



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE  
CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**“PERDITE LOCALIZZATE DI ENERGIA NEL CASO DI STENOSI  
VASCOLARE:  
ELEMENTI CHE INFLUENZANO IL COEFFICIENTE  $\xi$ ”**

**Relatore: Prof. Francesca Maria Susin**

**Laureanda: Alena Depaoli**

**ANNO ACCADEMICO 2023 – 2024**

**Data di laurea 15/07/2024**

# Indice

Introduzione.....	5
1.Dissipazioni localizzate di energia.....	7
1.1 Perdite di carico.....	7
1.2 Zone di separazione del flusso dalla parete.....	10
1.3 Teoria dello strato limite.....	13
2.Il coefficiente $\xi$ .....	17
2.1 Parametri di influenza.....	17
2.2 Valutazione per alcuni casi notevoli.....	21
3.Il sangue e il modello emodinamico.....	25
3.1 Il sangue.....	25
3.2 Moto di Hagen-Poiseuille.....	28
3.3 Correnti monodimensionali (1D).....	31
4.Stenosi vascolare .....	33
4.1 Definizione di stenosi.....	33
4.2 Stenosi vascolare generalità.....	33
4.3 Allocazione della stenosi nell'albero vascolare .....	35
4.4 Considerazioni idrauliche e modelli equivalenti.....	38
4.5 Aterosclerosi e formazione di trombi.....	43
Conclusioni.....	47
Bibliografia.....	49

*A tutti quelli che, come me, a fatica, in questi anni hanno dovuto imparare  
il vero significato del “volersi bene”*

*A chi ce la sta ancora mettendo tutta per imparare veramente ad amarsi*

*Alle mie persone*



# Introduzione

Il seguente elaborato si pone come obiettivo principale quello di compiere un'analisi inerente alle perdite localizzate di energia e alle zone di separazione del flusso ematico dalla parete dei vasi nel caso specifico di una stenosi vascolare con particolare focus sui parametri necessari alla valutazione del coefficiente di perdita di carico  $\xi$ .

Nel primo capitolo viene illustrata una panoramica descrittiva delle perdite di energia intese generalmente dal punto di vista idraulico.

In particolare, le dinamiche centrali che vengono discusse sono supportate da equazioni matematiche e da principi fisici. Questi ultimi sono ben definiti per il moto del flusso del sangue nell'albero vascolare, e pertanto trasponibili in un contesto biologico.

Nel secondo capitolo si parla del coefficiente  $\xi$  e dei parametri da cui esso dipende, numero di Reynolds e geometria del condotto; vengono inoltre riportati calcoli effettuati per alcuni casi notevoli. Tenendo conto della morfologia dei vasi sanguigni in termini di condotti idraulici, ci si propone di osservare e comprendere quali siano i fattori e le componenti che influenzano maggiormente la dinamica del sangue.

Il terzo capitolo invece pone la sua attenzione sul fluido a cui si fa riferimento nel corso dell'intero elaborato, dunque il sangue, che viene descritto dal punto di vista biologico e reologico tenendo conto delle caratteristiche idrauliche ma anche delle sue funzioni.

Sulla base di tali propositi, ci si limita ad analizzare l'ipotetica condizione patologica con tutte le sue peculiarità, la quale permetterebbe in seguito di affrontare sperimentalmente un'attenta osservazione in casi specifici distinti di stenosi vascolare.

Il quarto ed ultimo capitolo vede protagonista la stenosi vascolare dal punto di vista anatomico, le sue allocazioni all'interno dell'albero vascolare, i suoi trattamenti e la connessione ad altri fattori, quali lo sforzo di taglio alla parete (WSS), la caduta di pressione, la lunghezza della zona di ricircolo a seguito della condizione patologica attraverso l'analisi di articoli scientifici basati soprattutto su risultati di tipo *patient-specific* e tentativi di unificare ogni modello con una teoria generale.

È importante sottolineare che, data la varietà dei casi particolari e la moltitudine di variabili che contribuiscono a determinare il fenomeno stenotico, qualsiasi tipo di analisi che può essere condotta per quanto riguarda la valutazione del coefficiente  $\xi$ , è di tipo sperimentale.



# Capitolo 1

## Dissipazioni localizzate di energia

### 1.1 Perdite di carico

Quando un fluido si muove lungo un condotto l'energia della corrente varia, in particolare diminuisce a causa dei fenomeni di dissipazione che si verificano lungo il tragitto.

Si parla di perdite di carico continue o distribuite (*major losses*) e perdite di carico localizzate o concentrate (*minor losses*).

Le prime sono dovute ai fenomeni di attrito che si instaurano tra gli strati fluidi adiacenti e tra il fluido stesso e la parete interna del condotto, la quale presenterà inevitabilmente delle asperità. Le seconde invece, sono determinate dalla presenza di occorrenze che disturbano il flusso, quali brusche variazioni geometriche del condotto ed eventuali presenze di corpi estranei al suo interno [1],[2].

Un qualsiasi tipo di fluido è dotato di una sua viscosità dinamica  $\mu$  la quale è collegabile ai fenomeni d'attrito viscoso a seguito del suo scorrimento sulle asperità e rugosità del materiale del condotto considerato.

In un condotto di dimensione longitudinale  $L$  non trascurabile, che presenta in uno o più punti elementi che contribuirebbero alla presenza di perdite di carico concentrate oltre che alle perdite di carico distribuite dovute appunto ad  $L$ , la dissipazione totale energetica viene calcolata come la somma dei due contributi:

$$\Delta E_{TOT} = \Delta E_{cont} + \Delta E_{loc} \quad (1)$$

Nel caso di corrente in moto uniforme, il primo termine vale  $\Delta E_{cont} = jL$  ed è il prodotto tra la lunghezza del condotto  $L$  e  $j$ . Il termine  $j$  è rappresentativo della dissipazione di energia per unità di lunghezza e per unità di peso ed è definito infatti come dissipazione unitaria; è una grandezza adimensionale. Per calcolare  $j$  si utilizza la formula di Darcy

$$j = -\frac{f}{4R_h} \frac{V^2}{2g} \quad (2)$$

dove  $R_h$  è il raggio idraulico definito come il rapporto tra l'area liquida ed il contorno bagnato.

$$R_h = \frac{A}{C} \quad (3)$$

Il raggio idraulico non è definito come una quantità geometrica, bensì come una entità puramente idraulica.

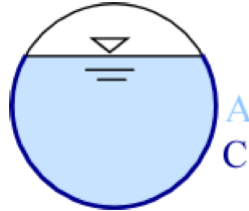


Figura 1 – Area liquida A e contorno bagnato C

$f$  è il fattore di resistenza e presenta due diverse formulazioni in base al regime di moto del fluido. Se il moto è laminare,  $f$  risulta pari alla relazione  $f = \frac{64}{Re}$ ; dipende dunque solo dal numero di Reynolds ed è una soluzione esatta. Se il moto è turbolento,  $f$  deve essere calcolato servendosi dell'equazione di Colebrook-White (4) la quale è di derivazione semi empirica.

$$\frac{1}{\sqrt{f}} = -2 \log_{10} \left( \frac{e/d}{3.71} + \frac{2.52}{\sqrt{f} Re} \right) = f(e/d, Re) \quad (4)$$

Il parametro  $e/d$  è detto scabrezza equivalente relativa ed è calcolata come il rapporto tra la scabrezza equivalente assoluta  $e$  e il diametro  $d$  del condotto; ha il compito di fornire un'idea di quanto sia rugosa la parete del condotto. La (4) è un'equazione che nella risoluzione risulta essere implicita in  $f$ , dunque per trovare la soluzione si procede per tentativi [3].

Per quanto riguarda lo scopo già espresso nell'introduzione, un'analisi approfondita dei metodi di calcolo delle perdite di carico distribuite non verrà affrontata in quanto l'elaborato pone la propria attenzione sulle perdite di carico localizzate dovute a variazioni della geometria del condotto come allargamenti e restringimenti di sezione, curve e gomiti, raccordi e diramazioni, oltre alla presenza di elementi estranei con particolare geometria come valvole e saracinesche.



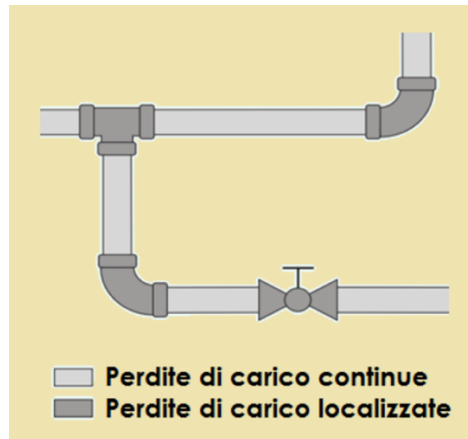


Figura 2 – allocazioni delle diverse tipologie di perdite di carico, continue e localizzate.

Una quantificazione approssimata che definisce una dissipazione di energia localizzata è quella data dal cosiddetto coefficiente di perdita  $\xi$ . L'equazione descrittiva per questo fenomeno è:

$$\Delta E_{loc} = \xi \frac{V^2}{2g} \quad (5)$$

La valutazione del coefficiente  $\xi$  è da effettuarsi sperimentalmente in laboratorio; uno dei primi studiosi ad aver riportato numerose indagini per quanto riguarda la sua quantificazione è stato I.E. Idel'chick, il cui manuale sarà il punto focale del capitolo 2. Ogni componente fisico dei sistemi idraulici ed ogni condizione geometrica in cui si verificano questo tipo di perdite ha bisogno di una serie di innumerevoli prove in cui si cerca di assegnare un valore al coefficiente attraverso degli esperimenti. I valori sono poi forniti dalle aziende di produzione di tali prodotti o da coloro che li fabbricano, sempre in forma adimensionale [5].

Ogni qualvolta che una di queste situazioni si presenta in un sistema di tipo idraulico, si ha la formazione di zone di ricircolazione del flusso nelle quali si ha la presenza di vortici. Sono denominate anche “zone morte” in quanto il fluido che occupa quello spazio è mediamente fermo, ossia la media delle velocità in quella particolare regione è nulla. È proprio la presenza di questi elementi vorticosi che causa la dissipazione energetica.

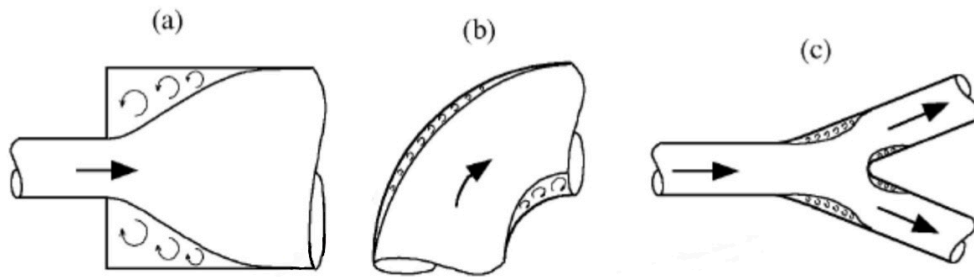


Figura 3 – brusco allargamento (a), curva (b) e diramazione (c)

Considerando ad esempio il caso di brusco allargamento è facile notare che lungo i due tratti che appartengono alle zone di ricircolazione superiore ed inferiore, integrando il profilo di velocità sulla retta verticale, si otterrebbe 0.

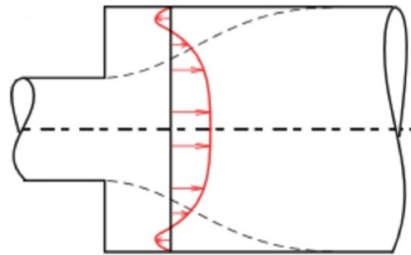


Figura 4 – profilo di velocità per brusco allargamento di sezione

## 1.2 Zone di separazione del flusso dalla parete

Per comprendere il comportamento di un fluido in movimento può essere d'aiuto focalizzarsi sulle linee di flusso, le quali mostrano la sua direzionalità in un istante di tempo. Quando le linee di flusso o *streamline* incontrano un corpo estraneo o una brusca variazione geometrica del condotto, devono in qualche modo riadattarsi alla nuova morfologia [4]. Se la variazione non è ben raccordata in modo da facilitare l'andamento della *streamline* alla parete si ha distacco di flusso dalla parete con conseguente formazione di vortici, fenomeno già introdotto nel paragrafo precedente, il quale comporta perdite di carico concentrate.

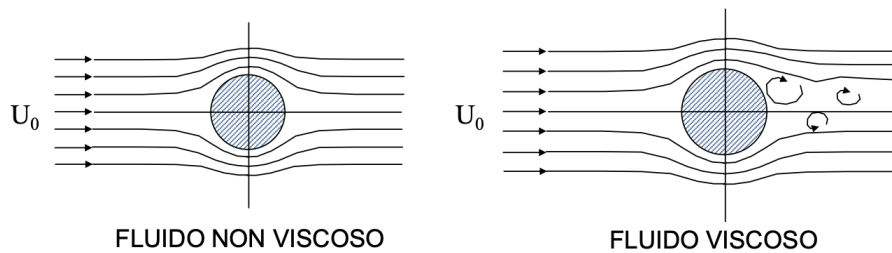


Figura 5 – reazione di un fluido non viscoso e viscoso alla presenza di un corpo estraneo all'interno del suo campo di moto

In assenza di viscosità del fluido si nota che questo non accade, il flusso inizialmente indisturbato a velocità  $U_0$ , una volta superato l'ostacolo, riprende il suo moto iniziale.

Per un fluido viscoso invece viene dissipata dell'energia tramite i vortici, formando la zona di ricircolazione, facendo in modo che il flusso si separi dal corpo. Nelle sezioni in cui le linee di flusso continuano a passare la velocità deve essere maggiore a causa di un restringimento della sezione utile, per mantenere la portata  $Q$  costante. Questo implica che la pressione statica di monte sia maggiore rispetto a quella di valle.

Le zone di separazione, chiamate anche *shear layers*, vedono il flusso separarsi dal suo contorno e, man mano che procede con il suo moto lascia dietro di sé la cosiddetta “scia vorticoso”. Più il corpo è considerato tozzo, maggiore sarà il fenomeno di separazione delle linee di flusso così come le zone di ricircolazione, le dissipazioni energetiche dovute ad essa e la separazione di flusso dalla parete. Un corpo viene detto tozzo, in inglese *bluff body*, quando presenta spigolosità ben pronunciate.

Il fenomeno della separazione di flusso è molto conosciuto nell'ambito dell'aerodinamica e dell'idraulica ma è cruciale anche nei processi patologici coinvolti nella circolazione sanguigna. Per quanto concerne la meccanica dei fluidi, generalmente non vi sono differenze nel solo fenomeno della separazione di flusso dalla parete, che si tratti di tubature o di condotti vascolari. In entrambi i casi si parla di condotti con una loro particolare geometria, la quale comprende biforcazioni, curve ed ostacoli [1], [2], [3], [4].

In un contesto biologico la separazione di flusso è un fenomeno alquanto indesiderato ricollegabile a condizioni patologiche che possono mettere a rischio la vita dell'individuo che le presenta. Questo è da attribuire alla forte interazione tra il flusso del fluido, ossia del sangue, e la geometria dei condotti, quindi la parete dei vasi che nei casi più gravi porta alla formazione di trombi, aterosclerosi, vasodilatazioni ed iperplasie intimali. Nel caso dell'aterosclerosi, la separazione di flusso è affrontata più nel dettaglio all'interno

del paragrafo 4.5 mentre in questa sezione dell'elaborato ci si limita solamente a descrivere le caratteristiche idrauliche.

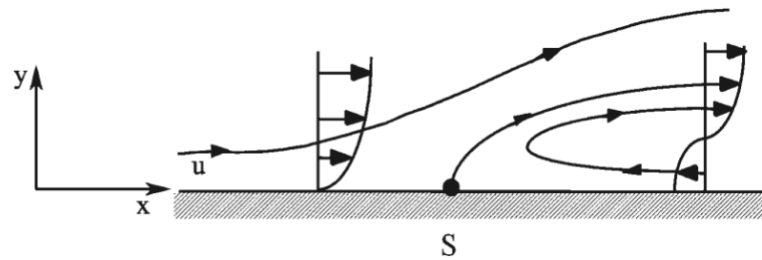


Figura 6 - tipico andamento della streamline in prossimità del punto di separazione del flusso S. Il fluido si muove da sinistra verso destra.

La figura 6 mostra l'andamento delle linee di flusso nell'intorno del punto S di separazione di flusso dalla parete. La differenza tra i punti sulla parete a destra e a sinistra di S è espressa grazie allo shear rate  $\dot{\gamma}$ , una velocità di deformazione che rappresenta come gli strati di fluido adiacenti scorrono uno sull'altro ed è definita dall'equazione  $\dot{\gamma} = \left(\frac{\partial u}{\partial y}\right)_{y=0}$ . Il punto S allora è caratterizzato da uno shear rate nullo.

I primi studi riguardanti questo fenomeno sono databili al XVI secolo ed uno tra i primi ad aver affrontato la tematica è stato proprio Leonardo Da Vinci [6].

Le sue teorie sono state ideate grazie ad un'attenta osservazione del moto di un fiume, nel momento in cui il flusso d'acqua appariva diverso ogni volta che incontrava qualche ostacolo. *“So, moving water strives to maintain the course pursuant to the power which occasions it and, if it finds an obstacle in its path, completes the span of the course it has commenced by a circular and revolving movement.”*

Qualche secolo dopo le sue parole sono state considerate da alcuni studiosi tra le prime descrizioni di turbolenza. Gli stessi disegni di Da Vinci descrivono appunto diverse tipologie di separazione di flusso e zone di ricircolo in base alla morfologia del condotto.

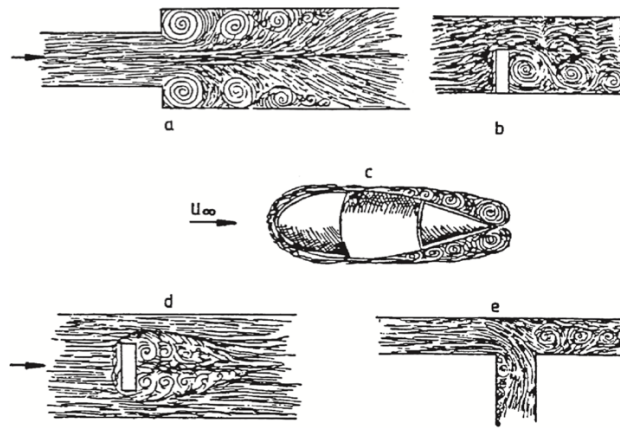


Figura 7 - Sketch di cinque tipi diversi di fenomeni di separazione di flusso disegnati da Leonardo Da Vinci. (a) brusco allargamento, (b), (c) e (d) dovute ad ostacoli, (e) biforcazione.

Ad oggi non è stato possibile definire una teoria matematica esatta ed univoca per quanto riguarda la determinazione della separazione di flusso. Si possono però evidenziare dei parametri che influenzano certamente la sua presenza fenomenologica. In particolare, questi sono: il regime di moto che può essere laminare o turbolento e la geometria.

La separazione di flusso dalla parete può verificarsi sia in regime di moto laminare che in regime di moto turbolento, dunque per valori di numero di Reynolds sia bassi che elevati. Poiché questo fenomeno è stato inizialmente individuato facendo riferimento al flusso d'acqua di un fiume, per portate e velocità alquanto elevate, il numero di Reynolds corrispondente ad un moto di tipo turbolento ha ricevuto molta più attenzione rispetto ad uno che fosse rappresentativo di un regime laminare. Flussi di fluidi collegati ad aerei, navi e macchine sono tutti ricollegabili a numeri di Reynolds molto grandi. Nonostante ciò, la separazione dalla parete è riscontrata anche nel contesto biologico della circolazione sanguigna all'interno del nostro corpo associata a valori di numeri di Reynolds bassi.

### 1.3 Teoria dello strato limite

La separazione di flusso dalla parete è strettamente collegata alla teoria dello strato limite [3], [4]. La teoria appena citata può essere brevemente riassunta nel modo seguente.

Le equazioni di Navier-Stokes sono una delle colonne portanti della dinamica dei fluidi e descrivono la legge di conservazione della quantità di moto di un fluido [7].

In termini vettoriali vengono così espresse:

$$\nabla p + \gamma \nabla h = -\rho \frac{d\vec{v}}{dt} + \mu \nabla^2 \vec{v} \quad (6)$$

I contributi che entrano in gioco nella (6) sono:  $\nabla p$  le forze di pressione,  $\gamma \nabla h$  la forza peso,  $-\rho \frac{d\vec{v}}{dt}$  la forza di inerzia e  $\mu \nabla^2 \vec{v}$  le forze di attrito viscoso.

Dunque, forze inerziali e viscoso, messe a rapporto, controllano in maniera determinante le caratteristiche del campo di moto fluido che si sta prendendo in considerazione.

Il concetto di strato limite è stato introdotto da Ludwig Prandtl nel 1904.

Lo strato limite può essere di due tipi, laminare o turbolento, come il regime di moto caratterizzante il fluido [1]. Dipende dunque dalla velocità, o meglio, dal numero di Reynolds. Lo strato limite, se laminare può passare ad essere turbolento ma non può avvenire il contrario. Quando ciò accade, si parla di zona di transizione, la quale è favorita dall'aumentare progressivo della velocità ed è caratterizzata dalla non stazionarietà del fluido. Si consideri un moto fluido caratterizzato da bassa viscosità, soggetto alle sole forze inerziali, non dissipativo ed irrotazionale che da una prima condizione indisturbata si imbatte nella presenza di un corpo bidimensionale profilato come in figura.

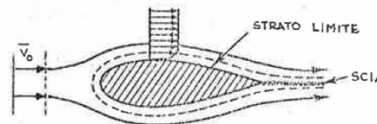


Figura 8 – raffigurazione dello strato limite

In questo caso, le forze viscoso sono da assumere trascurabili in tutto il campo di moto, ad eccezione di uno strato sottile, lo strato limite appunto, strato entro il quale il fluido è a contatto con il corpo. Le componenti tangenziali della velocità, per soddisfare la condizione di aderenza alla parete, passano da avere valore nullo quando a contatto con la parete ai valori più elevati, quelli caratterizzanti il fluido in movimento.

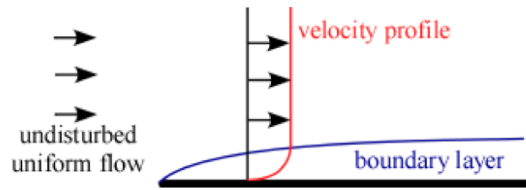


Figura 9 – profilo di velocità

Nella figura 9, questo concetto è reso ben evidente dalla rappresentazione del profilo di velocità; la forma e la geometria del corpo possono generare un moto esterno in quanto l'andamento della pressione ne è influenzato.

Quando lo strato limite si separa dalla superficie del suddetto corpo come diretta conseguenza si crea una scia, una vera e propria regione di vortici.

Lo spessore entro cui la velocità passa da valore nullo al valore  $\vec{v}_0$  del moto indisturbato, è definito come spessore dello strato limite e viene indicato con la lettera greca  $\delta$ .

Lo spessore dello strato limite  $\delta$  è inversamente proporzionale al numero di Reynolds e la relazione approssimata è la seguente:

$$\delta = \frac{1}{Re^n} \quad (7)$$

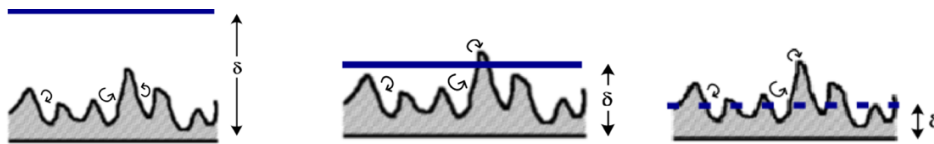


Figura 10 – correlazione tra lo spessore dello strato limite e numero di Reynolds. Da sinistra verso destra il numero di Reynolds è: 'sufficientemente piccolo', 'intermedio' e 'sufficientemente grande'

Lo spessore dello strato limite, oltre che essere influenzato dal numero di Reynolds, presenta una forte dipendenza dalla scabrezza della parete. Il fattore di resistenza  $f$  infatti è funzione del numero di Reynolds, sia nel caso di moto laminare che nel caso di moto turbolento. In conclusione, facendo riferimento ad un condotto quale potrebbe essere il vaso sanguigno, lo strato limite è quello strato di fluido prossimo alla parete del condotto in cui dominano gli effetti viscosi.

Si è voluto introdurre la teoria dello strato limite in quanto sta alla base dei processi di distacco del fluido dalla parete, i quali sono all'origine delle dissipazioni localizzate di energia della scia vorticoso. Il paragrafo 4.5 illustrerà come la separazione dello strato limite dalla parete vasale, influenzato dall'incremento del gradiente di pressione in

opposizione alla direzione del flusso ematico, contribuisce alla creazione di zone di ricircolo e come esse influiscono sulla nota patologia dell'aterosclerosi.

Comprendere il funzionamento della separazione dello strato limite in fluidodinamica può dunque fornire intuizioni importanti anche in ambito medico, soprattutto per quanto riguarda la formazione e la progressione di patologie cardiovascolari, proprio come l'aterosclerosi, con l'obiettivo di sviluppare nuove strategie per mantenere un flusso sanguigno più regolare e ridurre i disturbi del flusso che causano queste patologie. Un'altra entità rilevante e descrittiva delle perdite di carico concentrate viene analizzata nel capitolo successivo ed è il coefficiente  $\xi$  in quanto esso esprime una quantificazione della dissipazione energetica specifica della tubazione.



## Capitolo 2

### Il coefficiente $\xi$

#### 2.1 Parametri di influenza

Il coefficiente  $\xi$  è in qualche modo rappresentativo di una quantificazione delle perdite di carico concentrate o localizzate ed è funzione di due parametri: il numero di Reynolds e la geometria del condotto specifico [3].

##### 2.1.1 Numero di Reynolds

Un qualsiasi moto di fluido reale, fluido dotato quindi di una sua viscosità  $\mu$ , newtoniano ed incomprimibile è descritto dal set di equazioni che segue:

$$\left\{ \begin{array}{l} \nabla p + \gamma \nabla h = -\rho \frac{d\vec{v}}{dt} + \mu \nabla^2 \vec{v} \\ \nabla \cdot \vec{v} = 0 \\ \text{condizioni iniziali e condizioni al contorno} \end{array} \right. \quad (8)$$

La prima equazione del sistema (8) è la conservazione di quantità di moto in forma locale (Navier-Stokes), mentre la seconda è l'espressione dell'equazione di continuità tenendo conto dell'ipotesi di incomprimibilità del fluido. Il sistema (8) è un sistema di equazioni differenziali alle derivate parziali non lineari, la cui soluzione analitica non è sempre possibile qualora vengano presi in considerazione casi reali.

Quando si tratta un problema di un campo fluido in moto, ci sono due tipi di forze agenti su esso che ne determinano lo scorrimento:

- le forze inerziali, espresse da:  $IF = ma$
- le forze viscosi, espresse da:  $VF = \tau A$ .

Il numero di Reynolds incide sulle caratteristiche in maniera determinante di un campo di moto fluido governato dalle equazioni di Navier-Stokes. È un'entità numerica adimensionale data dal rapporto tra le forze di inerzia, componente convettiva, e le forze viscosi [5]. Il numero di Reynolds è definito utilizzando le cosiddette grandezze scala: la velocità di riferimento  $U_0$  e la lunghezza di riferimento  $L$ . Entrambe sono caratteristiche dello specifico campo fluido e ne forniscono una descrizione da un punto di vista di tipo

globale. Infatti, vengono date informazioni complessive sul campo di moto, andando ad esempio a chiarire l'aspetto cinematico (velocità) e geometrico (lunghezza di riferimento).

È possibile fornire una formulazione sfruttando le grandezze scala che sia intuitivamente e dimensionalmente equivalente ai due tipi di forza.

- per la componente inerziale:  $ma \sim \rho L^3 \cdot \frac{U_0}{L} = \rho L^2 \cdot U_0^2$ . La massa  $m$  sarà da considerarsi proporzionale al volume del fluido  $\rho L^3$ , mentre per quando riguarda l'accelerazione convettiva  $a$  la si vuole approssimare al rapporto  $\frac{U_0}{L}$ , ossia la velocità  $U_0$  fratto il tempo convettivo dato da  $\frac{L}{U_0}$ .
- per la componente viscosa:  $\tau A \sim \mu \frac{U_0}{L} L^2 = \mu U_0 L$ . Sempre considerando l'ipotesi di fluido newtoniano, si ha che vale la legge di Newton  $\tau = \mu \frac{dv}{dy}$  da cui si ricava il contributo  $\mu \frac{U_0}{L}$ . Questo viene poi moltiplicato per l'area della sezione che dimensionalmente è una lunghezza al quadrato, quindi  $L^2$ . Semplificando si ottiene allora  $FV = \mu U_0 L$ .

Il rapporto tra forze inerziali e viscosi dunque:

$$\frac{FI}{FV} = \frac{\rho U_0 L}{\mu} = Re \quad (9)$$

Poiché la viscosità cinematica può essere alternativamente espressa con  $\nu = \frac{\mu}{\rho}$  si possono avere due formulazioni del numero di Reynolds:

- $Re = \frac{\rho U_0 L}{\mu}$  formulazione secondo densità  $\rho$  e viscosità dinamica  $\mu$
- $Re = \frac{U_0 L}{\nu}$  formulazione secondo viscosità cinematica  $\nu$ .

La lunghezza caratteristica dipende dalla geometria del campo di moto e, per un condotto circolare quale un dotto vascolare, è pari al diametro  $D$ . Sempre mantenendo l'ipotesi di condotto circolare, come velocità di riferimento si utilizza la velocità media  $V$ . Il numero di Reynolds per il moto di un fluido in un condotto circolare vale dunque:

$$Re = \frac{\rho V D}{\mu} = \frac{V D}{\nu} \quad (10)$$

Nel caso di moto uniforme, per  $Re < 2000 \div 2500$  il moto è laminare mentre per  $Re > 4000$  il moto è detto turbolento. Se  $2500 < Re < 4000$  il regime di moto è “di transizione” ed è di difficile trattazione per quanto riguarda la sua analisi. È bene sottolineare che i valori limite dei range identificati a distinguere il tipo di moto sono “non esatti”. La loro derivazione è da attribuire a prove sperimentali effettuate in laboratorio; si possono dunque notare variazioni dovute agli strumenti utilizzati in laboratorio e alle diverse condizioni ambientali a cui esse sono state sottoposte.

### 2.1.2 Geometria dei condotti

Il secondo parametro di cui si tiene conto nella valutazione del coefficiente  $\xi$ , è proprio la geometria del condotto.

Esperimenti in laboratorio hanno evidenziato che:

- Se  $Re > \sim 10^5$ , il moto è pienamente turbolento ed il coefficiente  $\xi$  dipende solo dalla geometria  $\xi = \xi(\textit{geometry})$ .
- Se  $Re < \sim 2500$ , il moto è laminare ed il coefficiente  $\xi$  può presentare una forte dipendenza anche dal numero di Reynolds  $\xi = \xi(Re, \textit{geometry})$ .

Attualmente sono disponibili, per casi notevoli, delle tabelle che mostrano i diversi valori del coefficiente in base alla particolare variazione di forma a cui il flusso si deve riadattare. Tra le prime si evidenziano quelle di I.E. Idel'chick nel suo “*Handbook of hydraulic resistance, coefficients of local resistance and of friction*” [8] accompagnate da grafici che ne descrivono l'andamento e da tabelle che ne riportano i valori. Se si volessero esplorare nuove configurazioni geometriche sarebbero necessarie numerose prove sperimentali in laboratorio per la valutazione del coefficiente  $\xi$ . Il manuale è diviso in 12 sezioni e si basa sull'uso, l'organizzazione e la classificazione dei risultati di numerosi studi condotti e pubblicati in periodi diversi e in vari paesi. Molti dei dati sono stati raccolti personalmente dall'autore attraverso le sue ricerche. È evidente che i metodi di indagine, i modelli utilizzati e, di conseguenza, l'accuratezza dei risultati ottenuti e riportati dai vari autori variano significativamente in molti casi. Queste differenze nei risultati potrebbero essere attribuite anche al fatto che la maggior parte dei coefficienti di

resistenza idraulica locale sono fortemente influenzati non solo dal regime del flusso, ma anche dalla storia del flusso stesso, ovvero dalle condizioni di alimentazione della sezione considerata, dalla natura dei profili di velocità e dal grado di turbolenza all'ingresso.

L'autore ha affrontato un compito estremamente arduo: identificare e, dove necessario, eliminare i risultati sperimentali di dubbia validità per quello specifico contesto. Idel'chick ha quindi incluso nel manuale non solo i risultati ampiamente verificati in laboratorio, ma anche quelli derivanti da indagini sperimentali meno rigorose e quelli ottenuti o previsti attraverso calcoli approssimativi basati su studi sperimentali separati. In alcuni casi, sono riportati dati provvisori, indicati come tali nel testo. I coefficienti, come già ribadito in più occasioni, non possono essere considerati costanti a causa della natura dei fenomeni che si verificano all'interno delle diverse condotte e di conseguenza, possono variare notevolmente.

Il coefficiente di perdita di carico  $\xi$  è un parametro sicuramente utile per comprendere gli effetti che una stenosi vascolare ha sul flusso ematico. Infatti, attraverso misurazioni e modelli accurati, grazie alla sua valutazione, è certamente possibile valutare l'impatto che la presenza stenotica ha sulla circolazione sanguigna e pianificare interventi terapeutici di conseguenza.

Numerosi studi basati sulla modellizzazione dei fenomeni reologici sanguigni si concentrano sul calcolo di parametri come, ad esempio, la lunghezza del vortice causato dal restringimento stenotico, la caduta di pressione e la resistenza al flusso, i quali sono strettamente connessi a questo coefficiente numerico. Nel paragrafo 4.4 viene riportato un esempio di confronto tra modelli reologici sulla base degli elementi appena citati.

## 3-3. LIST OF THE DIAGRAMS OF RESISTANCE COEFFICIENTS OF SECTION III

Type of diagram	Source	No. of diagram	Note
Straight entrance into a conduit of constant cross section, $Re > 10^4$	Idel'chik /3-1/	3-1	Some of the curves were obtained approximately by extrapolating experimental data
Straight entrance into a conduit mounted flush in the wall at an arbitrary angle $\alpha$ , $Re > 10^4$	Weissbach /3-15/	3-2	Experimental data
Smooth converging bellmouth made by an arc of a circle, without screen, $Re > 10^4$	Idel'chik /3-1/	3-3	The same
Smooth converging bellmouth made by an arc of a circle, with flat end wall and with screen, $Re > 10^4$	Nosova /3-6/	3-4	" "
Conical converging bellmouth with end wall, $Re > 10^4$	Idel'chik /3-1/	3-5	Some of the curves were obtained approximately by extrapolating experimental data
Conical converging bellmouth without end wall, $Re > 10^4$	The same	3-6	The same
Inlet with smooth contraction $Re > 10^4$	—	3-7	Tentative
Various inlets with screen, $Re > 10^4$	Idel'chik /3-1/	3-8	Experimental data
Various inlets with sudden contraction (or sudden contraction only), $Re > 10^4$	The same	3-9	Calculating formula
Inlet with sudden contraction (or sudden contraction only); inlet section in the end wall, $Re < 10^4$	Karev /3-5/	3-10	Experimental data; some of the curves were obtained approximately by extrapolation
Straight inlets with various mountings in the end wall, $Re > 10^4$	Idel'chik /3-1/	3-11	Experimental data
Straight inlets with various mountings between walls, $Re > 10^4$	The same	3-12	The same
Side entrance into a circular straight pipe through the first orifice $Re > 10^4$	—	3-13	Author's experimental data
Straight intake shafts of rectangular section; side orifices with fixed louvers and without them	Nosova and Tarasov	3-14	Experimental data
Rectangular-section intake shafts with a bend; side orifices with fixed louvers or without them	The same	3-15	The same
Straight indraft shafts of circular section, $Re > 10^4$	Khanzhonkov /3-9/	3-16	" "
Entrance to a straight conduit through a perforated plate with sharp-edged orifices	Idel'chik /3-1/	3-17	Calculating formula
Entrance to a straight conduit through a perforated plate with thick-edged orifices ( $\frac{l}{d_h} = 0 \div 0.015$ )	Idel'chik /3-2/	3-18	The same
Entrance to a straight conduit through a perforated plate with orifice edges beveled or rounded $Re > 10^3$	The same	3-19	" "
Various entrances to a conduit with a screen at the inlet	—	3-20	Approximate
Entrance to a straight channel through a fixed louver $\bar{j} = 0.1$ to $0.9$	—	3-21	According to the author's approximate formula; allowing for the experiments of Bevier /3-13/ and Cobb /3-14/
Entrance to a straight channel through stamped or cast shaped perforated plates	—	3-22	Approximate, based on the author's formula for entrance through a flat grid

Figura 11 - tabella che riporta vari tipi di diagrammi, grafici, fonti e note per ogni valutazione del coefficiente  $\xi$  nel caso di immissione di flusso in tubazioni e canali

## 2.2 Valutazione per alcuni casi notevoli

A seguire vengono riportati tre casi considerevoli per quanto riguarda la determinazione del coefficiente, introducendo formule di derivazione sperimentale per la sua specifica valutazione. Si analizzano il caso di brusco allargamento, brusco restringimento, confluenza e diramazione di due condotti poiché essi sono quelli che potrebbero meglio

aiutare nel descrivere le dissipazioni energetiche in presenza di stenosi vascolare. Brusco allargamento e restringimento fanno riferimento alla placca stenotica in sé, confluenza e diramazioni invece alla geometria dei vasi in cui è favorevole la sua formazione come ad esempio nelle carotidi.

### 2.2.1 Brusco allargamento di sezione

Nello specifico caso di brusco allargamento di sezione la dissipazione di energia localizzata è ben approssimata dalla formula di Borda (11), la quale tiene conto del rapporto tra le due sezioni [3],[5],[8]. Chiamando  $A_1$  la sezione del condotto a monte dell'allargamento e  $A_2$  la sezione a valle dell'allargamento si ha naturalmente che  $A_2 > A_1$  e che la perdita localizzata nel caso di moto turbolento ( $Re > 4000$ ) è:

$$\Delta E_{loc} = \frac{V_1^2}{2g} \left(1 - \frac{A_1}{A_2}\right)^2 \quad (11)$$

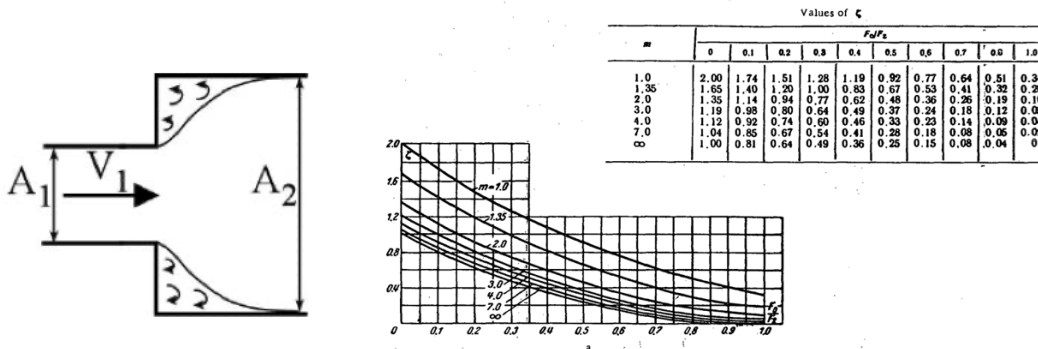


Figura 12 – brusco allargamento di sezione

Figura 13 - in alto tabella che riporta i valori di  $\xi$ ; in basso grafico dell'andamento di  $\xi$  in funzione del numero di Reynolds e del rapporto tra le aree delle due sezioni trasversali per un brusco allargamento di sezione dove il profilo di velocità è esponenziale quadratico.

### 2.2.2 Brusco restringimento di sezione

Considerando  $\Delta E = \xi \frac{V_2^2}{2g}$ . Per  $Re \geq 10^4$ , moto pienamente turbolento, si ha che il

coefficiente è funzione solo della geometria e vale  $\xi = 0.5 \left(1 - \frac{A_2}{A_1}\right)^{\frac{3}{4}}$ .

Se invece  $10 \leq Re \leq 10^4$ , il coefficiente  $\xi$  è dipendente anche da Reynolds, oltre che dal rapporto tra le aree e la sua valutazione è opportunamente inserita in tabelle [3],[5],[8].

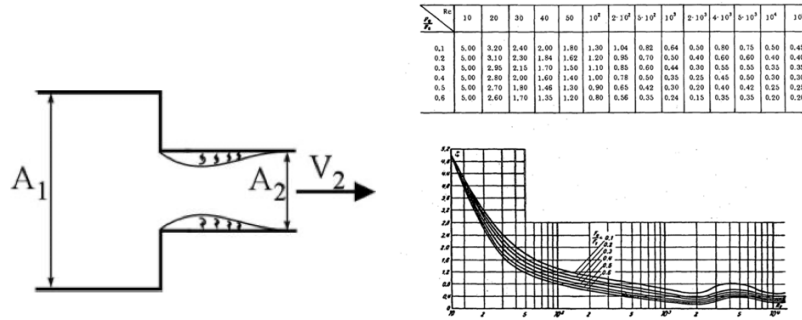


Figura 14 – brusco restringimento di sezione  
 Figura 15 - in alto tabella che rappresenta i valori di  $\xi$ ; in basso grafico dell'andamento di  $\xi$  in funzione del numero di Reynolds e del rapporto tra le aree delle due sezioni trasversali per un brusco restringimento di sezione.

### 2.2.3 Confluenza e diramazione di due condotti

Ogni qual volta si presenta una situazione in cui due condotti confluiscono, ad esempio facendo riferimento all'figura 16, si ha la dissipazione localizzata nella corrente fluente dalla sezione 1 alla sezione 3 che nella corrente fluente dalla sezione 2 alla sezione 3. Ciò avviene equivalentemente per la diramazione di un condotto, come nell'figura 17. Naturalmente  $\xi_{1 \rightarrow 3}$  e  $\xi_{2 \rightarrow 3}$  saranno entità diverse.

È stato possibile valutare il coefficiente  $\xi$  in laboratorio in base all'angolo della confluenza  $\alpha$ , al rapporto tra le aree delle sezioni e delle portate [3],[5], [8].

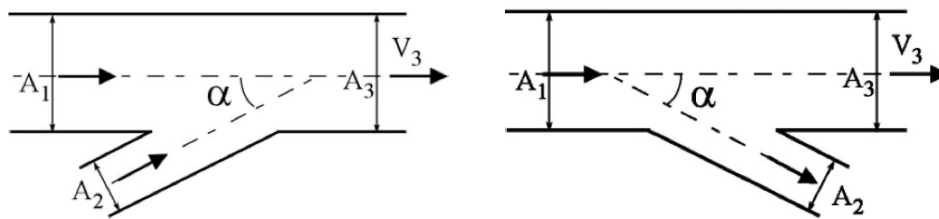


Figura 16 e 17 – confluenza e diramazione di due condotti

Sommariamente si può affermare che una placca stenotica sia come una protuberanza del vaso, più o meno tozza che ostacola il flusso del sangue. La condizione patologica di stenosi si verifica là dove è più probabile la formazione di una tale placca, dove lo stress di taglio alla parete (WSS) è alto e le velocità sono basse. Si parla dunque di zone con geometria particolare, come appunto le biforcazioni.

Anche il tipo di fluido che scorre in una tubazione influisce sulla rilevanza della dissipazione, su quanto essa gravi sulla formazione e accrescimento di una placca aterosclerotica nello specifico caso del sangue. Si vuole allora prendere in considerazione il sangue e analizzare le sue caratteristiche biologiche, fisiologiche e naturalmente fluidodinamiche, tali la densità, la viscosità dinamica, la viscosità cinematica per identificarne il regime di moto e capire se esso può rientrare a pieno in qualche tipo di classificazione reologica di modo da sviluppare un modello adatto per studiare il fenomeno dissipativo nella modalità più coerente possibile.



## Capitolo 3

### Il sangue e il modello emodinamico

#### 3.1 Il sangue

Il sangue è un tessuto connettivo formato da una componente liquida, il plasma, che rappresenta il 55% del suo volume e da una componente solida, ossia la frazione corpuscolare, la quale occupa il volume residuo.

Il plasma si presenta come un fluido di color giallo citrino ed è costituito per il 90% da acqua. Esso contiene varie tipologie di sostanze: principalmente albumina e immunoglobuline, proteine della coagulazione ed enzimi del metabolismo, ormoni, molecole solubili quali nutrienti organici, prodotti di rifiuto, numerosi elettroliti e gas respiratori. Il plasma può essere considerato come un fluido omogeneo, incomprimibile e newtoniano. La viscosità dinamica del plasma umano alla normale temperatura corporea è pari a  $\nu_{plasma} = 0.0012 \div 0.0016 \nu_{H_2O} \frac{kg}{ms}$ , data la viscosità dinamica dell'acqua  $\nu_{H_2O} = 0.001 \frac{kg}{ms}$  a 20 °C. Il peso specifico del plasma è circa  $1.025 \div 1.028 \gamma_{H_2O}$ , dove  $\gamma_{H_2O}$  è il peso specifico dell'acqua ed è pari a  $\gamma_{H_2O} = 9806 \frac{N}{m^3}$  [3].

La frazione corpuscolare invece è formata da eritrociti (42-47% del volume), leucociti (circa 1% sul volume) e piastrine (< 1% sul volume) [9].

È sicuramente lecito porsi la seguente domanda: in che misura l'ematocrito, dunque il rapporto tra globuli rossi e plasma, o anche più generalmente il rapporto tra frazione corpuscolata e plasma, è in grado di influire sulle entità dissipative? La frazione corpuscolare, se elevata, contribuirà ad un'elevata viscosità del fluido ma allora anche ad un'elevata resistenza al flusso. In particolare, se ciò accade e si è in presenza di stenosi vascolare la situazione diventa più critica, essendo la resistenza al flusso già elevata a causa dello stesso restringimento. Ad un incremento dell'ematocrito (frazione corpuscolare) quindi corrisponde un aumento di viscosità e resistenza che contribuisce a maggiori perdite energetiche legate all'attrito viscoso. Un'accurata comprensione e gestione di questi fattori sono essenziali per migliorare l'efficienza del flusso sanguigno e ridurre le complicanze associate alla condizione stenotica, ad esempio tramite

monitoraggio dell'ematocrito, somministrazione di farmaci antiaggreganti e in casi più critici con interventi chirurgici come viene riportato al paragrafo 4.2.

Si procede ora con una breve panoramica sulle principali tipologie di particelle che compongono la frazione corpuscolare e sulle funzioni del sangue.

Gli eritrociti sono cellule prive di nucleo e di mitocondri, ricche di emoglobina ed hanno la principale funzione di legare l'ossigeno, in modo da assicurare che esso arrivi agli organi distribuiti all'interno del corpo.

I leucociti invece sono cellule dotate di nucleo e di mitocondri, contrariamente agli eritrociti che non sono in grado di muoversi in modo autonomo, hanno la capacità di compiere movimenti ameboidi. La loro funzione fondamentale è quella legata alla difesa dell'organismo dagli attacchi provenienti dall'esterno, inoltre essi hanno anche il compito di degradare e smaltire le cellule morte e i frammenti derivanti dalla degradazione tissutale, il cui accumulo potrebbe creare problemi.

Le piastrine sono gli elementi corpuscolari più piccoli, prive anch'esse di nucleo e capaci di movimenti ameboidi. Sono composte da piccoli frammenti citoplasmatici avvolti da membrana. Esse derivano dalla frammentazione dei megacariociti che si trovano all'interno del midollo osseo e svolgono un ruolo fondamentale nel processo di coagulazione del sangue.

Le funzioni del sangue sono le seguenti: il trasporto di  $O_2$  verso i tessuti e la rimozione di  $CO_2$ , l'assunzione e il trasporto di nutrienti processati nell'intestino e nel fegato, il trasporto di ormoni prodotti dalle ghiandole di secrezione interna alle cellule bersaglio, la termoregolazione, la regolazione del pH, elettroliti, glucosio e colesterolo, il mantenimento del volume del fluido vascolare, la difesa dell'organismo dalle infezioni e contenimento della perdita di sangue in seguito a ferite e il trasporto dei prodotti di rifiuto non volatili verso i reni.

Il sangue visto nella sua totalità, come insieme di parte corpuscolare e plasma, rimane da considerarsi incomprimibile ma non è definibile né come newtoniano, né come omogeneo. Ad esempio, perde la sua omogeneità quando scorre attraverso i capillari poiché questi hanno diametro medio dello stesso ordine di grandezza degli eritrociti. Per far sì che il sangue possa essere ritenuto un fluido omogeneo si deve verificare la seguente condizione: il diametro del vaso considerato deve essere maggiore di  $100 \mu m$ .

Le malattie occlusive delle arterie possono alterare significativamente i modelli di pressione e flusso. La pressione arteriosa media (MAP) è relativamente costante nell'aorta e nelle arterie elastiche e muscolari, ma subisce un netto calo a livello delle arteriole. Il comportamento pulsatile è evidente nell'aorta, nelle arterie elastiche e nelle arterie muscolari. La pulsatilità diminuisce notevolmente nelle arteriole e scompare successivamente [10]. Non è comunque stato identificato e ben definito un regime di moto univoco e rigoroso per il sangue.

Anche la risposta reologica stessa varia a seconda del condotto, dunque del vaso, in cui si sta analizzando il moto del sangue. Con il termine “reologia” si intende l’analisi del legame che sussiste tra la deformazione e lo stato di sollecitazione di un materiale; per un fluido allora si può fare riferimento alla sollecitazione e al conseguente scorrimento.

In generale, la risposta reologica per un fluido newtoniano è diversa da quella di un fluido non newtoniano. È importante però sottolineare che quando la velocità di deformazione del flusso ematico supera i  $60 \div 100 \text{ s}^{-1}$ , la risposta reologica è da intendersi newtoniana e pertanto essa rispetta la legge di Newton per la viscosità (12).

$$\tau = -\mu \frac{\partial v}{\partial y} \quad (12)$$

Pertanto, quando vengono considerate le arterie, caratterizzate dalla velocità di deformazione appena riportata, il sangue è inteso come fluido newtoniano.

Sulla base di tali precisazioni, il sangue nella sua totalità non è effettivamente un fluido, non è classificabile univocamente come newtoniano o non newtoniano, ma è un elemento che presenta forte dipendenza dalle casistiche e dal tipo di soggetto, motivo per il quale talvolta si preferiscono analisi di tipo *patient-specific*.

Sebbene un approccio *patient-specific* sia in grado di tener conto dei dati individuali del paziente e quindi potenzialmente di creare un modello personalizzato adatto al soggetto che rappresenta accuratamente la sua anatomia e fisiologia vasale, analisi basate su vari modelli reologici sono comunque rilevanti. I modelli reologici, infatti, descrivono le proprietà di flusso del sangue considerando le sue caratteristiche idrauliche come la viscosità, parametro che varia con il tasso di deformazione. Esistono vari modelli reologici, in particolare al paragrafo 4.4 viene riportato un caso di studio, il quale ne mette a confronto due: il modello Newtoniano e il modello di Carreau-Yasuda.

Per quanto riguarda invece un'indagine sui fattori che incidono sul campo di moto del sangue, il moto di Hagen-Poiseuille offre una base teorica utile per comprendere il flusso ematico nei vasi. È senz'altro un'ipotesi semplificativa che deve essere completata con l'integrazione dei modelli reologici o *patient-specific* per una valutazione più accurata.

## 3.2 Moto di Hagen-Poiseuille

Il moto di Hagen-Poiseuille è il modello più semplice utilizzato per descrivere il moto sanguigno all'interno dei vasi [3], [11].

Devono verificarsi le seguenti ipotesi:

- il fluido è newtoniano incomprimibile, dunque ha densità  $\rho$  costante
- il condotto, l'arteria o la vena, è da considerarsi un cilindro perfetto di sezione di raggio  $R$  costante e lungo  $l$
- il moto è permanente, o equivalentemente stazionario, dunque le caratteristiche del fluido in movimento non variano col tempo
- il regime di moto è da ipotizzare ovunque laminare in modo da assicurare che il sangue si muova parallelamente all'asse lungo la medesima direzione.

Si ha allora che il fluido è in movimento solamente lungo la direzione  $x$  dell'asse, secondo lamine cilindriche concentriche. Tenendo conto delle ipotesi di lavoro nel calcolo della conservazione della massa (equazione di continuità) e della quantità di moto (4) si trovano la seguente soluzione del sistema del campo di moto:

$$\frac{\partial}{\partial x}(p + \gamma h) = 2\mu \frac{\partial^2 v_x}{\partial r^2} \quad (13)$$

Riscrivendo la (13) con la notazione di differenziale esatto si ottiene una equazione differenziale lineare del secondo ordine:

$$\frac{d^2 v_x}{dr^2} = \frac{1}{2\mu} \frac{d}{dx}(p + \gamma h) \quad (14)$$

La soluzione dell'equazione appena ricavata sarà il profilo di velocità in funzione dell'asse longitudinale  $x$ , ottenuto grazie ad una doppia integrazione oltre che all'introduzione delle condizioni al contorno dettate dalle ipotesi di lavoro specificate all'inizio

$$v = v_x(r) = -\frac{\gamma i}{4\mu}(r^2 - r_0^2) \quad (15)$$

$i = -\frac{dh^*}{dx}$  è detta cadente piezometrica dove  $h^* = \frac{p}{\gamma} + h$  rappresenta la quota piezometrica e  $h$  la quota geodetica che rappresenta l'altezza a cui è posto il generico punto P nel campo di fluido in riferimento alla rispettiva coordinata verticale con verso positivo posto per convenzione verso l'alto.

Data la simmetria radiale del condotto cilindrico, la velocità dipende dalla distanza  $r$  dall'asse  $x$ ; inoltre, con  $r_0$  si intende il raggio massimo, ossia quello del condotto cilindrico. La velocità massima si ha lungo l'asse, per  $r = 0$ :

$$v_{max}(r) = v_x(r = 0) = -\frac{\gamma i}{4\mu}r_0^2 \quad (16)$$

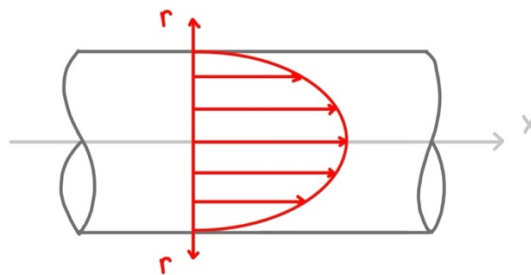


Figura 18 – andamento del profilo di velocità (rosso)

$$\tau = -\mu \frac{\partial v}{\partial r} = \frac{\gamma i}{2}r \quad (17)$$

Se da un lato il profilo di velocità presenta un andamento a parabola con velocità massima sull'asse, e nulla alla parete dovendo sottostare alla condizione di aderenza alla parete (la velocità della parete è pari a zero), d'altra parte lo sforzo tangenziale ha un profilo “a farfalla” espresso dalla (17).

Si ha che  $\tau = 0$  alle pareti, ossia per  $r = 0$ , e  $\tau = \tau_{max}$  sull'asse lungo la direzione  $x$  del moto, per  $r = r_0$ .

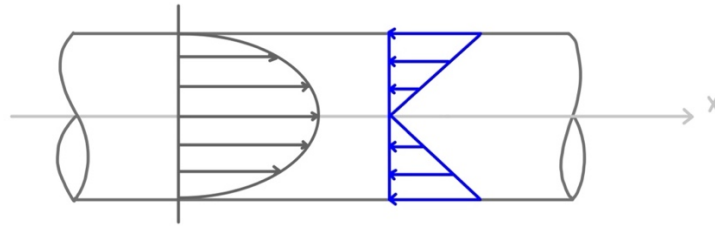


Figura 19 – andamento del profilo dello sforzo di taglio (blu)

La cosiddetta *driving force* che spinge il fluido a muoversi lungo un tratto è una differenza di pressione. In ambito emodinamico può essere trascurata la forza gravitazionale  $g$  in quanto il contributo della pressione è di gran lunga maggiore.

Il gradiente di pressione lungo un tratto di lunghezza  $L$  viene approssimato con:

$$\frac{\partial p}{\partial x} = \frac{p_1 - p_2}{x_1 - x_2} = - \frac{p_1 - p_2}{L} \quad (18)$$

con  $p_1$  pressione della sezione di monte e  $p_2$  pressione della sezione di valle.

Il profilo di velocità in funzione del gradiente di pressione sarà espresso dall'equazione:

$$v_x(r) = - \frac{p_1 - p_2}{L} \frac{(r^2 - r_0^2)}{4\mu} = \frac{p_1 - p_2}{L} \frac{(r_0^2 - r^2)}{4\mu} \quad (19)$$

La portata  $Q$ , sempre espressa in termini del gradiente di pressione:

$$Q = \frac{p_1 - p_2}{L} \frac{\pi r_0^4}{8\mu} \quad (20)$$

Questa relazione deriva da un'integrazione sulla superficie della sezione trasversale circolare del condotto cilindrico.

Si ha inoltre che la relazione tra velocità media e velocità massima è:

$$V = \frac{v_{max}}{2} \quad (21)$$

Il moto di Poiseuille però descrive un flusso laminare stazionario di un fluido incomprimibile e newtoniano che scorre in un tubo cilindrico rigido, tutte ipotesi estremamente semplificative le quali non descrivono correttamente il comportamento del sangue che, a causa delle sue caratteristiche biologiche, non è neanche propriamente un fluido. Questo modello per il moto del sangue è utilizzato per descrivere un flusso di tipo

monodimensionale. Sebbene questo tipo di flusso presenti le sue limitazioni e non rappresenti a pieno il flusso ematico reale, se ne vuole fornire una definizione.

### 3.3 Correnti monodimensionali (1D)

Una corrente monodimensionale è una corrente caratterizzata da una direzione del moto prevalente, sensibilmente rettilinea. Si può identificare infatti un'asse lungo la quale la corrente scorre [4]. Sia la velocità che la *streamline* sono parallele all'asse della corrente. Inoltre, la pressione è distribuita idrostaticamente nella direzione perpendicolare al moto, dunque all'asse, ossia nella sezione trasversale.

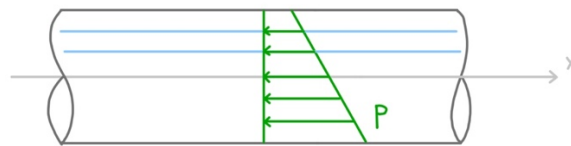


Figura 20 – streamline (azzurro) e distribuzione idrostatica della pressione (verde) per una corrente monodimensionale (1D) in moto lungo l'asse x

È possibile affermare allora che i parametri che descrivono il moto di un fluido, come ad esempio la sua velocità, presentano variazioni esclusivamente lungo la direzione individuata dall'asse x e non nella sezione trasversale, e se le presentano, sono da considerarsi trascurabili. Questa tipologia di correnti è ritrovata ad esempio all'interno di tubazioni con pareti indeformabili o rigide, come i modelli utilizzati per studiare l'andamento del sangue nei vasi sanguigni.

Si tiene conto esclusivamente delle velocità che in qualche modo contribuiscono alla portata Q, quindi solamente le componenti parallele alla direzione di moto. Per questo, ad ogni sezione trasversale del condotto può essere identificato un valore medio della velocità dato dalla relazione:

$$V = \frac{Q}{A} \quad (22)$$

La velocità media (22) è un parametro fondamentale per il calcolo del numero di Reynolds, dunque per poter determinare in quale regime di moto il fluido si trova, se laminare o turbolento secondo gli intervalli già definiti al paragrafo 2.2.

La velocità del flusso ematico aumenta significativamente nella regione stenotica a causa del restringimento della sezione trasversale per mantenere la portata costante e, questo

incremento porta ad avere Reynolds elevati che possono parlarci di una transizione di regime di moto da laminare a turbolento. Le turbolenze nella stenosi sono ricollegabili alla formazione di vortici che provocano dissipazioni localizzate aumentando la resistenza al flusso con conseguente danno endoteliale. Pertanto, l'analisi della velocità media e del valore del numero di Reynolds sono sicuramente degli indicatori per avere un'idea di quanto la stenosi possa essere più o meno grave.

Per comprendere al meglio la trasposizione in ambito biologico dei concetti idraulici introdotti fino ad ora, la prima metà del capitolo successivo si propone di esibire una definizione condivisa di stenosi vascolare, trattare le sue generalità ed elencare le sue allocazioni all'interno dell'albero vascolare. La seconda parte invece si occupa della trattazione di alcuni modelli reologici e introduce i fenomeni che contribuiscono alla placca aterosclerotica, in primis il ruolo dello sforzo di taglio alla parete (WSS).



# Capitolo 4

## Stenosi vascolare

### 4.1 Definizione di stenosi

Il termine stenosi, dal greco antico  $\sigma\tau\epsilon\nu\acute{o}\varsigma$ , viene tradotto in modo letterale con “stretto”. Con la parola stenosi, in medicina, si intende dunque il restringimento di un condotto causato da una condizione patologica tale per cui è ostacolato il regolare passaggio di sostanze all’interno di esso, le quali, se poste in condizioni fisiologiche ottimali, non troverebbero opposizione.

Tra i tipi di stenosi più comuni si trovano la stenosi valvolare, la stenosi spinale, la stenosi uterina, la stenosi esofagea, la stenosi uretrale, la stenosi rettale, la stenosi del cranio e molte altre tra cui anche la stenosi di tipo vascolare.

Con l’espressione “stenosi vascolare” si descrive la riduzione del diametro della sezione di un condotto vascolare, dunque di un’arteria o di una vena che deve la sua origine ad una condizione patologica.

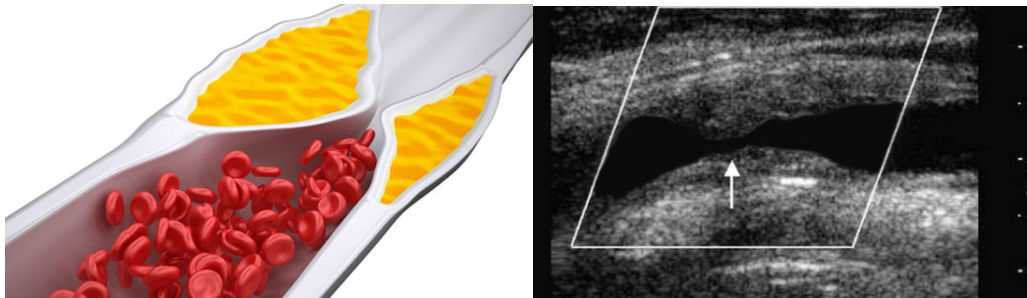


Figura 21 e 22 – stenosi vascolare

### 4.2 Generalità della stenosi vascolare

La stenosi vascolare, in qualità di condizione patologica, si presenta nei vasi in condizioni fisiologiche alterate. Tra le varie cause si sottolineano l’ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, il diabete, il fumo, l’età e la genetica.

È lecito quindi parlare di stenosi in relazione ai fattori appena citati in quanto essi contribuiscono alla formazione di placche occludenti nel vaso considerato con conseguente restringimento dell'orifizio.

Per identificare la presenza di una stenosi vascolare si attuano degli esami di prevenzione o screening. Tra questi sono di uso comune l'ecocolordoppler il quale è il principale esame di tipo non invasivo, mirato soprattutto ad un'eventuale diagnosi di stenosi carotidea, l'angio-TAC, l'angio-risonanza magnetica e l'angiografia digitale, che si servono di un mezzo di contrasto per la visualizzazione della condizione in modo più chiaro.

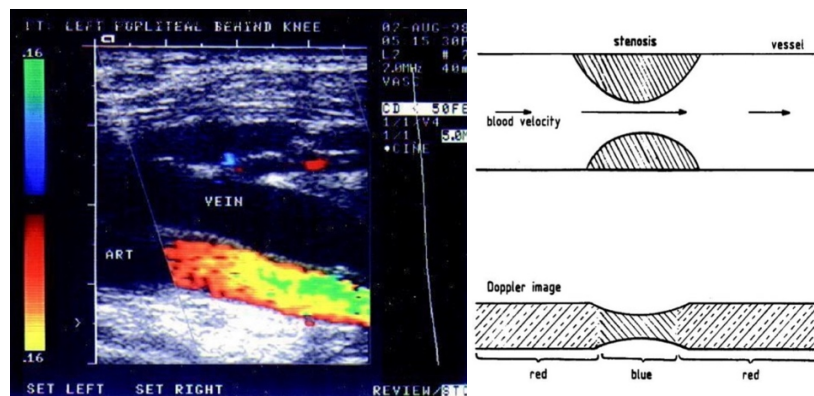


Figura 23 e 24 – Ecocolordoppler

Per quanto riguarda la terapia di tipo medico, cure e farmaci somministrati al paziente che presenta condizione stenotica, si utilizzano antiaggreganti piastrinici, anticoagulanti, le statine e gli antipertensivi. I principi attivi di questi medicinali sono infatti tali da attenuare e contrastare le cause tali per cui un restringimento vascolare è prone a verificarsi.

Vengono adottati diversi metodi chirurgici per liberare il vaso colpito dalla placca stenotica; si parla di trattamento chirurgico tradizionale o trattamento di tipo endovascolare.

Il primo avviene tramite incisione cutanea da parte del chirurgo in corrispondenza del sito in cui è presente la parte di vaso stenotica, il quale viene in seguito ripulito. In alternativa si utilizza il by-pass del tratto colpito attraverso protesi sintetiche.

Il secondo invece avviene attraverso l'inserimento di uno *stent*, ossia di una sorta di rete metallica che, come scopo, ha quello di bloccare l'ulteriore espansione della placca

stenotica [13]. La lega metallica che viene utilizzata per questo tipo di dispositivo è la lega a memoria di forma 55-Ni (55% Nickel 45% Titanio, una *self-expandable metal stent (SEMS)* i cui componenti si espandono grazie alla temperatura del sangue di circa 37° C). Lo *stent* funziona in modo da eliminare la stenosi vascolare grazie all'elemento espandibile; sul sito viene lasciata una protesi 'in misura' la quale riesce a mantenere la sezione di deflusso regolare. Attualmente il mercato sta virando verso lo sviluppo di *stent* di Nitinol personalizzati per arterie con una o due placche opposte, basate sull'imaging medico dei pazienti e sulle simulazioni al computer. Questo processo è seguito da un'analisi in silico per la valutazione delle prestazioni nelle arterie malate [14].

In seguito a queste tipologie di interventi è comunque richiesta l'assunzione di farmaci da parte del paziente. Tra le patologie che, come conseguenza, portano verso la genesi di una placca stenotica, quella con frequenza maggiore è l'aterosclerosi. Una placca stenotica invece comporta alti rischi di ischemia e ictus, causati dalla difficoltà percepita dal flusso sanguigno nel decorso all'interno dei vasi colpiti.

### 4.3 Allocazioni della stenosi nell'albero vascolare

Le aree di stress da taglio laminare ben sviluppato sono relativamente resistenti alla formazione di ateromi, mentre le aree di stress da taglio turbolento o basso (come la biforcazione carotidea) sono più suscettibili a fenomeni di occlusione. I punti di ramificazione, le biforcazioni e le principali curvature interrompono il flusso laminare e causano la separazione dello strato limite, il flusso inverso e il cambiamento dei punti di ristagno. Tali aree sono caratterizzate da un aumento del tempo di contatto delle particelle con la superficie luminale, il che può favorire il deposito di lipidi [15].

Si intende ora procedere con un elenco delle allocazioni in cui la stenosi vascolare viene ritrovata con maggior frequenza.

- **Stenosi carotidea**

La biforcazione della carotide, grazie alla sua geometria a fionda, presenta condizioni sfavorevoli per la totale aderenza alla parete del flusso ematico, dunque la conseguente formazione delle cosiddette zone di separazione: presupposti ideali per una condizione stenotica.

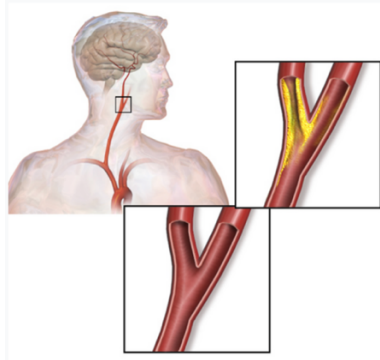


Figura 25 – stenosi carotidea

### - Stenosi renale

Il ramo collaterale viscerale dell'aorta addominale è adibito al trasporto di sangue ben ossigenato e prende il nome di arteria renale. Questo vaso è il più grande vaso arterioso del corpo umano ed è fondamentale per il trasporto di sangue in tutta la periferia. Anche l'arteria renale è un sito tale per cui una stenosi può presentarsi con facilità. Si può avere blocco parziale del flusso di sangue attraverso entrambe le arterie renali principali (bilaterale), o una sola (monolaterale).

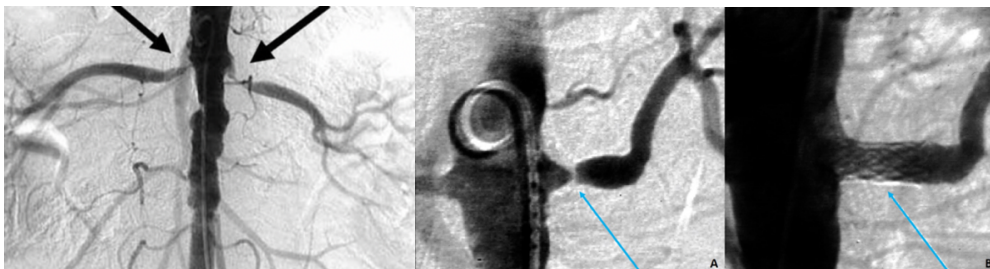


Figura 26 e 27 - un caso di stenosi severa (80%) dell'A. Renale sinistra (indicata in A dalla freccia azzurra) trattata mediante angioplastica ed impianto di stent).

### - Stenosi delle coronarie

Un'altra tipologia di arteria soggetta alla formazione di placca stenotica è l'arteria coronaria. Le arterie coronarie sono dei vasi specializzati che si generano dall'aorta e portano il sangue arterioso ricco di ossigeno verso il miocardio decorrendo sulla superficie esterna del cuore. La loro funzione è proprio quella di fornire ossigeno al miocardio, muscolo di centrale importanza per il funzionamento del cuore, in modo tale che l'organo possa pompare e far circolare il sangue all'interno dell'intero sistema vascolare. La stenosi delle coronarie è una

delle malattie che può portare all'infarto ed è perlopiù attribuibile all'aterosclerosi.

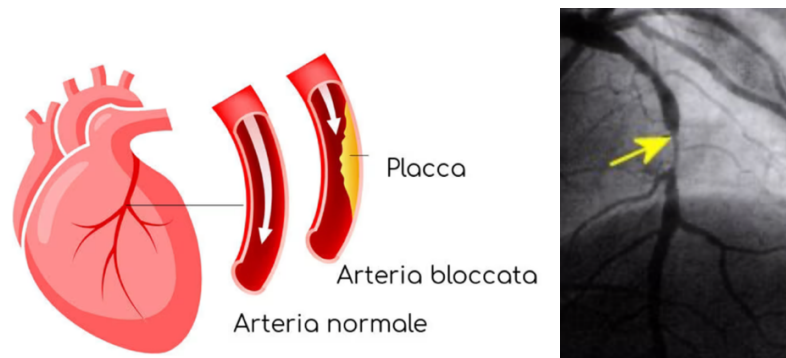


Figura 28 e 29 – stenosi delle coronarie

- **Tronco celiaco ed arteria mesenterica superiore**

Il tronco celiaco, grosso ramo ventrale dell'aorta addominale, e l'annessa arteria mesenterica superiore sono colpite da stenosi con una certa ricorrenza. Circa un terzo dei pazienti sottoposti ad angiografia prima di un intervento chirurgico vascolare presenta una stenosi asintomatica del 50% o più del tronco celiaco o dell'arteria mesenterica superiore [15].

- **Aterosclerosi cerebrale**

Infine, si accenna all'aterosclerosi cerebrale la quale colpisce la carotide interna, arteria basilare e tratto iniziale delle arterie cerebrali. Succede che in molti casi le placche ateromasiche, si possono complicare con la formazione di trombi a causa alla fissurazione avvenuta alla loro capsula fibrosa. Il trombo può bloccare una sezione di arteria o migrare nel circolo cerebrale ed oculare, oppure subire una lisi con parziale disostruzione. Attacco ischemico transitorio, ictus cerebrale, infarto cerebrale ed emorragia intracranica sono tra le possibili conseguenze [15].

Sono state riportate più volte dei valori percentuali di stenosi per identificarne il grado, con lo obiettivo di fornire un'idea della frazione di sezione occupata del restringimento rapportata a quella totale riferita alle condizioni fisiologiche della sezione vasale pulita. Una definizione di grado di stenosi viene riportata nel paragrafo successivo 4.4 secondo la (24). La percentuale di stenosi ha un impatto significativo sull'entità delle dissipazioni

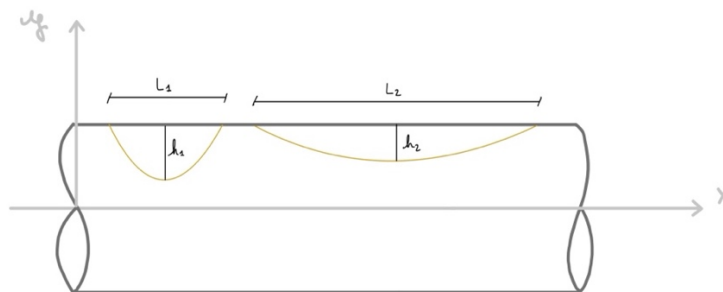
energetiche nel flusso sanguigno e, comprendere questa relazione è fondamentale per la diagnosi e per il trattamento della condizione stenotica. La dissipazione energetica, infatti, cresce non linearmente con l'incremento della percentuale di stenosi, insieme anche alla caduta di pressione. Lo studio dei modelli reologici di cui si occupa il 4.4 ne fornirà un'analisi più completa supportata anche dai grafici (figure 33 e 34).

## 4.4 Considerazioni idrauliche e modelli equivalenti

Lo studio in ambito emodinamico inerente alle equazioni matematiche, di sistemi e modelli analitici esatti, è attualmente ancora in evoluzione e continua osservazione.

Oggi giorno ci sono molte incognite, conseguentemente vari studi ed esperimenti in laboratorio in corso e la consapevolezza che ogni caso è assolutamente particolare e necessita di specifiche prove ripetute. Il sangue di ogni individuo, nonostante l'appartenenza alla medesima specie, presenterà varie differenze, anomalie e peculiarità. Basti pensare alla differenza di sesso, età, luogo di provenienza, etnia, stile di vita, storia clinica e genetica, tutti parametri estremamente variabili per quanto riguarda l'intera popolazione mondiale.

Una placca stenotica presente in un vaso sanguigno, in base alla sua morfologia, causerà fenomeni differenti di dissipazioni energetiche, formazioni di trombi, occlusioni progressive più o meno veloci e di maggiore o minore preoccupazione. Se la consideriamo come un corpo estraneo all'interno di un condotto, sarà possibile caratterizzarlo dimensionalmente con una lunghezza  $l$ , una larghezza  $w$  ed una profondità  $h$ .



*Figura 30 – rappresentazione bidimensionale (2D) per semplicità. Due ipotetiche placche stenotiche di diverse dimensioni  $l_1$  ed  $l_2$  (estensione lungo  $x$ ),  $h_1$  ed  $h_2$  (estensione lungo  $y$ ). Le placche stenotiche possono eventualmente presentare simmetria rispetto all'asse  $x$ .*

Le tre dimensioni spaziali, a seconda di come sono ripartite nello specifico caso della data placca stenotica saranno assimilabili ad un modello idraulico equivalente, almeno in una prima approssimazione. I domini considerati sono bidimensionali per comodità e le stenosi, che presentano forme piuttosto irregolari, vengono approssimate a figure geometriche di relativa semplicità tali stenosi assialsimmetriche trapezoidali, triangolari e semi ellittiche facendo riferimento a due percentuali di occlusione, in relazione all'area della sezione trasversale del vaso [16]. Se la placca stenotica non può essere ricondotta a una conformazione geometrica "nota" allora ci si basa sul rapporto tra la differenza dell'area della sezione libera senza stenosi con l'area della sezione vasale in presenza di stenosi e l'area della sezione del vaso sano stesso.

La fluidodinamica computazionale (CFD) è uno degli strumenti più utilizzati per compiere delle simulazioni su dei modelli artificiali e studiare come determinati parametri variano a seconda delle caratteristiche del fluido di riferimento.

L'articolo di ricerca scientifica di Lee et al. "*The Computational Fluid Dynamics Analyses on Hemodynamic Characteristics in Stenosed Arterial Models*" [17] si focalizza sull'analisi di modelli di flusso, lunghezza del vortice e WSS per diversi gradi di stenosi vascolare.

Nell'articolo si confrontano due diversi tipi di modelli reologici per il sangue: il modello Carreau-Yasuda ed il modello Newtoniano. Il modello Carreau-Yasuda mostra come varia la viscosità in funzione dello shear-rate, velocità di deformazione. Il modello Newtoniano invece presenta viscosità costante per ogni shear-rate.

La maggior parte dei modelli utilizzati in altri studi CFD sono sempre stati di tipo *patient-specific*, i quali sono riusciti ad evidenziare alcune caratteristiche univoche per quanto riguarda il flusso nelle arterie patologiche; le conclusioni mancano allora di una teoria generale. Per questo motivo, lo studio seguente introduce un modello standard, un tubo assialsimmetrico e cilindrico, in veste di vaso stenotico con lo scopo di individuare il grado corrispondente di gravità stenotica.

L'arteria stenotica viene approssimata ad un tubo cilindrico parametrizzato, il raggio del vaso arterioso è fissato a  $R = 5 \text{ mm}$  ( $D = 10 \text{ mm}$ ) e  $L_s = 4R$ . Per un primo studio preliminare viene affrontato solo il caso di stenosi assialsimmetrica.

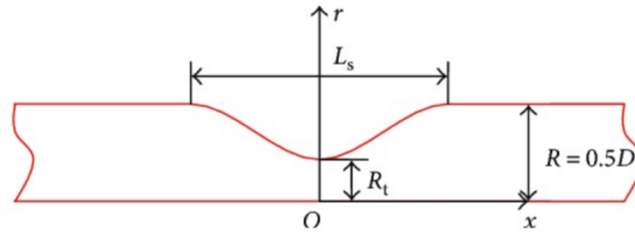


Figura 31 – modello di tubo cilindrico nel caso di stenosi assialsimmetrica;  $x$  e  $r$  rappresentano rispettivamente le coordinate assiali e radiali;  $R$  e  $D$  sono rispettivamente il raggio e il diametro del tubo;  $R_t$  è il raggio della sezione utile lasciata dalla stenosi; e  $L_s$  è la lunghezza della regione della stenosi.

Il grado di stenosi  $\eta$  è definito come il rapporto tra l'area di blocco e l'area della sezione trasversale del vaso in condizioni fisiologiche:

$$\eta = \frac{\pi R^2 - \pi R_t^2}{\pi R^2} = 1 - \left(\frac{R_t}{R}\right)^2 \quad (24)$$

Sono stati simulati cinque casi con diversi gradi di stenosi,  $\eta = 0, 0,25, 0,5, 0,625$  e  $0,75$ , rispettivamente, utilizzando i modelli newtoniano e di Carreau. Il caso in cui  $\eta = 0$  è rappresentativo del vaso senza stenosi in condizioni fisiologiche.

La portata del sangue all'ingresso è costante  $Q = 0,465 \text{ L/min} = 0,00000775 \text{ m}^3/\text{s}$ , da cui la velocità media  $V = 0,0986 \text{ m/s}$ . A questa portata il numero di Reynolds, calcolato utilizzando il diametro del vaso e la viscosità del plasma, risulta pari a 300.

I modelli del flusso sanguigno sono rilevanti in quanto indicatori specifici di placche vulnerabili. Una volta che si verifica la stenosi nell'arteria, i modelli di flusso possono cambiare notevolmente.

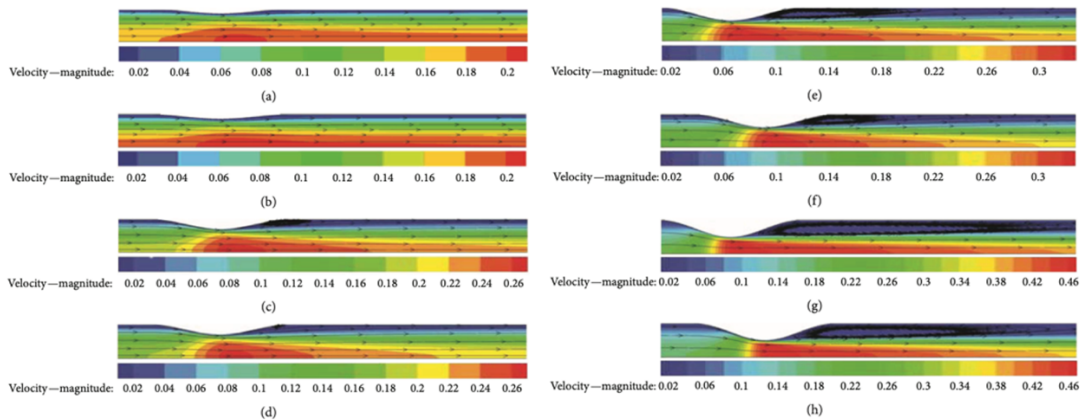




Figura 32 – Modelli di flusso: (a) Newtoniano,  $\eta = 0,25$ ; (b) Carreau,  $\eta = 0,25$ ; (c) Newtoniano,  $\eta = 0,5$ ; (d) Carreau,  $\eta = 0,5$ ; (e) Newtoniano,  $\eta = 0,625$ ; (f) Carreau,  $\eta = 0,625$ ; (g) Newtoniano,  $\eta = 0,75$ ; (h) Carreau,  $\eta = 0,75$ .

La figura 32 dimostra che sia per il modello newtoniano che per quello di Carreau, quanto più grave è la stenosi, tanto più grande diventa il vortice di separazione, il quale scompare completamente quando il grado di stenosi scende a 0,25. In ogni caso analizzato infatti, è presente una regione post stenotica a bassa velocità, quella colorata in blu, che si allarga con l'aumento del grado stenotico. Il trasporto di massa è debole e anche il WSS è piccolo, ciò accade appunto dove è più probabile che la trombosi si verifichi in ambito clinico.

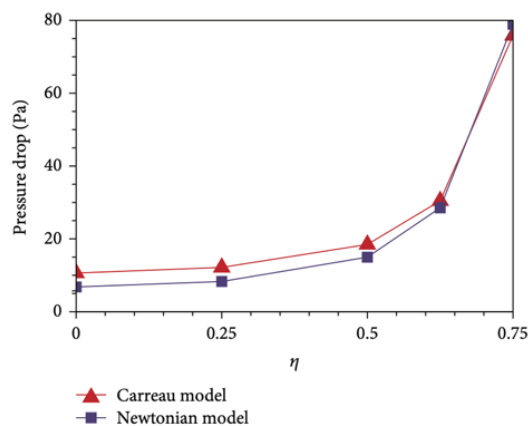


Figura 33 – andamento della caduta della pressione tra la sezione di monte e di valle per diversi gradi di stenosi

La figura 33 mostra, per ogni grado di stenosi la caduta di pressione tra la sezione di monte e la sezione di valle. È un'espressione di dissipazione energetica che comporta la condizione stenotica.

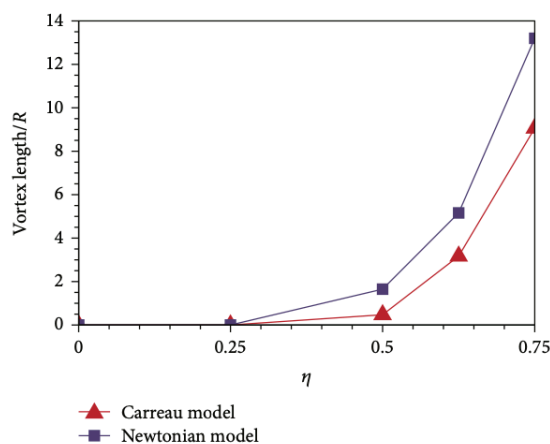


Figura 34 – andamento della lunghezza del vortice derivante dal fenomeno di separazione di flusso per diversi gradi di stenosi

La figura 34 traccia le lunghezze del vortice per casi di diversi gradi di stenosi. Le lunghezze sono state normalizzate rispetto al raggio del vaso  $R$ ; per questo specifico set di esperimenti quest'ultimo è un passaggio superfluo in quanto il modello utilizzato non varia mai la sua sezione. Se invece si fossero voluti confrontare modelli di sezioni differenti, dunque di diametro e raggio diversi, allora sarebbe stato necessario dimensionare la lunghezza del vortice dissipativo con  $R$ .

Man mano che il vaso si restringe gradualmente, le lunghezze dei vortici di separazione di entrambi i modelli aumentano esponenzialmente. Quando  $\eta = 0,75$ , la lunghezza del vortice non newtoniano arriva fino a nove volte quella del raggio del vaso.

Il concetto chiave è il seguente: le evidenze mostrano che più lungo è il ricircolo maggiore è la dissipazione energetica e, a parità di  $\eta$  le dissipazioni energetiche sono maggiori per il modello di Carreau. Allora nel modello di Carreau i meccanismi dissipativi risultano essere più forti poiché le dissipazioni sono maggiori ma pur sempre riferite a lunghezze di vortici minori. In generale la relazione del flusso di pressione della stenosi, all'aumentare della sua gravosità, diventa estremamente non lineare [18]. La lunghezza del vortice del modello newtoniano è maggiore di quella del modello Carreau, il che implica che quest'ultimo preveda una dissipazione viscosa più elevata rispetto al modello newtoniano. Pertanto, utilizzare il modello newtoniano per la simulazione del flusso sanguigno non è la scelta più pertinente.

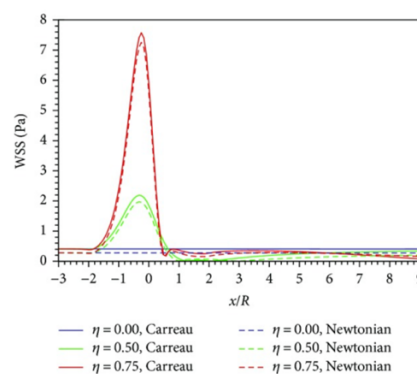


Figura 35 – distribuzione dello WSS lungo l'asse per ogni caso

Un altro fattore strettamente correlato alle malattie da stenosi è lo sforzo di taglio alla parete. Un elevato WSS nel vaso parzialmente occluso incide sui legami piastrina-

piastrina i quali sono coinvolti nella trombosi. Il picco WSS aumenta notevolmente con la crescita del grado di stenosi. Quando il grado di stenosi sale a  $\eta = 0,75$ , i picchi WSS di entrambi i modelli arrivano a quasi 15 volte quello del valore fisiologico.

Pertanto, la stenosi dell'arteria provoca effettivamente un notevole aumento del WSS. Infatti, tornando alla figura 32, il flusso ad alta velocità (in rosso) nella regione della stenosi determina un WSS elevato. Dal punto di vista clinico, questa regione si identifica con il cappuccio fibroso del vaso. Lo stress meccanico agente è uno dei principali meccanismi regolatori per quanto riguarda formazione, accrescimento ed eventuale rottura di una placca aterosclerotica, patologia protagonista del prossimo paragrafo, sempre correlata ai fenomeni biochimici delle cellule dell'endotelio vasale i quali sono concorrenti a tutti i parametri idraulici descritti finora, anche alla stessa entità dissipativa  $\xi$ .

## 4.5 Aterosclerosi

La separazione dello strato limite dalla parete, teoria già introdotta al paragrafo 1.3, è un fenomeno che avviene quando il gradiente di pressione lungo la direzione in cui il fluido sta scorrendo risulta essere positivo. Si verifica quindi la condizione  $\frac{dp}{dx} > 0$ , ossia le pressioni aumentano nello stesso senso delle tensioni tangenziali [6].

Come conseguenza si ha un inspessimento dello strato limite, rispetto alla medesima condizione di moto che si avrebbe considerando il gradiente nullo. In un caso simile, entro lo strato limite le tensioni tangenziali sono così intense da potersi opporre alla direzione del moto del fluido e far invertire il suo verso. A seguito di ciò, lo strato limite si stacca dalla parete del corpo andandosi a separare da esso e provocando la scia vorticosa. Nella zona soggetta ai vortici si ha che la pressione è costante e non varia rispetto a quella trovata in corrispondenza del punto S di separazione. In ambito biologico quando una tale situazione si presenta, essa è dovuta alla presenza di corpi estranei nei vasi sanguigni.

Un forte abbassamento di pressione, *pressure drop*, in un vaso è causato dalle forze viscosive del fluido e dipende anch'esso dal regime di moto del sangue. Anche i vari modelli reologici, volendo riprendere quelli analizzati al paragrafo precedente, sia Newtoniano che di Carreau, riportano un andamento del *pressure drop* che aumenta

esponenzialmente con il grado stenotico la cui presenza più o meno accentuata è legata al valore di ulteriori variabili come Reynolds e velocità del fluido.

Nella circolazione sanguigna il range che il numero di Reynolds assume è molto ampio e va da un massimo di 10'000 nell'aorta durante la massima sistole fino ad arrivare a 0.002 nei capillari. Facendo riferimento al corpo umano specificatamente invece il numero di Reynolds massimo è stato individuato nella radice aortica ed è pari a 6000, indice di turbolenza. Ad ogni modo nell'80% dei vasi sanguigni il sangue si muove in regime laminare, soprattutto nel sistema capillare nel quale avviene la caduta della pressione sistemica, ben approssimata dall'equazione (18) del modello di Hagen-Poiseuille.

L'aterosclerosi è una patologia che colpisce l'intera superficie interna del sistema vascolare portando al restringimento progressivo delle pareti interne ed è strettamente connessa alla separazione del flusso ematico. Le zone nell'albero vascolare dove essa è più propensa a generarsi sono quelle in cui si nota una corrispondenza di aree di flusso disturbato con formazioni di vortici e basse velocità, le quali sono associate ad un basso WSS. Stiamo parlando di curve, gomiti e biforcazioni in particolare riscontrate nell'aorta e nelle arterie di calibro medio. Tra le seconde si evidenziano le carotidi, in particolare la carotide interna *carotis interna* alla quale è attribuita la fondamentale funzione di portare il sangue al cervello. Anche le arterie coronarie sono sottoposte a particolare attenzione da parte dei patologi, dato il loro compito di portare il sangue al cuore e assicurare il regolare funzionamento dell'organo vitale.

L'inizio e la progressione dell'aterosclerosi, cause principali delle malattie cardiovascolari, sono correlati anche a fattori emodinamici locali come lo sforzo di taglio alla parete o *wall shear stress (WSS)*. Simulazioni numeriche come CFD basate sull'imaging medico sono state impiegate per analizzare il flusso sanguigno in diverse arterie con e senza stenosi luminale. I modelli CFD specifici per il paziente, tuttavia, hanno portato solo ipotesi, e non certezze, sulla reologia ematica [12].

Il WSS descrive l'influenza meccanica del flusso sanguigno sulla parete arteriosa. Le aree con WSS oscillante cronicamente basso sono più inclini allo sviluppo della placca e includono pareti di biforcazione esterne e pareti interne di archi. In alcune malattie, i pazienti hanno uno WSS inferiore anche nei segmenti arteriosi dritti. L'elevato WSS si sviluppa nella parte distale di una stenosi e contribuisce alla destabilizzazione della placca. I cambiamenti di WSS della parete sono coinvolti nello sviluppo

dell'aterosclerosi; benché non siano ancora completamente compresi, si sa che questi agiscono di concerto con lo stress tangenziale della parete [19].

Il WSS induce un cambio fenotipico delle cellule associato alle variazioni umorali, metaboliche e strutturali che modulano l'infiammazione locale e il rimodellamento mirato ad un adattamento. L'eventuale infiammazione delle cellule endoteliali è profondamente legata alla formazione della placca stenotica e modula l'irritazione e le lesioni aterosclerotiche. Dunque, la distribuzione del WSS è il principale segnale meccanico regolatorio che associa al flusso le variazioni per adattamento della parete vascolare e definisce la distribuzione delle lesioni aterosclerotiche locali.

Gli autori dell'articolo "*Flow separations in blood flow – its significance in the human circulation system and in artificial organs*" [6], per studiare la correlazione tra la geometria biforcata, alterazioni della parete aterosclerotica e WSS, hanno effettuato uno studio sulla biforcazione di una carotide umana.

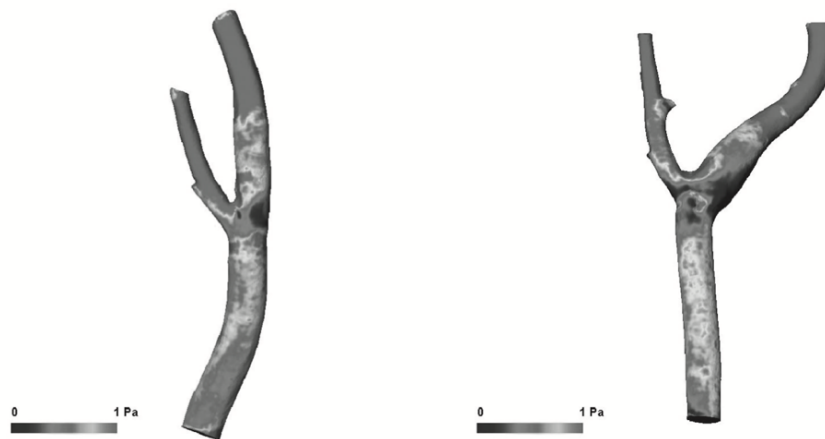


Figura 36 – distribuzione dello WSS in due biforcazioni come risultato di simulazioni di fluidodinamica computazionale (CFD) effettuate in diastole con  $Re = 200$ . Le zone più scure sono indicative di un WSS locale minore.

Si può intendere il WSS come il gradiente delle velocità del flusso locale vicino alla parete del condotto moltiplicato per la viscosità del fluido, una sorta di forza di attrito per unità di area esercitata dal fluido contro la parete. Poiché il WSS è legato al gradiente delle velocità e non alla velocità stessa, si possono avere aree a bassa velocità ma alto sforzo di taglio alla parete grazie all'ipotetica prossimità di una zona che presenta velocità maggiore, la quale comporta quindi un elevato valore del gradiente.

Un basso WSS ha funzione aterogena ed incentiva la formazione della placca stenotica, un intenso WSS senza placca è invece ateroprotettivo, in presenza di essa sempre per intensi valori di WSS viene favorito il suo accrescimento.

In generale, le separazioni di flusso dalla parete sono trovate in dispositivi che utilizziamo quotidianamente; solitamente abbassano l'efficienza della funzione del veicolo o sistema tubarico in cui sono trovate ma sono raramente fatali. D'altra parte, se la separazione di flusso persiste nel sistema cardiocircolatorio, le cellule della parete vasale sono modificate e come conseguenza, perdono le loro essenziali qualità biologiche. La parete vasale degenera e diventa così aterosclerotica. La sua geometria si altera e ciò aumenta la gravità della separazione di flusso ulteriormente fino a che le piastrine trasportate dal sangue iniziano a circolare nella zona di ristagno e si depositano andando a bloccare definitivamente il flusso all'interno del vaso.

Allora osservare la distribuzione dello WSS può fornire un contributo notevole, assieme all'analisi della distribuzione velocità, la valutazione del grado stenotico e delle conseguenti cadute di pressione e lunghezza delle entità vorticose dissipative delle zone di ristagno descritte dal coefficiente  $\xi$ . Tutti questi elementi, se presi in considerazione in un contesto biologico come lo è quello di un vaso stenotico, sono descrittivi della condizione patologica più o meno severa ed è interessante capire come l'uno sia legato agli altri ed avere una base idraulica chiara per poterla eventualmente completare con le modalità in cui essi influenzano l'attività cellulare da un punto di vista meccanico. Proprio per questo motivo si è voluto insistere sul ruolo dello WSS, poiché è il legante tra i fenomeni idraulici e fisiologici cellulari.

## Conclusioni

Questo elaborato introduce la reologia del sangue accostando una componente fisiologica ad una componente matematica, la quale invece descrive tramite dei parametri quantitativi i fenomeni fisici che avvengono nella circolazione ematica.

È importante sottolineare ulteriormente come tutte le assunzioni fatte siano solamente valide in prima approssimazione, ma è sicuramente rilevante capire come associare e tradurre una condizione patologica della medicina ad un approccio metodico e modellistico come quello riscontrato nella disciplina dell'idraulica.

In ambito medico, esami di screening, analisi dei fattori come la distribuzione del WSS, distribuzione delle velocità all'interno del vaso e la valutazione del coefficiente di perdita di carico  $\xi$  riscontrato in un condotto, sono sicuramente pertinenti ad una quantificazione del grado di severità stenotica.

La CFD si propone costantemente come mezzo per rendere possibile questo tipo di confronto; è un campo di studi da considerarsi di natura complessa che necessita un gran quantitativo di risorse impiegate. Le prove "in vivo" sono sostituite con simulazioni al computer grazie all'implementazione di software avanzati che consentono di effettuare numerosi tentativi senza recare danno ad un ipotetico paziente. Attualmente, esistono pacchetti software open-source altamente sofisticati sviluppati specificamente per la simulazione del flusso sanguigno in modelli anatomici *patient-specific*, come Sim Vascular e CRIMSON [9].

L'articolo [20], databile al 1985, riporta il seguente contenuto. *L'interpretazione quantitativa delle dimensioni della stenosi sugli arteriogrammi si è evoluta verso un'interpretazione probabilistica secondo la quale la severità effettiva di una determinata stenosi si colloca all'interno di un intervallo di gravità dato da un range di incertezze nella definizione dei bordi e dei profili di velocità del flusso. Un'osservazione interessante correlata riguarda il presunto meccanismo per le perdite di energia all'uscita della stenosi. Le equazioni descrivono solo effetti inerziali senza termini che riflettano la presenza o il grado di flusso disordinato. Pertanto, può darsi che il flusso disordinato all'uscita di una stenosi non sia un meccanismo primario per una significativa dissipazione di energia; potrebbe essere solo un fenomeno secondario, associato, che*

*accompagna le perdite di energia inerziale, un punto di vista opposto al dogma tradizionale [20].*

Non stupisce che questo tipo di informazioni siano state trovate in un articolo di ormai 40 anni, redatto da un medico, quando ancora il mondo della medicina cardiovascolare e quello dell'ingegneria idraulica applicata erano estremamente distanti.

Il problema dell'idraulica del moto in un tubo stenotico si riferisce ad un tubo rigido con moto stazionario. In questo specifico problema mancano nella descrizione concettuale matematica del processo i contributi legati alla deformabilità del vaso e dell'inerzia temporale del moto. Nel momento in cui il problema viene osservato nel campo vascolare questo si arricchisce dei due contributi appena citati; trasportare le conoscenze dell'idraulica classica nell'ambito vascolare senza i due contributi è equivalente a dire che essi hanno effetti trascurabili.

La carenza non è degli strumenti idraulici rispetto al problema vascolare, essi sono completi in sé e perfettamente in grado di descrivere concettualmente e matematicamente la stenosi vascolare; il problema sorge piuttosto nell'incapacità di identificare una soluzione quantitativa esatta del problema matematico.

La quantificazione della stenosi arteriosa in vivo è sufficientemente complessa e poco compresa in termini di teoria di base, effetti fisiologici-emodinamici, preparazione sperimentale e tecnologia di imaging, tanto che numerosi studi hanno utilizzato indici o stime approssimative della gravità.

Viene comunque sottolineata l'importanza di una prospettiva e modalità di lavoro che sia fortemente interdisciplinare, per favorire il passaggio di conoscenze dall'una all'altra e dunque, il progresso della conoscenza di base (medica) e della conoscenza applicata (idraulica). È interessante in quanto è sicuramente messa in luce l'importanza della ricerca in quest'ambito e la cosiddetta "contaminazione dei saperi" richieda del tempo.

È chiaro che, trattandosi di un campo di ricerca in continua evoluzione, il dialogo tra medicina ed ingegneria idraulica sarà fonte di ispirazione per ulteriori indagini in campo biomedico, ove il linguaggio della matematica e della fisica possa essere d'aiuto in ambito sanitario per migliorare le condizioni di vita del singolo individuo.



## Bibliografia

- [1] Yunus A. Cengel, John M. Cimbala per l'edizione italiana Giuseppe Cozzo, Cinzia Santoro, *Meccanica dei fluidi*, McGraw-Hill Education, 2020, 11, 279-285, 381-398
- [2] Bruce R. Munson, Theodore H. Okiishi, Wade W. Huebsch, Alric P. Rothmayer a cura di Enrico Larcán, Priscila Escobar Rojo, *Meccanica dei fluidi*, CittàStudiEdizioni, 2016, 439-450
- [3] Francesca Maria Susin, *Dinamica dei fluidi per il Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica*, a.a. 2020-2021
- [4] Augusto Ghetti, *Idraulica*, Cortina (Padova), 1996, 161-162, 223-228, 229-233, 309-314, 328-332
- [5] Claudio Datei, *Idraulica*, Cortina (Padova), 2004, 119-120, 139-142
- [6] U. Kertzscher, L. Goubergrits & K. Affeld, Flow separations in blood flow – its significance in the human circulation system and in artificial organs, *Biofluidmechanics Laboratory, Charité, University Medicine Berlin, Germany*, 2006
- [7] Marco Capozzi, *Strato limite e separazione della corrente*, Mississippi State University
- [8] I.E. Idel'chick, *Handbook of Hydraulic Resistance, coefficients of local resistance and of friction*, 1966, 1-3, 80-112, 128
- [9] Carlo Di Bello, Andrea Bagno, *Biomateriali. Dalla scienza dei materiali alle applicazioni cliniche*, Pàtron Editore, 2016, 162-166
- [10] Anton N. Sidawy, Bruce A. Perler, *Rutherford's vascular surgery and endovascular therapy*, volume 1, 10<sup>th</sup> edition, 2022, 46-48, 98-99
- [11] Lucia Pusillo, *LEGGE di POISEUILLE - modello matematico per il flusso sanguigno*, Dipartimento di Matematica dell'Università di Genova
- [12] Jessica Benitez Mendieta, Davide Fontanarosa, Jiaqiu Wang, Phani Kumari Paritala, Tim McGahan, Thomas Lloyd, Zhiyong Li, *The importance of rheology in patient-specific computational fluid dynamics simulation of stenotic carotid arteries*, 2020
- [13] Patrizia Caprari e Maria Cristina Martorana, *La reologia del sangue: una scienza multidisciplinare*, ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ, Workshop, 2002
- [14] Ran He, Ligu Zhao, Vadim V Silberschmidt, Jiling Feng, Ferdinand Serracino Inglott, *Personalised nitinol stent for focal plaques: Design and evaluation*, 2022

[15] Giuseppe Anastasi et al., Anatomia Umana, Edi. Ermes, 2021, 508, 558, 591-592, 598

[16] Alessandra Conti, ALMA MATER STUDIORUM- UNIVERSITÀ DI BOLOGNA, DOTTORATO DI RICERCA IN INGEGNERIA ENERGETICA, NUCLEARE E DEL CONTROLLO AMBIENTALE, 2012

[17] Yue Zhou, Chunhian Lee, and Jingying Wang, The Computational Fluid Dynamics Analyses on Hemodynamic Characteristics in Stenosed Arterial Models, 2018

[18] Dirk J. Duncker, Daphne Merkus, Akos Koller, John Canty, Regulation of coronary blood flow in health and ischemic heart disease, 2015

[19] Malik J., Novakova J., Valerianova A., Chytilova E., Lejsek V., Buryskova Salajova K., Lambert L., Grus T., Porizka M., Michaellek P., Wall Shear Stress Alteration: A Local Risk Factor of Atherosclerosis, 2022

[20] K. Lance Gould, Quantification of Coronary Artery Stenosis in Vivo, 1985

## Bibliografia immagini

Figura 1 – note del corso “Dinamica dei Fluidi per la Bioingegneria” tenuto dalla prof.ssa Francesca Maria Susin, a.a. 2023-2024

Figura 2 -

<https://www.ecoacque.it/phocadownload/le%20perdite%20di%20carico%20nei%20circuiti%20idraulici.pdf>

Figura 3 - note del corso “Dinamica dei Fluidi per la Bioingegneria” tenuto dalla prof.ssa Francesca Maria Susin, a.a. 2023-2024

Figura 4 - note del corso “Dinamica dei Fluidi per la Bioingegneria” tenuto dalla prof.ssa Francesca Maria Susin, a.a. 2023-2024

Figura 5 -

[https://www.unirc.it/documentazione/materiale\\_didattico/599\\_2010\\_264\\_8138.pdf](https://www.unirc.it/documentazione/materiale_didattico/599_2010_264_8138.pdf)

Figura 6 – Figura 2 da “Flow separations in blood flow – its significance in the human circulation system and in artificial organs” - U. Kertzscher, L. Goubergrits & K. Affeld *Biofluidmechanics Laboratory, Charité, University Medicine Berlin, Germany.*

Figura 7 – Figura 3 da “Flow separations in blood flow – its significance in the human circulation system and in artificial organs” - U. Kertzscher, L. Goubergrits & K. Affeld *Biofluidmechanics Laboratory, Charité, University Medicine Berlin, Germany.*

Figura 8 -

[https://service.unibas.it/documenti/docenti\\_materiale\\_didattico/002002\\_204538\\_strato%20limite.pdf](https://service.unibas.it/documenti/docenti_materiale_didattico/002002_204538_strato%20limite.pdf)

Figura 9 - note del corso “Dinamica dei Fluidi per la Bioingegneria” tenuto dalla prof.ssa Francesca Maria Susin, a.a. 2023-2024

Figura 10 - note del corso “Dinamica dei Fluidi per la Bioingegneria” tenuto dalla prof.ssa Francesca Maria Susin, a.a. 2023-2024

Figura 11 - I.E. Idel’chick – Handbook of Hydraulic Resistance, coefficients of local resistance and of friction

Figura 12 - note del corso “Dinamica dei Fluidi per la Bioingegneria” tenuto dalla prof.ssa Francesca Maria Susin, a.a. 2023-2024

Figura 13 - I.E. Idel’chick – Handbook of Hydraulic Resistance, coefficients of local resistance and of friction

Figura 14 - note del corso “Dinamica dei Fluidi per la Bioingegneria” tenuto dalla prof.ssa Francesca Maria Susin, a.a. 2023-2024

Figura 15 - I.E. Idel’chick – Handbook of Hydraulic Resistance, coefficients of local resistance and of friction

Figura 16 - note del corso “Dinamica dei Fluidi per la Bioingegneria” tenuto dalla prof.ssa Francesca Maria Susin, a.a. 2023-2024

Figura 17 - note del corso “Dinamica dei Fluidi per la Bioingegneria” tenuto dalla prof.ssa Francesca Maria Susin, a.a. 2023-2024

Figura 21 - <https://multimedica.it/news/stenosi-carotidea/>

Figura 22 - <https://www.ipazia-dcc.it/stenosi-carotidea-sintomi-cause-trattamento/>

Figura 23 – note del corso “Tecnologie e Strumentazione Biomedica” tenuto dal prof. Simone Del Favero, a.a. 2023-2024

Figura 24 – note del corso “Tecnologie e Strumentazione Biomedica” tenuto dal prof. Simone Del Favero, a.a. 2023-2024

Figura 25 - [https://it.wikipedia.org/wiki/Stenosi\\_carotidea](https://it.wikipedia.org/wiki/Stenosi_carotidea)

Figura 26 - <https://www.chirurgiavascolarepadova.com/chirurgia-delle-arterie-viscerali-e-renali-in-caso-di-patologia-steno-ostruttiva/>

Figura 27 - <https://www.cardiovascular360.it/emodinamica/periferica/arterie-renali/>

Figura 28 - <https://www.my-personaltrainer.it/fisiologia/coronarie.html>

Figura 29 - <http://web.tiscali.it/anmcolazio/bypass.html>

Figura 31 – The Computational Fluid Dynamics Analyses on Hemodynamic Characteristics in Stenosed Arterial Models - Yue Zhou , Chunhian Lee , and Jingying Wang.

Figura 32 - The Computational Fluid Dynamics Analyses on Hemodynamic Characteristics in Stenosed Arterial Models - Yue Zhou , Chunhian Lee , and Jingying Wang

Figura 33 - The Computational Fluid Dynamics Analyses on Hemodynamic Characteristics in Stenosed Arterial Models - Yue Zhou , Chunhian Lee , and Jingying Wang

Figura 34 - The Computational Fluid Dynamics Analyses on Hemodynamic Characteristics in Stenosed Arterial Models - Yue Zhou , Chunhian Lee , and Jingying Wang

Figura 35 - The Computational Fluid Dynamics Analyses on Hemodynamic Characteristics in Stenosed Arterial Models - Yue Zhou , Chunhian Lee , and Jingying Wang

Figura 36 - Figura 12 da “Flow separations in blood flow – its significance in the human circulation system and in artificial organs” - U. Kertzscher, L. Goubergrits & K. Affeld *Biofluidmechanics Laboratory, Charité, University Medicine Berlin, Germany.*

## Ringraziamenti

*Innanzitutto, un sentito ringraziamento va alla mia relattrice, nonché mia Professoressa, Francesca Maria Susin per la Sua guida sapiente e il Suo costante supporto. La Sua competenza, pazienza e dedizione sono state fondamentali per il successo di questo lavoro. Senza il Suo incoraggiamento e i Suoi preziosi consigli, la stesura di questo elaborato non sarebbe stata possibile.*

*Grazie ai miei genitori che mi hanno sempre incoraggiata, sostenuta, spronata e non hanno mai fatto segreto il loro orgoglio.*

*Grazie a tutte le mie coinquiline, Anna, Lara e Vittoria che si sono prese cura di me in questi tre anni come delle sorelle.*

*Grazie a tutti i miei compagni di corso, nonché miei amici, per aver reso sopportabili tutti i sacrifici e i momenti di confusione e soprattutto per aver studiato (e sudato, e pianto, e sclerato) con me. Insieme siamo stati fondamentali gli uni per gli altri e se siamo arrivati quasi tutti fino a qui, una gran parte del merito è sicuramente attribuibile al nostro invidiabile teamwork. Senza di voi non sarei sicuramente qui ora con una corona d'alloro in testa in pieno luglio. Grazie ragazzi, vi voglio bene e, con il cuore, vi porterò sempre con me.*

*Grazie alle mie migliori amiche di sempre, Sofia, Euroklea e Maria Vittoria per avermi portato nel loro cuore e nella loro mente, anche se fisicamente lontane. Tutti i fine settimana che tornavo a casa, solo vedendovi un pomeriggio, siete sempre riuscite a farmi riprendere e rinascere, pronta per tornare all'università il lunedì successivo. Siete una vera e propria ricarica per il mio umore, siete state anche voi fondamentali in questo percorso.*

*Grazie alle mie nuove migliori amiche, Francesca e Sara, per aver condiviso la vostra quotidianità con me, i momenti felici, i momenti di sconforto, i momenti di riflessione, i momenti di crescita e il vostro appartamento minuscolo che è diventato, anche per me, una seconda casa. Siete state essenziali in questi tre anni, in situazioni diverse, con*

*parole diverse, con atteggiamenti diversi, entrambe a modo vostro ma appunto, essenziali.*

*Grazie Franci, per essermi stata accanto dal giorno uno, in realtà dal giorno uno del secondo semestre del primo anno, ma dal giorno uno. Non ti sei mai vergognata di mostrarti così come sei, come ti ho conosciuta e come rimarrai; ho profonda stima della tua forte individualità e personalità. Grazie perché a fianco a te ho ricominciato a brillare, sei stata quella che più di tutti mi ha aiutata a riaccendere il mio fuoco, quella che mi ha aiutata ad amarmi, proteggere la mia bontà e pazzia, quella che mi ha convinta ad avere sempre buona cura di me. Hai sempre belle parole per tutti, sei un'anima pura, la tua aura è contagiosa, risplendi, sei stata un po' il mio sole in questi tre brevi anni, sempre piena di luce, anche quando dentro di te c'era il buio, sempre piena di voglia di fare, di vivere e di dare amore e sono molto grata che, un po' di questa vita e di questo amore, tu abbia voluto dividerlo, almeno per un po', con me.*

*Grazie Sara, per avermi permesso di conoscerti, di entrare nel tuo mondo che proteggi con tanta cura. Sei una ragazza preziosa e anche tu mi hai insegnato e dato tanto. Grazie, perché affianco a te mi sono sentita ascoltata da orecchie sincere e comprensive, non giudicanti, mi sono sentita capita, mi sono sentita aiutata ed accarezzata. Mi hai insegnato la delicatezza e l'eleganza dell'amor proprio, che non tutti riescono a cogliere, e allo stesso tempo mi hai incoraggiata ad abbracciare e far tesoro dei momenti difficili (come mi hai ricordato con quel messaggio che penso porterò dentro di me per il resto della vita).*

*Grazie anche a tutti coloro che mi hanno fatto soffrire, che mi hanno abbandonata senza preavviso, per avermi fatto capire quanto io sia una persona tenace, consapevole della mia forza interiore e capace di un'inquantificabile forza di volontà e disciplina, qualità che probabilmente sarebbero sempre rimaste nascoste senza il vostro aiuto. Grazie a voi, perché senza il dolore che mi avete provocato non sarei la persona che sono, mi avete temprata e mi avete insegnato cosa significa imparare ad amarsi.*

*In ultimo, ma sicuramente non per importanza, ringrazio me stessa per essere sempre stata determinata in ogni mia scelta, per essere sempre stata coraggiosa nell'averla voluta intraprendere e portare a termine fino alla fine nonostante le mille incertezze iniziali, nella speranza di non pentirmene mai e, se così fosse, nella consapevolezza di farcela seguendo un altro percorso.*

*Quindi grazie Ale, per fare della tua competitività uno strumento per cercare di migliorarti sempre e della tua umiltà un'opportunità per assicurarti di restare sempre con i piedi per terra, una persona buona senza mai sfociare nell'arroganza.*