

**ISBN:** 9788894379914

**Titolo:** Atti del 37° Convegno Nazionale di Idraulica e Costruzioni Idrauliche.

**Sottotitolo:** Ingegneria delle acque: cambiamenti globali e sostenibilità.

**Curatori:** Felice Arena, Stefano Lanzoni, Giovanni Malara

# MODELLAZIONE DEL FLUSSO SANGUIGNO CON SISTEMA A-FSI: STIMA DEI PARAMETRI E VALIDAZIONE IN-VIVO

Giulia Bertaglia <sup>1\*</sup>, Adrián Navas-Montilla <sup>2</sup>, Alessandro Valiani <sup>3</sup>, Manuel Ignacio Monge García <sup>4</sup>,  
Javier Murillo <sup>2</sup> & Valerio Caleffi <sup>3</sup>

(1) Dipartimento di Matematica e Informatica, Università degli Studi di Ferrara (Ferrara, Italy)

(2) Fluid Mechanics, LIFTEC, CSIC-Universidad de Zaragoza (Zaragoza, Spain)

(3) Dipartimento di Ingegneria, Università degli Studi di Ferrara (Ferrara, Italy)

(4) Intensive Care Unit, Hospital SAS de Jerez (Jerez de la Frontera, Spain)

\*email: giulia.bertaglia@unife.it

## ASPETTI CHIAVE

- Confronto fra modellazione elastica e viscoelastica delle pareti dei vasi sanguigni.
- Stima innovativa dei parametri viscoelastici per la modellazione delle pareti delle arterie.
- Validazione del modello elastico mediante confronto con benchmark numerici.
- Rilevanza della modellazione viscoelastica confermata da confronti con dati misurati in-vivo.

## 1 INTRODUZIONE

Il potenziale dei modelli matematici a sostegno della ricerca nel campo dell'emodinamica e della medicina cardiovascolare è stato ampiamente riconosciuto (Formaggia *et al.*, 2009). Negli ultimi anni, i modelli di flusso sanguigno sono stati continuamente sviluppati, concentrandosi su diverse questioni chiave, significative per rappresentare adeguatamente la rete cardiovascolare umana. L'espulsione ciclica del sangue dal cuore risulta in impulsi di pressione e di portata che vengono trasmessi attraverso i vari compartimenti sanguigni con ampiezze e valori medi variabili. Queste variazioni sono determinate dalle proprietà meccaniche dei vasi sanguigni, alla base di un complesso meccanismo di interazione fluido-struttura (FSI), così come dall'anatomia dell'intera rete cardiaca (Nichols *et al.*, 2011). La viscoelasticità delle pareti dei vasi sanguigni gioca un ruolo essenziale nel comportamento cardiovascolare (Salvi, 2012; Nichols *et al.*, 2011), essendo una delle caratteristiche che deve essere realisticamente inclusa in un modello matematico per ottenere risultati numerici accurati. Quando si modella la meccanica della parete del vaso per mezzo di un semplice comportamento elastico, infatti, le informazioni relative all'isteresi (energia dissipata dagli effetti viscoelastici) si perdono e i picchi di pressione possono risultare sovrastimati (Alastruey *et al.*, 2011; Montecinos *et al.*, 2014). Fra i modelli viscoelastici lineari esistenti, è dimostrato che il modello *Standard Linear Solid* (SLS), qui scelto, fornisce una migliore rappresentazione della meccanica della parete del vaso rispetto al più frequentemente adottato modello *Kelvin-Voigt* (KV) (Alastruey *et al.*, 2011; Montecinos *et al.*, 2014), in quanto quest'ultimo non è in grado di descrivere un decadimento esponenziale nel tempo delle tensioni di parete (Lakes, 2009).

## 2 MODELLO MATEMATICO E NUMERICO

Il modello 1D di flusso sanguigno con sistema aumentato di FSI (a-FSI), presentato da Bertaglia *et al.* (2020), è qui applicato a casi studio reali su singole arterie, al fine di confermare la sua utilità quale strumento di supporto per applicazioni cliniche, diagnosi cardiovascolari e studio di patologie circolatorie. Le equazioni 1D che regolano il flusso sanguigno si ottengono integrando le equazioni 3D di Navier-Stokes sulla sezione trasversale del vaso, assumendo la simmetria assiale del sistema (Formaggia *et al.*, 2009). Per chiudere il sistema, è necessaria una legge costitutiva che correli la pressione interna al vaso all'area trasversale. Se tale legge è inclusa nel sistema di equazioni sottoforma di equazione alle derivate parziali, si ottiene il sistema a-FSI qui discusso:

$$\partial_t A + \partial_x(Au) = 0 \quad (1a)$$

$$\partial_t(Au) + \partial_x(Au^2) + \frac{A}{\rho} \partial_x p = \frac{f}{\rho} \quad (1b)$$

$$\partial_t p + d \partial_x(Au) = S \quad (1c)$$

dove  $A$  rappresenta la sezione trasversale del vaso,  $u$  la velocità del sangue mediata sulla sezione,  $p$  la pressione interna del sangue,  $\rho$  la densità del sangue,  $x$  e  $t$  rispettivamente lo spazio ed il tempo.

Nell'Eq. (1b),  $f = -2(\zeta + 2)\mu\pi u$  è il termine relativo alle perdite di carico per attrito, con  $\mu$  viscosità dinamica del sangue e  $\zeta$  parametro che dipende dal coefficiente di Coriolis. Il tipico profilo di velocità utilizzato per descrivere il flusso sanguigno, assialsimmetrico e che soddisfa la condizione di aderenza, è:

$$v(x, r, t) = u \frac{\zeta + 2}{\zeta} \left[ 1 - \left( \frac{r}{R} \right)^\zeta \right], \quad (2)$$

dove  $r$  è la coordinata radiale ed  $R$  è il raggio interno del vaso. L'Eq. (2) definisce diversi profili di velocità, dal quasi piatto al parabolico. Il profilo di velocità nella rete cardiovascolare umana è in media piuttosto smussato nelle arterie centrali (quali i tratti aortici), con la conseguenza che la scelta di  $\zeta = 9$  fornisce il miglior compromesso in relazione ai dati sperimentali (Xiao et al., 2014). Un profilo parabolico è invece più adatto per le arterie più periferiche, come carotidi e arterie femorali.

Nella legge costitutiva in forma differenziale, Eq. (1c), il parametro  $d$  rappresenta il contributo elastico della parete del vaso (dipendente, oltre che da  $A$ , anche dallo spessore di parete  $h_0$ , dal modulo di Young  $E_0$  e dalla sezione trasversale di equilibrio  $A_0$ ), avente stessa formulazione qualora si caratterizzi la meccanica del materiale con un modello elastico (legge di Laplace) o con uno viscoelastico, scegliendo in questo contesto il modello SLS (Lakes, 2009); il termine sorgente  $S$  (dipendente anche da  $E_\infty$  modulo di Young asintotico e  $\tau_r$  tempo di rilassamento della parete del vaso) identifica invece la componente viscosa del comportamento di parete, essendo pertanto  $S = 0$  nel caso di modellazione elastica o  $S \neq 0$  nel solo caso di modellazione viscoelastica:

$$d = \frac{E_0 h_0 \sqrt{\pi}}{2A_0 \sqrt{A}}, \quad S = \frac{1}{\tau_r} \left[ \frac{E_\infty h_0 \sqrt{\pi}}{\sqrt{A_0}} \left( \sqrt{\frac{A}{A_0}} - \frac{A}{A_0} \right) - (p - p_{ext}) \right]. \quad (3)$$

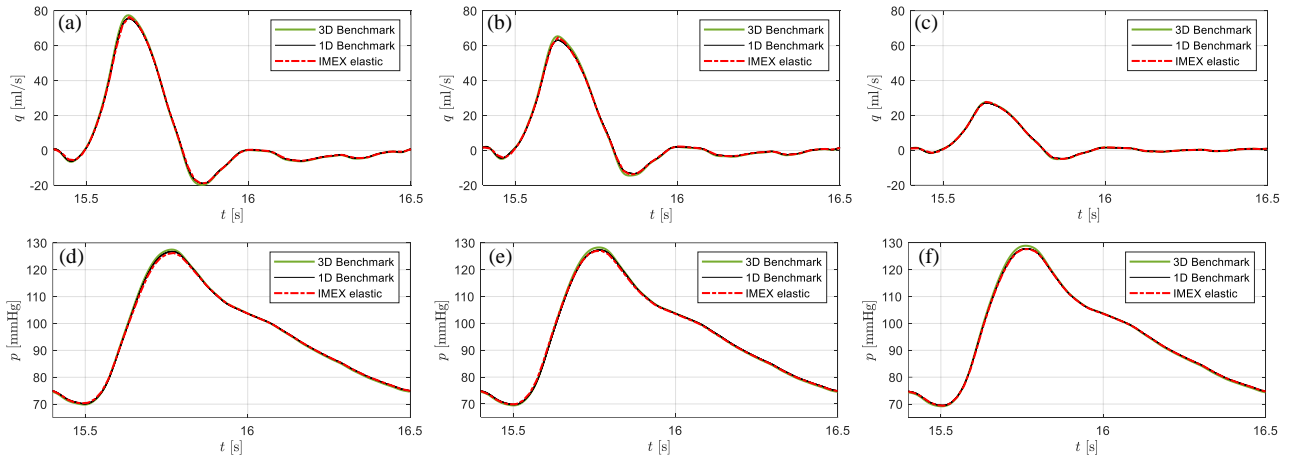
Per risolvere il sistema (1), si utilizza lo schema IMEX-SSP2(3,3,2), proposto da Pareschi & Russo (2005) per applicazioni a sistemi iperbolici con termini di rilassamento *stiff*. Si rimanda il lettore a quanto presentato da Bertaglia et al. (2020) per ulteriori dettagli sul modello.

## 2.1 Condizioni interne e al contorno

Per definire le condizioni al contorno, in ingresso si prescrive una curva di portata  $q_{in}$  o di velocità  $u_{in}$ , estrapolata da misurazioni in-vivo (eco-Doppler o risonanza magnetica). In uscita, per simulare gli effetti di resistenza e capacità dei vasi periferici sulla propagazione delle onde di impulso in grandi arterie 1D, si utilizza il cosiddetto *modello RCR* o *Windkessel a 3 elementi*, che consiste in un resistore collegato in serie ad una combinazione in parallelo di una seconda resistenza ed un condensatore (Xiao et al., 2014). Si fissa quindi una pressione di uscita  $p_{out} = 0$ , rappresentativa della pressione alla quale arriva il flusso nel sistema venoso (Xiao et al., 2014). Per imporre tali condizioni, sia in ingresso che in uscita, si ricorre agli Invarianti di Riemann associati ai campi genuinamente non lineari (Alastruey et al., 2012a). Volendo simulare anche delle biforcazioni, è possibile imporre delle condizioni interne di giunzione sempre mediante utilizzo degli Invarianti di Riemann e sfruttando le equazioni di conservazione della massa e di continuità della pressione totale (Alastruey et al., 2012a). Nell'imporre le condizioni interne e al contorno qui discusse, si trascurano localmente la viscosità delle pareti dei vasi e le perdite di carico, come da letteratura di riferimento (Alastruey et al., 2012a).

## 3 PROCEDURA DI STIMA DEI PARAMETRI MECCANICI DI FSI

Nel caso di caratterizzazione del comportamento della parete sanguigna mediante modello puramente elastico, l'unico parametro in gioco è il modulo di Young  $E_0$  (valore istantaneo coincidente con valore asintotico).  $E_0$  è valutato attraverso la celerità di riferimento  $c_0$ , invertendo l'*equazione di Moens Korteweg* di definizione della celerità dell'onda (Nichols et al., 2011; Xiao et al., 2014). Il valore di riferimento di  $c_0$  viene qui assunto come presentato da Müller & Toro (2014).



**Figura 1.** Test di modellazione della biforcazione iliaca. Risultati ottenuti applicando lo schema IMEX-SSP2(3,3,2) con modello elastico di parete per la risoluzione del sistema a-FSI, confrontati con 6 soluzioni numeriche 1D e una soluzione numerica 3D di benchmark, mutuate da *Boileau et al.* (2015). Grafici di portata in (a) punto medio dell’aorta, (b) punto finale dell’aorta, (c) punto medio dell’arteria iliaca e grafici di pressione in (d) punto medio dell’aorta, (e) punto finale dell’aorta, (f) punto medio dell’arteria iliaca.

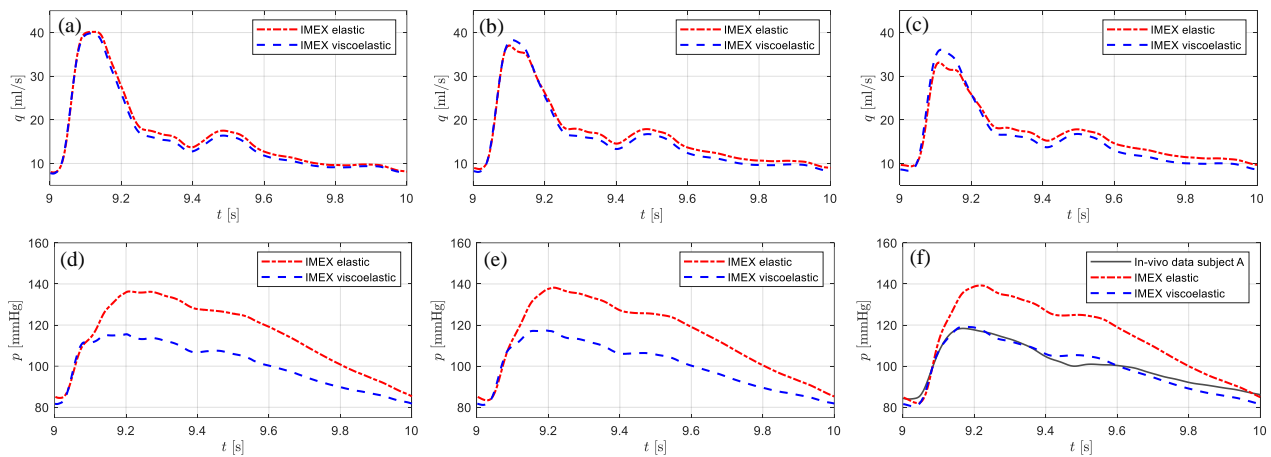
Quando si tiene conto della viscosità della parete del vaso, con il modello viscoelastico SLS, la componente elastica si definisce attraverso due diverse misure del modulo di Young, rappresentative del valore istantaneo ( $E_0$ ) e di quello asintotico ( $E_\infty$ ). Il modulo elastico del sistema, infatti, cambia nel tempo seguendo la cosiddetta funzione di rilassamento (*Bertaglia et al.*, 2020). La rapidità con cui il modulo elastico del materiale raggiunge la condizione asintotica dipende dal terzo parametro del modello, cioè dal tempo di rilassamento,  $\tau_r = \eta (E_0 - E_\infty) / E_0^2$ , dove  $\eta$  rappresenta il coefficiente di viscosità della parete. Si deve infatti considerare che i materiali viscoelastici, quando sollecitati, accumulano tensione per poi rilasciarla gradualmente, nella fase di scarico, seguendo una curva di decadimento esponenziale nel tempo. In condizioni di carico cicliche, l’energia immessa nel sistema non viene totalmente recuperata durante il rilassamento del materiale, ma parzialmente dissipata, così come osservabile dai cicli di isteresi. La stima dei tre parametri viscoelastici che definiscono il modello SLS mira ad ottenere un sistema viscoelastico che tende al corrispondente elastico nel caso asintotico. Pertanto, adottando una modellazione viscoelastica,  $E_\infty$  si impone uguale al modulo di Young del caso elastico (ottenuto a partire da  $c_0$ ). Per la determinazione di  $\eta$ , si è fatto riferimento ai termini di viscosità  $\Gamma$  stimati da *Alastruey et al.* (2012b) per il modello viscoelastico KV, sapendo che  $\eta = 2\Gamma / (h_0 \sqrt{\pi})$ , con  $h_0$  spessore di parete (assunto costante in  $x$  e  $t$ ). Infine, il valore istantaneo del modulo di Young viene stimato in modo da riprodurre perdite di energia in linea con valori medi ricavati da cicli di isteresi pubblicati in letteratura (ottenuti da misurazioni in-vivo effettuate su carotidi comuni di soggetti di diversa età da *Salvi*, 2012). La relazione empirica, attraverso cui ricavare il modulo  $E_0$  viscoelastico, che restituisce il miglior fitting con i dati di riferimento disponibili risulta essere la seguente:

$$E_0 = E_\infty e^{1.3 \cdot 10^{-5} \eta} . \quad (4)$$

#### 4 RISULTATI E DISCUSSIONE

Per validare il modello su casi studio vicini alla realtà, confermando la sua utilità quale strumento di supporto per applicazioni cliniche, sono stati simulate 3 casistiche di flusso arterioso differenti, riguardanti un tratto di aorta toracica, una carotide comune ed il tratto di biforcazione iliaca, seguendo benchmark di letteratura (*Boileau et al.*, 2015). Al fine di effettuare un equo confronto con i risultati presentati da *Boileau et al.*, 2015, ottenuti con 6 diversi modelli 1D ed un modello 3D di flusso sanguigno, per queste 3 simulazioni la parete del vaso è stata considerata semplicemente elastica. I risultati del test di modellazione della biforcazione iliaca sono riportati in Figura 1.

Non avendo a disposizione in letteratura riferimenti di simulazioni di flusso sanguigno su singoli vasi assunti con pareti viscoelastiche, dati di velocità di flusso e di pressione, misurati in-vivo da quattro carotidi



**Figura 2.** Test di modellazione dell’arteria carotide comune di un soggetto specifico. Risultati ottenuti applicando lo schema IMEX-SSP2(3,3,2) con modello elastico e viscoelastico di parete per la risoluzione del sistema a-FSI. Grafici di portata in (a) ingresso, (b) punto medio, (c) uscita della carotide; grafici di pressione in (d) ingresso, (e) punto medio, (f) uscita della carotide.

comuni e due arterie femorali di soggetti volontari, sono stati utilizzati per la validazione del modello presentato nella sua versione viscoelastica. L’onda di velocità estrapolata da ciascuno dei sei soggetti, ottenuta mediante misurazioni Doppler, viene prescritta come condizione di ingresso, come descritto nel paragrafo 2.1. L’onda di pressione misurata con tonometro PulsePen (*DiaTecne srl, Milano, Italy*) è invece confrontata con la pressione calcolata nell’ultima cella del dominio (essendo questa, per entrambi i tipi di arterie, la posizione considerata più vicina al punto di acquisizione dei dati). Queste simulazioni sono eseguite utilizzando sia il modello elastico che il modello viscoelastico, per valutare gli effetti della modellazione viscoelastica della parete del vaso. I parametri del modello RCR in uscita sono calibrati secondo la procedura proposta da *Xiao et al. (2014)*. I parametri viscoelastici, infine, sono stimati come presentato nel paragrafo 3. A titolo di esempio, si riportano i risultati del test di modellazione della carotide comune di uno dei volontari in Figura 2, dai quali si può verificare l’ottimo accordo fra onda di pressione misurata in-vivo e onda di pressione numerica ottenuta col modello a-FSI (Figura 2, pannello f).

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Alastruey, J., Khir, A.W., Matthys, K.S., Segers, P., Sherwin, S.J., Verdonck, P.R., Parker, K.H. & Peiró, J. Pulse wave propagation in a model human arterial network: assessment of 1-D visco-elastic simulations against in vitro measurements, *Journal of Biomechanics*, 2011, 44 (12), 2250–2258.
- Alastruey, J., Parker, K.H. & Sherwin, S.J. Arterial pulse wave haemodynamics. *Proceedings BHR Group’s 11th International Conference on Pressure Surges*, 2012a, pp. 401–443.
- Alastruey, J., Passerini, T., Formaggia, L. & Peiró, J. Physical determining factors of the arterial pulse waveform: theoretical analysis and calculation using the 1-D formulation. *Journal of Engineering Mathematics*, 2012b, 77, 19–37.
- Bertaglia, G., Caleffi, V. & Valiani, A. Modellazione del flusso sanguigno in vasi viscoelastici. XXXVII Convegno Nazionale di Idraulica e Costruzioni Idrauliche, 2020.
- Boileau, E., Nithiarasu, P., Blanco, P.J., Müller, L.O., Fossan, F.E., Hellevik, L.R., Donders, W.P., Huberts, W., Willemet, M. & Alastruey, J. A benchmark study of numerical schemes for one-dimensional arterial blood flow modelling, *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 2015, e02732, 1–33.
- Formaggia, L., Quarteroni, A. & Veneziani, A. *Cardiovascular Mathematics: Modeling and Simulation of the Circulatory System*, Springer-Verlag Italia, Milan, Italy, 2009.
- Lakes, R. *Viscoelastic Materials*, Cambridge University Press, New York, USA, 2009.
- Montecinos, G.I., Müller, L.O. & Toro, E.F. Hyperbolic reformulation of a 1D viscoelastic blood flow model and ADER finite volume schemes, *Journal of Computational Physics*, 2014, 266, 101–123.
- Müller, L.O. & Toro, E.F. A global multiscale mathematical model for the human circulation with emphasis on the venous system, *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 2014, 30, 681–725.
- Nichols, W.W., O’Rourke, M.F. & Vlachopoulos, C. *McDonald’s Blood Flow in Arteries*, Hodder Arnold, London, UK, 2011.
- Pareschi, L. & Russo, G. Implicit-explicit Runge-Kutta schemes and applications to hyperbolic systems with relaxation, *Journal of Scientific Computing*, 2005, 25(1), 129–155.
- Salvi, P. *Pulse Waves: How vascular hemodynamics affects blood pressure*, Springer-Verlag Italia, Milan, Italy, 2012.
- Xiao, N., Alastruey, J. & Figueroa, C.A. A systematic comparison between 1-D and 3-D hemodynamics in compliant arterial models, *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 2014, 30(2), 204–231.