POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea in Ingegneria Aerospaziale



Tesi di Laurea Triennale

Analisi di Fluidodinamica Computazionale della Circolazione Cerebrale con Applicazione al Volo Spaziale Umano

Relatori: Candidato:

Prof. Stefania SCARSOGLIO Cosmo SPINOSA

Ing. Francesco TRIPOLI

Anno Accademico 2023/2024

Indice

El	enco	delle figure	II
El	enco	delle tabelle	III
Sc	mm	ario	2
1	Inti	roduzione	3
2	Cen	nni Teorici	4
	2.1	Equazioni di Navier-Stokes	4
	2.2	Flusso in un condotto rettilineo (Hagen-Poiseuille)	4
	2.3	Corpo umano soggetto a gravità differenti	
		2.3.1 Configurazione 1g in piedi e supina	6
		2.3.2 Configurazione 2.5g in piedi	. 8
3	Ma	dello	11
3	3.1	Geno SimVascular: l'approccio computazionale	
	9.1	Sim vascular. 1 approceio computazionale	1.1.
4	Ana	alisi di sensitività della mesh	13
	4.1	Parametri di simulazione	13
	4.2	Risultati e commenti	14
5	And	alisi di un caso di geometria cerebrale	18
J	5.1	Condizioni stazionarie	
	0.1	5.1.1 Analisi di sensitività per il caso stazionario	
	5.2	Sforzi di taglio a parete, WSS	
	5.2	Profili di velocità	
	5.4	Interpolazione spaziale dei valori delle velocità	
	0.1	interpolazione spaziare dei varori dene velocità	20
6	Ana	alisi pulsatile della circolazione cerebrale	34
	6.1	Serie temporali 1g e 2.5g	
	6.2	Condizioni d'ingresso per le analisi pulsatili	
	6.3	Altri parametri fondamentali	
		6.3.1 ΔWSS	
		6.3.2 Time-Averaged Wall Shear Stress (TAWSS)	
	<i>a :</i>	6.3.3 Oscillatory Shear Index (OSI)	
	6.4	Risultati e confronti tra le due simulazioni	38
7	Cor	nclusioni	44
Bi	hlio	grafia	45
_	.~	ga waan	10

Elenco delle figure

1	Persona in piedi e seduta soggetta ad una accelerazione di gravità pari a 1g	7
2	Persona in piedi soggetta ad una accelerazione di gravità di 2.5 g	9
3	Rappresentazione dei vari step di SimVascular	11
4	Concetto di "Entrance lenght" in un condotto.	12
5	Sensitività alla mesh in funzione del numero di elementi utilizzati	14
6	Mesh per i differenti casi simulati, in ordine decrescente di "GMES"	15
7	Profili di velocità per i vari casi simulati	15
8	Wall Shear Stress in funzione per i differenti casi simulati, in ordine decresente	
	di "GMES"	16
9	Gradiente di pressione	17
10	Geometria cerebrale oggetto di studio	18
11	Wall Shear Stress per le diverse simulazioni effettuate, al variare del GMES	21
12	Andamento del WSS nella sezione MCA Post, al variale del GMES	22
13	Sezioni scelte per l'analisi di sensitività sui profili di velocità	23
14	Profili di velocità nella sezione LSA-2, al variare del GMES	24
15	Profili di velocità nella sezione MCA Post, al variare del GMES	25
16	Profili di velocità nella sezione MCA Pre1, al variare del GMES	26
17	Profili di velocità nella sezione MCA Pre2, al variare del GMES	27
18	Andamento delle velocità massime sulle sezioni, al variare del GMES	28
19	Andamento delle velocità medie sulle sezioni, al variare del GMES	29
20	Distribuzione spaziale degli elementi nella mesh sulla sezione, MCA Post	30
21	Interpolazione spaziale degli elementi nella mesh sulla sezione, MCA Post	30
22	Andamento delle velocità medie sulle sezioni a seguito dell'interpolazione, al	
	variare del GMES	31
23	Corde scelte per valutare i profili di velocità sulle varie sezioni	32
24	Profili di velocità lungo le corde nelle varie sezioni	33
25	Serie temporali per i flussi nelle due condizioni studiate	34
26	Serie temporali per i flussi nelle due condizioni studiate, considerando il tran-	
	sitorio numerico.	35
27	Serie temporali per i flussi nelle due condizioni studiate, ed il relativo valore	
	di massimo considerato	37
28	Cellule endoteliali prima e dopo essere attraversate da un flusso laminare	38
29	ΔWSS per le due simulazioni effettuate	39
30	Streamline in corrispondenza del picco sistolico, per le due simulazioni effet-	
	tuate	40
31	TAWSS complessiva per l'analisi 2.5g	41
32	Zoom del TAWSS per sezioni sollecitate del modello, 2.5g	41
33	OSI per le sezioni sollecitate del modello, 2.5g	42
34	Zoom su OSI per le sezioni sollecitate del modello, 2.5g	43

Elenco delle tabelle

1	Dati relativi ai test di sensitività alla mesh	13
2	Risultati dei test di sensitività alla mesh. [cm/s]	14
3	Wall Shear Stress in base alla risoluzione della mesh. [cm/s]	16
4	Simulazioni effettuate per analisi di sensitività in condizioni stazionarie	19
5	Principali parametri utilizzati per l'analisi di sensitività	20
6	Tabella riassuntiva dei valori di WSS nella sezione MCA Post, al variare del	
	GMES	22
7	Tabella riassuntiva dei valori di velocità massime, al variare del GMES	28
8	Tabella riassuntiva dei valori di velocità medie, al variare del GMES	29
9	Tabella riassuntiva dei valori di velocità medie a seguito dell'interpolazione,	
	al variare del GMES	31
10	Tabella riassuntiva dei parametri di simulazione impostati	36

Sommario

La tesi che verrà di seguito presentata e descritta fa parte di un progetto formativo intrapreso nel corso dell'anno accademico 2023/2024, svolto come tirocinio presso il centro interdipartimentale PolitoBIOMed Lab. Le attività vertono principalmente nell'utilizzo della fluidodinamica computazionale come strumento per poter analizzare la circolazione cerebrale, con applicazione al volo spaziale umano.

Sempre più attuale è l'interesse di grandi agenzie spaziali verso la salute e gli effetti che il volo spaziale ha nei confronti dei cosmonauti. In primis bisognerebbe classificare le spedizioni come Short Duration Space Flight, ovvero a breve termine, e Long Duration Space Flight, a lungo termine. La gravità, infatti, gioca un ruolo fondamentale nel funzionamento del sistema cardiovascolare, in relazione al periodo di esposizione in tali condizioni, ancora tutt'ora poco chiare. Rispetto alle spedizioni di breve durata, dove gli effetti risultano essere poco evidenti, e a rischi accettabili, le spedizioni a lungo termine hanno mostrato diverse condizioni negli astronauti, una volta tornati sulla Terra. Questi possono essere tutti classificati come Spaceflight Associated Neuro-Ocular Syndrome (SANS) [1, 2]. Circa il 70% degli astronauti presentano almeno uno di tali condizioni. I più evidenti sono l'ODE, la formazione di una edema al disco ottico, l'appiattimento del cranio, l'ametropia, anomalie della rifrazione dell'occhio, l'aumento della pressione intracranica. Quanto detto varia da astronauta ad astronauta, vi sono alcuni che non mostrano alcun effetto anche dopo mesi di permanenza nello spazio [3].

A questo proposito ci si è focalizzati sull'utilizzo della CFD per poter analizzare l'emodinamica cerebrale. Questo per vari motivi, tra cui quelli prima citati, SANS, uno spostamento del liquido cranico, aumento della pressione intracranica, ma anche edema cerebrale causato da esposizioni durature alle radiazioni cosmiche.

Verranno analizzati flussi pulsatili, che meglio rappresentano il battito cardiaco. Due configurazioni sono state analizzate: quella a 2.5 g, che individua un caso applicativo rappresentativo della condizione di ipergravità. Tale può verificarsi duranti le fasi di lancio, rientro in atmosfera, così come durante il volo parabolico, configurazione che precede e segue i 20 - 30 secondi di microgravità. Il confronto dei dati ottenuti a 2.5 g viene fatto con analisi condotte a gravità normale terrestre 1g.

La geometria considerata comprende un vaso di input, l'arteria carotide interna destra (ICA) e 9 vasi di uscita, tra cui l'arteria cerebrale anteriore (ACA), centrale (MCA) e cinque arterie lenticolostriate (LSA). Un'analisi di sensitività permetterà di individuare la mesh corretta per le successive analisi da effettuare. Le condizioni stazionarie infatti, permettono, con un ridotto costo computazionale, di analizzare il flusso all'interno di una geometria così complessa.

Grazie ad una analisi sugli sforzi di taglio a parete e profili di velocità, verrà scelto il Global Mesh Edge Size pari a 0.017, in presenza di boundary layer, come mesh per le simulazioni con flussi pulsatili. Le serie temporali, utilizzate come parametri d'ingresso per le simulazioni con gravità normale e ipergravità, sono state ottenute attraverso un codice Matlab che tiene conto di tutti i vari parametri emodinamici che influenzano la circolazione cerebrale. Brevi cenni di teoria su tali parametri verrà quindi descritta e spiegata.

Una volta effettuate le due simulazioni, con un numero di time step scelto in modo univoco a partire dal cardial cycle (RR), diverse variabili sono state scelte per confrontare i risultati. Uno studio basato sugli sforzi di taglio a parete ha permesso, quindi, una rappresentazione chiara e completa del flusso nel modello cerebrale. In particolare OSI, TAWSS e ΔWSS sono stati valutati come confronto tra le due analisi.

L'OSI ha permesso di verificare quanto già noto dalla teoria: in corrispondenza delle biforcazioni, nell'intradosso, gli sforzi di taglio a parete cambiano repentinamente la loro direzione all'interno del ciclo cardiaco, arrivando ad ottenere valori pari a 0.46 per la simulazione a 2.5g, nell'arteria MCA.

Il TAWSS, che valuta la media integrale del WSS sul cardiac cycle, ha mostrato che, così come descritto durante le analisi di sensitività con flussi stazionari, le zone maggiormente

sollecitate sono quelle in corrispondenza della biforcazione a T, dove il flusso impatta con maggiore velocità i vasi MCA, ACA e la zona nell'intorno della biforcazione LSA-2, fino a 67 Pa per la simulazione a 2.5g.

Il ΔWSS ha evidenziato come il comportamento globale del WSS si mantenga inalterato, cambiando esclusivamente i moduli degli sforzi di taglio, come diretta conseguenza della ridotta perfusione cerebrale nell'analisi in condizioni di ipergravità.

Tale progetto, concluso con le due simulazioni a 1g e 2.5g, mira ad ampliare il suo database effettuando un'ulteriore analisi in condizioni di microgravità. In questo modo sarà possibile effettuare ulteriori confronti tra le tre analisi, evidenziandone differenze e peculiarità, come diretta conseguenza della variazione dei parametri emodinamici sulla circolazione cerebrale.

1 Introduzione

La prima parte delle attività si è incentrata sull'acquisizione delle competenze dei software SimVascular e Paraview, utilizzati per lo svolgimento del progetto. Il primo, SimVascular, è un software completamente open-source che permette di ottenere una rappresentazione di pipeline, da immagini mediche all'analisi e simulazione del flusso sanguigno, adattata alle condizioni di ogni paziente. Serve come strumento di ricerca per la modellazione e la simulazione cardiovascolare, ed ha contribuito a numerosi progressi nella medicina personalizzata, dalla pianificazione chirurgica alla progettazione di dispositivi medici. Il secondo, Paraview, è un programma open-source per la visualizzazione tecnica e post-processing di insiemi di dati.

Durante le prime settimane del progetto, la prima attività è stata quella di simulare un caso semplice, quello del condotto rettilineo a sezione circolare, e confrontare i risultati ottenuti analiticamente con quelli restituiti tramite simulazione con SimVascular.

2 Cenni Teorici

2.1 Equazioni di Navier-Stokes

Il flusso all'interno del condotto rettilineo a sezione circolare, o meglio noto come flusso di Hagen-Poiseuille, è uno dei casi più elementari di flussi interni. Ai fini della dimostrazione analitica, si ricorre all'utilizzo delle equazioni di Navier-Stokes, fondamentali per la descrizione di qualunque moto di una particella fluida. L'equazioni nella loro completezza possono essere scritte nella loro notazione differenziale come segue:

$$\frac{\mathrm{D}\rho}{\mathrm{D}t} = -\rho \nabla \cdot \mathbf{V} \tag{1}$$

$$\rho \frac{\mathrm{D}\mathbf{V}}{\mathrm{D}t} = -\nabla P + \nabla \cdot \left[\mu(\nabla \mathbf{V} + \nabla \mathbf{V}^{\mathsf{T}}) - \frac{2}{3}\mu(\nabla \cdot \mathbf{V})\mathbb{1}\right] + \rho \mathbf{f}$$
(2)

Da queste, bisogna imporre le ipotesi di fluido incomprimibile e proprietà costanti. La prima è una semplificazione che viene fatta nella trattazione oggetto di studio ($\rho = cost$), mentre la seconda è una diretta conseguenza della dipendenza dell'equazione (2) dalla temperatura e pressione, che rende di fatto i termini diffusivi non lineari. Si ottiene quindi:

$$\nabla \cdot \mathbf{V} = 0 \tag{3}$$

$$\rho \frac{\mathbf{D}\mathbf{V}}{\mathbf{D}t} = -\nabla P + \mu \nabla^2 \mathbf{V} + \rho \mathbf{f}$$
 (4)

Si osservi come il termine $\nabla^2 \mathbf{V}$ è lineare, ma, nel suo complesso, l'equazione (4) non risulta essere ancora lineare, a causa del termine convettivo presente all'interno della derivata materiale. Non è possibile, quindi, sfruttare il principio di sovrapposizione degli effetti. Esistono dei flussi per il quale è possibile trovare soluzioni analitiche alle equazioni di Navier-Stokes. Questi prendono il nome di flussi paralleli, poichè paralleli ad una direzione coordinata. Ad esempio, in coordinate cilindriche si avrà il vettore velocità esprimibile come:

$$\mathbf{V}(r,\theta,z) = \left\{0, 0, v_z(r,\theta)\right\} \tag{5}$$

Sotto queste condizioni la pressione risulterà essere, come verrà dimostrata in seguito, una funzione della sola coordinata z. Nel caso di flussi paralleli il termine convettivo dell'equazione (4) risulta essere nullo. Infatti, all'interno dell'equazione di bilancio della quantità di moto:

$$\mathbf{V} \cdot \nabla \mathbf{V} \Longrightarrow \mathbf{V} \cdot \nabla u = u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial x} + w \frac{\partial u}{\partial x} = 0$$
 (6)

Quindi le equazioni diventano così lineari e si può pensare di individuare soluzioni per via analitica.

2.2 Flusso in un condotto rettilineo (Hagen-Poiseuille)

Nella trattazione del flusso in un condotto rettilineo a sezione circolare verranno considerate le equazioni (3) e (4) in tutte e tre le direzioni coordinate. Partendo dall'equazione di continuità in coordinate cilindriche (3):

$$\frac{\partial V_r}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial V_\theta}{\partial \theta} + \frac{\partial V_z}{\partial z} = 0 \tag{7}$$

Si noti come quuest'ultima risulti essere automaticamente soddisfatta, date le condizioni espresse dall'espressione (6). Procedendo con l'equazione di bilancio della quantità di moto.

• Lungo la direzione radiale:

$$\frac{\partial V_r}{\partial t} + V_r \frac{\partial V_r}{\partial r} + \frac{V_\theta}{r} \frac{\partial V_r}{\partial \theta} + V_z \frac{\partial V_r}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial r} + \nu \nabla^2 V_r \quad \Longrightarrow \quad \frac{\partial P}{\partial r} = 0 \tag{8}$$

• Lungo la direzione tangenziale:

$$\frac{\partial V_{\theta}}{\partial t} + V_{r} \frac{\partial V_{\theta}}{\partial r} + \frac{V_{\theta}}{r} \frac{\partial V_{\theta}}{\partial \theta} + V_{z} \frac{\partial V_{\theta}}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial \theta} + \nu \nabla^{2} V_{\theta} \implies \frac{\partial P}{\partial \theta} = 0$$
 (9)

Quindi dovrà necessariamente essere vero, come scritto in precedenza, P = P(z).

• Lungo la direzione radiale:

$$\frac{\partial V_z}{\partial t} + V_r \frac{\partial V_z}{\partial r} + \frac{V_\theta}{r} \frac{\partial V_z}{\partial \theta} + V_z \frac{\partial V_z}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial z} + \nu \nabla^2 V_z$$

$$\implies \frac{\partial P}{\partial z} = \mu \nabla^2 u$$
(10)

Riscrivendo l'operatore ∇^2 in coordinate cilindriche:

$$\frac{\partial P}{\partial z} = \mu \left[\frac{1}{r} \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}r} \left(r \frac{\mathrm{d}u}{\mathrm{d}r} \right) \right] \tag{11}$$

Ricordando che P = P(z) e u = u(r), l'unico modo perchè l'espressione appena scritta risulti valida è ugualiando i singoli membri, ad una costante, pari a -G.

$$\frac{\partial P}{\partial z} = -G; \qquad \mu \left[\frac{1}{r} \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}r} \left(r \frac{\mathrm{d}u}{\mathrm{d}r} \right) \right] = -G$$

Integrando entrambe l'espressioni:

$$\int dP = -G \int dz \implies P = -Gz + C \tag{12}$$

Si noti come non solo la pressione risulti essere solo funzione della coordinata z, ma possiede anche un andamento lineare con questa.

$$\int d\left(r\frac{\mathrm{d}u}{\mathrm{d}r}\right) = -\frac{G}{\mu}\int rdr \implies du = -\frac{G}{\mu}r\,dr + \frac{C_1}{r}dr \tag{13}$$

Integrando ancora:

$$u(r) = -\frac{G}{2\mu} \frac{r^2}{2} + C_1 \log r + C_2 \tag{14}$$

Questa esprime il profilo di velocità in un condotto rettilineo a sezione circolare. Sono presenti due costanti di integrazione, C_1 e C_2 . Il primo risulta, però, essere nullo, poichè altrimenti per $r=0 \Longrightarrow u(r) \longrightarrow +\infty$: ciò non è possibile. Si applica allora la condizione al contorno di no slip u(r=R)=0. Si avrà che:

$$r = R \implies 0 = -\frac{G}{4\mu}R^2 + C_2 \implies C_2 = \frac{G}{4\mu}R^2$$
 (15)

Risultà quindi valido, considerando l'espressione (12):

$$u(r) = -\frac{R^2}{4\mu} \frac{dP}{dz} \left(1 - \frac{r^2}{R^2} \right)$$
 (16)

Tale identifica il profilo di velocità di un flusso all'interno di un condotto rettilineo a sezione circolare, flusso di Hagen-Poiseuille. Risulta quindi essere presente, in caso di flusso pienamente sviluppato nel condotto, un profilo parabolico, come verrà mostrato nella sezione 3.

$$u_{max} = u(r=0) = -\frac{R^2}{4\mu} \frac{\mathrm{d}P}{\mathrm{d}z} \tag{17}$$

La portata che attraversa la sezione è pari a:

$$Q = \int_0^R u(r) 2\pi r \ dr = u_{max} \int_0^R \left(1 - \frac{r^2}{R^2} \right) 2\pi r \ dr = \pi \frac{R^2}{2} u_{max} = -\frac{\pi R^4}{8\mu} \frac{\mathrm{d}P}{\mathrm{d}z}$$
 (18)

Si può trovare la velocità media come:

$$u_{media} = -\frac{R^2}{8\mu} \frac{\mathrm{d}P}{\mathrm{d}z} \tag{19}$$

Ed infine è possbile calcolare gli sforzi d'attrito a parete:

$$\tau_w = \mu \left(\frac{\partial u}{\partial r}\right)_{r=R} = \frac{R}{2} \frac{\mathrm{d}P}{\mathrm{d}z} \implies |\tau_w| = \frac{4\mu U}{R}$$
(20)

2.3 Corpo umano soggetto a gravità differenti

Come già citato nel sommario, questo progetto verte sullo studio di flussi all'interno di una geometria cerebrale con applicazioni al volo spaziale umano. In particolare, due condizioni verranno di seguito trattate: gravità normale, 1g, e 2.5g, che individua un caso applicativo rappresentativo della condizione di ipergravità. Essi infatti, individuano due configurazioni e comportamenti differenti dell'apparato circolatorio, come conseguenza dell'adattamento del corpo umano alle diverse situazioni. Nel dettaglio, tra i tanti, vi sono dei recettori o meccanismi atti a svolgere queste funzioni di adattamento, e prendono il nome di:

- barocettori: recettori neurosensoriali, posti nei vasi sanguigni e nel cuore di molti mammiferi; sono dei meccanocettori che rispondono a variazioni pressorie del sistema cardiovascolare;
- meccanismi di autoregolazione cardiopolmonare e cerebrale.

2.3.1 Configurazione 1g in piedi e supina

Partendo dalla condizione più frequente, quella a gravità normale, è necessario dover fare una distinzione tra il comportamento del corpo umano nella configurazione in piedi e supina. Esse, infatti, individuano due stati differenti dell'apparato circolatorio. In particolare, i parametri di maggiore interesse per studiare le differenze tra le varie configurazioni (1g in piedi e supina, ma anche 2.5g) sono di tipo cardiaco e meccano-energetici del cuore. Essi sono:

- HR: la frequenza cardiaca [bpm];
- CVP: la pressione venosa centrale, ossia il valore medio della pressione a livello dell'atrio destro (Central Venous Pressure);
- V_{lved} : il volume di fine diastole, nel ventricolo sinistro [mL] (left ventricular end-diastolic volume):
- V_{lves} : volume di fine sistole, nel ventricolo sinistro [mL] (left ventricular end-systolic volume);
- SV: stroke volume $(SV = V_{lved} V_{lves})$ [mL/beat];

- CO: cardiac output $(CO = SV \cdot HR) [L/min];$
- EW: external (stroke) work ($EW = \oint P \ dV$) [J].

Il valore della frequenza cardiaca HR assume valori minimi durante il sonno (HR < 50 bpm) e valori massimi in condizioni estreme, come ad esempio esercizio fisico e stress (fino a HR = 150 - 200 bpm). Il CVP è una stima di pressione venosa, all'incirca uguale in tutti i vasi venosi. Lo SV rappresenta, invece, il sangue utile nell'eiezione (la quantità di sangue immessa in ogni pompaggio). Valori tipici vanno dai $60 - 75 \ mL/beat \ [4]$.

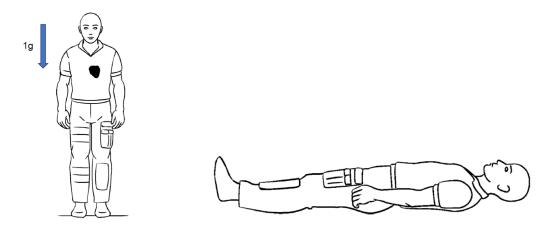


Figure 1: Persona in piedi e seduta soggetta ad una accelerazione di gravità pari a 1g.

Il CO rappresenta la portata, in L/min, con cui il volume di sangue si sta muovendo all'interno della circolazione.

La gittata cardiaca ha un valore tipico di 5 L/min, il che permette di far girare l'intera quantità di sangue in tutto il corpo in un minuto. In condizioni di esercizio il corpo ha bisogno di una maggiore portata perchè i muscoli richiedono una maggiore quantità di ossigeno in tempi minori, quindi una gittata cardiaca più elevata.

L'External Work, dato dall'area racchiusa dal ciclo PV, rappresenta il lavoro che sta compiendo il cuore nella sua attività di pompaggio. Valori tipici vanno da 0.5 - 1.5~J.

Oltre tali parametri, ve ne sono di altri, che tengono conto del consumo di ossigeno, tra cui:

- RPP: rate pressure product $(RPP = HR \cdot P_{syst})$;
- RR: cardiac cycle [s];
- $P_{LV,mean}$: negligible diastolic filling contribution $(P_{LV,mean} = \frac{1}{RR} \int_{RR} P_{LV}(t) dt)$;
- TTI/min: tension time index per minute $(TTI/min = P_{LV,mean} \cdot RR \cdot HR)$;
- PE: elastic potential energy $(PE = P_{LVES} \cdot \frac{V_{LVES} V_d}{2} P_{LVED} \cdot \frac{V_{LVES} V_d}{2})$ [J];
- PVA/min: pressure volume area per minute $(PVA/min = (PE + EW) \cdot HR)$.

Gli indici di consumo di ossigeno sono molto utili per capire quale sia la richiesta di ossigeno da parte dell'organismo e sono strettamente collegati ai concetti di frequenza cardiaca e di tensione muscolare. Nel momento in cui si compie uno sforzo fisico, ci sarà una richiesta maggiore di ossigeno da veicolare ai muscoli e la risposta dell'organismo è quella di aumentare la frequenza cardiaca e la contrazione muscolare.

Il Rate Pressure Product è dato dal prodotto tra la frequenza cardiaca e la pressione aortica sistolica (la pressione massima all'inzio dell'aorta). Il valore tipico di un adulto sano di

 $8 \cdot 10^3 - 9 \cdot 10^3 \ [mmHg/min] \ a \ 75 \ bpm.$

Il $Tension\ Time\ Index$ per minute tiene conto della tensione cardiaca tramite la pressione media ventricolare, il cui contributo maggiore è quello in fase sistolica. Quindi se il ventricolo è molto contratto il TTI/min aumenta. I valori tipici sono di circa $2.5 \cdot 10^3 mmHg\ s/min$. Il $Pressure\ Volume\ Area$ per minute, PVA/min, è una combinazione di 2 energie, l'EW e la PE, ovvero l'energia che il cuore ha potenzialmente ma che non viene mai coinvolta in fase di pompaggio. I valori tipici a riposo sono di $90\ J/min$.

In ultima analisi vanno citati i parametri che tengono conto dell'efficienza:

- EF: ejection fraction $(EF = SV/V_{LVED} \cdot 100)$ [%];
- LVE: left ventricular efficiency (LVE = EW/PVA).

I valori relativi ad un individuo sano si attestano attorno al 50 - 65% per l'EF, e attorno al 0.75 - 0.85 per quanto riguarda il LVE.

Risulta doveroso menzionare le differenze che si incontrano durante lo studio della modellazione emodinamica in condizioni di gravità 1g in piedi (con angolo di inclinazione $\alpha=90$ rispetto alla configurazione 1g supina). Nel primo caso, infatti, è presente il termine di pressione idrostatica ($\rho g \Delta h \sin(\alpha)$), oltre ad uno spostamento del sangue dalla regione centrale/toracica alla parte inferiore del corpo, con temporanea diminuzione della pressione arteriosa centrale al di sotto di un livello adeguato. I cambiamenti dei parametri di modellazione sono regolati dai barocettori e dai meccanismi di autoregolazione cardiopolmonare e cerebrale. Si notano:

- aumento della resistenza periferica totale (vasocostrizione periferica);
- aumento dell'HR (effetti cronotropici, di regolazione della frequenza cardiaca);
- aumento delle elastanze ventricolari E_{max} (effetti inotropici, di regolazione della forza contrattile del muscolo cardiaco);
- aumento della compliance cerebrale (diminuzione del tono vascolare cerebrale);
- diminuzione di compliance sistemica venosa/arteriosa;
- diminuzione di volumi venosi non sollecitati V_d (aumento del tono vascolare sistemico);
- diminuzione della resistenza arteriolare cerebrale (vasodilatazione cerebrale).

Lo SV diminuisce per lo shift di sangue e il CO diminuisce nonostante l'aumento dell'HR. Il consumo di ossigeno è influenzato dagli effetti cronotopici (HR) e inotropici (E_{max}) e dall'aumento del tono vascolare arterioso. I parametri delle efficienze diminuiscono leggermente a causa della diminuzione dello SV dato dal cambio di postura. Vi è, infine, un aumento della durata della sistole rispetto alla configurazione supina 1g, compatibile con l'aumento dello sforzo a cui è sottoposto il cuore.

2.3.2 Configurazione 2.5g in piedi

L'analisi a 2.5g permette di rappresentare un caso applicativo pulsatile della condizione di ipergravità, ad esempio ottenuta durante le fasi di lancio o rientro in atmosfera, oltre che all'interno del volo parabolico, configurazione che precede e segue i 20 - 30 secondi di microgravità. Anche in questo caso sono attivi i termini di pressione idrostatica ed al massimo dell'intensità, poichè cambia l'intensità dell'accelerazione. Dunque a parità di postura aumenta l'accelerazione di gravità, per cui ci aspetta un output amplificato nella risposta: aumentarà il travaso di sangue dalla zona upper body verso il lower body, il che induce uno stress emodinamico che risulta non più fisiologico ma abbastanza rilevante, portando anche al fenomeno del "venous pooling": uno spostamento di sangue dalla zona

centrale/alta del corpo verso gli arti inferiori. Questo fenomeno è legato alla riduzione di SV. Si avranno delle variazioni maggiori dei meccanismi di baroregolazione e autoregolazione. I parametri che aumentano sono:

- resistenza periferica totale, soprattutto a carico delle gambe (arteriole delle gambe), che aumenta per simulare una vasocostrizione;
- effetti cronotropici (HR);
- effetti inotropici (E_{max}) ;

Tutto ciò che è sotto la quota z=0, quindi addome, gambe, vedrà ulteriormente valori medi elevati, mentre andando verso la zona cerebrale, upper body, si vedranno dei valori ulteriormente negativi. Si tenga conto che l'effetto del gradiente idrostatico è poco più che raddoppiato per cui diventa rilevante soprattutto alle estremità, quindi gambe e zona cerebrale.

Il limite di accelerazione che può essere sopportato fisiologicamente nella direzione testa piedi è 5g, per cui si osserva una configurazione decisamente impegnativa e particolarmente stressante per il sistema cardiovascolare. Gli aspetti che la rendono così stressante sono una ridotta efficienza cardiaca, ma anche una ridotta performance cardiaca, cioè capacità di compiere lavoro e diminuzione dello stroke volume.

Si osserva anche una riduzione delle pressioni pulsatili, che sono un marker dello stato di capacità fisica della persona, infatti gli atleti, ad esempio, hanno una pressione pulsatile piuttosto ben sviluppata ed elevata. Di contro, avere una pressione pulsatile decisamente più bassa rispetto a 1g in piedi è sintomatico di una configurazione cardiovascolare piuttosto impegnativa.

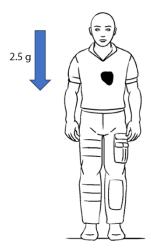


Figure 2: Persona in piedi soggetta ad una accelerazione di gravità di $2.5~\mathrm{g}.$

Data la condizione più stressante, si osserva un aumento circa del 30% dell'Heart Rate rispetto alla condizione 1g in piedi, e una correlata riduzione dello Stroke Volume, che comporta la riduzione di tutti i valori pulsatili di pressione. Il cardiac output (CO) si riduce leggermente. L'EW, il lavoro compiuto dal cuore ad ogni battito, si riduce del 30%.

Il Rate Pressure Product (RPP) è l'unico indice di consumo che aumenta perchè correlato all'aumento di frequenza cardiaca. Gli altri due indici: TTI (Tension Time Index) e PVA (Pressure Volume Area) entrambi al minuto, nonostante ci sia un aumento di HR ed entrambi siano definiti attraverso la frequenza, diminuiscono.

Entrambi sono legati alla capacità lavorativa in modo diretto e indiretto, perchè il PVA ha direttamente al suo interno lo stroke volume, mentre il TTI ha nella sua definizione la

2 CENNI TEORICI

pressione ventricolare che è uno stato tensivo che tiene conto della capacità contrattile del cuore. Entrambi diminuiscono a causa della ridotta capacità di svolgere lavoro del cuore quantificabile attraverso lo stroke work (o EW).

L'Ejection Fraction e l'efficienza del ventricolo sinistro (LVE) diminuiscono a causa della minor capacità lavorativa e anche di un minor stroke volume. Lo SV è inoltre responsabile della diminuzione delle pressioni pulsatili arteriose.

3 Modello

Tramite l'utilizzo del software SimVascular, come detto nell'introduzione, è possibile ricreare, tra le varie funzioni, il modello di un condotto rettilineo a sezione circolare.

3.1 SimVascular: l'approccio computazionale

Il software permette, con un'interfaccia molto intuitiva, di suddividere il problema della modellazione in vari step preliminari prima della simulazione vera e propria. Verranno adesso illustrati i vari passaggi che permettono di giungere ad un risultato valido, ed il confronto di quest'ultimi con i risultati ottenuti nell'analitico di cui discusso nella sezione 2.

Image Visualization: permette di identificare particolarità anatomiche da immagini mediche, quali ad esempio MRI (risonanza magnetica).

Path Planning: identifica il percorso (path) che il condotto dovrà seguire. Si tratta di generare la geometria 2D che permette di unire tra di loro i vari lumi del canale organico. [5]

Segmentation: i vari lumi vengono quindi segmentati da entità 2D (che possono essere anche state estrapolate da immagini 3D ortogonali tra di loro), a posizioni precise lungo tutto il percorso (path). [6]

Modeling: costruisce il modello geometrico del canale attraverso la generazione di superfici che rientrino nella segmentazione 2D precedentemente identificata. Singoli canali vengono poi uniti insieme per formare un modello completo tridimensionale dell'anatomia vascolare. [7]

Meshing: viene generata una mesh agli elementi finiti a partire dal modello 3D.

Simulation: performa una simulazione di fluidodinamica computazionale del flusso sanguigno nell'anatomia vascolare.

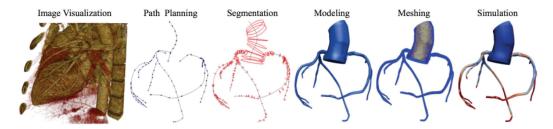


Figure 3: Rappresentazione dei vari step di SimVascular.

Sono stati eseguiti differenti test preliminari, con diverse geometrie, al fine di verificare e confrontare i risultati della simulazione con quelli analitici di cui discusso nella sezione 2. Aspetto importante tenuto in considerazione durante la modellazione è la necessità di avere un flusso in regime laminare, pienamente sviluppato, condizioni necessarie affinchè il profilo di velocità risulti parabolico, insieme alle altre equazioni riportate, tra cui la (20).

Il regime laminare per flussi in un condotto rettilineo a sezione circolare, è individuato se Re < 2300 (numero di Reynolds). La condizione di flusso pienamente sviluppato si verifica solamente a valle di quella che viene chiamata "entrance lenght".

Infatti, all'interno del flusso bisogna prendere in considerazione l'esistenza di una zona d'ingresso idrodinamico ed una, più a valle, di moto completamente sviluppato. Tale confine viene individuato calcolando, infatti, la lunghezza di ingresso. Per i flussi laminari può essere individuata come:



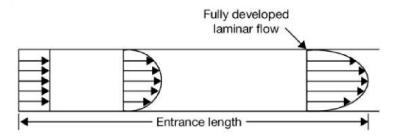


Figure 4: Concetto di "Entrance lenght" in un condotto.

Il flusso al di là di tale lunghezza può essere considerato laminare e sviluppato, e permette quindi di confrontare i risultati con quelli ricavati dal modello analitico.

4 Analisi di sensitività della mesh

Successivamente a questi primi test, il cui scopo era unicamente quello di prendere confidenza con i vari software, sono stati effettuati ulteriori test preliminari, prima di iniziare le attività con una geometria cerebrale, differente da quella del condotto rettilineo a sezione circolare. In questi nuovi casi affrontati, sono stati studiati due differenti flussi, a differenti numeri di Reynolds, 150 e 1500. Tali sono stati scelti poichè le geometrie che saranno affrontate successivamente, conterranno flussi a numeri di Reynolds molto simili.

Lo scopo di questi test è quello di effettuare le simulazioni con differenti numeri di elementi all'interno della mesh, facendo particolare attenzione a cercare di raddoppiarli di volta in volta. Per fare ciò, a partire dal primo valore di "Global Mesh Edge Size" scelto, i successivi sono stati ottenuti dividendo tale valore per $\sqrt[3]{2} \simeq 1.26$. In questo modo, attraverso l'utilizzo di Paraview, si sono potuti confrontare i valori di u_{max} e τ_w in funzione della mesh scelta. Tutte le simulazioni effettuate possedevano una mesh anche sui bordi del condotto, in particolare sono stati impostati tre layer di mesh, con una porzione di bordo pari a 0.5 ed un rapporto di riduzione pari a 0.8. Tali valori sono stati ottenuti a partire dalle prime simulazioni condotte in fase preliminare. Una nota molto importante è la scelta della lunghezza del condotto. Dai precedenti test studiati è emerso che entro un errore $\leq 5\%$ è possibile confrontare i dati a sezioni a minore distanza rispetto alla lunghezza d'ingresso L_h : la lunghezza dei condotti viene quindi fissata a 40 cm per facilitare le operazioni di simulazione. Vengono di seguito riportati i principali dati delle sei simulazioni effettuate:

$$r=2~cm;~L=40~cm;~
ho=1.06~rac{g}{cm^3};~\mu=0.04~rac{g}{cm\cdot s}$$

	Re = 150			Re = 1500		
	Test 1	Test 2	Test 3	Test 1	Test 2	Test 3
Portata (Q):	$17.78 \frac{cm^3}{s}$			$177.8 \frac{cm^3}{s}$		
Global Mesh Edge Size:	0.45	0.3571	0.2834	0.45	0.3571	0.2834
Time Step Size:	0.32s	0.25s	0.2s	0.032s	0.025s	0.02s

Table 1: Dati relativi ai test di sensitività alla mesh.

4.1 Parametri di simulazione

Durante i test, sono stati mantenuti costanti tutti i parametri di simulazione, ad eccezione del "Time Step Size", come si può notare dalla tabella 1. Infatti, dalla trattazione del numero di Courant (CFL) sulla convergenza numerica della simulazione, tale deve essere mantenuto minore o pari al valore unitario. Essendo definito attraverso il "GMES", h, e la velocità caratterista del flusso v, si può quindi calcolare:

$$CFL = \frac{v \ \Delta t}{h} = 1 \implies \Delta t = \frac{h}{v}$$
 (22)

Attraverso l'equazione (22) sono stati calcolati tutti i valori di "Time Step Size" della tabella 1, utilizzando come velocità caratteristica la velocità media all'interno del condotto, stimata attraverso la (19). I risultati delle simulazioni sono raccolti nella tabella 2.

Per quanto concerne le condizioni al contorno, sono state imposte sia nella sezione di ingresso, sia per quella in uscita. La prima consiste nella conservazione della portata, che viene mantenuta ad un valore costante, mentre per la sezione di uscita viene imposta una resistenza. Questa permette di individuare una relazione tra portata e pressione nella forma $p = p_0 + RQ$, dove R è la resistenza che permette di caratterizzare la vascolarizzazione a

	Re = 150			Re = 1500			
	Test 1	Test 2	Test 3	Test 1	Test 2	Test 3	
$u_{max}(teorico)$		2.829			28.29		
u_{max}	2.871	2.853	2.825	28.70	28.51	28.38	
Errore	+1.48%	+0.85%	-0.14%	+1.45%	+0.78%	+0.32%	

Table 2: Risultati dei test di sensitività alla mesh. [cm/s]

valle, p è la pressione imposta, mentre p_0 viene considerato nullo, cosicchè la pressione sulla sezione di uscita sia solamente pari a RQ. In tutti i casi simulati, indipendentemente dalla portata, la resistenza è stata fissata a $R=1333.0\frac{dynes\cdot s}{cm^5}$ al fine di poter ottenere come valore della pressione, in modulo, lo stesso della portata, se espresso in millimetri di mercurio.

$$p = p_0 + RQ = 1333 Q \left[\frac{dynes}{cm^2} \right] = Q \left[mmHg \right]$$
 (23)

4.2 Risultati e commenti

Si può evidenziare come, in modo abbastanza chiaro, i test che utilizzano un "GMES" più piccolo, presentano un risultato molto più vicino a quello analitico, come è evidenziato dall'errore. Va comunque ricordato che tali valori sono stati considerati tutti alla stessa sezione, e che per le simulazioni con Re=1500, tali sezioni sono antecedenti la lunghezza d'ingresso, per cui differiscono leggermente dal valore analitico anche per tale motivo. È possibile confrontare, nella figura (5), i risultati in funzione del numero di elementi utilizzato nella mesh.

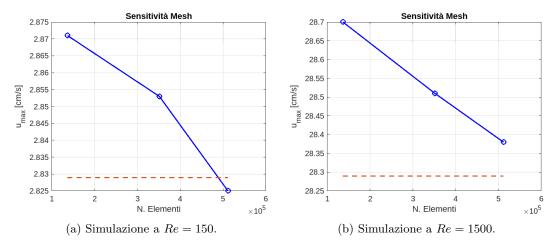
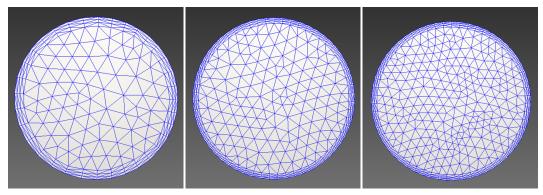


Figure 5: Sensitività alla mesh in funzione del numero di elementi utilizzati.

Per maggiore completezza visiva a quanto riportato fino ad adesso, vengono quindi illustrate le mesh di una sezione per ciascuna delle simulazioni (vengono mostrate solamente per un caso, visto che i valori di "GMES" e quindi il numero degli elementi presenti nella mesh, coincidono in entrambi i modelli).

Se invece si concentra l'attenzione verso il profilo di velocità dei differenti casi simulati, è possibile notare differenti risultati. Innanzitutto va precisato che i vari profili visibili in figura (7) sono ottenuti ad una distanza, dalla sezione di ingresso del condotto, che è maggiore della lunghezza d'ingresso L_h trovata dall'equazione (21) solamente per il caso Re = 150, come spiegato in precedenza. Inoltre, per uno stesso caso, i profili sono ottenuti a stessa distanza, o a distanze molto vicine tra di loro, il che rende i risultati confrontabili.



(a) Mesh lungo la lezione - Test (b) Mesh lungo la lezione - Test (c) Mesh lungo la lezione - Test 1.

Figure 6: Mesh per i differenti casi simulati, in ordine decrescente di "GMES".

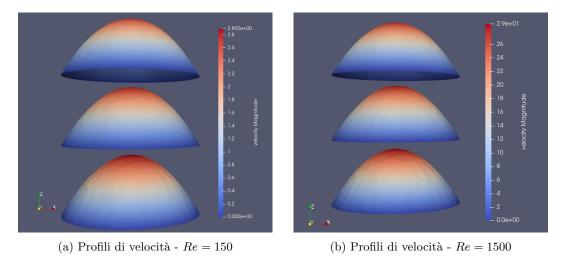


Figure 7: Profili di velocità per i vari casi simulati

Partendo dai primi casi testati, Re = 150, la figura (7a) presenta i profili di velocità dei vari casi, con qualità della mesh crescente dal basso verso l'alto. È possibile notare come l'utilizzo di una mesh poco dettagliata permetta in modo grossolano di individuare il profilo parabolico di velocità descritto dall'equazione (16). I vari test ottenuti con mesh più piccola sono quelli che realmente consentono di individuare il profilo parabolico più smussato (smooth), che meglio rispecchia i risultati di Hagen-Poiseuille. Le velocità massime ottenute da queste simulazioni sono collocate nella tabella 2.

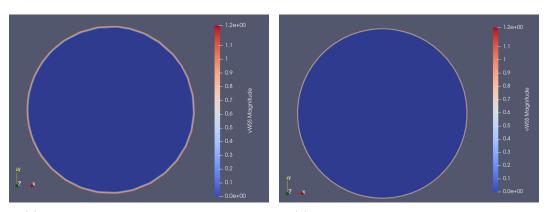
Un possibile motivo per cui le velocità, nel loro complesso, si discostino di poco dal valore teorico, sta nelle ipotesi utilizzate durante la trattazione teorica. Qui, è stata imposta la condizione di flusso parallelo, il che rende nulle le componenti di velocità nelle direzioni che non siano quelle dell'asse del condotto. Dalla simulazione, invece, è possibile notare che queste non siano nulle, ma possiedono un modulo più o meno vario a seconda dei casi. Le velocità riportate nella tabella 2 sono il modulo delle tre componenti di velocità sulla sezione.

Dovendo confrontare gli sforzi di taglio a parete ottenuti dalle varie simulazioni, come descritto dalla tabella 3, è possibile delineare un netto trend positivo all'aumentare della qualità della mesh: Test 3, in entrambi i flussi studiati, risultano essere quelli con il minor errore percentuale rispetto al dato analitico, ottenuto tramite la equazione (20). Si ricorda che

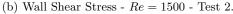
l'incremento nel numero di elementi della mesh ha un'influenza sulla dimensione degli elementi anche a parete. In particolare, non avendo modificato la tipologia di mesh, tutti e sei i casi valutati avevano lo stesso tipo di mesh al contorno, come evidenziato in precedenza e valutabile dalla figura (6). La figura (8) illustra come, all'aumentare della definizione della mesh, gli sforzi di taglio a parete si concentrino lungo i bordi del condotto.

	Re = 150			Re = 1500		
	Test 1	Test 2	Test 3	Test 1	Test 2	Test 3
τ_w (teorico)		0.1132			1.1319	
$\overline{ au_w}$	0.1156	0.1151	0.1149	1.2065	1.1717	1.1411
Errore	+2.12%	+1.68%	+1.50%	+6.59%	+3.52%	+0.81%

Table 3: Wall Shear Stress in base alla risoluzione della mesh. $[\mathrm{cm/s}]$



(a) Wall Shear Stress - Re = 1500 - Test 1.



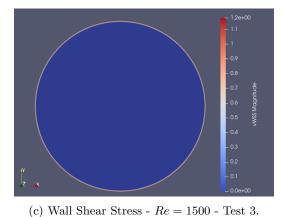


Figure 8: Wall Shear Stress in funzione per i differenti casi simulati, in ordine decresente di "GMES".

Infine viene mostrato il gradiente di pressione lungo l'asse del condotto. Analiticamente questo è calcolabile dalla equazione (17). Viene qui riportata solamente la figura relativa al caso Re=1500. Infatti, il risultato finale è invariante rispetto alla mesh utilizzata, se non nella risolutezza dell'immagine ottenuta, ma non nei valori di pressione lungo l'asse del condotto, che variano di caso in caso.

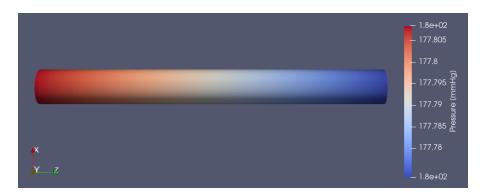


Figure 9: Gradiente di pressione.

5 Analisi di un caso di geometria cerebrale

Dopo aver effettuato i primi test con un modello relativamente semplificato, quello del condotto rettilineo a sezione circolare, i cui flussi sono stati ampiamente studiati analiticamente durante la trattazione teorica nel capitolo 2, adesso verrà proposto il caso di studio su una geometria cerebrale. In particolare, verranno analizzate le arterie lenticolostriate, vasi cerebrali responsabili dell'apporto di sangue ad alcune strutture profonde dell'encefalo. Il modello in figura (10) rappresenza la geometria analizzata, ottenuta da immagini ad alta risoluzione di risonanza magnetica a 7 T [8] . Le operazioni eseguite sono state, nell'ordine, l'identificazione dei percorsi che collegano i vari lumi dei vasi, generando una geometria 2D, segmentazione e creazione del modello 3D, così come spiegato nel capitolo 3.

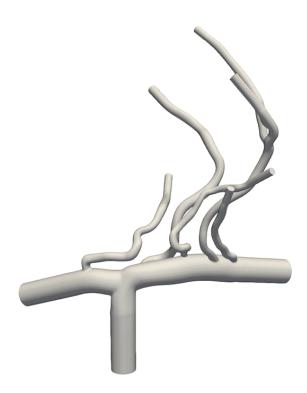


Figure 10: Geometria cerebrale oggetto di studio.

È possibile distinguere differenti vasi, a partire dall'arteria carotide interna destra (ICA), l'arteria cerebrale anteriore (ACA) centrale (MCA) e cinque arterie lenticolostriate (LSA) che partono dalle precedenti. Le dimensioni dei vari vasi sono dell'ordine di 0.9 mm (LSA 1-3), 1.0 mm (LSA 4), e 0.8 mm (LSA 5), che consentono di ottenere, come precedentemente citato nel capitono 4, flussi a numeri di Reynolds nell'intorno di 150 e 1500.

Al fine di permettere l'analisi del flusso all'interno di una geometria così ampia e complessa, è stata quindi inizialmente studiata in condizioni stazionare, per poi passare ai flussi pulsatili, che meglio rappresentano il battito cardiaco.

5.1 Condizioni stazionarie

Il primo approccio all'analisi fluidodinamica di tale modello è stata realizzata tramite la simulazione di flussi in condizioni stazionarie, che riducono il costo computazionale del calcolo e meglio permettono di prendere confidenza con il modello e le sue proprietà. Al fine

di poter caratterizzare al meglio il comportamento della geometria in funzione della qualità della mesh, è stata quindi eseguita un'analisi di sensitività come primo step.

5.1.1 Analisi di sensitività per il caso stazionario

Questo tipo di studio permette di ottenere delle informazioni riguardanti la possibili variazioni nei comportamenti delle variabili al variare della mesh. Un'analisi di sensitività su tale modello era stata già eseguita [8]: questo studio mira a migliorarne e confermarne i risultati.

Si ricorda che la mesh generata da SimVascular è di tipo irregolare tetragonale, tramite TetGen [9] [10], unita a differenti funzionalità aggiuntive, come la possibilità di ottenere una mesh con boundary layer o variabile, in funzione del raggio del vaso. A tale scopo sono state studiate sei diverse tipologie di mesh, divise in tre senza boundary layer e tre impostando tre layer di mesh, con una porzione di bordo pari a 0.5 ed un rapporto di riduzione pari a 0.8. Le dimensioni della mesh sono state scelte come ottimo per poter individuare peculiarità all'interno del flusso, come zone di ricircolo, separazione del flusso, o campo di moto in corrispondenza delle pareti del vaso. In aggiunta, per studiare con maggiore dettaglio l'arteria lenticolostriata LSA-2, come verrà spiegato in seguito, è stata effettuata una simulazione con GMES pari a 0.0135 ed un "regional refinement" (RR) in corrispondenza della biforcazione pari a 0.0085. È possibile riassumerle nella seguente tabella:

GMES:	0,017	0,0135	0,0107	0,017	0,0135	0,0107	0,0085 (RR)
Bounday Layer:	-	-	-	Yes	Yes	Yes	-
Mesh Elements:	1129063	2270034	4567741	1847768	3428724	6439306	2502396

Table 4: Simulazioni effettuate per analisi di sensitività in condizioni stazionarie.

Per ciascuna delle analisi effettuate, sono state imposte le stesse identiche condizioni al contorno, per poter assicurare che un effettivo cambiamento nei risultati ottenuti sia dovuto esclusivamente alla variazione della risoluzione della mesh, così come effettuato nel primo test con il condotto rettilineo.

Il sangue viene assunto come un fluido incomprimibile, omogeneo e newtoniano, con densità ρ e viscosità dinamica μ costanti. Viene inoltre trascurato l'effetto delle sospensioni: i diametri delle arterie lenticolostriate, come già citato, variano tra 0.8 e 1 mm, a differenza delle dimensioni delle particelle, nell'ordine dei micrometri, per cui risulta più che valida l'approssimazione rispetto al diametro del vaso. L'ipotesi di fluido newtoniano, invece, viene applicata grazie alla minore pulsatilità che vi è in questi vasi, e che rende trascurabile la differenza tra fluido newtoniano e non.

Si assume $\rho=1060~kg/m^3$ e $\nu=3.77~cSt$ come densità e viscosità cinematica del sangue. Il modello è costituito, come già accennato, da differenti vasi, ed in particolare da un vaso di ingresso (inlet), rappresentato da ICA, e diversi vasi di uscita (outlet), tra cui troviamo MCA, ACA e le varie LSA. Vengono poi impostate le condizioni al contorno, che per la sezione d'ingresso è garantita dalla portata costante Q, mentre per quelle d'uscita viene impostata una condizione sulla pressione, fissando ad un valore nullo quella d'uscita. Tutti i vasi vengono assunti come rigidi e la geometria invariante nel tempo; condizioni di aderenza sono applicate alle pareti. I numeri di Reynolds medi, così come espresso in precedenza, sono $Re \approx 10^2$ per MCA e $Re \approx 10^1$ per le arterie lenticolostriate.

Così come descritto nel capitolo 2, il flusso obbedisce alle equazioni di continuità e momento di Navier-Stokes, e tali vengono discretizzate e risolte numericamente da SimVascular. Per i parametri di simulazione [11] sono stati impostati 2000 time step con una dimensione per ciascuno di essi di $5 \cdot 10^{-5} s$. Nella realtà, analizzando i dati di portata per ciascun time step, è emerso che globalmente, dopo 1500-1600 iterazioni, i risultati giungono a convergenza. Per quanto concerne lo "Step construction", responsabile delle iterazioni non linerari per ciascun time step, per simulazioni con flussi stazionari sono sufficienti 1-2, mentre 3 per flussi

pulsatili. In questo studio, ne sono stati impostati 7 per ottenere maggiore accuratezza dei risultati a discapito del costo computazionale. La convergenza viene garantita attraverso il criterio della norma dei residui della soluzione numerica, impostando una soglia di 10^{-5} . Le tolleranze nelle equazioni di momento vengono fissate a 10^{-3} , mentre per quelle di continuità 10^{-2} . In ultima analisi, sono state aggiunte, nel modello, delle sezioni che estendono l'inlet e l'outlet, per garantire un flusso pienamente sviluppato, in accordo con quanto descritto durante la trattazione nel capitolo 3. La tabella 5 riassume i principali parametri impostati in fasi di simulazione.

Per poter verificare la convergenza dei risultati ottenuti dalle simulazioni, due grandezze fondamentali sono state scelte: gli sforzi di taglio a partete (Wall Shear Stress, WSS) ed i profili di velocità.

Fluid Density:	1,06 g/cm^3
Fluid Viscosity:	0,04 $g/(cm \cdot s)$
Wall Proprieties:	Rigid
Number of Timesteps:	2000
Time Step Size:	0,00005 s
Step Construction:	7
Residual Criteria:	0,00001
Tolerance on Momentum Equations:	0,001
Tolerance on Continuity Equations:	0,01

Table 5: Principali parametri utilizzati per l'analisi di sensitività.

5.2 Sforzi di taglio a parete, WSS

Nel caso del condotto rettilineo a sezione circolare, capitolo 2, era stato possibile dimostrare una formulazione analitica per valutare gli sforzi di taglio a parete. In questa geometria, invece, non è possibile individuare una formula analitica, ma è necessario ricorrere all'analisi fluidodinamica computazionale, in questo caso SimVascular, e la visualizzazione dei risultati tramite Paraview.

Per le sei mesh differenti (RR viene utilizzata solamente per l'analisi dei profili di velocità), i risultati in figura (11) mostrano come, per le prime tre analisi effettuale, senza boundary layer, gli sforzi di taglio massimi crescano dell'ordine di qualche decina di Pa, mentre il comportamento globale rimanga lo stesso, presentando zone molto prossime in cui gli sforzi assumono i valori massimi.

Diverso è il comportamento delle analisi con boundary layer che, nonostante i valori di massimo crescano in modo più significativo all'aumentare della qualità della mesh, le zone che nei casi precedenti erano le più sollecitate, qui presentano dei valori a metà scala, mentre i valori di massimo sono tutti concentrati in corrispondenza della biforcazione dell'arteria MCA con LSA-2.

Per poter verificare la possibile convergenza, viene scelta una sezione lontana dalla biforzazione, quella denominata MCA Post (vedere figura (13)). Estrapolando tramite Paraview i valori del WSS su tutta la geometria, dai file .vtp, prendendo nella simulazione
con GMES: 0.017 senza boundary layer (No BL) i primi 20 valori più alti, e da questi,
tramite proporzione, valutare tutti gli altri dati delle varie simulazioni e confrontati i risultati in modo analogo a quanto effettuato in precedenza. La tabella 6, così come la figura
(12) mettono in evidenza come i risultati mostrino basse differenze al variare della mesh.
L'andamento degli sforzi di taglio a parete per le simulazioni con boundary layer possono

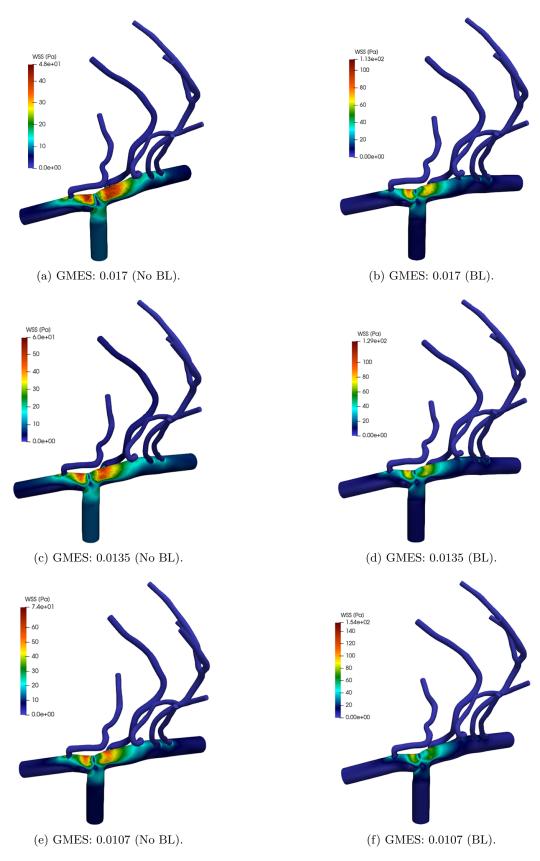


Figure 11: Wall Shear Stress per le diverse simulazioni effettuate, al variare del GMES.

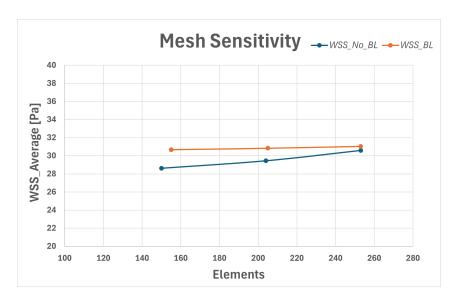


Figure 12: Andamento del WSS nella sezione MCA Post, al variale del GMES.

	MEAN							
GMSE:	0,017	0,0135	0,0107	0,017	0,0135	0,0107		
Boundary Layer:	-	-	-	Yes	Yes	Yes		
Elements:	150	204	253	155	205	253		
n:	20	27	34	21	27	34		
WSS_average [Pa]	28,6202	29,4554	30,6037	30,6849	30,8297	31,0463		

Table 6: Tabella riassuntiva dei valori di WSS nella sezione MCA Post, al variare del GMES.

essere rappresentati tramite una retta con pendenza quasi nulla, simbolo di convergenza, mentre quelli senza boundary layer tendono ad un asintoto rappresentato dai primi. Ciò dimostra come, in termini di WSS, la simulazione con mesh sulle pareti (BL) porti ad un risultato costante indipendentemente dal valore di GMES utilizzato.

5.3 Profili di velocità

Un altro parametro preso in considerazione durante l'analisi di sensitività è stato lo studio dei profili di velocità all'interno del modello. In particolare, per poter rendere i risultati confrontabili tra le varie simulazioni, è importante fissare le sezioni lungo le quali il confronto viene effettuato. Tali sezioni sono state scelte tramite una serie di caratteristiche che esse possiedono, prima tra tutte, la necessità di essere ortogonali al modello nel punto considerato. Non è possibile, quindi, ottenere tali sezioni manualmente da Paraview, e si è dovuti ricorrere all'utilizzo di un software esterno: VMTK¹. Quest'ultimo, è un insieme di librerie e strumenti per la ricostruzione di modelli 3D, analisi di geometrie, generazione della mesh, e analisi di dati di superficie a partire da immagini di vasi sanguigni. Si basa su codici ed architettura Python per garantire diverse funzionalità. Una serie di script sono stati eseguiti per poter ottenere, a partire dai file di superficie .vtp, delle sezioni, e le corrispettive normali al piano, in punti specifici nel modello. Nell'ordine, i codici eseguiti sono stati:

• vmtksurfaceclipper: permette la realizzazione di tagli all'interno dell'estremità dei vari

¹http://www.vmtk.org/

- *vmtkcenterlines*: consente l'individuazione dei vari lumi dei vasi, anche a partire da geometrie che presentano biforcazioni.
- *vmtkcenterlineresampling*: effettua un ricampionamento delle centerline con un filtro di tipo "spline".
- *vmtkcenterlinesmoothing*: rende le centerline più smooth applicando un filtro a media mobile (in questo caso poteva essere usato il comando *vmtkcenterlinegeometry* che invece applica un filtro laplaciano).
- vmtkbranchextractor: divide e raggruppa le centerline nelle varie biforcazioni.
- *vmtkbranchclipper*: permette di dividere la superficie in base a come sono state raggruppate le centerline nel comando precedente.
- *vmtkbifurcationsections*: permette di ottenere le sezioni individuate ad un fissato numero di sfere di distanza da ciascuna biforcazione. Lo script prende come input il file della superficie e la relativa centerline, entrambi divisi in base alle biforcazioni.

Il comando *vmtkbifurcationsections* è stato eseguito per diversi valori di sfere di distanza, per le varie sezioni scelte per lo studio sui profili di velocità. Alla fine sono state scelte una sezione in LSA-2 (a due sfere di distanza), due sezioni in MCA prima della biforcazione con LSA-2 (una sfera di distanza), ed una sezione dopo la biforcazione con LSA-2 (sempre una sfera di distanza).

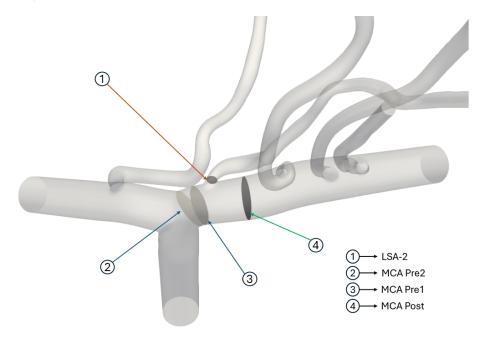


Figure 13: Sezioni scelte per l'analisi di sensitività sui profili di velocità.

Come mostrato in figura (13), per ciascuna sezione è stato assegnato un nome o codice identificativo, in particolare LSA-2, indica la sezione presente nell'arteria lenticolostriata 2, MCA Post indica la sezione che si trova in MCA dopo la biforfazione, mentre MCA Pre1 e MCA Pre2 sono le due sezioni antecedenti alla biforcazione di MCA con LSA-2. Tali sono state prese entrambe in considerazione poichè permettono di identificare peculiarità nel flusso durante l'attraversamento del vaso, in quanto coincidono con la biforcazione a T. Per ciascuna di queste sezioni sono stati estratti i vari profili di velocità ottenuti dalle 6

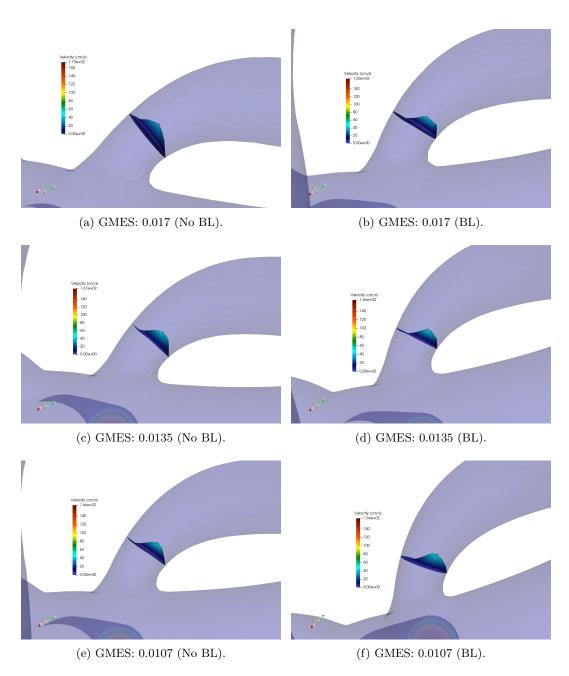


Figure 14: Profili di velocità nella sezione LSA-2, al variare del GMES.

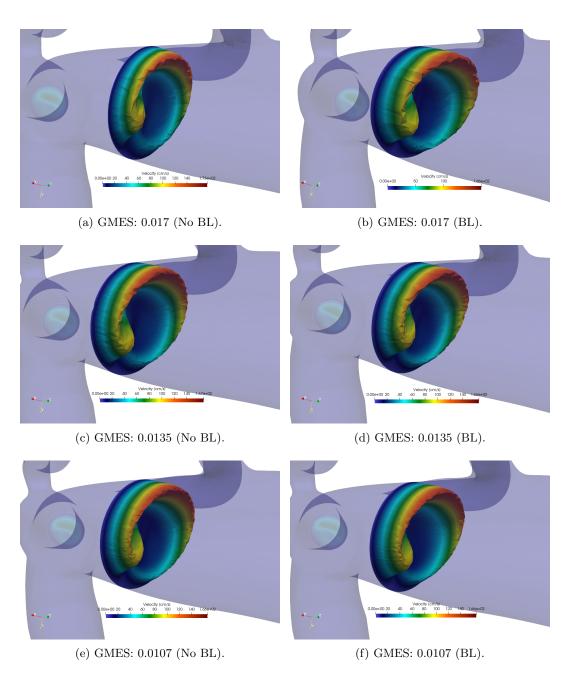


Figure 15: Profili di velocità nella sezione MCA Post, al variare del GMES.

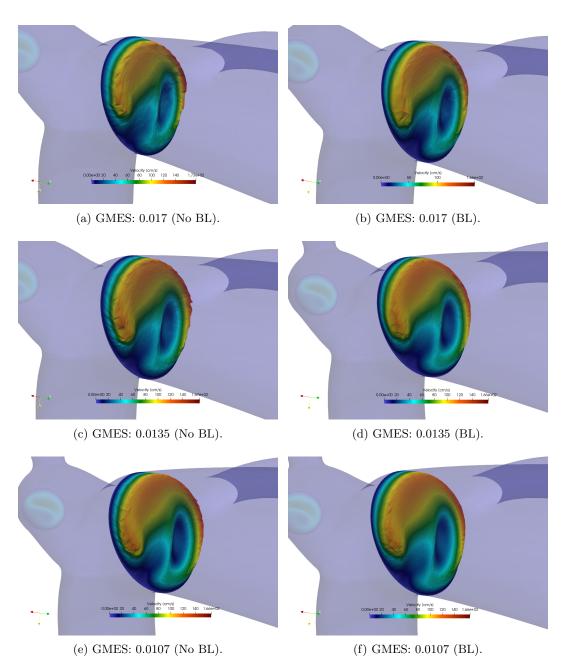


Figure 16: Profili di velocità nella sezione MCA Pre1, al variare del GMES.

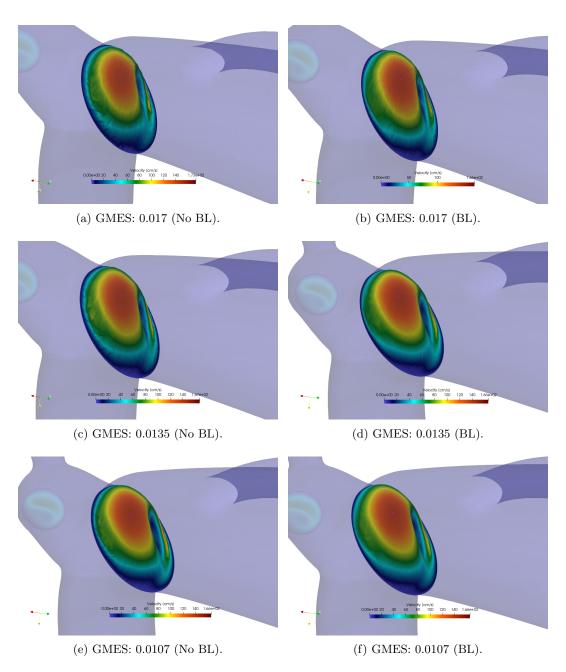


Figure 17: Profili di velocità nella sezione MCA Pre2, al variare del GMES.

differenti simulazioni, riportate dalla tabella 4 (non viene considerata la simulazione con regional refinement).

Attraverso Paraview sono, quindi, stati estratti i vari valori di velocità (magnitudine) presenti nelle varie sezioni, per ciascuna analisi effettuata. Di qui, diverse comparazioni sono state effettuate, al fine di poter accertare un'eventuale convergenza.

Prima tra tutte, lo studio sulle velocità massime ha portato ai risultati proposti nella figura (18) e tabella 7. Si noti come i valori di massimo nell'arteria LSA-2 siano mediamente più bassi rispetto a quelli delle altre sezioni: ciò è dovuto alla minore sezione e portata che vi giungono rispetto ai vasi maggiori. Le sezioni, inoltre, presentano leggere deviazioni nell'andamento in confronto alla corrispettiva simulazione con boundary layer, ad eccezione dell'arteria LSA-2 e MCA Pre1. Nella maggior parte delle analisi effettuate con boundary layer, non vi sono differenze significative nel passaggio da GMES pari a 0.0135 ad una dimensione della mesh pari a 0.0107.

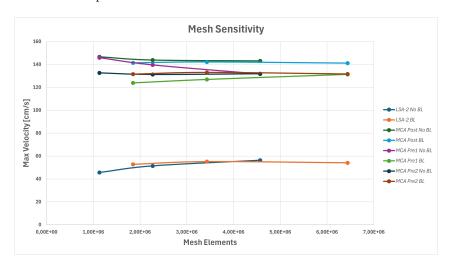


Figure 18: Andamento delle velocità massime sulle sezioni, al variare del GMES.

			Max Velocity [cm/s]					
Section			LSA-2	MCA Post	MCA Pre1	MCA Pre2		
0,017	No BL	43,319	146,734	145,401	132,197			
	0,017	BL	52,804	141,400	123,901	131,583		
GMES:	0.0135	No BL	49,290	143,396	139,443	131,006		
GITES.	0,0135	BL	55,365	142,032	126,938	133,039		
	0,0107	No BL	56,410	143,149	131,699	131,872		
		BL	54,130	141,148	131,341	131,709		

Table 7: Tabella riassuntiva dei valori di velocità massime, al variare del GMES.

Confrontare delle analisi sui profili di velocità sulla base dei valori di massimo che questi assumono nelle varie sezioni non è il metodo che meglio permette la verifica della convergenza dell'analisi. Di solito, è consuetudine confrontare i valori medi delle velocità sulle sezioni. Dai dati ottenuti da Paraview si sono quindi confrontati i valori attraverso una media algebrica sul totale degli elementi presenti nella mesh sulla sezione. Ciò ha portato ai risultati presenti nella figura (19) e tabella 8.

Il grafico mostra come vi siano delle differenze marcate nei valori assunti dalle velocità medie tra le sezioni con e senza boundary layer, specialmente nelle sezioni MCA Pre1 e MCA Pre2. L'andamento, invece, delle velocità sembra poter mostrare che i risultati non varino con la qualità della mesh, e quindi una possibile convergenza.

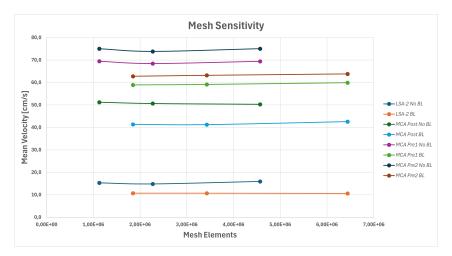


Figure 19: Andamento delle velocità medie sulle sezioni, al variare del GMES.

			Mean Velocity [cm/s]					
Section		LSA-2	MCA Post	MCA Pre1	MCA Pre2			
0,017	No BL	15,3208	51,2209	69,4566	75,0138			
	0,017	BL	10,7163	41,3853	58,9251	62,7707		
GMES:	0.0135	No BL	14,8551	50,6314	68,4470	73,8478		
GITES.	0,0135	BL	10,7138	41,2559	59,1363	63,1850		
	0,0107	No BL	15,9630	50,2778	69,4369	75,0369		
		BL	10,6174	42,5733	59,9029	63,8231		

Table 8: Tabella riassuntiva dei valori di velocità medie, al variare del GMES.

Per poter giustificare tali discrepanze è necessario ricordare che la mesh con boundary layer genera una densità locale di elementi della mesh maggiore nei bordi del modello, rispetto alla parte centrale. I bordi, inoltre, coincidono con i punti in cui le velocità assumono valori più bassi, o quasi nulli, a causa della condizione di aderenza, per cui una semplice media algebrica ne abbassa il valore complessivo. Ciò è anche alla base del fenomeno per cui i valori delle velocità medie nelle simulazioni con boundary layer sono più bassi delle corrispettive analisi effettuate senza tale tipologia di mesh.

5.4 Interpolazione spaziale dei valori delle velocità

Per verificare tale ipotesi, e quindi la convergenza dell'analisi, è necessario dunque effettuare un'interpolazione spaziale dei dati ottenuti da Paraview, in modo da rendere la media indipendente dalla tipologia di mesh utilizzata nella simulazione.

Interpolare dei dati spazialmente vuol dire utilizzare dei punti nello spazio di cui si conoscono sia le coordinate, sia il valore di velocità ad esso associato, per poter stimare i valori di altri punti che, invece, sono sconosciuti. Come già citato in precedenza, i punti di cui si conoscono i valori sono quelli associati a ciascun elemento presente nella mesh sulla sezione presa in esame. Infatti, ciò è evidenziato dalle figure (20a) e (20b), che mostrano la distribuzione spaziale dei punti associati alla mesh con GMES pari a 0.017, con e senza boundary layer.

Si noti come l'ipotesi avanzata in precedenza si mostri corretta, presentando un numero di elementi maggiore nei bordi per l'analisi con boundary layer rispetto a quella senza. Di qui, sfruttando le informazioni ottenute da VMTK sul punto e la normale al piano per ciascuna sezione, paragrafo 5.3, è stata realizzata una mesh regolare usando proprio il piano su cui giacciono tutti i punti della sezione. Successivamente è stato possibile interpolare i dati e valutare la media su un ugual numero di punti per la simulazione con e senza boundary

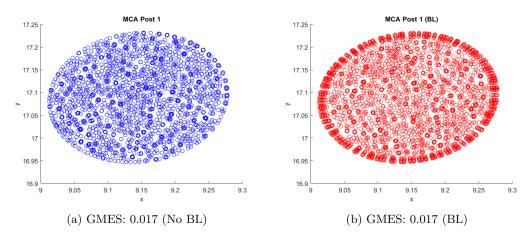


Figure 20: Distribuzione spaziale degli elementi nella mesh sulla sezione, MCA Post.

layer.

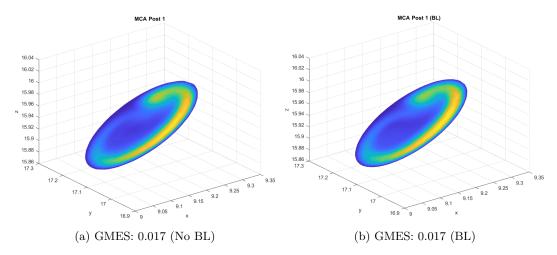


Figure 21: Interpolazione spaziale degli elementi nella mesh sulla sezione, MCA Post.

Ripetendo l'operazione qui mostrata per il caso di MCA Post con tutte le sezioni e per tutte le varie simulazioni effettuate, si è potuto rappresentare l'andamento della velocità media sulla sezione a seguito dell'interpolazione, figura (22) e tabella (9).

Come si evincie dal grafico, gli andamenti delle velocità medie per le simulazioni con e senza boundary layer, a seguito dell'interpolazione, risultano essere molto più precise, presentando minime differenze. Ciò dimostra non solo la congruenza dei dati, che dal grafico in figura (19) non era possibile visualizzare, ma anche la convergenza dell'analisi, mostrando sostanzialmente una variazione nulla nei risultati al variare della mesh. All'interno del grafico è presente anche il risultato della simulazione con regional refinement (RR), che perfettamente giace sulla curva tra l'analisi con e senza boundary layer. Ancora una volta, questo dimostra come all'aumentare della mesh i risultati non varino.

Per poter concludere il capitolo relativo alle analisi di sensitività sui profili di velocità, sono state ulteriormente prese in considerazione le stesse identiche sezioni. In particolare, sono state selezionate due corde passanti per ciascuna sezione, e su queste, confrontati i profili di velocità lungo le corde, al variare della qualità della mesh.

La scelta delle corde ha seguito due criteri fondamentali: la prima è stata scelta in modo tale da passare sia per il punto il cui valore di velocità è massimo sulla sezione, sia per il

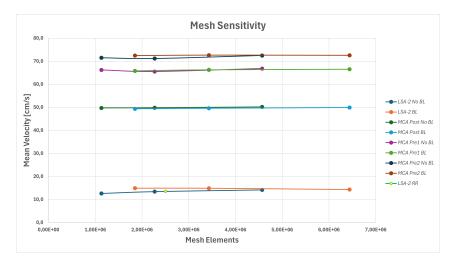


Figure 22: Andamento delle velocità medie sulle sezioni a seguito dell'interpolazione, al variare del GMES.

			Mean Velocity [cm/s]			
Section			LSA-2	MCA Post	MCA Pre1	MCA Pre2
GMES:	0,017	No BL	12,6240	49,7310	66,1990	71,4982
		BL	14,9201	49,3587	65,8099	72,4419
	0,0135	No BL	13,4075	49,8123	65,5418	71,1845
		BL	14,8738	49,5979	66,2606	72,6506
	0,0107	No BL	14,1643	50,1882	66,8176	72,4772
		BL	14,3149	49,9206	66,5317	72,5687

Table 9: Tabella riassuntiva dei valori di velocità medie a seguito dell'interpolazione, al variare del GMES.

baricentro; la seconda, invece, è ortogonale alla prima, ma sempre passante per il baricentro. In questo modo i due segmenti, che avranno lunghezze poco diverse tra di loro, risulteranno confrontabili. Le corde scelte vengono presentate in figura (23).

Gli andamenti dei profili di velocità lungo le corde presenti nelle varie sezioni possono essere individuati in figura (24).

Tra i vari profili presentati, quelli delle corde che giacciono sull'arteria lenticolostriata 2 hanno andamenti diversi in funzione della qualità della mesh. Questo è dovuto principalmente al minore diametro del vaso che, unito ad una dimensione della mesh costante su tutto il modello, porta ad una discretizzazione parzialmente lasca della sezione. Gli altri profili, invece, presentano una quasi totale congruenza in funzione della mesh, simbolo di convergenza dei risultati.

Dopo aver analizzato il comportamento degli sforzi di taglio a parete (WSS) ed i profili di velocità al variare della mesh, quella individuata per poter effettuare le simulazioni in condizioni pulsatili è quella con GMES pari a 0.017 in presenza di boundary layer, compromesso anche in termini computazionali.

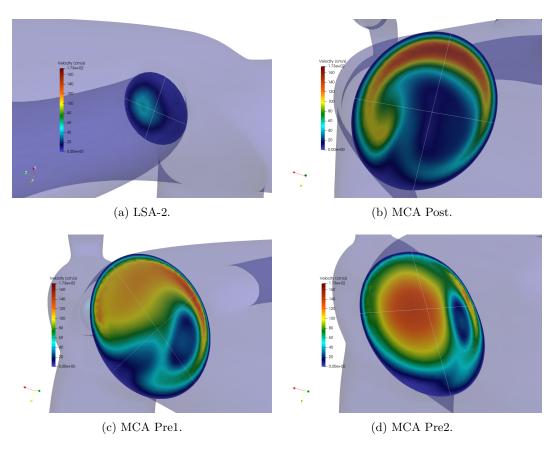


Figure 23: Corde scelte per valutare i profili di velocità sulle varie sezioni.

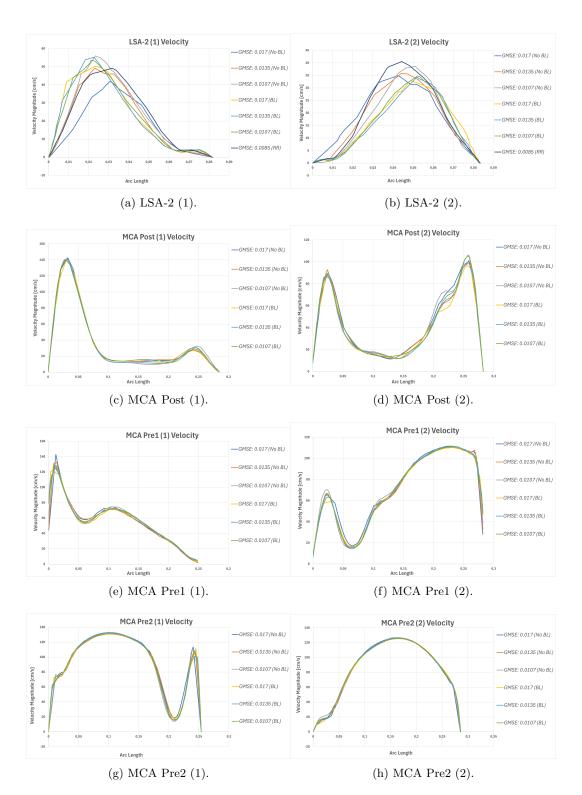


Figure 24: Profili di velocità lungo le corde nelle varie sezioni.

6 Analisi pulsatile della circolazione cerebrale

Le simulazioni effettuate fino in questo momento permettono lo studio di flussi all'interno di una geometria cerebrale, ma esclusivamente in condizioni stazionarie (portata costante lungo tutto il tempo di analisi). Per poter meglio modellare l'emodinamica cerebrale è necessario quindi modificare le condizioni d'ingresso utilizzando flussi pulsatili, ovvero che si ripetono con una particolare periodicità, che rappresentano in modo coerente la circolazione all'interno del sistema cardiovascolare. Questo studio verte, con maggiore dettaglio, sulla simulazione di flussi in condizioni di gravità normale (1g) ed ipergravità (2.5g) ed un confronto sui risultati ottenuti.

6.1 Serie temporali 1g e 2.5g

Sulla base di quanto descritto teoricamente nel capitolo 2.3, le serie temporali delle due differenti analisi sono state ottenute attraverso un codice Matlab già esistente, che permette di tenere conto di diversi parametri emodinamici restituendo in output la portata da inserire come condizione d'ingresso nella simulazione [12]. Tali serie temporali sono quelle individuate in figura (25a) e (25b). Si può notare come il cardiac cycle, RR, nella condizione 1g risulti più grande se comparato a quello in condizioni di ipergravità, confermando quanto detto nel capitolo precedente sugli effetti cronotropici. La frequenza cardiaca, infatti, varia da 77 bpm (1g) a 113 (2.5g). Il cardic output, che è proporzionale sia al HR sia al SV, risulta complessivamente più basso nella condizione di ipergravità, nonostante l'aumento della frequenza cardiaca.

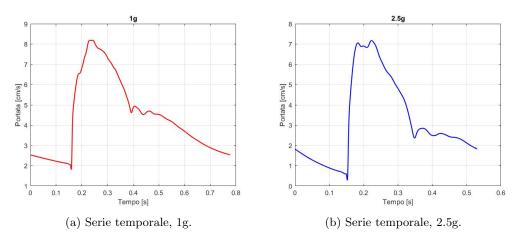


Figure 25: Serie temporali per i flussi nelle due condizioni studiate.

Si noti, per l'analisi a 2.5g, una ridotta perfusione cerebrale sia in entrata che in uscita, e si va dunque verso valori che non sono più fisiologici. Diminuiscono le resistenze arteriolari cerebrali per cercare di favorire la perfusione cerebrale. Come già citato nel capitolo 5.1.1, ciascuna simulazione, prima di poter generare dei risultati attendibili, deve giungere a conclusione del proprio transitorio numerico, in cui i vari parametri variano notevolmente fino a giungere a convergenza. Dalle simulazioni con portate stazionarie era emerso che, a seguito di 1500-1600 iterazioni, il transitorio poteva essere considerato concluso. Per assicurarsi l'effettiva conslusione di quest'ultimo, alle serie temporali prima riportate, figura (25), sono stati aggiungi 0.1s di analisi, mantenendo costante il primo valore della serie. In questo modo la simulazione, quando analizza la serie pulsatile, presenta già concluso il proprio transitorio numerico. Le figure (26a) e (26b) mostrano le serie numeriche utilizzate come condizioni d'ingresso per l'analisi all'interno di SimVascular.

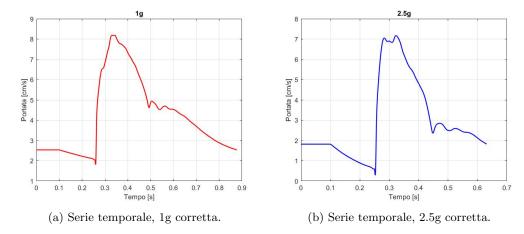


Figure 26: Serie temporali per i flussi nelle due condizioni studiate, considerando il transitorio numerico.

6.2 Condizioni d'ingresso per le analisi pulsatili

Si rammenta che per poter effettuare una corretta simulazione, la scelta dei differenti parametri di input risulta cruciale. A questo proposito si ricorda quanto citato nel capitolo 5.1.1. Anche in questo caso, infatti, il sangue viene considerato come fluido incoprimibile, omogeneo e newtoniano, con viscosità cinematica e dinamica costanti. La portata in ingresso è garantita dalle serie temporali di cui discusse nel capitolo precedente. A tal proposito, poichè flusso pulsatile, le serie temporali sono state discretizzate in vari punti, per meglio permettere la rappresentazione non stazionaria del flusso: 201 punti sono stati impostati. Una volta ottenuti tali punti, l'interpolazione tra quest'ultimi avviene impiegando la serie di Fourier [13], nel quale devono essere scelti quanti modi utilizzare per l'elaborazione del flusso. Nelle analisi stazionarie, questi erano stati impostati pari ad 1, mentre, per condizioni pulsatili, 50 modi sono stati selezionati.

La condizione di uscita, invece, viene impostata su quella di pressione, fissandola ad un valore nullo. Le pareti, anche in questo caso, vengono assunte come rigide ed invarianti nel tempo.

Per le analisi pulsatili, così come per quelle in condizioni stazionarie, il time step presenta una dimensione di $5 \cdot 10^{-5}s$. Il numero dei time step, tuttavia, è stato valutato in base al cardiac cycle delle varie serie temporali. Utilizzando quelle corrette, figura (26), il time step (N_{TS}) è stato calcolato come:

$$N_{TS} = \frac{RR}{5 \cdot 10^{-5} s} \tag{24}$$

Per cui, dall'equazione (24), si ricava che per l'analisi 1g sono necessari 17540 timestep, mentre per quella in condizioni di ipergravità sono stati impostati 12610 timestep.

Lo step constuction, per le iterazioni non linerari dei time step, viene fissato pari a 7, per maggiore accuratezza nei risultati. Il criterio della norma dei residui viene scelto per la convergenza dei risultati, impostando una soglia pari a 10^{-5} . Le tolleranze sulle singole equazioni di Navier-Stokes sono state valutate allo stesso modo del caso stazionario, fissando 10^{-3} per quelle di momento, e 10^{-2} per quelle di continuità.

In ultima analisi è bene verificare, attraverso il numero di Courant (CFL), equazione (22), la possibile convergenza numerica delle soluzioni, assicurandoci che il CFL sia mantenuto ben al di sotto del valore unitario. Per poterlo valutare, è stato impiegato il valore di portata nel punto di sistole, così da essere sicuri di star considerando il valore maggiore all'interno della serie numerica, l'area della sezione di ingresso (ICA) ed il valore di GMES scelto (0.017).

	1 g	2,5 g
Fluid Density:	$1,06 \ g/cm^3$	
Fluid Viscosity:	0,04 $g/(cm \cdot s)$	
Wall Proprieties:	Rigid	
Number of Timesteps:	17540	12610
Time Step Size:	0,00005 s	
Step Construction:	7	
Residual Criteria:	0,00001	
Tolerance on Momentum Equations:	0,001	
Tolerance on Continuity Equations:	0,01	
CFL:	0,3962	0,3469

Table 10: Tabella riassuntiva dei parametri di simulazione impostati.

$$CFL = \frac{Q_{syst,max} \cdot 5 \cdot 10^{-5}}{A_{ICA} \cdot GMES}$$
 (25)

Attraverso l'equazione (25), il CFL per l'analisi 1g risulta essere pari a 0.3962, mentre per l'analisi a 2.5g si attesta sul valore di 0.3469, confermando ancora una volta la convergenza numerica dei risultati ottenuti dalla simulazione. La tabella 10 racchiude i principali parametri d'ingresso delle due differenti simulazioni.

6.3 Altri parametri fondamentali

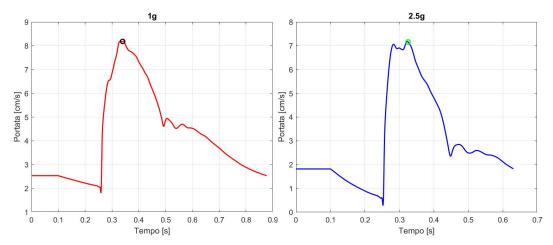
Durante lo studio dei risultati prodotti dalle due differenti simulazioni, i vari confronti sono stati effettuali sulla base di diverse variabili, utili per comprendere al meglio le differenze e peculiarità.

6.3.1 ΔWSS

In primis, è stato considerato il ΔWSS . Tale viene definito come la differenza tra i moduli degli sforzi di taglio a parete nelle condizioni di massimo e minimo di portata all'interno della serie temporale. Quindi:

$$\Delta WSS = |WSS|_{max} - |WSS|_{min} \tag{26}$$

I punti ed i time step considerati per i valori di massimo e minimo di portata sono stati valutati tenendo in considerazione che i risultati, all'interno della serie temporale, sono stati salvati ad intervalli ben precisi, che possono o meno coincidere con quelli oggetto di interesse. Ciò ha reso necessario considerare, come time step per i valori di massimo e di minimo di portata, quelli più vicini ai dati analitici.



(a) Serie temporale, 1g, con picco evidenziato. (b) Serie temporale, 2.5g, con picco evidenziato.

Figure 27: Serie temporali per i flussi nelle due condizioni studiate, ed il relativo valore di massimo considerato.

6.3.2 Time-Averaged Wall Shear Stress (TAWSS)

Il ruolo che giocano le forze emodinamiche sulle pareti dei vasi è fondamentale per mantenere un corretto funzionamento del sistema circolatorio, poichè le arterie si adattano a variazioni prolungate nel tempo di tali forze [14]. Le arterie tentano di riadattarsi alle condizioni fisiologiche attraverso:

- una dilatazione e successiva rimodellazione ad un diametro maggiore a seguito di un incremento dell'intensità di tali forze;
- una modellazione ad un diametro minore, o ispessimento della parete interna, in presenza di un un decremento eccessivo delle forze emodinamiche.

Gli sforzi di taglio a parete (WSS) fanno parte di queste forze emodinamiche, ed in particolare ad esempio, bassi ed oscillanti valori di WSS sono tra i fattori che possono sviluppare
aterosclerosi. Il wall shear stress può modificare la morfologia e l'orientamento dello strato
di cellule endoteliali. Quando quest'ultime sono attraversate da flussi in regime laminare
con elevati sforzi di taglio a parete, esse tendono ad allinearsi ed elongarsi nella direzione
del moto, figura (28), mentre in regioni soggette a flussi disturbati, le cellule endoteliali sono
soggette ad un WSS basso e oscillante, risultando con una forma più poligonale, senza un
chiaro orientamento, prive di organizzazione del citoscheletro e proteine intercellulari.

Per poter valutare lo stato di elongazione delle cellule endoteliali viene utilizzato un parametro noto come Time-Averaged Wall Shear Stress, o TAWSS. Come si evince dalla formulazione matematica (27), viene ottenuta integrando, in ciascun nodo della mesh del modello, il modulo del vettore degli sforzi di taglio a parete, lungo tutto il ciclo cardiaco (RR).

$$TAWSS = \frac{1}{T} \int_0^T |\mathbf{WSS}(s,t)| \ dt$$
 (27)

Bassi valori di TAWSS (sotto 0.4 Pa) sono noti per permettere la stimolazione del fenotipo endoteliale proaterogenico. Valori modesti di TAWSS (maggiori di 1.5 Pa) portano a quiescenza ed un profilo di espressione genica ateroprotettiva. Elevati valori, invece, (maggiori di 10-15 Pa, rilevanti a partire da 25-40 Pa) possono indurre un trauma endoteliale.

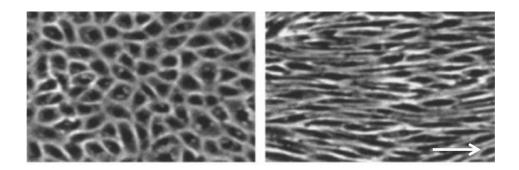


Figure 28: Cellule endoteliali prima e dopo essere attraversate da un flusso laminare.

6.3.3 Oscillatory Shear Index (OSI)

Per poter identificare le regioni delle pareti del vaso maggiormente soggette ad elevate oscillazioni della direzione degli sforzi di taglio a parete durante il ciclo cardiaco, si utilizza una variabile nota come Oscillatory Shear Index, OSI [15]. Tali regioni sono associate, solitamente, a flussi all'interno di biforcazioni o pattern di flussi strettamente legati a formazione di placche aterosclerotiche e iperplasia fibrointimale.

La sua notazione matematica è la seguente:

$$OSI = \frac{1}{2} \left[1 - \frac{\left| \int_0^T \mathbf{WSS}(s,t) \ dt \right|}{\int_0^T |\mathbf{WSS}(s,t)| \ dt} \right] \implies 0 \le OSI \le 0.5$$
 (28)

Bassi valori di OSI si verificano dove i disturbi del flusso sono minimi. Elevati valori, invece, mettono in evidenza siti dove il valore istantaneo di WSS devia dalla direzione del flusso principale, in grandi frazioni rispetto al ciclo cardiaco, inducendo un allineamento perturbato delle cellule endoteliali.

In via definitiva, una descrizione del flusso attraverso le informazioni che gli sforzi di taglio a parete sono in grado di fornire, permette una chiara rappresentazione delle caratteristiche di un flusso, in modo particolare nel caso del modello oggetto di studio, dove le biforcazioni influenzano notevolmente gli output di simulazione.

6.4 Risultati e confronti tra le due simulazioni

Iniziando il confronto attraverso l'utilizzo del ΔWSS , così come definito nel capitolo 6.3.1, in figura (29a) e (29b) è possibile notarne le differenze.

Come evidenziato dalle figure, e così come confermato dalla teoria, gli sforzi di taglio a parete risultano essere maggiormente intensi nella simulazione a gravità normale. Infatti, ad esso è associato un picco sistolico maggiore rispetto a quello in condizioni di ipergravità. Volendo, invece, studiare come variano le linee di corrente all'interno della geometria, la figura (30a) e (30b) permettono una visualizzazione in corrispondenza della portata sistolica.

Globalmente, quindi, il flusso rimane pressochè inalterato, presentando variazioni in termini di portata, come già presentato nel capitolo 6.1. Le due serie temporali, infatti, da figura (26), mostrano sensibili variazioni, che causano una ridotta perfusione cerebrale, spostandosi sempre più da valori fisiologici.

Focalizzando l'attenzione adesso sull'analisi in condizioni di ipergravità, è possibile valutare OSI e TAWSS, definiti così come descritto nei capitoli precedenti.

Il TAWSS presenta le zone maggiormente sollecitate in corrispondenza della biforcazione a T, ove il flusso impatta. In linea generale presenta 67 Pa come valore di massimo, laddove è presente la biforcazione con LSA-2.

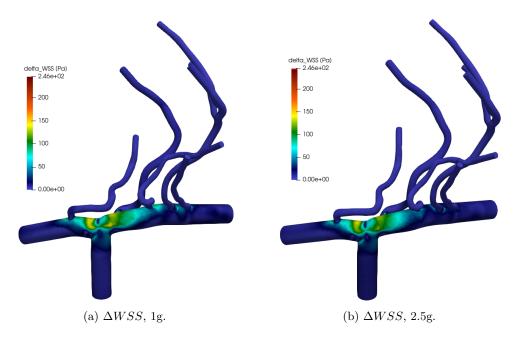


Figure 29: ΔWSS per le due simulazioni effettuate.

Si noti come l'andamento qui presentato ricordi quello riportato durante lo studio sulla sensitività.

L'OSI, invece, presenta interessanti risultati. In accordo con quanto detto nella trattazione teorica, esso indica le regioni all'interno del quale gli sforzi di taglio a parete cambiano direzione in modo preponderante, nell'arco del ciclo cardiaco. Nella biforcazione a T, come da figura (33a) e (34a), in corrispondenza dell'intradosso, è possibile notare una zona in cui l'OSI raggiunge valori elevati, fino a 0.46. Ciò implica che il flusso, come conseguenza della serie temporale impiegata, e quindi frequenza cardiaca HR, è portato a cambiare direzione per quasi la totalità del cardial cycle RR, il che porta, ad una perturbazione dell'allineamento delle cellule endoteliali.

Altri punti che presentano OSI elevati sono quelli individuati a ridosso di ciascuna biforcazione delle singole arterie lenticolostriate, figura (33a) e (33b). Qui, ciascun flusso è portato a cambiare direzione, e specialmente nell'arteria LSA-2, figura (34b), questo fenomeno è particolarmente evidente, dato che i valori di portata sono elevati.

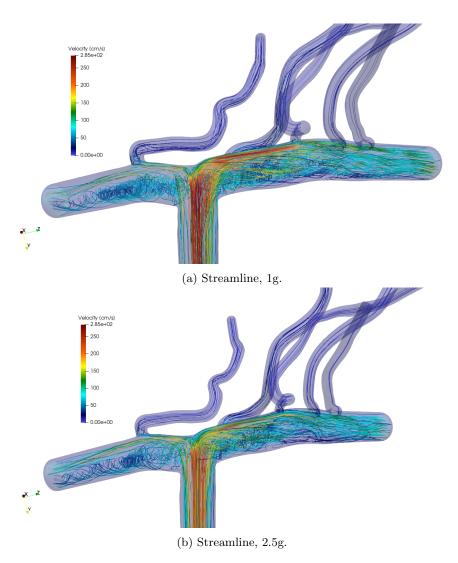


Figure 30: Streamline in corrispondenza del picco sistolico, per le due simulazioni effettuate.

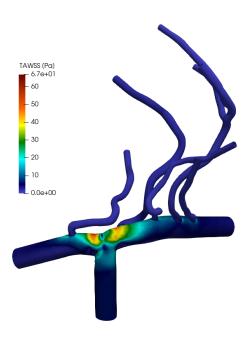


Figure 31: TAWSS complessiva per l'analisi 2.5g.

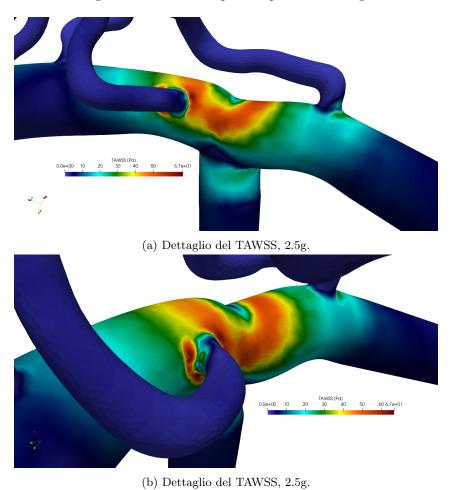


Figure 32: Zoom del TAWSS per sezioni sollecitate del modello, 2.5g.

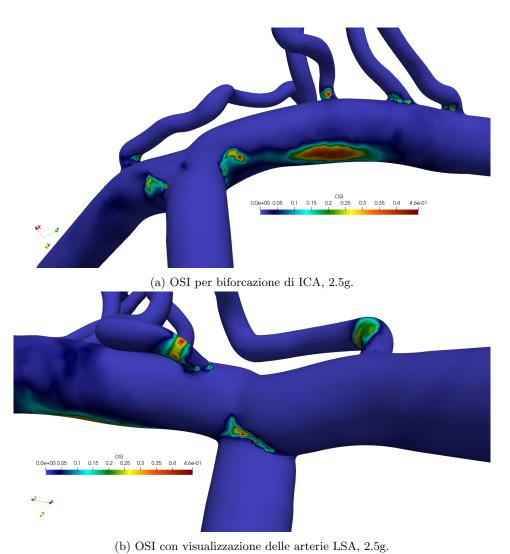


Figure 33: OSI per le sezioni sollecitate del modello, 2.5g.

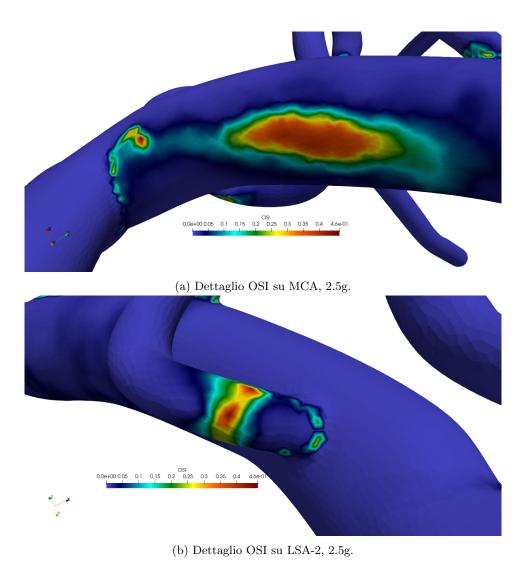


Figure 34: Zoom su OSI per le sezioni sollecitate del modello, 2.5g.

7 Conclusioni

All'interno di questo progetto di tesi è stata realizzata una caratterizzazione della circolazione cerebrale con applicazione al volo spaziale. In particolare, una geometria cerebrale è stata presa in considerazione. Tale, a partire dall'arteria carotide interna destra (ICA), si dirama nell'arteria cerebrale anteriore (ACA), centrale (MCA) e cinque arterie lenticolostriate (LSA).

Un'analisi di sensitività ha preceduto le simulazioni effettive condotte in condizioni pulsatili. Le condizioni stazionarie, infatti, grazie al loro ridotto costo computazionale, hanno permesso una facile iterazione delle analisi e conseguente elaborazione dei risultati. È stata quindi, sulla base delle analisi sui profili di velocità e sforzi di taglio a parete, scelta una mesh, e di lì le successive simulazioni, condotte in condizioni di gravità normale 1g e 2.5g, che individua un caso applicativo rappresentativo della condizione di ipergravità.

I parametri che hanno permesso il confronto tra queste due simulazioni sono state il ΔWSS , TAWSS, OSI principalmente, che attraverso uno studio degli sforzi di taglio a parete permettono una comprensione ben definita del flusso nel modello. Risultati hanno mostrato come l'andamento globale del ΔWSS sia lo stesso nelle due condizioni, cambia il valore di picco (246 Pa contro 215 Pa della simulazione 2.5.g), associato ad una portata sistolica differente tra le due: vi è infatti una ridotta perfusione cerebrale, con conseguente diminuzione delle resistenze arteriolari cerebrali per favorirne un incremento.

Il TAWSS, che esprime una media integrale degli sforzi di taglio a parete nel cardiac cycle (RR), per la condizione 2.5g presenta un massimo (67 Pa) in corrispondenza della biforcazione con LSA-2, mentre le zone più sollecitate rimangono quelle individuate dalla biforcazione a T, dove il flusso impatta con maggiore velocità.

L'OSI, indice della variazione di direzione del WSS lungo il ciclo cardiaco, per l'analisi a 2.5g, ha individuato quanto aspettato dalla teoria: le zone a valle di ogni biforcazione, sull'intradosso, sono quelle che presentano l'indice più elevato. Ad esse è associato una diminuzione dell'allineamento delle cellule endoteliali.

Al lavoro già svolto, vi sono possibilità di ampiare quanto fatto, attraverso un confronto del TAWSS ed OSI con simulazione 1g, ed integrare quanto analizzato in condizioni di ipergravità e gravità normale, anche in condizioni di microgravità. A quel punto, si potrà avere un quadro chiaro ed esplicativo delle principali e significative differenze che i parametri emodinamici giocano sulla caratterizzazione del flusso pulsatile all'interno della circolazione cerebrale.

Bibliografia

- [1] Steve Laurie. Risk of spaceflight associated neuro-ocular syndrome (sans). 2024. https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=105.
- [2] Robert E. Lewis. Risk of spaceflight associated neuro-ocular syndrome. 2023. https://www.nasa.gov/directorates/esdmd/hhp/risk-of-spaceflight-associated-neuro-ocular-syndrome/: :text=Exposure
- [3] Evidence report: Human research program. 2022. https://humanresearchroadmap.nasa.gov/evidence/reports/SANS
- [4] L. Ridolfi C. Gallo and S. Scarsoglio. Cardiovascular deconditioning during long-term spaceflight through multiscale modeling. npj Microgravity, 2020. DOI: 10.1038/s41526-020-00117-5.
- [5] SimVascular Team. *Path Planning*, 2017. https://simvascular.github.io/ documentation/modeling.htmlmodelingPathPlanning.
- [6] SimVascular Team. Segmentation. 2017. https://simvascular.github.io/documentation/modeling.htmlmodelingSegmentation.
- [7] SimVascular Team. Modelling. 2017. https://simvascular.github.io/ documentation/modeling.htmlmodelingSolidModelingPolyData.
- [8] et al. S.Scarsoglio, F.Tripoli. Cerebral hemodynamics during atrial fibrillation: Computational fluid dynamics analysis of lenticulostriate arteries using 7 t high-resolution magnetic resonance imaging. *Physics of Fluids*, 2022. DOI: 10.1063/5.0129899.
- [9] H. (n.d.) Si. Tetgen a quality tetrahedral mesh generator and a 3d delaunay triangulator. http://wias-berlin.de/software/index.jsp?id=TetGenlang=1.
- [10] SimVascular Team. Meshing guide. 2017. https://simvascular.github.io/ documentation/meshing.htmltetgenoverview.
- [11] SimVascular Team. Simulation guide boundary condition. 2017. https://simvascular.github.io/documentation/flowsolver.html.
- [12] Appunti del corso di Biofluidodinamica e Medicina Spaziale. Politecnico di Torino.
- [13] SimVascular Team. Simulation guide sv prep. 2017. https://simvascular.github.io/documentation/genbc.htmlsv_prep.
- [14] D. Gallo. Quantitative descriptors of arterial flows. Summer School on Scientific Visualization.
- [15] Yumnah Mohamied Spencer J. Sherwin Mehwish Arshad, Mean Ghim and Peter D. Weinberg. Endothelial cells do not align with the mean wall shear stress vector. *Journal of The Royal Society Interface*, 2021. DOI: 10.1098/rsif.2020.0772.