



Corso Luigi Einaudi, 55 - Torino

Appunti universitari

Tesi di laurea

Cartoleria e cancelleria

Stampa file e fotocopie

Print on demand

Rilegature

NUMERO: 1852A -

ANNO: 2016

A P P U N T I

STUDENTE: Tortorici

MATERIA: Biomeccanica del sistema cardiovascolare - Prof.
Morbiducci

Il presente lavoro nasce dall'impegno dell'autore ed è distribuito in accordo con il Centro Appunti.

Tutti i diritti sono riservati. È vietata qualsiasi riproduzione, copia totale o parziale, dei contenuti inseriti nel presente volume, ivi inclusa la memorizzazione, rielaborazione, diffusione o distribuzione dei contenuti stessi mediante qualunque supporto magnetico o cartaceo, piattaforma tecnologica o rete telematica, senza previa autorizzazione scritta dell'autore.

**ATTENZIONE: QUESTI APPUNTI SONO FATTI DA STUDENTIE NON SONO STATI VISIONATI DAL DOCENTE.
IL NOME DEL PROFESSORE, SERVE SOLO PER IDENTIFICARE IL CORSO.**

BIOMECCANICA DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE

Lezioni: Umberto Morbiducci

INDICE

Introduzione.....	2
Vasi sanguigni.....	3
Biomeccanica dei vasi.....	7
Tessuto ematico.....	16
Reologia del sangue.....	20
Microcircolo	30
Meccanica dei fluidi cardiovascolari: paradigmi.....	35
Indici emodinamici.....	40
Modelli CFD: validazione e verifica.....	48
Teoria di Womersley.....	49
Modellazione multiscala.....	53

A causa del gran numero di assunzioni necessarie, le simulazioni non forniscono ciò che avviene in verità, ma rappresentano l'emodinamica in linea di massima.

Anche se si devono fare tante assunzioni, lavorando su grandi data set di modelli geometrici con condizioni al contorno specifiche si possono capire una serie di relazioni causa-effetto. Per esempio: ci sono strutture geometriche comuni? Se sì, incidono sulla distribuzione degli sforzi di taglio?

Un distretto molto studiato è la biforcazione carotidea perchè ha un flusso molto complesso e può essere a rischio di insorgenza placche o di stroke (ictus cerebrale).

Si studia la geometria perchè può essere analizzata e descritta in maniera quantitativa anche a partire dall'imaging clinico: questo è un approccio di ricerca, ma si sta cercando di renderlo clinico.

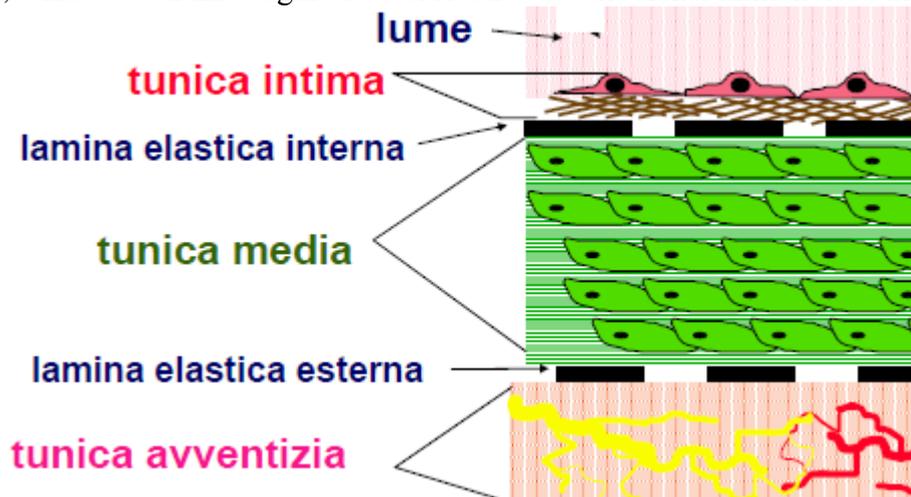
VASI SANGUIGNI

Le arterie si dividono in:

- Arterie maggiori (o elastiche): aorta, innominata, succlavia, inizio della carotide comune e delle arterie polmonari;
- Arterie di medio calibro (o muscolari);
- Piccole arterie (calibro < 2 mm);
- Capillari.

Man mano che ci si allontana dal cuore, il calibro diminuisce e la struttura dei vasi varia. Infatti, col diminuire del calibro non serve più un marcato comportamento elastico, in quanto serve un gradiente di pressione inferiore per il movimento del sangue. La dinamica dell'impulso emodinamico, che all'inizio ha un profilo pulsatile, si riduce con l'allontanarsi dal cuore, fino a diventare un flusso praticamente stazionario nei capillari.

I vasi sono composti da 3 strati, che ne caratterizzano il comportamento meccanico e biochimico. A diretto contatto con il sangue c'è uno strato di **cellule endoteliali**: a contatto con un qualsiasi altro materiale, il sangue trombizza. Le cellule endoteliali sono meccanotrasduttori: sentono le forze emodinamiche e le trasducono in segnali biochimici. Per es se la portata aumenta, aumentano gli sforzi di taglio, le cellule lo sentono a causa dell'aumento della frizione e mandano segnali tali da dilatare il vaso. Al contrario, se la portata diminuisce, gli sforzi di taglio diminuiscono e le cellule innescano un pathway biochimico per restringere le pareti del vaso. Al di sotto delle cellule endoteliali si trovano, nell'ordine: tunica intima, lamina elastica interna, tunica media, lamina elastica esterna, tunica avventizia. Ogni strato si riconosce dall'analisi immunohistochimica.



Lo spessore di media e intima insieme è misurabile con gli ultrasuoni ed è usato in clinica, in quanto è un fattore di rischio. Se lo spessore è alto, c'è rischio di sviluppo di patologie vascolari: se lo spessore è maggiore di un dato valore (circa 0.27 mm), allora il paziente viene considerato a rischio. Questa è una estrema semplificazione e infatti ci sono molti falsi positivi e falsi negativi, in

USA. L'AS causa inoltre una varietà di altre patologie meno gravi, tra cui l'ischemia cardiaca cronica, la cancrena agli arti inferiori, l'encefalopatia ischemica, aneurismi e stenosi aortici e renali. Ciò incrementa al 50% sul totale il numero delle morti correlabili all'AS.

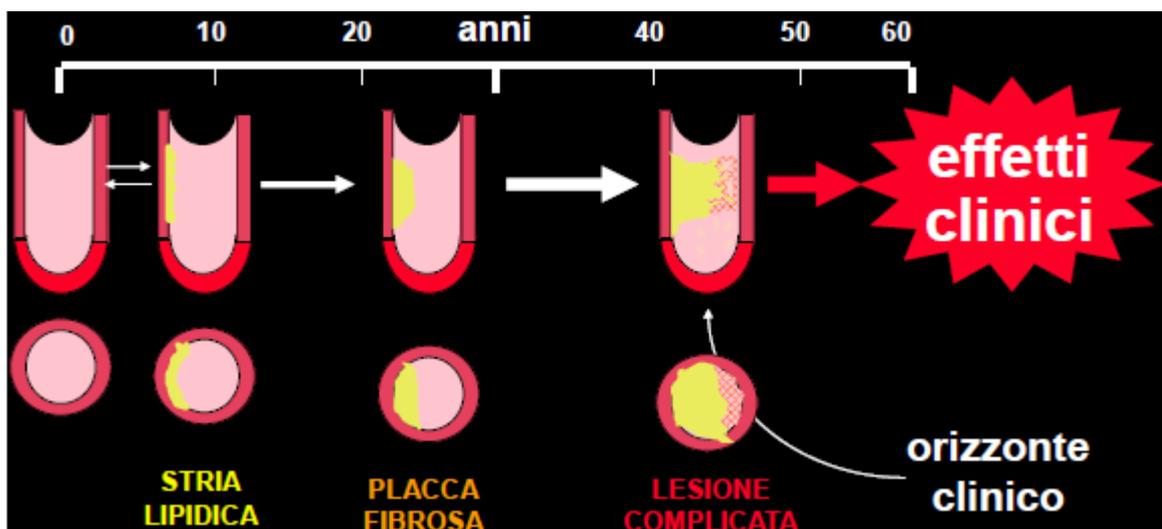
L'AS è causata dallo sviluppo dell'**ateroma**, una lesione delle arterie che appare come una placca rialzata rispetto alla parete vasale interna (intima). Tale placca è formata da un cuore di lipidi (soprattutto colesterolo esterificato o complessato a proteine, presente in sede extracellulare o all'interno di cellule), da una capsula esterna fibrosa e da una serie di tipi cellulari, quali macrofagi, piastrine, fibroblasti, cellule miointimali e cellule schiumose. Se la placca è solo calcificata, si può staccare in presenza di forti pressioni, ma in generale è abbastanza stabile; una placca lipidica, invece, si può rompere e con la fuoriuscita nel nucleo molle si formano trombi.

ATTENZIONE!! L'aterosclerosi è **focale**. Ingrandendosi, le placche possono coprire ampie porzioni di vaso. Il fenomeno non è statico: la placca cresce, modificando la struttura del vaso e l'emodinamica locale. La parete del vaso, quindi, si rimodella, portando a un rimodellamento della placca e ricominciando il ciclo (fenomeno **dinamico**).

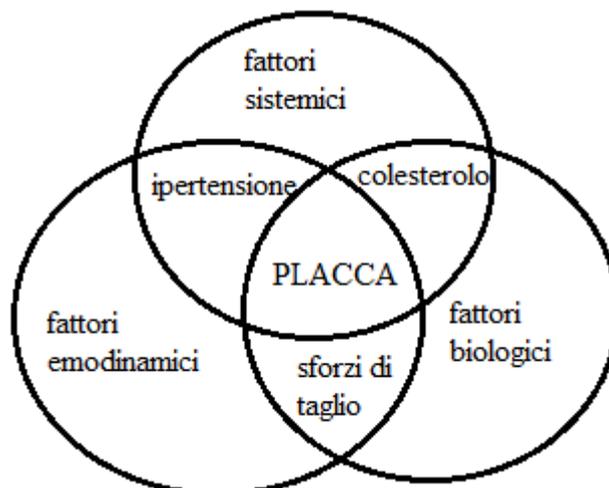
L'ateroma può ulcerarsi, determinando lo sviluppo di un trombo in situ che può impedire completamente il flusso ematico. Alternativamente i trombi (o frammenti di questi) possono essere rilasciati in circolo, andando ad intasare vasi sanguigni a distanza e danneggiando i relativi organi. Infine, aumentando il loro volume gli ateromi tendono ad invadere la tunica media, indebolendo la struttura dell'arteria, causando il suo sfiancamento e predisponendola all'emorragia.

Secondo l'ipotesi emodinamica, l'emodinamica locale è un fattore di rischio per la formazione di placche. L'emodinamica è influenzata dalla **geometria**.

Le placche ateromatiche si sviluppano lentamente per molti anni. Gli effetti clinici sono dati dalla **lesione complicata**, risultato di 30-50 anni di sviluppo. Il resto della patologia è asintomatica!



Fattori che influiscono sulla formazione di placche:



6- Proliferazione di SMC nell'intima e sintesi di collagene;

7- Aumento nell'accumulo di lipidi.

Il danno endoteliale cronico è il punto cardine della ipotesi della risposta al danno. Le due cause principali di danno endoteliale sono:

- Disturbi emodinamici: il flusso "disturbato" del sangue causa focali aree di disfunzione endoteliale. Questo spiega la maggiore incidenza delle placche in corrispondenza di ostii o nei punti di biforcazione dei vasi e lungo la parete posteriore dell'aorta toracica e addominale;
- Effetti nocivi dell'ipercolesterolemia: sono dovuti a produzione di superossido e di altri radicali liberi dell'ossigeno con conseguente stress ossidativo sull'endotelio.

Non esiste una definizione precisa di "flusso disturbato" perchè non c'è un riferimento di flusso "non disturbato". Come modello di flusso non disturbato si potrebbe pensare a Poiseuille, ma non c'è mai un simile flusso nel corpo; oppure si potrebbe pensare al flusso alla Bigny (?) (flusso in un condotto curvo) o quello di Womersley (flusso periodico), ma nessuno di essi esiste all'interno del corpo. Come definizione di "disturbato" si può considerare un flusso le cui sollecitazioni sulla parete siano al di fuori del rumore fisiologico, anche se in questo modo il problema si sposta sul definire il rumore fisiologico.

BIOMECCANICA DEI VASI

La dimensione e la composizione delle tuniche che costituiscono le pareti vascolari si modificano lungo il sistema vascolare. I principali componenti delle pareti restano muscolo, elastina e collagene, ma le loro quantità variano. L'**elastina** conferisce un comportamento elastico alla parete. Il **muscolo** consente al vaso di restare in tensione. Il **collagene** ha un ruolo di supporto. Andando dall'aorta ai capillari:

- Elastina diminuisce;
- Muscolo aumenta;
- Collagene diminuisce.

Le arterie di grosso calibro hanno una tunica media prevalentemente elastica.

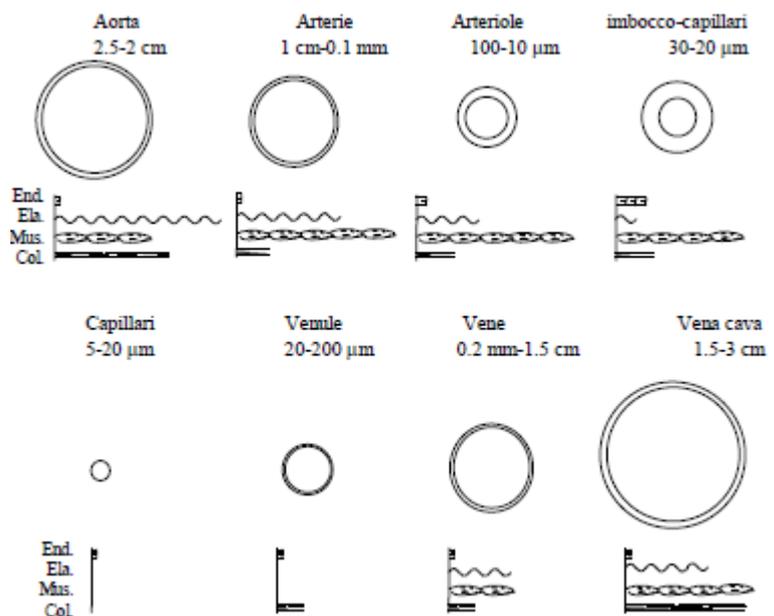
Le arterie di piccolo e medio calibro hanno una tunica media prevalentemente muscolare.

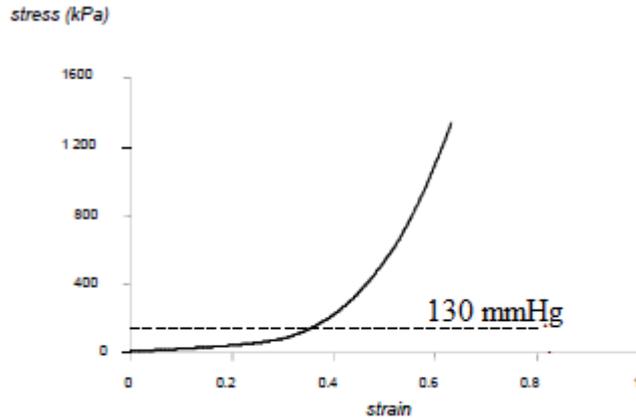
Anche le arteriole, che hanno il ruolo di regolare la distribuzione di sangue nei differenti distretti restringendosi o dilatandosi, hanno una tunica media a elevato contenuto muscolare.

La pressione sanguigna è una misura della forza che agisce sulla parete di un vaso: se la forza è elevata, l'arteria ha comportamento elastico. L'aorta deve contribuire a pompare sangue verso la periferia e funziona come un condensatore (comportamento possibile grazie all'elasticità). In arterie di medio e piccolo calibro, non serve il comportamento elastico perchè il diametro diminuisce e la dinamica dell'onda pressoria si riduce.

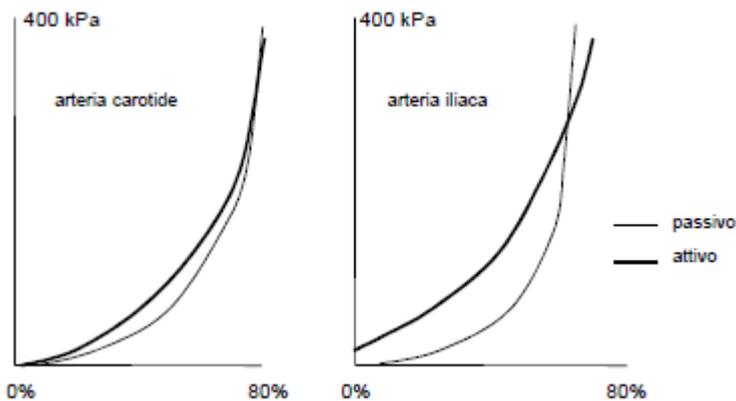
Per le vene è il contrario: le più grandi sono ricche di muscolo e collagene, mentre hanno poca elastina. Questo avviene perchè la dinamica pressoria venosa è attenuata rispetto alle arterie (minor gradiente di pressione). Servono, però, tante SMC per garantire che la vena non venga schiacciata.

Azuma e Hasegawa hanno proposto nel 1973 uno schema dell'organizzazione delle substrutture all'interno della parete dei vasi:



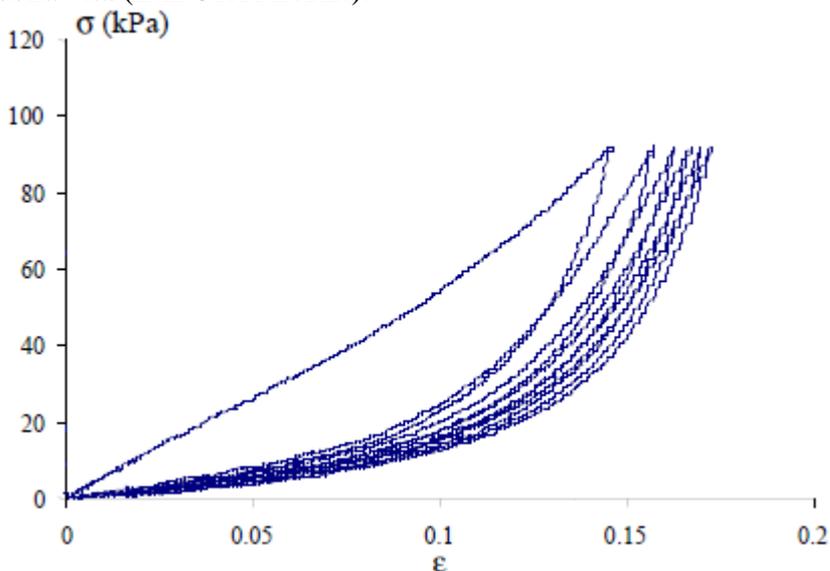


Si è fatto un test di trazione circonferenziale uniassiale su provini di arteria carotidea e di arteria iliaca in condizioni passive e in condizioni tetaniche (cioè quando il muscolo è attivo).



Nell'arteria iliaca il comportamento varia molto a seconda che le condizioni siano passive o tetaniche. Si nota una sollecitazione residua (la curva non va a zero per deformazione nulla), un comportamento ascrivibile unicamente alla presenza di SMC, che induce uno stato di sforzo residuo nel materiale. (IMPORTANTE!)

Per i vasi sanguigni, come per tutti i tessuti biologici, non esiste uno stato naturale, cioè uno stato al quale il materiale torna una volta rimossa la deformazione. In condizioni di esercizio (condizione in cui il vaso si trova sempre all'interno del corpo) è possibile, invece, definire una **condizione omeostatica**, in cui si ha un equilibrio meccanico e biochimico. Questa condizione omeostatica dipende da età, fattori genetici, stile di vita, ecc: non è universalmente definita e cambia nel corso della vita (IMPORTANTE!).



In laboratorio, prima di procedere a test sui vasi, occorre riprodurre una condizione naturale omeostatica: ciò viene fatto caricando ciclicamente il provino. (ciclo = carico + scarico).
 Notare differenza tra primo e secondo ciclo nel grafico relativo a un'arteria!
 Con il susseguirsi dei cicli, il comportamento del campione si va uniformando: quando non ci sono più differenze tra un ciclo e il successivo, si è raggiunto il punto di omeostasi e si può

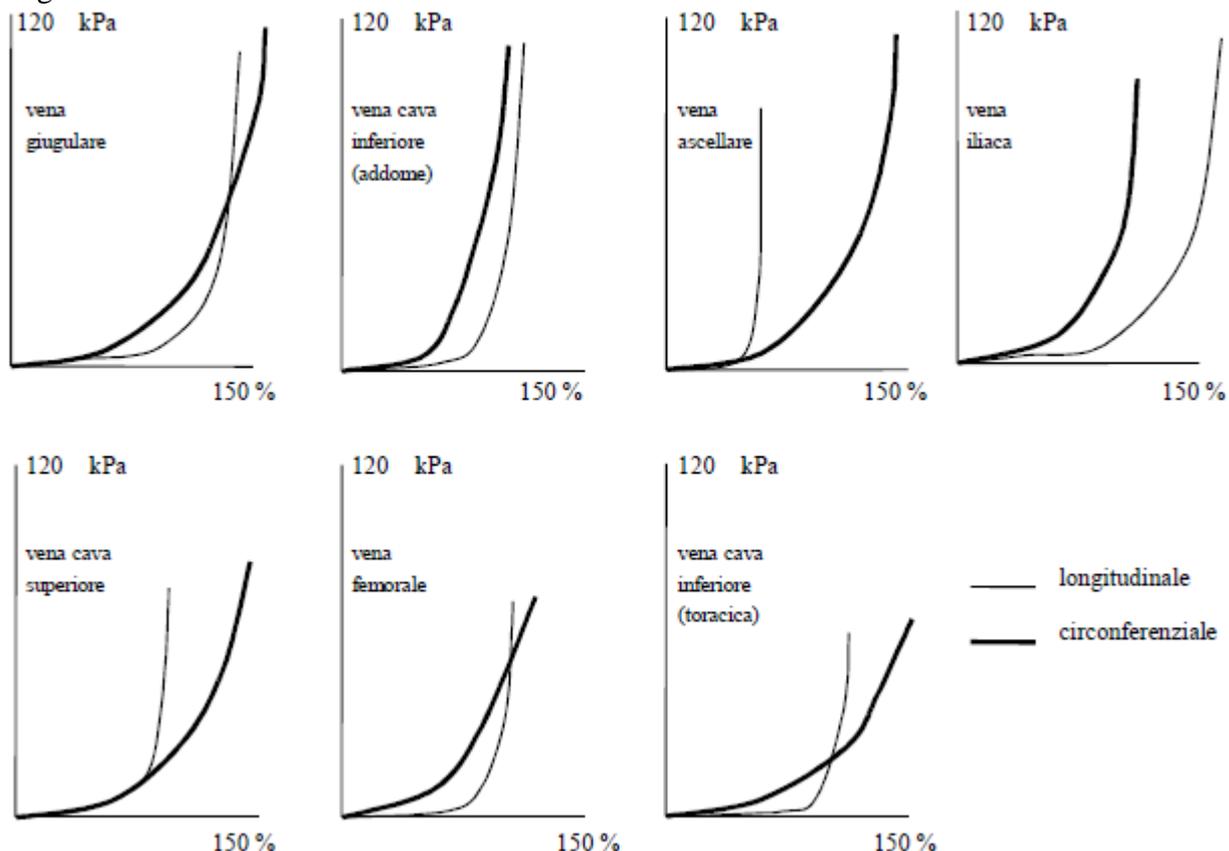
partire con la prova.

Il test di carico uniassiale a trazione è il più semplice esperimento che si possa realizzare. Vi sono due modalità di test:

- **Test di striscia:** si taglia un campione di vaso (longitudinale o circonferenziale), lo si afferra a due estremità e si tira. Per rendere la prova biassiale si deve afferrare il provino su tutti e 4

pochino più elastico (il provino si deforma subito, anche per basse tensioni). La tensione di rottura è più alta in direzione circonferenziale perchè in quella direzione il vaso deve rispondere a una sollecitazione elevata (la pressione interna del sangue è di 80-130 mmHg). In direzione longitudinale, invece, non è importante che la tensione di rottura sia elevata perchè di solito c'è una sollecitazione minore; inoltre l'arteria è pretensionata, ovvero è in uno stato di sollecitazione (circa del 30%) anche per deformazione nulla. In questo modo quando ci pieghiamo o ci muoviamo, l'arteria è poco prona a piegarsi e chiudersi.

Le vene hanno un comportamento quasi opposto: sforzi e deformazioni a rottura nelle due direzioni sono paragonabili; il modulo elastico ad elevate deformazioni risulta maggiore in direzione longitudinale.



Nelle vene la pressione è minore (20-30 mmHg), quindi la sollecitazione interna è molto minore. La risposta meccanica longitudinale è confrontabile con quella delle arterie. Dai diagrammi tensione-deformazione di diversi tipi di vene, si vede che la tensione di rottura è inferiore rispetto a quella delle arterie. Per alte tensioni, il modulo elastico risulta maggiore in direzione longitudinale: ciò significa che serve una tensione maggiore per raggiungere una determinata deformazione. Questa condizione è necessaria a impedire la chiusura della vena in caso di movimenti del corpo, dato che la pressione interna non è elevata.

Sia le vene che le arterie in vivo sono sempre pretensionate, ma con un comportamento molto diverso. In situ le vene sono deformate in direzione longitudinale di circa il 100-150%, mentre le arterie del 30-50%. L'entità del pretensionamento è tale per cui, in occasioni di traumi, l'accidentale rescissione di vasi comporta la ritrazione degli stessi all'interno dei tessuti circostanti. Il pretensionamento è dovuto a una specifica esigenza: infatti, poichè i vasi sono immersi in tessuti generalmente molli e poichè questi tessuti, a causa di movimenti e posture, possono subire rilevanti variazioni di forma, se i vasi non fossero pretensionati potrebbero formarsi delle pieghe occlusive se il movimento dei tessuti circostanti comportasse una diminuzione della loro lunghezza. Mentre per le arterie questo inconveniente sarebbe in parte contrastato dai valori interni di pressione, per le

inseriti nel modello di Kelvin-Vogit, ottenendo l'equazione costitutiva del materiale. Poichè lo stato di sollecitazione del vaso è molto complicato (tridimensionale e variabile da punto a punto anche a causa di anisotropia), si devono fare delle ipotesi semplificative. Lo stato di sollecitazione del vaso dipende dallo spessore della parete in relazione al diametro del vaso. Facendo il rapporto tra spessore (s) e diametro (d) si è individuato un valore discriminante per poter definire un vaso spesso o sottile:

$$s/d < 0.1 \rightarrow \text{vaso a parete sottile}$$

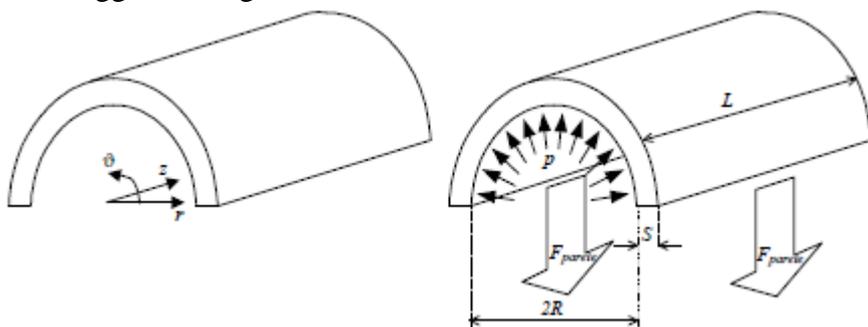
Se il rapporto è maggiore di 0.1 il vaso si definisce a parete spessa. Se il vaso è a parete sottile si può trovare una soluzione in forma chiusa che descrive la distribuzione di sforzi e deformazioni in direzione circonferenziale con un errore massimo del 5% (accettabile). Se il vaso è spesso si ottengono errori maggiori (non accettabili), quindi bisogna cambiare modello.

Valori di s/d per alcune arterie:

ARTERIA	s/d
aorta	0.105-0.13
femorali	0.11-0.15
polmonari	0.045
arteriole	1

Spesso la sezione dei vasi non è circolare e si deve definire un diametro equivalente. Tramite imaging clinico si misura l'area del vaso: da essa si ricava un diametro come se fosse una circonferenza perfetta.

La teoria dei vasi a parete sottile sottoposti a pressione interna prende il nome di **legge di Laplace o di Mariotte**. Si consideri un vaso cilindrico che sia stato idealmente sezionato nel senso longitudinale. Si ipotizza $s/d < 0.1$. Si utilizza un sistema di riferimento cilindrico r, θ, z : si avranno uno sforzo longitudinale (lungo z), uno radiale (lungo r) e uno circonferenziale (lungo θ). Il vaso abbia raggio R , lunghezza L e sezione S .



Si fa l'equilibrio delle forze: ci sono forze di pressione che agiscono dall'interno del vaso e forze di parete che impediscono alla striscia di vaso di aprirsi.

$$F_{pressione} = 2 F_{parete}$$

La forza di parete è data dallo sforzo circonferenziale moltiplicato per l'area su cui

agisce: $F_{parete} = \sigma_{\theta\theta}SL$

L'approssimazione introdotta in questa assunzione è l'ipotesi implicita che lo sforzo abbia valore uniforme nella parete indipendentemente dalla porzione di parete considerata (interna, media o esterna).

La forza dovuta alla pressione è data dall'integrale sulla parte interna della pressione moltiplicata per la corda $R\sin\theta$, il tutto moltiplicato per la lunghezza del vaso:

$$F_{pressione} = \int_0^\pi p \sin\theta R d\theta L = 2pRL$$

Uguagliando le due forze si trova:

$$2pRL = 2\sigma_{\theta\theta}SL \rightarrow \sigma_{\theta\theta} = \frac{pR}{S}$$

Si è trovata l'espressione in forma chiusa dello sforzo circonferenziale. A parità di pressione, lo sforzo di trazione è tanto maggiore quanto più la parete è sottile.

$$-\sigma_{rr}rd\theta dz + (\sigma_{rr} + d\sigma_{rr})(r + dr)d\theta dz - \sigma_{\theta\theta}dzdr \sin \frac{d\theta}{2} - (\sigma_{\theta\theta} + d\sigma_{\theta\theta})dzdr \sin \frac{d\theta}{2} = 0$$

Trascurando gli infinitesimi di ordine superiore si ottiene:

$$-\sigma_{rr}rd\theta dz + (\sigma_{rr} + d\sigma_{rr})(rd\theta dz + drd\theta dz) - \sigma_{\theta\theta}dzdr \sin \frac{d\theta}{2} - (\sigma_{\theta\theta} + d\sigma_{\theta\theta})dzdr \sin \frac{d\theta}{2} = 0 \rightarrow$$

$$-\sigma_{rr}rd\theta dz + \sigma_{rr}rd\theta dz + \sigma_{rr}drd\theta dz + d\sigma_{rr}rd\theta dz + d\sigma_{rr}drd\theta dz - \sigma_{\theta\theta}dzdr \sin \frac{d\theta}{2} - d\sigma_{\theta\theta}dzdr \sin \frac{d\theta}{2} - \sigma_{\theta\theta}dzdr \sin \frac{d\theta}{2} = 0 \rightarrow$$

$$\sigma_{rr}drd\theta dz + d\sigma_{rr}rd\theta dz - 2\sigma_{\theta\theta}dzdr \sin \frac{d\theta}{2} = 0 \rightarrow$$

$$\sigma_{rr}drd\theta dz + d\sigma_{rr}rd\theta dz - \sigma_{\theta\theta}dzdrd\theta = 0 \rightarrow$$

$$\frac{d\sigma_{rr}}{dr} + \frac{\sigma_{rr} - \sigma_{\theta\theta}}{r} = 0$$

Ipotizzo che il materiale sia elastico lineare e introduco la relazione sforzo-deformazione:

$$\begin{aligned} \sigma_{rr} &= E \varepsilon_{rr} = E \frac{du}{dr} \\ \sigma_{\theta\theta} &= E \varepsilon_{\theta\theta} = E \frac{u}{r} \end{aligned}$$

Sostituendo quanto appena scritto nell'equilibrio delle forze si ottiene:

$$\frac{d}{dr} \left[E \frac{du}{dr} \right] + \frac{E}{r} \frac{du}{dr} - E \frac{u}{r^2} = 0$$

Sviluppando si ottiene la legge di spostamento:

$$\frac{d^2u}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{du}{dr} - \frac{u}{r^2} = 0$$

È un'equazione differenziale di secondo grado (equazione di Eulero). Le condizioni al contorno sono:

$$\begin{cases} r = R_i \\ \sigma_{rr} = E \frac{du}{dr} = -p \end{cases} \quad \begin{cases} r = R_e \\ \sigma_{rr} = E \frac{du}{dr} = 0 \end{cases}$$

Integrando l'equazione di Eulero ricavo:

$$u = C_1 \cdot r + \frac{C_2}{r}$$

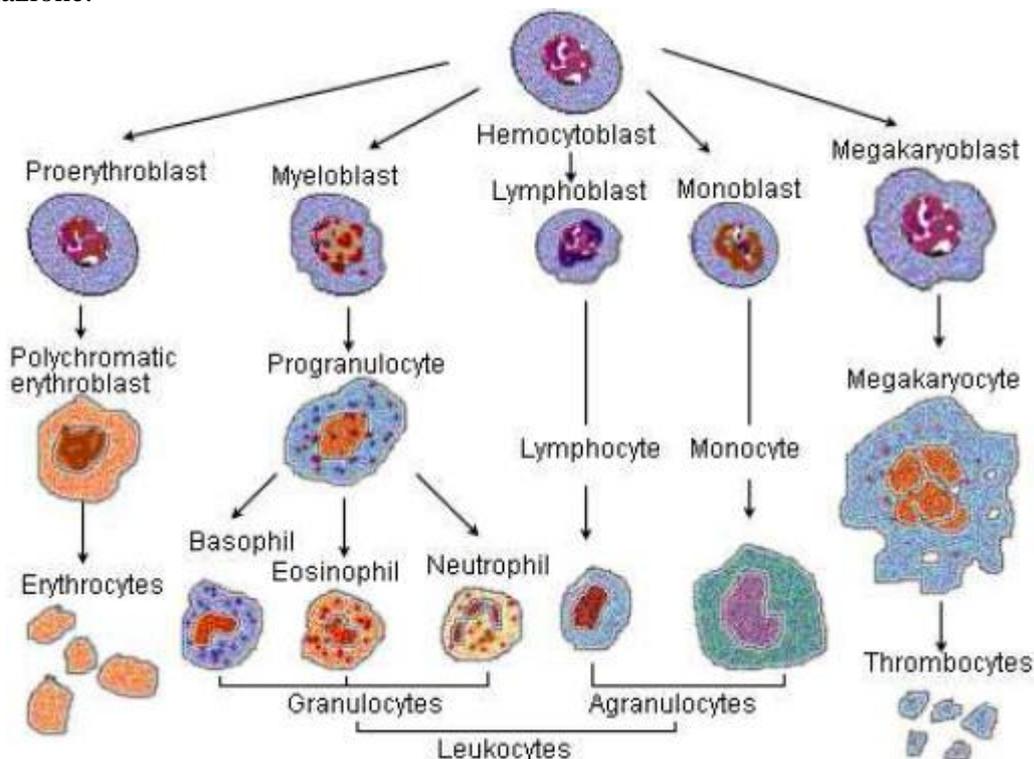
E sostituendo le condizioni al contorno si ottengono:

$$C_1 = \frac{p \cdot R_i^2}{E(R_e^2 - R_i^2)} \quad C_2 = \frac{p \cdot R_i^2 \cdot R_e^2}{E(R_e^2 - R_i^2)}$$

Pertanto lo spostamento radiale rispetto alla posizione di riposo del materiale indefornato u è espresso da:

ecc). L'insieme degli organi e dei tessuti in cui avviene la produzione degli elementi corpuscolati del sangue è detto *sistema emopoietico*.

Tutti gli elementi corpuscolati del sangue derivano da un'unica cellula progenitrice indifferenziata, l'**emocitoblasto**, il quale dà vita ai vari elementi maturi attraverso diversi stadi di sviluppo e differenziazione.



Centrifugando una filaretta di sangue, si divide la parte corpuscolata (cellulare) dalla parte liquida (plasmatica) e può essere valutata la percentuale in volume occupata dagli elementi corpuscolati, detta **ematocrito** (Hct). In particolare, un campione di sangue centrifugato si suddivide in uno strato superiore trasparente di colore giallo paglierino (plasma), uno strato intermedio molto sottile di colore biancastro (globuli bianchi) e uno strato inferiore rosso (eritrociti e piastrine).

Il range fisiologico di ematocrito è molto ampio: in un adulto sano, è compreso tra 38 e 52% nell'uomo e tra 36 e 46% nella donna. È molto maggiore nei neonati (50-60%) e nelle popolazioni che vivono ad alta quota (60%; essendoci meno ossigeno, servono più portatori; questo rende il sangue più viscoso). In caso di malattie quali anemia o talassemia, l'ematocrito può essere molto basso (20-25%).

Le varie componenti cellulari del sangue hanno forme molto diverse. I globuli rossi sono discoidi biconcavi non nucleati; i leucociti hanno forma sferoidale con superficie corrugata e sono nucleati; le piastrine sono discoidali irregolari (!!).

I **globuli rossi** (o **eritrociti**) hanno un diametro di 8-10 μm e non essendo nucleati hanno una maggior possibilità di deformazione rispetto ai leucociti. Sono delimitati da una membrana, detta *stroma*. La membrana è una struttura complessa, descrivibile come una matrice scheletrica a struttura esagonale: è la parte della cellula sensibile alle sollecitazioni meccaniche. Se le sollecitazioni sono troppo elevate, lo stroma si rompe o si pora, provocando una fuoriuscita di emoglobina. Se si rompe, i suoi frammenti vengono portati ai reni per lo smaltimento, con il rischio di intasare il sistema renale: bisogna evitare l'emolisi meccanica! All'interno degli eritrociti c'è un citoplasma costituito da una soluzione di emoglobina. L'emoglobina è una proteina in grado di legare l'ossigeno in maniera reversibile e da sola costituisce il 90% delle molecole proteiche contenute nei globuli rossi. Senza questa molecola, il sangue non potrebbe che trasportare una minima quantità di ossigeno, insufficiente a coprire il fabbisogno di cellule e tessuti. Ogni molecola di emoglobina trasporta fino a 4 atomi di O.

fagocitaria, la loro funzione principale è quella di secernere sostanze che mediano la reazione di ipersensibilità (per es fenomeni allergici). Anche i granulociti, come i monociti, hanno vita molto breve (12-36 ore) e una volta svolto il loro compito vengono distrutti nel reticolo endoteliale di fegato e milza.

I linfociti sono quei globuli bianchi deputati al riconoscimento e alla distruzione degli antigeni (agenti estranei all'organismo). Dopo tale riconoscimento, sono in grado di marcare gli antigeni in modo da farli riconoscere come "nemici" dai granulociti e dai monociti o da altri linfociti in grado di distruggerli direttamente. I linfociti si dividono in due tipi: T e B. I linfociti T si suddividono a loro volta in 3 tipi: killer (attaccano gli antigeni tramite sostanze chimiche da essi prodotte); repressori (o regolatori, proteggono l'organismo da un'eccessiva reazione immunologica); ausiliari (invitano all'azione i linfociti B e i macrofagi). I linfociti B, invece, attuano una risposta umorale, producendo anticorpi (o immunoglobuline). Ogni famiglia di linfociti produce un solo tipo di anticorpo, ma l'organismo è capace di produrre un numero elevatissimo di anticorpi. Se un virus entra nel corpo, i linfociti programmati per identificarlo si attivano, giungono sul bersaglio, riconoscono i loro antigeni e si legano ad essi. Effettuato il riconoscimento, i linfociti B si trasformano per clonazione in plasmacellule (cell che producono anticorpi). In qualche giorno, un linfocita si clona in migliaia di plasmacellule, che possono produrre fino a 2000 anticorpi al secondo.

Le **piastrine** (o **trombociti**) sono corpuscoli di forma sferica o ovale di circa 3 µm di diametro. Sono frammenti cellulari che originano dalla disgregazione di una cellula madre chiamata megacarioblasto. Hanno una vita breve (circa 10 giorni) e tramite i diversi fattori in esse contenuti partecipano al processo di coagulazione del sangue (emostasi) e alla difesa dell'organismo. Le piastrine, infatti, sono implicate nelle reazioni immunologiche e infiammatorie delle pareti interne dei vasi e hanno, inoltre, la funzione di bloccare le sostanze estranee che cercassero di entrare nel circolo sanguigno.

Il ruolo delle piastrine nel processo di coagulazione comporta 3 stadi: adesione, secrezione e aggregazione. Prima di tutto, però, le piastrine devono essere attivate: l'attivazione può essere anche di tipo meccanico, oltre che chimico. Quando un vaso si rompe, le piastrine vengono richiamate nel punto del danno e aderiscono alla parete del vaso (*adesione*). Successivamente, esse rilasciano le sostanze che contengono (*secrezione*), richiamando sul posto altre piastrine che si adagiano sulle precedenti (*aggregazione*) e liberano sostanze quali la serotonina, che riduce il calibro dei vasi lesionati e rallenta il flusso ematico (in modo che il coagulo non venga portato via). Esse, inoltre, intervengono attivando alcune reazioni della cascata coagulatoria, tra cui la polimerizzazione del fibrinogeno in fibrina, che intrappola le cellule del sangue e forma il coagulo vero e proprio. Le piastrine contribuiscono all'insorgenza di fenomeni patologici in conseguenza di disturbi locali del flusso fisiologico e in presenza di dispositivi impiantabili.

Il **plasma** è un fluido leggermente alcalino costituito per il 90% da acqua, in cui sono disciolte e trasportate diverse sostanze di notevole importanza nella fisiologia dell'organismo. Il 90% delle

sostanze disciolte sono organiche, il resto è costituito da minerali. Le sostanze organiche del plasma sono formate da glucidi (glucosio), lipidi (colesterolo, trigliceridi, fosfolipidi, lecitina, grassi), proteine (globuline, albumine, fibrinogeno), glicoproteine, ormoni (gonadotropine, eritropoietina, trombopoietina), amminoacidi e vitamine. Le sostanze minerali sono disciolte

Soluto	Concentrazione (g/l)	Soluto	Concentrazione (g/l)
Proteine	73	Urea	0.3
Albumina	37	Lattati	0.1
Globuline:		Ioni inorganici	
α1	4	Na ⁺	3.2
α2	7	K ⁺	0.2
β	9	Ca ⁺	0.1
γ	13	Mg ⁺⁺	0.01
Fibrinogeno	3	Cl ⁻	3.6
Lipidi	5	HCO ₃ ⁻	1.7
Glucosio	0.8	SO ₄	0.2
Aminoacidi	0.5	PO ₄	0.1

$$\begin{bmatrix} \frac{\partial u}{\partial x} & \frac{\partial u}{\partial y} & \frac{\partial u}{\partial z} \\ \frac{\partial v}{\partial x} & \frac{\partial v}{\partial y} & \frac{\partial v}{\partial z} \\ \frac{\partial w}{\partial x} & \frac{\partial w}{\partial y} & \frac{\partial w}{\partial z} \end{bmatrix}$$

Se la viscosità è indipendente dal gradiente di velocità, il fluido si dice **newtoniano**: $\mu = \mu(T)$. Per i fluidi newtoniani lo sforzo tangenziale è direttamente proporzionale al gradiente di velocità attraverso la viscosità dinamica (a parità di T):

$$\tau = \mu \gamma^\circ$$

La *densità* (o massa volumica) del sangue intero è funzione dell'ematocrito (Ht) ed è in prima approssimazione indipendente da T e pressione del fluido (come avviene per liquidi e sospensioni ordinarie). La densità del sangue è data dalla somma pesata dei contributi di plasma e parte corpuscolata (costituita principalmente dai globuli rossi):

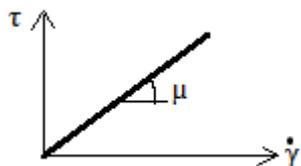
$$\rho_S = (1 - Ht)\rho_P + Ht \rho_{GR}$$

In condizioni normali e con Ht = 45%:

$$\begin{cases} \rho_P = 1035 \text{ kg/m}^3 \\ \rho_{GR} = 1090 \text{ kg/m}^3 \end{cases} \rightarrow \rho_S = 1060 \text{ kg/m}^3 \quad (\text{RICORDARE!})$$

Si è visto che per un fluido newtoniano il legame tra lo sforzo di taglio e il gradiente di velocità è una relazione di proporzionalità diretta il cui coefficiente di proporzionalità è per definizione la

viscosità dinamica del fluido (la viscosità dinamica è una proprietà fisica del fluido; esiste anche la viscosità cinematica, definita come rapporto tra la viscosità dinamica e la densità del fluido).



L'unità di misura della viscosità nel SI è $[\text{Ns/m}^2]$, spesso indicata come $[\text{Pa}\cdot\text{s}]$. Ancora oggi, però, si usa il centipoise, $[\text{cP}]$, derivato dal sistema cgs.

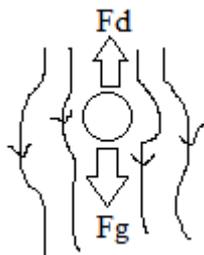
$$1 \text{ cP} = 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$$

A causa della sua natura articolata, il sangue non può essere considerato un fluido omogeneo e, a rigore, esso non presenta un comportamento newtoniano. Il sangue presenta un comportamento reologico complesso dovuto al fatto che i vari componenti hanno forme, densità, deformabilità e densità di carica elettrica diverse, che a bassi shear rate hanno la propensione ad aggregarsi e che il plasma contiene specie molecolari diverse. Nella pratica, però, nei vasi aventi diametro superiore a 0.3 mm si può considerare il sangue come un fluido omogeneo e newtoniano, facendo una semplificazione valida. Infatti in questo caso il diametro medio di un eritrocita è di almeno due ordini di grandezza inferiore alla dimensione caratteristica del condotto. Dunque si può sfruttare l'approssimazione del sangue a fluido omogeneo e newtoniano fino al livello delle arteriole. Ciò significa che nella maggior parte dei casi si può considerare la viscosità del sangue indipendente dal gradiente di velocità: un range di valori normalmente accettati per la viscosità del sangue intero è **3-4 cP**. Vi sono, però, situazioni in cui la viscosità risulta dipendere da altri parametri: è il caso di moto in vasi di grande diametro ($> 0.3 \text{ mm}$) e a basso shear rate oppure del moto in vasi di piccolo diametro ($< 0.3 \text{ mm}$) e ad alto shear rate.

Per quanto riguarda i vasi di piccolo diametro, se le loro dimensioni sono confrontabili con il diametro del globulo rosso, l'ipotesi di fluido omogeneo non consente una valutazione corretta dei fenomeni fluidodinamici che hanno luogo. In tal caso è necessario ricorrere a modelli reologici più complessi, in grado di tener conto della parte corpuscolata presente nel sangue stesso.

Nei vasi grandi con basso shear rate i globuli rossi tendono ad aggregarsi in strutture più grandi, che oppongono una maggior resistenza al moto e quindi fanno aumentare la viscosità. Come si osserva dal grafico, per shear rate inferiori a 100 s^{-1} il sangue tende a comportarsi in modo non newtoniano (in particolare il suo comportamento è quello dei fluidi pseudoplastici) a causa della formazione di

interazione tra le particelle, come nel flusso di Stokes). Nel flusso di Stokes, la caduta delle sfere (per es dovuta alla forza di gravità) provoca un bilancio di forze che impone la velocità di caduta:



$$F_D = \sigma \pi \mu a U$$

Dove F_D è la forza di resistenza dovuta alla viscosità del fluido, μ è la viscosità del fluido, a è il raggio delle sfere e U è la velocità delle sfere.

Einstein ha ottenuto la seguente relazione:

$$\mu_{sospensione} = \mu_{fluido} \frac{1}{1 - 2.5 \cdot c}$$

Dove c è la concentrazione volumetrica delle particelle. Questa relazione è sufficientemente accurata per $c < 5\%$, cosa che la rende inadatta a descrivere la viscosità del sangue (la concentrazione di globuli rossi è molto maggiore al 5%).

Jeffery ha proposto una relazione alternativa che consente di tener conto della morfologia delle particelle tramite l'introduzione di un fattore di forma geometrico b come misura della deviazione dal comportamento sferico.

$$\mu_{sospensione} = \mu_{fluido} \frac{1 + c}{1 - b \cdot c}$$

I globuli rossi, infatti, sono deformabili per essere in grado di allungarsi in direzione del moto e in questo modo ridurre al minimo la viscosità. Anche questa relazione, però, ha un limite intrinseco di applicabilità: $c < 1/b$.

Nella pratica, per i calcoli di prima approssimazione della viscosità del sangue viene usata una formula semplificata:

$$\mu_s = \mu_p (1 + 2.5 \cdot Ht)$$

In cui μ_s è la viscosità del sangue intero, μ_p è la viscosità del plasma e Ht è l'ematocrito. Tale relazione è lo sviluppo in serie di Taylor della formula di Einstein troncato al primo termine.

Per tener conto del fatto che i globuli rossi hanno del liquido al loro interno (il citoplasma), è stata proposta da Taylor un'espressione modificata della relazione precedente.

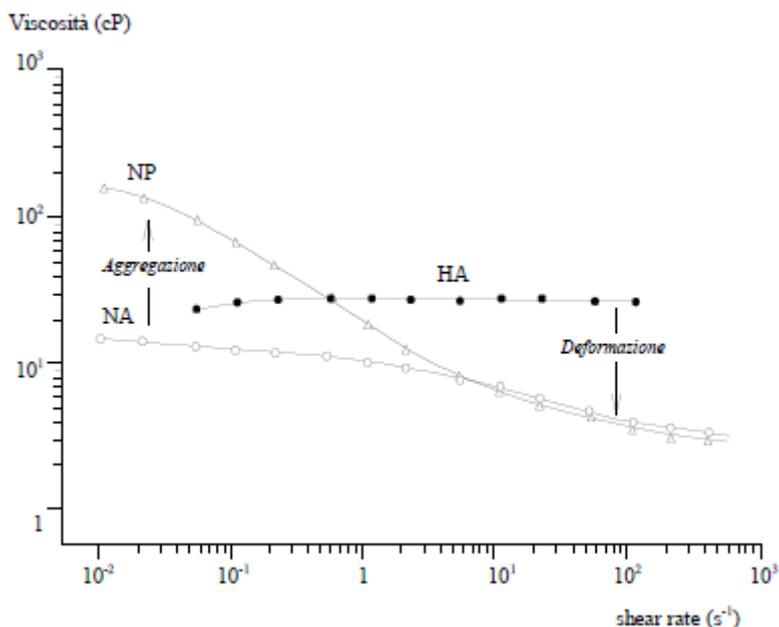
$$\mu_s = \mu_p \left(1 + 2.5 \frac{\frac{\mu_r + 0.4}{\mu_p} + 1}{\frac{\mu_r + 1}{\mu_p}} \cdot c \right)$$

In cui μ_r rappresenta la viscosità del fluido contenuto nelle sfere.

Effetto della deformabilità degli eritrociti: nel moto del sangue nei vasi si genera una deformazione dei globuli rossi che, all'aumentare dello shear rate, tendono ad assumere una forma ellissoidale con l'asse maggiore allineato nella direzione del moto, determinando così una riduzione della viscosità. Questo effetto viene detto *tank treading* della membrana: i globuli rossi si muovono come un cingolato.

L'effetto della deformabilità è stato studiato tramite l'esperimento descritto dal grafico.

La curva indicata con NP si riferisce a un campione di sangue intero. La curva NA si riferisce ad una sospensione di globuli rossi in una soluzione di Ringer e albumina (con stessa viscosità del plasma di NP) che non contiene fibrinogeno e globuline (proteine di aggregazione). La curva HA si riferisce a



- Viscoso:
 - Tempo indipendente: $\tau = f(\dot{\gamma}, \tau_0)$;
 - Tempo dipendente: $\tau = f(\dot{\gamma}, \tau_0, t)$;
- Viscoelastico: si deforma mantenendo traccia della storia precedente.

Un fluido non newtoniano può essere descritto con la stessa equazione di un fluido newtoniano sostituendo alla viscosità dinamica la viscosità apparente:

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

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

Modello di Bingham: non viene usato per modellizzare il sangue perchè ne approssima il comportamento solo per alti shear rate, mentre è troppo grossolano per bassi shear rate.

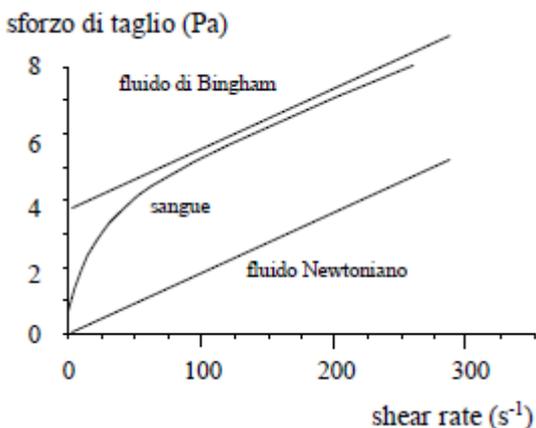
Il modello di Bingham è descritto dalla relazione:

$$\tau = \tau_0 + \mu_B \cdot \dot{\gamma}$$

Si nota che la retta del modello non passa per lo zero, ma c'è uno sforzo di taglio minimo τ_0 (detto yield stress) che va applicato al fluido affinché esso possa muoversi.

Se nel campo di moto $\tau_{max} < \tau_0$, il fluido è fermo!

Consideriamo il moto del sangue in un condotto cilindrico circolare di raggio R con ipotesi che il flusso sia laminare e stazionario. Si vuole ricavare la legge di moto.

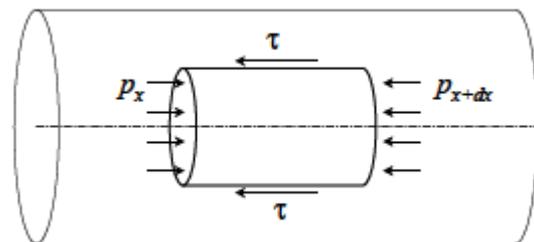


Si fa l'equilibrio delle forze:

$$\tau \cdot 2\pi r \cdot dx = \pi r^2 (p_x - p_{x+dx}) = -\pi r^2 \frac{dp}{dx} dx$$

Sviluppando il calcolo si trova:

$$\tau = -\frac{dp}{dx} \frac{r}{2}$$



Questa relazione mette in evidenza il fatto che l'equilibrio delle forze (p e τ) non dipende dal modello di viscosità: infatti per ottenerla non è stata fatta alcuna ipotesi sul tipo di fluido.

L'integrazione dell'equazione differenziale ottenute, introducendo il modello del fluido in esame, consente di ricavare la legge del moto. La relazione trovata mostra che lo sforzo di taglio che agisce su una generica superficie cilindrica di raggio r, interna al fluido e coassiale con il condotto, è proporzionale ad r e pertanto risulta massimo alla parete.

Nel caso di fluido alla Bingham, esisterà un valore r₀ della coordinata radiale per quale la sollecitazione di taglio è pari al valore dello yield stress.

Per ricavare la legge del moto prendiamo in considerazione le seguenti relazioni:

$$\begin{cases} \tau = \tau_0 + \mu_B \dot{\gamma} \\ \dot{\gamma} = -\frac{du}{dr} \\ \tau = -\frac{dp}{dx} \frac{r}{2} \end{cases}$$

Se nel campo di moto non ci sono $\tau > \tau_0$, il fluido è fermo. Poichè i $\dot{\gamma}$ più elevati sono sulla parete (r = R), si ha che se lo sforzo di taglio a parete τ_w è minore di τ₀, allora il fluido è fermo. Quindi per avere movimento deve essere:

$$\tau_w = -\frac{dp}{dx} \frac{R}{2} > \tau_0$$

Al variare dell'ematocrito, l'equazione costitutiva del sangue viene rappresentata come in figura.

Tramite gli stessi passaggi fatti per il fluido alla Bingham, si ottiene la seguente equazione del moto:

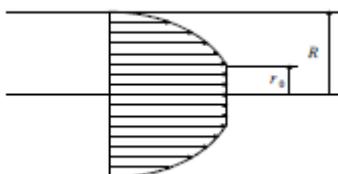
$$\frac{du}{dr} = -\frac{1}{\mu_c} \left(\sqrt{-\frac{r}{2} \frac{dp}{dx}} - \sqrt{-\frac{r_0}{2} \frac{dp}{dx}} \right)^2$$

Integrando:

$$u = -\frac{1}{4\mu_c} \frac{dp}{dx} \left[R^2 - r^2 - \frac{8}{3} \sqrt{r_0} (R^{1.5} - r^{1.5}) + 2r_0 (R - r) \right]$$

Per $r < r_0$ si ha:

$$u_0 = -\frac{1}{4\mu_c} \frac{dp}{dx} \left(R^2 - \frac{1}{3} r_0^2 + 2r_0 R - \frac{8}{3} \sqrt{r_0} R^{1.5} \right)$$



Integrando su tutta la sezione, con l'ipotesi che $-\frac{dp}{dx} > \frac{2\tau_0}{R}$, si ottiene la portata:

$$Q = \int_0^R 2\pi r \cdot u \cdot dr = \int_0^{r_0} 2\pi r \cdot u_0 \cdot dr + \int_{r_0}^R 2\pi r \cdot u \cdot dr = -\frac{\pi}{8\mu_c} \frac{dp}{dx} \left[R^4 - \frac{16}{7} r_0^{0.5} R^{3.5} + \frac{4}{3} r_0 R^3 - \frac{1}{21} r_0^4 \right]$$

Introducendo la variabile $\xi = \frac{r_0}{R}$, si ha:

$$Q = -\frac{\pi R^4}{8\mu_c} \frac{dp}{dx} F(\xi)$$

$$F(\xi) = 1 - \frac{16}{7} \xi^{0.5} + \frac{4}{3} \xi - \frac{1}{21} \xi^4$$

Anche in questo caso si ottiene un'equazione simile alla legge di Poiseuille a meno della funzione $F(\xi)$.

Tale funzione rappresenta il rapporto tra la portata in un tubo di un fluido che obbedisce all'equazione di Casson e quella di un fluido newtoniano con viscosità pari alla viscosità di Casson, a parità di gradiente di pressione assiale nel condotto.

Si nota che se $\xi = r_0/R = 1$, si ha che $F = 0$ e quindi il fluido è fermo.

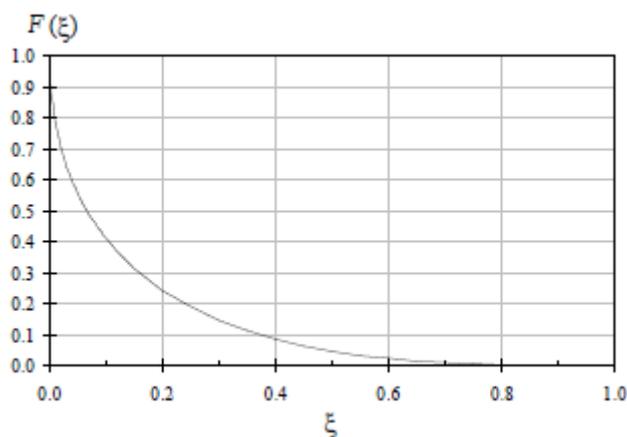
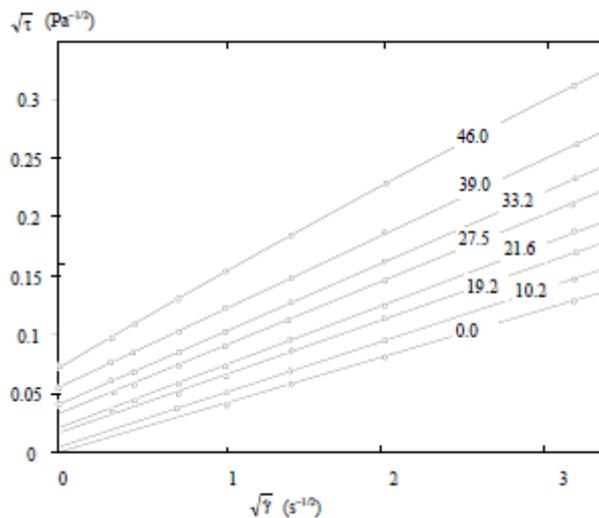
Se $r_0/R = 0$, significa che $r_0 = 0$ e si vede che $F = 1$ (moto poiseuilliano).

Se $0 < r_0/R < 1$, si vede che $0 < F < 1$; poichè F è moltiplicata a secondo membro, facendo i calcoli si ottiene che a parità di dp/dx , un fluido di Casson ha una viscosità inferiore a quella di un fluido newtoniano con viscosità pari a μ_c .

Merrill e Pelletier hanno suggerito l'adozione dell'equazione di Casson per descrivere il comportamento reologico del sangue a bassi valori di shear rate:

$$\sqrt{\tau} = 0.20 + 0.1738 \sqrt{-\frac{du}{dr}}$$

Mentre per elevato shear rate hanno proposto l'utilizzo di un comportamento reologico del tipo:



Attenzione: di solito $n < 1$, quindi $\mu(\dot{\gamma}) = \frac{k}{(\dot{\gamma})^{1-n}}$; se lo shear rate tende a zero, la viscosità tende a infinito molto rapidamente. Questo è un problema quando si fanno modelli al pc.

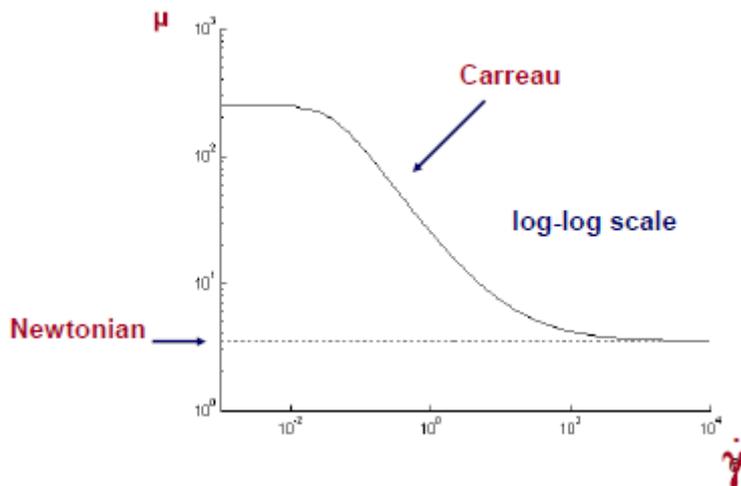
Modello di Carreau: è ampiamente usato per rappresentare la proprietà di shear-thinning della viscosità sanguigna.

$$\mu(\dot{\gamma}) = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty}) [1 + (\lambda \dot{\gamma})^2]^{n-1/2}$$

In questo caso i parametri hanno un significato fisico: μ_0 e μ_{∞} sono rispettivamente la viscosità limite quando lo shear rate tende a zero o a infinito; λ è il fattore di rilassamento; n è l'indice di power-law. Questi parametri sono valutati sperimentalmente a un preciso ematocrito. Per es, con Ht = 0.43 si ha:

- $\mu_{\infty} = 3.5$ cP;
- $\mu_0 = 250$ cP;
- $\lambda = 25$ s;
- $n = 0.25$.

Il comportamento shear thinning mostra alta viscosità per bassi shear rate; un decadimento della viscosità all'aumentare dello shear rate (la cui pendenza dipende molto da n); un plateau per elevati shear rate (comportamento newtoniano).



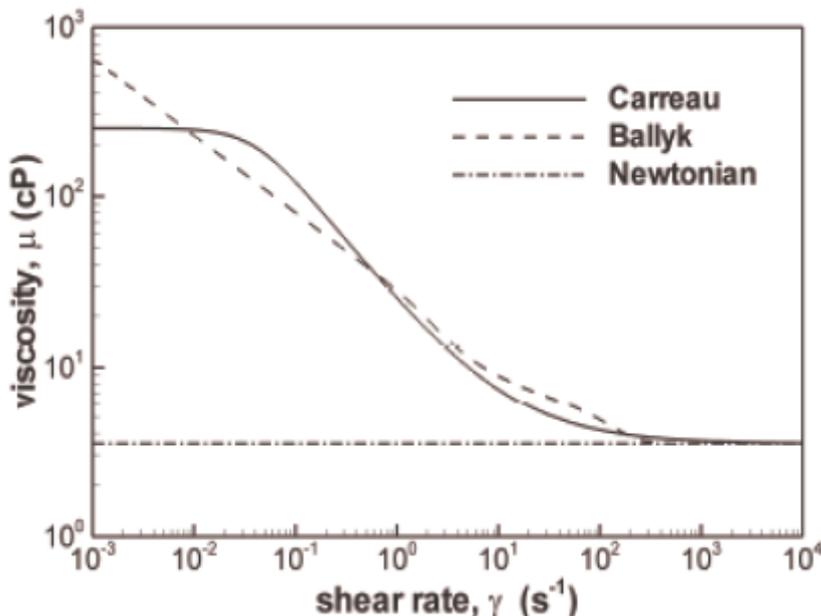
Modello di Power-Law generalizzato: è basato sul modello di power-law, ma con parametri variabili.

$$\mu(\dot{\gamma}) = \lambda(\dot{\gamma}) \dot{\gamma}^{n(\dot{\gamma})-1} \quad \text{dove: } \lambda(\dot{\gamma}) = \mu_{\infty} + \Delta\mu \exp\left[-\left(1 + \frac{\dot{\gamma}}{a}\right) \exp\left(-\frac{b}{\dot{\gamma}}\right)\right]$$

$$n(\dot{\gamma}) = n_{\infty} - \Delta n \exp\left[-\left(1 + \frac{\dot{\gamma}}{c}\right) \exp\left(-\frac{d}{\dot{\gamma}}\right)\right]$$

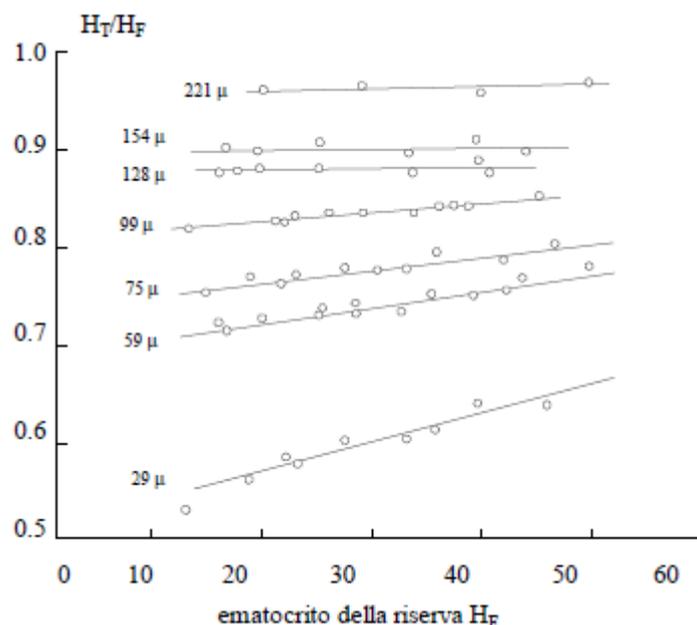
I parametri sono stati ottenuti da Ballyk tramite il fitting di dati sperimentali. Il modello consente di ottenere una miglior approssimazione del WSS nei distretti delle arterie coronarie a basso shear rate. Per un ematocrito di 0.43:

- $\mu_{\infty} = 3.5$ cP;
- $n_{\infty} = 1.0$;
- $\Delta\mu = 25$ cP;
- $\Delta n = 0.45$;
- $a = 50$;
- $b = 3$;
- $c = 50$;
- $d = 4$.



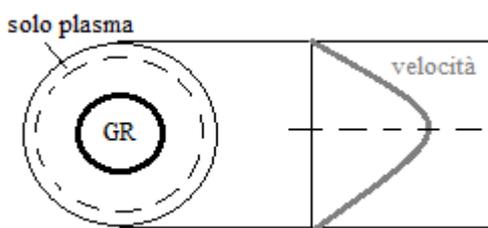
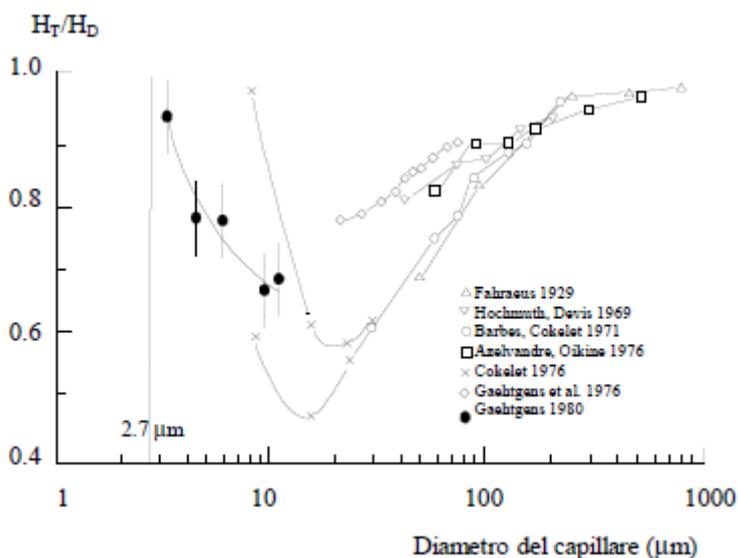
diventa una funzione lineare di HF. La pendenza di questa curva inizia a essere significativa per valori di diametro inferiori a 110 μm ed aumenta al diminuire del diametro del capillare. Inoltre al diminuire del diametro si nota che il rapporto HT/HF diminuisce: ciò significa che HT diventa sempre più piccolo rispetto a HF.

Un aspetto interessante di questo fenomeno, messo in luce per la prima volta da Fahraeus, si evince dal confronto tra HT e HD: in condizioni di moto stazionario, HT dovrebbe rappresentare anche la composizione del sangue in uscita dal condotto. In effetti questo è vero per diametri del capillare fino a 500 μm. Tuttavia in condotti con diametro < 500 μm, il valor medio dell'ematocrito di volume nel tubo HT è minore dell'ematocrito della riserva HD. Il risultato è graficamente illustrato nel diagramma (ottenuto mettendo insieme i dati di vari esperimenti), che mostra come il rapporto HT/HD vari con il diametro del capillare quando HF è costante e pari al 40%.



Al di sotto di un certo diametro, il rapporto torna a salire: infatti ci si avvicina a un rapporto 1:1 tra il diametro del capillare e quello dei globuli rossi, cosa che porta ad avere fenomeni di strisciamento delle cellule sulla parete del condotto. In questo modo cresce la resistenza al flusso e i globuli rossi ci mettono più tempo a percorrere il capillare, portando a un aumento di HT.

Il fatto che HT/HD < 1 può essere spiegato con il fatto che i globuli rossi non sono uniformemente distribuiti nella sezione del capillare, ma si ha un accumulo assiale. In



questo modo i filetti fluidi nella parte centrale del condotto hanno un ematocrito più elevato rispetto a quelli in prossimità della parete; tali filetti hanno anche una velocità maggiore, pertanto nel serbatoio di raccolta arriverà, in proporzione, una maggior quantità del sangue con ematocrito più elevato. Ne consegue che il valore dell'ematocrito di volume misurato nel capillare è minore del valore dell'ematocrito nel serbatoio di

raccolta, in quanto la misura dell'ematocrito di volume non prende in considerazione la dinamica del fenomeno!

L'ematocrito in volume, infatti, ha espressione:

$$H_{Volume} = \frac{\int_0^R H(r) \pi r dr}{V}$$

L'ematocrito di portata, invece, tiene conto anche della distribuzione di velocità, dando quindi un maggior peso all'ematocrito dei filetti di fluido caratterizzati dalle velocità più elevate:

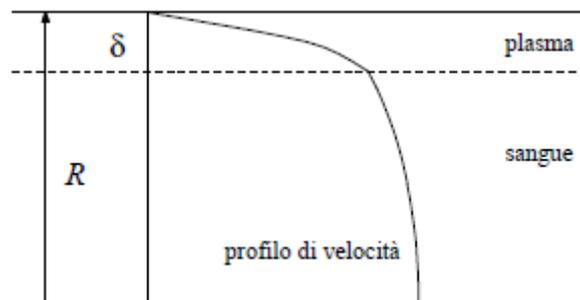
$$H_{Portata} = \frac{\int_0^R H(r) v(r) \pi r dr}{Q}$$

studi hanno messo in evidenza che lo spessore di questo strato (δ), dell'ordine di qualche μm , è funzione dell'ematocrito, del diametro del capillare e del regime di moto.

$$\delta = \delta(Q, Ht, d)$$

Lo strato di plasma svolge una funzione di cuscinetto idrodinamico che tende a ridurre l'attrito del sangue nel suo moto relativo in corrispondenza delle pareti del condotto (in questo modo si spende meno energia). Se il diametro diminuisce, questo strato diviene dimensionalmente rilevante e influenza il comportamento reologico del fluido che scorre nel condotto.

Si può fornire una utile analisi quantitativa dell'effetto che tale strato di plasma ha sulla viscosità apparente sulla base di semplici modelli fluidodinamici. Si consideri per semplicità uno strato limite di plasma di spessore δ e con viscosità μ_p , mentre nella restante parte di capillare di raggio R sia presente sangue con viscosità μ_s . Si supponga, inoltre, che il flusso sia schematizzabile come flusso di Poiseuille di due fluidi immiscibili newtoniani. In questo caso si può ancora usare la relazione di equilibrio:



$$\tau = -\frac{dp}{dx} \frac{r}{2}$$

Usando le relazioni già viste:

$$\gamma^o = -\frac{du}{dr} \quad \text{e} \quad \tau = \mu\gamma^o$$

Si ottiene:

$$\begin{cases} \frac{du_p}{dr} = \frac{1}{2\mu_p} \frac{\partial p}{\partial x} r & R - \delta < r < R \\ \frac{du_s}{dr} = \frac{1}{2\mu_s} \frac{\partial p}{\partial x} r & 0 < r < R - \delta \end{cases}$$

Con le condizioni al contorno:

$$\begin{cases} r = R - \delta & u_s = u_p \\ r = R & u_p = 0 \end{cases}$$

L'integrazione di questo sistema di equazioni differenziali consente di ottenere le due seguenti espressioni per la velocità del sangue e del plasma:

$$u_p = \frac{1}{4\mu_p} \frac{dp}{dx} (r^2 - R^2) \quad R - \delta < r < R$$

$$u_s = \frac{1}{4} \frac{dp}{dx} \left(\frac{r^2 - (R - \delta)^2}{\mu_s} + \frac{(R - \delta)^2 - R^2}{\mu_p} \right) \quad 0 < r < R - \delta$$

Se ora si determina la portata si ottiene:

$$Q = \int_0^{R-\delta} u_s \cdot 2\pi r \cdot dr + \int_{R-\delta}^R u_p \cdot 2\pi r \cdot dr = \frac{\pi R^4}{8\mu_p} \frac{dp}{dx} \left[1 - \left(1 - \frac{\delta}{R} \right)^4 \left(1 - \frac{\mu_p}{\mu_s} \right) \right]$$

Se si confronta la Q trovata con la relazione di Poiseuille, si può definire una viscosità apparente pari a:

$$\mu_a = \mu_p \left[1 - \left(1 - \frac{\delta}{R} \right)^4 \left(1 - \frac{\mu_p}{\mu_s} \right) \right]^{-1}$$

Si nota che se $\delta = 0 \rightarrow \mu_a = \mu_s$.

Questo approccio è valido fino a diametri di capillare di 10-20 μm .

Il fenomeno della riduzione di ematocrito si osserva anche nel caso di un capillare che diparte da un vaso di dimensioni relativamente elevate. In tal caso la riduzione di Ht che si ha nel ramo laterale può essere spiegata con le seguenti osservazioni:

- La geometria dei condotti genera screening di imbocco;
- Nel vaso di origine si ha una riduzione di ematocrito alla parete per la presenza di uno strato limite di plasma;
- I globuli rossi possiedono un'inerzia che ostacola la modifica della direzione di moto necessaria per entrare nel ramo laterale.

Se i due vasi hanno diametri comparabili, tutti questi fattori hanno un effetto trascurabile ed è per questo motivo che il fenomeno non si osserva nella grande circolazione.

Un ulteriore fattore che modifica notevolmente le proprietà reologiche del sangue intero in capillari di piccole dimensioni è la disposizione dei globuli rossi nel capillare stesso. Come è mostrato qualitativamente in figura, piccole modifiche nel calibro del capillare o nell'ematocrito possono causare modifiche sostanziali nelle modalità di trasporto dei globuli rossi (questo è vero per i valori di Ht o di d prossimi alla linea di divisione tra le zone S e M). Nella zona S gli eritrociti si muovono in singole file ordinate (formando rouleaux); nella zona M si muovono in file multiple.

MECCANICA DEI FLUIDI CARDIOVASCOLARI: PARADIGMI

L'emodinamica è un fenomeno complesso, soprattutto in medie e grandi arterie. Ci sono strutture emodinamiche che si formano e scompaiono in tempi che vanno da pochi ms a interi cicli cardiaci: possono caratterizzare l'emodinamica locale e l'interazione con le pareti dei vasi (anche in modo fisiopatologico). Non esistono soluzioni analitiche in forma chiusa per descrivere il fenomeno. I vari fenomeni, però, possono essere ricondotti a 3 paradigmi, dei quali esistono soluzioni in forma chiusa:

- Poiseuille-Agen (moto di un fluido newtoniano in un condotto rettilineo);
- Moto alla Dean (descrizione in forma chiusa del flusso di un fluido in un condotto cilindrico curvo);
- Moto alla Womersley (descrizione analitica del moto di un fluido in condizioni pulsatili).

Questi paradigmi sono una semplificazione!

Nei vasi sanguigni si formano moti spiraliformi (c'è moto sia in direzione longitudinale che in direzione trasversale): la spiegazione di questo fenomeno è di tipo energetico.

Esiste una relazione forte tra siti in cui si ingenerano lesioni nei vasi e le caratteristiche geometriche dei vasi stessi. I primi segnali di patologia si riscontrano in branching, curvature significative o regioni con una forte tridimensionalità: sono zone di flusso disturbato.

I medici semplificano tutto calcolando: $Q = \frac{v_{MAX} \pi}{2} D^4$, dove v_{MAX} e D possono essere misurati in vivo.

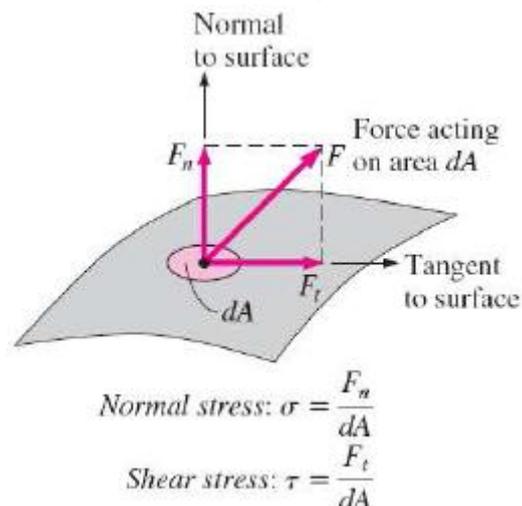
L'insorgenza della patologia coinvolge un amplificato trasporto di molecole dal torrente ematico alla parete del vaso: si modificano le leggi fisiologiche che regolano lo scambio e il trasporto di massa tra parete e torrente ematico.

L'insorgenza della patologia è correlata a una disfunzione dell'endotelio.

Anche l'utilizzo di dispositivi impiantabili (per es stent) può modificare gli equilibri fisiologici.

Si sta studiando un modo per evitare l'insorgenza di patologie tramite un bombardamento con nanoparticelle.

Sul lining endoteliale agiscono forze normali e tangenti alla parete. Quelle normali sono forze di pressione; la pressione è coinvolta in fenomeni di vasodilatazione/costrizione. Le forze tangenziali sono gli shear stress.



$$\frac{\partial^2 v}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v}{\partial r} + \frac{P_1 - P_2}{\mu L} = 0$$

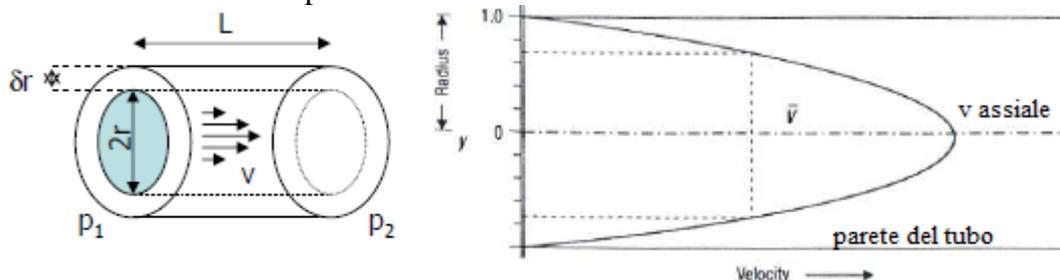
$$v(r) = -r^2 \frac{P_1 - P_2}{4\mu L} + A \ln r + B$$

$$v(r=R)=0$$

$$v(r=0) \neq \infty$$

$$v(r) = \frac{P_1 - P_2}{4\mu L} (R^2 - r^2)$$

Il profilo di velocità risultante è parabolico.



La portata è data da:

$$Q = \int_0^R 2\pi v(r) r dr = \pi R^4 \frac{P_1 - P_2}{8\mu L}$$

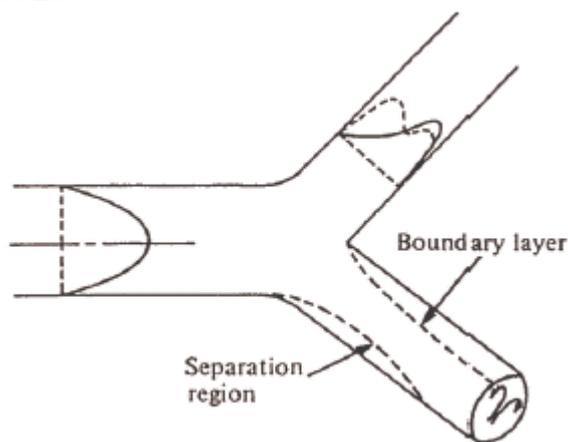
La velocità media è data da:

$$\bar{v} = \frac{Q}{\pi R^2} = R^2 \frac{P_1 - P_2}{8\mu L} = \frac{1}{2} v(r=0) = \frac{v_{max}}{2}$$

Il paradigma di Poiseuille si basa sulle seguenti assunzioni:

- **Fluido newtoniano.** Si è visto che il sangue può essere assimilato a un fluido newtoniano solo in grandi vasi con shear rate elevato.
- **Flusso laminare.** Nei vasi sanguigni il flusso è generalmente laminare, ma in alcune regioni è transizionale, cioè si ingenerano instabilità e di conseguenza si hanno perdite di energia, tuttavia non è una turbolenza completamente sviluppata. Infatti non ci sono né lo spazio né il tempo per avere lo sviluppo di turbolenza. La comparsa del moto transizionale avviene anche in condizioni fisiologiche, per esempio in aorta durante la sistole. A parità di numero di Reynolds, la lunghezza necessaria a sviluppare la turbolenza è maggiore per il sangue rispetto a un fluido newtoniano per via della sua viscosità. Per avere flusso laminare deve essere $Re < 2000$.
- **Condotto di forma cilindrica.** I vasi sanguigni spesso sono ellissoidali e inoltre presentano tapering, ovvero si rastremano.
- **Pareti rigide.** In realtà i vasi sanguigni hanno pareti viscoelastiche e non rigide.
- **Flusso completamente sviluppato.** Nel sistema cardiocircolatorio non ci sono lo spazio e il tempo necessari ad avere un flusso completamente sviluppato, situazione aggravata dalle continue ramificazioni, curvature e torsioni dei vasi.
- **Nessun slittamento alla parete.** In realtà ci sono le cellule endoteliali che lo consentono.
- **Flusso statico.** In realtà nelle arterie il flusso è pulsatile.

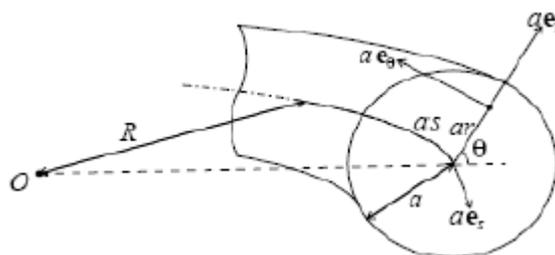
La presenza di una biforcazione modifica il profilo di velocità; inoltre, a seconda dell'istante di tempo tale profilo è molto diverso. Per inerzia, i filetti di fluido vicino all'intradosso non riescono a seguire la curvatura della parete e si staccano da essa, generando una *regione di separazione* del flusso con ricircolo a bassa velocità. Una situazione simile si verifica nella parete esterna alla curva, dove i filetti fluidi vanno a sbattere e si ha una *regione di ristagno*. A causa di questi due



I flussi secondari sono quantificati dal **numero di Dean**:

$$Dn = Re \frac{D}{R}$$

Dove Re è il numero di Reynolds, D è il diametro idraulico (ricavato come diametro del cerchio di area equivalente alla sezione del condotto) e R è il raggio di curvatura del condotto.



Per studiare il moto nella curvatura si passa a un sistema di *coordinate naturali*, definite dalla distanza lungo il condotto s (ascissa curvilinea) e dalle coordinate polari r e θ . Se si adimensionalizza, il sistema ha solo due parametri non dimensionali:

- Curvatura adimensionalizzata: $\delta = \frac{a}{R}$
- Portata adimensionalizzata: $\frac{Q\rho}{\mu a}$

Se si fa il limite per $\delta \rightarrow 0$, il sistema tende a essere un condotto rettilineo, quindi la soluzione sarebbe il flusso di Poiseuille. Tuttavia se si considerano condotti cilindrici moderatamente curvi (a piccolo o R grande) e velocità elevate, facendo lo stesso limite le componenti centrifughe non svaniscono. Se Re è basso, cioè se la portata adimensionale non è turbolenta, l'equilibrio può essere risolto con uno sviluppo in serie.

$$\begin{aligned} u_r &= Q^2 u_{r,0} + Q^4 u_{r,1} + \dots, \\ u_\theta &= Q^2 u_{\theta,0} + Q^4 u_{\theta,1} + \dots, \\ u_s &= Q u_{s,0} + Q^3 u_{s,1} + Q^5 u_{s,2} + \dots \end{aligned}$$

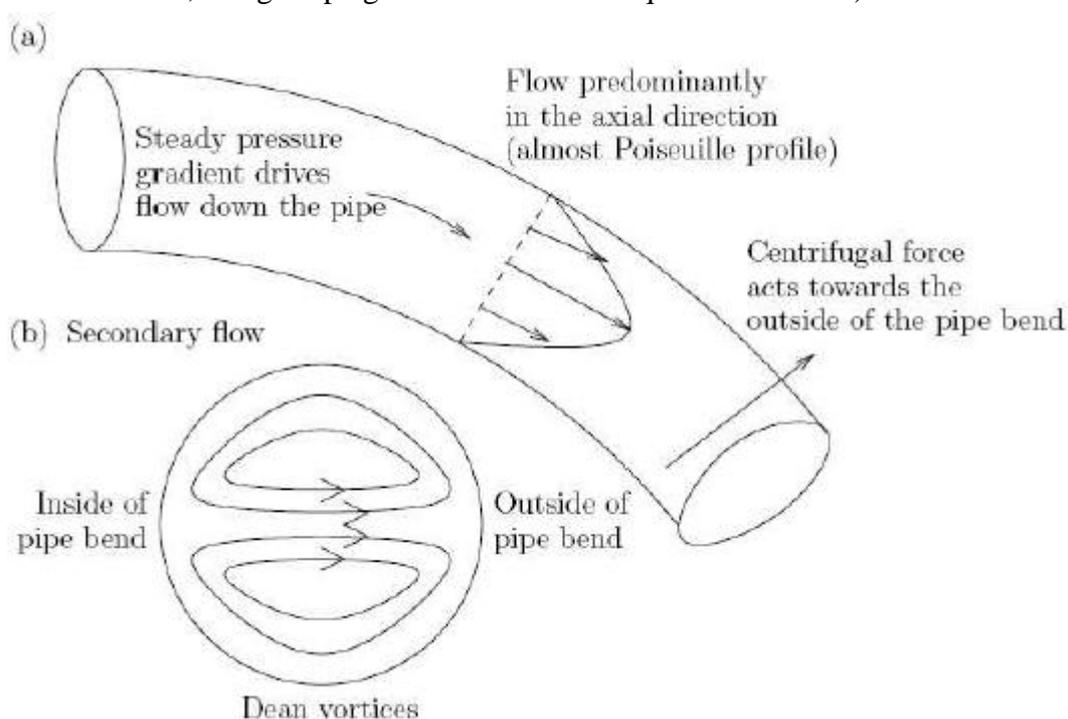
Si vede che la velocità in direzione r e quella in direzione θ hanno componenti legate alle potenze pari della portata; la velocità in direzione s , invece, dipende dalle potenze dispari. Il termine più significativo è $Q_{us,0}$, che è il flusso di Poiseuille e compare in direzione assiale. Gli altri termini di u_s rappresentano la perturbazione del profilo di velocità che sposta il massimo verso la parete esterna. Per quanto riguarda il moto in plane, le correzioni principali rispetto al moto di Poiseuille sono date dai termini con Q^2 , che descrivono il **flusso alla Dean**: tali componenti sarebbero nulle in un condotto rettilineo. Chiamando D il gradiente di pressione, sappiamo che esso ha una relazione di proporzionalità nel moto di Poiseuille; nel flusso alla Dean, la relazione non è più lineare, ma si ha un contributo rilevante di D^5 .

$$Q = C_0 D + C_1 D^5 + \dots$$

Dove C_0 è il coefficiente nel flusso di Poiseuille. Significa che per generare la stessa portata serve più energia, in quanto serve un gradiente di pressione più alto. (se si chiede di descrivere la teoria di Dean, bisogna spiegare come vanno in equilibrio le forze).

A Re molto bassi, cioè se le forze inerziali sono confrontabili con le forze viscosi, per es per $Re = 1$ (Stokes flow), curvando il condotto i filetti fluidi non si staccano mai dalla parete e il picco di velocità rimane sull'asse del condotto. In questo caso le forze centrifughe non sono sufficienti a spingere i filetti.

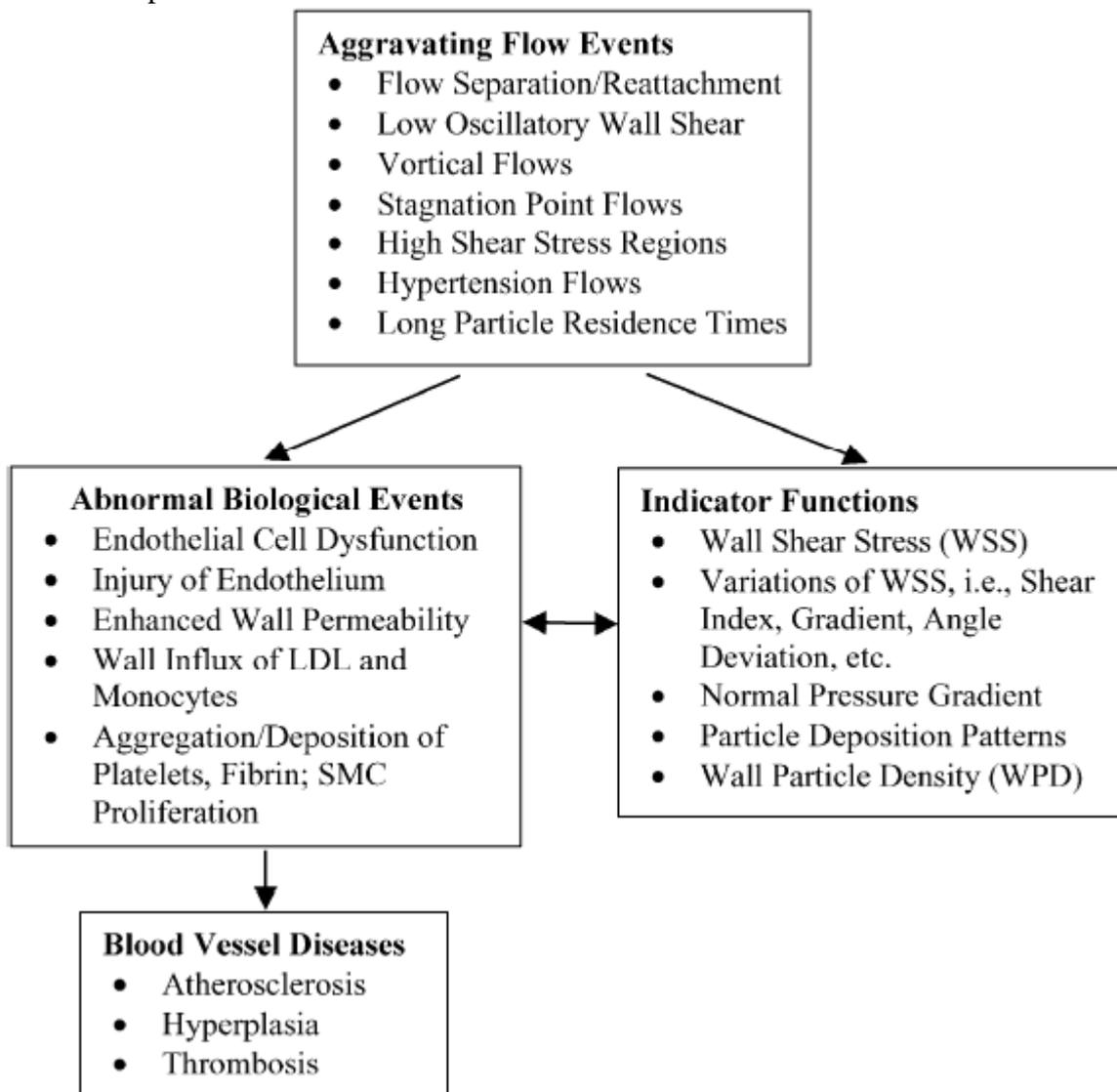
Se le forze inerziali aumentano rispetto a



patologia viene attivata da forze emodinamiche e fattori sistemici e biologici. In particolare, le forze emodinamiche stimolano le cellule endoteliali a innescare pathway metabolici per vasocostringere o vasodilatare.

Gli sforzi di taglio troppo alti possono provocare lesioni al lining endoteliale, provocando fenomeni infiammatori e formazione di trombi; inoltre agiscono sulla permeabilità della parete alle macromolecole (per es lipoproteine a bassa densità e albumina).

Sforzi di taglio troppo bassi, invece, non impongono alle cellule endoteliali una direzione principale di allungamento, generando una pavimentazione permeabile; inoltre le basse velocità offrono abbastanza tempo alle cellule endoteliali per reagire con le macromolecole, innescando la disfunzione parietale.



(Schema IMPORTANTE!!)

Esistono eventi fluidodinamici di tipo aggravante che sono correlati con una serie di fenomeni biologici anomali, che a loro volta sono stati messi in relazione con indicatori emodinamici sintetici. Tali fenomeni portano alla disfunzione vascolare. Gli eventi aggravanti sono:

- Zone di separazione del flusso;
- Zone in cui il vettore sforzo di taglio cambia direzione durante il ciclo cardiaco;
- Zone di flusso con vortici a bassa velocità;
- Punti di stagnazione del flusso;
- Regioni con sforzi di taglio molto elevati;
- Flussi ipertensivi;

Per ogni punto sulla parete del vaso, quindi, si ottiene il **TAWSS** (time averaged wall shear stress).

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

Il TAWSS è una funzione spaziale: $\text{TAWSS} = \text{TAWSS}(x, y, z)$. Dà la distribuzione dei valori sulla parete, quindi è una informazione superficiale (è già una sintesi).

$\text{TAWSS} < 0.4 \text{ Pa} \rightarrow$ zone aterosuscettibili;

$1.5 \text{ Pa} < \text{TAWSS} < 15 \text{ Pa} \rightarrow$ zona ateroprotettiva (sollecitazione meccanica che non modifica l'espressione genica delle cellule endoteliali);

$\text{TAWSS} > 15 \text{ Pa} \rightarrow$ rischio di lesione dell'endotelio (molto rilevante per valori di 25-45 Pa).

Il TAWSS è un parametro fondamentale nell'ipotesi emodinamica, in quanto bassi valori di shear stress sono associati allo sviluppo della patologia.

Per valutare il comportamento del vettore in un punto, basterebbe il suo valor medio; le cellule endoteliali, però, sono sensibili anche alla direzione della sollecitazione, informazione che non si ottiene dal TAWSS. Lungo il ciclo cardiaco cambia sia il modulo di WSS che la sua direzione! E la direzione influisce sulla forma delle cellule, che possono diventare poligonali e sviluppare marcatori infiammatori. Anche se WSS è alto, una sua forte oscillazione porta comunque all'innescio della patologia.

Le oscillazioni nella direzione del WSS sono valutate tramite l'**OSI** (oscillatory shear index).

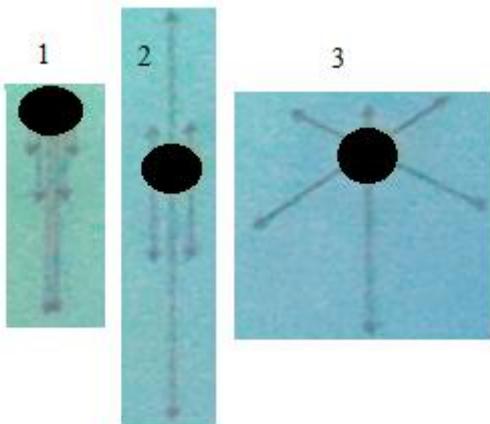
$$\text{OSI} = 0.5 \left[1 - \frac{\left| \int_0^T \mathbf{WSS}(s, t) \cdot dt \right|}{\int_0^T |\mathbf{WSS}(s, t)| \cdot dt} \right] \quad 0 \leq \text{OSI} \leq 0.5$$

OSI è adimensionale ed è sempre compreso tra 0 e 0.5:

$\text{OSI} = 0 \rightarrow$ il vettore non cambia mai direzione: zone ateroprotettive;

$\text{OSI} = 0.5 \rightarrow$ per metà del ciclo il vettore è positivo, per metà è negativo in modo antisimmetrico: non esiste una direzione preferenziale del flusso (zone aterosuscettibili).

L'OSI, però, ha dei limiti. Valori di OSI vicini a 0.5 identificano aree a rischio: questo non sbagliato, ma l'indice non è affidabile. Si considerino le tre situazioni in figura: la prima ha un flusso puramente unidirezionale; nella seconda il flusso cambia verso, ma non direzione; il terzo flusso è multidirezionale. Tutti e tre i flussi hanno lo stesso TAWSS pari a 2.5. Il primo flusso ha OSI nullo. Il secondo e il terzo hanno entrambi OSI pari a 0.367, ma si tratta di flussi molto diversi tra loro! Ci si aspetta che il secondo flusso provochi comunque un allungamento in una direzione preferenziale delle cellule endoteliali, mentre nel terzo le cellule saranno poligonali. L'indicatore OSI, dunque, non coglie tutti gli aspetti della multidirezionalità, ma dà solo delle indicazioni in certi casi approssimative. La ricerca si sta muovendo in una direzione in cui si considera meglio costruire un fenotipo di flusso, ovvero usare una



sequenza di indicatori che descriva il fenomeno in maniera più ampia: per questo gli indicatori usati per l'aorta saranno diversi da quelli usati per la biforcazione carotidea.

Il descrittore **RRT** (relative residence time) è una combinazione di OSI e TAWSS. È l'inverso del modulo dell'integrale sul ciclo cardiaco del vettore WSS, quindi non è un vero e proprio tempo, ma è una quantità associata ai tempi di residenza di particelle aterogeniche in prossimità della parete vascolare.

$$\text{RRT} = \frac{1}{(1 - 2 \cdot \text{OSI}) \cdot \text{TAWSS}} = \frac{T}{\left| \int_0^T \mathbf{WSS}(s, t) \cdot dt \right|}$$

L'analisi in frequenza ha significato solo se c'è un'emodinamica molto disturbata, con una instabilità ai limiti della turbolenza. Per questo viene fatta negli aneurismi, in cui ci sono WSS a frequenze molto maggiori di quella sistemica (cosa che può portare alla rottura del sacco).

Per la costruzione del modello 3D, servono i seguenti dati:

- Portate in ingresso;
- Geometria del distretto.

Le incognite sono le portate e le pressioni in uscita.

Tramite un approccio multiscala si associa al distretto l'impedenza corretta (tramite una rete 0D) e si può valutare il valore delle incognite, cioè come si ripartisce il flusso e qual è il rapporto tra portate in ingresso e portate in uscita (cosa che si può anche imporre come ipotesi iniziale).

Si comparano:

- Descrittore OSI (si ottengono risultati diversi perchè OSI è molto suscettibile alle imposizioni fatte come ipotesi);
- Descrittore RRT (è pilotato dall'OSI, mentre dovrebbe essere una combinazione di OSI e TAWSS);
- Approccio multiscala.

Riassumendo quello che si è detto fino ad adesso, la teoria attualmente predominante è che le zone con WSS basso e/o oscillante siano quelle più aterosuscettibili. Si è visto che la sovrapposizione tra le regioni delle lesioni e quelle con WSS basso e/o oscillante è statisticamente significativa, ma solo moderatamente: ciò significa che non bastano 1 o 2 descrittori per modellizzare la complessità emodinamica, ma è meglio costruire diversi fenotipi di flusso, ciascuno con i suoi indicatori. L'approccio attuale è quello di costruire mappe di WSS o TAWSS tramite simulazioni al computer per poi individuare le zone più aterosuscettibili.

Fino ad ora si è guardato solo quello che succede in prossimità della parete, in quanto è possibile ottenere mappe superficiali che semplificano le informazioni 4D del flusso. Tuttavia si è osservato che anche le strutture intravascolari (flusso in bulk) contengono informazioni importanti. In passato era difficile sintetizzare le informazioni relative a queste strutture in quanto esse sono 4D e altamente intricate, quindi è molto complicato ricavarne un solo numero rappresentativo. In più sono meno facili da osservare rispetto alla parete.

Nello studio delle strutture intravascolari è bene ricordare alcuni punti fondamentali:

- **Geometry shapes the flow;**
- **Il flusso arterioso è elicoidale;**
- **Qual è il significato fisiologico di un flusso alterato?**

Il flusso elicoidale è molto importante. È stato dimostrato che più è elevato il livello di perfusione in aorta con moto spiraliforme, maggiore è la portata di sangue che si riesce a mandare a reni e fegato. Inoltre un maggior moto spiraliforme significa un maggior miscelamento: se ci sono globuli rossi che non trasportano ossigeno, essi vengono distribuiti e in generale non si formano assemblamenti di piastrine, monociti, ecc. Se l'aorta fosse completamente dritta, cioè se non avesse le sue caratteristiche curvatura e torsione, nel momento di eiezione del sangue dal ventricolo si avrebbe effetto Reynolds: si innescherebbe un effetto diffusivo per la dissipazione di energia e questo non sarebbe energeticamente favorevole. Nel primo tratto dell'aorta le strutture emodinamiche iniziano a formare spirali: in questo modo c'è meno possibilità che si disorganizzino a fronte degli effetti inerziali. Le spirali seguono la geometria del vaso e non innescano la turbolenza, in quanto il moto spiraliforme blocca il trasferimento di energia verso le scale più piccole. Inoltre il moto spiraliforme ha un effetto wash out sulla parete: impedisce che si generino zone di separazione di flusso molto estese, in quanto le spinge contro la parete, allargando il diametro idraulico.

Una miglior comprensione del ruolo della torsione nello sviluppo del flusso sanguigno può essere ottenuta tramite l'**elicità**, uno scalare che dà una misura dell'allineamento dei vettori velocità e

$$hfi_k = \frac{1}{(T_k^{end} - T_k^{start})} \int_{T_k^{start}}^{T_k^{end}} |LNH_k(\zeta)| d\zeta \Rightarrow HFI = \frac{1}{N_p} \sum_{k=1}^{N_p} hfi_k$$

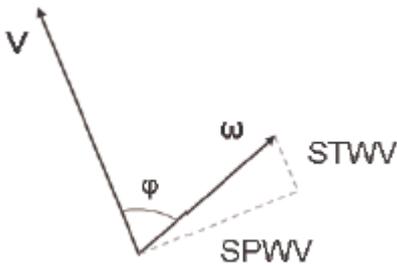
Si accompagna HFI con la visualizzazione di LNH: in questo modo si mantengono entrambe le informazioni di intensità e verso. HFI è un indicatore molto potente.

L'elicità, per definizione, è:

$$H = \int h dV$$

Per i fluidi ideali (inviscidi), H è un invariante come l'energia cinetica. Per i fluidi reali (a viscosità finita) non è così, in quanto c'è dissipazione di energia nel moto.

Si fa la proiezione della vorticità in direzione della velocità (stream wise) e nella direzione perpendicolare ad essa (span wise). Questo procedimento serve a capire in quale direzione la vorticità abbia la componente maggiore. Stream wise:



$$STWV(s;t) = \frac{\mathbf{V}(s;t) \cdot \boldsymbol{\omega}(s;t)}{|\mathbf{V}(s;t)|} = |\boldsymbol{\omega}(s;t)| \cos \varphi(s;t)$$

Span wise:

$$SPWV(s;t) = |\boldsymbol{\omega}(s;t)| \sin \varphi(s;t)$$

Le due componenti STWV e SPWV possono essere calcolate in ogni punto del campo di moto. Si possono calcolare le componenti per una singola traiettoria e farne la media; poi si può fare la media di più traiettorie e infine calcolare il rapporto tra le due, valutando il VRI (vorticity component ratio index).

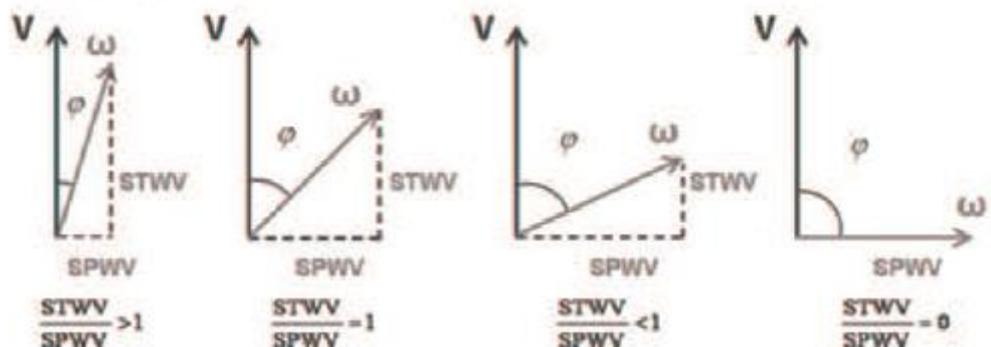
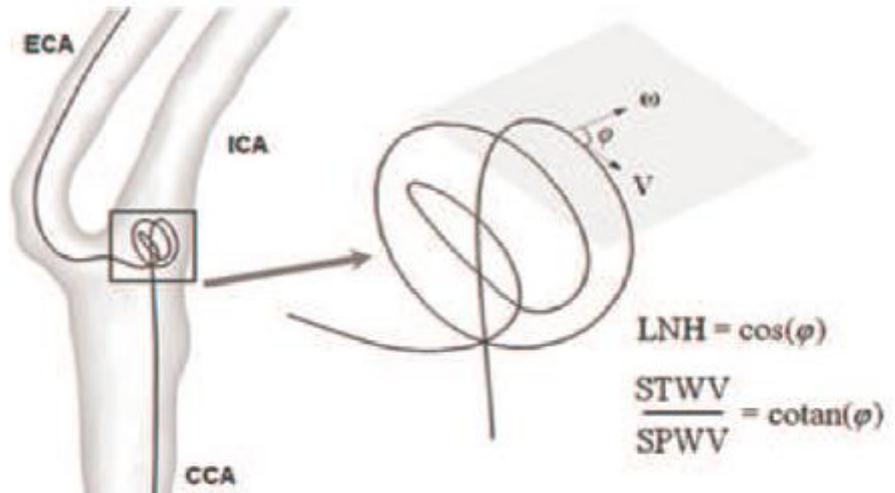
$$stwvi_k = \frac{1}{(T_k^{end} - T_k^{start})} \int_{T_k^{start}}^{T_k^{end}} |STWV_k(\zeta)| d\zeta$$

$$spwvi_k = \frac{1}{(T_k^{end} - T_k^{start})} \int_{T_k^{start}}^{T_k^{end}} |SPWV_k(\zeta)| d\zeta$$

$$vri_k = \left(\frac{stwvi_k}{spwvi_k} \right)$$

$$VRI = \frac{1}{N_p} \sum_{k=1}^{N_p} vri_k$$

Si possono visualizzare le traiettorie degli elementi fluidi e colorarle con questo rapporto. Nella biforcazione carotidea si osserva che SPWV è quasi sempre predominante (rapporto circa nullo), tranne nella regione del seno carotideo.



Nei libri di testo c'è scritto che il flusso sanguigno è raramente turbolento: di solito si ipotizza che sia laminare. Tuttavia la HR CFD ha mostrato la presenza di instabilità negli aneurismi. Quali sono le implicazioni?

Per quanto riguarda la reologia in presenza di turbolenza, lo shear-shinning di solito assume che si siano variazioni istantanee nella viscosità, ma per quanto riguarda la cinetica dei rouleaux? La viscoelasticità di solito è ignorata, ma se le scale temporali sono piccole? Si assume continuità perchè di solito il diametro dell'arteria è molto maggiore di quello dei globuli rossi, ma se le strutture del flusso hanno diametro circa pari all'arteria?

Nelle simulazioni persone diverse ottengono risultati diversi solo in funzione di mesh e algoritmo di calcolo (geometria identica).

Se potessimo misurare accuratamente e con precisione l'emodinamica in vivo, non ci servirebbe la CFD, se non per predizioni di interventi. Possiamo "vedere" l'emodinamica in vivo tramite US Doppler, MRI e angiografia a raggi X. Tuttavia le immagini sono una convoluzione tra la realtà (paziente) e la tecnica di imaging (fa da filtro).

In conclusione, ci sono molte potenziali fonti di incertezza e/o errori: bisogna comprendere e contestualizzare la loro importanza. I modelli in vitro non sono una validazione di ciò che avviene nel paziente. Bisogna affrontare i fenomeni transizionali e/o turbolenti.

TEORIA DI WOMERSLEY

La teoria di Womersley si applica allo studio del moto di un fluido newtoniano in un condotto cilindrico di lunghezza infinita con pareti rigide in condizioni di forzante periodica.

Le equazioni di Navier-Stokes sono:

$$\rho \frac{Dv}{Dt} = -\nabla p - [\nabla \cdot \tau] + f \quad (\text{bilancio della quantità di moto})$$

$$\nabla \cdot v = 0 \quad (\text{bilancio di massa})$$

Sotto l'ipotesi di densità e viscosità costante (cioè fluido newtoniano incomprimibile), il bilancio della quantità di moto può essere riscritto come:

$$\rho \left[\underbrace{\frac{\partial v}{\partial t}}_{\substack{\text{accelerazione} \\ \text{dovuta a non} \\ \text{stazionarietà}}} + \underbrace{v \cdot \nabla v}_{\text{accelerazione convettiva}} \right] = \underbrace{-\nabla p}_{\substack{\text{gradiente di} \\ \text{pressione}}} + \underbrace{\mu \nabla^2 v}_{\substack{\text{forze} \\ \text{viscose}}} + \underbrace{f}_{\substack{\text{forze di} \\ \text{volume}}}$$

Si consideri il moto in un condotto cilindrico di un fluido newtoniano incomprimibile. Si tratta di un moto monodimensionale:

$$\vec{v} = 0\hat{i} + 0\hat{j} + w\hat{k}$$

Sostituendo questa espressione della velocità nell'equazione di bilancio della quantità di moto, essa diventa:

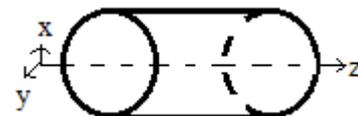
$$\rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial z} + \mu \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) + f_z$$

Poichè si sta lavorando in un condotto cilindrico, è meglio passare a un sistema di riferimento cilindrico:

$$\frac{\partial^2 w}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial w}{\partial r} = -\frac{1}{\mu} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\rho}{\mu} \frac{\partial w}{\partial t}$$

Per conformarci alla notazione usata da Womersley si pone:

$$\frac{\partial p}{\partial z} = \frac{\Delta p}{l}$$



Trovando la soluzione per questa forzante, trovo la soluzione per tutte le forzanti periodiche, in quanto tutte le funzioni periodiche possono essere esprimibili come serie di Fourier, cioè come somma infinita di seni e coseni.

È difficile calcolare $\text{Re}\{J_0\}$, quindi è meglio esprimere la soluzione in termini di modulo e fase. Esistono soluzioni tabellate di J_0 nella forma:

$$J_0\left(xi^{\frac{3}{2}}\right) = M_0(x)e^{i\vartheta_0(x)}$$

Si può esprimere la velocità in modulo e fase. Poniamo:

$$J_0\left(\alpha yi^{\frac{3}{2}}\right) = M_0(y)e^{i\vartheta_0(y)}$$

$$J_0\left(\alpha i^{\frac{3}{2}}\right) = M_0 e^{i\vartheta_0}$$

Se $\text{Re}\{Ae^{int}\} = M \cos(nt + \varphi)$ si può scrivere:

$$w = \frac{M}{\rho} \frac{1}{n} \left\{ \sin(nt + \varphi) - \frac{M_0(y)}{M_0} \sin(nt + \varphi - \delta_0) \right\}$$

Dove $\delta_0 = \vartheta_0 - \vartheta_0(y)$.

Vogliamo trovare l'espressione della velocità w in termini di una sola relazione di fase. Poniamo:

$$h_0 = \frac{M_0(y)}{M_0}$$

Definiamo:

$$M'_0 = [1 + h_0^2 - 2h_0 \cos \delta_0]^{\frac{1}{2}}$$

$$\text{tg } \varepsilon_0 = \frac{h_0 \sin \delta_0}{1 - h_0 \cos \delta_0}$$

Entrambe le quantità dipendono da y !

Sostituisco nell'equazione di w :

$$w = \frac{M}{\rho} \frac{1}{n} M'_0 \sin(nt + \varphi + \varepsilon_0)$$

Dalla formula si vede che la fase della velocità varia lungo la direzione radiale perchè ε_0 dipende da δ_0 , che a sua volta dipende da y .

Si ha:

$$\alpha = R \sqrt{\frac{n}{\nu}} \quad \rightarrow \quad \frac{1}{n} = \frac{1}{\nu} \frac{R^2}{\alpha^2} = \frac{\rho R^2}{\mu \alpha^2}$$

Quindi si può scrivere:

$$\frac{1}{n} \frac{M}{\rho} = \frac{M R^2}{\mu \alpha^2}$$

Quindi la soluzione di Womersley diventa:

$$w = \frac{M R^2}{\mu \alpha^2} M'_0 \sin(nt + \varphi + \varepsilon_0) \quad \text{con} \quad \frac{\Delta p}{l} = M \cos(nt + \varphi)$$

L'equivalente stazionario del problema è la soluzione di Poiseuille:

$$w = \frac{\Delta p}{4\mu l} R^2 (1 - y^2)$$

Dal confronto tra le due, si vede che in Womersley il profilo non è più parabolico in generale. Inoltre essendo $\varepsilon_0 = \varepsilon_0(y)$, la fase nel condotto varia a seconda della posizione radiale. Lo scostamento dal profilo parabolico aumenta all'aumentare del numero di Womersley perchè in tal caso M'_0/α^2 tende a zero.

Ricapitolando, la soluzione per forzante complessa è data da:

$$Q = \frac{\pi R^4}{\mu} M \frac{M'_{10}}{\alpha^2} \sin(nt + \varphi + \varepsilon_{10})$$

Questo significa che, rispetto al gradiente di pressione, la portata sarà in generale sfasata. Nello stesso condotto ma in moto stazionario, si avrebbe:

$$Q = \frac{\Delta p}{4\mu l} \pi R^4 \int_0^1 (1 - y^2) 2y dy = \frac{\Delta p \pi R^4}{l 8\mu}$$

Cioè la portata è in fase con la costante.

Ricapitolando, se il moto è periodico, la portata è sfasata dalla forzante, data da $\cos(nt)$. Questo significa che il massimo della forzante non avviene nello stesso istante del massimo della portata.

Un'altra cosa da ricordare è che il profilo di velocità ha $\varepsilon_0 = \varepsilon_0(y)$: in qualunque punto della sezione, le velocità hanno uno sfasamento dalla forzante che dipende dalla posizione radiale. Questo comporta una distribuzione dei profili di velocità molto articolata: i profili sono fortemente dipendenti dal tempo, dalla relazione tra forze inerziali e forze viscosse e dalla frequenza della forzante. Se il periodo della forzante ha una frequenza molto elevata (cioè se α è molto grande), il profilo di velocità non è più sensibile ai cambiamenti di direzione della forzante (!!).

Se la forzante è periodica, si ha:

$$\frac{\Delta p(t)}{l} = \frac{\Delta p(t + T)}{l}$$

Con $T = 2\pi/n$ e $n = 2\pi f$.

Noi abbiamo trovato la soluzione per $\frac{\Delta p}{l} = A \cos(nt)$, ma essa vale per tutti i $\frac{\Delta p}{l}$ periodici. Infatti si può sempre scrivere:

$$\frac{\Delta p(t)}{l} = \sum_{n=-\infty}^{\infty} c_n e^{int} = \frac{a_0}{2} + \left[\sum_{n=1}^{\infty} a_n \cos(nt) + b_n \sin(nt) \right]$$

Di solito basta una somma finita di termini per rappresentare con buona approssimazione qualsiasi forzante. Conoscere la soluzione per una armonica significa conoscere la soluzione per tutte le armoniche. Si calcola la soluzione singolarmente per ciascuna armonica, poi si applica la sovrapposizione degli effetti e si ottiene la soluzione per l'intera forzante.

Nella pratica, è possibile misurare Δp o Q in un vaso sanguigno con R noto e, tramite Womersley, ricavare il profilo di velocità per ogni istante del ciclo cardiaco. Ciò significa che si recuperano i valori locali a partire da una grandezza integrale. La soluzione, però, dipenderà dalle assunzioni fatte per il moto di Womersley: grandezze periodiche, condotto cilindrico di lunghezza infinita a pareti rigide, fluido newtoniano.

Questo è molto importante per le simulazioni al computer. Per esempio nel laboratorio si è ricostruita la geometria del condotto a partire da imaging clinico, che poi è stata meshata. Per far partire la simulazione di moto stazionario è stato necessario imporre le condizioni al contorno: Q era nota e si è posto $w = Q/A$ (dove A è l'area di una sezione). In questo modo si è automaticamente ipotizzato che w avesse un profilo piatto per ogni punto dell'ingresso. Se avessimo avuto $Q(t)$, avremmo potuto trovare il profilo di velocità in ingresso usando Womersley invece che ipotizzare il profilo piatto. Nel sistema cardiocircolatorio il profilo di velocità non è sicuramente piatto: non è nemmeno quello di Womersley, ma quest'ultimo rappresenta una approssimazione meno forte.

MODELLAZIONE MULTISCALE

Il vantaggio dell'uso di modelli computazionali in emodinamica è che essi consentono di superare i limiti degli attuali scanner clinici, sia in termini di risoluzione spazio-temporale, sia in termini di costi delle apparecchiature e di ore-uomo. Il modello può essere sfruttato per testare delle ipotesi

sono condizionate da un certo grado di approssimazione, dovuto al fatto che ogni componente elementare del modello descrive delle grandezze “medie” relative alla regione che rappresenta.

Inoltre la topologia delle reti vascolari di solito non è ricostruita nel dettaglio (si considerano solo poche ramificazioni) e gli effetti dell’interazione tra il sangue e le pareti sono studiati utilizzando modelli semplificati. Si riesce, tuttavia, a stimare le caratteristiche di blocchi del sistema, sintetizzando in pochi dati generali l’informazione relativa a distretti anche estesi o articolati. Per il calcolo dei dettagli fluidodinamici locali si utilizzano metodi che consentono di valutare con precisione, nelle zone di interesse, i profili di velocità, le traiettorie delle singole particelle, i vortici, i flussi secondari, le pressioni e gli sforzi di taglio esercitati dalle vene fluide. In questo modo è possibile ricavare informazioni quantitative sulle condizioni di moto del sangue, che possono essere correlate con evidenze cliniche di effetti biologici quali il rimodellamento delle pareti vascolari.

La natura tridimensionale del problema emodinamico può essere riprodotta con modelli per i quali la risoluzione delle equazioni che li caratterizzano ha elevati costi computazionali.

La natura 3D del problema emodinamico può essere riprodotta con modelli per i quali la risoluzione delle equazioni che li caratterizzano ha elevati costi computazionali. Spesso è più pratico adottare modelli semplificati che, a fronte di una descrizione meno dettagliata, consentono una risoluzione numerica meno onerosa. I modelli monodimensionali studiano la dipendenza delle grandezze medie di interesse da una sola coordinata spaziale e da una coordinata temporale. I modelli a parametri concentrati interpretano come un unico “compartimento” l’intero dominio tridimensionale e ne studiano le caratteristiche fisiche come funzioni del solo tempo.

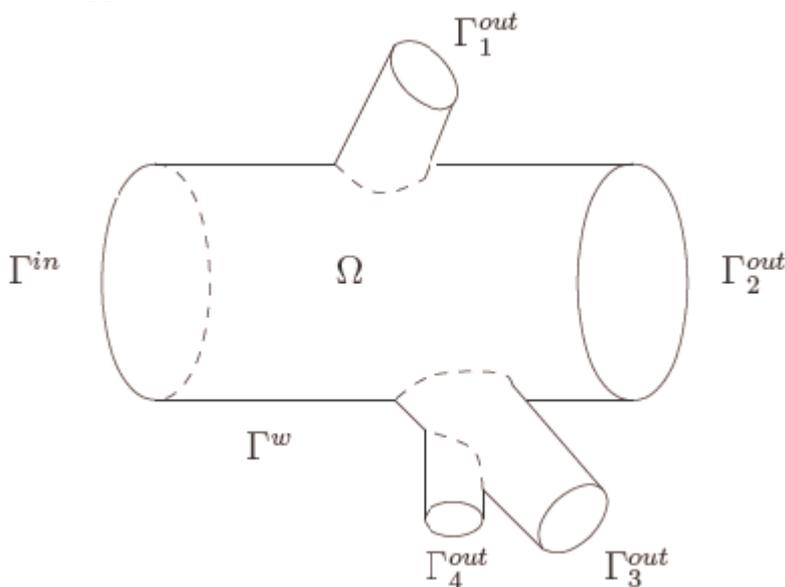
Nel caso di modelli a parametri concentrati, le caratteristiche del distretto possono essere espresse da:

- Resistenza elettrica per simulare una resistenza idraulica;
- Capacità per simulare la compliance dei vasi;
- Induttanza per simulare l’inertanza dei vasi, relativa alla variazione della portata nel tempo.

Il problema è formulare un modello matematico consistente che consenta di accoppiare modelli 3D a modelli 0D: questi ultimi hanno come parametri solo pressione e portata (grandezze integrali), mentre i primi presentano grandezze puntuali. Se l’accoppiamento dei due modelli non è buono, c’è il rischio che la soluzione non converga.

Per studiare un volume di sangue come quello in figura occorre definirne il contorno. La superficie Γ^w corrisponde al confine fisico determinato dalla parete vascolare, mentre Γ^{in} e $\Gamma^{out;j}$ sono scelte arbitrariamente “tagliando” idealmente il vaso e separandolo dal resto del sistema circolatorio. Quindi Γ^w è una superficie reale, Γ^{in} e $\Gamma^{out;j}$ sono superfici fittizie attraverso le quali transita il sangue.

Il moto del sangue nel dominio Ω è descritto dalla meccanica dei mezzi continui: i modelli si basano sulla traduzione matematica del principio di conservazione della massa e del principio di conservazione della quantità di moto (equazioni di Navier-Stokes). Per risolvere i problemi differenziali che ne derivano, è necessario conoscere il valore delle incognite sul contorno del dominio. Questo è particolarmente complesso in corrispondenza delle sezioni artificiali Γ^{in} e $\Gamma^{out;j}$: per rendere conto della presenza dei distretti vascolari adiacenti, occorrono misure (generalmente valori di portata o pressione media) che possono essere difficili da ricavare in regioni a geometria complessa. Inoltre, perchè i problemi differenziali siano ben posti, i dati misurati vanno opportunamente tradotti in condizioni al bordo.



Si può pensare a un dominio Ω la cui frontiera $\partial\Omega$ sia tutta appartenente a Γ^D . In tal caso Γ^N è un insieme vuoto e il problema viene detto *problema di Dirichlet*. Applicandovi il teorema della divergenza e ricordando che $\nabla \cdot u = 0$, si ha:

$$\int_{\Omega} \nabla \cdot u = \int_{\partial\Omega} u \cdot n = \int_{\partial\Omega} g \cdot n = 0, \quad \forall t \in I$$

Cioè se il problema è di Dirichlet, il flusso netto di velocità attraverso la frontiera del dominio deve essere nullo.

La parete del vaso, se si impone la condizione di perfetta aderenza delle particelle del fluido alla parete, appartiene a Γ^D perchè la sua velocità è nulla.

$$u = 0 \quad \text{su } \Gamma^w \subseteq \Gamma^D$$

Come già detto, per quanto riguarda le sezioni artificiali, essendo tipicamente disponibili sono dati medi (velocità media o portata), si può scegliere di ipotizzare un profilo realistico di velocità (per es quello di Womersley, spesso preso in considerazione per i problemi emodinamici). Per definire le condizioni di Neumann si sceglie spesso un valore di sforzo costante e normale alla sezione:

$$t^e = p^e n$$

dove p^e è un valore misurato di pressione media sulla sezione. Nel caso in cui Γ^N rappresenti una sezione di efflusso, si usa comunemente porre $p^e = 0$. Le condizioni di Neumann che ne derivano corrispondono alla situazione idraulica di scarico libero in atmosfera: per questo motivo non sono rigorosamente adatte alla descrizione della fluidodinamica della rete vascolare, che è un circuito chiuso.

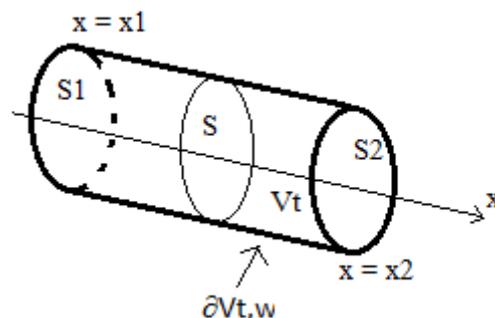
Si propone un semplice modello monodimensionale per il flusso del sangue in vasi espansibili. Il dominio spaziale considerato è un tubo cilindrico a sezione circolare che intende rappresentare un tratto di arteria privo di biforcazioni. In un sistema di riferimento a coordinate cilindriche (r, θ, z) nel quale si indichino con e_r, e_θ ed e_z i versori rispettivamente radiale, circonferenziale ed assiale, il tubo si estende da $z = 0$ a $z = l$ e la sua lunghezza l è costante nel tempo. Ulteriori ipotesi semplificative sono:

- *Simmetria assiale.* Tutte le quantità sono indipendenti dalla coordinata cilindrica angolare. Questo implica in particolare che tutte le sezioni assiali rimangono circolari durante il movimento della parete (il raggio R del tubo è funzione soltanto di z e di t).
- *Spostamenti solo radiali della parete.* Si ha $\eta = \eta_r$, dove $\eta = R - R_0$ è lo spostamento rispetto al raggio di riferimento R_0 . Gli spostamenti assiali vengono trascurati, sulla scorta di evidenze sperimentali, evitando di complicare pesantemente il modello.
- *Asse del cilindro in posizione fissa nel tempo.* Ipotesi consistente con quella di simmetria assiale, ma che non consente di valutare eventuali effetti dovuti allo spostamento dell'asse (che avvengono ad esempio nelle coronarie per effetto del movimento del cuore).
- *Pressione costante su ogni sezione assiale.* Anche P dipende soltanto da z e da t .
- *Assenza di forze specifiche di massa.* L'eventuale introduzione della forza di gravità è tecnicamente immediata (più complesso ma fattibile considerare le modifiche della forza di gravità nel passaggio tra diverse posture).
- *Predominanza della velocità assiale u_z .* Si trascurano le componenti di velocità ortogonali all'asse del cilindro.

Facendo riferimento alla figura, $\partial V_t, w$ è la superficie laterale del volume di controllo V_t . La frontiera è costituita dall'unione di $\partial V_t, w$, S_1 e S_2 .

Si applica il teorema del trasporto di Reynolds al volume di controllo V_t con frontiera ∂V_t di normale n . Per una funzione continua $f=f(\vec{x}, t)$ qualunque con $\vec{x}=(x,y,z)$, si ha:

$$\frac{d}{dt} \int_{V_t} f dV = \int_{V_t} \frac{df}{dt} dV + \int_{\partial V_t} f \vec{u}_b \cdot \vec{n} d\sigma \quad (1)$$



$$\int_{\partial V_{t,w}} f \vec{u} \cdot \vec{n} d\sigma = \int_{V_t} \nabla \cdot (fu) dV + \int_{S_1} f u_1 d\sigma - \int_{S_2} f u_1 d\sigma$$

Reinserisco il secondo addendo così modificato nell'equazione da cui è stato estratto, applicandogli anche la (2). Si ottiene:

$$\int_{\partial V_{t,w}} f \vec{u}_w \cdot \vec{n} d\sigma = \int_{\partial V_{t,w}} f \vec{w} \cdot \vec{n} d\sigma + \int_{V_t} \nabla \cdot (fu) dV - \int_{x_1}^{x_2} \frac{\partial}{\partial x} [A(\overline{fu_1})] dx \quad (3)$$

Si applicano la (3) e la (2) all'equazione del teorema del trasporto di Reynolds (1).

$$\begin{aligned} \int_{x_1}^{x_2} \frac{\partial}{\partial t} [A\bar{f}] dx &= \int_{x_1}^{x_2} \left(\int_S \frac{\partial f}{\partial t} d\sigma \right) dx + \int_{x_1}^{x_2} \left(\int_{\partial S} f \vec{w} \cdot \vec{n} d\gamma \right) dx - \int_{x_1}^{x_2} \frac{\partial}{\partial x} [A(\overline{fu_1})] dx \\ &+ \int_{x_1}^{x_2} \left(\int_S \nabla \cdot (fu) d\sigma \right) dx \end{aligned}$$

Da cui:

$$\frac{\partial(A\bar{f})}{\partial t} + \frac{\partial[A(\overline{fu_1})]}{\partial x} = \int_S \left[\frac{\partial f}{\partial t} + \nabla \cdot (fu) \right] d\sigma + \int_{\partial S} f \vec{w} \cdot \vec{n} d\gamma$$

Per la conservazione della massa si pone: $f = 1$ (l'integrale della variazione di f nel volume si annulla). Inoltre per fluidi incomprimibili si ha $\nabla \cdot u = 0$. Dunque dall'equazione precedente si ricava:

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial(A\overline{u_1})}{\partial x} = \int_{\partial S} w \cdot n d\gamma \quad (a)$$

Per la conservazione della quantità di moto si pone $f = u_1$, ricordando che $u = u_1\hat{i} + u_2\hat{j} + u_3\hat{k}$. Dalla stessa equazione si ricava:

$$\frac{\partial(A\overline{u_1})}{\partial t} + \frac{\partial(A\overline{u_1^2})}{\partial x} = \int_S \left[\frac{\partial u_1}{\partial t} + u \nabla u \right] d\sigma + \int_{\partial S} u_1 w \cdot n d\gamma$$

Infatti si ha: $\nabla(f \cdot u) = \nabla f \cdot u + f \cdot \nabla u$

L'ultimo termine è nullo perchè il fluido è incomprimibile.

Tenendo conto del fatto che:

$$\frac{D}{Dt} = \frac{\partial}{\partial t} + u \cdot \nabla$$

l'equazione precedente può essere riscritta come:

$$\frac{\partial(A\overline{u_1})}{\partial t} + \frac{\partial(A\overline{u_1^2})}{\partial x} = \int_S \frac{Du_1}{Dt} d\sigma + \int_{\partial S} u_1 w \cdot n d\gamma \quad (4)$$

Dalle equazioni di Navier-Stokes, il bilancio di quantità di moto si può scrivere come:

$$\int_{V_t} \frac{D(fu)}{Dt} dV = \int_{V_t} \rho f^b dV + \int_{\partial V_t} Tn d\sigma$$

Dove f^b sono le forze di volume (per es la forza di gravità) e T è il tensore degli sforzi. Ipotizzando ρ costante, si applica il teorema della divergenza:

$$\frac{\partial(A\bar{u}_1)}{\partial t} + \frac{\partial(\alpha\bar{u}_1^2)}{\partial x} = A\bar{f}_1^b - \frac{A}{\rho} \left(\frac{\partial \bar{p}}{\partial x} \right) - K_R \bar{u}_1 + \int_{\partial S} u_1 w \cdot n \, d\gamma \quad (b)$$

L'equazione (b) è l'equazione generale che esprime il bilancio di quantità di moto in una direzione. Le equazioni (a) e (b) descrivono il moto nel condotto in maniera generale. Se si assume che la parete sia non permeabile:

$$\int_{\partial S} u_1 w \cdot n \, d\gamma = 0 = \int_{\partial S} w \cdot n \, d\gamma$$

Si hanno due equazioni, la (a) e la (b), ma 3 incognite: A, \bar{p} e \bar{u}_1 . Si pone:

$$\begin{aligned} \bar{u}_1 &= u \\ \bar{p} &= p \\ Q &= Au = \int_S u_1 \, d\sigma \end{aligned}$$

Quindi le equazioni diventano:

$$\begin{cases} \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial x} = 0 \\ \frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \left(\alpha \frac{Q^2}{A} \right) + \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} - K_R \frac{Q}{A} = 0 \end{cases}$$

Sistema di equazioni che descrive il moto di un fluido in un condotto cilindrico. Le incognite sono A, Q e p.

Per risolvere il problema bisogna trovare una terza equazione: si introduce il modello meccanico semplificato di parete, cioè una legge che esprime la relazione tra p e A.

$$p(t, x) - p_{ext} = \psi(A(t, x); A_0(x), \beta(x))$$

Dove p_{ext} di solito è la pressione atmosferica, A_0 è una condizione di riferimento (sezione a riposo) e β sono dei coefficienti che dettano il comportamento della parete.

Si ipotizza l'esistenza di una relazione elastico-lineare tra p e A.

Si definisce la deformazione come:

$$\eta = \frac{\sqrt{A} - \sqrt{A_0}}{\sqrt{\pi}}$$

Da cui:

$$\psi(A; A_0, \beta) = \beta_0 \left(\frac{\sqrt{A} - \sqrt{A_0}}{A_0} \right)$$

Con:

$$\beta = \beta_0 = \frac{\sqrt{\pi} h_0 E (\sqrt{A} - \sqrt{A_0})}{1 - \zeta^2 A_0}$$

Dunque la terza equazione è:

$$p = \frac{\sqrt{\pi} h_0 E (\sqrt{A} - \sqrt{A_0})}{1 - \zeta^2 A_0}$$

Dove h_0 è lo spessore e ζ è il coefficiente di Poisson.

Si ha:

$$A = A(t, x)$$

$$\frac{\rho l}{A_0} \frac{d\hat{Q}}{dt} + \frac{\rho K_r l}{A_0^2} \hat{Q} + P_2 - P_1 = 0$$

Le variabili sono: \hat{Q}, \hat{p} .

Le condizioni al bordo sono: Q_1, Q_2, P_1, P_2 .

Si ottengono 2 equazioni differenziali che consentono di esplicitare come Q e p varino nel tempo. I coefficienti che moltiplicano le variabili hanno un significato fisico.

$$\Delta P = \underbrace{\frac{\rho l}{A_0} \frac{d\hat{Q}}{dt}}_{\substack{\text{inerzanza} \\ (L)}} + \underbrace{\frac{\rho k l}{A_0^2} \hat{Q}}_{\substack{\text{resistenza idraulica} \\ \text{del condotto (R)}}}$$

$$\Delta Q = \underbrace{k_1 l \frac{d\hat{p}}{dt}}_{\substack{\text{capacitance idraulica} \\ \text{del sistema (C)}}$$

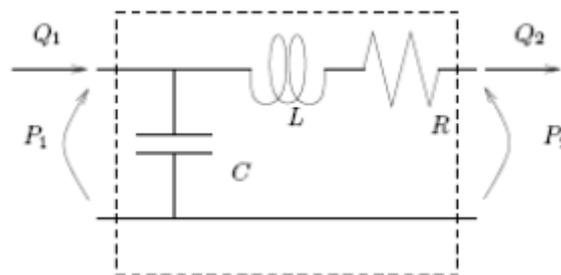
Ovvero esiste un'analogia idraulico-elettrica in cui Q rappresenta la corrente e P rappresenta la tensione. Si ottiene l'equivalente di un circuito elettrico.

$$\begin{cases} C \frac{d\hat{p}}{dt} + Q_2 - Q_1 = 0 \\ L \frac{d\hat{Q}}{dt} + R\hat{Q} + P_2 - P_1 = 0 \end{cases}$$

Si è così ottenuta una sintetica descrizione del flusso ematico in un vaso cilindrico espansibile, ottenuta attraverso i valori di portata e pressione medi nel dominio e relativi alle sezioni di ingresso e uscita. La dinamica del sistema è rappresentata dalle variabili sotto il segno di derivata temporale (le variabili di stato). Attraverso il processo di integrazione, le condizioni al bordo del problema 3D diventano dati medi relativi alle sezioni di ingresso e di uscita.

Per es, se sono noti Q_1 e P_2 , è pratico approssimare le altre incognite ai bordi Q_2 e P_1 come le variabili di stato (approssimazione ragionevole se il tubo è corto).

$$\begin{cases} \hat{p} \approx P_1 \\ \hat{Q} \approx Q_2 \end{cases} \rightarrow \begin{cases} C \frac{dP_1}{dt} + Q_2 = Q_1 \\ L \frac{dQ_2}{dt} + RQ_2 + P_2 = P_1 \end{cases}$$

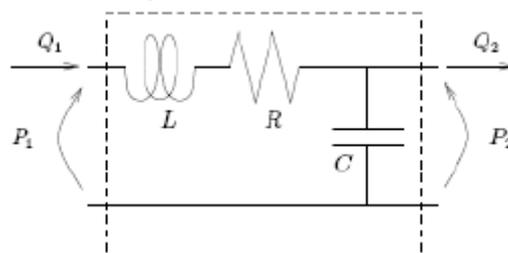


La relazione formulata è formalmente identica al sistema di equazioni differenziali che descrive una rete elettrica ad L.

Se, invece, sono note P_1 e Q_2 , le variabili di stato sono approssimate da Q_1 e P_2 e si ottiene:

$$\begin{cases} C \frac{dP_2}{dt} + Q_1 = Q_2 \\ L \frac{dQ_1}{dt} + RQ_1 + P_2 = P_1 \end{cases}$$

Si tratta di una relazione che è formalmente identica al sistema di equazioni differenziali che descrive una rete elettrica ad L invertita.



Supponiamo che Ω_{1D} prolunghi Ω_{3D} , nel senso che $\Omega_{1D} \cup \Omega_{3D}$ rappresenti un unico tubo senza soluzione di continuità (cosa che può essere vera fisicamente, ma non matematicamente). Γ_a rappresenta l'interfaccia tra i due domini: nel modello 1D coincide con la sezione di ascissa a , mentre nel modello 3D è una porzione del bordo $\partial\Omega_{3D}$.

Le informazioni considerate dai due modelli devono descrivere la stessa situazione fisica su Γ_a : a priori è sensato aspettarsi che alcune quantità (Q , P) coincidano in corrispondenza dell'interfaccia. Tuttavia non basta imporre P e Q uguali, in quanto l'accoppiamento dei modelli solleva altri problemi: per es, i modelli sono espansibili? Se sì, si espandono allo stesso modo? Bisogna specificare più condizioni.

La modellazione di vasi deformabili richiede lo studio dell'interazione tra il fluido (sangue) e la parete del vaso. Il comportamento meccanico dei solidi continui è caratterizzato dalla legge costitutiva, espressa come un legame tra le quantità dinamiche (il tensore degli sforzi di Cauchy) e le quantità cinematiche (il gradiente di deformazione). Per i due domini Ω_{3D} o Ω_{1D} si possono adottare equazioni costitutive uguali (che saranno una versione semplificata nel modello 1D: in questo caso le proprietà meccaniche della parete saranno le stesse nei due modelli) oppure diverse (e in tal caso bisogna rendere i due modelli compatibili all'interfaccia).

Formalismo: si indica con $f(a^-)$ il valore assunto dalla variabile f su Γ_a , dove Γ_a sia interpretata come una porzione di $\partial\Omega_{3D}$; analogamente, $f(a^+)$ è il valore di f in corrispondenza dell'ascissa a del dominio Ω_{1D} .

Il problema fisico suggerisce che in corrispondenza della superficie di interfaccia Γ_a sia sensato assumere la continuità di alcune quantità:

[A] **portata:** $Q(a^-) = Q(a^+)$

[B] **pressione media:** $\bar{p}(a^-) = \bar{p}(a^+)$

[C] **area:** $A(a^-) = A(a^+)$

[D] **pressione totale:** $P_t(a^-) = P_t(a^+)$

[E] **variabile caratteristica** entrante in Ω_{1D} : $g_1(t; a^-) = W_1(a^+)$

La pressione totale è data dalla somma di pressione media e pressione dinamica, dove la pressione dinamica è $\frac{1}{2}\rho v^2$.

Le condizioni [A]-[E] non sono indipendenti l'una dalle altre, bensì la continuità di alcune grandezze è conseguenza della continuità di altre.

Dopo aver esplicitato la relazione tra pressione e area, le equazioni di bilancio della quantità di moto e della conservazione della massa possono essere espresse separatamente, come già visto, o con una notazione compatta:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial z} = 0 \\ \frac{\partial Q}{\partial t} + \alpha_2 \frac{\partial}{\partial z} \left(\frac{Q^2}{A} \right) + \frac{A}{\rho} \frac{\partial P}{\partial z} + K_r \bar{u} \end{array} \right. \rightarrow \frac{\partial U}{\partial t} + H(U) \frac{\partial U}{\partial z} + S(U) = 0$$

Dove:

$$U = \begin{bmatrix} A \\ Q \end{bmatrix}$$

$$H(U) = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ \frac{A}{\rho} \frac{\partial \psi}{\partial A} - \alpha_2 \frac{Q^2}{A} & 2\alpha_2 \frac{Q}{A} \end{bmatrix}$$

$$S(U) = \begin{bmatrix} 0 \\ K_r \frac{Q}{A} + \frac{A}{\rho} \frac{\partial \psi}{\partial A_0} \frac{dA_0}{dz} + \frac{A}{\rho} \frac{\partial \psi}{\partial \beta} \frac{d\beta}{dz} \end{bmatrix}$$

La condizione [E], cioè la continuità di una variabile caratteristica, fa riferimento al fatto che un problema fluido può essere studiato tramite variabili caratteristiche, funzioni di velocità e pressione medie. È una condizione che non si può applicare nel caso di modelli non espansibili, in quanto tali variabili sono definite a partire dal problema iperbolico. È dunque necessario che entrambi i modelli siano espansibili. In pratica si procede come se anche nel dominio 3D fosse definito un modello monodimensionale, da accoppiare con quello 1D. In questo modo è possibile interpretare la [E] come la propagazione, nel dominio $\Omega_{1D} \cup \Omega_{3D}$, dell'informazione contenuta nella variabili caratteristiche.

È possibile riformulare la condizione [B] sulla pressione media (e conseguentemente la [E] sulla variabile caratteristica) ricordando che nel modello 1D la pressione media coincide con lo sforzo normale medio sulla generica sezione, poichè il contributo dei termini viscosi viene considerato trascurabile. In questa stessa ipotesi si cerca quindi la continuità di:

$$[B1] \text{ sforzo normale: } \bar{\sigma}(a^-) = \bar{p}(a^+)$$

[E1] **variabile caratteristica** entrante in Ω_{1D} definita in termini di sforzo normale.

Ricapitolando, servono condizioni al contorno nel dominio 3D, condizioni al contorno nel dominio 1D e un opportuno sottoinsieme di condizioni di accoppiamento all'interfaccia. Per esempio, non si potrà imporre la [E] (relativa alla variabile caratteristica) nel caso in cui il dominio 3D sia rigido, ma bisognerà scegliere altre condizioni.

Modello di interazione 1: condizioni [A], [C] e [D].

$$Q(a^-) = Q(a^+)$$

$$A(a^-) = A(a^+)$$

$$P_t(a^-) = P_t(a^+)$$

La condizione [C], cioè la condizione di continuità di A, ha senso solo nel caso in cui il problema di interazione fluido-struttura (ossia il legame tra pressione p e area A) sia gestito nello stesso modo nei due domini. In tal caso, la condizione [D], cioè la continuità della pressione totale, implica che siano valide anche le condizioni [B], cioè la continuità della pressione media, e [B1], cioè la continuità dello sforzo normale medio. Nell'ipotesi in cui abbia senso definire anche le variabili caratteristiche del problema, risultano verificate anche la [E] e la [E1].

Tuttavia è possibile ammettere la discontinuità dell'area: il modello di interazione esprime in tal caso la conservazione dell'energia meccanica nel dominio $\Omega_{1D} \cup \Omega_{3D}$.

Modello di interazione 2: condizioni [B] (o [B1]), [C] e [E] (o [E1]).

$$\bar{p}(a^-) = \bar{p}(a^+)$$

$$A(a^-) = A(a^+)$$

$$g_1(t; a^-) = W_1(a^+)$$

Se sono valide sia [B], cioè la continuità della pressione media, (o [B1]) che [E], cioè la continuità della variabile caratteristica, (o [E1]), ne è implicata la continuità della velocità u. Grazie a [C], cioè la continuità dell'area, ne deriva anche la continuità della portata Q, quindi la validità della condizione [A].

La [B] (o [B1]) si rivela nella pratica accettabile anche quando non rigorosamente vera, perchè riconducibile alla [D] (continuità della pressione totale) nell'ipotesi di contributo trascurabile dei termini di energia cinetica.

L'eventuale non ammissibilità di [C] porta a non garantire neppure la [A] e in tal caso il modello di interazione 2 non è corretto.

A seconda del problema bisogna selezionare il modello da adottare, che dipende dalle assunzioni fatte. Per esempio, usare il modello 2 se non si può garantire la condizione [C] è un errore. Dunque non tutti i modelli vanno bene per tutti i problemi, ma bisogna selezionare quello più opportuno.

$$\left. \begin{aligned} u^{n+1} &= u_{k+1}^{n+1} \\ p^{n+1} &= p_{k+1}^{n+1} \end{aligned} \right\} \text{in } \Omega_{3D}$$

$$\left. \begin{aligned} A^{n+1} &= A_{k+1}^{n+1} \\ Q^{n+1} &= Q_{k+1}^{n+1} \end{aligned} \right\} \text{in } \Omega_{1D}$$

Fattori di rischio per AS:	REVERSIBILI	IRREVERSIBILI
	<ul style="list-style-type: none"> stress fumo contraccettivi orali ipercolesterolemia (dieta) ipertensione (dieta, sedentarietà) diabete (dieta, sedentarietà) 	<ul style="list-style-type: none"> età Sesso patologie pregresse (diabete) ipercolesterolemia ipertensione obesità

- Patogenesi:**
- 1 danno cronico endoteliale
 - 2 insudazione di lipoproteine (LDL)
 - 3 adesione monociti ematici (macrofagi, cell. schiumosa)
 - 4 adesione piastrine
 - 5 migrazione SMC da media a intima
 - 6 proliferazione SMC in intima e produzione collagene
 - 7 aumento accumulo lipidi

→ Principali cause del danno:
 • disturbi emodinamici
 • effetti ipercolesterolemia

BIOMECCANICA DEI VASI

- Principali componenti pareti:**
- elastina: conferisce comportamento elastico. È una lamina con fenestrolure longitudinali
 - muscolo: consente al vaso di restare in tensione. Anello ad elica
 - collagene: ruolo di supporto. Basso stress → rete disordinata e increspata
 Alto stress → le fibre si organizzano e formano struttura ordinata

Da arterie a capillari: ↓ elastina, ↑ muscolo, ↓ collagene

Arterie grandi hanno molta elastina per funzionare da condensatori, propagando l'impulso pressorio.
 Vene grandi sono ricche di muscolo e collagene per garantire che non vengano schiacciate.

- Comportamento meccanico (Azawa e Hasegawa):**
- ELASTINA: basso E (v. 1 MPa), comportamento elastico lineare, bassa isteresi, basso rilassamento.
 - COLLAGENE: elevata risposta per bassa ε, E ≈ 3 GPa, comportamento non lineare, moderata isteresi e viti.
 - MUSCOLO: modeste caratteristiche meccaniche, elevata isteresi, rilassamento tende a zero.

I vasi hanno un comportamento fortemente anisotropico: per trazione circonferenziale, c'è comportamento elastico lineare a basse ε (→ elastina); se p interna > 130 mmHg, comportamento non lineare (→ collagene)

Test di trazione circonferenziale uniaassiale: cateteri vs arteria iliaca, condizioni passive vs condizioni tetaniche.
 Arteria iliaca in condizioni tetaniche presenta σ residuo, ascrivibile solo a presenza SMC!

Condizione omeostatica: equilibrio meccanico e biochimico dei tessuti in condizioni di esercizio. Non è universalmente definita e varia nel corso della vita. Viene riprodotta in lab. con ciclo ciclicamente di prova prima dei test. Omeostasi = no differenze fra un ciclo e il ciclo precedente.

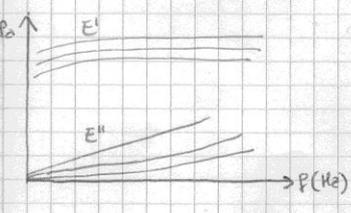
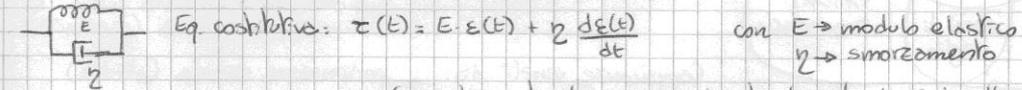
- Modalità di test:**
- test di striscia: attenzione a relazione prouho-atterraggi!
 - test di anello: prove solo circonferenziali, steli flessionali: sporciano misura

Arterie: DIREZIONE ASSIALE: sopporta σ minori, arterie pre-tensionate al 30%.
 DIREZIONE CIRCONFERENZIALE: minor E, σ maggiore (resiste a p sanguigno: 20-130 mmHg)

Vene: Se paragonabili nelle 2 direzioni, per elevate ε c'è E maggiore in direzione longitudinale (e minor pressione (20-30 mmHg)).

Pre-tensionamento: in vivo serve a impedire occlusione vasi durante movimento. Arterie: 30-50%. Vene: 100-150%.

Si possono modellizzare i vasi con il modello di Kelvin-Voigt:



Comportamento dinamico → risposta dipende da P di sollecitazione.
 E' → Re del rapporto σ-ε. È indipendente da P: modulo elastico conservativo
 E'' → Im del rapporto σ-ε. Dipende da P: modulo viscoso o dissipativo.
 Dissipazione dipende da P cardiaco.
 E' ed E'' si possono ricavare da test sperimentali, poi possono essere inseriti in Kelvin-Voigt.
 Servono Hp semplificative!

Lo stato di sollecitazione del vaso dipende da spessore (s) e diametro (d): $\frac{s}{d} < 0,1 \Rightarrow$ VASO A PARETE SOTTILE

TESSUTO EMATICO

Sangue = sospensione di elementi figurati in una soluzione acquosa (plasma).

- Funzioni:
- trasporto O_2 ai tessuti e preleva CO_2 tramite emoglobina e gas disciolti
 - trasporto sostanze nutritive ai tessuti e preleva pelle, escreta
 - contribuisce a regolazione T corporea
 - trasporto ormoni, enzimi, vitamine
 - presiede a difesa organismo tramite globuli bianchi
 - interviene immediatamente in fronte. tramite coagulazione

Emopoiesi: produzione della parte corpuscolata del sangue. Nei bambini avviene nel midollo delle ossa lunghe.

Nei adulti avviene nel midollo delle ossa corte e polm. = sistema emopoietico.

Tutte le cell. del sangue derivano dall'emocitoblasto (cell. progenitrice indifferenziata).

EMATOCRITO (Ht): % in volume occupata dagli elementi corpuscolati. Per adulti sani: Ht = 38-52% uomini, Ht = 36-46% donne. Neonati: Ht = 50-60%. Popolazioni ad alta quota: Ht = 60%. Anemici: Ht = 20-25%.

Globuli rossi (GR): dischi biconcavi non nucleati ($d = 8-10 \mu m$). Membrana = stroma: per sollecitazioni troppo elevate, si rompe o si pora e i frammenti vengono smaltiti dai reni, che si mescolano. Emoglobina: proteina che costituisce il 50% delle proteine dei GR, può legare O_2 o CO_2 in maniera reversibile (1 molecola trasporta 4 O).



legge di Henry

In condizioni arteriose normali ($p_{O_2} = 100 \text{ mmHg} = 13,3 \text{ kPa}$): $[O_2] = \alpha_{O_2} p_{O_2} = 0,13 \text{ mmol/L}$
 $[HbO_2] = 2,78 \text{ mmol/L}$ ← !

emocitoblasti → eritroblasti → reticolociti → eritrociti

GR vivono per 90-120 gg, poi sono smaltiti da fegato e milza. Invecchiano!

A basse velocità si aggregano in rouleaux di una decina di unità.

Globuli bianchi (GB): cell. nucleate di forma sferoidale con sup. convogata. Sono meno deformabili dei GR. Sono prodotti da milza, linfonodi e midollo osseo e hanno lo scopo di difendere l'organismo.

- I GR si dividono in:
- granulociti (70%)
 - linfociti (25%)
 - monociti (5%)

precursori dei macrofagi sono cell. di grosse dimensioni. Permeano il circolo per 24-36 h, poi migrano nel tessuto connettivo e diventano macrofagi. informazione → migrazione attiva. Attività fagocitaria e di secrezione. Interagiscono con cell. endoteliali → patologie vascolari.

Plastrine: cell. discoidali irregolari ($d \approx 3 \mu m$) che originano dalla disgregazione di un megacarioblasto.

Vivono 10 giorni e partecipano a emostasi e difesa organismo.

Processo di coagulazione:

attivazione (chimica o meccanica) → adesione a parete vaso → secrezione → aggregazione → rilascio serotonina, attivano polimerizzazione fibrina

Plasma: fluido leggermente alcalino costituito per il 90% da H_2O . Sostanze disciolte: 50% organiche, 10% minerali.

Sostanze organiche: glucidi, lipidi, proteine, glicoproteine, ormoni, amminoacidi, vitamine.

- ↳ globuline
- ↳ albumina
- ↳ fibrinogeno

REOLOGIA DEL SANGUE

Un fluido è omogeneo se è costituito da una sola fase (proprietà continue): è caratterizzato da densità e viscosità. ρ e μ sono in genere funzione della T, μ può essere funzione dello stato di moto (j)

$$j = - \frac{dv}{dr} \text{ in Poiseuille} \leftarrow \text{scalare che sintetizza deformazione di un elemento fluido}$$

$$\mu = \mu(T) \Rightarrow \text{fluido newtoniano: } \tau = (\mu) j$$

La viscosità dinamica (proprietà fisica del fluido) udm: $1 \text{ cP} = 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$

Per il sangue, ρ è funzione di Ht ed è indipendente da T e p:

$$\rho_s = (1 - Ht) \rho_p + Ht \rho_{GR} \quad Ht = 45\% \Rightarrow \rho_s = 1060 \text{ Kg/m}^3$$

$d > 0,3 \text{ mm}$ → si può considerare il sangue un fluido newtoniano, con μ indipendente da j .

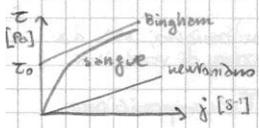
$$\mu = 3-4 \text{ cP}$$

Ma $d > 0,3 \text{ mm}$ oppure $d < 0,3 \text{ mm}$ → il sangue non si può considerare newtoniano!
 (basso j)

MODELLO DI BINGHAM:

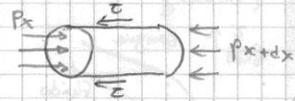
$$\tau = \tau_0 + \mu_B \cdot \dot{\gamma}$$

non usato per descrivere sangue!



$\tau_{max} < \tau_0$ (yield stress) \Rightarrow fluido fermo

Considero 1 moto di un fluido in un condotto cilindrico. Equilibrio delle forze:



$$\tau \cdot 2\pi r \cdot dx = \tau r^2 (p_x - p_{x+dx}) = -\tau r^2 \frac{dp}{dx} dx \Rightarrow \tau = -\frac{dp}{dx} \frac{r}{2}$$

NON dipende dal modello di viscosità!!!

Si vede che τ_{max} è a parete! Altrimenti ci sia moto con Bingham: $\tau_w = -\frac{dp}{dx} \frac{R}{2} > \tau_0$



$0 < r < r_0 \Rightarrow$ moto trascinato, profilo a pistone (per $r=r_0 \Rightarrow \tau = \tau_0$)
 $r_0 < r < R \Rightarrow$ moto:

$$\begin{cases} \tau = \tau_0 + \mu_B \dot{\gamma} \\ \tau = -\frac{dp}{dx} \frac{r}{2} \\ \dot{\gamma} = -\frac{du}{dr} \end{cases} \Rightarrow \frac{du}{dr} = \frac{1}{2\mu_B} \frac{dp}{dx} (r-r_0)$$

BC: $u(r_0) = u_0$
 $u(R) = 0$
 integrale $\rightarrow u = \frac{1}{4\mu_B} \frac{dp}{dx} [r^2 - 2r r_0 - (R^2 - 2R r)]$

$$u_0 = u(r=r_0) = \frac{1}{4\mu_B} \frac{dp}{dx} [-r_0^2 - (R^2 - 2R r_0)]$$

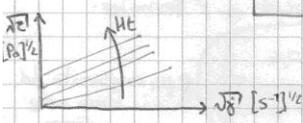
Portata: $Q = \int_0^R 2\pi r \cdot u \cdot dr = \frac{\pi}{8\mu_B} \frac{dp}{dx} [-R^4 + \frac{4}{3} r_0 R^3 - \frac{1}{3} r_0^4]$

Posto: $\mu_0 = \mu_B [-R^4 + \frac{4}{3} r_0 R^3 - \frac{1}{3} r_0^4]^{-1} \Rightarrow Q = \frac{\pi}{8\mu_0} \frac{dp}{dx}$ come in Poiseuille!

MODELLO DI CASSON:

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_0} + s \cdot \sqrt{\dot{\gamma}} = \sqrt{\tau_0} + \sqrt{\mu_c} \sqrt{-\frac{du}{dr}}$$

ottenuta per interpolazione di dati sperimentali

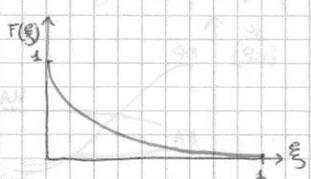


Si procede come per Bingham e si ricava:

$$\frac{du}{dr} = -\frac{1}{\mu_c} \left(\sqrt{\frac{r}{2} \frac{dp}{dx}} - \sqrt{\frac{r_0}{2} \frac{dp}{dx}} \right)^2 \Rightarrow u = -\frac{1}{4\mu_c} \frac{dp}{dx} \left[R^2 - r^2 - \frac{8}{3} \sqrt{r_0} (R^{1.5} - r^{1.5}) + 2r_0(R-r) \right]$$

$r < r_0 \Rightarrow u_0 = -\frac{1}{4\mu_c} \frac{dp}{dx} \left(R^2 - \frac{1}{3} r_0^2 + 2r_0 R - \frac{8}{3} \sqrt{r_0} R^{1.5} \right)$

Portata: $Q = \int_0^R 2\pi r \cdot u \cdot dr = -\frac{\pi}{8\mu_c} \frac{dp}{dx} \left[R^4 - \frac{16}{7} r_0^{0.5} R^{3.5} + \frac{4}{3} r_0 R^3 - \frac{1}{21} r_0^4 \right]$



Si introduce: $\xi = \frac{r_0}{R} \rightarrow Q = -\frac{\pi R^4}{8\mu_c} \frac{dp}{dx} F(\xi)$ come Poiseuille!

- $\xi = \frac{r_0}{R} = 1 \Rightarrow F(\xi) = 0 \Rightarrow$ fluido fermo.
- $\xi = \frac{r_0}{R} = 0 \Rightarrow F(\xi) = 1 \Rightarrow$ moto poiseuilliano.

Perché $0 \leq F(\xi) \leq 1$, a parità di Δp un fluido di Casson ha viscosità inferiore a quella di un fluido newtoniano con viscosità pari a μ_c .

Meinko e Felleter hanno proposto l'uso di Casson per descrivere comportamento sangue per bassi $\dot{\gamma}$:

$$\sqrt{\tau} = 0,20 + 0,1738 \sqrt{-\frac{du}{dr}}$$

Mentre per alti $\dot{\gamma}$:

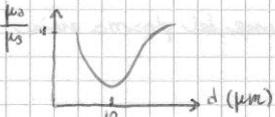
$$\sqrt{\tau} = 0,18 \sqrt{-\frac{du}{dr}}$$

Relazioni ottenute sperimentalmente per sangue con: $T = 37^\circ C$, $Ht = 40\%$, $[\text{fibrinogeno}] = 0,27\%$.

$\tau \rightarrow$ u.d.m.: dyne/cm^2

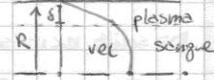
Esempio su appunti (pag. 23): risultato non generalizzabile.

$\mu_a = \frac{7CD^4 \frac{dP}{dx}}{128 Q}$ → μ che dovrebbe avere in fluido newtoniano per fluire con una desime Q in un condotto di uguale D , sotto lo stesso Δp .
Non è una proprietà fisica del fluido.



EFFETTO FAHRAEUS-LINQVIST: scostamento del sangue dal comportamento newtoniano quando scorre in condotti di piccolo d .
A parità di Ht , $\mu_a < \mu$ nei condotti di dimensioni maggiori.
L'effetto F-L è legato alla presenza di uno strato limite (di spessore δ) che con tiene solo plasma in prossimità della parete: $\delta = \delta(Q, Ht, d)$

Lo strato di plasma svolge una funzione di riduzione dell'attrito: se d diminuisce, δ diviene dimensionalmente rilevante e influenza il comportamento reologico del fluido nel condotto.
Si schematizza il flusso come flusso di Poiseuille di due fluidi neut. immiscibili:



$$\begin{cases} \tau = -\frac{dP}{dx} \frac{r}{2} \\ \gamma = -\frac{du}{dr} \\ \tau = \mu \gamma \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} \frac{dv_p}{dr} = \frac{1}{2\mu_p} \frac{\partial P}{\partial x} r, & R-\delta < r < R \\ \frac{dv_s}{dr} = \frac{1}{2\mu_s} \frac{\partial P}{\partial x} r, & 0 < r < R-\delta \end{cases} \quad \text{BC: } \begin{cases} r=R-\delta \rightarrow v_s = v_p \\ r=R \rightarrow v_p = 0 \end{cases} \quad \text{pag 33}$$

Integrando si ottiene v_s e v_p . Per determinare la portata: $Q = \int_0^{R-\delta} v_s \cdot 2\pi r dr + \int_{R-\delta}^R v_p \cdot 2\pi r dr = \frac{\pi R^4}{8\mu_p} \frac{dP}{dx} \left[1 - \left(1 - \frac{\delta}{R}\right)^4 \right] \left(1 - \frac{\mu_p}{\mu_s}\right)$

Dal confronto con Poiseuille:

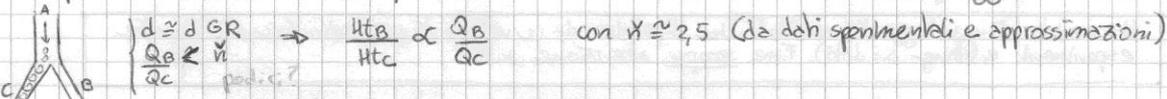
$$\mu_a = \mu_p \left[1 - \left(1 - \frac{\delta}{R}\right)^4 \right] \left(1 - \frac{\mu_p}{\mu_s}\right)^{-1} \quad \delta \rightarrow 0 \Rightarrow \mu_a = \mu_s$$

Approccio valido per $d \geq 10-20 \mu m$

Se $\frac{\delta}{R} \uparrow \Rightarrow \mu_a \downarrow$: succede se $\uparrow Ht$ o se $\downarrow d$. Se $\downarrow d$, diminuzione γ : di δ è inferiore a quella di d , quindi δ/R aumenta al diminuire di d !

Se $d < 10 \mu m$, c'è inversione dell'effetto F-L: $\uparrow \mu_a$ perché GR devono interagire con parete.

Nella microcircolazione ($d < 10 \mu m$) c'è Ht diverso da capillare a capillare. Questo è dovuto al fatto che in corrispondenza di biforcazioni, le particelle tendono a muoversi verso il ramo con maggior Q .



Se $Q_a / Q_c > \alpha$, le particelle tendono ad andare tutte nel ramo con Q maggiore.

Il fenomeno di riduzione di Ht si osserva anche nel caso di diramazione da un vaso più grande:

- la geom. genera screening di imbocco
- nel vaso di origine c'è riduzione di Ht a parete per presenza strato plasma
- GR possiedono nerva che ostacola la modifica nella direzione del moto necessaria

Questi effetti sono trascurabili nella grande circolazione.

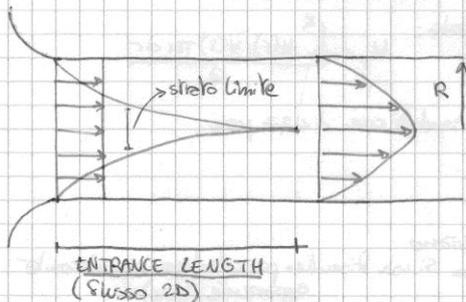
GR si muovono in file singole o in file multiple: una variazione di d o di Ht può far passare da una modalità all'altra.

PARADIGMI DELLA MECCANICA DEI FLUIDI CARDIOVASCOLARI

- ↳ Poiseuille-Agren: condotto rettilineo
 - ↳ Dean: condotto curvo
 - ↳ Womersley: condizioni pulsati
- SEMPLIFICAZIONE!

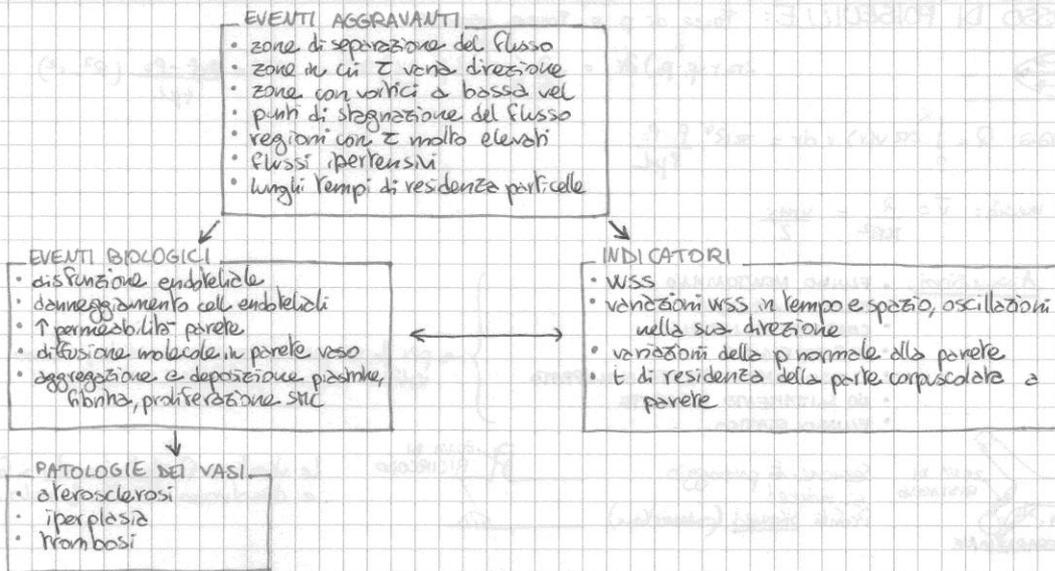
In realtà moto nei vasi è spiraleiforme.

Allontanandosi dal cuore, la dinamica dell'impulso pressorio diminuisce, fino ad arrivare a un moto quasi stazionario di periferia. Moto pulsatile è energeticamente meno dispendioso di moto stazionario.



Strato limite: luogo dei punti con gradiente di vel. nullo

Moto sviluppato: strato limite = R ?



WSS: sforzo di taglio a parete. C'è una relazione tra zone di basso WSS e zone di formazione lesioni.

$$WSS = \mu \left(\frac{\partial u}{\partial y} \right)_{y=0}$$

$WSS < 0,4 \text{ Pa} \rightarrow$ zona aterosuscellibile
 $WSS > 50 \text{ Pa} \rightarrow$ lesioni a endotelio

Imaging \rightarrow segmentazione lume \rightarrow ricostruzione vasi da pc \rightarrow applicazione BC (da misure cliniche) \rightarrow mesh \rightarrow soluzione eq. di Navier-Stokes \rightarrow WSS! (!!)

TAWSS: media temporale di WSS per ogni punto della parete. $TAWSS = TAWSS(x, y, z)$

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

$TAWSS < 0,4 \rightarrow$ zone aterosuscellibili
 $1,5 < TAWSS < 15 \text{ Pa} \rightarrow$ zone aterosprotektive
 $TAWSS > 15 \text{ Pa} \rightarrow$ lesioni a endotelio

OSI: indice delle oscillazioni nella direzione di WSS.

$$OSI = 0,5 \left[1 - \frac{\left| \int_0^T WSS(s, t) dt \right|}{\int_0^T |WSS(s, t)| dt} \right]$$

\rightarrow 0 dimensionale e $0 \leq OSI \leq 0,5$
 $OSI = 0 \rightarrow$ zone aterosprotektive (vettore non cambia direzione)
 $OSI = 0,5 \rightarrow$ zone aterosuscellibili (no direzione preferenziale flusso)

Problema: OSI da solo info approssimative. Meglio costruire un rendi po di flusso.

RRT: quantita associata a t di residenza di particelle alogeniche in prossimita della parete vascolare.

$$RRT = \frac{1}{(1 - 2 \cdot OSI) \cdot TAWSS} = \frac{T}{\int_0^T |WSS(s, t)| dt}$$

RRT alto \rightarrow formazione placche (\uparrow OSI, \downarrow TAWSS)
 Però e' facilmente polarizzabile se TAWSS e' molto basso!

Descrittori aggiuntivi nati per completare informazione:

WSSG: gradiente spaziale di WSS durante ciclo cardiaco

$$WSSG = \frac{1}{T} \int_0^T \sqrt{\left(\frac{\partial W_{ws}}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial W_{ws}}{\partial y} \right)^2} dt$$

WSS T: gradiente temporale di WSS.

$$WSS T = \max \left(\left| \frac{\partial |W_{ws}|}{\partial t} \right| \right)$$

WSSAG: gradiente dell'angolo di WSS.

$$WSSAG = \frac{1}{T} \int_0^T \left| \frac{1}{A_i} \iint \nabla \varphi_j dA_j \right| dt, \quad \varphi_j = \cos^{-1} \left(\frac{z_{w,i} \cdot z_{w,j}}{|z_{w,i}| \cdot |z_{w,j}|} \right)$$

WSSAG evidenzia regioni esposte a grandi variazioni nella direzione di WSS.

\rightarrow non si sa quanto siano legate a distribuzione delle lesioni!

Il contenuto armonico della forma d'onda del WSS puo' essere un metro di misura del flusso disturbato.

DH: armonica con ampiezza maggiore

$$DH = \max(F_w(n, \omega)) \quad \text{con } F_w = FFT(|W_{ws}|), \quad \omega_0 = 2\pi/T$$

TEORIA DI WOMERSLEY

Moto di un fluido viscoso in un condotto cilindrico di lunghezza l con pareti rigide in condizioni di forzante periodica Navier-Stokes:

$\nabla \cdot v = 0 \rightarrow$ bilancio massa

(p.e. per cost): $\rho \left[\frac{\partial v}{\partial t} + v \cdot \nabla v \right] = -\nabla p + \mu \nabla^2 v + \rho$ \rightarrow bilancio di q.d.m.

acc. dovuto a non stazionarietà convettiva / termine trascurabile
 gradiente di p / forze viscoso / forze di volume



Moto in condotto cilindrico (monodimensionale): esprimo bilancio q.d.m. in sistema di riferimento cilindrico

$\frac{\partial^2 w}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial w}{\partial r} = -\frac{1}{\mu} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\rho}{\mu} \frac{\partial w}{\partial t}$ pongo $\frac{\partial p}{\partial z} = \frac{\Delta p}{l}$ e ignoro forze di volume

Forzante: $\frac{\Delta p}{l} = \frac{p_1 - p_2}{l} = A e^{i\omega t}$ (con $\omega = \omega_0$, $\omega_0 = 2\pi f$) pongo $\nu = \frac{\mu}{\rho} \rightarrow$ viscosità cinematica

Legge del moto zero del tubo: $w(r,t) = u(r) e^{i\omega t} \rightarrow$ inserisco in bilancio q.d.m.:

$\frac{d^2 u}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{du}{dr} - \frac{i\omega}{\nu} u = -\frac{A}{\mu}$ $\xrightarrow{-i = -i^2}$ $\frac{d^2 u}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{du}{dr} + \frac{i^3 \omega u}{\nu} = -\frac{A}{\mu}$

L'eq ammette soluzioni in forma:

$u = \frac{A}{\rho} \frac{1}{i\omega} \left\{ 1 - \frac{J_0\left(r\sqrt{\frac{\omega}{\nu}} i^{3/2}\right)}{J_0\left(R\sqrt{\frac{\omega}{\nu}} i^{3/2}\right)} \right\}$ $J_0 \rightarrow$ funzione di Bessel di ordine 0

Definisco:

$\alpha = R\sqrt{\frac{\omega}{\nu}} = R\sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}}$ \rightarrow n° di Womersley = $\frac{F \text{ inerziale}}{F \text{ viscoso}}$

A parità di R del condotto, al crescere della F inerziale la F viscoso non riescono a modificare il profilo di velocità. Ad alta F il fluido non riesce a seguire l'inversione di segno della forzante.

Pongo:

$\begin{cases} y = \frac{r}{R} \\ w = u e^{i\omega t} \end{cases} \rightarrow w = \frac{A}{\rho} \frac{1}{i\omega} \left\{ 1 - \frac{J_0(\alpha y i^{3/2})}{J_0(\alpha i^{3/2})} \right\} e^{i\omega t}$

Nella realtà il gradiente di p non è complesso: consideriamo solo la parte reale. È più facile esprimere in termini di modulo e fase.

$\begin{cases} \text{Re}\left\{\frac{\Delta p}{l}\right\} = \text{Re}\{A e^{i\omega t}\} = M \cos(\omega t + \varphi) \\ J_0(\alpha y i^{3/2}) = M_0(y) e^{i\varphi_0(y)} \\ J_0(\alpha i^{3/2}) = M_0 e^{i\varphi_0} \end{cases} \rightarrow w = \frac{M}{\rho} \frac{1}{\omega} \left\{ \sin(\omega t + \varphi) - \frac{M_0(y)}{M_0} \sin(\omega t + \varphi - \delta_0) \right\}$
 con $\delta_0 = \varphi_0 - \varphi_0(y)$

Pongo: $M_0 = \frac{M \omega}{\rho}$

Definisco: $\begin{cases} M_0' = [1 + M_0^2 - 2M_0 \cos \delta_0]^{1/2} \\ \varphi_0' = \frac{M_0 \sin \delta_0}{1 - M_0 \cos \delta_0} \end{cases}$ (dipendono da y) $\rightarrow w = \frac{M}{\rho} \frac{1}{\omega} M_0' \sin(\omega t + \varphi + \epsilon_0)$

Posso scrivere: $\frac{1}{\omega} = \frac{\rho}{\mu} \frac{R^2}{\alpha^2} \rightarrow \frac{1}{\omega} \frac{M}{\rho} = \frac{M R^2}{\mu \alpha^2} \rightarrow w = \frac{M R^2}{\mu \alpha^2} M_0' \sin(\omega t + \varphi + \epsilon_0)$ con $\frac{\Delta p}{l} = M \cos(\omega t + \varphi)$

Per Poiseuille si aveva: $w = \frac{\Delta p R^2}{4\mu l} (1 - y^2)$

!! SOLUZIONE DI WOMERSLEY

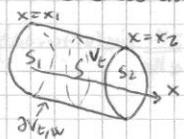
Dal confronto tra soluzioni di Womersley e Poiseuille, si vede che in generale in Womersley il profilo non è più parabolico. La fase $\epsilon_0 = \epsilon_0(y)$ varia nel condotto a seconda della posizione radiale. Lo scostamento del profilo parabolico, all'aumentare di α , aumenta.

Portata:

$\begin{cases} Q = \int_0^R w 2\pi r dr \\ y = \frac{r}{R} \end{cases} \Rightarrow Q = \int_0^1 2\pi R^2 w y dy = \frac{2\pi R^2}{\rho} \frac{1}{\omega} \left\{ \frac{R^2}{2} - \frac{R^2}{J_0(\alpha i^{3/2})} \int_0^1 J_0(\alpha y i^{3/2}) y dy \right\} e^{i\omega t}$

Per costruire un modello monodimensionale in vasi esposti privi di ramificazioni si fanno le seguenti Hp semplificative:

- simmetria assiale
- spostamenti n° solo radiali della parete
- asse del cilindro in posizione fissa nel t
- pressione costante su ogni sezione assiale
- assenza di forze specifiche di massa
- predominanza della vel. assiale u_z



Applico il teo del trasporto di Reynolds:

$$\frac{d}{dt} \int_{V_c} \rho dV = \int_{V_c} \frac{d\rho}{dt} dV + \int_{\partial V_c} \rho \vec{u}_b \cdot \vec{n} d\sigma \quad (1)$$

Si ha: $\partial V_c = \partial V_{c,w} \cup S_1 \cup S_2$ con S_1 e S_2 immobili ($\vec{u}_b \cdot \vec{n} = 0$)
 Su $\partial V_{c,w}$ la vel. della frontiera (u_b) coincide con quella del condotto (u_w). Si definisce la vel. relativa tra la parete e il fluido come: $\vec{w} = \vec{u}_b - \vec{u}$ ($u \rightarrow$ vel. fluido).

Quindi:

$$\int_{\partial V_c} \rho \vec{u}_b \cdot \vec{n} d\sigma = \int_{\partial V_{c,w}} \rho \vec{u}_w \cdot \vec{n} d\sigma$$

Il valor medio di ρ su una generica sezione S è: $\bar{\rho} = \frac{1}{A} \int_S \rho d\sigma$ con $A = \int_S d\sigma$

Quindi: $\int_{V_c} \rho dV = \int_{x_1}^{x_2} \left[\int_S \rho d\sigma \right] dx = \int_{x_1}^{x_2} A \bar{\rho} dx \quad (2)$

Da cui: $\frac{d}{dt} \int_{V_c} \rho dV = \int_{x_1}^{x_2} \frac{\partial (A \bar{\rho})}{\partial t} dx$

Si ha: $\int_{\partial V_c} \rho \vec{u}_b \cdot \vec{n} d\sigma = \int_{\partial V_{c,w}} \rho \vec{u}_w \cdot \vec{n} d\sigma = \int_{\partial V_{c,w}} \rho \vec{w} \cdot \vec{n} d\sigma + \int_{\partial V_{c,w}} \rho \vec{u} \cdot \vec{n} d\sigma$

Considero parte sotto-lineata:

$$\int_{\partial V_{c,w}} \rho \vec{u} \cdot \vec{n} d\sigma = \int_{\partial V_c} \rho \vec{u} \cdot \vec{n} d\sigma - \int_{S_1} \rho \vec{u} \cdot \vec{n} d\sigma - \int_{S_2} \rho \vec{u} \cdot \vec{n} d\sigma \quad \text{con } u = (u_1, u_2, u_3)$$

Si ha: $\begin{cases} u(S_1) = u_1 \\ u(S_2) = u_2 \end{cases} \rightarrow \int_{\partial V_{c,w}} \rho \vec{u} \cdot \vec{n} d\sigma = \int_{\partial V_c} \rho \vec{u} \cdot \vec{n} d\sigma + \int_{S_1} \rho u_1 d\sigma - \int_{S_2} \rho u_2 d\sigma$

Applico il teo di Gauss: $\int_{\partial V_{c,w}} \rho \vec{u} \cdot \vec{n} d\sigma = \int_{V_c} \nabla \cdot (\rho u) dV + \int_{S_1} \rho u_1 d\sigma - \int_{S_2} \rho u_2 d\sigma$

Reinserisco l'addendo nell'equazione e applico (2):

$$\int_{\partial V_{c,w}} \rho \vec{u}_w \cdot \vec{n} d\sigma = \int_{\partial V_{c,w}} \rho \vec{w} \cdot \vec{n} d\sigma + \int_{V_c} \nabla \cdot (\rho u) dV - \int_{x_1}^{x_2} \frac{\partial}{\partial x} [A(\bar{\rho} u)] dx \quad (3)$$

Applico (2) e (3) a (1):

$$\int_{x_1}^{x_2} \frac{\partial}{\partial t} [A \bar{\rho}] dx = \int_{x_1}^{x_2} \left(\int_S \frac{\partial \rho}{\partial t} d\sigma \right) dx + \int_{x_1}^{x_2} \left(\int_{\partial S} \rho \vec{w} \cdot \vec{n} d\sigma \right) dx - \int_{x_1}^{x_2} \frac{\partial}{\partial x} [A(\bar{\rho} u)] dx + \int_{x_1}^{x_2} \left(\int_S \nabla \cdot (\rho u) d\sigma \right) dx$$

$$\rightarrow \frac{\partial (A \bar{\rho})}{\partial t} + \frac{\partial [A(\bar{\rho} u)]}{\partial x} = \int_S \left[\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho u) \right] d\sigma + \int_{\partial S} \rho \vec{w} \cdot \vec{n} d\sigma$$

Per la conservazione della massa pongo $\rho = 1$. Dall'eq. precedente ricavo: $\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial (A \bar{u})}{\partial x} = \int_{\partial S} \rho \vec{w} \cdot \vec{n} d\sigma \quad (4)$
 (infatti per fluidi incomprimibili $\nabla \cdot u = 0$)

Per la conservazione della q.d.m. pongo $\rho = u_z$. Dall'eq. precedente ricavo: $[\nabla \cdot (\rho u) = \nabla \cdot \rho u + \rho \nabla \cdot u]$

$$\frac{\partial (A \bar{u})}{\partial t} + \frac{\partial (A \bar{u}^2)}{\partial x} = \int_S \left[\frac{\partial u_z}{\partial t} + u_z \nabla \cdot u \right] d\sigma + \int_{\partial S} u_z \vec{w} \cdot \vec{n} d\sigma \xrightarrow{\frac{\partial}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial t} + u_z \nabla} \frac{\partial (A \bar{u})}{\partial t} + \frac{\partial (A \bar{u}^2)}{\partial x} = \int_S \frac{D u_z}{D t} d\sigma + \int_{\partial S} u_z \vec{w} \cdot \vec{n} d\sigma \quad (5)$$

Da N-S scrivo il bilancio di q.d.m. come:

$$\int_{V_c} \frac{D(\rho u)}{D t} dV = \int_{V_c} \rho f^b dV + \int_{\partial V_c} T n d\sigma \quad \text{con } f^b \rightarrow \text{forze di volume} \quad \text{Hp: } \rho = \text{cost.}$$

$T \rightarrow$ tensore degli sforzi

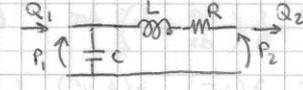
Applico teo divergenza: $\int_{V_c} \frac{D u}{D t} dV = \int_{V_c} f^b dV + \frac{1}{\rho} \int_{\partial V_c} \nabla \cdot T dV$ con $T = -p I + D$

Si ha: $\nabla \cdot T = -\nabla p + (\nabla \cdot D) = -\nabla p + d$

Sostituisco: $\int_{x_1}^{x_2} \left(\int_S \frac{D u}{D t} d\sigma \right) dx = \int_{x_1}^{x_2} \left(\int_S \left[f^b + \frac{1}{\rho} (-\nabla p + d) \right] d\sigma \right) dx$

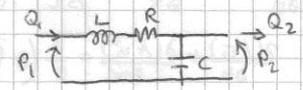
Per tubi corti, si approssimano le variabili non note come variabili di stato:

Q_1, P_2 noti $\Rightarrow \begin{cases} \bar{p} \approx P_1 \\ \bar{Q} \approx Q_2 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} C \frac{dP_1}{dt} + Q_2 = Q_1 \\ L \frac{dQ_2}{dt} + RQ_2 + P_2 = P_1 \end{cases}$



rete elettrica o L

P_1, Q_2 noti $\Rightarrow \begin{cases} \bar{p} \approx P_2 \\ \bar{Q} \approx Q_1 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} C \frac{dP_2}{dt} + Q_1 = Q_2 \\ L \frac{dQ_1}{dt} + RQ_1 + P_2 = P_1 \end{cases}$



rete a L invertita

Flusso stazionario \rightarrow rete puramente resistiva (relazione algebrica): succede nei capillari.

METODI NUMERICI PER L'ACCOUPLAMENTO DI MODELLI ETEROGENEI: in corrispondenza dell'interfaccia (P_a): 2 modelli devono descrivere la stessa realtà fisica.



Il problema fisico suggerisce che in corrispondenza di P_a sia sensato assumere la continuità di alcune quantità:

- non indipendenti!
- PORTATA: $Q(a^-) = Q(a^+)$
 - PRESSIONE MEDIA: $\bar{p}(a^-) = \bar{p}(a^+)$
 - AREA: $A(a^-) = A(a^+)$
 - PRESSIONE TOTALE: $P_t(a^-) = P_t(a^+)$ con $P_t = \bar{p} + \frac{1}{2} \rho v^2$
 - VARIABILE CARATTERISTICA: $g_i(t; a^-) = W_i(a^+)$

La continuità di Q è fondamentale: deve essere imposta esplicitamente o garantita da un opportuno insieme di altre condizioni.

La continuità di A non si può usare se un modello è espansibile e l'altro è rigido.

La continuità di p in condizioni ideali è garantita da Teo Bernoulli, ma non è più valido per linee di p deformabile: se il disaccoppiamento meccanico è rilevante, si può aggiungere un termine che tenga conto dell'energia dissipata localmente.

La continuità della variabile caratteristica non si può usare nel caso di modelli non espansibili.

Si può riformulare la condizione su \bar{p} come: $\bar{\sigma}(a^-) = \bar{p}(a^+)$ e si può riformulare anche la variabile caratteristica

MODELLO DI INTERAZIONE 1:

$$\begin{aligned} Q(a^-) &= Q(a^+) \\ A(a^-) &= A(a^+) \\ P_t(a^-) &= P_t(a^+) \end{aligned}$$

MODELLO DI INTERAZIONE 2:

$$\begin{aligned} \bar{p}(a^-) &= \bar{p}(a^+) \\ A(a^-) &= A(a^+) \\ g_i(t; a^-) &= W_i(a^+) \end{aligned}$$

Condizione su \bar{p} e su g_i garantiscono continuità di U . Continuità di U (velocità) e di A garantiscono la continuità di Q .

A seconda del problema e delle assunzioni fatte, si sceglie il modello da adottare.

Strategie risolutive: tecnica di decomposizione del dominio. Il problema viene risolto separatamente nei 2 domini, poi si calcolano le condizioni al bordo iterativamente. Esempio pag. 68