

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO



DIPARTIMENTO DI MATEMATICA

DOTTORATO DI RICERCA IN MATEMATICA
XIV CICLO - NUOVA SERIE

Cardiovascular System: Modelling and Optimization

Abstract

CANDIDATO: D'Arienzo Maria Pia

COORDINATORE: Chiar.ma Prof.ssa Patrizia Longobardi

TUTOR: Chiar.mo Prof. Ciro D'Apice

COTUTOR: Prof.ssa Rosanna Manzo

ANNO ACCADEMICO 2014-2015

Abstract

Una legge di conservazione è un'equazione alle derivate parziali, nella quale la variabile è una quantità che resta costante nel tempo, cioè che non può essere creata o distrutta. Grazie alle leggi di conservazione è possibile definire modelli capaci di descrivere sistemi reali nei quali qualcosa è conservato. I modelli fluidodinamici, che sono basati su esse, hanno un'ampia gamma di applicazioni, in quanto permettono di descrivere il flusso sanguigno, l'evoluzione del traffico su reti di strade di grandi città o su autostrade di grandi stati, il flusso dei dati su reti di telecomunicazione, il flusso di merci su catene di produzione, reti elettriche, etc.

Oggetto di questa tesi è la modellazione del flusso sanguigno. A causa della crescente richiesta da parte della comunità medica di indagini scientificamente rigorose sulle malattie cardiovascolari, che rappresentano la causa di circa il 40% dei decessi, la ricerca in questo campo è molto attiva. La maggior parte di tali disturbi sono connessi all'arteriosclerosi, che porta ad ictus, infarti, etc. È una pratica comune, nella chirurgia vascolare, trattare malattie coronariche e vascolari mediante l'innesto di un bypass, ma non sempre esso va a buon fine. Perciò, è molto importante migliorare la conoscenza dell'emodinamica locale, in modo che i medici possano capire come le diverse soluzioni chirurgiche influenzano la circolazione sanguigna e possano scegliere la migliore procedura da seguire per lo specifico paziente. Tutto ciò è possibile grazie allo studio effettuato attraverso simulazioni numeriche, meno invasive delle indagini *in vivo*, e più accurate rispetto a quelle *in vitro*.

Lo sviluppo di modelli matematici per il sistema cardiovascolare si è molto diffuso negli ultimi trenta anni, ma è già stato oggetto

di studio nei primi secoli avanti Cristo, quando alcuni degli studiosi più famosi della storia del genere umano, come Aristotele, Prassagora, Galeno, Harvey, Bernoulli, Eulero, Poiseuille, Young, Frank, Womersley, hanno analizzato la circolazione sanguigna.

I modelli attualmente conosciuti possono essere classificati in base alla loro dimensione, che va da 0-D a 3-D, all'obiettivo da raggiungere e all'accuratezza richiesta. Nei modelli 0-D a parametri concentrati, questi ultimi sono distribuiti in modo discreto nello spazio, cioè tutto l'effetto elastico, inerziale e resistivo è concentrato in un punto e rappresenta il comportamento globale di un certo distretto (organo, vaso, parte di vaso). Essi sono stati sviluppati per simulare le dinamiche del flusso sanguigno in tutto il sistema cardiovascolare, e spesso utilizzano l'analogia idraulico-elettrica. Tali modelli possono essere divisi in due categorie: *modelli mono-compartimento* nei quali sono usati crescenti livelli di sofisticazione per catturare una risposta sistemica e *modelli multi-compartimento* nei quali le diverse parti del sistema cardiovascolare sono rappresentate come componenti distinte. I modelli con dimensioni più grandi, invece, permettono la variazione dei parametri nello spazio con continuità (per cui si utilizzano modelli a parametri distribuiti), e possono includere il termine dell'accelerazione convettiva (non lineare). Uno dei principali vantaggi di tali modelli è che possono rivelare la pressione dettagliata e la distribuzione della velocità in uno specifico segmento della rete vascolare, ma i limiti computazionali impongono una restrizione sulla dimensione del dominio studiato. Per questo motivo, i modelli 1-D sono scelti di solito per lo studio delle variazioni di pressione e flusso lungo l'intera lunghezza del vaso considerato. Negli ultimi anni sono state introdotte tecniche di modellazione multiscala, nelle quali i modelli 0-D sono accoppiati con modelli 1-D, 2-D e/o 3-D, in modo da ottenere una rappresentazione completa del sistema cardiovascolare.

La tesi è organizzata come segue. Per prima cosa, nel capitolo 1, sono introdotte le leggi di conservazione, una cui caratteristica è che, anche per dati iniziali regolari, la soluzione del problema di Cauchy può avere discontinuità in tempi finiti. Per avere una

soluzione globale è necessario lavorare in una classe di funzioni discontinue, e cercare soluzioni debolmente entropiche. Poiché la definizione di tali funzioni non è abbastanza restrittiva da garantire l'unicità per la soluzione dei corrispondenti problemi di Riemann e di Cauchy, saranno proposte alcune condizioni di ammissibilità, quali: annullamento della viscosità, diseuguaglianza dell'entropia, condizione di Lax.

Il capitolo 2 sarà dedicato ad una breve descrizione del sistema cardiovascolare e ad una classificazione dei modelli per il flusso sanguigno, considerando le diverse dimensioni.

L'attenzione sarà concentrata su uno specifico modello 1-D, proposto nel capitolo 3. In particolare, in tale modello, le arterie sono rappresentate come tubi sottili, omogenei ed elastici, mentre il sangue come un fluido omogeneo, incomprimibile e Newtoniano. Le equazioni governanti saranno analizzate attraverso il metodo delle caratteristiche e saranno risolte usando il metodo discontinuo di Galerkin e uno schema di integrazione a due passi di Adam-Bashfort. Sarà anche studiato un modello linearizzato per ottenere soluzioni analitiche. Per rendere questo modello realistico, sono considerate opportune condizioni al contorno di afflusso ed efflusso.

Nel capitolo 4 saranno presentati alcuni risultati di ottimizzazione, usando diverse formulazioni del modello e diversi tipi di reti. In particolare, saranno proposti quattro scenari di ottimizzazione su reti artificiali, come l'effetto che il troncamento in una rete frattale produce sul flusso nel primo arco, l'effetto che l'aggiunta o la sottrazione di un arco provoca alla dinamica della rete, l'effetto che la crescita di una data rete ha sulla dinamica quando è richiesto un flusso uscente fissato, l'ottimizzazione della frequenza cardiaca quando viene scollegato/collegato un arco o un'intera sottorete. Inoltre, sarà effettuata la simulazione del tilt table test, considerando l'albero a 55 archi che contiene le principali arterie del sistema cardiovascolare, modellando la valvola cardiaca. Infine, sarà presentato uno scenario di ottimizzazione che include il termine convettivo nella formulazione matematica, in modo da ottimizzare la frequenza cardiaca e il coefficiente di riflessione terminale, per

ottenere una pressione fissata.