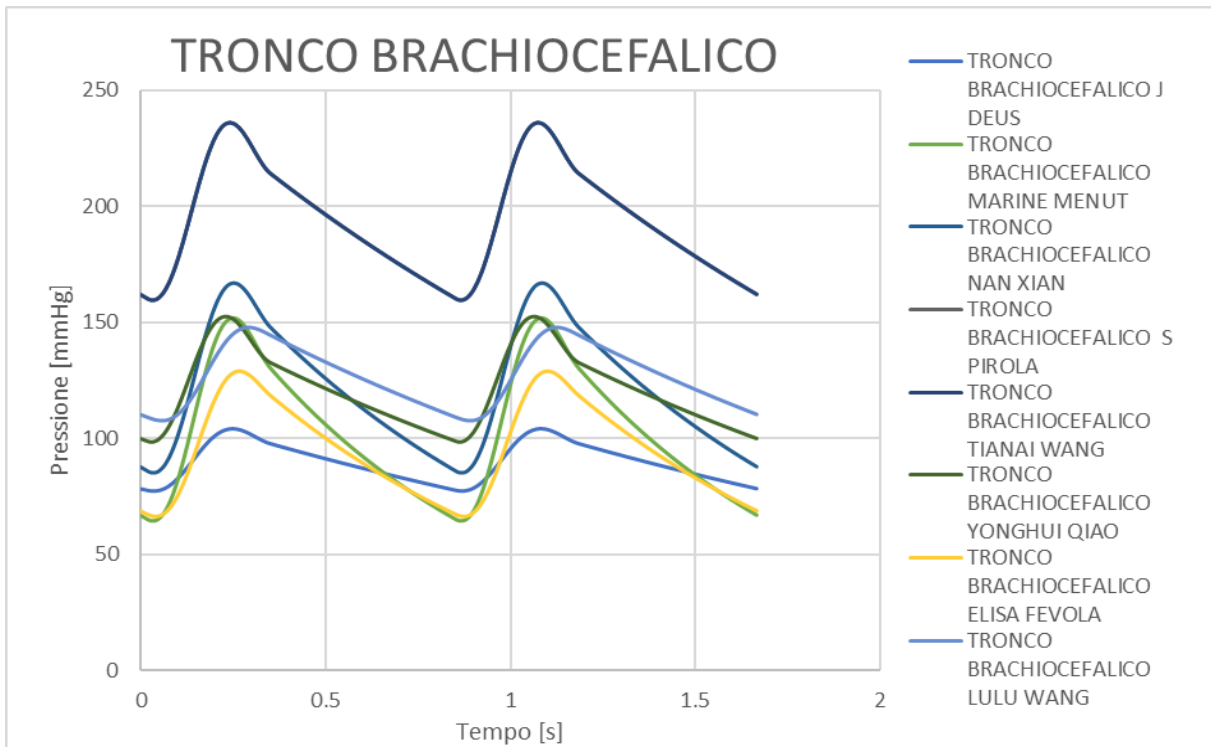


Figura 25: Curve caratteristiche della carotide comune destra ricavate dai parametri in letteratura

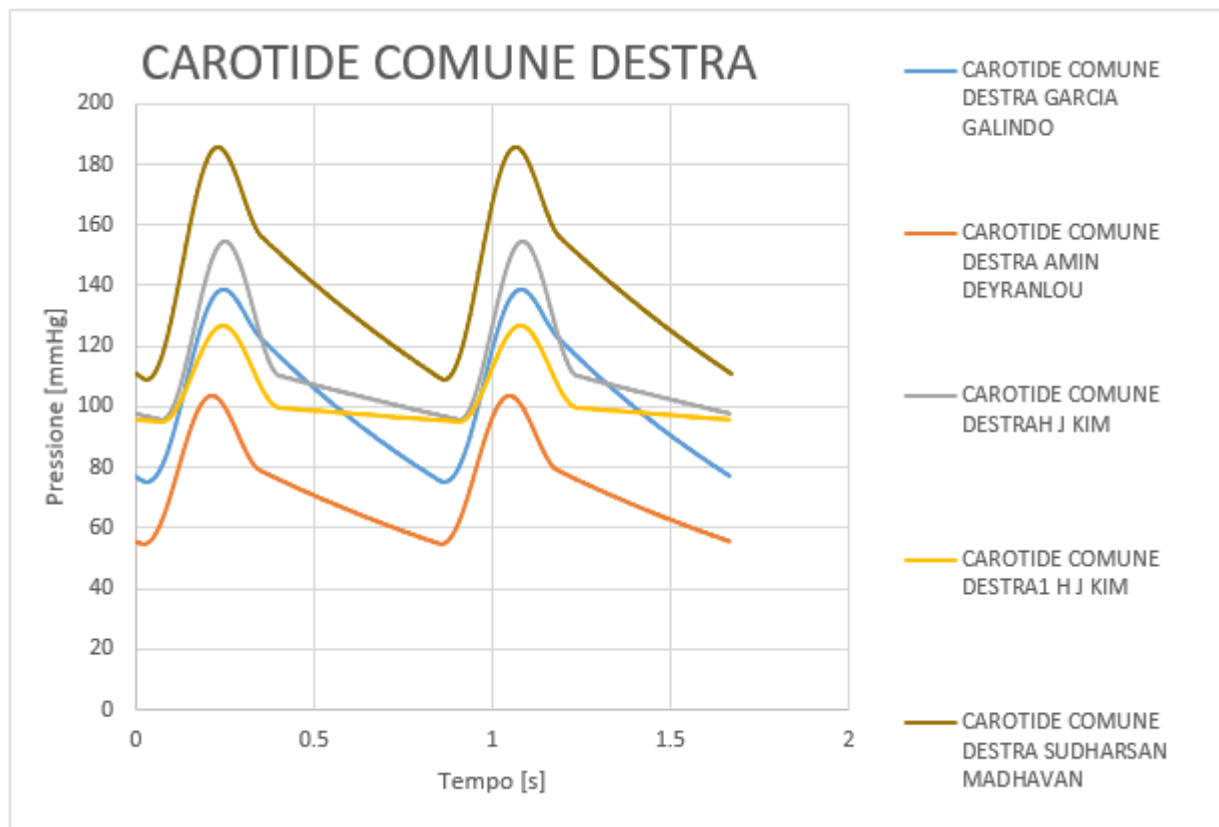


Figura 26: Curve caratteristiche della carotide comune destra ricavate dai parametri in letteratura

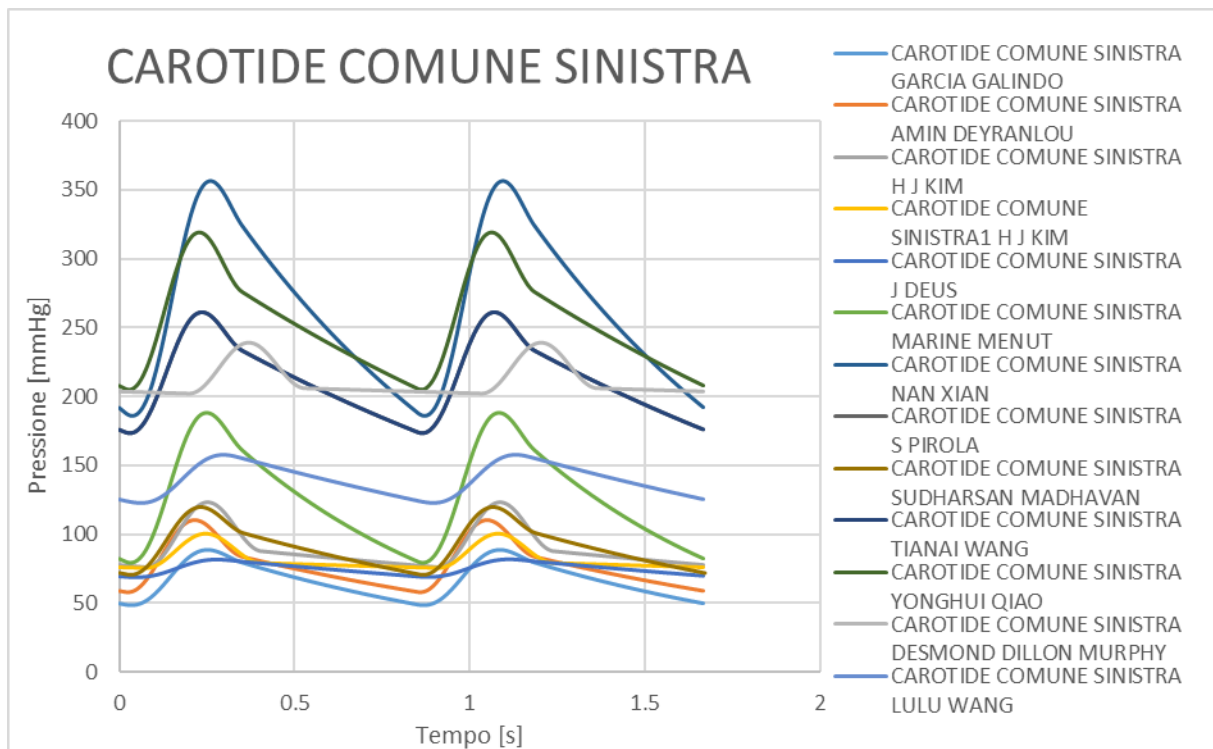


Figura 27: Curve caratteristiche della carotide comune sinistra ricavate dai parametri in letteratura

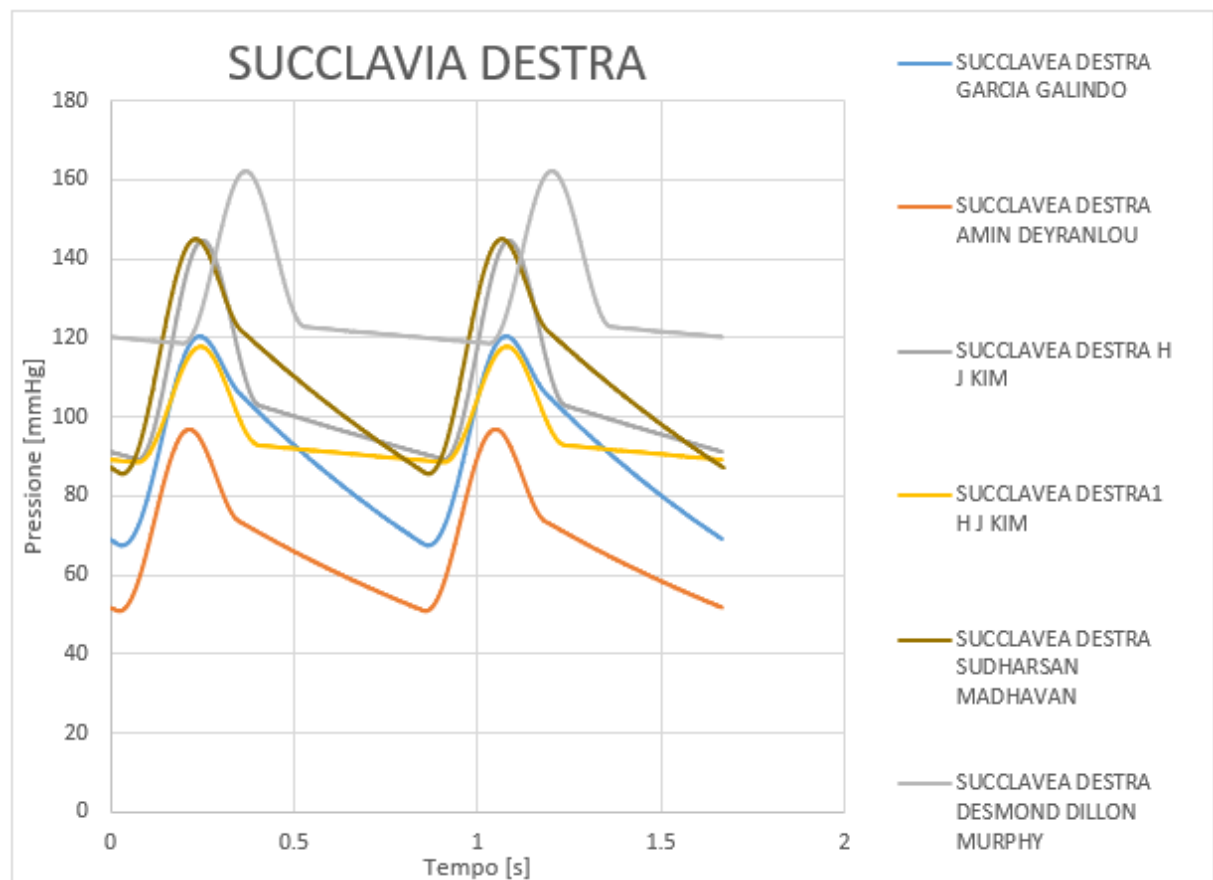


Figura 28: Curve caratteristiche della succlavea destra ricavate dai parametri in letteratura

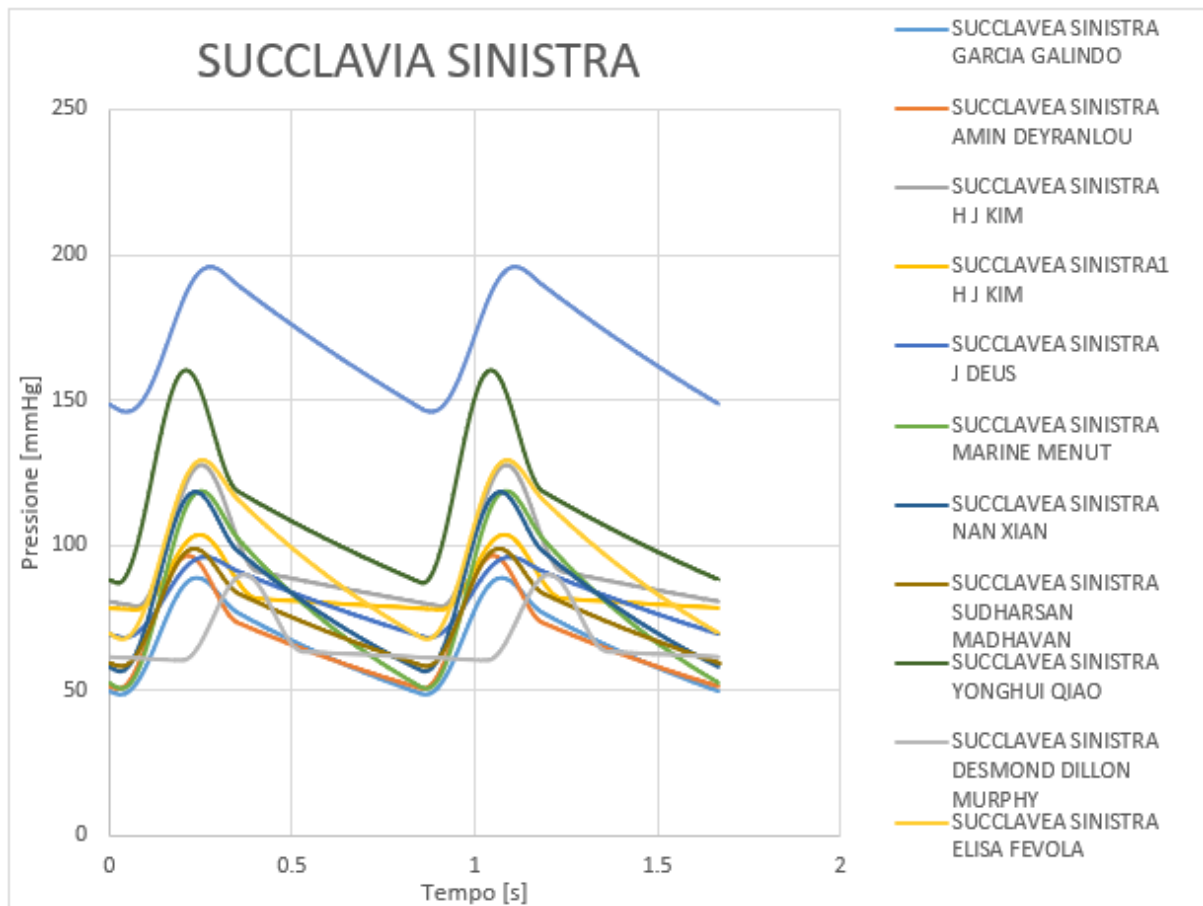


Figura 29: Curve caratteristiche della succlavea sinistra ricavate dai parametri in letteratura

I parametri analizzati nell'ambito dell'analisi di sensibilità fanno riferimento al modello di Windkessel a tre elementi, ampiamente utilizzato per descrivere il comportamento emodinamico del sistema arterioso mediante un'analogia elettro-idraulica. In tale rappresentazione, il sistema vascolare viene modellato tramite componenti circuitali equivalenti che consentono di riprodurre in maniera semplificata le principali caratteristiche della dinamica pressoria arteriosa.

In particolare, il parametro  $R1$  rappresenta la resistenza caratteristica del tratto arterioso prossimale, ovvero la resistenza associata ai vasi più vicini al cuore, che riflette principalmente gli effetti di impedenza del flusso all'ingresso dell'albero arterioso. Il parametro  $R2$  descrive invece la resistenza periferica equivalente, associata ai distretti vascolari più distali e rappresentativa dell'opposizione complessiva al flusso sanguigno offerta dalla circolazione periferica. Il parametro  $C1$  rappresenta infine la compliance arteriosa, ossia la capacità delle pareti vascolari di espandersi e immagazzinare volume di sangue in risposta a variazioni di pressione; tale grandezza risulta fondamentale nel determinare l'effetto di smorzamento della pulsazione pressoria e la dinamica della pressione arteriosa nel dominio del tempo.

Come si può osservare nelle Figure da 1 a 6, e come era prevedibile considerando i diversi valori riportati in letteratura, le curve risultano tra loro differenti. Di conseguenza, anche i range di pressione variano in maniera significativa; si rendono pertanto necessarie ulteriori indagini per definire i valori da utilizzare come boundary conditions delle simulazioni. Non essendo stata individuata una legge o una correlazione valida in grado di descrivere il comportamento delle curve di pressione, sono state condotte analisi di sensibilità sul modello Windkessel, finalizzate a valutare l'influenza dei parametri circuitali sulla dinamica pressoria nel dominio del tempo.

L'analisi è stata condotta su un'unica uscita, l'aorta discendente, al fine di evitare un numero di simulazioni eccessivamente elevato. Per gli altri distretti sono state assunte valide le leggi di correlazione individuate per l'aorta discendente. Lo studio è stato condotto variando ciascun parametro rispetto a un valore di riferimento mediante perturbazioni percentuali sia positive sia negative. In particolare, le variazioni positive considerate sono state pari a +5%, +10%, +20%, +40%, +60% e +100%, mentre quelle negative sono state pari a -5%, -10%, -20%, -40%, -60% e -99%. Per l'analisi dei risultati, le simulazioni sono state inizialmente esaminate separatamente distinguendo tra variazioni positive e negative del parametro, al fine di evidenziare in modo più chiaro gli effetti specifici di ciascun tipo di perturbazione sulla risposta pressoria del modello. Successivamente, le curve ottenute sono state rappresentate congiuntamente, così da consentire un confronto diretto tra i diversi casi analizzati e fornire una visione complessiva più immediata dell'influenza dei parametri sulla dinamica della pressione nel dominio del tempo.

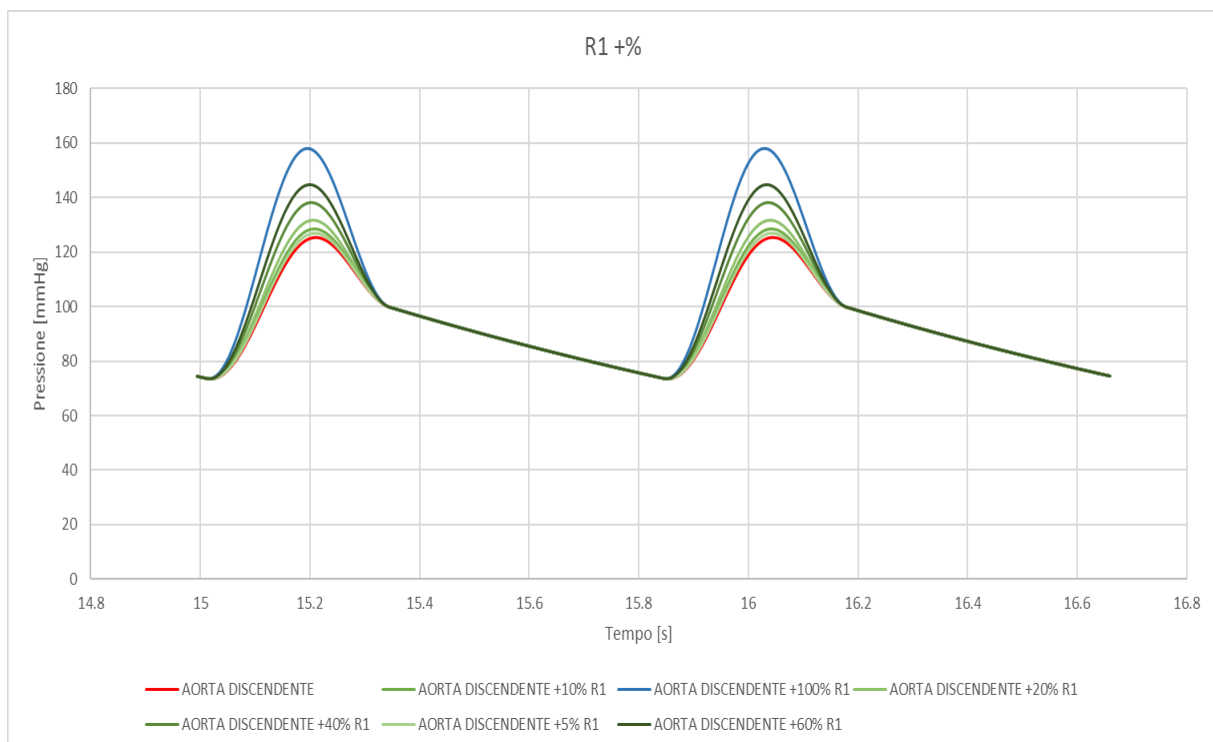


Figura 30: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, aumento del parametro R1

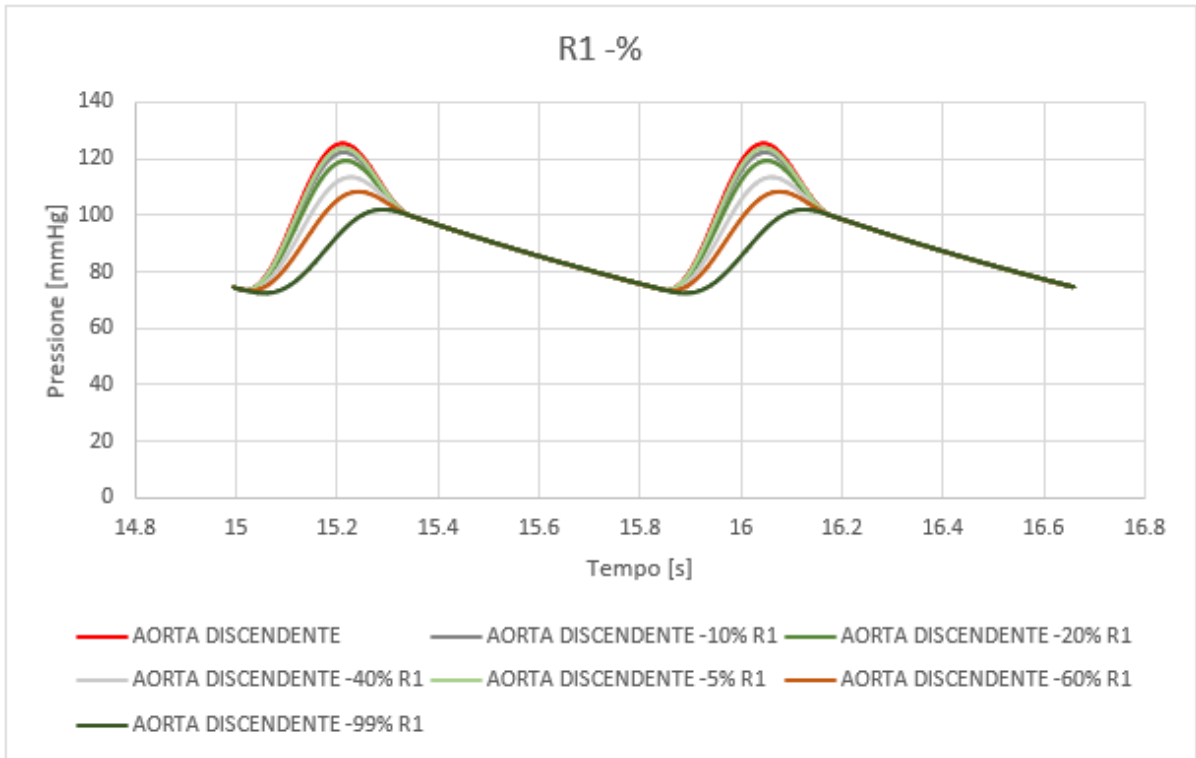


Figura 31: : Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, diminuzione del parametro R1

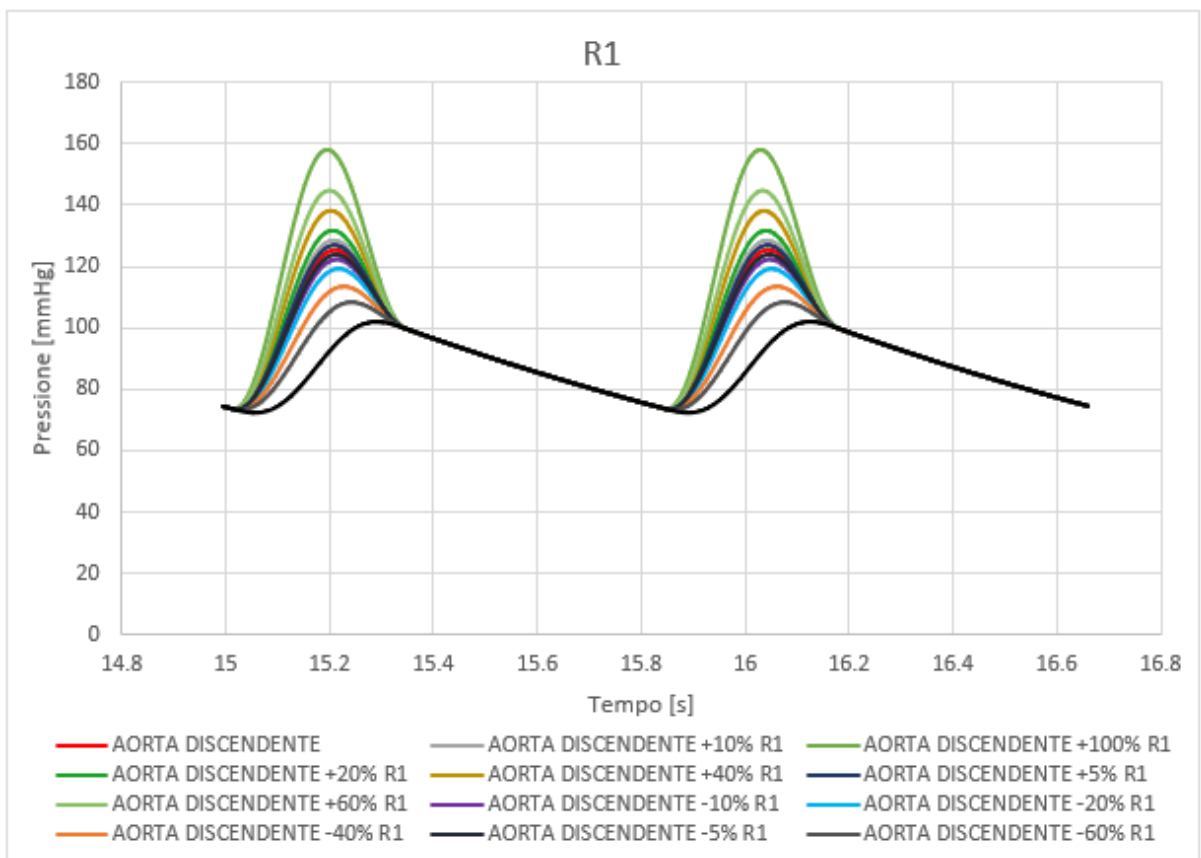


Figura 32: : Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, tutte le variazioni del parametro R1

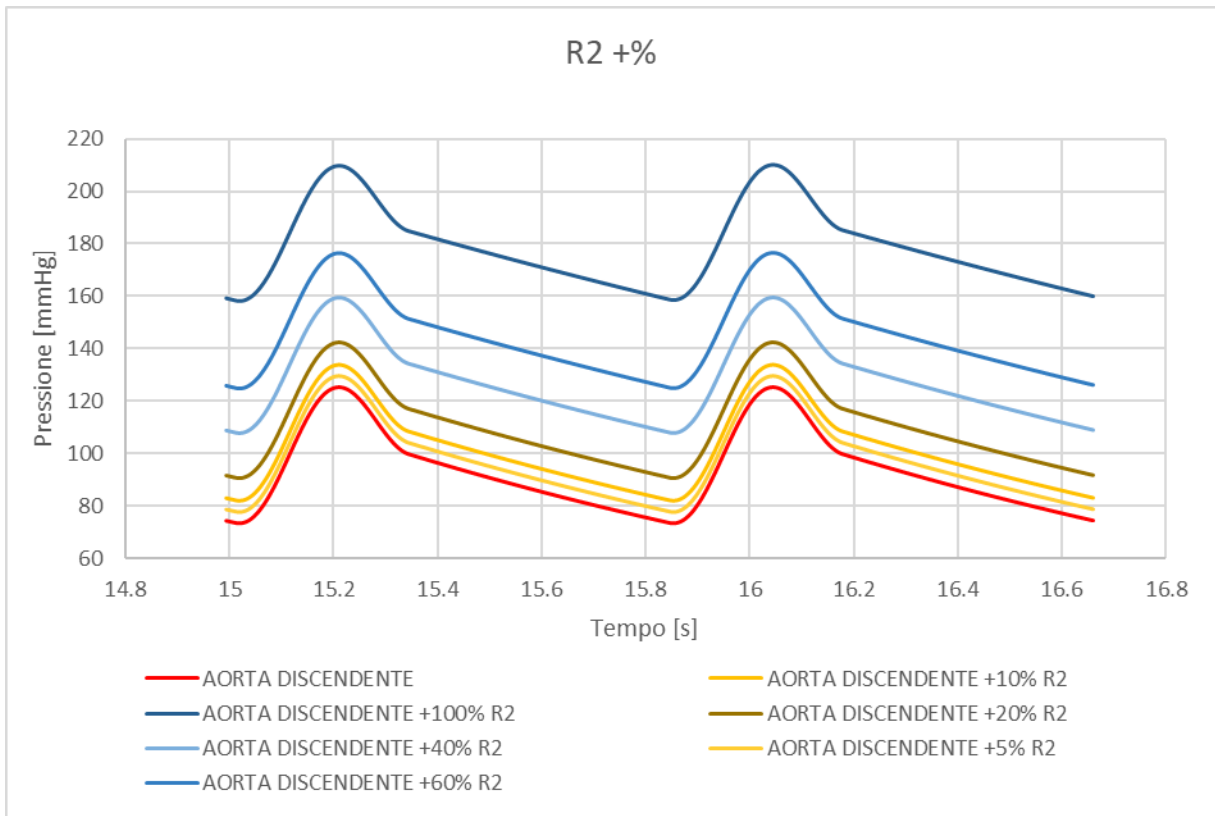


Figura 33: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, aumento del parametro R2

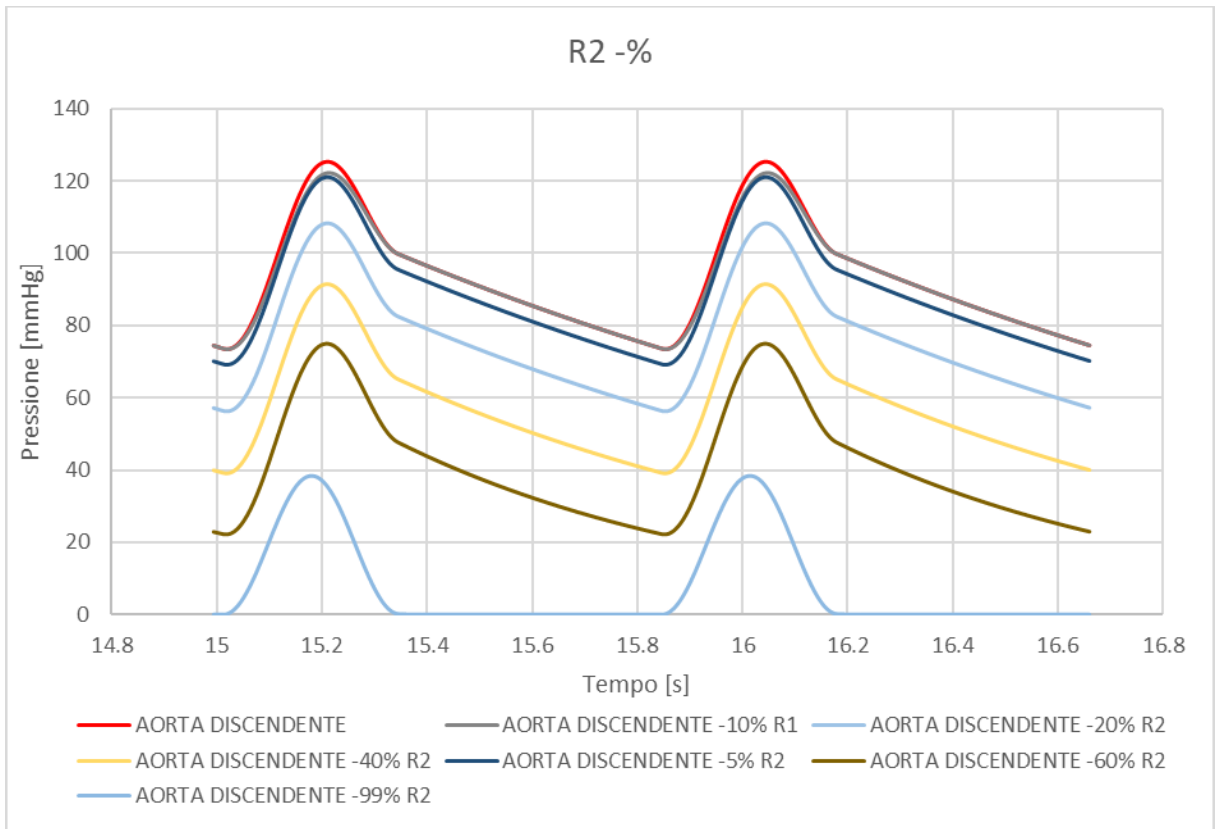


Figura 34: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, diminuzione del parametro R2

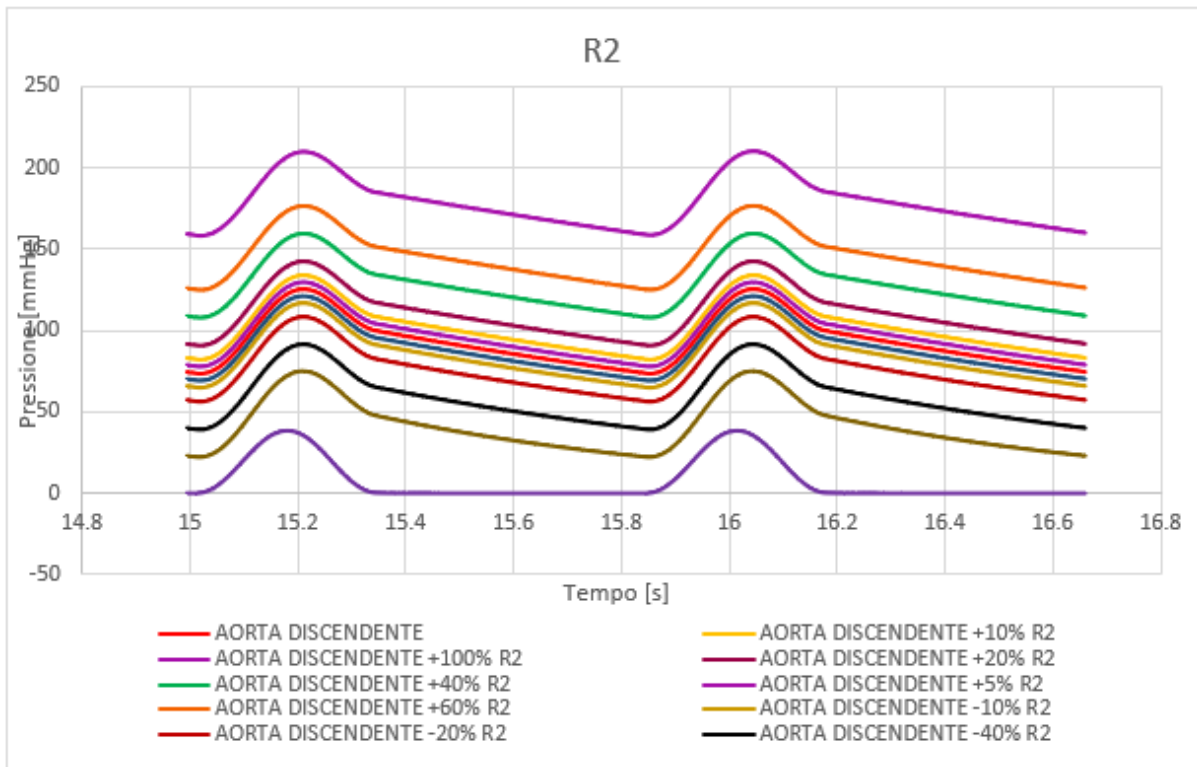


Figura 35: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, tutte le variazioni del parametro R2

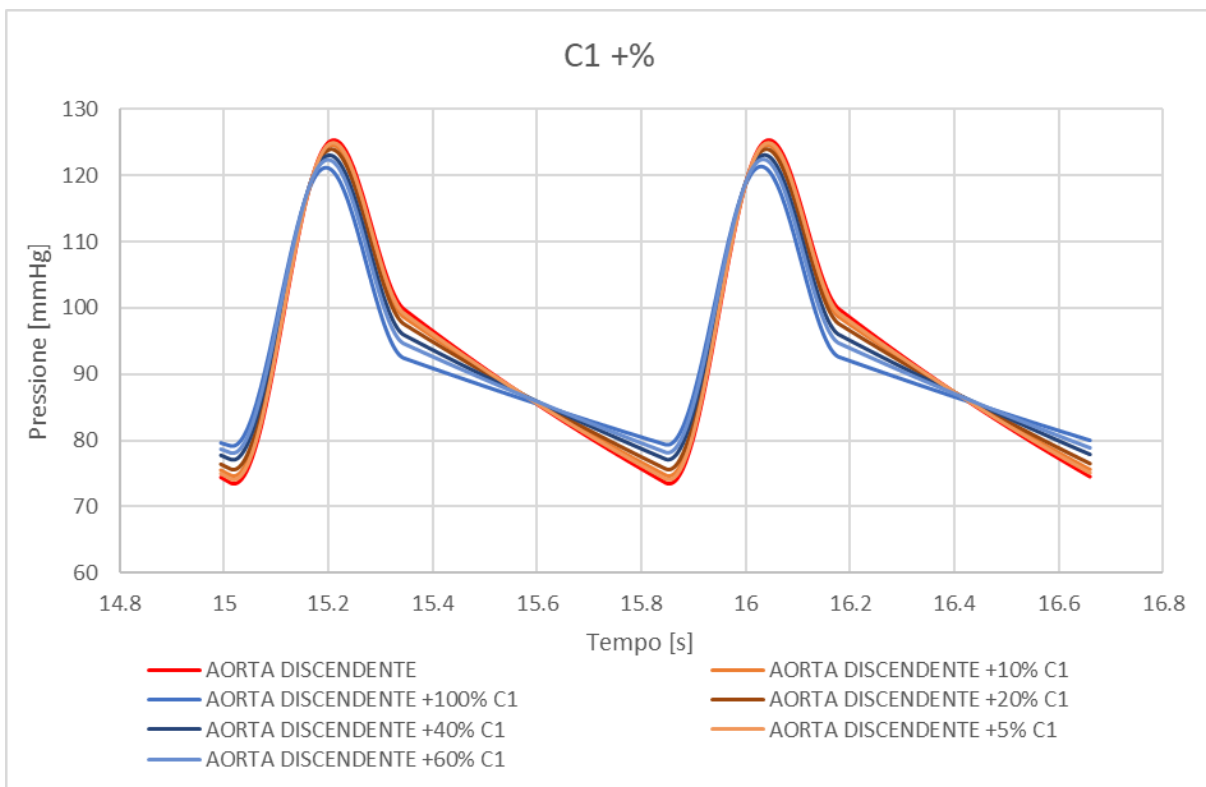


Figura 36: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, aumento del parametro C1

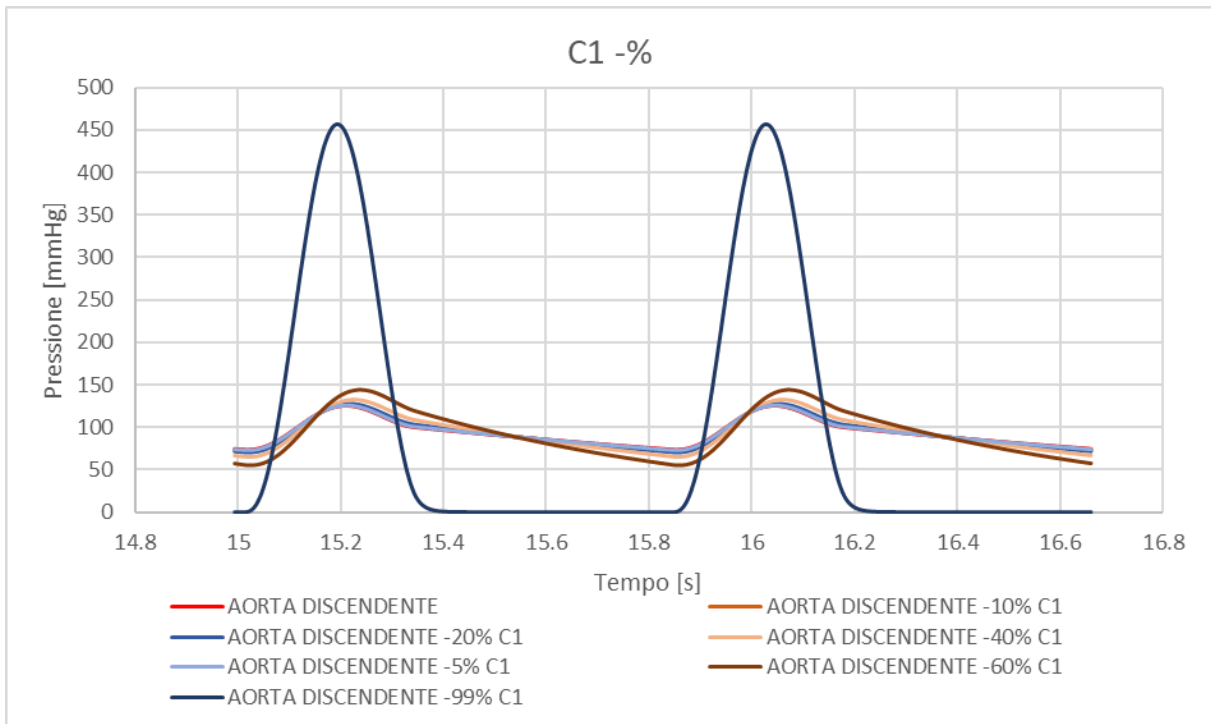


Figura 37: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, diminuzione del parametro C1

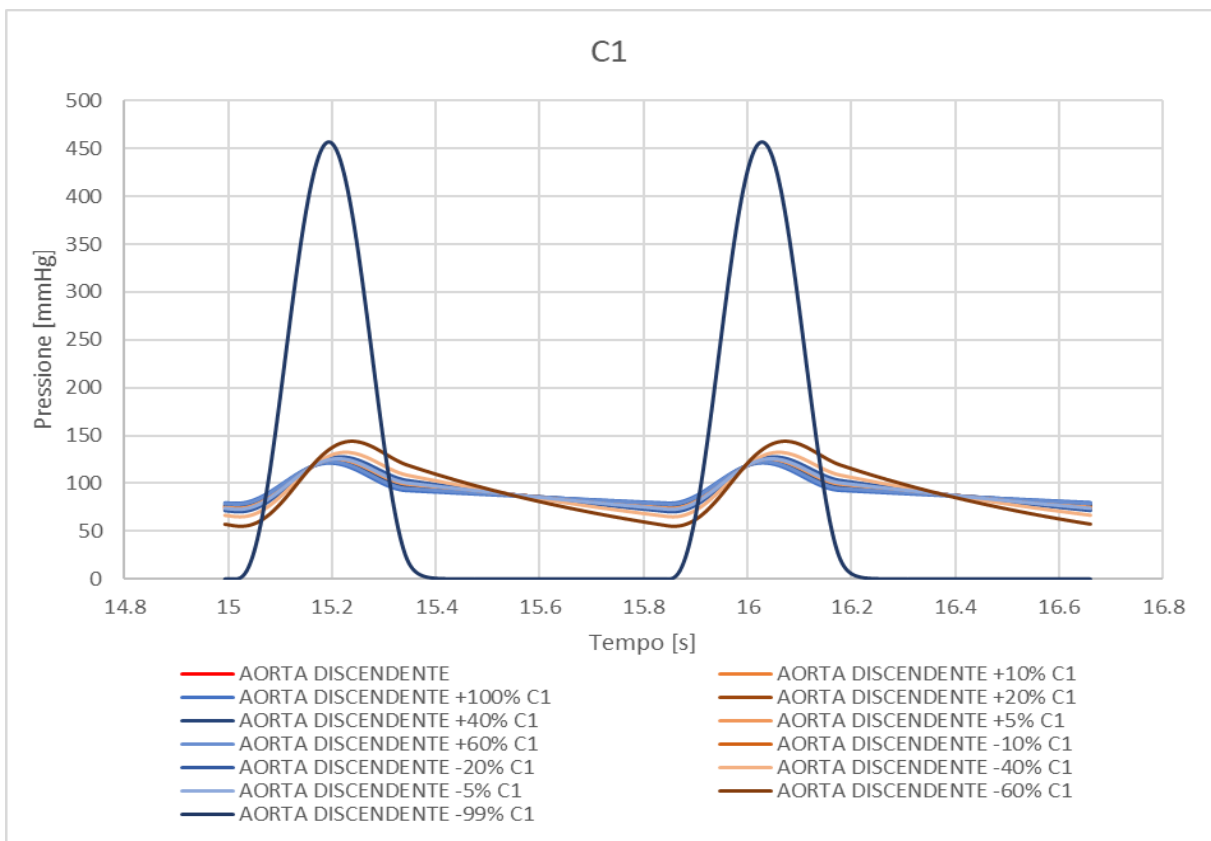


Figura 38: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, tutte le variazioni del parametro C1

Come si può osservare dalle Figure 30-37, le analisi di sensibilità condotte mostrano effettivamente variazioni significative.

VARIAZIONI	R1 [dyn·s/cm <sup>5</sup> ]	R2 [dyn·s/cm <sup>5</sup> ]	C1 [cm <sup>5</sup> /dyn]
100%	5.99E-01	4.18E+00	1.20E+03
60%	3.00E-01	2.61E+00	2.31E+02
40%	1.87E-01	2.01E+00	6.40E+01
20%	1.34E-01	1.69E+00	2.12E+01
10%	1.11E-01	1.49E+00	7.89E+00
5%	1.01E-01	1.34E+00	3.16E+00
<b>RIFERIMENTO</b>	<b>9.65E-02</b>	<b>1.22E+00</b>	<b>1.35E+00</b>
-5%	9.17E-02	1.33E+00	3.15E+00
-10%	8.25E-02	1.44E+00	7.69E+00
-20%	6.60E-02	1.54E+00	1.95E+01
-40%	3.96E-02	1.60E+00	5.07E+01
-60%	1.58E-02	1.62E+00	1.33E+02
-99%	1.58E-04	1.62E+00	3.49E+02

Tabella 9: Valori utilizzati in Simulink per l'analisi

Nella Tabella 9 sono riportati i valori dei parametri utilizzati come riferimento nelle simulazioni implementate in Simulink. In particolare, la tabella mostra il set di valori di base impiegato per l'analisi di sensibilità del modello.

La riga indicata come "Riferimento" rappresenta il valore nominale dei parametri del modello, rispetto al quale sono state successivamente applicate le variazioni percentuali positive e negative descritte nel paragrafo precedente. I valori sono espressi in notazione scientifica:  $9.65 \times 10^{-2}$ ,  $1.22 \times 10^0$  e  $1.35 \times 10^0$ . Tali valori costituiscono quindi il punto di partenza per la parametrizzazione del modello e per l'esecuzione delle simulazioni numeriche nel dominio del tempo.

Per approfondire la correlazione tra le diverse analisi di sensibilità svolte, si è deciso di estendere lo studio andando ad analizzare la posizione del picco sistolico. Nelle pagine successive viene pertanto presentata un'analisi dedicata ai picchi sistolici. Per ciascun parametro sono state considerate separatamente variazioni esclusivamente positive e variazioni esclusivamente negative, al fine di studiarne in modo mirato gli effetti sulla risposta del sistema. Infine, tutte le variazioni percentuali sono state analizzate congiuntamente per determinare una legge univoca, in grado di descrivere e unificare l'andamento dei picchi sistolici, sia positivi sia negativi.

Il valore di riferimento nei grafici viene sempre indicato tramite un punto di colore rosso.

### 2.8.1. Variazione di R1

In questo paragrafo viene analizzata l'influenza del parametro R1 sulla risposta pressoria del modello Windkessel, con particolare riferimento al valore di picco sistolico della pressione. L'analisi si concentra esclusivamente su due aspetti: l'ampiezza del massimo pressorio e la sua posizione temporale all'interno del ciclo cardiaco. A tal fine, per ciascuna simulazione è stato individuato il valore massimo della pressione sistolica e il relativo istante temporale di occorrenza.

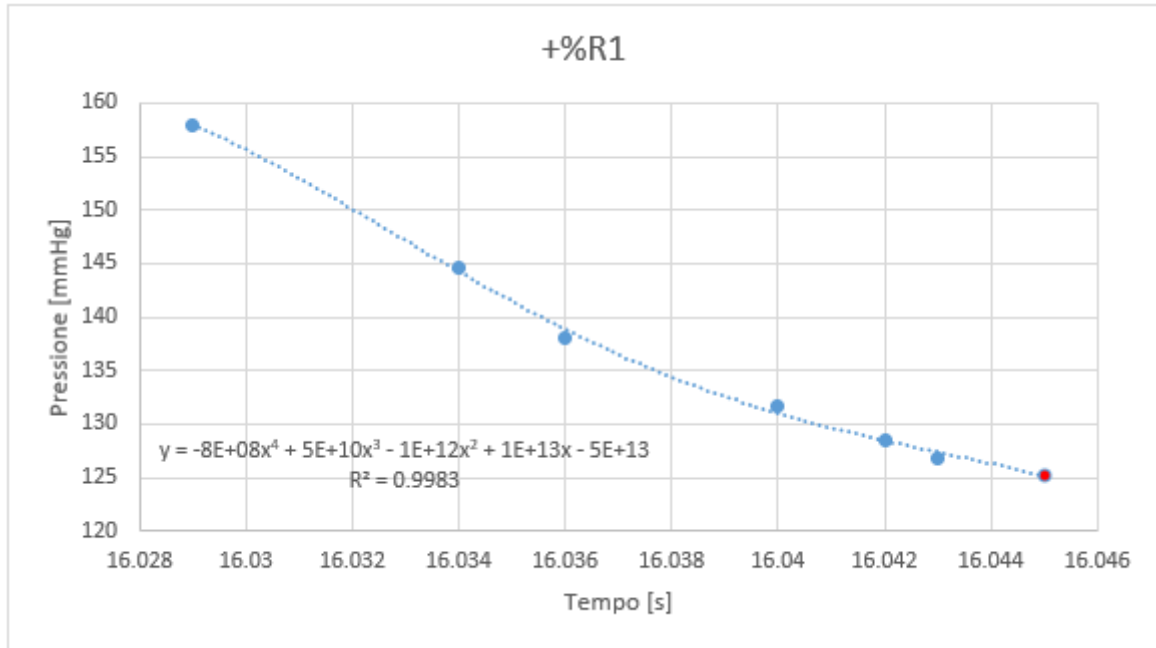


Figura 39: Variazioni positive del valore di picco sistolico del parametro R1

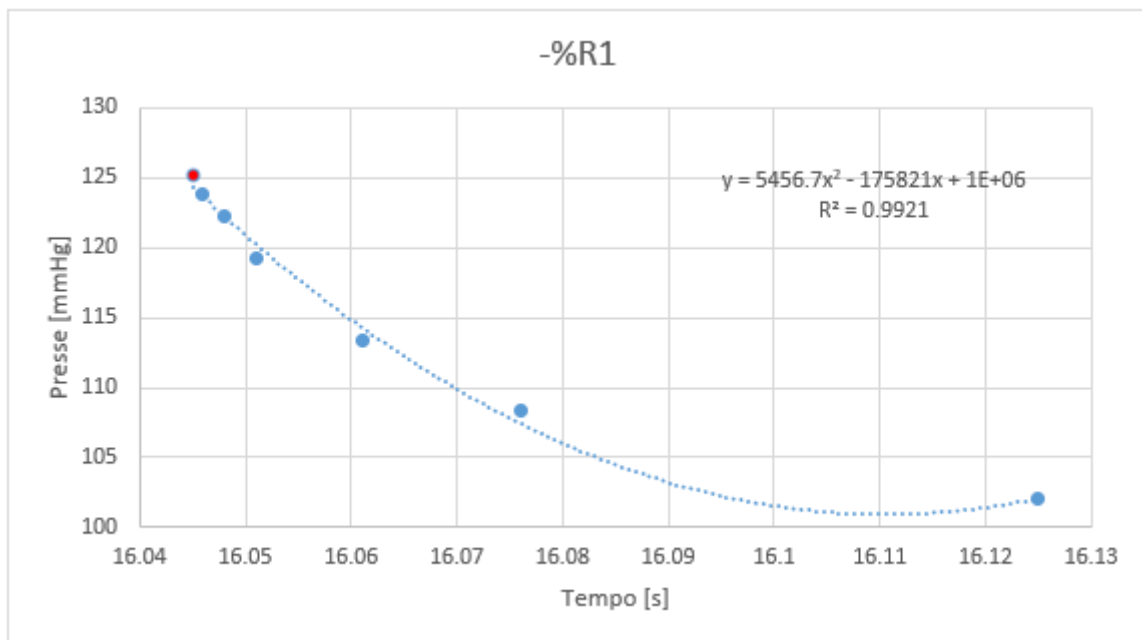


Figura 40: Variazioni negative del valore di picco sistolico del parametro R1

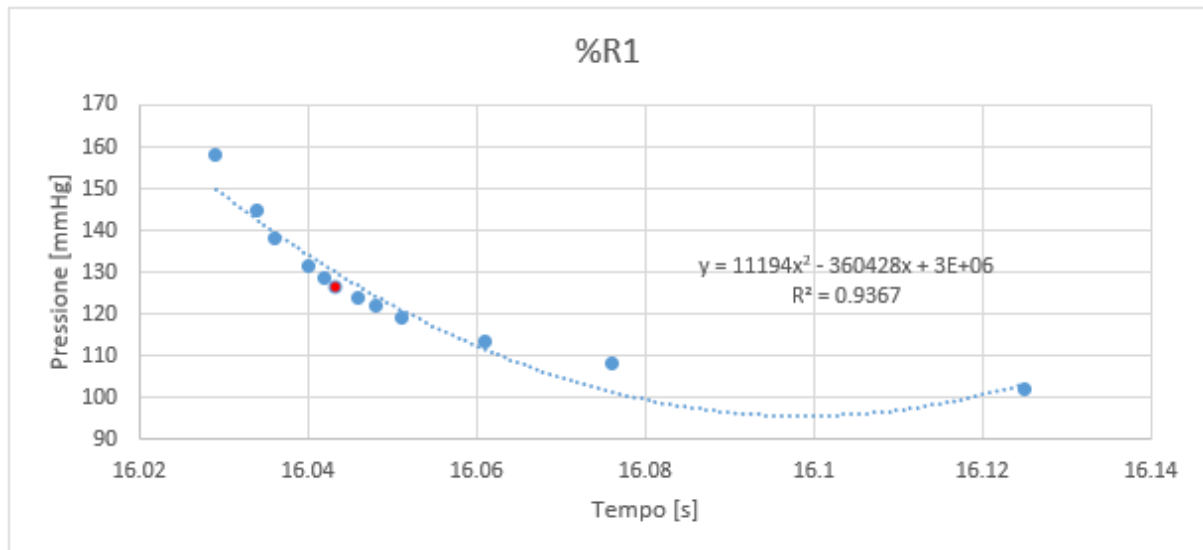


Figura 41: Variazione totale del valore di picco sistolico del parametro R1

Nelle Figure 39,40 e 41 relativi alla variazione del parametro R1 si osserva che le curve di pressione, pur mantenendo una forma complessiva simile, risultano chiaramente distinte tra loro e non sovrapposte. Le differenze tra le curve si manifestano sia lungo l'asse verticale, in termini di ampiezza del massimo pressorio, sia lungo l'asse orizzontale, in termini di posizione del picco sistolico. Al variare di R1, il valore del picco sistolico non rimane costante, ma mostra un andamento coerente con la variazione del parametro. In particolare, all'aumentare di R1 le curve di pressione sono caratterizzate da valori di picco progressivamente più elevati, mentre una riduzione del parametro comporta una diminuzione dell'ampiezza del massimo pressorio. Questo comportamento si presenta in modo sistematico in tutte le configurazioni analizzate, indicando una chiara dipendenza tra la resistenza prossimale e il livello di pressione raggiunto durante la sistole. Oltre alla variazione dell'ampiezza, è evidente anche una modifica della posizione temporale del picco. Le curve non risultano infatti allineate lungo l'asse temporale, ma mostrano una traslazione progressiva del massimo pressorio al variare di R1. All'aumentare del parametro, il picco tende a verificarsi in un istante successivo, mentre una diminuzione di R1 anticipa l'insorgenza del massimo di pressione. Le curve risultano quindi traslate sia in ampiezza sia in posizione, evidenziando come la variazione di R1 influisca contemporaneamente sull'intensità e sulla dinamica temporale della risposta pressoria. Questa doppia variazione è ben visibile nelle Figure 39, nei quali le curve associate a valori crescenti di R1 si collocano progressivamente più in alto e più a destra, mentre quelle relative a valori decrescenti del parametro risultano più basse e anticipate. Ne emerge un quadro coerente, in cui la modifica della resistenza prossimale si riflette in un cambiamento sistematico del comportamento del segnale pressorio, senza alterarne la forma generale ma modificandone in modo evidente i tratti caratteristici. Nella Figura 41 di correlazione, ottenuti considerando esclusivamente i valori di picco sistolico per ciascuna configurazione di R1, confermano

ulteriormente quanto osservato nei segnali tempo-varianti. I punti risultano distribuiti secondo un andamento regolare, ben rappresentato da una legge di interpolazione polinomiale di ordine elevato. L'elevato grado di adattamento della curva ai dati simulati indica la presenza di una relazione strutturata tra la variazione di R1 e il valore del massimo pressorio, a conferma della sensibilità del modello rispetto a questo parametro.

### 2.8.2. Variazione di R2

In questo paragrafo viene analizzata l'influenza del parametro R2 sulla risposta pressoria del modello Windkessel, con particolare riferimento al valore di picco sistolico della pressione. L'analisi si concentra esclusivamente su due aspetti: l'ampiezza del massimo pressorio e la sua posizione temporale all'interno del ciclo cardiaco. A tal fine, per ciascuna simulazione è stato individuato il valore massimo della pressione sistolica e il relativo istante temporale di occorrenza.

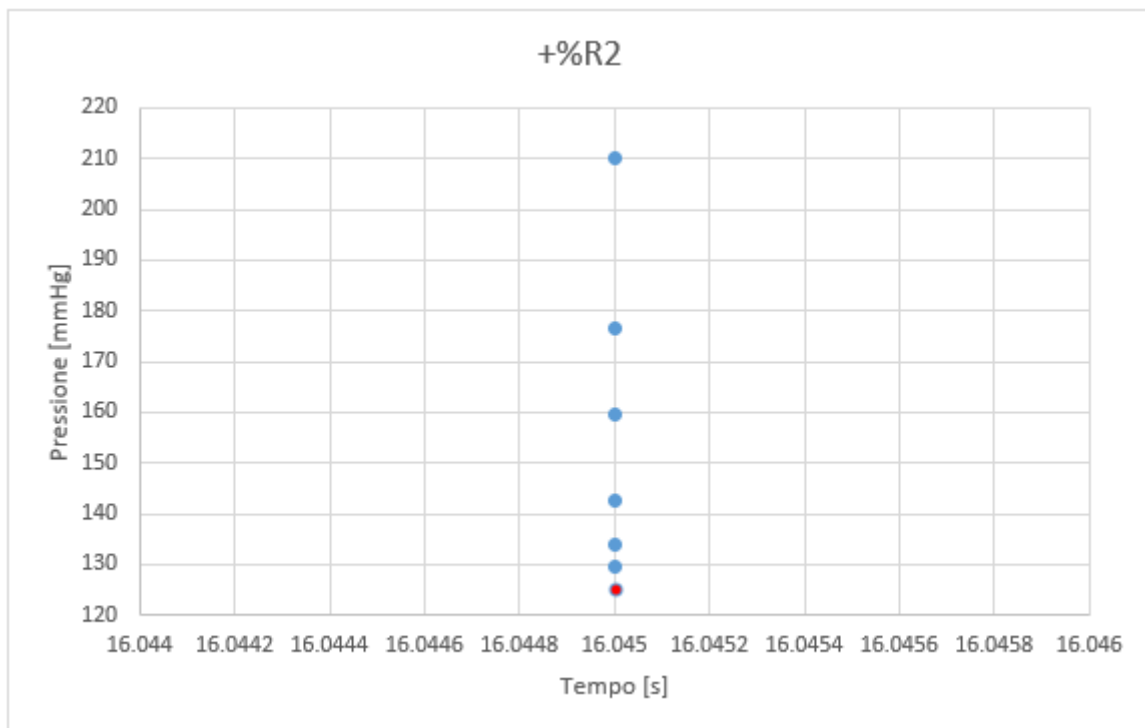


Figura 42: Variazioni Positive del valore di picco sistolico del parametro R2

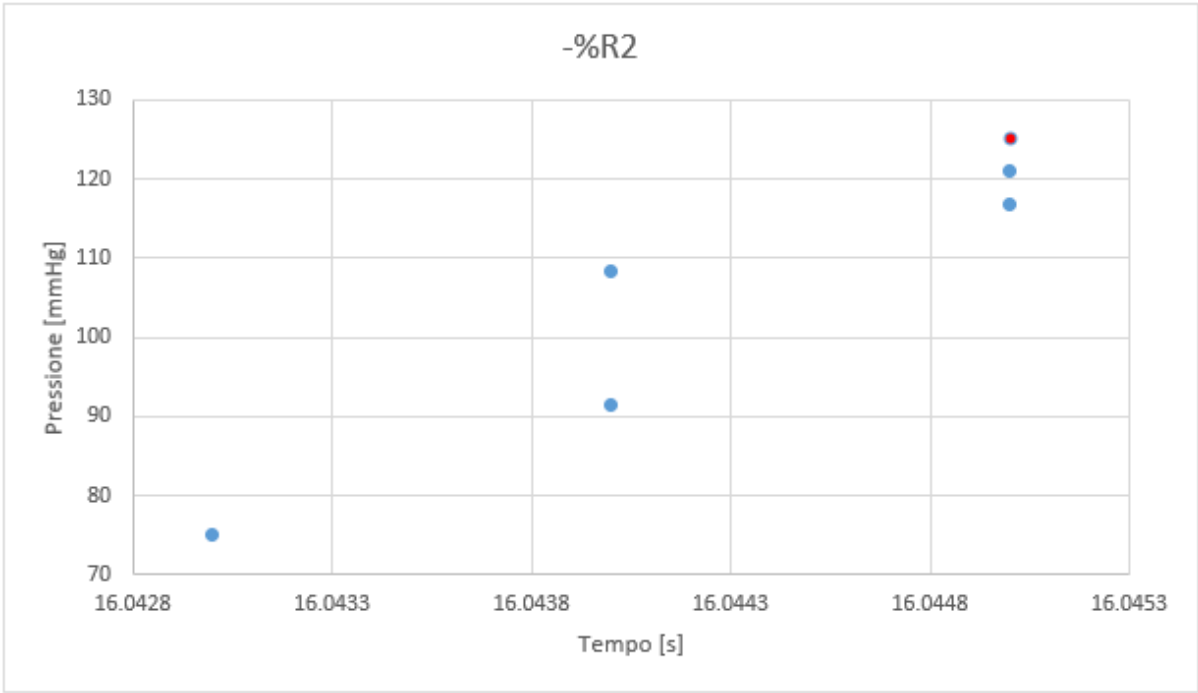


Figura 43: Variazioni negative del valore di picco sistolico del parametro R2

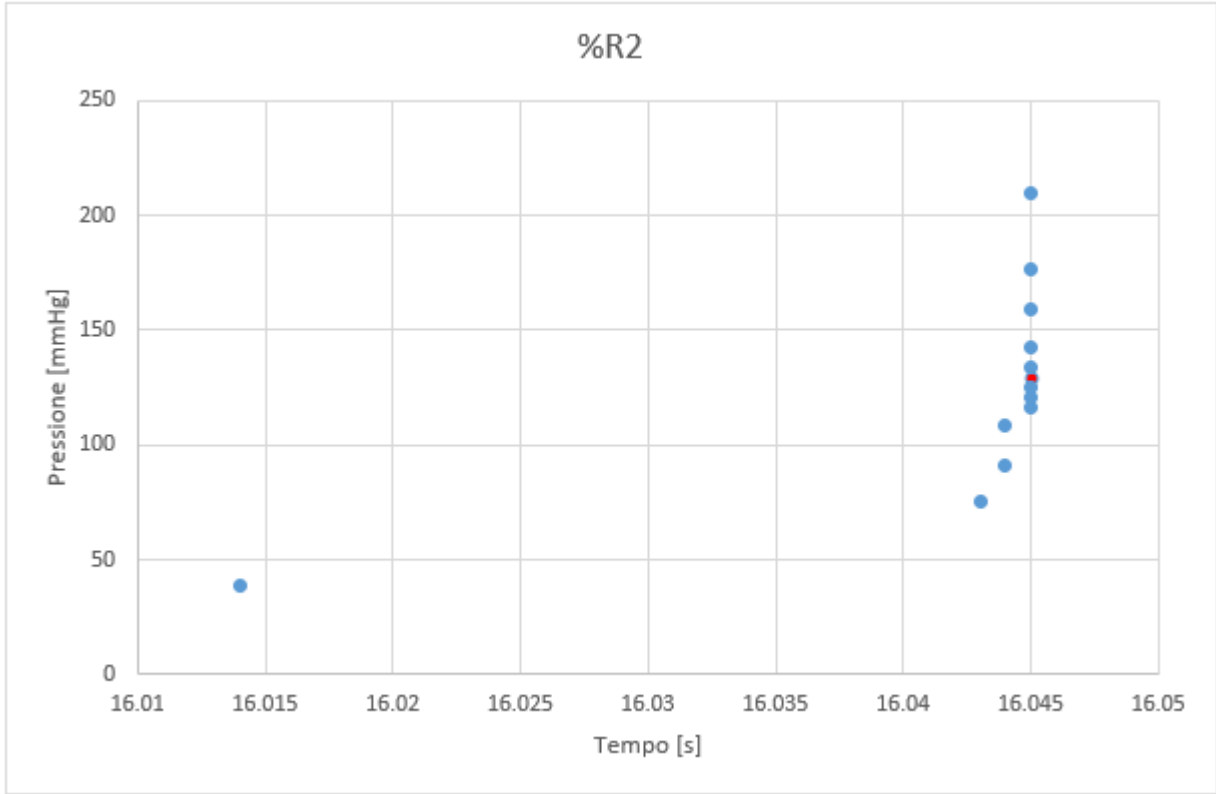


Figura 44: Variazione totale del valore di picco sistolico del parametro R2

Nelle figure 42,43 e 44 relativi alla variazione del parametro R2 si osserva che le curve di pressione mantengono una forma complessiva simile. Le curve risultano distinguibili tra loro, ma le differenze appaiono meno marcate sia in termini di ampiezza del picco sistolico sia di posizione lungo l'asse temporale. Al variare di R2, il valore del picco sistolico mostra una variazione coerente con la modifica del parametro, sebbene l'entità di tale variazione risulti più contenuta rispetto a R1. All'aumentare di R2, le curve di pressione tendono a presentare valori di picco leggermente più elevati, mentre una riduzione del parametro comporta una diminuzione del massimo pressorio. Questo andamento è osservabile in modo sistematico, ma con una dispersione inferiore rispetto a quella riscontrata nella variazione di R1. Dal punto di vista temporale, le curve associate ai diversi valori di R2 risultano maggiormente sovrapposte. Lo spostamento della posizione del picco lungo l'asse orizzontale è presente, ma appare meno pronunciato, suggerendo che la variazione di R2 influisca in modo più limitato sulla dinamica temporale del massimo pressorio. Le curve conservano quindi una maggiore coerenza nella posizione del picco, evidenziando un effetto prevalentemente legato all'ampiezza piuttosto che al timing della risposta. Nel complesso, l'osservazione qualitativa dei grafici indica che R2 esercita un'influenza moderata sulla risposta pressoria, incidendo principalmente sull'ampiezza del picco sistolico e, in misura minore, sulla sua posizione temporale. Le variazioni introdotte su questo parametro producono effetti coerenti e sistematici, ma meno marcati rispetto a quelli osservati per la resistenza prossimale.

### 2.8.3. Variazione di C1

In questo paragrafo viene analizzata l'influenza del parametro C1 sulla risposta pressoria del modello Windkessel, con particolare riferimento al valore di picco sistolico della pressione. L'analisi si concentra esclusivamente su due aspetti: l'ampiezza del massimo pressorio e la sua posizione temporale all'interno del ciclo cardiaco. A tal fine, per ciascuna simulazione è stato individuato il valore massimo della pressione sistolica e il relativo istante temporale di occorrenza.

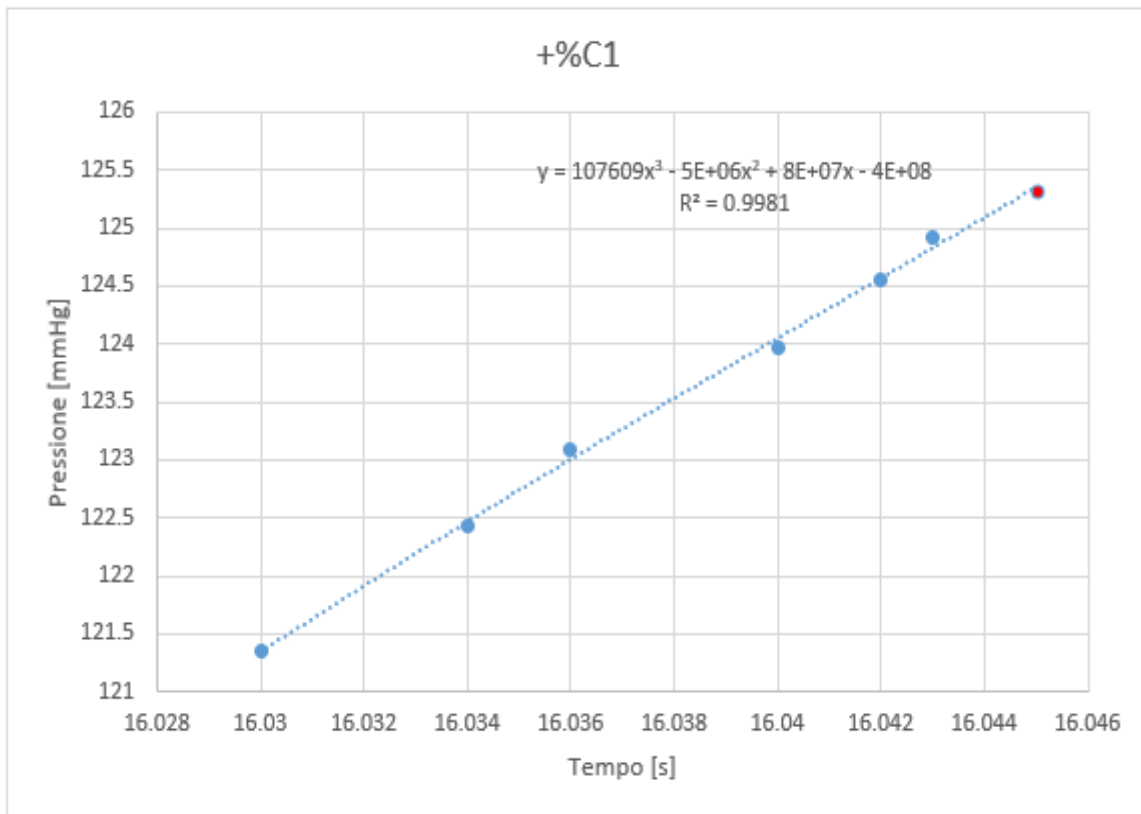


Figura 45: Variazioni positive del valore di picco sistolico del parametro C1

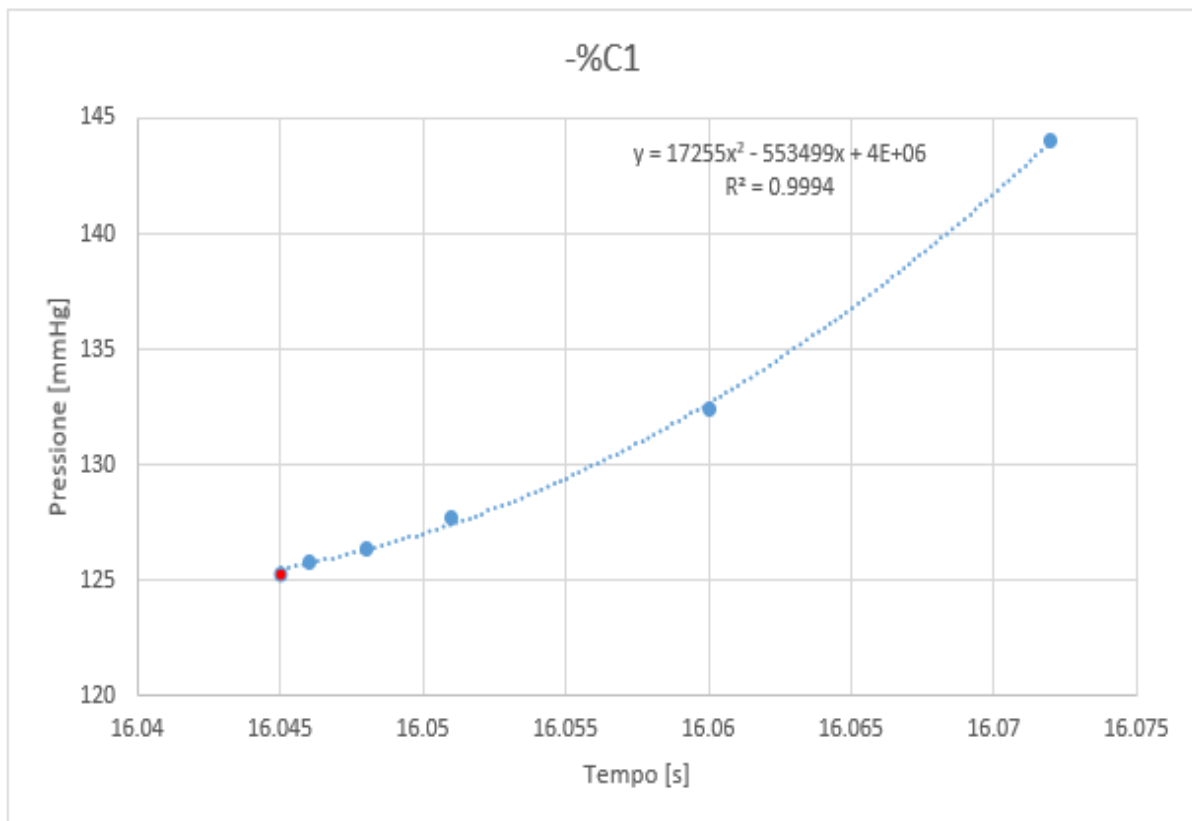


Figura 46: Variazioni negative del valore di picco sistolico del parametro C1

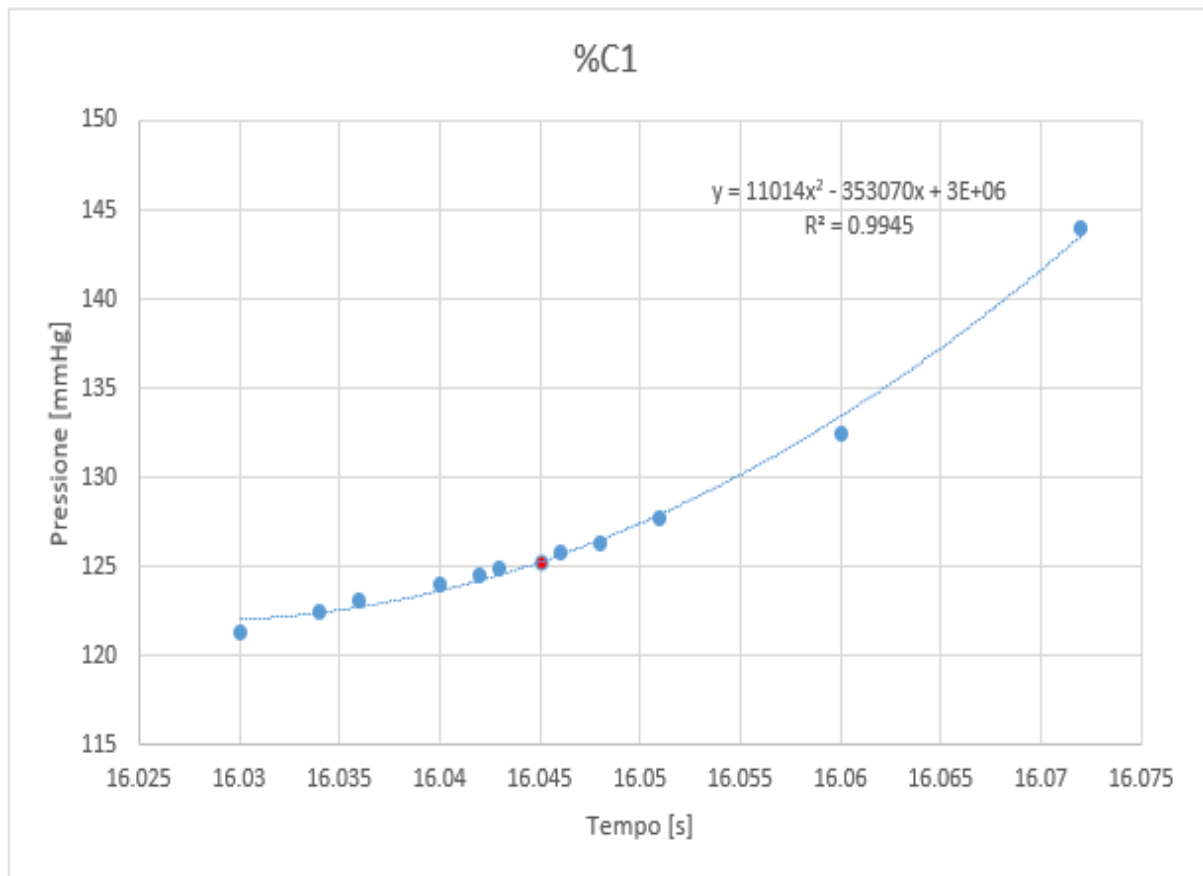


Figura 47: Variazione totale del valore di picco sistolico del parametro C1

Nelle Figure 45,46 e 47 relativi alla variazione del parametro C1 mostrano che le curve di pressione mantengono una forma complessiva simile, ma risultano chiaramente differenziate in termini di ampiezza del picco sistolico. Al variare del parametro, la risposta pressoria evidenzia modifiche sistematiche del valore massimo raggiunto, indicando una marcata sensibilità del sistema alla variazione della compliance. In particolare, all'aumentare di C1 le curve di pressione sono caratterizzate da un massimo pressorio più smorzato, mentre una riduzione del parametro comporta un incremento dell'ampiezza del picco sistolico. Questo comportamento si manifesta in modo coerente su tutte le curve considerate, evidenziando una chiara dipendenza tra la variazione della compliance e il livello di pressione raggiunto durante la fase sistolica. Dal punto di vista temporale, le curve associate ai diversi valori di C1 risultano maggiormente concentrate lungo l'asse orizzontale. Lo spostamento della posizione del picco è presente ma contenuto, mentre l'effetto principale della variazione del parametro si riflette nella modifica dell'ampiezza e nel grado di smorzamento della risposta pressoria. Le curve conservano quindi una posizione temporale simile, pur mostrando differenze evidenti nel valore massimo di pressione e nella modalità con cui tale massimo viene raggiunto. I grafici di correlazione, ottenuti considerando esclusivamente i valori di picco sistolico per ciascuna configurazione di C1, mostrano una distribuzione dei punti ben definita e caratterizzata da un andamento regolare. Tale distribuzione risulta ben descritta da una legge di interpolazione polinomiale di ordine elevato, come

confermato dall'elevato grado di adattamento della curva ai dati simulati. Questo risultato indica la presenza di una relazione strutturata tra la variazione della compliance e il valore del massimo pressorio. Nel complesso, l'osservazione qualitativa dei grafici evidenzia come la variazione di C1 influenzi in modo predominante l'ampiezza e lo smorzamento del picco sistolico, mentre l'effetto sulla sua posizione temporale risulta più contenuto. Le modifiche introdotte su questo parametro si riflettono quindi principalmente nella modulazione del massimo pressorio, confermando il ruolo rilevante della compliance nella definizione della risposta pressoria del modello Windkessel.

Per fornire una visione complessiva degli effetti dei parametri del modello, sono stati realizzati grafici tridimensionali che rappresentano simultaneamente la variazione percentuale dei parametri e la risposta del sistema. Nei grafici, gli assi del piano ( $x$  e  $y$ ) rappresentano rispettivamente la variazione percentuale applicata ai parametri e il parametro del modello considerato ( $R_1$ ,  $R_2$  e  $C_1$ ). L'asse verticale ( $z$ ) riporta invece la risposta del sistema derivata dalle simulazioni.

In particolare, in un primo grafico tridimensionale l'asse verticale rappresenta il valore del picco di pressione sistolica, consentendo di visualizzare come tale grandezza vari al modificarsi dei diversi parametri e delle rispettive perturbazioni percentuali. In un secondo grafico, invece, l'asse  $z$  rappresenta lo spostamento temporale del picco sistolico, permettendo di osservare come la posizione del massimo pressorio nel tempo venga influenzata dalle variazioni dei parametri del modello.

Questa rappresentazione tridimensionale consente quindi di sintetizzare in un'unica visualizzazione l'effetto delle variazioni parametriche sulla risposta pressoria del modello Windkessel, facilitando il confronto tra l'influenza dei diversi parametri sia in termini di ampiezza del picco sistolico sia di posizione temporale del massimo pressorio.

Per poter approfondire e per eccesso di zelo sono state inserite anche le Tabelle 10 e 11 le quali contengono i valori numerici delle Figure 39-47

VARIAZIONE	C1	R1	R2
100%	121.34	157.96	210.09
60%	122.43	144.68	176.55
40%	123.08	138.13	159.53
20%	123.96	131.66	142.43
10%	124.56	128.47	133.87
5%	124.92	126.89	129.60
-5%	125.79	123.77	121.06
-10%	126.33	122.23	116.80
-20%	127.71	119.20	108.30
-40%	132.46	113.44	91.44
-60%	144.03	108.30	74.97

Tabella 10: Valori di pressione in funzione delle variazioni percentuali e dei parametri del modello Windkessel

VARIAZIONE	C1	R1	R2
100%	16.043	16.043	16.045
60%	16.042	16.042	16.045
40%	16.04	16.04	16.045
20%	16.036	16.036	16.045
10%	16.034	16.034	16.045
5%	16.03	16.029	16.045
-5%	16.046	16.046	16.045
-10%	16.048	16.048	16.045
-20%	16.051	16.051	16.044
-40%	16.06	16.061	16.044
-60%	16.072	16.076	16.043

*Tabella 11: Valori temporali in funzione delle variazioni percentuali e dei parametri del modello Windkessel*

Nella tabella 10 vengono contenuti i vari di variazione della pressione in funzione delle variazioni dei parametri R1, R2 e C1 mentre nelle Tabella 11 abbiamo in funzioni degli stessi parametri la variazione della posizione temporale del picco sistolico.

Seguono le Figure 48 e 49 che riportano i grafici 3D delle variazioni per un più facile orientamento.

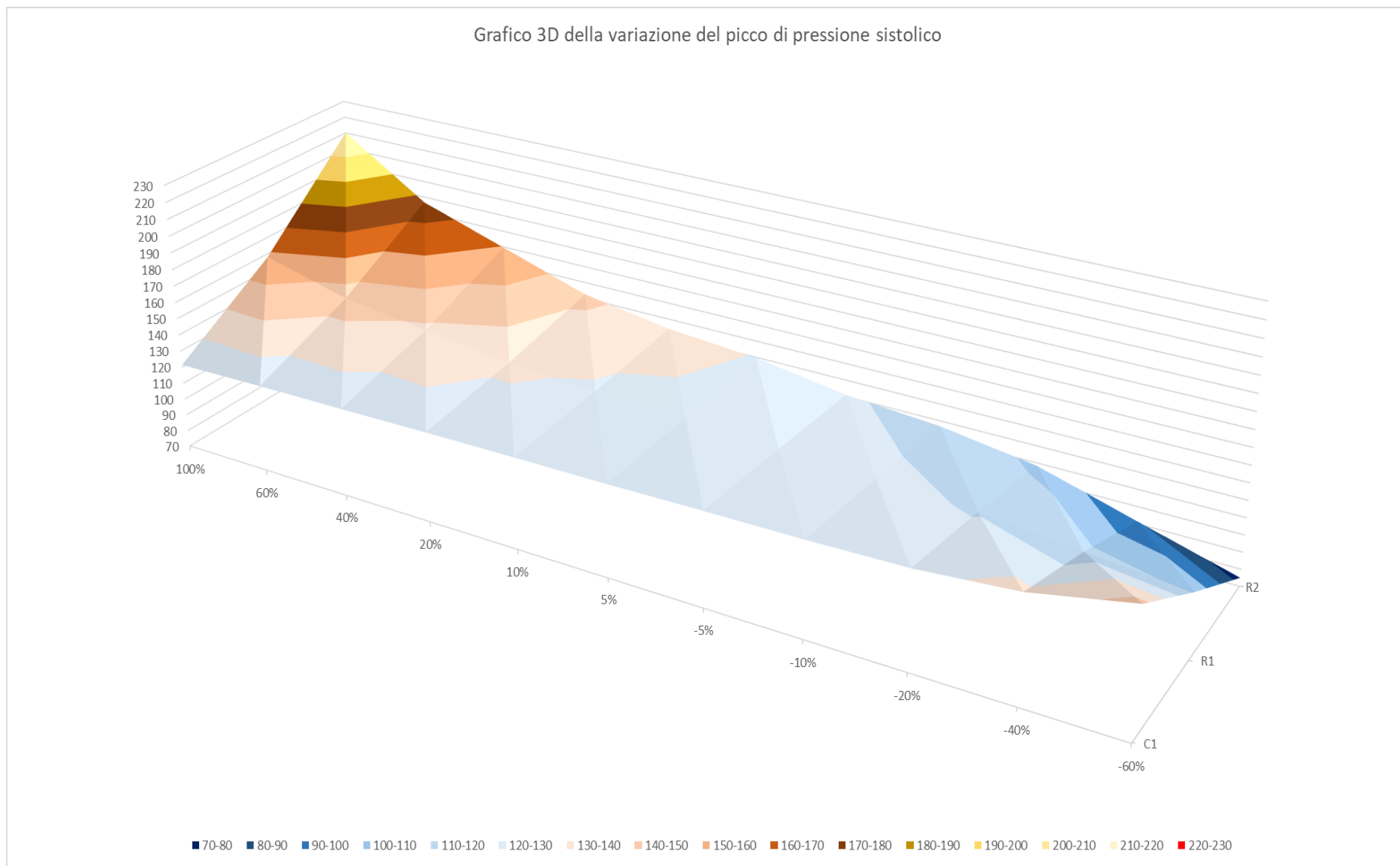


Figura 48: Variazione del valore di pressione durante il picco sistolico in funzione dei parametri di Windkessel e delle variazioni temporali

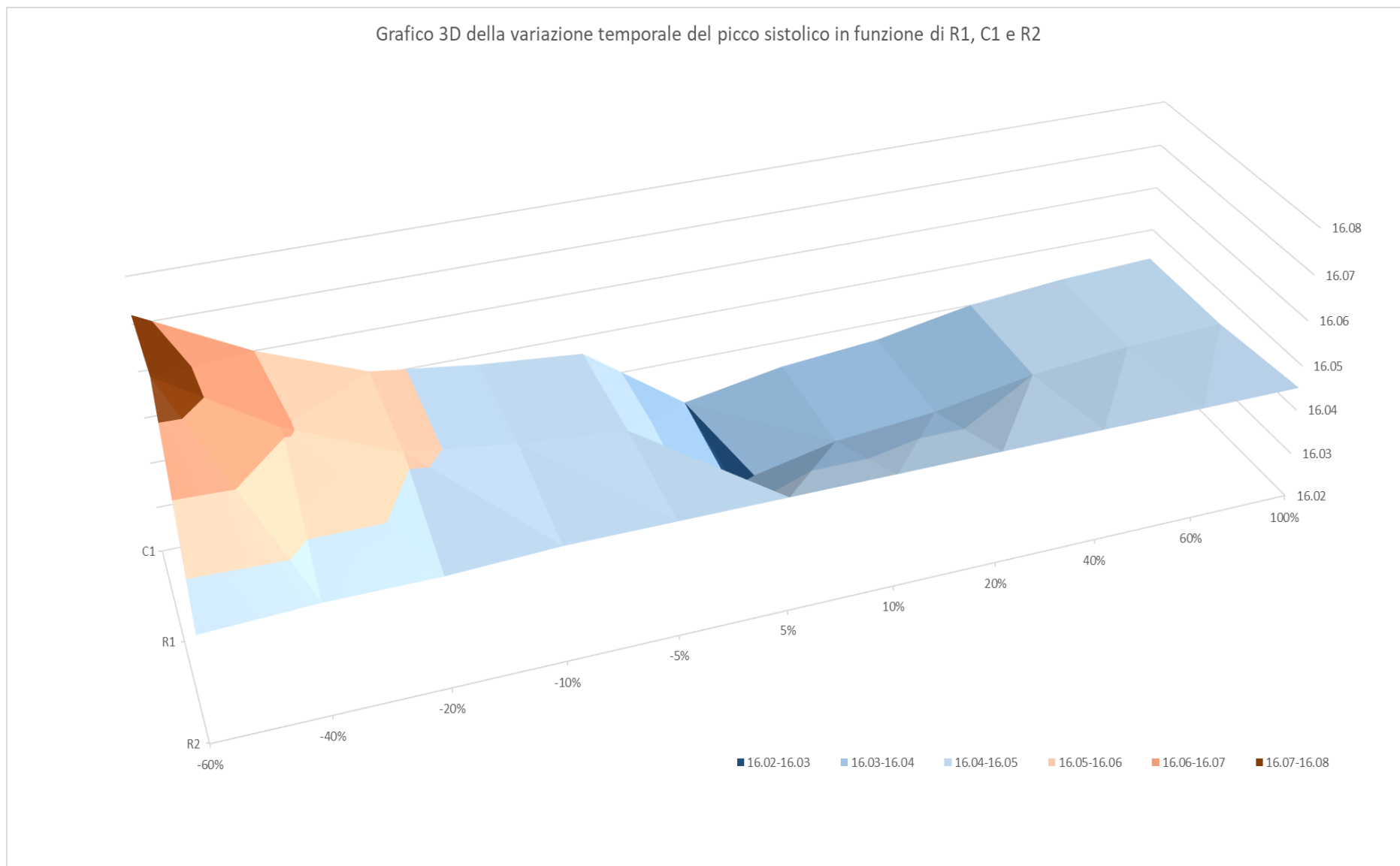


Figura 49: Variazione del valore temporale durante il picco sistolico in funzione dei parametri di Windkessel e delle variazioni temporali

## 2.9. Portata

Definite le condizioni al contorno in uscita, è necessario, per poter lanciare la simulazione, definire anche una condizione di ingresso. Nel capitolo precedente si è già discusso della portata, ma era stata adottata una legge molto semplice e non fisiologica; pertanto, al fine di avvicinarsi a condizioni di funzionamento più realistiche, si è scelto di ricercare una nuova legge di portata. Grazie alle informazioni apprese nel primo capitolo, è possibile distinguere tra il periodo di sistole e quello di diastole, ma anche riconoscere la presenza di una fase intermedia di flusso retrogrado. Tale fase è dovuta all'inerzia delle cuspidi della valvola aortica, che non si chiudono istantaneamente, e soprattutto alla necessità di equilibrare le pressioni tra il ventricolo sinistro e l'aorta ascendente. Sono presenti numerosi fattori che possono influenzare il valore di picco della portata e la durata del battito cardiaco; tuttavia, in questa tesi si è scelto come riferimento un soggetto umano che abbia completato l'età dello sviluppo e si trovi in condizioni di riposo.

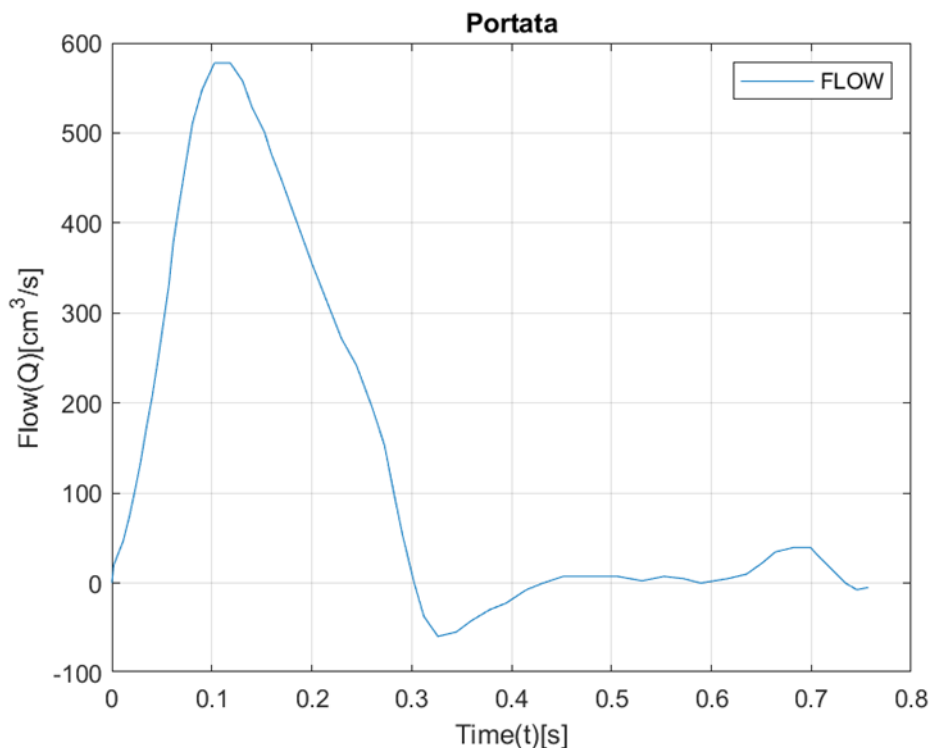


Figura 50: Portata Cardiaca utilizzata nelle simulazioni

In Figura 50, il periodo del battito cardiaco è di circa 0.8 s, così suddiviso: 0.3 s di sistole, con un picco di portata pari a circa  $600 \text{ cm}^3/\text{s}$ , e il restante intervallo, pari a circa 0.5 s, di diastole, durante il quale il flusso risulta pressoché nullo. A separare le due fasi è inoltre presente una fase di flusso retrogrado, introdotta per simulare il periodo di transizione tra sistole e diastole.

## 2.10. Caratteristiche delle pareti arteriose

In questo elaborato ci si è occupati anche di simulazioni fluido-struttura; è stato quindi necessario determinare le caratteristiche meccaniche dei vasi sanguigni. Anche in questo caso si è fatto ricorso alla letteratura scientifica per la ricerca dei parametri necessari. Gli articoli utilizzati si trovano in bibliografia [52 - 66].

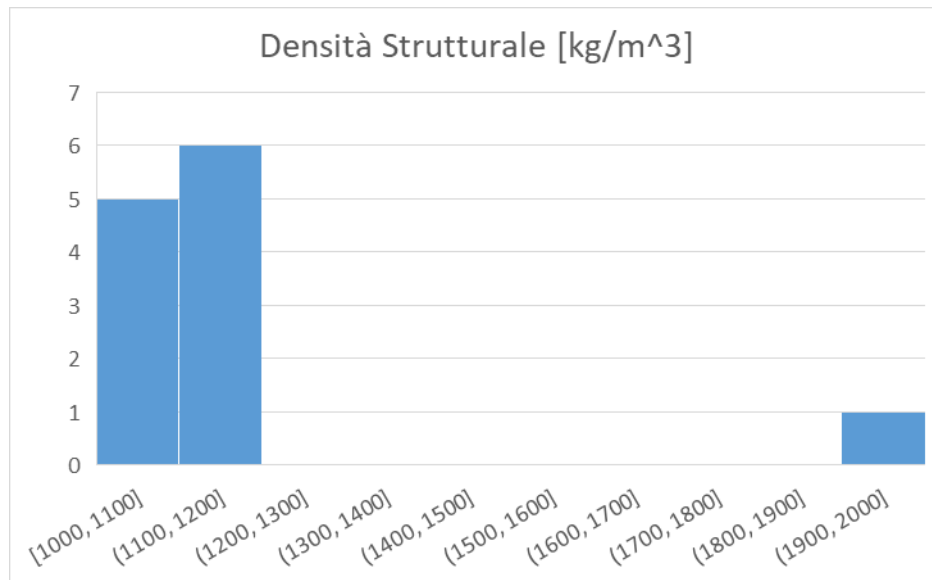


Figura 51: Istogrammi della densità di struttura in letteratura

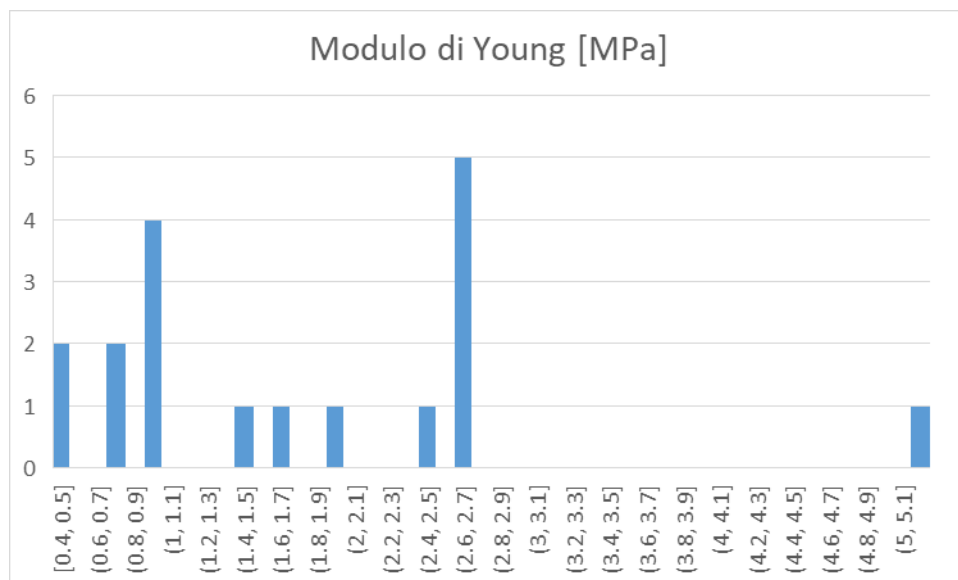


Figura 52: Istogrammi del Modulo di Young in letteratura

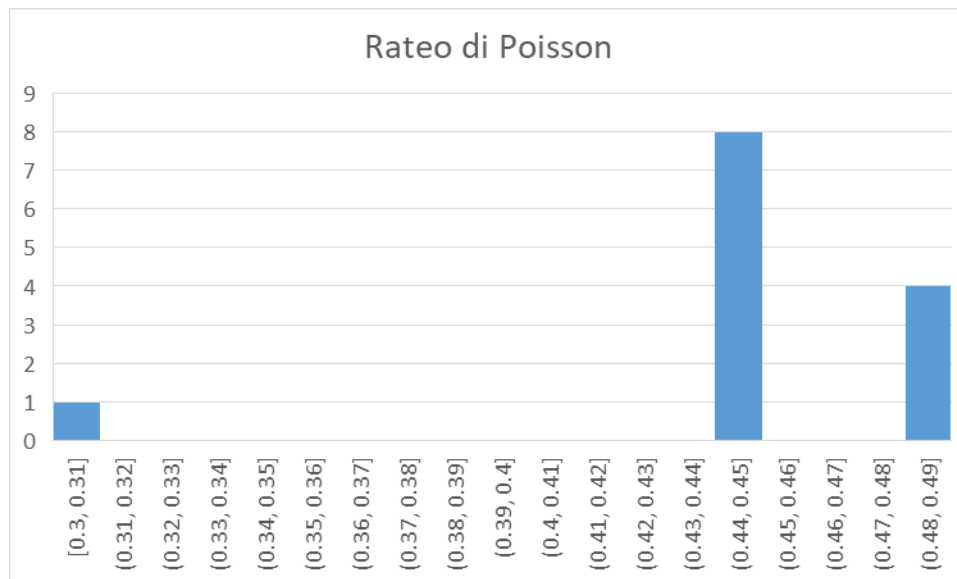


Figura 53: Istogrammi del rateo di Poisson in letteratura

Come si può osservare dagli istogrammi contenuti nelle Figure 51, 52 e 53, le caratteristiche dei vasi sanguigni come si evince dalla letteratura non risultano concentrate, ma presentano un'elevata dispersione. Ciò è dovuto alla complessità intrinseca di tali strutture: come già illustrato nel primo capitolo, le proprietà meccaniche possono dipendere dalla direzione lungo la quale i provini sono stati caratterizzati, dal segmento arterioso considerato e dalle modalità con cui sono state condotte le prove sperimentali. In particolare, un ruolo rilevante è svolto dalla eventuale caratterizzazione preliminare dei campioni, finalizzata a rendere i risultati indipendenti dalla velocità della prova di trazione. Partendo dall'analisi dei dati relativi al modulo di Poisson, è possibile affermare che il materiale può essere considerato approssimativamente incomprimibile, dal momento che la maggior parte dei valori risulta concentrata nell'intervallo compreso tra 0.44 e 0.45. Analogamente, anche per quanto riguarda la densità del materiale, i valori risultano prevalentemente compresi tra 1000 e 1200 kg/m<sup>3</sup>. Per quanto concerne invece il modulo elastico, a causa delle differenze precedentemente elencate, i valori mostrano una dispersione più marcata. In particolare, è presente un "outlier" negli articoli analizzati, rappresentato da un valore pari a 5.1 MPa, che verrà escluso dall'analisi in quanto significativamente distante dagli altri valori riscontrati. Analogamente, anche valori inferiori a 1 MPa risultano non rappresentativi e vengono pertanto esclusi poiché troppo bassi. I valori del modulo elastico utilizzati nel presente elaborato ricadono quindi nell'intervallo compreso tra 2.4 e 2.5 MPa.

# Capitolo 3

## Il codice di calcolo SimVascular

SimVascular è il software utilizzato per lo svolgimento delle simulazioni. La scelta di questo strumento non è stata effettuata in modo casuale, ma rappresenta il risultato di una valutazione comparativa tra diversi software in grado di visualizzare e simulare dati estratti da immagini TAC relative a differenti pazienti. Tra i principali software testati si annoverano 3D Slicer, InVesalius, ITK-SNAP e MITK Workbench. La principale motivazione alla base della scelta di SimVascular risiede nell'integrazione, all'interno di un unico ambiente, delle funzionalità di ricostruzione geometrica e simulazione numerica. Le simulazioni eseguibili all'interno dell'ambiente SimVascular includono analisi 0D, 1D e 3D. In particolare, per quanto riguarda le simulazioni tridimensionali, è possibile eseguire diverse tipologie di analisi: a pareti rigide, FSI (Fluid–Structure Interaction) e “coupled momentum”.

### 3.1. Pipeline della modellazione

In questo capitolo verrà descritto il processo di ottenimento dei modelli geometrici su cui sono state eseguite le diverse simulazioni, nonché il funzionamento del software.

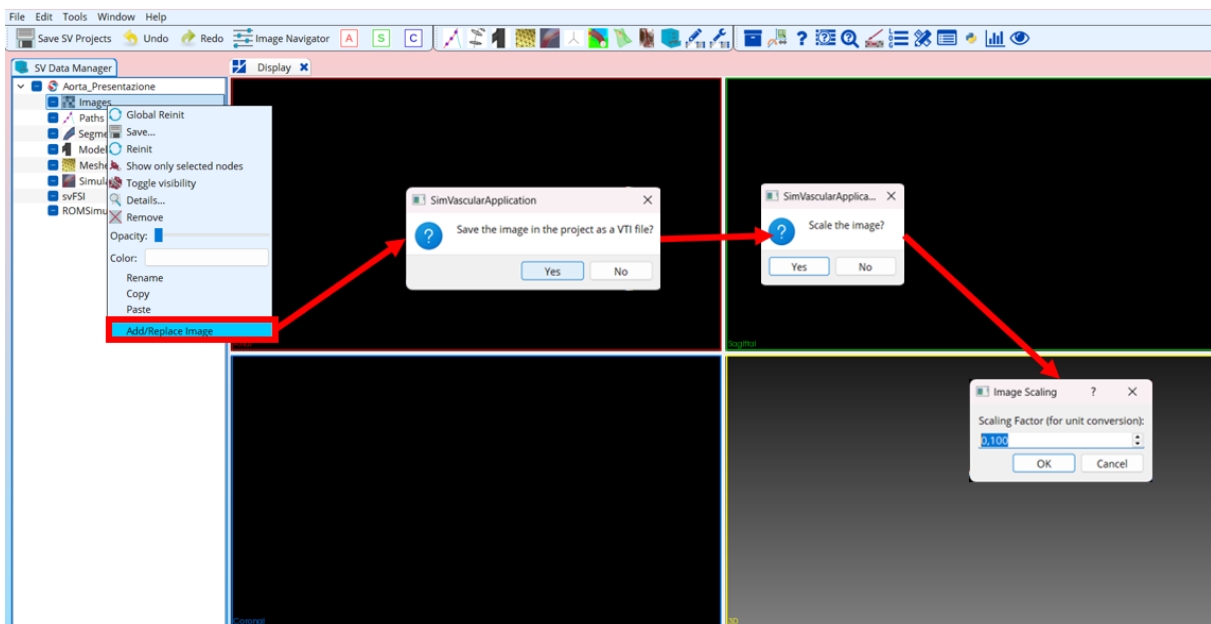


Figura 54: Importazione dei dati in SimVascular

Il software, in una prima fase, converte le immagini TAC nel formato VTI (Figura 54), che consente di immagazzinare e organizzare in sequenza un elevato numero di immagini. Questa operazione è necessaria poiché le TAC acquisiscono immagini a distanza spaziale costante lungo i tre piani del corpo umano: sagittale, frontale e trasversale.

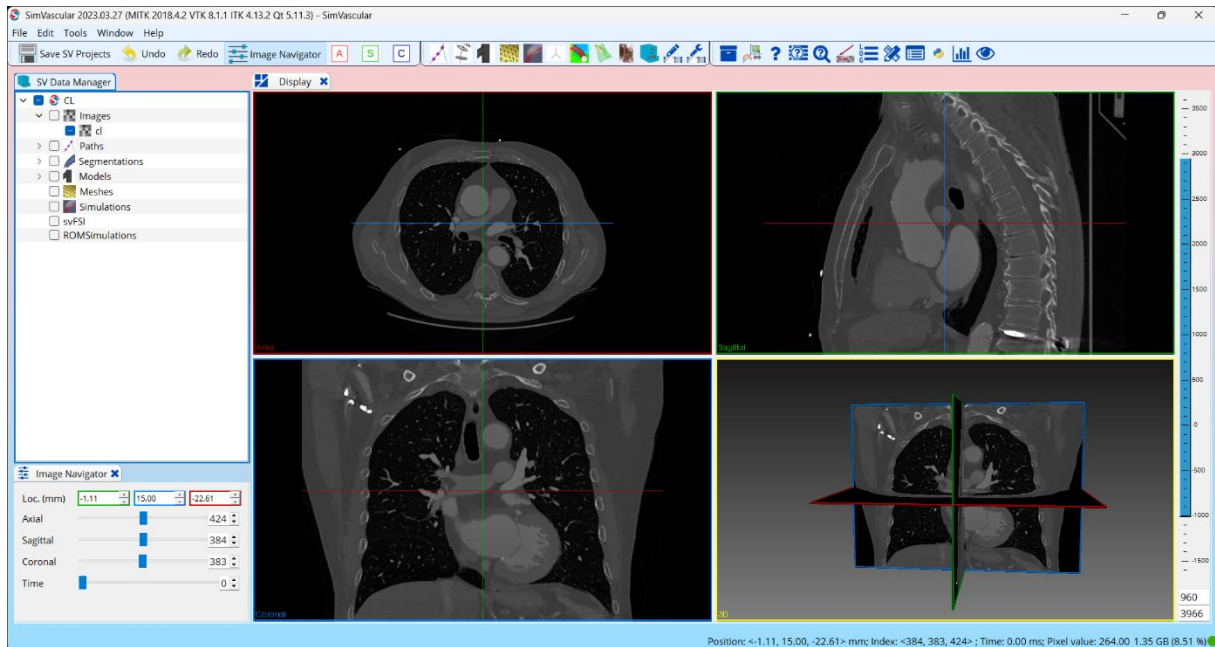


Figura 55: File VTI caricati

Una volta completata questa operazione (Figura 55), è possibile navigare sui diversi piani per visualizzare le geometrie patient-specific. A questo punto è quindi possibile iniziare la fase di modellazione finalizzata all'ottenimento dei modelli.

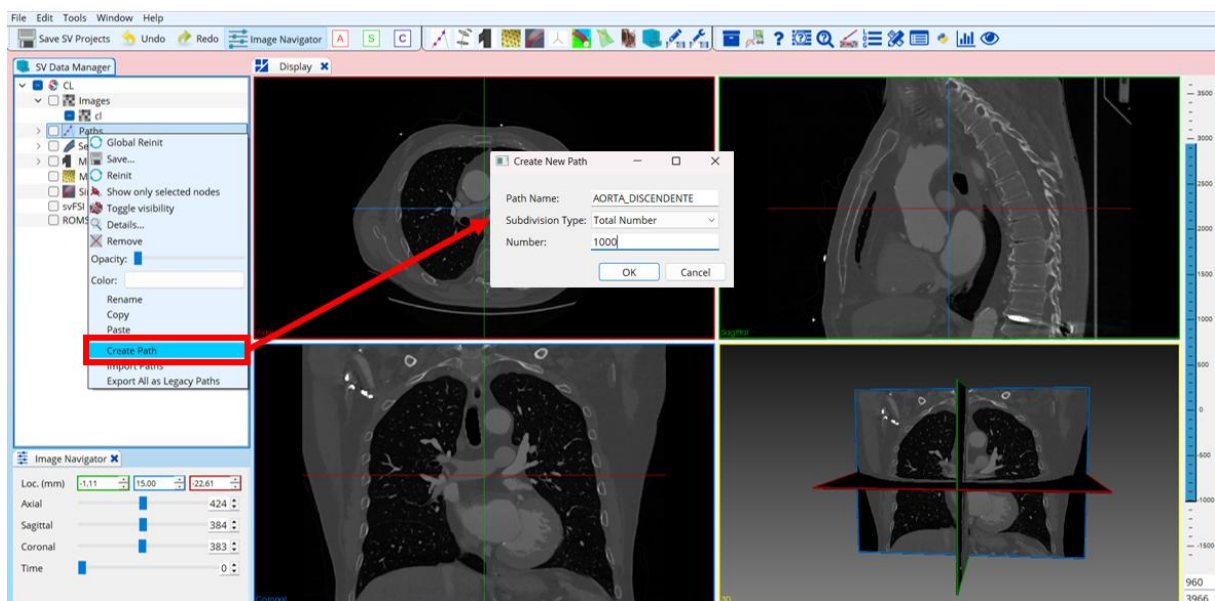


Figura 56: Creazione percorsi

Il primo passo per la costruzione del modello consiste nella creazione delle path (Figura 56), ovvero dei percorsi che descrivono l'asse centrale dei vasi. Questo passaggio è necessario per la fase successiva di segmentazione, che consente di ottenere un volume tridimensionale effettivo del vaso.

In questa fase preliminare, i percorsi rappresentano infatti un'idealizzazione monodimensionale della geometria vascolare.

In SimVascular, ogni "path" contiene due insiemi ordinati di punti. Un insieme è costituito dai punti di controllo (Control Points), mentre l'altro è formato dai punti del percorso (Path Points). La differenza può essere osservata in Figura 57. I "path points" definiscono il vaso e vengono calcolati tramite una spline basata sui punti di controllo. SimVascular mette a disposizione tre diversi metodi per costruire le "path": Numero totale ( $N_p$  – Total Number), Numero di suddivisioni ( $N_s$  – Subdivision Number) e suddivisione basata sulla spaziatura (Spacing Based). In questo elaborato, tutti i modelli sono stati realizzati utilizzando path costruite mediante il metodo basato sul numero totale. Tale valore è stato impostato a 1000 elementi, così da garantire una maggiore libertà nella successiva fase di segmentazione.

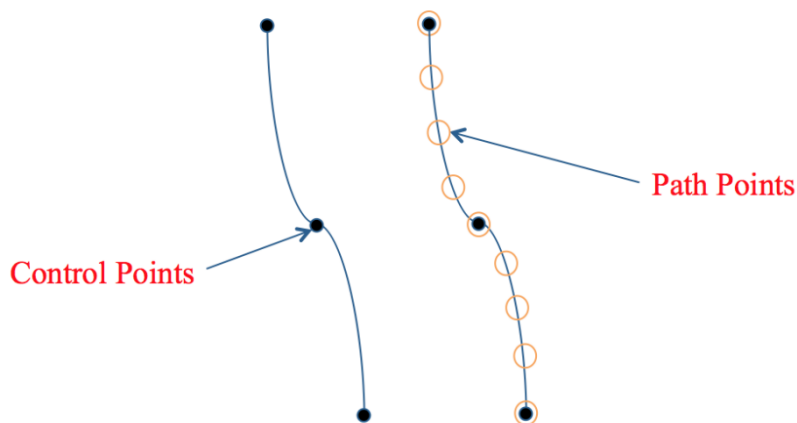
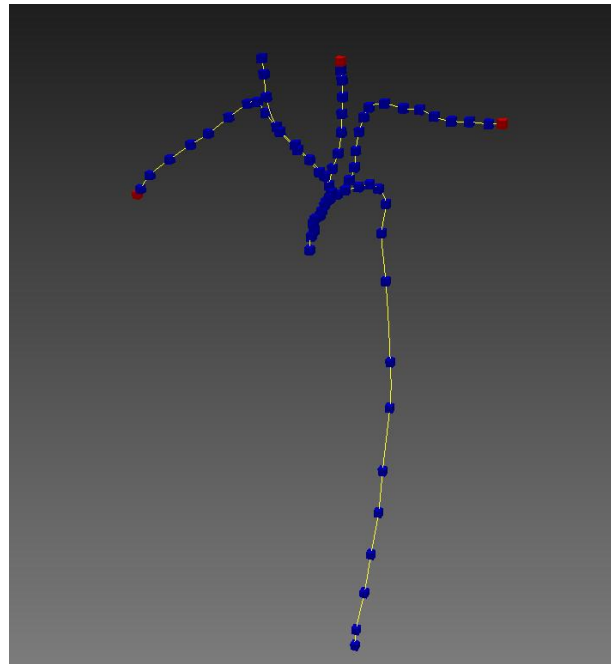


Figura 57: Differenza fra "Control Points" e "Path Points"

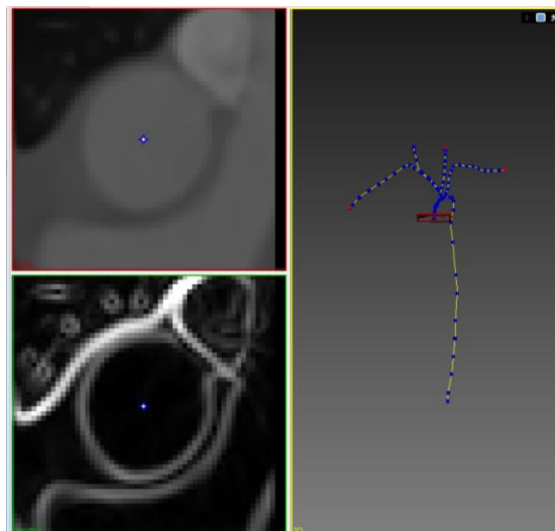
I control point devono esseri inseriti a mano nel software, seguendo l'anatomia dei vasi sanguigni.



*Figura 58: "Path" del distretto anatomico d'interesse*

La Figura 58 mostra i vari "control points" (in blu) utilizzati per definire i centri dei vasi nel distretto anatomico d'interesse. I "path point" non sono visibili, ma viene visualizzato il collegamento tra i punti.

La fase successiva alla creazione dei percorsi è quella della segmentazione Figura 59. In SimVascular sono presenti solo segmentazioni bidimensionali; quindi, si esegue una serie di segmentazioni lungo il percorso precedentemente creato e queste vengono poi unite per ottenere un modello tridimensionale.



*Figura 59: Segmentazione*

La famiglia di algoritmi utilizzata da SimVascular per la segmentazione fa capo ai cosiddetti algoritmi di “intensity-based segmentation”, traducibile come segmentazione basata sull’intensità. Questi algoritmi raggruppano i pixel (o voxel) di un’immagine in funzione del loro valore di intensità.

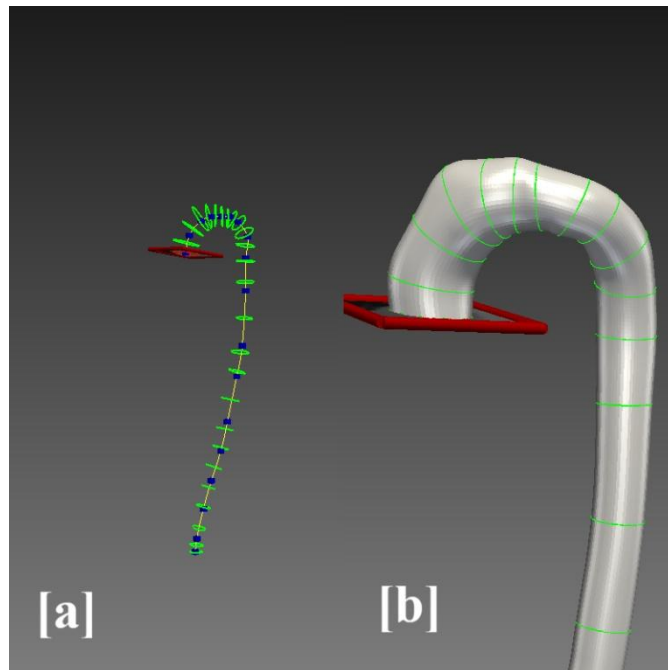


Figura 60:[a]Singole segmentazioni preinterpolazione, [b]interpolazione delle segmentazioni

Quello che si può osservare in Figura 60b è il risultato dell’unione delle singole segmentazioni mostrate in Figura 60a. Si tratta, di fatto, di un’interpolazione delle varie sezioni tramite spline di vario ordine. In questa fase è necessaria un’attenzione notevole per evitare la creazione di geometrie con elevata disomogeneità e/o con cuspidi, affinché le simulazioni siano il più stabili possibile. L’unione delle singole segmentazioni andrà quindi a creare il modello, come mostrato in Figura 61, sul quale verranno simulati i vari cicli cardiaci.

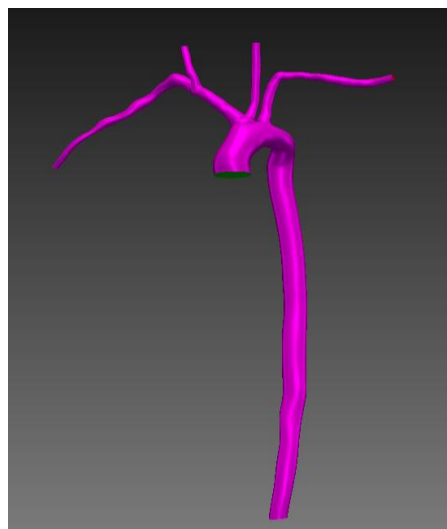


Figura 61: Modello sedimentato

## 3.2. Mesh

Il sistema di "meshing" impiegato nella pipeline di SimVascular si basa su un generatore di mesh tetraedriche di tipo Delaunay, nello specifico il software "TetGen", progettato per discretizzare domini tridimensionali complessi mediante elementi tetraedrici di elevata qualità. Lo scopo principale del processo è ottenere una rappresentazione discreta del dominio anatomico che preservi fedelmente la geometria e la topologia del modello vascolare, garantendo al contempo una qualità numerica adeguata alle successive simulazioni emodinamiche. La pipeline di generazione della mesh parte da una descrizione superficiale del dominio, generalmente ottenuta tramite segmentazione delle immagini mediche e successiva ricostruzione triangolare.

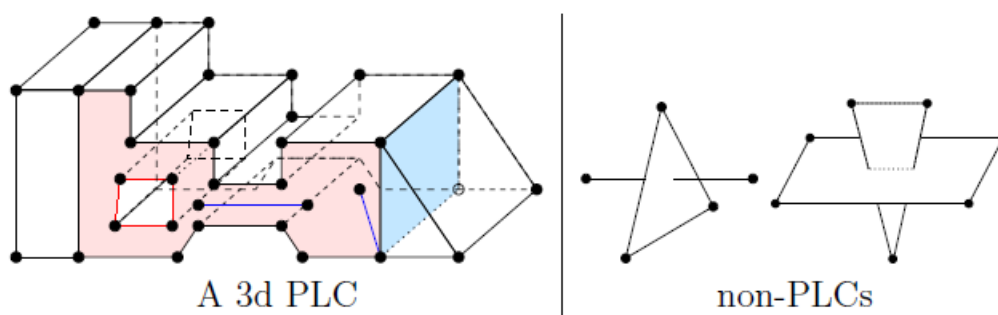


Figura 62: Esempio di dominio tridimensionale rappresentato come Piecewise Linear Complex (PLC), costituito da vertici, segmenti e facce che definiscono il volume da discretizzare.

Tale superficie viene interpretata come un "Piecewise Linear Complex" (PLC) (Figura 62), cioè una rappresentazione poliedrica composta da vertici, segmenti e facce che delimitano il volume da discretizzare [76].

Il mesher non genera direttamente questa superficie, ma la utilizza come vincolo geometrico per la costruzione della mesh volumetrica. È quindi essenziale che la superficie sia chiusa e priva di auto-intersezioni, altrimenti il processo di generazione della mesh può risultare instabile o produrre domini non validi. Una volta caricata la geometria, il primo passo consiste nella costruzione di una tetraedizzazione di Delaunay iniziale dei punti disponibili. Un tetraedro  $\tau$  appartiene alla triangolazione di Delaunay se la sua sfera circoscritta non contiene altri punti del dominio al suo interno. [76] Tale condizione può essere espressa come:

$$\text{int}(S(\tau)) \cap V = \emptyset$$

Dove  $S(\tau)$  è la sfera circoscritta al tetraedro e  $V$  è l'insieme dei punti utilizzati nella discretizzazione.

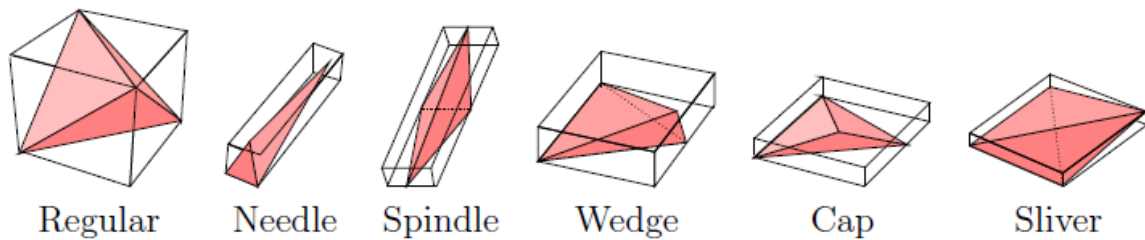


Figura 63: Differenti configurazioni di tetraedri; elementi degeneri come “needle”, “wedge” o “sliver”

Questa proprietà tende a produrre elementi con forme più regolari, come mostrato in Figura 63, e a ridurre la presenza di tetraedri estremamente distorti. Successivamente vengono imposti i vincoli geometrici provenienti dalla superficie del modello. Questa fase, detta “boundary recovery”, garantisce che superfici e spigoli del dominio originale siano effettivamente presenti nella mesh finale. In tre dimensioni ciò non è sempre possibile senza modifiche locali; per questo motivo il software introduce automaticamente punti aggiuntivi, detti Steiner points, necessari per rispettare i vincoli geometrici mantenendo una buona qualità degli elementi. Il risultato tipico di questa fase è una “Constrained Delaunay Tetrahedralization”, che conserva il più possibile le proprietà di “Delaunay” pur rispettando la superficie anatomica. Dopo la ricostruzione dei vincoli di contorno, il processo passa alla fase più importante, ossia il raffinamento della mesh, durante il quale si controlla e si migliora la qualità degli elementi tetraedrici [76].

La qualità degli elementi è cruciale per la stabilità e accuratezza delle simulazioni numeriche, poiché elementi molto schiacciati o con angoli estremi introducono errori numerici e peggiorano la convergenza dei metodi di calcolo [76].

Una prima misura di qualità utilizzata è l’“aspect ratio”, definito come:

$$\eta(\tau) = l_{max} / h_{min}$$

dove  $l_{max}$  rappresenta la lunghezza dello spigolo più lungo del tetraedro e  $h_{min}$  la sua altezza minima. Valori elevati di  $\eta$  indicano tetraedri molto allungati o appiattiti, quindi numericamente indesiderabili [76].

TetGen utilizza inoltre il “radius-edge ratio”, Figura 64, definito come:

$$\rho(\tau) = R / l_{min}$$

dove  $R$  è il raggio della sfera circoscritta al tetraedro e  $l_{min}$  la lunghezza dello spigolo più corto.

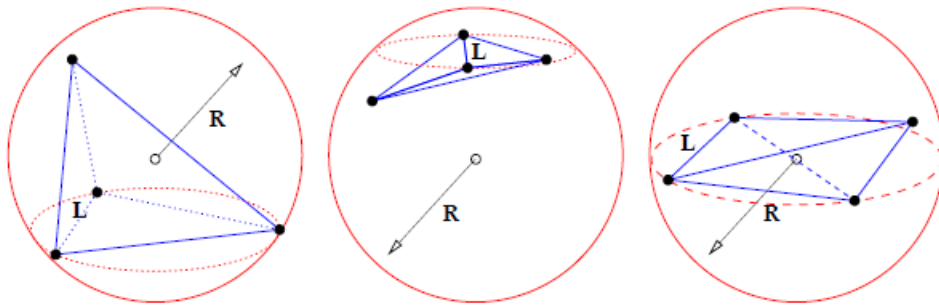


Figura 64: Definizione geometrica del radius-edge ratio utilizzato come misura di qualità degli elementi tetraedrici [76]

Tale quantità è legata all'angolo minimo delle facce dalla relazione:

$$\rho(\tau) \geq 1 / (2 \sin(\theta_{min}))$$

per cui imporre un limite superiore a  $\rho$  equivale a evitare la presenza di angoli troppo piccoli. Durante il raffinamento viene quindi imposto il vincolo:

$$\rho(\tau) \leq \rho_{max}$$

così da garantire elementi con forma sufficientemente regolare.

Quando un tetraedro viola i criteri di qualità o di dimensione, viene inserito un nuovo punto, generalmente nel centro della sfera circoscritta:

$$p_{new} = center(S(\tau))$$

L'inserimento del nuovo punto provoca una ricostruzione locale della triangolazione, migliorando progressivamente la qualità degli elementi e portando alla sostituzione degli elementi problematici con configurazioni più regolari.

Parallelamente viene controllata la dimensione locale degli elementi tramite una mesh "sizing function"

$$H(x) : \Omega \rightarrow R^+$$

che assegna a ogni punto del dominio una lunghezza desiderata degli spigoli della mesh.

Un elemento viene raffinato quando la sua dimensione eccede quella richiesta, ad esempio quando:

$$l_{\tau} > H(x)$$

oppure quando il volume dell'elemento supera un limite locale imposto. Questo meccanismo consente di ottenere mesh più fitte nelle regioni geometricamente complesse, come biforcazioni o curvature elevate, e mesh più grossolane nelle zone meno critiche, riducendo il costo computazionale complessivo [76].

Un problema tipico delle mesh tetraedriche è la presenza degli “sliver”, elementi con volume quasi nullo pur avendo spigoli di lunghezza normale, condizione che può essere descritta come

$$V(\tau) \approx 0 \text{ mentre } l_i \text{ non } \approx 0$$

Questi elementi risultano difficili da individuare tramite metriche standard e possono degradare significativamente la qualità numerica della simulazione. Per intercettarli si impongono anche limiti sugli angoli diedri, ad esempio:

$$\varphi_{min} > \varphi_0$$

$$\varphi_{max} < \varphi_1$$

in modo da evitare tetraedri eccessivamente piatti. La loro eliminazione avviene mediante operazioni locali di riconnessione degli elementi o inserimento di nuovi punti [76].

Una volta completato il raffinamento, viene applicata una fase opzionale di mesh “optimization”, che migliora ulteriormente la qualità globale mediante operazioni locali quali spostamento dei vertici, riconnessione degli elementi e modifiche topologiche locali [76]. Spesso l’ottimizzazione mira a minimizzare funzioni di costo legate alla qualità degli elementi, ad esempio:

$$Q = \max \varphi_{max}(\tau)$$

oppure l’”aspect ratio” medio degli elementi. Le operazioni coinvolte includono “smoothing” dei vertici, “flipping” di facce e spigoli e modifiche locali della connettività.

Infine, la mesh generata viene verificata e salvata nei formati richiesti per l’utilizzo nelle simulazioni successive. Il risultato finale è una discretizzazione tetraedrica che rappresenta fedelmente il dominio anatomico e che soddisfa condizioni del tipo:

$$\rho(\tau) \leq \rho_{max}$$

$$l_{\tau} \approx H(x)$$

ottenendo così un compromesso efficace tra accuratezza geometrica, stabilità numerica e costo computazionale.

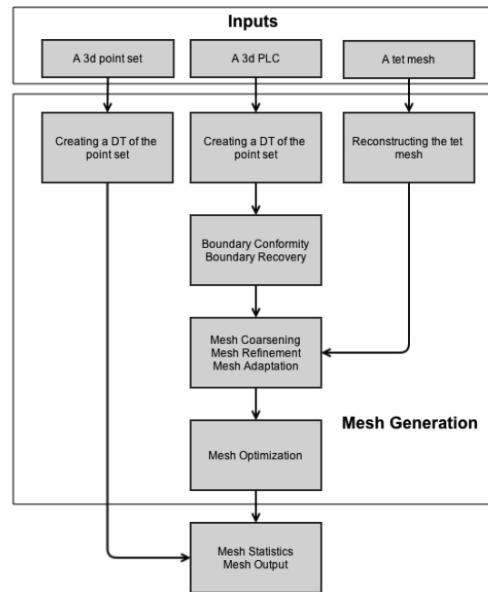


Figura 65: Schema delle principali fasi del processo di generazione della mesh [76]

In Figura 65 è possibile osservare la pipeline della generazione della mesh descritta in precedenza [76].

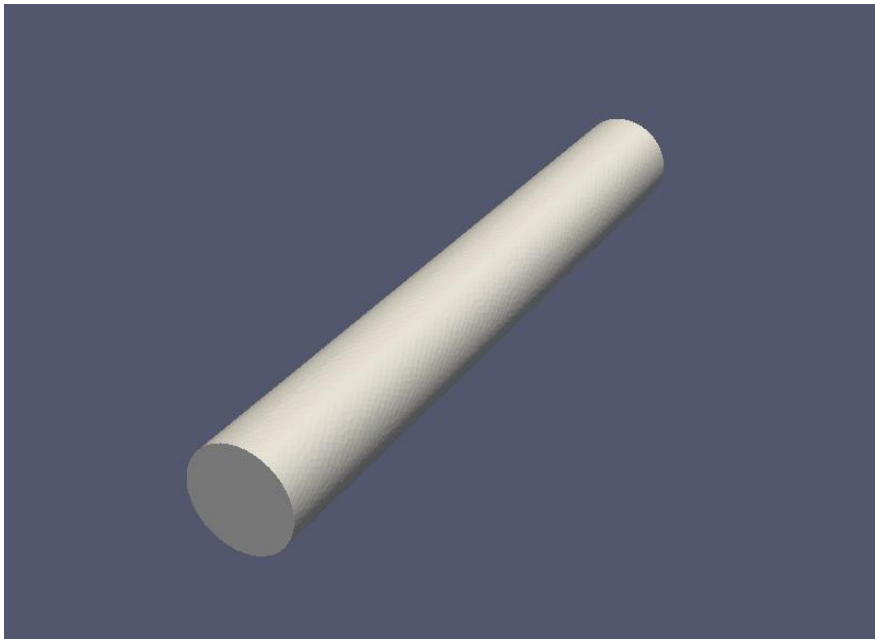
### 3.3. Analisi di convergenza

Per approfondire il funzionamento del software e rendere i risultati indipendenti dalla mesh, è stata condotta un'analisi di convergenza. Tale analisi si propone di affinare progressivamente la mesh al fine di individuare il giusto compromesso tra la qualità dei risultati e il numero di elementi, evitando simulazioni caratterizzate da un costo computazionale eccessivo.

In SimVascular è possibile generare mesh con o senza “boundary layer” (strato limite). Questo strato è costituito da una serie di celle organizzate ortogonalmente alla superficie e consente di risolvere in modo più accurato i gradienti di velocità in prossimità della parete. Con “boundary layer” si intendono i fenomeni viscosi che caratterizzano l'interazione tra fluido e parete; più precisamente, la zona di interesse è quella in cui la velocità del fluido passa da zero, in prossimità della parete (condizione di no-slip), ai valori tipici del flusso nel dominio principale.

Per modificare la mesh è possibile agire su diversi parametri; il più importante è il “max edge size”, ovvero la dimensione caratteristica dei lati dei tetraedri. Questo è l'unico parametro modificabile nel caso di una mesh priva di strato limite. Qualora invece si scelga di introdurre il “boundary layer”, è possibile intervenire su ulteriori parametri. In particolare, il parametro “portion of edge size”, il cui intervallo di definizione è compreso tra 0 e  $+\infty$  ma che viene tipicamente utilizzato con valori tra 0 e 1, indica la frazione della dimensione del bordo impiegata come spessore iniziale dello strato limite. È inoltre possibile modificare il numero di “layer”, ossia il numero di celle disposte ortogonalmente alla

parete. L'ultimo parametro modificabile è il “layer decreasing ratio”, che controlla l'entità della riduzione dimensionale tra strati limite successivi; anche in questo caso il range di utilizzo è compreso tra 0 e 1.



*Figura 66: Geometria su cui è stata svolta l'analisi di convergenza*

Per facilitare la lettura delle analisi successive ed evitare ripetizioni nella descrizione dei parametri variati, le simulazioni verranno indicate mediante la seguente nomenclatura: XX\_YY\_ZZ\_WW, dove XX rappresenta il valore utilizzato come “max edge size”, YY indica il “portion of edge size”, ZZ il numero di “layer” e WW il “layer decreasing ratio”.

L'analisi di convergenza è stata condotta su una geometria standard, riportata in Figura 66, costituita da un condotto cilindrico che mima le dimensioni dell'aorta discendente, con diametro pari a 25 mm e lunghezza di 280 mm. Come portata in ingresso è stata utilizzata quella discussa in precedenza nel capitolo dedicato alle condizioni al contorno. I valori del circuito R1–C–R2 sono rispettivamente pari a 424 [dyne·s/cm<sup>5</sup>], 0.00097 [cm<sup>5</sup>/dyne] e 255.7 [dyne·s/cm<sup>5</sup>].

Il Wall Shear Stress (WSS), o sforzo di taglio alla parete, è una grandezza fisica che quantifica la componente tangenziale della tensione esercitata da un fluido in moto sulla superficie di una parete solida. Esso rappresenta quindi la forza di attrito per unità di area che il fluido trasmette alla parete a causa del proprio movimento. Il WSS deriva dalla viscosità del fluido e dalla presenza di un gradiente di velocità in prossimità della parete. In corrispondenza della superficie solida vale infatti la condizione di no-slip, per cui la velocità del fluido è nulla sulla parete e cresce allontanandosi da essa. Questa variazione spaziale della velocità genera una tensione tangenziale, che costituisce il Wall Shear Stress.

Per un fluido newtoniano, il WSS è definito come:

$$\tau_w = \mu * \left( \frac{\partial u_t}{\partial n} \right) |_w$$

dove  $\tau_w$  è lo sforzo di taglio alla parete,  $\mu$  la viscosità dinamica del fluido,  $t$  la componente tangenziale della velocità e  $n$  la direzione normale alla parete, valutate sulla superficie solida. In sintesi, il WSS rappresenta una misura diretta dell'interazione viscosa tra fluido e parete.

Sono state quindi svolte due analisi, con e senza “boundary layer”.

Partendo dall'analisi della famiglia di simulazioni prive di “layer”, sono state eseguite 14 simulazioni, nelle quali l'unico parametro variabile è XX. Ciò è dovuto al fatto che, in assenza di “boundary layer”, non è possibile modificare gli altri parametri della mesh.

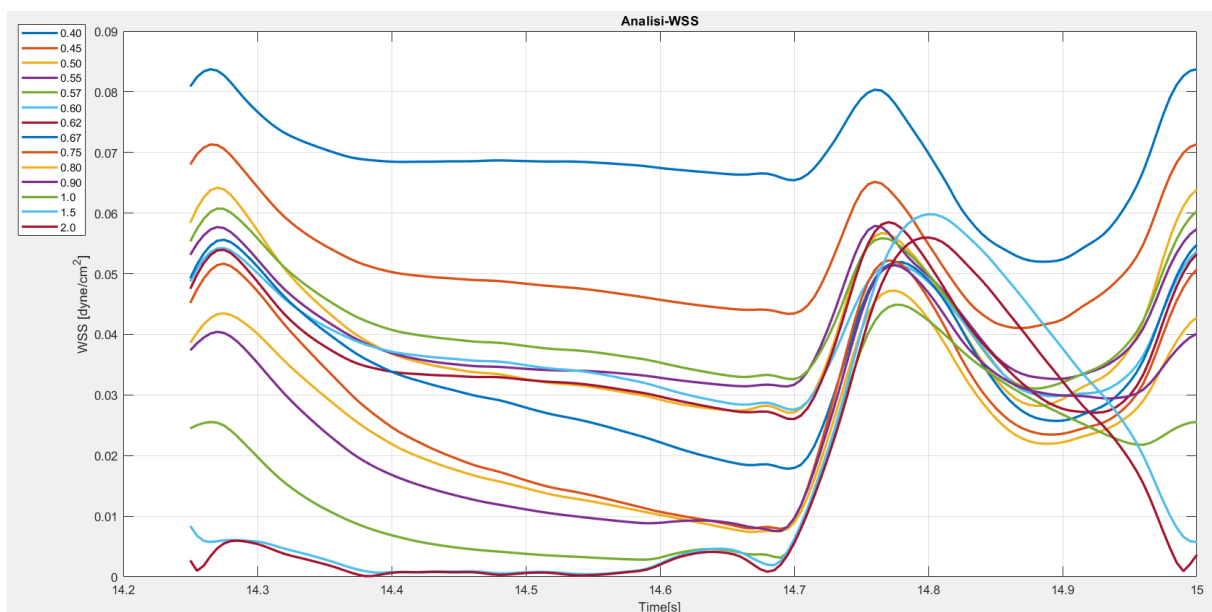


Figura 67: WSS Mesh senza “boundary layer”

Nella Figura 67 è possibile osservare l'andamento del WSS nel tempo durante un ciclo cardiaco. Analizzando più approfonditamente il grafico, emergono diversi fenomeni di interesse. Le simulazioni 2.0, 1.5 e 1.0 presentano un andamento del WSS significativamente diverso rispetto alle altre simulazioni che, a parità di ordine di grandezza, mostrano invece andamenti simili. Tali simulazioni possono quindi essere considerate non rappresentative del comportamento del WSS alla parete.

Questo risultato è dovuto al fatto che la dimensione dei tetraedri risulta eccessivamente grande e non consente una discretizzazione sufficientemente dettagliata della superficie; di conseguenza, i risultati ottenuti risultano inattendibili.

Analizzando le restanti simulazioni, si osserva una tendenza complessivamente simile, in particolare per le simulazioni 0.50 e 0.56. Tale somiglianza risulta ancora più evidente nel Figura 68, in cui è riportato l'integrale nel tempo del WSS sull'intero ciclo cardiaco in funzione del numero di celle della mesh. In

questo grafico si osserva infatti che la terzultima e la quartultima simulazione, corrispondenti ai casi 0.50 e 0.56, presentano valori di WSS pressoché identici.

L'individuazione di due simulazioni caratterizzate da valori comparabili ha inizialmente suggerito il raggiungimento della convergenza dei risultati a un numero di celle non eccessivamente elevato; in particolare, si parla di  $3.0\text{--}3.5 \times 10^5$  celle. Tuttavia, per rigore accademico e scientifico, si è deciso di estendere ulteriormente l'analisi. Le simulazioni successive hanno restituito dati di difficile interpretazione: nei casi 0.40 e 0.45, infatti, il valore del WSS, a parità di condizioni al contorno, continua ad aumentare in modo non fisicamente giustificabile.

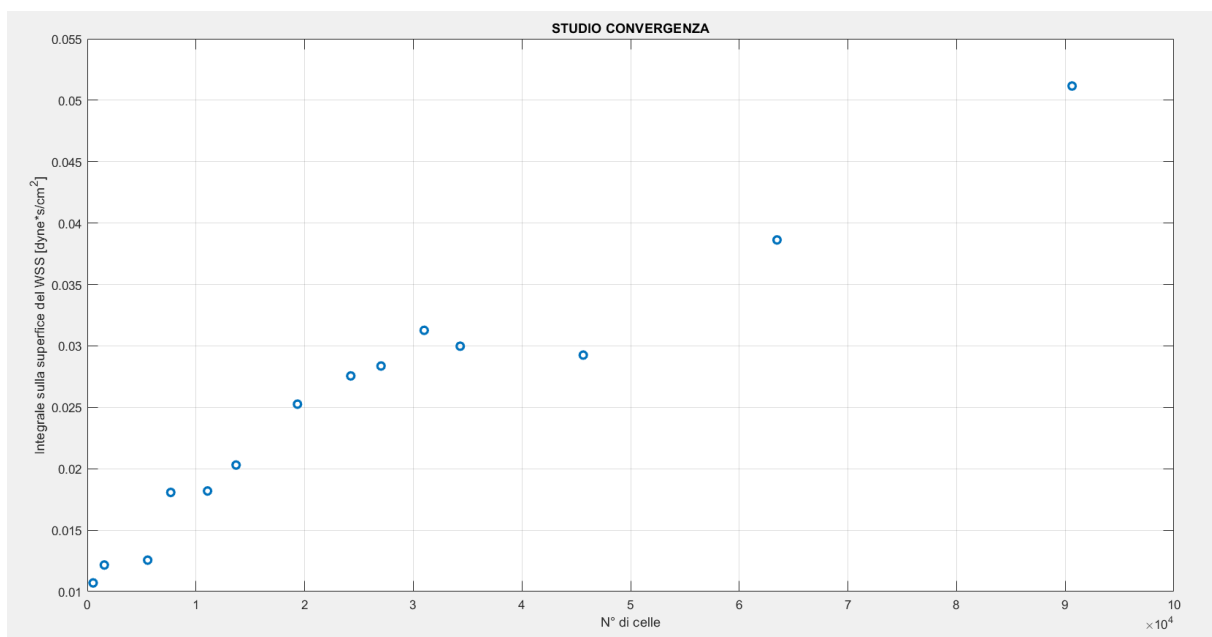


Figura 68: Integrale del WSS di un ciclo cardiaco delle mesh senza "boundary layer"

Lo stesso procedimento è stato applicato alle simulazioni con "boundary layer". In una prima fase, la mesh è stata affinata variando esclusivamente il parametro XX, al fine di evitare ulteriori influenze esterne dovute alla variazione della forma delle celle dello "boundary layer". I parametri utilizzati per YY\_ZZ\_WW sono pari a 0.50\_3\_0.80.

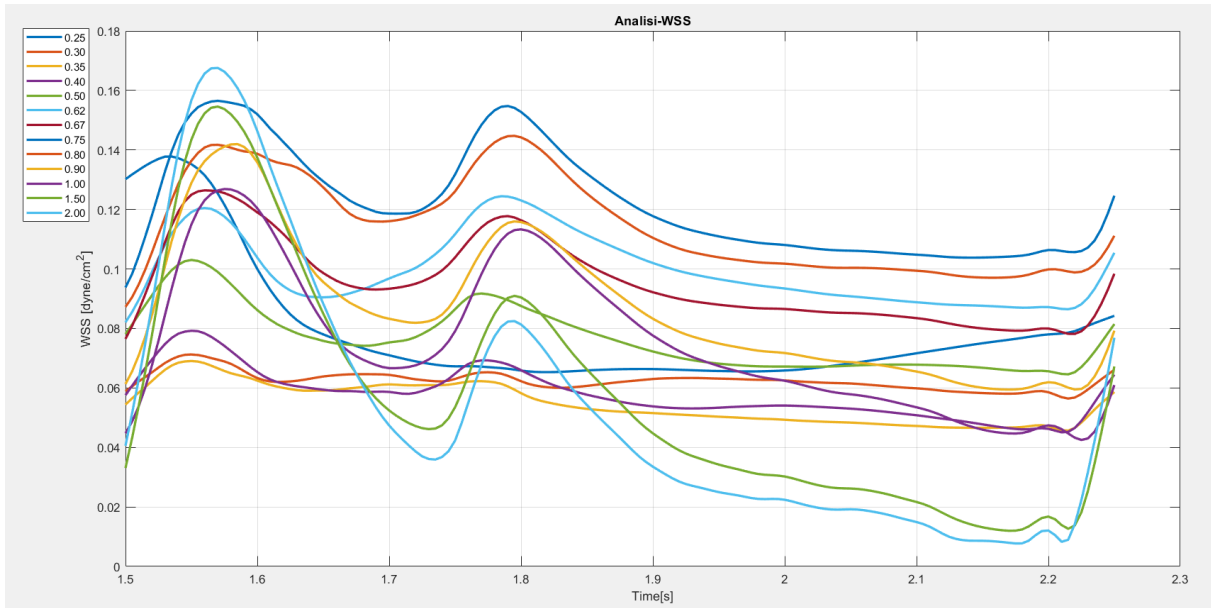


Figura 69: WSS Mesh con “boundary layer”

Come nel caso precedente, i valori di WSS associati alle simulazioni caratterizzate da celle troppo grandi (2.0, 1.5 e 1.0) mostrano un andamento disomogeneo rispetto alle simulazioni con maggior numero di elementi. Anche in questo caso, ciò è attribuibile al fatto che celle di dimensioni eccessive non consentono una discretizzazione coerente della geometria del modello di partenza. La convergenza dei risultati sembra essere raggiunta oltre  $1.5 \times 10^5$  celle, poiché il valore dell’integrale del WSS sul ciclo cardiaco, osservabile nel grafico in Figura 70, non presenta variazioni significative. Tale comportamento risulta differente rispetto a quanto osservato nel Grafico in figura 68, dove non emerge una chiara tendenza all’assestamento.

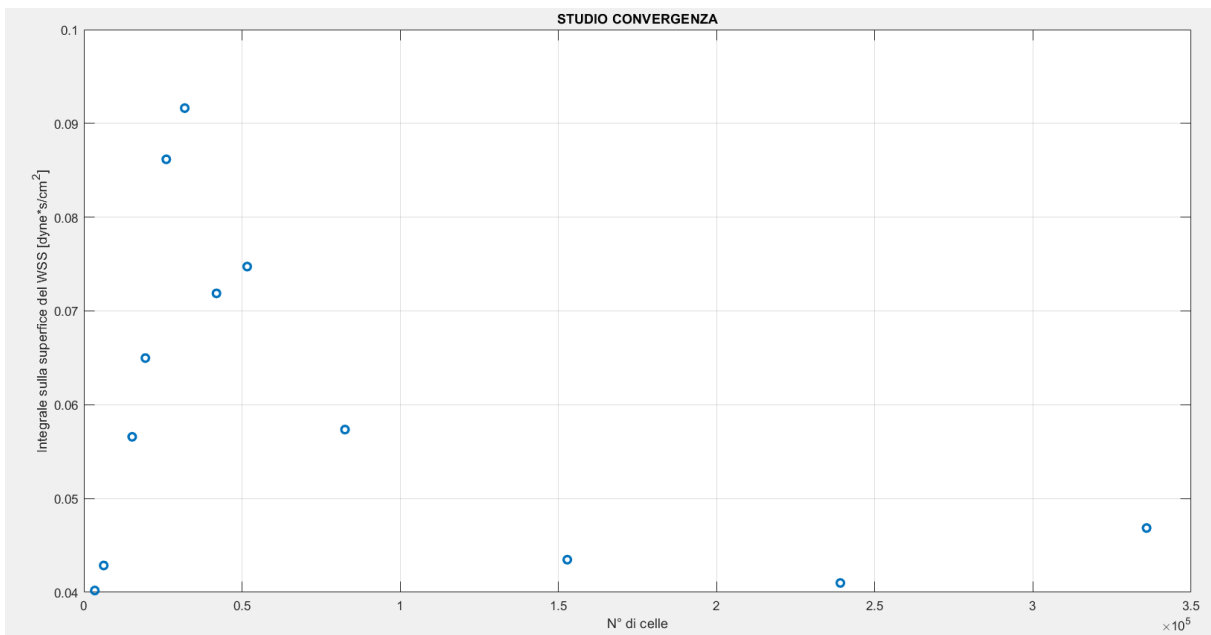


Figura 70: Integrale del WSS di un ciclo cardiaco delle mesh con “boundary layer”

Individuato quindi il “Plateau” in Figura 70, che si manifesta oltre  $1.5 \times 10^5$  celle, l’analisi si è concentrata sulla verifica dell’influenza dei parametri YY\_ZZ\_WW sui risultati. Come caso di riferimento è stata scelta la simulazione 0.35\_0.50\_3\_0.80, che nel grafico in Figura 70 corrisponde al punto a  $1.5 \times 10^5$  celle e presenta un valore del WSS pari a circa  $0.042 \text{ dyne/cm}^2$ .

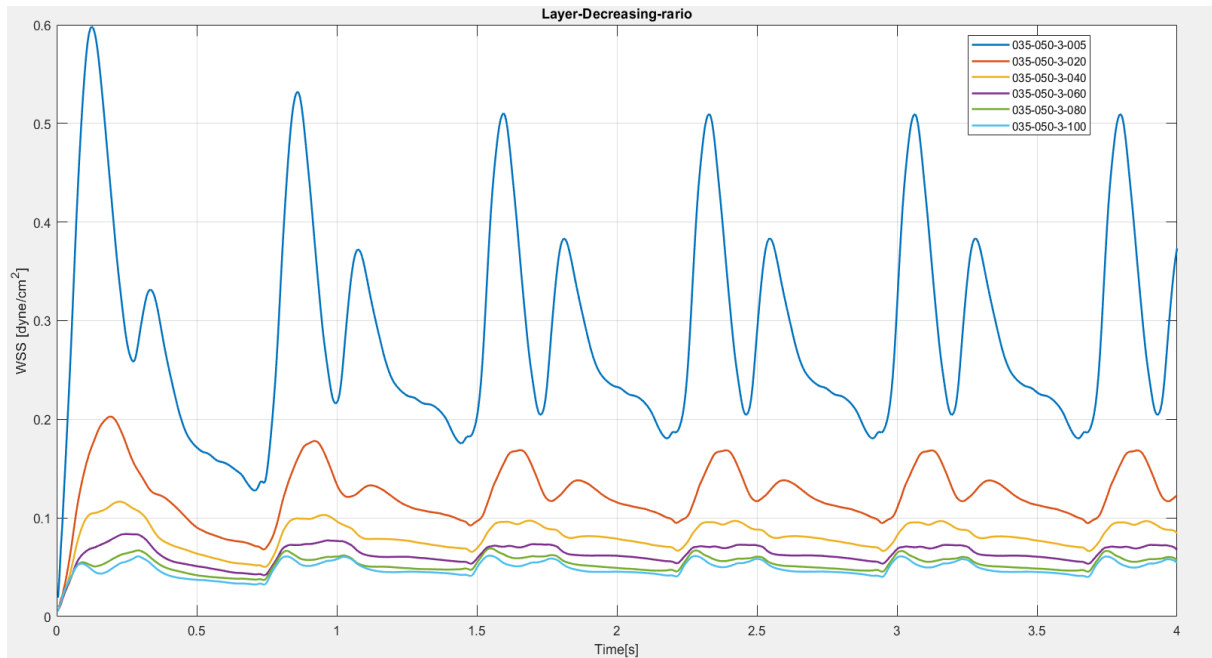


Figura 71: WSS al variare del “Layer decreasing ratio”

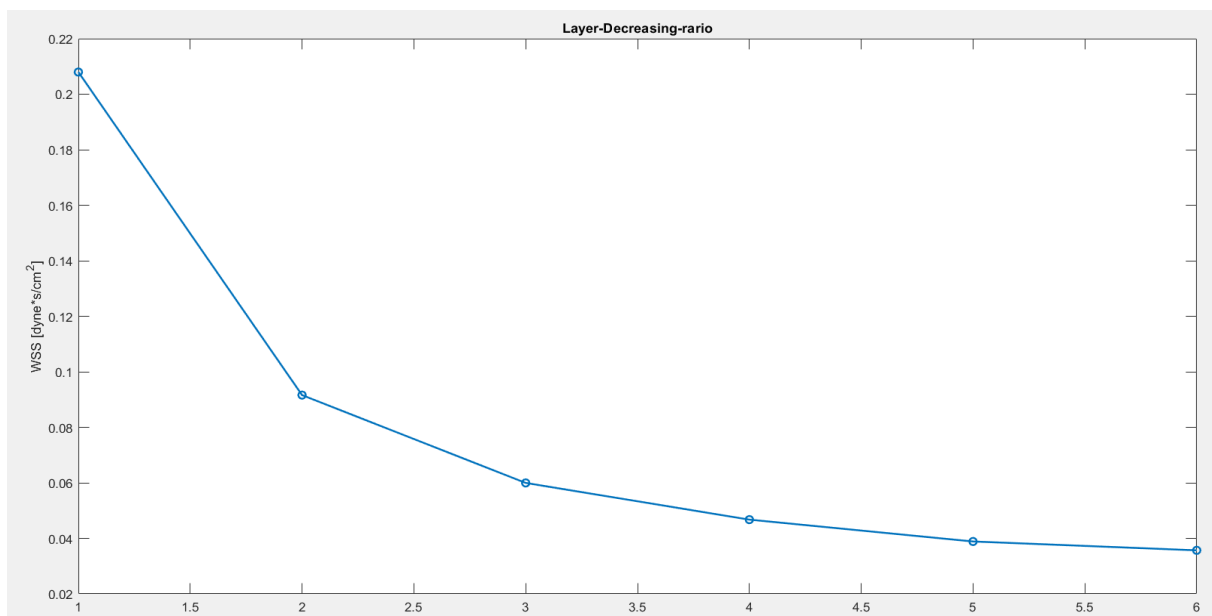


Figura 72: Integrale del WSS di un ciclo cardiaco al variare del “Layer decreasing ratio”

Modificando il “layer decreasing ratio”, ovvero il parametro WW, e riportando i risultati ottenuti nel grafico in figura 71, si osservano valori sensibilmente differenti, in particolare per quanto riguarda il picco del WSS.

Inoltre, risultano evidenti andamenti temporali molto diversi tra le varie simulazioni, soprattutto nei casi 0.35\_0.50\_3\_0.40 e 0.35\_0.50\_3\_0.60, per i quali non emerge un andamento riconoscibile. Un ulteriore aspetto da considerare è che il WSS tende sistematicamente a diminuire. Nel grafico in Figura 72 è possibile osservare chiaramente la tendenza discussa in precedenza: all’aumentare del valore del parametro WW si registra una diminuzione del valore del WSS che tende a stabilizzarsi.

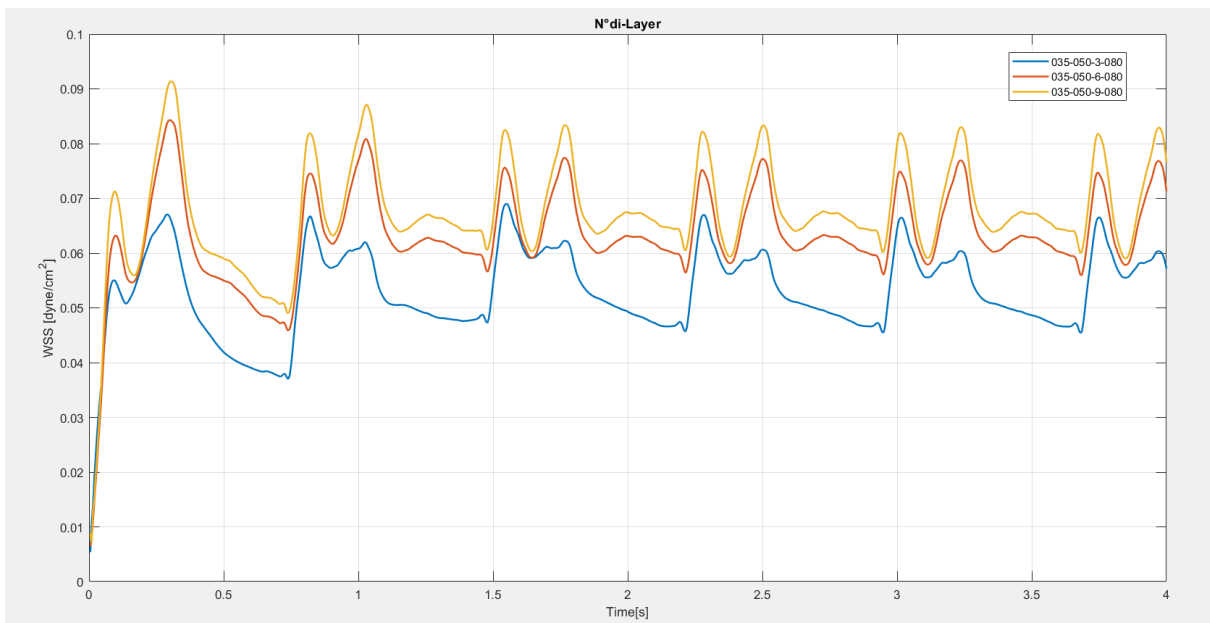


Figura 73: WSS al variare del numero di “layer”

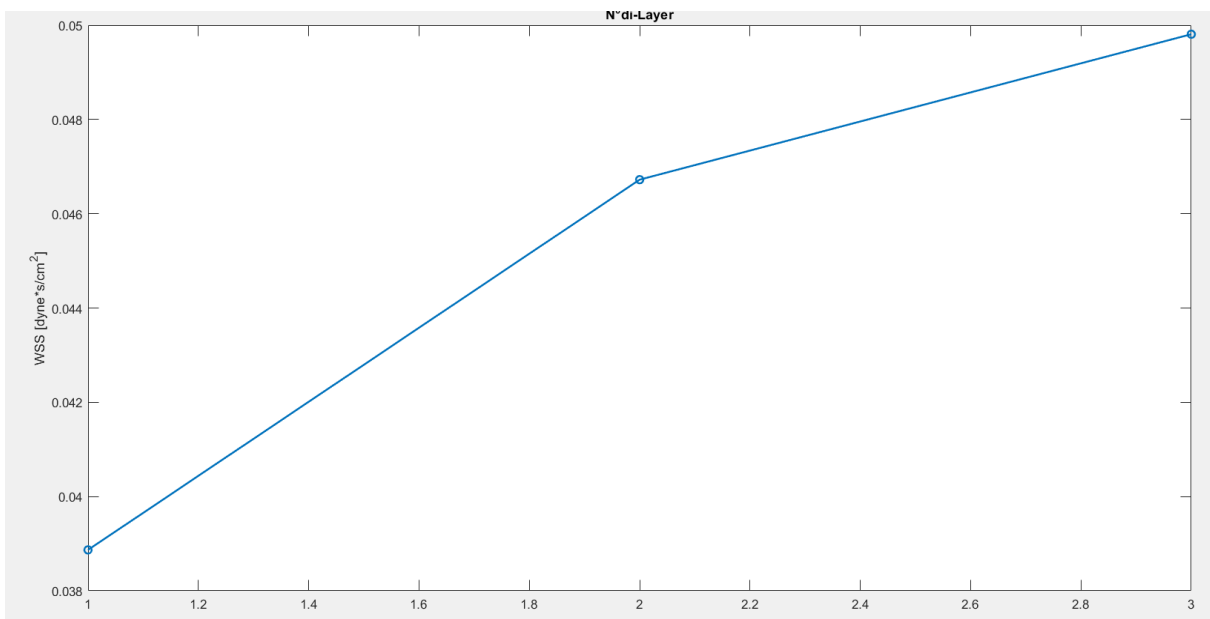


Figura 74: Integrale del WSS di un ciclo cardiaco al variare del numero di “layer”

Anche variando il numero di “layer”, ovvero il parametro ZZ, si osserva una variazione del WSS meno marcata rispetto all’effetto analizzato in precedenza. Infatti, come mostrato nel grafico in Figura 73, i valori del WSS ottenuti con 6 o 9 “layer” non presentano differenze significative. Questa somiglianza risulta ancora più evidente analizzando il Figura 74, nel quale è riportato il valore integrale del WSS relativo all’ultimo ciclo cardiaco. Sempre nella Figura 74 è possibile osservare un andamento che tende progressivamente a stabilizzarsi. Purtroppo, questo filone di indagine non è stato ulteriormente approfondito poiché, all’aumentare del numero di “layer”, il numero complessivo di celle cresce in modo significativo. Infatti, già con 9 “layer” si ottengono simulazioni caratterizzate da mesh con più di 500000 elementi; il costo computazionale richiesto dalla macchina sarebbe quindi risultato eccessivo con l’introduzione di ulteriori “layer”.

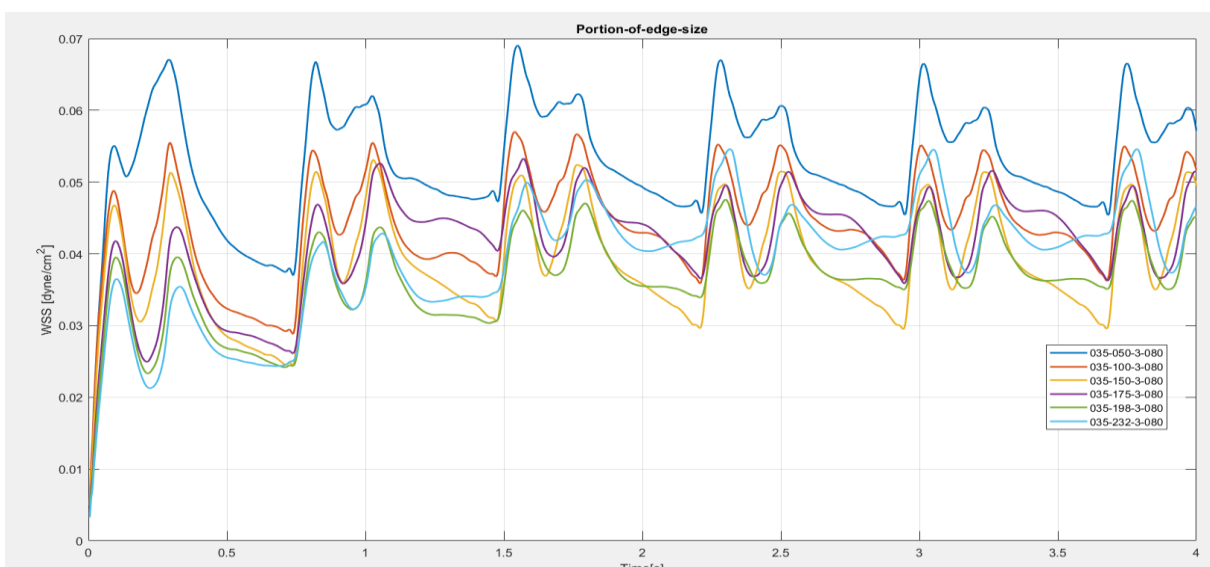


Figura 75: WSS al variare del “Portion of edge size”

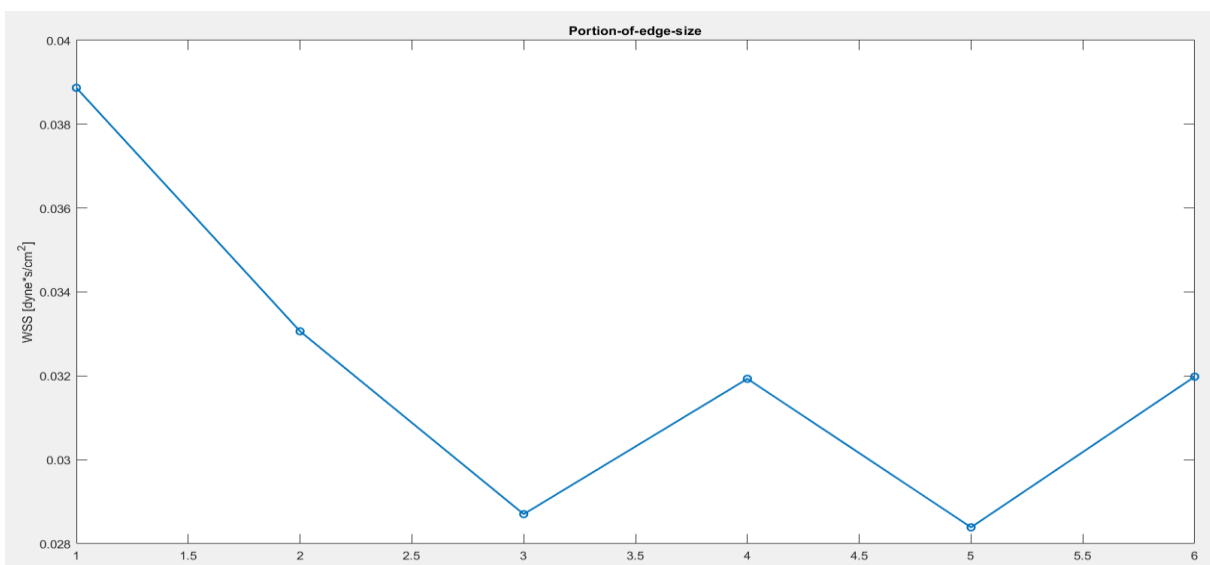


Figura 76: Integrale del WSS di un ciclo cardiaco al variare del “Portion of edge size”

Variando invece il “Portion of edge size”, come mostrato nel grafico in Figura 75, i valori di WSS risultano, ad eccezione del caso 0.35\_0.50\_3\_0.80, pressoché simili. Tale risultato emerge con maggiore chiarezza osservando la Figura 76, nel quale è riportato il valore dell’integrale temporale del WSS. In questo caso, l’integrale risulta infatti oscillare all’interno di un intervallo di circa 0.004 [dyne·s/cm<sup>2</sup>].

Di fatto, analizzando i risultati dell’analisi di convergenza dei parametri del “boundary layer”, emerge che, osservando esclusivamente i grafici temporali, non è possibile individuare una reale indipendenza dalla mesh, poiché gli andamenti risultano tutti differenti, in particolare in termini di ampiezza. Approfondendo ulteriormente l’analisi, mossi dall’obiettivo di individuare una possibile correlazione, l’attenzione si è concentrata sul valore dell’integrale temporale del WSS, dal momento che i grafici in Figura 72, 74 e 76 mostrano andamenti approssimativamente asintotici. Come valore di riferimento è stata scelta l’altezza della cella più esterna del “boundary layer”, corrispondente alla regione in cui ha origine il fenomeno dello strato limite.

Il grafico in Figura 77 risultante non appare privo di significato; al contrario, sembra evidenziare un andamento definito. Tramite l’algoritmo “polyfit” di MATLAB è stato infatti possibile ricavare un andamento lineare dei valori considerati.

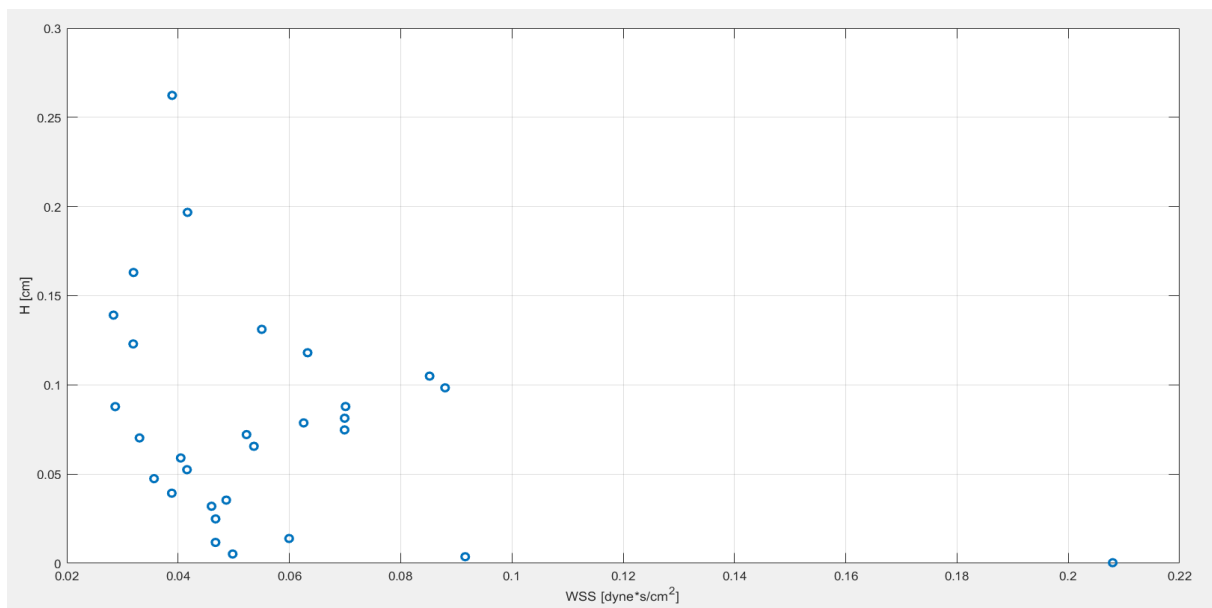


Figura 77: WSS in funzione dell’altezza H

Al fine di definire un opportuno “boundary” ed escludere gli “out-layer”, sono stati selezionati intervalli specifici per le variabili analizzate: in particolare, per l’asse x sono stati considerati i valori compresi tra  $0.03 < x < 0.10$ , mentre per l’asse y è stato scelto l’intervallo  $0.02 < y < 0.12$ . L’applicazione di tali criteri ha consentito di ridurre il numero di simulazioni considerate da ventinove a venti. Il grafico in Figura78 mostra la retta ottenuta mediante la funzione “polyfit”, la cui espressione è  $y = 1.1674x + 0.0022$ .

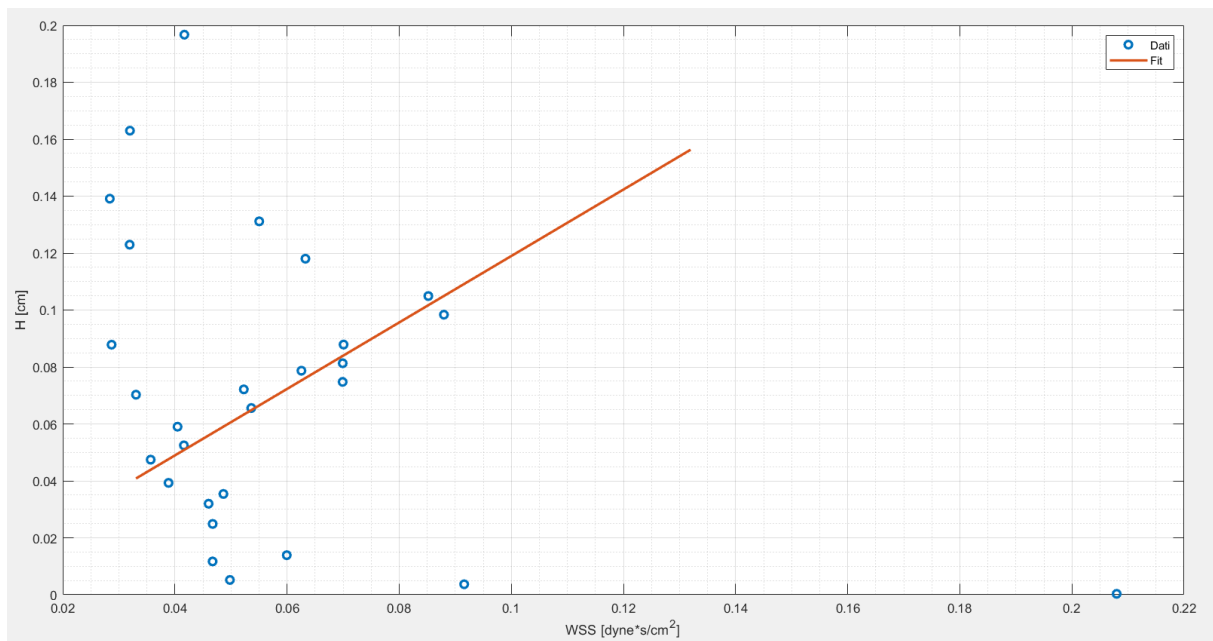


Figura 78: Regressione lineare del WSS in funzione di H

È quindi possibile affermare, con alcune riserve, che esista una correlazione tra il WSS e la dimensione delle celle e che tale correlazione sia approssimativamente descritta dal “fitting” lineare proposto. Tuttavia, per poter determinare in modo corretto la dimensione delle celle a parete, e più in generale la dimensione complessiva della mesh, è necessario disporre di una stima preliminare del valore del WSS.

### 3.4. Formulazione numerica del solutore

Nel presente capitolo vengono introdotte la formulazione numerica e le strategie di risoluzione implementate nel software SimVascular per la simulazione di problemi fluidodinamici di interesse biomeccanico. SimVascular è una piattaforma open-source dedicata alla modellazione computazionale dei flussi emodinamici in ambito cardiovascolare. In particolare, il software consente l'analisi di modelli a diverse dimensioni spaziali (1D e 3D) per la descrizione della dinamica del flusso sanguigno. Nell'ambito delle simulazioni tridimensionali è possibile considerare sia modelli a parete rigida sia approcci di interazione fluido-struttura, oltre a formulazioni accoppiate multiscale, come il "coupling" con modelli a parametri concentrati (0D), al fine di rappresentare in maniera più completa il comportamento del sistema cardiovascolare.

La complessità dei flussi biologici, caratterizzati da regimi pulsatili, geometrie tridimensionali complesse e proprietà reologiche non lineari del fluido, richiede l'impiego di modelli matematici e numerici avanzati in grado di garantire accuratezza, stabilità e robustezza computazionale. In questo contesto, SimVascular si basa sulla risoluzione delle equazioni di Navier–Stokes incomprimibili, opportunamente estese per includere modelli di permeabilità di tipo Brinkman, al fine di descrivere il moto del fluido in mezzi porosi o in regioni caratterizzate da resistenze distribuite.

Il software adotta un approccio agli elementi finiti per la discretizzazione spaziale del problema, consentendo una rappresentazione accurata di domini complessi e un'elevata flessibilità nella definizione delle condizioni al contorno. Poiché la formulazione forte delle equazioni di governo non è direttamente risolvibile mediante tale approccio, viene introdotta una formulazione debole di tipo Galerkin, che costituisce la base per la successiva discretizzazione numerica. Tuttavia, la natura convettiva del problema e l'accoppiamento tra pressione e velocità rendono necessaria l'adozione di tecniche di stabilizzazione per evitare instabilità numeriche e l'insorgere di soluzioni non fisiche.

A tal fine, SimVascular implementa una formulazione "Variational Multiscale" (VMS) basata sui residui, che consente di separare le componenti di scala grossolana e di scala fine delle variabili di campo, migliorando la stabilità e la convergenza del solutore anche in presenza di elevati numeri di Reynolds o di mesh non strutturate. La discretizzazione temporale viene infine effettuata mediante lo schema "generalized- $\alpha$ ", mentre la risoluzione del sistema non lineare risultante avviene tramite un metodo iterativo di Newton–Raphson.

Nel seguito del capitolo vengono quindi presentate in dettaglio la formulazione matematica del problema, la derivazione delle forme deboli standard e stabilizzate, nonché la struttura dei residui e delle matrici tangenti impiegate nella risoluzione numerica, fornendo il necessario inquadramento teorico per l'interpretazione dei risultati fluidodinamici ottenuti con SimVascular.

### 3.4.1. Forma forte

Le equazioni di Navier–Stokes incomprimibili che governano il moto di un fluido sono:

$$\rho \left( \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} - \mathbf{b} \right) = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}$$
$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0$$

Dove:

$\mathbf{u} = \mathbf{u}(x, t)$  è il campo di velocità,

$p = p(x, t)$  è la pressione,

$\mathbf{b} = \mathbf{b}(x, t)$  è la forza di volume,

$\rho$  è la densità del fluido.

La prima equazione rappresenta la conservazione della quantità di moto, mentre la seconda rappresenta la conservazione della massa.

L'equazione della quantità di moto può essere estesa introducendo un termine di permeabilità di Darcy sul lato destro, ottenendo l'equazione di Navier–Stokes–Brinkman:

$$\rho \left( \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} - \mathbf{b} \right) = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} - \frac{\mu}{K} \mathbf{u}$$

Questa equazione modella il moto di un fluido incomprimibile in mezzi porosi, dove  $K$  è la permeabilità del mezzo. Nel limite  $K \rightarrow \infty$  si recuperano le equazioni classiche di Navier–Stokes.

Il tensore degli sforzi di Cauchy è definito come:

$$\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{I} + 2\mu(\mathbf{u})\boldsymbol{\varepsilon}$$

Dove il tensore di deformazione è:

$$\boldsymbol{\varepsilon} = \nabla^s \mathbf{u} = \frac{1}{2} (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T)$$

La viscosità dinamica  $\mu$  è assunta funzione della velocità per tenere conto di fluidi non newtoniani. Nel caso newtoniano,  $\mu$  è costante.

La divergenza del tensore degli sforzi, in notazione vettoriale e indiciale, è:

$$\nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} = -\nabla p + 2\varepsilon \nabla \mu + \mu \nabla^2 \mathbf{u}$$

$$\sigma_{ij,j} = -p_{,i} + 2\varepsilon_{ij} \frac{\partial \mu}{\partial x_j} + \mu u_{i,kk}$$

Le condizioni al contorno sono:

$$u = g \text{ su } \Gamma_g$$

$$\sigma \cdot n = h \text{ su } \Gamma_h$$

Le equazioni di Navier–Stokes e Navier–Stokes–Brinkman vengono risolte numericamente tramite il metodo degli elementi finiti.

### 3.4.2. Forma debole standard (Galerkin)

Visto che non è possibile risolvere direttamente le equazioni di Navier–Stokes tramite gli elementi finiti, è necessario passare ad una formulazione debole chiamata formulazione di Galerkin. Si definiscono gli spazi delle funzioni di prova e di peso:

$$u_i \in \tau_i = \{ u_i \in H^1(\Omega) \mid u_i = g_i \text{ su } \Gamma_g \}$$

$$w_i \in \nu_i = \{ w_i \in H^1(\Omega) \mid w_i = 0 \text{ su } \Gamma_g \}$$

$$p, q \in Q = \{ p \in L^2(\Omega) \}$$

Dove  $w$  e  $q$  sono le funzioni pesate rispettivamente della velocità e della pressione.

Le funzioni di peso e di prova sono approssimate a livello elementare come:

$$w_i = \sum_{a=1}^{n_{en}} N_a^w w_{ai}$$

$$q = \sum_{a=1}^{n_{en}} N_a^q q_a$$

Dove  $N_a^w$  e  $N_a^q$  sono le funzioni di forma nodale (base) per gli spazi di velocità e pressione, rispettivamente,  $w_{ai}$  e  $q_a$  sono i coefficienti nodali arbitrari associati. Analogamente, le funzioni di prova sono rappresentate da:

$$u_i = \sum_{a=1}^{n_{en}} N_a^w u_{ai}$$

$$p = \sum_{a=1}^{n_{en}} N_a^q p_a$$

Moltiplicando le equazioni di Navier–Stokes–Brinkman per le funzioni di peso e integrando per parti si ottiene la forma debole di Galerkin:

$$\int_{\Omega} \rho w_i \frac{\partial u_i}{\partial t} d\Omega + \int_{\Omega} \rho w_i u_k u_{i,k} d\Omega + \int_{\Omega} w_{i,j} \sigma_{ij} d\Omega + \int_{\Omega} \frac{\mu}{K} w_i u_i d\Omega - \int_{\Omega} \rho w_i b_i d\Omega - \int_{\Gamma_h} w_i h_i d\Gamma = 0$$

$$\int_{\Omega} q u_{i,i} d\Omega = 0$$

### 3.4.3. Forma debole stabilizzata (VMS)

La forma debole standard non è generalmente stabile, si applica quindi il metodo Variational Multiscale residual-based (RBVMS/VMS) per poterla stabilizzare affinché sia risolvibile numericamente.

La velocità e la pressione sono scomposte in componenti di scala grossolana e fine:

$$\mathbf{u} = \mathbf{u}^h + \mathbf{u}', p = p^h + p'$$

Le componenti di scala fine sono definite come:

$$\mathbf{u}' = -\tau_{SUPS} \frac{1}{\rho} r_M(\mathbf{u}^h, p^h)$$

$$p' = -\rho \nu_{LSIC} r_C(\mathbf{u}^h)$$

Con i residui delle PDE:

$$r_M(\mathbf{u}^h, p^h) = \rho \left( \frac{\partial \mathbf{u}^h}{\partial t} + \mathbf{u}^h \cdot \nabla \mathbf{u}^h - \mathbf{b} \right) - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}^h + \frac{\mu}{K} \mathbf{u}^h$$

$$r_C(\mathbf{u}^h) = \nabla \cdot \mathbf{u}^h$$

I parametri di stabilizzazione sono:

$$\tau_{SUPS} = \left( \frac{4}{\Delta t^2} + \mathbf{u}^h \cdot \mathbf{G} \mathbf{u}^h + C_1 \nu^2 (\mathbf{G} : \mathbf{G}) + \left( \frac{\nu}{K} \right)^2 \right)^{-\frac{1}{2}}$$

$$\nu_{LSIC} = (\tau_{SUPS} \text{tr}(\mathbf{G}))^{-1}$$

dove  $\mathbf{G}$  è il tensore metrico dell'elemento e  $\text{tr} \mathbf{G}$  è la traccia del tensore metrico.

Utilizzando le forme deboli standard di Galerkin per le equazioni di quantità di moto e di continuità, e rimuovendo il pedice  $h$  dalle componenti di scala grossolana per semplicità notazionale (ovvero  $\mathbf{u}^h \rightarrow \mathbf{u}$  e  $p^h \rightarrow p$ ), si ottiene:

$$\begin{aligned}
& \int_{\Omega} q u_{i,i} d\Omega + \frac{\int_{\Omega} \rho w_i (d u_i)}{d t} d\Omega + \int_{\Omega} \rho w_i u_k u_{i,k} d\Omega + \int_{\Omega} w_{i,j} \sigma_{ij} d\Omega + \int_{\Omega} \left(\frac{\mu}{K}\right) w_i u_i d\Omega \\
& - \int_{\Omega} \rho w_i b_i d\Omega - \int_{\Gamma_h} w_i h_i d\Gamma + \int_{\Omega} \tau_{SUPS} \left(\frac{q_{,i}}{\rho} + w_{i,k} u_k\right) r_{Mi} d\Omega \\
& + \int_{\Omega} \rho \nu_{LSIC} r_c w_{i,i} d\Omega - \int_{\Omega} w_i \tau_{SUPS} r_{Mk} u_{i,k} d\Omega - \int_{\Omega} w_{i,k} \left(\frac{\tau_{SUPS}^2}{\rho}\right) r_{Mi} r_{Mk} d\Omega \\
& - \int_{\Omega} \left(\frac{\nu}{K}\right) w_i \tau_{SUPS} r_{Mi} d\Omega = 0
\end{aligned}$$

Questa è la forma debole stabilizzata VMS per le equazioni di Navier–Stokes–Brinkman. I primi sette termini sul lato sinistro corrispondono alla forma debole standard di Galerkin. Gli ultimi cinque termini sono i termini di stabilizzazione ottenuti mediante VMS. Nella derivazione di questa equazione, è stata utilizzata l'equazione di continuità per ottenere  $w_i u_k u_{i,k} = w_i (u_k u_i)_{,k}$ . Sono state inoltre applicate le seguenti assunzioni:

$$\frac{d u'}{d t} = 0, \quad u' = 0 \text{ su } \Gamma_g \text{ e } \Gamma_h, \quad \nabla^s w: 2 \mu \nabla^s u' = 0$$

Si ottiene quindi:

$$\begin{aligned}
& \int_{\Omega} q u_{i,i} d\Omega + \frac{\int_{\Omega} \rho w_i (d u_i)}{d t} d\Omega + \int_{\Omega} \rho w_i u_k u_{i,k} d\Omega + \int_{\Omega} w_{i,j} \sigma_{ij} d\Omega + \int_{\Omega} \left(\frac{\mu}{K}\right) w_i u_i d\Omega \\
& - \int_{\Omega} \rho w_i b_i d\Omega - \int_{\Gamma_h} w_i h_i d\Gamma + \int_{\Omega} \tau_{SUPS} \left(\frac{q_{,i}}{\rho} + w_{i,k} u_k\right) r_{Mi} d\Omega \\
& + \int_{\Omega} \rho \nu_{LSIC} r_c w_{i,i} d\Omega - \int_{\Omega} w_i \tau_{SUPS} r_{Mk} u_{i,k} d\Omega - \int_{\Omega} w_{i,k} \left(\frac{\tau_{SUPS}^2}{\rho}\right) r_{Mi} r_{Mk} d\Omega \\
& - \int_{\Omega} \left(\frac{\nu}{K}\right) w_i \tau_{SUPS} r_{Mi} d\Omega + \int_{\Omega} \left(\frac{\text{bar}(\tau) \tau_{SUPS}^2}{\rho}\right) w_{i,k} r_{Mk} r_{Mj} u_{i,j} d\Omega = 0
\end{aligned}$$

### 3.4.4. Residui e matrici tangenti

La forma debole stabilizzata viene discretizzata nel tempo mediante il metodo generalized- $\alpha$  e risolta iterativamente con il metodo di Newton–Raphson.

I residui di quantità di moto e di continuità per il nodo  $a$  sono:

$$\begin{aligned}
R_{ai}^m &= \int_{\Omega} \rho N_a^w \frac{\partial u_i}{\partial t} d\Omega + \int_{\Omega} \rho N_a^w u_k u_{i,k} d\Omega - \int_{\Omega} p N_{a,i}^w d\Omega + \int_{\Omega} 2\mu N_{a,j}^w \varepsilon_{ij} d\Omega + \int_{\Omega} \frac{\mu}{K} N_a^w u_i d\Omega \\
R_a^c &= \int_{\Omega} N_a^q u_{i,i} d\Omega + \int_{\Omega} \tau_{SUPS} N_{a,i}^q \frac{1}{\rho} r_{Mi} d\Omega
\end{aligned}$$

Il vettore residuo completo è:

$$R = \begin{bmatrix} R^m \\ R^c \end{bmatrix}$$

Le matrici tangenti sono ottenute derivando i residui rispetto alle incognite temporali, portando alla matrice jacobiana:

$$J = \begin{bmatrix} K_{ij}^{\{ab\}} & G_i^{\{ac\}} \\ D_j^{\{ab\}} & L^{\{ac\}} \end{bmatrix}$$

$$K_{ij}^{\{ab\}} = \frac{\partial R_{\{m,ai\}}}{\partial \dot{u}_{\{n+1,bj\}}}$$

$$G_i^{\{ac\}} = \frac{\partial R_{\{m,ai\}}}{\partial \dot{p}_{\{n+1,c\}}}$$

$$D_j^{\{ab\}} = \frac{\partial R_c^a}{\partial \dot{u}_{\{n+1,bj\}}}$$

$$L^{\{ac\}} = \frac{\partial R_c^a}{\partial \dot{p}_{\{n+1,c\}}}$$

Si utilizzano le seguenti matrici tangenti inconsistenti (ossia non sono derivate esattamente):

$$K_{ij}^{\{ab\}} = \alpha_m A_{ij}^{\{ab\}} + \alpha_f \gamma \Delta t B_{ij}^{\{ab\}}$$

$$G_i^{\{ac\}} = \alpha_f \gamma \Delta t \left( - \int_{\Omega} N_q^c N_{\{w,i\}}^a d\Omega + \int_{\Omega} \tau_{SUPS} N_{\{w,g\}}^a u_g N_{\{q,i\}}^c d\Omega - \int_{\Omega} N_{\{w,k\}}^a \tau_{SUPS}^2 \rho N_{\{q,i\}}^c r_{\{Mk\}} d\Omega \right)$$

$$D_j^{\{ab\}} = \alpha_f \gamma \Delta t \left( \int_{\Omega} N_q^a N_{\{w,j\}}^b d\Omega - \int_{\Omega} \tau_{SUPS} N_{\{q,i\}}^a \rho \left( - \left( \frac{\alpha_m}{(\alpha_f \gamma \Delta t)} \right) \rho N_w^b \delta_{ij} - \frac{\partial r_{\{Mi\}}}{\partial u_{\{n+\alpha_f, bj\}}} \right) d\Omega \right)$$

$$L^{\{ac\}} = \alpha_f \gamma \Delta t \int_{\Omega} \tau_{SUPS} N_{\{q,i\}}^a \rho N_{\{q,i\}}^c d\Omega$$

Dove:

$$A_{ij}^{\{ab\}} = \int_{\Omega} (\rho N_w^a N_w^b \delta_{ij} + \tau_{SUPS} N_{\{w,g\}}^a u_g \rho N_w^b \delta_{ij} - N_{\{w,k\}}^a \tau_{SUPS}^2 N_w^b \delta_{ij} r_{\{Mk\}}) d\Omega$$

$$B_{ij}^{\{ab\}} = \int_{\Omega} \left( \rho N_w^a u_k N_{\{w,k\}}^b \delta_{ij} + N_{\{w,l\}}^a \mu N_{\{w,l\}}^b \delta_{ij} + N_{\{w,j\}}^a \mu N_{\{w,i\}}^b + \left(\frac{\mu}{K}\right) N_w^a N_w^b \delta_{ij} + \frac{\tau_{SUPS} N_{\{w,g\}}^a u_g \partial r_{\{Mi\}}}{\partial u_{\{n+\alpha_f, bj\}}} \right) d\Omega$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial r_{\{Mi\}}}{\partial u_{\{n+\alpha_f, bj\}}} &= \left( \rho u_k N_{\{w,k\}}^b - \mu N_{\{w,kk\}}^b + \left(\frac{\mu}{K}\right) N_w^b - \left(\frac{\partial \mu}{\partial x_k}\right) N_{\{w,k\}}^b \right) \delta_{ij} - \left(\frac{2}{\gamma}\right) \left(\frac{\partial \mu}{\partial \gamma}\right) \varepsilon_{il} N_{\{w,l\}}^b u_{\{j,kk\}} \\ &\quad - \left(\frac{\partial \mu}{\partial x_j}\right) (u \cdot \nabla u_i) \end{aligned}$$

# Capitolo 4

## I modelli

In questo capitolo verranno descritti i modelli utilizzati nelle analisi. Le geometrie trattate nel presente elaborato presentano differenti gradi di severità, il che comporta variazioni di diametro e lunghezza rispetto alla geometria di un paziente sano. L'obiettivo della tesi è quello di valutare il WSS come potenziale parametro discriminante a supporto delle decisioni chirurgiche riguardanti aneurismi dell'aorta discendente.

Come è possibile osservare dalle Figure 79, 80 e 81, le geometrie utilizzate per questo studio risultano tra loro differenti. Ciò è dovuto principalmente al diverso stadio di avanzamento della patologia presentata dai pazienti al momento dell'acquisizione clinica. Inoltre, le TAC dei soggetti non sono state eseguite secondo una procedura di posizionamento standardizzata; questo aspetto è particolarmente evidente dal differente orientamento delle arterie succlavie. Si osservano infatti le uscite superiori allungate e orientate in modo non uniforme. È inoltre necessario considerare la variabilità interindividuale propria della specie umana: ogni soggetto presenta caratteristiche anatomiche specifiche e uniche. In ordine crescente di severità dell'aneurisma si distinguono il paziente A (Figura 79), il paziente B (Figura 80) e infine il paziente C (Figura 81).

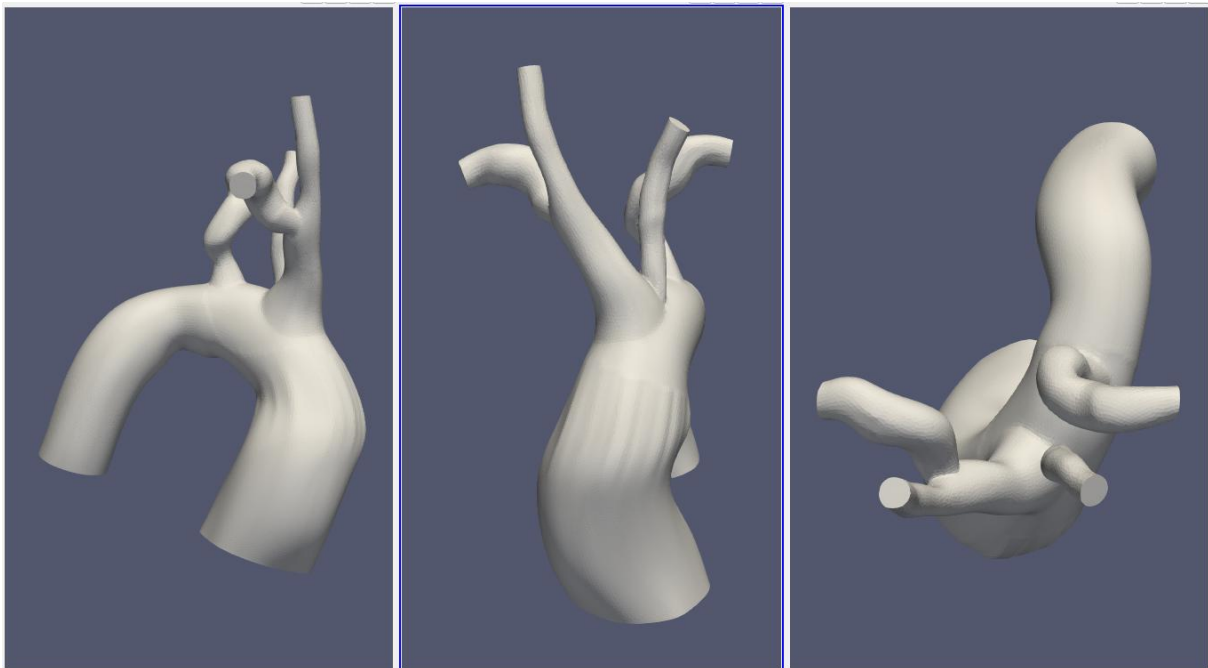
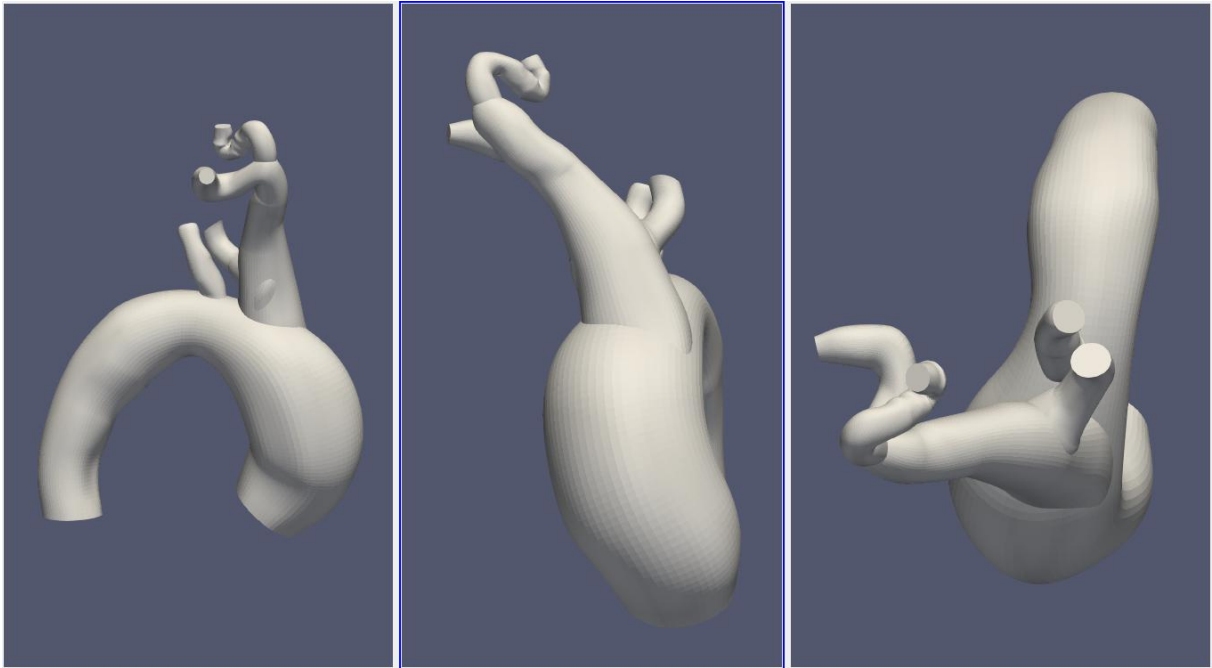
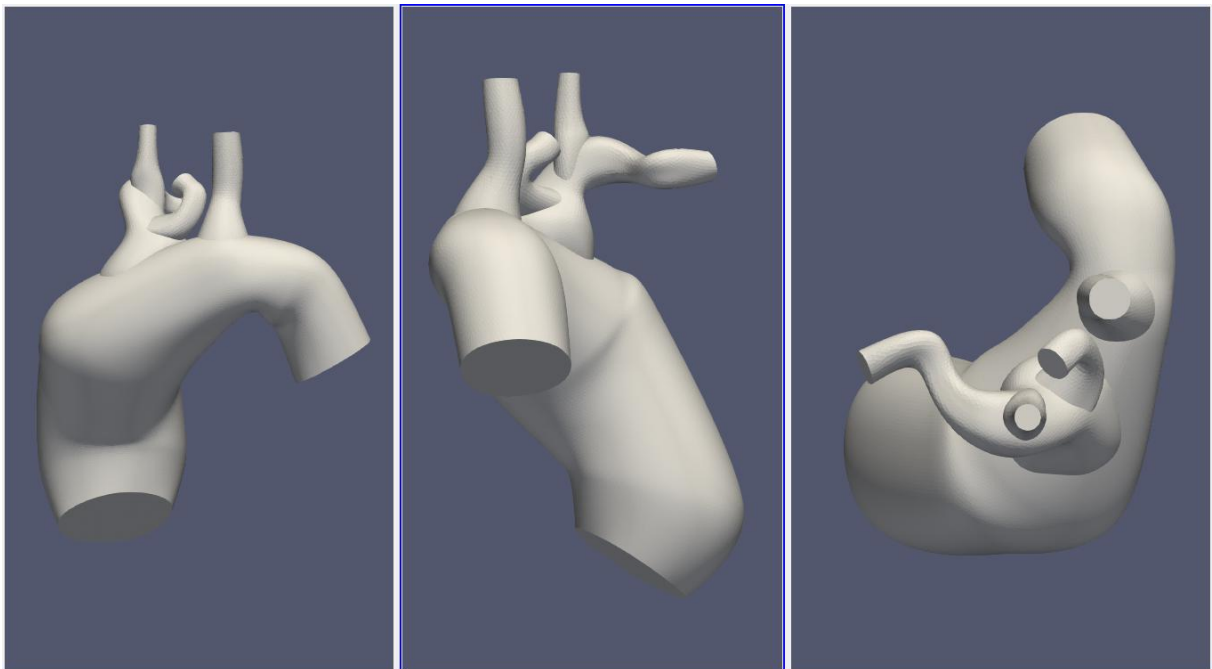


Figura 79: Geometrie Paziente A nei piani X, Y e Z



*Figura 80: Geometrie Paziente B nei piani X, Y e Z*



*Figura 81: Geometrie Paziente C nei piani X, Y e Z*

Sulla base delle informazioni ricavate dall'analisi di convergenza della mesh nel capitolo precedente, per le simulazioni con parete rigida si è scelto di utilizzare una mesh con “boundary layer”, le cui specifiche variano da geometria a geometria e sono riportate nella Tabella 12.

MODELLO	A	B	C
Global Max Edge Size	0.138	0.15	0.1311
Portion of Edge Size	0.60	0.60	0.50
Number of Layers	4	4	4
Layer Decreasing Ratio	0.90	0.90	0.90

*Tabella 12: Caratteristiche della Mesh*

Nella Tabella 13, sono riportate le caratteristiche delle mesh definitive utilizzate in questo elaborato.

MODELLO	A	B	C
Numbers of Nodes	311470	307096	503344
Numbers of Elements	1846221	1825072	3047341
Numbers of Edges	91536	86781	109308
Numbers of Faces	61024	57854	72872

*Tabella 13: Dati caratteristici della Mesh*

Nella Tabella 14 sono riportate le aree delle sezioni d'ingresso e uscita di ogni modello, questo per poter comprendere al meglio le dimensioni reali dei problemi affrontati.

MODELLO	A	B	C
Valv. Aortica [cm <sup>2</sup> ]	15.19	9.51	13.71
Ao. Discendente [cm <sup>2</sup> ]	6.08	5.51	7.73
Car. Com. Destra [cm <sup>2</sup> ]	0.44	0.80	0.33
Car. Com. Sinistra [cm <sup>2</sup> ]	0.51	0.32	0.68
Suc. Destra [cm <sup>2</sup> ]	0.75	0.56	0.67
Suc. Sinistra [cm <sup>2</sup> ]	0.62	0.30	0.84

*Tabella 14: Area dei diversi modelli anatomici considerati*

Le condizioni al contorno nelle sezioni d'uscita, cioè i valori del modello Windkessel, sono riportate nella Tabella 15.

	R1 [dyn*s/cm <sup>5</sup> ]	R2 [dyn*s/cm <sup>5</sup> ]	C1 [cm <sup>5</sup> /dyn]
Ao. Discendente	424	2557.5	0.00097
Car. Com. Destra	2000	12101	0.000206
Car. Com. Sinistra	2069	12515	0.000199
Suc. Destra	2988	0.000138	18131
Suc. Sinistra	2180	0.000189	13055

*Tabella 15: Valori modello Windkessel utilizzati nelle simulazioni*

Come condizione d'ingresso è stata utilizzata la portata discussa nel capitolo precedente, visibile nella Figura 50; come profilo di velocità è stato impostato un profilo parabolico.

# Capitolo 5

## Elaborazione dei dati

In questo capitolo vengono analizzati i risultati ottenuti dalle simulazioni fluidodinamiche condotte sui tre modelli anatomici ricostruiti a partire da dati clinici. I modelli rappresentano tre pazienti caratterizzati da differenti gradi di severità dell'aneurisma aortico, identificati come paziente A, B e C.

L'obiettivo dell'analisi è valutare il comportamento del Wall Shear Stress tangenziale (WSS tangenziale) sulla superficie dell'aorta e verificare se tale grandezza possa rappresentare un indicatore utile per discriminare differenti stadi di severità dell'aneurisma.

Per ciascun modello sono state analizzate quattro grandezze statistiche del WSS:

- valore medio
- valori minimi
- valori massimi
- deviazione standard

La distribuzione dei risultati è stata descritta attraverso i principali quartili statistici, che consentono di suddividere l'insieme dei dati in quattro parti di uguale numerosità (Figura 82).

In particolare:

- Q0 rappresenta il valore minimo osservato nella distribuzione;
- Q1 rappresenta il primo quartile, ovvero il valore al di sotto del quale si trova il 25% dei dati;
- Q2 rappresenta la mediana, cioè il valore che divide esattamente la distribuzione in due metà uguali;
- Q3 rappresenta il terzo quartile, ovvero il valore sotto il quale si colloca il 75% dei dati;
- Q4 rappresenterebbe il valore massimo della distribuzione.

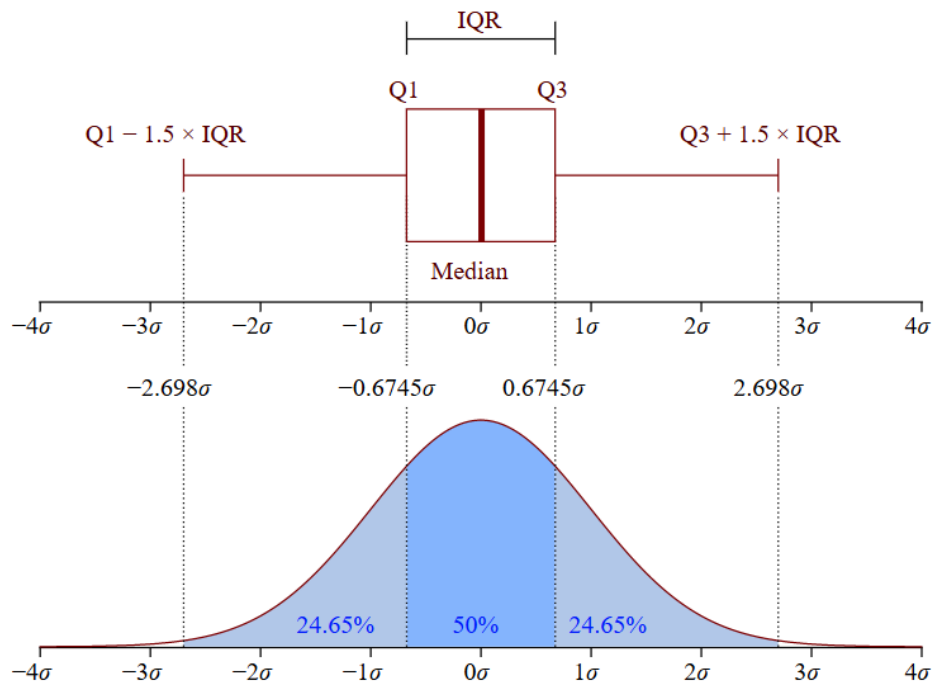


Figura 82: I quartili su distribuzione gaussiana

Attraverso questa metodologia è quindi possibile confrontare le distribuzioni del WSS nei tre pazienti e valutare eventuali correlazioni tra le caratteristiche emodinamiche e il diverso grado di severità della patologia aneurismatica.

### 5.1. Paziente A

Nel caso del paziente A, che rappresenta il modello con il grado di severità minore, i valori dei quartili relativi allo sforzo di parete tangenziale sono riportati nella Tabella 16 e nelle Figure 83 e 84. Per quanto riguarda il valore medio dello sforzo tangenziale, i risultati mostrano un valore minimo pari a 1.4 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il primo quartile si colloca a 7.0 dyne/cm<sup>2</sup>. La mediana della distribuzione assume invece un valore pari a 9.4 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il terzo quartile raggiunge 12.4 dyne/cm<sup>2</sup>. Questi valori indicano che la maggior parte dei dati si concentra in un intervallo relativamente ristretto compreso tra circa 7 e 12 dyne/cm<sup>2</sup>, suggerendo una distribuzione dello sforzo di parete relativamente uniforme lungo la superficie vascolare. Analizzando invece il valore massimo dello sforzo tangenziale, si osserva una maggiore variabilità. Il valore minimo della distribuzione è pari a 3.2 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il primo quartile raggiunge 16.8 dyne/cm<sup>2</sup>. La mediana assume un valore pari a 23.4 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il terzo quartile raggiunge 35.4 dyne/cm<sup>2</sup>. Questo comportamento indica che, pur in presenza di valori medi relativamente contenuti, esistono alcune regioni della parete vascolare nelle quali lo sforzo tangenziale può raggiungere valori significativamente più elevati. Per quanto riguarda invece il valore minimo dello sforzo tangenziale, si osserva una distribuzione molto più concentrata. Il valore minimo della distribuzione è pari a 0 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il primo quartile è pari a 0.7 dyne/cm<sup>2</sup>. La mediana raggiunge 1.2 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il terzo quartile si colloca a 2.0 dyne/cm<sup>2</sup>. Infine, analizzando la deviazione

standard, che rappresenta una misura della dispersione dei dati, si osservano valori compresi tra 0.7 dyne/cm<sup>2</sup> e 9.6 dyne/cm<sup>2</sup>, con una mediana pari a 6.1 dyne/cm<sup>2</sup>. Nel complesso, questi risultati suggeriscono che nel modello del paziente A il campo di WSS risulta relativamente stabile e privo di variazioni particolarmente estreme, in accordo con il fatto che questo paziente rappresenta il caso con minore grado di severità dell'aneurisma.

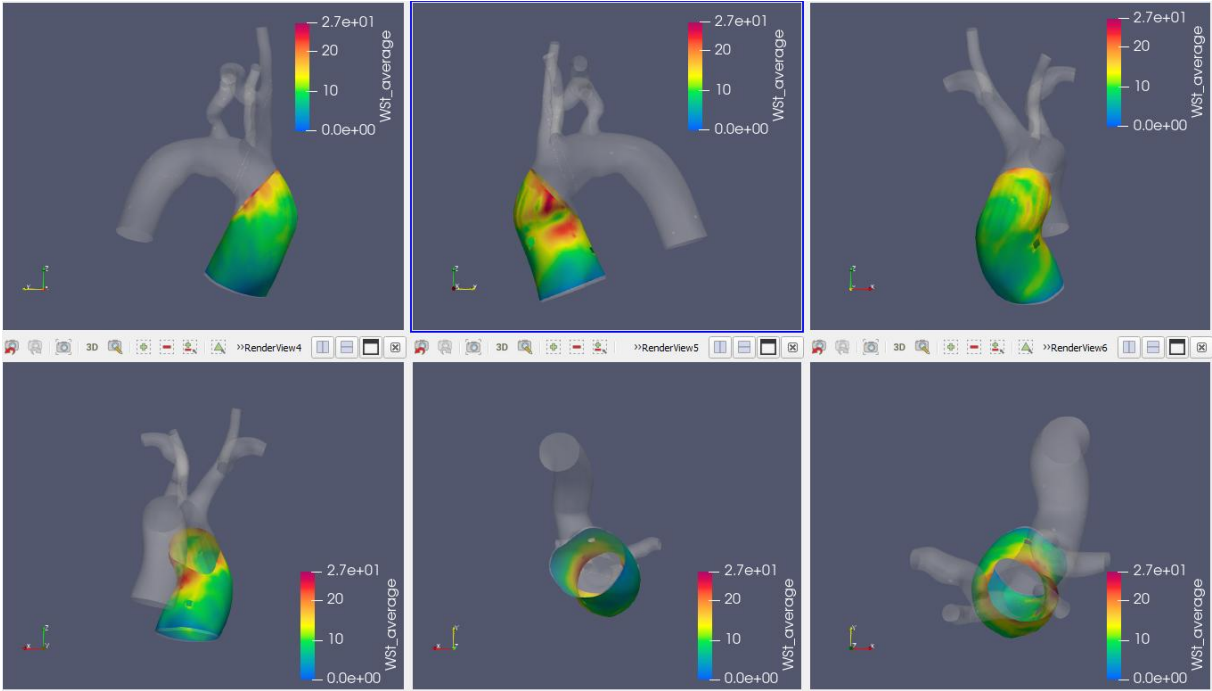


Figura 83: Distribuzione spaziale del WSS medio di un ciclo cardiaco – paziente A

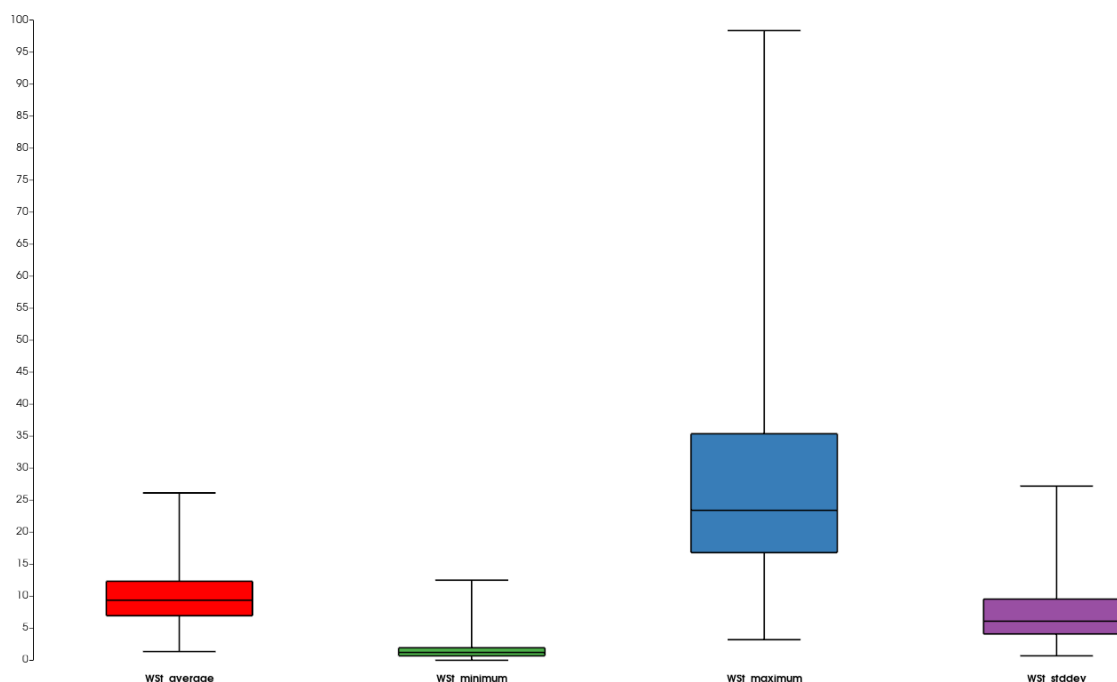


Figura 84: Quartili del paziente A

	WSt_average [dyne/cm <sup>2</sup> ]	WSt_maximum [dyne/cm <sup>2</sup> ]	WSt_minimum [dyne/cm <sup>2</sup> ]	WSt_std_deviation [dyne/cm <sup>2</sup> ]
MIN (Q0)	1.4	3.2	0.0	0.7
Primo quartile (Q1)	7.0	16.8	0.7	4.1
MEDIANA (Q2)	9.4	23.4	1.2	6.1
Terzo quartile (Q3)	12.4	35.4	2.0	9.6
MAX (Q4)	26.1	98.4	12.5	27.2

Tabella 16: Valori dei quartili del paziente A

## 5.2. Paziente B

Nel caso del paziente B, che rappresenta una condizione intermedia di severità dell'aneurisma, l'analisi dei quartili evidenzia una distribuzione dei valori di Wall Shear Stress tangenziale complessivamente più ampia rispetto al paziente A, suggerendo una maggiore variabilità del campo emodinamico. Analizzando innanzitutto il valore medio, in Tabella 17 e nelle Figure 86 e 87, dello sforzo tangenziale, si osserva che il valore minimo della distribuzione (Q0) è pari a 1.4 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il primo quartile (Q1) assume un valore pari a 8.6 dyne/cm<sup>2</sup>. La mediana (Q2) si colloca invece a 13.7 dyne/cm<sup>2</sup>, indicando che il 50% dei valori di WSS medio risulta inferiore a tale valore. Il terzo quartile (Q3) raggiunge 17.9 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il valore massimo (Q4) è pari a 26.6 dyne/cm<sup>2</sup>. Questa distribuzione

mostra come il campo medio di WSS presenti valori generalmente più elevati rispetto al paziente A, suggerendo una maggiore intensità delle sollecitazioni tangenziali esercitate dal flusso sanguigno sulla parete vascolare. Per quanto riguarda il valore massimo dello sforzo tangenziale, si osserva una variabilità ancora più marcata. Il valore minimo della distribuzione (Q0) è pari a 3.5 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il primo quartile (Q1) è pari a 19.9 dyne/cm<sup>2</sup>. La mediana (Q2) raggiunge 38.4 dyne/cm<sup>2</sup>, indicando che metà dei valori massimi osservati si colloca al di sotto di tale soglia. Il terzo quartile (Q3) assume invece un valore pari a 65.1 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il valore massimo della distribuzione (Q4) raggiunge 120.0 dyne/cm<sup>2</sup>. Questi valori evidenziano la presenza di regioni localizzate della parete vascolare nelle quali lo sforzo tangenziale può raggiungere valori significativamente elevati, probabilmente in corrispondenza di zone caratterizzate da forti gradienti di velocità o da variazioni geometriche più accentuate. Analizzando invece il valore minimo dello sforzo tangenziale, si osserva una distribuzione più contenuta. Il valore minimo (Q0) è pari a 0.0 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il primo quartile (Q1) assume un valore pari a 1.0 dyne/cm<sup>2</sup>. La mediana (Q2) è pari a 1.7 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il terzo quartile (Q3) raggiunge 3.0 dyne/cm<sup>2</sup>. Il valore massimo della distribuzione (Q4) risulta invece pari a 9.3 dyne/cm<sup>2</sup>. Questa distribuzione indica che, nonostante la presenza di regioni caratterizzate da elevati valori di WSS massimo, sono comunque presenti zone della parete vascolare nelle quali lo sforzo tangenziale rimane relativamente basso. Infine, analizzando la deviazione standard della distribuzione, si osserva un valore minimo pari a 0.7 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il primo quartile (Q1) è pari a 4.7 dyne/cm<sup>2</sup>. La mediana (Q2) assume un valore pari a 9.2 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il terzo quartile (Q3) raggiunge 16.1 dyne/cm<sup>2</sup>. Il valore massimo della distribuzione (Q4) è invece pari a 30.2 dyne/cm<sup>2</sup>.

Questi valori indicano una dispersione dei dati significativamente maggiore rispetto al caso precedente, suggerendo una distribuzione del campo di WSS più irregolare lungo la superficie vascolare.

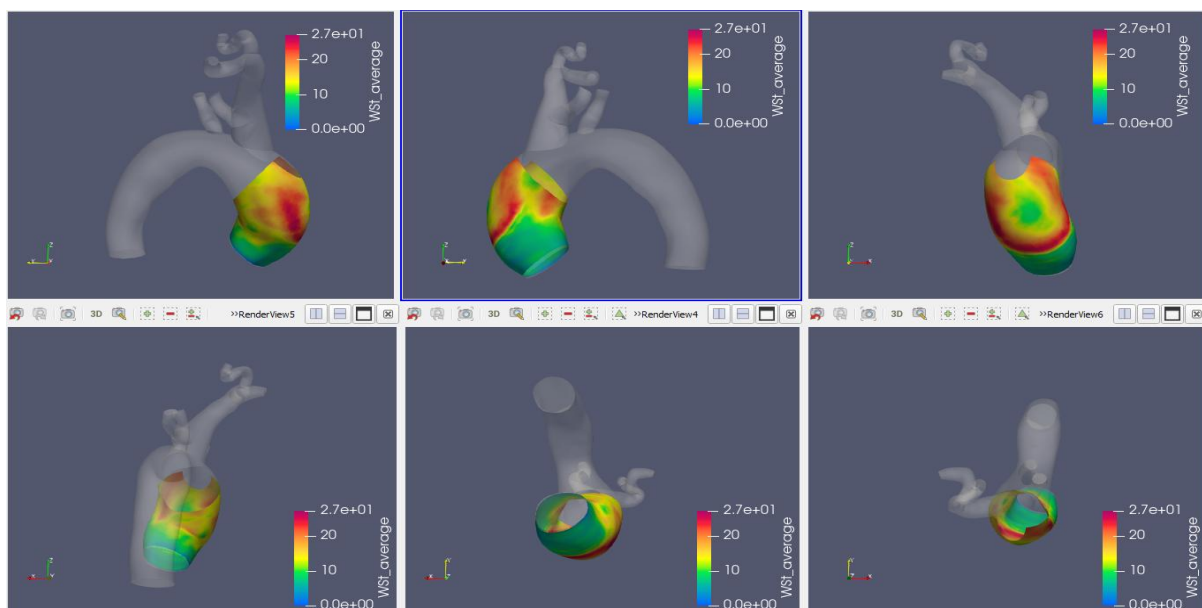


Figura 85: Distribuzione spaziale del WSS medio di un ciclo cardiaco – paziente B

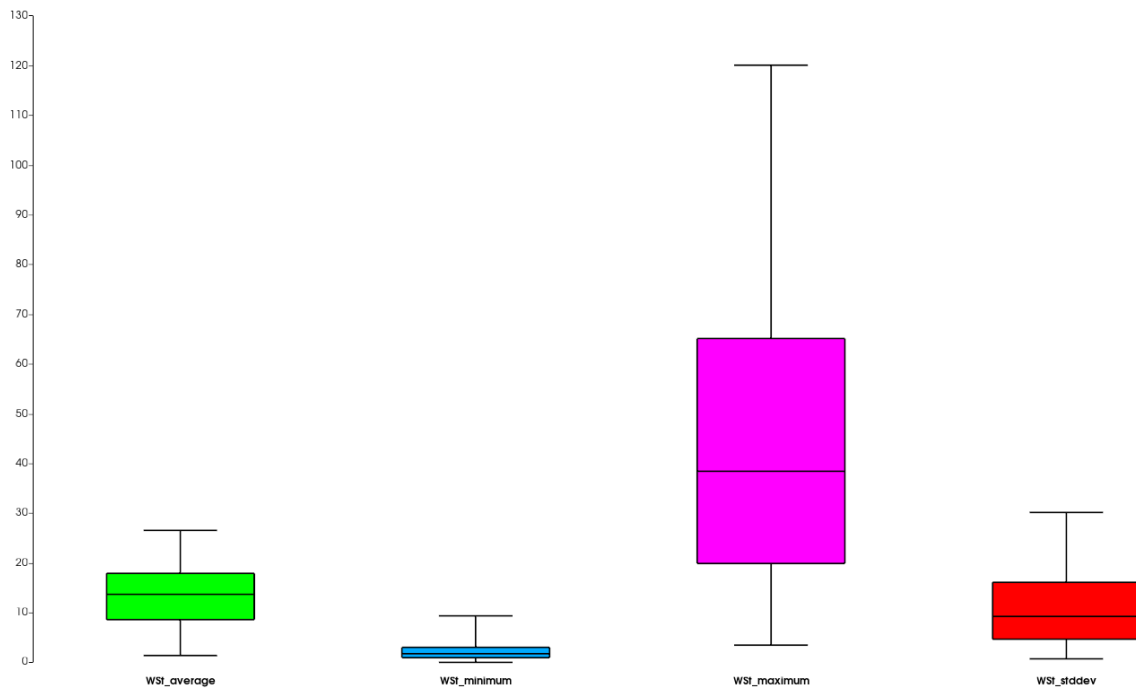


Figura 86: Quartili del paziente B

	WSS_average [dyne/cm <sup>2</sup> ]	WSS_maximum [dyne/cm <sup>2</sup> ]	WSS_minimum [dyne/cm <sup>2</sup> ]	WSS_std_deviation [dyne/cm <sup>2</sup> ]
MIN (Q0)	1.4	3.5	0.0	0.7
Primo quartile (Q1)	8.6	19.9	1.0	4.7
MEDIANA (Q2)	13.7	38.4	1.7	9.2
Terzo quartile (Q3)	17.9	65.1	3.0	16.1
MAX (Q4)	26.6	120.0	9.3	30.2

Tabella 17: Valori dei quartili del paziente B

### 5.3. Paziente C

Il paziente C rappresenta il caso caratterizzato dal maggiore grado di severità dell'aneurisma tra i modelli analizzati Figure 86 e 87 e Tabella 18. Per quanto riguarda il valore medio dello sforzo tangenziale, si osserva un valore minimo (Q0) pari a 3.2 dyne/cm<sup>2</sup>, superiore rispetto ai valori minimi osservati nei pazienti precedenti. Il primo quartile (Q1) assume invece un valore pari a 6.8 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre la mediana (Q2) si colloca a 9.0 dyne/cm<sup>2</sup>. Il terzo quartile (Q3) raggiunge 12.9 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il valore massimo (Q4) è pari a 21.2 dyne/cm<sup>2</sup>. Questa distribuzione mostra come i valori medi dello sforzo tangenziale risultino complessivamente comparabili con quelli osservati nel paziente A, pur presentando un valore minimo più elevato. Analizzando il valore massimo dello sforzo tangenziale, si osserva una distribuzione caratterizzata da valori significativamente più elevati. Il valore minimo della

distribuzione (Q0) è pari a 7.7 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il primo quartile (Q1) raggiunge 18.2 dyne/cm<sup>2</sup>. La mediana (Q2) è pari a 27.0 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il terzo quartile (Q3) assume un valore pari a 40.8 dyne/cm<sup>2</sup>. Il valore massimo (Q4) della distribuzione raggiunge invece 68.4 dyne/cm<sup>2</sup>. Per quanto riguarda invece il valore minimo dello sforzo tangenziale, il valore minimo della distribuzione (Q0) è pari a 0.0 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il primo quartile (Q1) assume un valore pari a 0.6 dyne/cm<sup>2</sup>. La mediana (Q2) risulta pari a 1.1 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il terzo quartile (Q3) raggiunge 1.8 dyne/cm<sup>2</sup>. Il valore massimo della distribuzione (Q4) è pari a 11.3 dyne/cm<sup>2</sup>. Infine, considerando la deviazione standard, si osserva un valore minimo pari a 1.9 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il primo quartile (Q1) è pari a 4.5 dyne/cm<sup>2</sup>. La mediana (Q2) assume un valore pari a 6.5 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il terzo quartile (Q3) raggiunge 10.3 dyne/cm<sup>2</sup>. Il valore massimo della distribuzione (Q4) risulta invece pari a 19.8 dyne/cm<sup>2</sup>. Nel complesso, i risultati ottenuti indicano che anche nel paziente C il campo di WSS presenta una variabilità significativa, con valori massimi elevati che suggeriscono la presenza di regioni della parete vascolare caratterizzate da forti sollecitazioni emodinamiche.

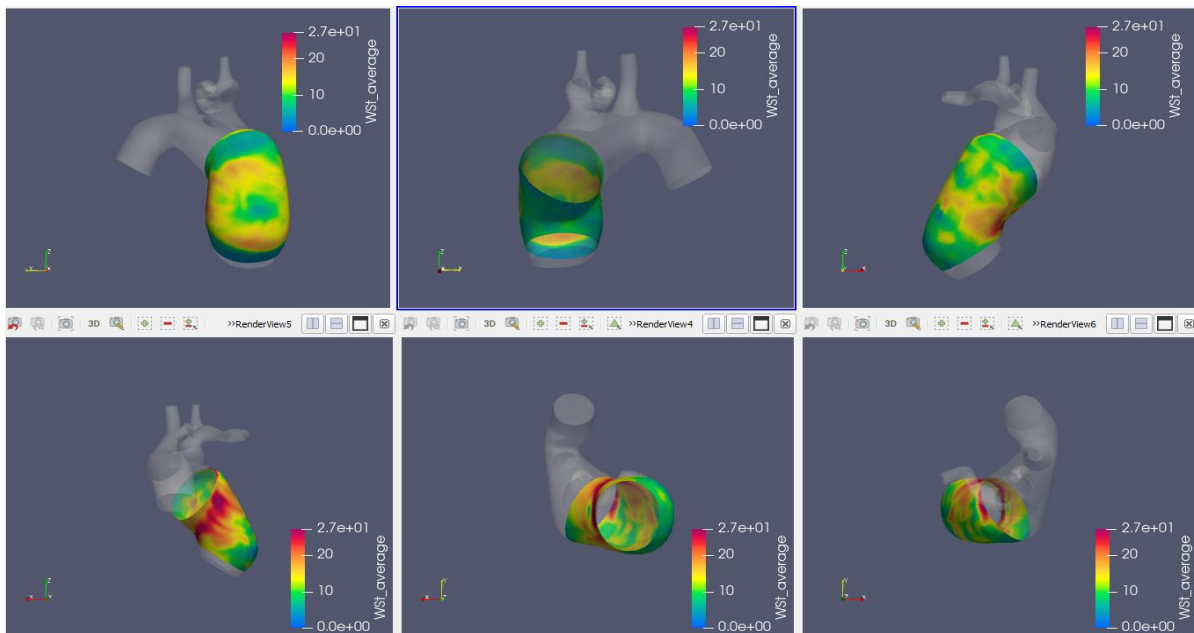


Figura 87: Distribuzione spaziale del WSS medio di un ciclo cardiaco – paziente C

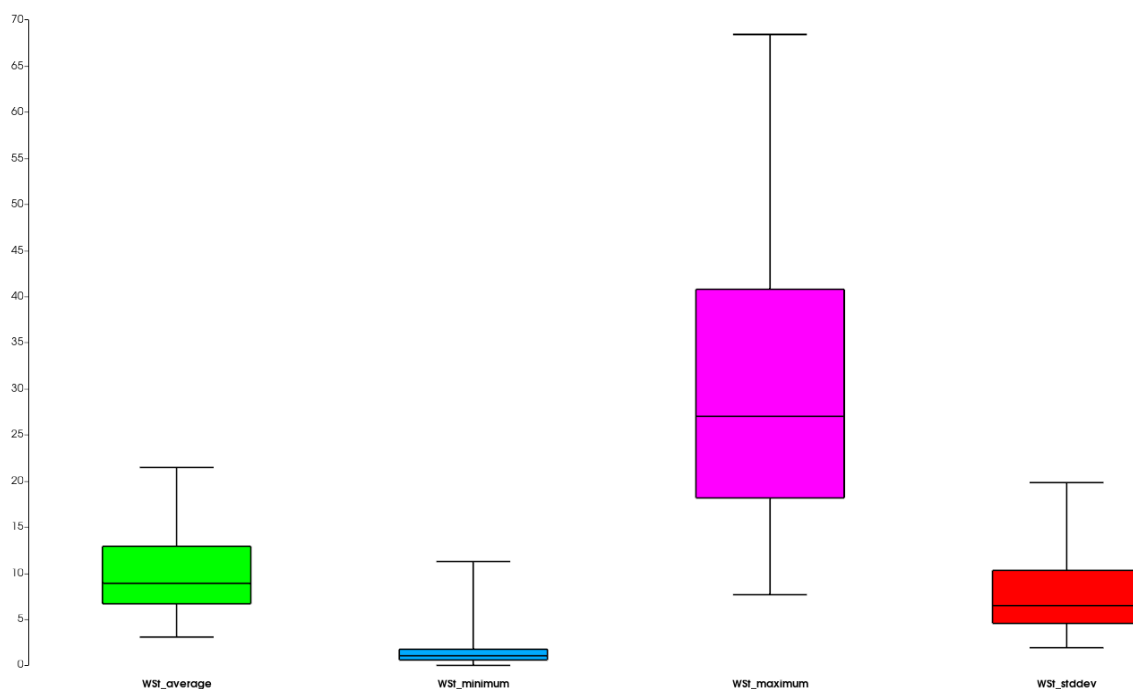


Figura 88: Quartili del paziente C

	WSt_average [dyne/cm <sup>2</sup> ]	WSt_maximum [dyne/cm <sup>2</sup> ]	WSt_minimum [dyne/cm <sup>2</sup> ]	WSt_std_deviation [dyne/cm <sup>2</sup> ]
MIN (Q0)	3.2	7.7	0.0	1.9
Primo quartile (Q1)	6.8	18.2	0.6	4.5
MEDIANA (Q2)	9.0	27.0	1.1	6.5
Terzo quartile (Q3)	12.9	40.8	1.8	10.3
MAX (Q4)	21.2	68.4	11.3	19.8

Tabella 18: Valori dei quartili del paziente C

## 5.4. Confronto

Il confronto tra i tre modelli analizzati (Figura 89) consente di evidenziare alcune considerazioni rilevanti in relazione alla distribuzione dello sforzo tangenziale di parete e alla diversa severità degli aneurismi considerati. Come primo parametro per il confronto tra i modelli è rappresentato dal valore medio dello sforzo tangenziale. Analizzando i risultati ottenuti dalle simulazioni fluidodinamiche, si osserva come il paziente B presenti il valore medio più elevato, pari a circa 13.7 dyne/cm<sup>2</sup>, mentre il paziente A mostra un valore medio pari a 9.4 dyne/cm<sup>2</sup> e il paziente C un valore leggermente inferiore, pari a 9.0 dyne/cm<sup>2</sup>. Questo risulta interessante se confrontato con il diverso grado di severità aneurismatica dei tre modelli. Infatti, intuitivamente si potrebbe ipotizzare che un aumento della severità dell'aneurisma comporti anche un incremento progressivo dello sforzo tangenziale medio sulla parete vascolare. Tuttavia, i risultati ottenuti mostrano un comportamento differente: il valore medio massimo

di WSS non si osserva nel paziente con aneurisma più severo, ma nel paziente con severità intermedia. Una possibile interpretazione di questo comportamento è legata alle differenze geometriche tra le tre aorte analizzate. Nel passaggio dal paziente A al paziente C si osserva infatti un aumento progressivo della dimensione dell'aneurisma e quindi della superficie della parete vascolare esposta al flusso sanguigno. L'aumento della sezione del vaso comporta generalmente una riduzione locale della velocità media del flusso, con conseguente diminuzione dello sforzo tangenziale medio esercitato sulla parete. In questo contesto, il paziente B rappresenta una condizione intermedia in cui la dilatazione aneurismatica è sufficiente a modificare la dinamica del flusso, ma non ancora tale da determinare una forte riduzione delle velocità medie all'interno della regione dilatata. Di conseguenza, il flusso può generare gradienti di velocità più marcati lungo la parete, producendo valori medi di WSS più elevati rispetto agli altri due casi. Nel paziente C, caratterizzato dalla dilatazione aneurismatica più pronunciata, la maggiore espansione della geometria comporta invece una maggiore dispersione del flusso e una riduzione delle velocità locali, con una conseguente diminuzione del valore medio dello sforzo tangenziale rispetto al caso B. Questo effetto è coerente con il comportamento tipico dei flussi in regioni fortemente dilatate, dove possono svilupparsi zone di rallentamento o di ricircolo del flusso. Un ulteriore elemento che contribuisce a confermare questa interpretazione è rappresentato dall'analisi della deviazione standard, che fornisce un'indicazione della variabilità dei valori di WSS lungo la superficie vascolare. In particolare, il modello del paziente B mostra una maggiore dispersione dei valori, suggerendo una distribuzione più eterogenea delle sollecitazioni emodinamiche lungo la parete. Questo comportamento è coerente con una configurazione geometrica in cui il flusso subisce variazioni locali più marcate rispetto al caso del paziente A. Nel complesso, il confronto tra i tre modelli suggerisce quindi che la relazione tra severità dell'aneurisma e valori di WSS tangenziale medio non è monotona, ma dipende in maniera significativa dalle caratteristiche geometriche della dilatazione aortica. In particolare, configurazioni aneurismatiche di dimensione intermedia possono generare condizioni emodinamiche caratterizzate da valori medi di sforzo tangenziale più elevati rispetto a geometrie meno o più dilatate.

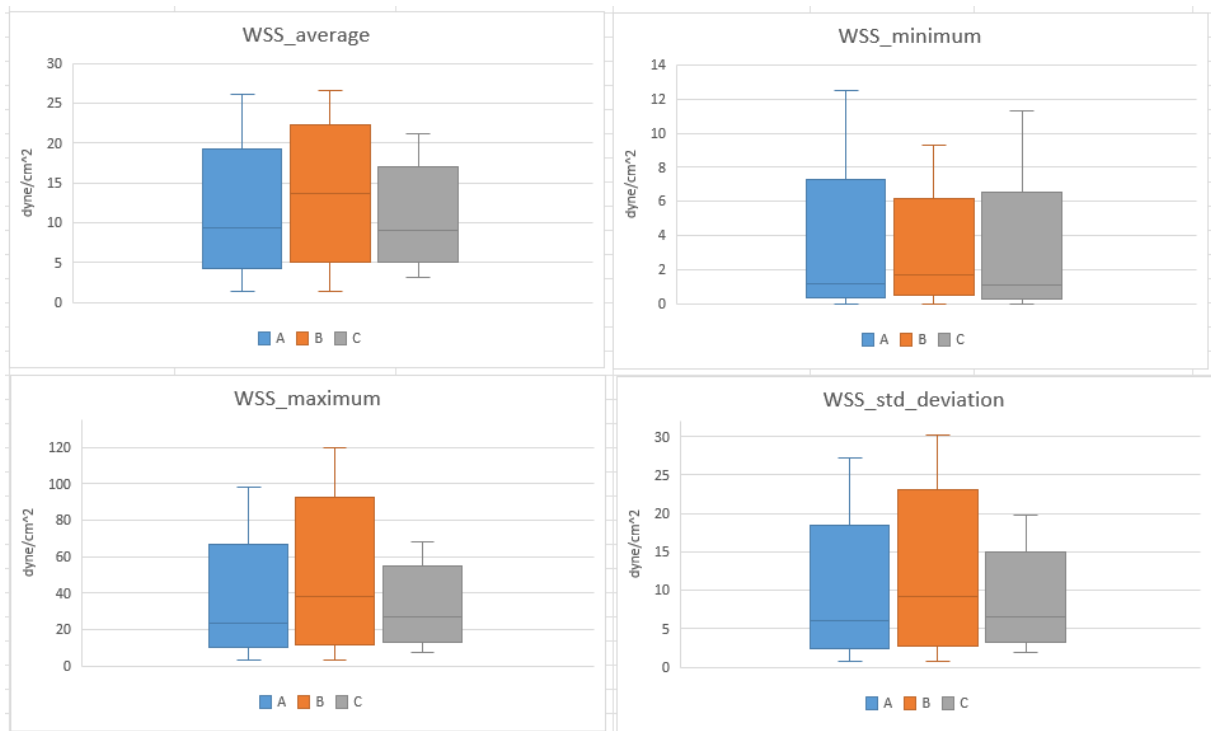


Figura 89: Quartili dei pazienti A, B e C divisi per valor medio, massimo, minimo e deviazione standard

# Conclusioni

Il presente lavoro di tesi ha analizzato il comportamento emodinamico dell'aorta ascendente in presenza di aneurisma mediante simulazioni di fluidodinamica computazionale applicate a tre modelli anatomici caratterizzati da diverso grado di severità della patologia. L'analisi dei risultati ha evidenziato come la distribuzione dello sforzo tangenziale di parete (Wall Shear Stress) sia fortemente influenzata dalle caratteristiche geometriche della dilatazione aneurismatica. In particolare, il confronto tra i tre modelli ha mostrato che il valore medio di WSS non cresce necessariamente con l'aumentare della severità dell'aneurisma. Il modello associato alla severità intermedia ha infatti presentato i valori medi più elevati di sforzo tangenziale, mentre nel caso caratterizzato dalla maggiore dilatazione si è osservata una riduzione dei valori medi, probabilmente dovuta all'aumento della sezione del vaso e alla conseguente diminuzione delle velocità locali del flusso. Questi risultati evidenziano come le variazioni geometriche dell'aorta ascendente possano influenzare in modo significativo la distribuzione delle sollecitazioni emodinamiche, modificando il comportamento del flusso sanguigno e la sua interazione con la parete vascolare. Nel complesso, lo studio conferma l'utilità delle simulazioni fluidodinamiche come strumento per l'analisi del comportamento emodinamico. Inoltre può essere utilizzato dai chirurghi come discriminante nella scelta del paziente da operare.

# Lavori Futuri

Il lavoro svolto nella presente tesi rappresenta un primo passo nell'analisi emodinamica dell'aorta ascendente affetta da aneurisma tramite simulazioni di fluidodinamica computazionale. Tuttavia, diversi aspetti metodologici potrebbero essere ulteriormente sviluppati al fine di migliorare il realismo delle simulazioni e rendere i risultati maggiormente rappresentativi delle condizioni fisiologiche reali. Un primo possibile sviluppo riguarda l'utilizzo di simulazioni fluido-struttura (Fluid-Structure Interaction, FSI) in sostituzione delle simulazioni a parete rigida adottate in questo lavoro. Nel modello utilizzato nella tesi, infatti, la parete vascolare è stata considerata rigida, trascurando la deformabilità del tessuto arterioso. L'introduzione di modelli FSI permetterebbe invece di considerare l'interazione tra il flusso sanguigno e la deformazione della parete vascolare, consentendo di analizzare non solo i parametri fluidodinamici ma anche grandezze meccaniche direttamente legate al comportamento strutturale del vaso, come ad esempio lo stato di stress e di deformazione del materiale. Tali parametri risultano particolarmente rilevanti nello studio degli aneurismi, in quanto sono strettamente connessi alla possibile evoluzione della patologia e al rischio di rottura. Un ulteriore miglioramento potrebbe riguardare la modellazione delle condizioni al contorno di uscita. Nel presente lavoro è stato adottato un modello di Windkessel a tre elementi identico per tutte e tre le geometrie considerate (pazienti A, B e C). Questa scelta è stata effettuata per mantenere condizioni il più possibile uniformi tra i modelli e facilitare il confronto diretto tra i risultati ottenuti. Tuttavia, in un contesto più realistico sarebbe opportuno utilizzare parametri "patient-specific", calibrati sulle caratteristiche emodinamiche del singolo paziente. In prospettiva, tali parametri potrebbero essere ricavati dalla letteratura oppure stimati tramite lo sviluppo di modelli in grado di correlare i parametri del Windkessel alle caratteristiche specifiche del paziente, quali la geometria vascolare, le condizioni di flusso e l'età. Anche il modello reologico del sangue rappresenta un aspetto migliorabile. Nelle simulazioni svolte in questa tesi il sangue è stato modellato come fluido newtoniano, assumendo valori costanti di viscosità e densità. Sebbene questa approssimazione sia ampiamente utilizzata negli studi emodinamici su grandi vasi, una modellazione più accurata potrebbe prevedere l'adozione di modelli non newtoniani o comunque parametri reologici calibrati sul singolo paziente, al fine di rappresentare in maniera più realistica il comportamento del sangue in diverse condizioni fisiologiche. Un'altra semplificazione adottata riguarda la portata in ingresso, che è stata assunta come portata standard identica per tutte le geometrie, al fine di consentire un confronto diretto tra i diversi modelli. In uno sviluppo futuro sarebbe invece possibile utilizzare dati di flusso "patient-specific", ad esempio ricavati tramite tecniche di imaging avanzato come la 4D "Flow" MRI, che permettono di ottenere informazioni temporali dettagliate sulla portata e sul campo di velocità del sangue durante l'intero ciclo cardiaco. Infine, un ulteriore aspetto migliorabile riguarda il profilo di velocità in ingresso. Nelle simulazioni presentate è stato utilizzato un profilo di velocità parabolico, ipotesi comunemente adottata nelle simulazioni ma che rappresenta una semplificazione

significativa rispetto alle reali condizioni fisiologiche. A livello dell'aorta ascendente, infatti, il flusso generato dal ventricolo sinistro e modulato dalla presenza della valvola aortica tricuspide presenta una distribuzione della velocità più complessa e fortemente pulsatile. In studi futuri potrebbe quindi essere adottato un profilo di velocità più realistico, come il profilo pulsatile di Womersley, oppure profili derivati direttamente da dati sperimentali o da acquisizioni di imaging medico. Nel complesso, l'integrazione di queste possibili migliorie permetterebbe di sviluppare modelli computazionali sempre più accurati e rappresentativi delle condizioni fisiologiche reali, aumentando il potenziale delle simulazioni come strumento di supporto nello studio delle patologie vascolari e nella pianificazione clinica.

# Bibliografia

- [1] Westerhof, Nico, J.-W. Lankhaar, and B. E. Westerhof. “The Arterial Windkessel.” *Medical & Biological Engineering & Computing* 47, no. 2 (2009): 131–141.
- [2] Formaggia, Luca, Alfio Quarteroni, and Alessandro Veneziani. *Cardiovascular Mathematics: Modeling and Simulation of the Circulatory System*. Berlin: Springer, 2009.
- [3] White, Frank M. *Fluid Mechanics*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2016.
- [4] Nichols, Wilmer W., Michael F. O’Rourke, and Charalambos Vlachopoulos. *McDonald’s Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. 6th ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2011.
- [5] Stergiopoulos, Nikos, David F. Young, and Thomas R. Rogge. “Computer Simulation of Arterial Flow with Applications to Arterial and Aortic Stenoses.” *Journal of Biomechanics* 25, no. 12 (1992): 1477–1488.
- [6] Kind, Taco, Theo J. C. Faes, Jan-Willem Lankhaar, Anton Vonk-Noordegraaf, e Michel Verhaegen. 2010. “Estimation of Three- and Four-Element Windkessel Parameters Using Subspace Model Identification.” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 57 (7): 1531–1538.
- [7] Westerhof, Nico, G. Elzinga, e P. Sipkema. 1971. “An Artificial Arterial System for Pumping Hearts.” *Journal of Applied Physiology* 31 (5): 776–781.
- [8] Prodan, Ovidiu, Florin Frunzăverde, e Radu Bîrsan. 2018. “A 0D Representation of the Arterial Tree for Cardiovascular Modeling.” *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* 444: 082017.
- [9] Mynard, Jonathan P., et al. 2021. “A Fast Approach to Identify Windkessel Model Parameters for Patient-Specific Cardiovascular Simulations.” *Journal of Biomechanics* 124: 110555.
- [10] Mynard, Jonathan P., et al. 2023. “Automated Estimation of Windkessel Model Parameters for Cardiovascular Simulations.” *Computers in Biology and Medicine* 158: 106835.
- [11] Lau, Kelvin D., et al. 2024. “Efficient Cardiovascular Lumped-Parameter Estimation for Fluid–Structure Interaction Models.” *Annals of Biomedical Engineering*.
- [12] Quarteroni, Alfio, Luca Formaggia, e Alessandro Veneziani. 2000. *Cardiovascular Mathematics: Modeling and Simulation of the Circulatory System*. Springer.
- [13] Quarteroni, Alfio, et al. 2010. “Computational Modeling of the Human Cardiovascular System: A Review.” *European Journal of Mechanics – B/Fluids* 29 (6): 501–515.

- [14] Williams, L. R., et al. 1989. "Comparison Between Generalized Newtonian Models and Experimental Measurements of Blood Flow." *Clinical Physics and Physiological Measurement* 10 (3): 187–197.
- [15] Stergiopoulos, Nikolaos, David F. Young, e Thomas R. Rogge. 1992. "Computer Simulation of Arterial Flow with Applications to Arterial and Aortic Stenoses." *Journal of Biomechanics* 25 (12): 1477–1488.
- [16] Stergiopoulos, Nikolaos, et al. 1999. "Total Arterial Compliance Estimated by Pulse Pressure Method." *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology* 276: H205–H212.
- [17] Formaggia, Luca, Daniele Lamponi, e Alfio Quarteroni. 2003. "One-Dimensional Models for Blood Flow in Arteries." *Journal of Engineering Mathematics* 47: 251–276.
- [18] Alastruey, Jordi, et al. 2011. "Modelling the Circle of Willis to Assess the Effects of Anatomical Variations and Occlusions on Cerebral Flows." *Journal of Biomechanics* 44 (10): 1794–1805.
- [19] Smith, Nicholas P., et al. 2002. "An Anatomically Based Model of Transient Coronary Blood Flow." *Journal of Biomechanics* 35 (6): 813–823.
- [20] Olufsen, Mette S. 1999. "Structured Tree Outflow Condition for Blood Flow in Larger Systemic Arteries." *American Journal of Physiology* 276: H257–H268.
- [21] Olufsen, Mette S., et al. 2000. "Numerical Simulation and Experimental Validation of Blood Flow in Arteries with Structured-Tree Outflow Conditions." *Annals of Biomedical Engineering* 28: 1281–1299.
- [22] Boileau, Etienne, et al. 2015. "A Benchmark Study of Numerical Schemes for One-Dimensional Arterial Blood Flow Modelling." *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 31 (10): e02732.
- [23] Parker, Kim H. 2009. "A Brief History of Arterial Wave Mechanics." *Medical & Biological Engineering & Computing* 47: 111–118.
- [24] Shi, Y., et al. 2011. "Wave Intensity Analysis: A Review." *Medical & Biological Engineering & Computing* 49: 135–147.
- [25] Sun, Y., et al. 2006. "Estimation of Arterial Parameters Using a Windkessel Model." *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 53 (10): 2029–2037.
- [26] Liang, Fuyou, e Hao Liu. 2006. "Simulation of Hemodynamic Responses to the Valsalva Maneuver: An Integrative Computational Model." *Journal of Biomechanics* 39 (13): 2291–2302.

- [27] Bessems, D., et al. 2008. “A Wave Propagation Model of Blood Flow in Large Arteries Using an Approximate Velocity Profile.” *Journal of Fluid Mechanics* 580: 145–168.
- [28] Reymond, Philippe, et al. 2009. “Validation of a One-Dimensional Model of the Systemic Arterial Tree.” *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology* 297: H208–H222.
- [29] Huberts, W., et al. 2013. “A Pulse Wave Propagation Model to Support Decision-Making in Vascular Access Planning.” *Journal of Biomechanics* 46 (15): 2767–2773.
- [30] Blanco, Pablo J., et al. 2015. “On the Coupling of One-Dimensional and Three-Dimensional Models of Blood Flow.” *Computers & Fluids* 108: 303–316.
- [31] Vignon-Clementel, Irene E., et al. 2006. “Outflow Boundary Conditions for Three-Dimensional Finite Element Modeling of Blood Flow and Pressure in Arteries.” *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 195 (29–32): 3776–3796.
- [32] Spilker, Ryan L., et al. 2007. “Comparison of One-Dimensional and Three-Dimensional Models of Blood Flow in the Human Aorta.” *Annals of Biomedical Engineering* 35 (6): 995–1005.
- [33] Formaggia, Luca, et al. 2001. “Numerical Modeling of the Cardiovascular System: A Review.” *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences* 11 (4): 697–731.
- [34] Alastruey, Jordi, et al. 2009. “Reduced Modelling of Blood Flow in the Circulatory System.” *Journal of Biomechanics* 42 (7): 1069–1076.
- [35] Sherwin, Spencer J., et al. 2003. “One-Dimensional Modelling of a Vascular Network in Space-Time Variables.” *Journal of Engineering Mathematics* 47: 217–250.
- [36] Steele, B. N., et al. 2008. “The Role of Geometry and Boundary Conditions in Predicting Patient-Specific Hemodynamics.” *Annals of Biomedical Engineering* 36 (7): 1204–1214.
- [37] Müller, Lars O., e Esteban F. Toro. 2014. “Well-Balanced High-Order Numerical Schemes for One-Dimensional Blood Flow in Arteries.” *Journal of Computational Physics* 267: 231–258.
- [38] Alastruey, Jordi, et al. 2012. “Energy Losses in Arterial Bifurcations: Influence of Geometry and Flow Conditions.” *Journal of Biomechanics* 45 (9): 1475–1483.
- [39] Grinberg, Leopold, et al. 2011. “Simulation of the Human Circulation System: A Coupled Multiscale Approach.” *SIAM Journal on Multiscale Modeling and Simulation* 9 (3): 1206–1230.
- [41] Mynard, Jonathan P., e Kim H. Parker. 2014. “Wave Propagation in the Arterial Tree: The Windkessel Revisited.” *Medical & Biological Engineering & Computing* 52 (4): 337–347.
- [42] Valdez-Jasso, Daniel, et al. 2011. “A Computational Model of Blood Flow in the Systemic Circulation.” *Annals of Biomedical Engineering* 39 (8): 2243–2257.

- [43] Xiao, Nan, Jay D. Humphrey, e C. Alberto Figueroa. 2012. “Multi-Scale Computational Model of Three-Dimensional Hemodynamics within a Deformable Full-Body Arterial Network.” *Journal of Biomechanics* 45 (14): 2388–2396.
- [44] Benim, A. C., A. Nahavandi, A. Assmann, D. Schubert, P. Feindt, e S. H. Suh. 2011. “Simulation of Blood Flow in Human Aorta with Emphasis on Outlet Boundary Conditions.” *Computers & Fluids* 44 (1): 306–314.
- [45] Wang, Tianai, Christine Quast, Florian Bönner, Tobias Zeus, Malte Kelm, Teresa Lemaire, Ulrich Steinseifer, e Michael Neidlin. 2025. “Sensitivity of Patient-Specific Physiological and Pathological Aortic Hemodynamics to the Choice of Outlet Boundary Condition in Numerical Models.” *Computers in Biology and Medicine* 176: 108475.
- [46] Deus, J., e E. Martin. 2024. “Efficient Cardiovascular Parameters Estimation for Fluid-Structure Simulations Using Gappy Proper Orthogonal Decomposition.” *Annals of Biomedical Engineering* 52 (7): 3037–3052.
- [47] Madhavan, Sudharsan, e Erica M. Cherry-Kemmerling. 2018. “The Effect of Inlet and Outlet Boundary Conditions in Image-Based CFD Modeling of Aortic Flow.” *BioMedical Engineering OnLine* 17 (1): 1–18.
- [48] Li, Zongze, e Wenbin Mao. 2014. “A Methodological Paradigm for Patient-Specific Multi-Scale CFD Simulations: From Clinical Measurements to Parameter Estimates for Individual Analysis.” *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 30 (12): 1614–1648.
- [49] Li, Zongze, e Wenbin Mao. 2014. “A Fast Approach to Estimating Windkessel Model Parameters for Patient-Specific Multi-Scale CFD Simulations of Aortic Flow.” *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*.
- [50] Pirola, S., et al. 2017. “On the Choice of Outlet Boundary Conditions for Patient-Specific Analysis of Aortic Flow Using Computational Fluid Dynamics.” *Journal of Biomechanics* 60: 15–25.
- [51] Pirola, S., et al. 2014. “A Systematic Comparison between 1-D and 3-D Hemodynamics in Compliant Arterial Models.” *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 30 (2): 204–231.
- [52] Duca, L., et al. 2025. “Computational Analysis to Assess Hemodynamic Forces in the Descending Thoracic Aorta.” *The Journal of Physiology*.
- [53] Roccabianca, S., et al. 2025. “Regional Variations of Aortic Wall Mechanical Properties Assessed via Computational Modeling.” *Journal of Biomechanics*.

- [54] Guala, A., et al. 2025. “Patient-Specific Characterization of Aortic Elastic Modulus Using Imaging and Computational Modeling.” *Computers in Biology and Medicine*.
- [55] Ferruzzi, J., et al. 2024. “Assessing Arterial Wall Mechanics through In Silico Modeling and Experimental Data.” *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*.
- [56] Bäumlér, K., et al. 2024. “Impact of Arterial Wall Elasticity on Hemodynamics in Large Arteries.” *Medical Engineering & Physics*.
- [57] Di Giuseppe, M., et al. 2024. “Numerical Investigation of Aortic Wall Stiffness Effects on Flow Patterns.” *Computers & Fluids*.
- [58] Stasiak, A., et al. 2024. “A Data-Driven Framework for Estimating Aortic Wall Mechanical Properties.” *Scientific Reports*.
- [59] Moghadam, M. E., et al. 2024. “Image-Based Estimation of Aortic Wall Elasticity Using Fluid–Structure Interaction Models.” *Annals of Biomedical Engineering*.
- [60] Alastruey, J., et al. 2024. “The Role of Arterial Wall Mechanics in Wave Propagation Phenomena.” *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*.
- [61] Goubergrits, L., et al. 2025. “Quantifying the Influence of Wall Compliance on Aortic Hemodynamics.” *Medical & Biological Engineering & Computing*.
- [62] Peiró, J., et al. 2024. “Multi-Scale Modeling of Arterial Wall Properties and Hemodynamics.” *Applied Sciences* 15 (7): 7769.
- [63] Valdez-Jasso, D., et al. 2020. “Sensitivity of Hemodynamics to Arterial Wall Elastic Properties in Computational Models.” *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* 19: 1765–1781.
- [64] Holzapfel, G. A., et al. 2024. “Constitutive Modeling of Arterial Walls: From Experiments to Computations.” *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*.
- [65] Cilla, M., et al. 2025. “Estimating Aortic Wall Stiffness from In Vivo Data Using Computational Approaches.” *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*.
- [66] Rangaswamy, N., et al. 2024. “Hemodynamic Consequences of Regional Aortic Stiffening: A Computational Study.” *Physics in Medicine & Biology*.
- [69] Cristofolini, L.,” *Biomeccanica Sperimentale*”, n.d.
- [71] Falfari, S., “SIMULAZIONE COMPUTAZIONALE CARDIOVASCOLARE M”, n.d.
- [72] Nuria Peña Pérez, WINDKESSEL MODELING OF THE HUMAN ARTERIAL SYSTEM, UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID.

[74] Guyton, Arthur C., e John E. Hall. *Fisiologia medica*. 12<sup>a</sup> ed. Milano: Elsevier Masson, 2012.

[75] Marcelli, E., “FUNZIONAMENTO E PROGETTAZIONE DI DISPOSITIVI CARDIOVASCOLARI M”, n.d.

[76] Si, Hang. TetGen: A Quality Tetrahedral Mesh Generator and 3D Delaunay Triangulator. User’s Manual. Version 1.6. Berlin: Weierstrass Institute for Applied Analysis and Stochastics, August 2020.

## Sitografia

[67] “Vene”, Wikipedia, ultima cons. 26/01/2026, <https://it.wikipedia.org/wiki/Vena>.

[68] “La funzione del cuore nella circolazione polmonare”, A.I.P.I., ultima cons. 26/01/2026, <https://www.aipiitalia.it/ipertensione-polmonare/la-funzione-del-cuore-nella-circolazione-polmonare/>.

[70] “Tonaca Intima”, stokeadobe, ultima cons. 26/01/2026, <https://stock.adobe.com/search?k=%22tonica+externa%22>.

[73] “Come funziona il cuore”, cardioalberti, ultima cons. 26/01/2026 <https://www.cardioalberti.com/le-funzioni-del-cuore>

## Appendice

### Indice Figure

Figura 1: Mappa arteriosa e venosa dei principali rami dell’apparato cardiocircolatorio [67] .....	8
Figura 2: Piccola e grande circolazione [68] .....	9
Figura 3: Tessuto attivo e passivo [69] .....	10
Figura 4: Struttura dei vasi [70] .....	11
Figura 5: Sezione verticale del cuore [73] .....	12
Figura 6: Curve di Pressione Volume e Depolarizzazione del lato sinistro [71] .....	14
Figura 7: Sistemi conduttivo del cuore [75] .....	15
Figura 8: Potenziale d’azione [74] .....	16
Figura 9: 1) a) elastina b) collagene c) fibre muscolari. d) Si hanno i grafici sull’assestamento, dall’alto verso il basso: elastina, collagene, fibre muscolari [69] .....	17
Figura 10: Confronto a parità di unità di misura delle curve d’isteresi [69] .....	17
Figura 11: Variazione della pressione nel sistema circolatorio [71] .....	19
Figura 12: Variazione di spessore, diametro e materiali costituenti nel sistema circolatorio [69] .....	19

Figura 13: Curve Tensione-Deformazione Aorta e arterie periferiche [69].....	20
Figura 14: Creep [69] .....	22
Figura 15: Rilassamento [69] .....	23
Figura 16: Modello di Windkessel a due elementi [72] .....	28
Figura 17: Modello di Windkessel a tre elementi [72].....	29
Figura 18: Modello di Windkessel a quattro elementi in serie [72] .....	30
Figura 19: Modello di Windkessel a quattro elementi in parallelo [72].....	31
Figura 20: Risposte dei differenti modelli di Windkessel [72].....	32
Figura 21: Diagrammi di Bode dei diversi modelli di Windkessel [72].....	33
Figura 22: Portata utilizzata per l'analisi di sensibilità del modello di Windkessel .....	37
Figura 23: Schema utilizzato in Simulink per testare i parametri del modello Windkessel .....	39
Figura 24: Curve caratteristiche dell'aorta discendente ricavate dai parametri in letteratura.....	40
Figura 25: Curve caratteristiche della carotide comune destra ricavate dai parametri in letteratura....	41
Figura 26: Curve caratteristiche della carotide comune destra ricavate dai parametri in letteratura....	41
Figura 27: Curve caratteristiche della carotide comune sinistra ricavate dai parametri in letteratura...	42
Figura 28: Curve caratteristiche della succlavea destra ricavate dai parametri in letteratura .....	42
Figura 29: Curve caratteristiche della succlavea sinistra ricavate dai parametri in letteratura.....	43
Figura 30: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, aumento del parametro R1 .....	44
Figura 31: : Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, diminuzione del parametro R1 .....	45
Figura 32: : Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, tutte le variazioni del parametro R1 .....	45
Figura 33: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, aumento del parametro R2 .....	46
Figura 34: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, diminuzione del parametro R2.....	46
Figura 35: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, tutte le variazioni del parametro R2 .....	47
Figura 36: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, aumento del parametro C1 .....	47
Figura 37: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, diminuzione del parametro C1 .....	48
Figura 38: Andamento temporale della pressione nell'aorta discendente simulato con il modello Windkessel, tutte le variazioni del parametro C1 .....	48
Figura 39: Variazioni positive del valore di picco sistolico del parametro R1 .....	50
Figura 40: Variazioni negative del valore di picco sistolico del parametro R1 .....	50

Figura 41: Variazione totale del valore di picco sistolico del parametro R1 .....	51
Figura 42: Variazioni Positive del valore di picco sistolico del parametro R2.....	52
Figura 43: Variazioni negative del valore di picco sistolico del parametro R2 .....	53
Figura 44: Variazione totale del valore di picco sistolico del parametro R2 .....	53
Figura 45: Variazioni positive del valore di picco sistolico del parametro C1 .....	55
Figura 46: Variazioni negative del valore di picco sistolico del parametro C1 .....	55
Figura 47: Variazione totale del valore di picco sistolico del parametro C1 .....	56
Figura 48: Variazione del valore di pressione durante il picco sistolico in funzione dei parametri di Windkessel e delle variazioni temporali.....	59
Figura 49: Variazione del valore temporale durante il picco sistolico in funzione dei parametri di Windkessel e delle variazioni temporali.....	60
Figura 50: Portata Cardiaca utilizzata nelle simulazioni .....	61
Figura 51: Istogrammi della densità di struttura in letteratura .....	62
Figura 52: Istogrammi del Modulo di Young in letteratura.....	62
Figura 53: Istogrammi del rateo di Poisson in letteratura .....	63
Figura 54: Importazione dei dati in SimVascular .....	64
Figura 55: File VTI caricati.....	65
Figura 56: Creazione percorsi .....	65
Figura 57: Differenza fra "Control Points" e "Path Points" .....	66
Figura 58: "Path" del distretto anatomico d'interesse .....	67
Figura 59: Segmentazione .....	67
Figura 60:[a]Singole segmentazioni preinterpolazione, [b]interpolazione delle segmentazioni.....	68
Figura 61: Modello sedimentato.....	68
Figura 62: Esempio di dominio tridimensionale rappresentato come Piecewise Linear Complex (PLC), costituito da vertici, segmenti e facce che definiscono il volume da discretizzare. ....	69
Figura 63: Differenti configurazioni di tetraedri; elementi degeneri come "needle", "wedge" o "sliver" .....	70
Figura 64: Definizione geometrica del radius-edge ratio utilizzato come misura di qualità degli elementi tetraedrici [76].....	71
Figura 65: Schema delle principali fasi del processo di generazione della mesh [76].....	73
Figura 66: Geometria su cui è stata svolta l'analisi di convergenza.....	74
Figura 67: WSS Mesh senza "boundary layer" .....	75
Figura 68: Integrale del WSS di un ciclo cardiaco delle mesh senza "boundary layer" .....	76
Figura 69: WSS Mesh con "boundary layer" .....	77
Figura 70: Integrale del WSS di un ciclo cardiaco delle mesh con "boundary layer" .....	77
Figura 71: WSS al variare del "Layer decreasing ratio" .....	78
Figura 72: Integrale del WSS di un ciclo cardiaco al variare del "Layer decreasing ratio" .....	78

Figura 73: WSS al variare del numero di “layer”.....	79
Figura 74: Integrale del WSS di un ciclo cardiaco al variare del numero di “layer” .....	79
Figura 75: WSS al variare del “ Portion of edge size” .....	80
Figura 76: Integrale del WSS di un ciclo cardiaco al variare del “ Portion of edge size”.....	80
Figura 77: WSS in funzione dell’altezza H.....	81
Figura 78: Regressione lineare del WSS in funzione di H.....	82
Figura 79: Geometrie Paziente A nei piani X, Y e Z.....	90
Figura 80: Geometrie Paziente B nei piani X, Y e Z.....	91
Figura 81: Geometrie Paziente C nei piani X, Y e Z.....	91
Figura 82: I quartili su distribuzione gaussiana.....	95
Figura 83: Distribuzione spaziale del WSS medio di un ciclo cardiaco – paziente A.....	96
Figura 84: Quartili del paziente A .....	97
Figura 85: Distribuzione spaziale del WSS medio di un ciclo cardiaco – paziente B.....	98
Figura 86: Quartili del paziente B .....	99
Figura 87: Distribuzione spaziale del WSS medio di un ciclo cardiaco – paziente C.....	100
Figura 88: Quartili del paziente C .....	101
Figura 89: Quartili dei pazienti A,B e C divisi per valor medio, massimo, minimo e deviazione standard .....	103

## Indice Tabelle

Tabella 1: Parametri del modello di Windkessel a tre elementi in diverse unità di misure Aorta Discendente .....	35
Tabella 2: Parametri del modello di Windkessel a tre elementi in diverse unità di misure Tronco Brachiocefalico.....	35
Tabella 3: Parametri del modello di Windkessel a tre elementi in diverse unità di misure Arteria Carotide Comune Destra.....	35
Tabella 4: Parametri del modello di Windkessel a tre elementi in diverse unità di misure Arteria Carotide Comune Sinistra .....	36
Tabella 5: Parametri del modello di Windkessel a tre elementi in diverse unità di misure Arteria Succlavea Destra .....	36
Tabella 6: Parametri del modello di Windkessel a tre elementi in diverse unità di misure Arteria Succlavea Sinistra .....	36
Tabella 7: Distribuzione di portata per modello anatomico a cinque uscite.....	38
Tabella 8: Distribuzione di portata per modello anatomico a quattro uscite .....	38
Tabella 9: Valori utilizzati in Simulink per l'analisi .....	49

Tabella 10: Valori di pressione in funzione delle variazioni percentuali e dei parametri del modello Windkessel .....	57
Tabella 11: Valori temporali in funzione delle variazioni percentuali e dei parametri del modello Windkessel .....	58
Tabella 12: Caratteristiche della Mesh .....	92
Tabella 13: Statistiche della Mesh.....	92
Tabella 14: Area per sezione dei diversi modelli anatomici considerati .....	92
Tabella 15: Valori modello Windkessel utilizzati nelle simulazioni.....	93
Tabella 16: Valori dei quartili del paziente A .....	97
Tabella 17: Valori dei quartili del paziente B .....	99
Tabella 18: Valori dei quartili del paziente C .....	101