

POLITECNICO DI MILANO  
Facoltà di Ingegneria dei Sistemi  
Corso di laurea in Ingegneria Matematica

MODELLAZIONE MATEMATICA DEL  
SISTEMA VENOSO DELLE GAMBE  
UMANE

relatori:

Dr. Christian Vergara — Università di Bergamo

Prof. Luca Formaggia — MOX - Politecnico di Milano

correlatore:

Dr. Maurizio Domanin — Policlinico di Milano

tesi di primo livello di:

Andrea Galeazzi

Matricola 669354

Anno Accademico 2007/2008

# Capitolo 1

## Fisiologia del sistema venoso

### 1.1 Circolazione sanguigna e sistema venoso

Le vene svolgono un ruolo importante nell'ambito della circolazione sanguigna del corpo umano. L'utilità del sangue è quella di distribuire a tutto l'organismo sostanze nutritive indispensabili alla sopravvivenza e allo stesso tempo raccogliere le sostanze di scarto per portarle dove verranno espulse dall'organismo. Per svolgere questo compito, il sangue scorre in circolo lungo tutto il corpo umano; per scorrere, gli viene fornita pressione da sistemi di pompaggio naturali come il cuore e le vene.

Il sangue, trattandosi di un fluido, ha una certa viscosità. Si può considerare la viscosità di un fluido come la capacità di opporsi alle variazioni di velocità. Una descrizione più accurata si può trovare in [17] o [4]. La viscosità del sangue è traducibile in una resistenza del flusso sanguigno ai gradienti di pressione; per questo motivo, quando in questo capitolo si userà il termine "resistenza" riferendosi al flusso sanguigno, si intenderà l'opposizione al moto causata dalla viscosità.

Il cuore effettua un'azione di pompaggio sul sangue comprimendosi e dilatandosi periodicamente (la compressione viene chiamata sistole, la dilatazione diastole). Il sangue contenuto nella parte destra del cuore viene pompato fuori dall'azione di sistole, si incanala nell'arteria polmonare che lo porta ai polmoni dove cede anidride carbonica (sostanza di scarto) e riceve ossigeno (sostanza nutritiva); da qui si incanala nella vena polmonare e, aiutato dalla diastole, entra nella parte sinistra del cuore; qui un'azione di sistole pompa il sangue dentro l'arteria chiamata Aorta, da cui si distribuirà a tutta la periferia del corpo attraverso una complessa e intricata rete di vasi sanguigni. Il sangue si distribuisce prima in vasi poco numerosi che sono le arterie, poi in vasi sempre più piccoli e numerosi quali le arteriole e poi i capillari. In

questi ultimi avvengono gli scambi di sostanze nutritive e di scarto con le cellule dei tessuti. Quindi il sangue entra nella rete venosa, costituita dalle venule, strette e numerose, poi dalle vene, più larghe e meno numerose, fino alle due grandi vene, chiamate Vene Cave, che portano il sangue dentro la parte destra del cuore; da qui il circolo si ripete. Le valvole presenti nel cuore, assieme alle continue azioni di sistole e diastole, fanno sì che il flusso sanguigno non inverta il suo senso. Il tratto di circolazione che va dalla parte destra alla parte sinistra del cuore (passando per i polmoni) viene detta “piccola circolazione” o “circolazione polmonare”; l’altro tratto, che va dalla parte sinistra alla parte destra del cuore (attraversando i tessuti periferici) è detta “grande circolazione” o “circolazione sistemica”. Una descrizione più approfondita della circolazione sanguigna si può trovare in [3] o [9].

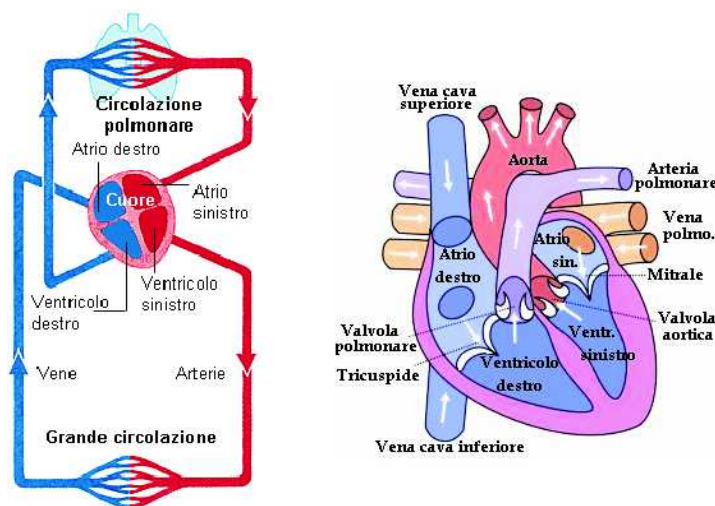


Figura 1.1: A sinistra: schema della circolazione sanguigna; le parti indicate in rosso contengono il sangue ricco di ossigeno, in blu il sangue povero di ossigeno. A destra: schema del cuore.

Le vene sono dunque i condotti che portano dentro al cuore il sangue proveniente dalle altre parti del corpo.

Le vene possono dilatarsi e restringersi abbastanza facilmente, così da immagazzinare grandi quantità di sangue per renderlo disponibile a seconda delle esigenze degli altri settori della circolazione. Grazie al meccanismo della pompa venosa (si veda Sezione 1.4), le vene possono attuare una propulsione in avanti del sangue così da contribuire alla regolazione della gittata cardiaca.

Il letto venoso della grande circolazione è costituito da numerosi vasi sottili che diventano man mano sempre meno numerosi e più larghi, partendo

dalle venule e arrivando fino alla parte destra del cuore. La quantità di sangue che entra nel letto venoso dipende dal gradiente pressorio artero-venoso e dalla resistenza nei capillari. Il valore del flusso sanguigno diretto dalle vene al cuore dipende dalla pressione dell'atrio destro; l'unidirezionalità di tale flusso è garantita dalla presenza nelle vene di apposite valvole, le quali sono descritte nella Sezione 1.3.

In condizioni normali, il sistema venoso contiene circa l'80% del volume ematico complessivo. Si può quindi affermare che (come spiegato nella prossima sezione) il sistema venoso funge da sistema di raccolta di sangue dai tessuti, funzionando come un sistema di raccolta a bassa pressione.

## 1.2 Caratteristiche delle vene

### 1.2.1 Caratteristiche anatomiche e fisiche

Le vene si distinguono dalle arterie per il fatto che hanno pareti più sottili e meno elastiche, sono facilmente dilatabili, e hanno le valvole. Possono dilatarsi fino a raggiungere un diametro notevole. Quando sono piene di sangue, le vene hanno sezione di forma circolare; se invece vengono svuotate possono risultare appiattite.

Come mostrato in Tabella 1.1, le vene hanno diametro maggiore e spessore minore rispetto alle loro corrispondenti arterie.

	Aorta	Vena cava	arterie	vene	arteriole	venule
diametro interno	2,3 cm	3 cm	3 mm	4,5 mm	10 $\mu\text{m}$	18 $\mu\text{m}$
spessore parete	2 mm	1,5 mm	1 mm	0,5 mm	20 $\mu\text{m}$	2 $\mu\text{m}$

Tabella 1.1: Diametri e spessori medi di arterie e vene (da [3])

Si chiama endotelio il tessuto cellulare, situato all'interno della parete dei vasi sanguigni, che funge da rivestimento. Le venule, attorno all'endotelio, hanno soltanto tessuto connettivo lasso, tessuto cellulare che costituisce il sostegno per l'endotelio. Seguendo il senso del flusso di sangue, le venule si trovano a seguito delle arterie capillari. Più in avanti, nelle vene di piccolo diametro (minore di quello delle vene "medie" ma maggiore di quello delle venule), si possono notare i tre strati caratteristici della parete vascolare: la tonaca intima (più interna), costituita prevalentemente da endotelio, la tonaca media, che è elastica, e la tonaca avventizia (più esterna); quest'ultima contiene a sua volta dei piccoli vasi sanguigni che alimentano le cellule del vaso più grande che la tonaca ricopre (questi piccoli vasi vengono solitamente

chiamati, in latino, *vasa vasorum*, che significa “vasi dei vasi”). Si veda la Figura 1.2. Una descrizione più approfondita delle pareti delle vene si può trovare in [1].

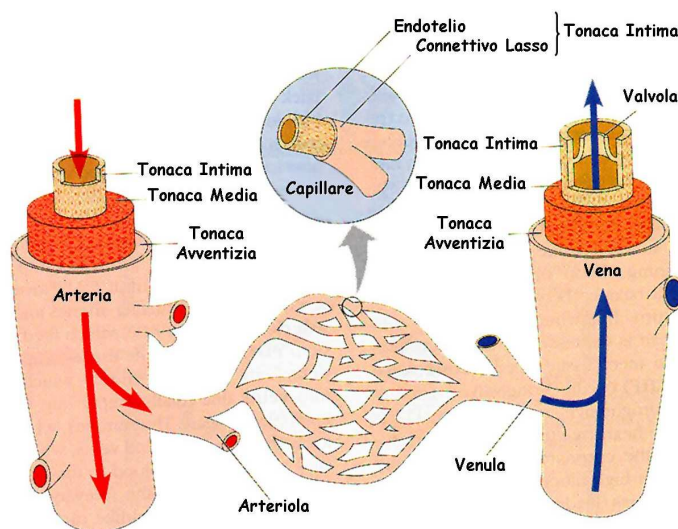


Figura 1.2: Pareti delle arterie e delle vene

Nelle vene di media e elevata larghezza, aumenta lo spessore della tonaca media, che è elastica. Questo è da relazionarsi col fatto che la tensione della parete del vaso, a parità di differenza tra pressione interna e pressione esterna, aumenta all'aumentare del diametro. Infatti (si veda [4]):

$$\sigma = \frac{r \Delta p}{s}$$

dove  $\sigma$  è lo sforzo a cui è sottoposta la parete,  $r$  è il raggio del vaso,  $s$  è lo spessore della parete, e  $\Delta p$  è la differenza tra pressione interna e pressione esterna al vaso.

### 1.2.2 Distensibilità e pressione

Si definisce distensibilità (o *compliance*) di un vaso sanguigno il rapporto tra la variazione di volume e la variazione di pressione interna del vaso stesso ( $\frac{\Delta V}{\Delta p}$ ), supponendo costante la pressione esterna al vaso (che normalmente è supposta uguale alla pressione atmosferica). La distensibilità indica quanta pressione occorre per far aumentare il volume del vaso di una certa quantità. È facile intuire che la distensibilità di un vaso dipende dalle caratteristiche della sua parete.

Le vene sono caratterizzate dal fatto che in condizioni normali possono aumentare considerevolmente la loro dimensione anche per piccole variazioni di pressione; ciò significa che hanno un'alta distensibilità. Questo condiziona la regolazione del flusso nella grande circolazione, soprattutto quando entra in gioco la forza di gravità a influire sul flusso sanguigno.

Quando la pressione interna è molto alta, la vena ha sezione circolare; in queste condizioni la parete è molto rigida perché le fibre elastiche della parete si trovano ad essere completamente tese. Diminuendo la pressione, la sezione rimane circolare, ma aumenta la distensibilità perché le fibre elastiche sono più rilassate. Diminuendo ulteriormente la pressione, la sezione della vena diventa ellittica, l'area diminuisce, e la distensibilità aumenta ancora. Dunque, le variazioni di pressione influiscono sulla forma del vaso, e ciò influisce a sua volta sul flusso sanguigno.

Mediamente, la distensibilità delle vene è di circa 1,5 ml/kg/mmHg, mentre quella delle arterie è circa 30 volte minore. Conseguenza diretta della maggior distensibilità delle vene è il fatto che il volume del letto venoso, quando viene aggiunto o tolto sangue, varia più facilmente di quanto varierebbe quello arterioso. Quindi le vene possono essere considerate come dei serbatoi di sangue, in quanto sono capaci di accumulare o fornire grandi quantità di sangue per piccole variazioni di pressione.

In condizioni normali, la pressione arteriosa (intesa come pressione relativa, cioè differenza tra la pressione assoluta e quella atmosferica) mediamente è di circa 100 mmHg e il volume di sangue contenuto nel letto arterioso è di circa 750 ml; per quanto riguarda le vene, la pressione media è di circa 5 mmHg e il volume del letto è di circa 2500 ml. Si veda per maggiori dettagli [2].

### 1.2.3 Velocità del flusso sanguigno

In un generico fluido in moto lungo una corrente, come ad esempio appunto il sangue nei vasi, se si escludono le dissipazioni di energia, la quantità

$$H = \rho gh + p + \frac{1}{2}\rho v^2$$

è costante da punto a punto. Si è indicato con  $\rho$  la densità del fluido, con  $g$  l'accelerazione di gravità, con  $h$  la quota rispetto a un punto di riferimento prestabilito, con  $p$  la pressione del fluido, con  $v$  la velocità del fluido. Questa è la legge di Bernoulli (per come si ricava si può vedere [4] o [10]). Dalla legge di Bernoulli consegue che, supponendo che il sangue scorra in un condotto orizzontale (vale a dire senza variazioni di quota, cioè  $h$  costante), a una diminuzione della velocità corrisponde un aumento della pressione, e

viceversa. Inoltre, per l'equazione di continuità delle correnti (si veda [4], o la prima equazione del sistema (2.5) a pagina 18), la portata di fluido deve essere la stessa in ogni sezione del vaso, supponendo le pareti indeformabili e il fluido incomprimibile. Questo significa che se il sangue, scorrendo nel vaso, passa da una sezione più stretta ad una più larga la sua velocità diminuisce.

Mettendo insieme la legge di Bernoulli e l'equazione di continuità, si può quindi dedurre che nei punti dove i vasi sanguigni si allargano la velocità del flusso diminuisce e la pressione del sangue aumenta.

La velocità media del flusso sanguigno nelle vene aumenta man mano che ci si allontana dalla periferia e ci si avvicina al cuore, perché l'area totale delle sezioni va diminuendo verso il cuore. Essendo le vene più larghe e più numerose delle arterie, la velocità del flusso sanguigno nelle vene è minore che nelle arterie.

### 1.3 Le valvole venose

Come già accennato all'inizio della Sezione 1.2 una delle caratteristiche che distinguono le vene dalle arterie è la presenza di valvole. La distribuzione delle valvole nelle vene non è uniforme, e mediamente le valvole si addensano di più dove il sangue scorre verso l'alto (contro la forza di gravità). Infatti le valvole sono più numerose nelle vene delle gambe, mentre sono quasi assenti nelle vene della testa e del collo e nella circolazione polmonare.

L'utilità delle valvole è di garantire che lo scorrimento del sangue avvenga a senso unico. Infatti le valvole, aprendosi e chiudendosi opportunamente, permettono al sangue di scorrere verso il cuore e bloccano il flusso quando il sangue invertirebbe il suo senso.

Una valvola è costituita da due membrane, poste una di fronte all'altra; ciascuna membrana è unita alla parete interna della vena in modo da formare con essa qualcosa di molto simile a una tasca; queste "tasche" hanno la concavità rivolta verso valle rispetto al senso del flusso di sangue (quindi verso il cuore). Quando, in corrispondenza di una valvola, il sangue scorre dalla periferia al cuore, le due "tasche" si chiudono allargando lo spazio che c'è tra loro, permettendo così al sangue di continuare a scorrere. Quando il sangue scorre nell'altro senso, le "tasche" si aprono portandosi una contro l'altra, chiudendo ogni spazio libero tra loro e bloccando così il flusso di sangue (Figura 1.3). Una valvola chiusa si riapre quando la pressione immediatamente a monte diventa maggiore di quella a valle.

Generalmente alcune valvole possono essere costituite da una sola membrana, anziché due, e rare volte da tre; il funzionamento è comunque sempre lo stesso.

Vista dall'esterno, la parete della vena in corrispondenza di una valvola appare dilatata. Questa forma permette alle valvole di aprirsi ampiamente e di chiudersi rapidamente, come spiegato in [15].

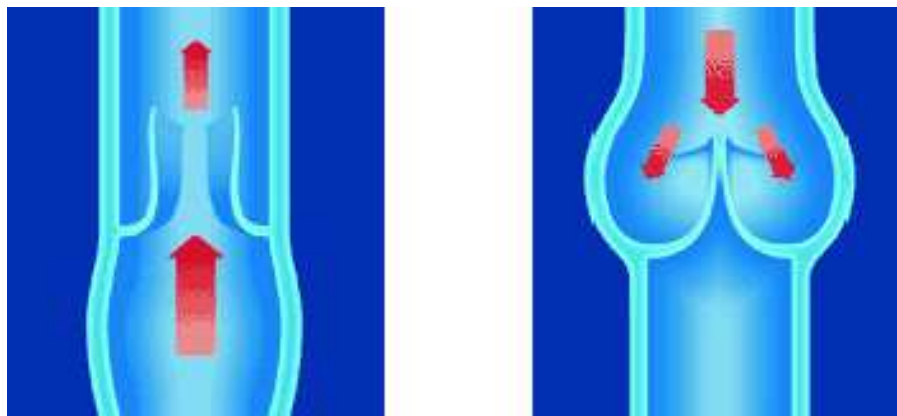


Figura 1.3: Valvola che si apre per compressione muscolare (a sinistra) e che si chiude per rilassamento muscolare (a destra)

## 1.4 Le vene delle gambe umane

### 1.4.1 Caratteristiche generali

Le vene delle gambe permettono al sangue presente negli arti inferiori, ormai povero di ossigeno, di tornare al cuore per riprendere la sua normale circolazione.

Nella grande circolazione il cuore funziona come una pompa che spinge il sangue dentro le arterie. Più tecnicamente, il cuore contraendosi (azione di sistole) crea un elevato gradiente di pressione; questo fa sì che il sangue scorra lungo le arterie fino a attraversare tutta la periferia dell'organismo, compresi gli arti inferiori. Dopodiché il sangue entra nelle vene, dove scorre per tornare al cuore dalla periferia.

Tuttavia il sangue, una volta arrivato nelle vene, ha dissipato quasi tutta la spinta pressoria iniziale del cuore. Nel caso delle gambe umane, il sangue si trova a dover scorrere verso l'alto per raggiungere il cuore, cioè contro la forza di gravità. Dal momento che il sangue non ha più spinta pressoria, non è in grado di opporsi alla forza di gravità della colonna di sangue soprastante e quindi non può risalire le vene. Questo problema è risolto dai muscoli e dalle valvole delle vene.



Infatti, quando l'individuo umano cammina o corre, i muscoli delle gambe contraendosi applicano periodicamente una pressione alle vene. Tale contrazione comprime le vene e fornisce al sangue la pressione necessaria a salire verso il cuore. Quando invece i muscoli si rilassano, le vene si riallargano e questo richiama il flusso di sangue in senso inverso. A questo punto viene sfruttata l'azione delle valvole: nel momento in cui il flusso di sangue si inverte, le valvole si chiudono (entro circa mezzo secondo, [15]), e impediscono al sangue di tornare indietro. Alla successiva contrazione dei muscoli le valvole si riaprono e il tutto si ripete periodicamente. La pressione generata dai muscoli del polpaccio può essere quantificata con un valore di picco di circa 200 mmHg. Una volta che il sangue raggiunge l'addome, il suo ritorno al cuore è ulteriormente facilitato dai movimenti del diaframma.

Senza i muscoli, non verrebbe data al sangue la pressione necessaria a risalire contro la forza di gravità fino al cuore, e il sangue si accumulerebbe nel "serbatoio" venoso facendolo dilatare, a meno che non si stia coi piedi verso l'alto. Senza le valvole, l'azione di pompaggio dei muscoli non farebbe altro che far andare il sangue continuamente su e giù, e questo sforzerebbe inutilmente le pareti delle vene, similmente (ma ovviamente in modo più marcato) a ciò che avviene in caso di incontinenza valvolare (si veda Sezione 1.5). Il sistema di muscoli e valvole garantisce quindi che la circolazione sanguigna nelle vene delle gambe prosegua fino al cuore.

### 1.4.2 Struttura della rete venosa

La rete venosa delle gambe è costituita, nelle zone più periferiche, da complesse reti ramificate di vene molto numerose e molto strette che man mano che si sale si uniscono diventando più grosse e meno numerose, fino ad arrivare al distretto addominale e infine alla Vena cava inferiore che conduce il sangue venoso dentro il cuore.

Si può dividere tale rete venosa in tre parti: la rete superficiale, la rete profonda, e le vene perforanti o vene comunicanti. Le vene della **rete profonda** sono contornate da muscoli striati, la cui contrazione è volontaria, cioè dipende dai movimenti volontari dell'individuo. Le vene della **rete superficiale** hanno pareti più spesse delle prime, e sono contornate da muscoli per la maggior parte lisci; la contrazione di questi ultimi è involontaria, cioè gestita autonomamente dal sistema nervoso, ed è meno intensa, più lenta, e più prolungata di quella dei muscoli striati. Come deducibile dai nomi, le vene della rete superficiale si trovano vicino alla superficie della gamba, mentre quelle della rete profonda si trovano in profondità. La presenza di muscoli involontari fa sì che, anche in assenza di movimento da parte dell'individuo, ci sia azione di pompaggio, seppur meno che col movimento. Le **vene comu-**

**nicanti** servono a collegare la rete superficiale con la rete profonda. Grazie alla presenza delle vene comunicanti (e di valvole al loro interno), il sangue può passare più facilmente dalle vene superficiali a quelle profonde, per poi entrare nella circolazione centrale per tornare al cuore.

La complessa rete venosa della gamba è stata schematizzata in questa tesi considerando solo alcune delle vene più importanti. È stata presa in considerazione la **grande safena** appartenente alla rete superficiale, la **vena interna** (o **asse profondo**) appartenente alla rete profonda, e le vene comunicanti chiamate **Cockett**, **Boyd**, e **Dodd**. In Figura 1.4 si vedono la

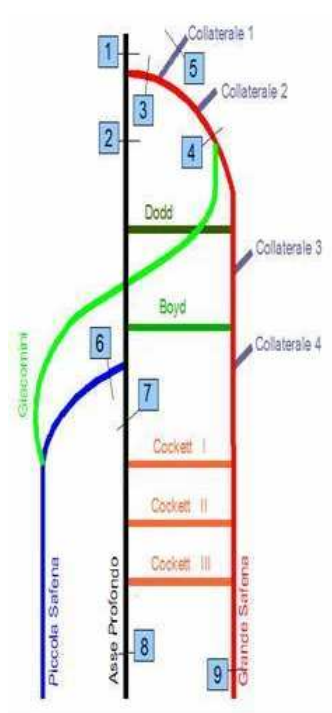


Figura 1.4: Schematizzazione della rete venosa della gamba umana. Immagine fornita dal dottor Domanin

vena interna (in nero), la grande safena (in rosso) e le vene comunicanti *Cockett*, *Boyd*, e *Dodd*. La presenza della piccola safena, della vena *Giacomini*, e delle vene collaterali, presenti nella figura, è stata per semplicità trascurata nelle simulazioni numeriche svolte. Le vene *Cockett*, rappresentate in figura come tre vene differenti, sono state modellate con una singola vena.

I punti indicati in Figura 1.4 coi numeri 8 e 9 sono all'altezza della caviglia. Il punto in cui la grande safena si innesta nella vena interna è all'altezza dell'inguine. L'altezza a cui si trova il ginocchio è tra la *Boyd* e la *Dodd*.

Il numero e la posizione delle valvole in una reale rete venosa delle gambe

sono variabili da individuo a individuo. Generalmente le valvole sono distribuite lungo più o meno tutta la lunghezza della rete venosa. In questa tesi si è supposto che ci sia una valvola al centro di ogni vena comunicante, due valvole nella grande safena (nei punti indicati nel disegno coi numeri 3 e 4), e una valvola nella vena interna (nel punto indicato in figura col numero 2). Come può apparire logico, le valvole della safena e della vena interna bloccano il flusso di sangue verso il basso, e le valvole delle vene comunicanti bloccano il flusso di sangue verso la grande safena (che, si ricorda, è una vena superficiale).

## 1.5 Una patologia: l'incontinenza valvolare

In alcuni individui, per cause ancora sconosciute, si può riscontrare l'**incontinenza valvolare**, cioè un malfunzionamento di alcune valvole delle vene. Le valvole incontinenti non sono in grado di chiudersi perfettamente, al contrario di quelle sane. Quando una valvola sana è chiusa, il flusso di sangue attraverso di essa è bloccato completamente, per cui non c'è mai flusso di sangue verso il basso. Quando una valvola incontinente è chiusa, non è in realtà chiusa perfettamente, per cui si ha flusso di una parte di sangue verso il basso (una descrizione approfondita dell'incontinenza valvolare si può trovare in [15]).

La patologia dell'incontinenza valvolare non necessariamente colpisce tutte le valvole delle vene delle gambe: un singolo individuo può avere alcune valvole sane e alcune incontinenti, e quelle incontinenti possono a loro volta avere diversi gradi di incontinenza.

L'incontinenza valvolare fa sì che si abbiano dei continui reflussi di sangue; questo sforza inutilmente le pareti delle vene, che a lungo andare possono deformarsi causando così un gonfiamento delle vene, le cosiddette **varici**. Un individuo che soffre di questa patologia dovrebbe evitare di rimanere a lungo seduto, e ancor di più di rimanere in piedi immobile; tali posture non permettono ai muscoli delle gambe di dare una buona spinta al sangue, e la forza di gravità spinge il sangue verso la periferia, poiché le valvole non riescono a bloccarlo completamente. Invece attività fisiche come camminare, correre, e nuotare fanno sì che i muscoli diano continue spinte al sangue permettendogli di risalire i vasi venosi evitando così il ristagnamento del sangue e la conseguente formazione di varici.

# Capitolo 2

## Modellazione matematica del sistema venoso

### 2.1 Introduzione ai modelli matematici

#### 2.1.1 Modellistica matematica e calcolo scientifico

Un **modello matematico** è una descrizione matematica e astratta del comportamento di un sistema (che può essere un sistema fisico, ma non solo: anche in ambito finanziario, ad esempio, si possono costruire modelli matematici; esempi vari di modelli si possono trovare in [16]). Se le ipotesi che sottostanno alla derivazione del modello sono appropriate, i risultati derivanti possono dare importanti informazioni quantitative sul sistema considerato. Calcolare la soluzione di un modello matematico può quindi consentire di prevedere l'evoluzione del sistema, e eventualmente agire di conseguenza.

La **modellistica matematica** è la scienza che si occupa dei modelli matematici. Essa, da quanto affermato in [12], è considerata uno dei tre pilastri dell'ingegneria e della scienza (le altre due sono l'analisi teorica e la sperimentazione). La modellistica matematica è ben consolidata in vari settori scientifici, ed è per questo considerata anche un potenziale contributo per il futuro in altri settori.

Un modello matematico si presenta solitamente sotto forma di un'equazione differenziale, o di un sistema di equazioni differenziali. Risolvere il modello significa perciò risolvere tali equazioni. Tuttavia, in generale non è possibile determinare in forma esplicita una soluzione analitica di tali equazioni; si ricorre quindi alla risoluzione con metodi numerici. Un **metodo numerico** consta in una formulazione approssimata dell'equazione da risolvere, formulazione che viene detta **discretizzata** (si possono trovare esempi in [13] e [14]). È possibile risolvere l'equazione discretizzata con un opportuno

metodo numerico, e la soluzione che si ottiene (detta **soluzione numerica**) approssima più o meno bene (a seconda dei parametri di discretizzazione) la soluzione del modello. Per cui, se il modello matematico è consistente col sistema reale, la risoluzione del modello con un metodo numerico opportuno e con una discretizzazione sufficientemente accurata fornisce una soluzione che approssima bene quella vera.

Normalmente, la risoluzione numerica di un modello matematico richiede un numero di calcoli molto elevato; per questo l'algoritmo risolutivo viene risolto dai calcolatori elettronici, la cui velocità di calcolo è in continua crescita.

Lo sviluppo (tuttora in corso) della modellistica matematica va di pari passo con quello dell'**analisi numerica**, la disciplina che studia la buona posizione dei metodi numerici, e del **calcolo scientifico**, che studia i metodi numerici tradotti a loro volta in algoritmi che vengono risolti dai calcolatori elettronici. Scopo del calcolo scientifico è di creare algoritmi risolutivi efficaci, che diano quindi risultati accurati e che siano al tempo stesso di rapida esecuzione.

Effettuare una **simulazione numerica** significa risolvere a calcolatore un modello matematico applicando un algoritmo derivante da un opportuno metodo numerico.

Un modello matematico di un sistema deve tener conto delle leggi che caratterizzano il sistema stesso. A volte però è svantaggioso modellare un sistema col massimo dettaglio possibile: maggiore è il livello di accuratezza di un modello, maggiore sarà la sua complessità, e i tempi di svolgimento di una simulazione numerica potrebbero risentirne pesantemente. Tra l'altro, può essere anche inutile cercare di ottenere il massimo dettaglio in un modello: se una legge è poco determinante sul comportamento del sistema, il fatto di tenerne conto o no può influire poco sui risultati numerici. Per costruire un buon modello matematico bisogna quindi trovare il miglior compromesso tra accuratezza e tempi di calcolo, al fine di raggiungere dei risultati apprezzabili con dei tempi di calcolo ammissibili.

### 2.1.2 La modellistica matematica nella fluidodinamica

Lo sviluppo di modelli accurati e di metodi numerici efficaci permette di ottenere informazioni quantitative associate al corpo umano. Ciò consente anche di prevedere le conseguenze di determinate azioni sull'organismo, cosa utile in caso di intervento chirurgico su un paziente. Quest'ultimo è un nuovo approccio della pratica clinica conosciuto come "medicina predittiva" (come affermato in [12]).

In particolare, la fluidodinamica studia l'evolversi del moto di fluidi sotto

determinate condizioni. Essa si estende a diversi ambiti scientifici, tra cui quello medico, a cui si applica un ramo della modellistica che è noto come **fluidodinamica computazionale**, disciplina che mira a risolvere numericamente i problemi fisici governati da fluidi (si veda [12] per maggiori dettagli). In particolare, negli ultimi anni la fluidodinamica computazionale applicata al moto del sangue in distretti vascolari sta avendo una grossa evoluzione.

La fluidodinamica computazionale si può applicare a modelli matematici relativi al sistema sanguigno. Questi modelli vengono costruiti sulla base di leggi fisiche fondamentali per la meccanica dei fluidi; con essi è possibile ricavare i valori di **pressione** e **velocità** del flusso sanguigno, nei diversi punti della rete vascolare.

### 2.1.3 Modelli per la rete vascolare

In ambito della fluidodinamica computazionale applicata al sistema cardio-circolatorio esistono diversi modelli. Possiamo distinguerli in modelli a 3 dimensioni (3D), a 2 dimensioni (2D), a 1 dimensione (1D) e a parametri concentrati (0D). La loro distinzione è determinata dal numero di dimensioni con cui viene modellato lo spazio.

In una modellazione 3D, ogni vaso sanguigno viene descritto come un tubo in cui ogni variabile è funzione di tutte e 3 le coordinate spaziali, oltre che della (unica) coordinata temporale. Analogamente, in una modellazione 2D, 1D, 0D ogni variabile è funzione rispettivamente di 2, 1, 0 coordinate spaziali.

## 2.2 Derivazione del modello 3D di un vaso sanguigno

Come già detto nella Sezione 2.1, l'obiettivo dei modelli matematici vascolari è di calcolare i valori di pressione ( $p$ ) e velocità ( $\vec{v}$ ) del sangue nei diversi punti spaziali, nell'evolversi del tempo, e sotto determinate condizioni. La rete di vasi sanguigni viene modellata come una rete di tubi nei quali scorre il sangue.

### 2.2.1 Leggi fluidodinamiche e equazioni di Navier-Stokes

Si vuole ora ricavare il modello matematico per un singolo vaso sanguigno. A tale scopo, si considerano due importanti principi fisici che fanno da cardine alla fluidodinamica: la **conservazione della massa** e la **conservazione della quantità di moto**.

Nelle formule che seguiranno, si prenderà in considerazione un fluido generico; si indicherà con  $p$ ,  $\vec{v}$ ,  $\rho$ ,  $\mu$ , rispettivamente la pressione, la velocità, la densità e la viscosità cinematica del fluido, e con  $\vec{g}$  si indicherà l'accelerazione di gravità.

**Conservazione della massa.** Il principio di conservazione della massa traduce il seguente concetto: in un qualsiasi volume di spazio, l'aumento di massa al suo interno è sempre pari alla differenza tra la massa che vi entra e la massa che ne esce; se non c'è massa entrante né uscente, la quantità di massa all'interno rimane costante.

Il principio di conservazione della massa si può scrivere in forma differenziale con la seguente equazione (per maggiori dettagli su come si ricava si veda [4] o [17]):

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \operatorname{div}(\rho \vec{v}) = 0. \quad (2.1)$$

La (2.1) è nota anche come **equazione di continuità**.

Nell'ipotesi che si stia considerando un fluido incomprimibile, ( $\rho$  costante), la (2.1) si semplifica nella seguente:

$$\operatorname{div}(\vec{v}) = 0. \quad (2.2)$$

**Conservazione della quantità di moto.** Il principio di conservazione della quantità di moto afferma che la variazione della quantità di moto di una determinata massa è sempre uguale alla risultante di tutte le forze esterne agenti. Tali forze si distinguono in forze di volume e forze di superficie; tra le prime vi è la forza di gravità, e tra le seconde vi sono le forze generate dalla pressione e dalla viscosità. Ipotizzando che le quantità  $\rho$  e  $\mu$  siano costanti e che il fluido sia newtoniano, si ottiene:

$$\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + (\operatorname{grad}(\vec{v})) \cdot \vec{v} - \vec{g} + \frac{1}{\rho} \operatorname{grad}(p) - \mu \nabla^2(\vec{v}) = \vec{0}. \quad (2.3)$$

Tenendo conto di entrambe le equazioni (2.2) e (2.3), si ottiene il seguente sistema:

$$\begin{cases} \operatorname{div}(\vec{v}) = 0 \\ \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + (\operatorname{grad}(\vec{v})) \cdot \vec{v} - \vec{g} + \frac{1}{\rho} \operatorname{grad}(p) - \mu \nabla^2(\vec{v}) = \vec{0} \end{cases} \quad (2.4)$$

Il sistema (2.4) è conosciuto come **sistema di equazioni di Navier-Stokes** per un fluido viscoso newtoniano incomprimibile. Esso costituisce il modello 3D per la dinamica di un fluido newtoniano incomprimibile, e può essere usato per studiare la dinamica del sangue in una rete di vasi sanguigni.

### 2.2.2 Svantaggi del modello 3D

Il (2.4) è un sistema di 4 equazioni differenziali scalari (si noti infatti che la seconda delle (2.4) è un'equazione vettoriale) nelle 4 incognite scalari  $p$  e  $\vec{v}$ .

Simulazioni numeriche su tali sistemi sono molto costose computazionalmente. Inoltre, per tenere conto della deformabilità delle pareti vascolari, le equazioni di Navier-Stokes 3D devono essere accoppiate con un modello che rappresenti la struttura delle pareti; ciò rende il costo computazionale ancora più grande. Tra l'altro, bioingegneri e ricercatori medici non hanno a volte bisogno di conoscere con dettaglio i valori del flusso sanguigno e si accontentano di una scala di definizione dei valori più "grossolana". In questa direzione si considerano i modelli 1D.

Modellare un vaso sanguigno con un modello 1D significa che ogni variabile è funzione (oltre che del tempo) di 1 sola coordinata spaziale; il valore di tale coordinata è indicato dalla lunghezza del tratto di vaso compreso tra il punto considerato e un punto di riferimento. Per esempio, si consideri un vaso di lunghezza generica; allora una qualsiasi grandezza fisica relativa al tubo o al fluido che contiene, come ad esempio la pressione interna  $p$ , sarà funzione del tempo  $t$  e della sola variabile spaziale  $x$ :  $p(x, t)$ .

Un'altra classe di modelli ridotti è costituita dai modelli a parametri concentrati (quelli a "zero dimensioni"), chiamati così perché in essi ogni variabile associata alla rete vascolare è funzione della sola coordinata temporale. I modelli 0D di una rete sanguigna hanno una perfetta analogia coi modelli classici di una rete elettrica: i collegamenti tra i vasi sono considerati come collegamenti elettrici, il flusso di sangue come una corrente, la pressione come un potenziale, la viscosità come una resistenza, l'inerzia come un'induttanza, la distensibilità come una capacità. Qualche accenno e esempio ai modelli 0D si può trovare in [6]. I modelli 0D, che hanno il vantaggio chiaramente di essere quelli più semplici, non riescono però a tener conto di importanti fenomeni fisici come ad esempio la propagazione delle onde (si veda [8]).

In questa tesi si è deciso di modellare il sistema venoso con un modello 1D, di cui si dà una breve descrizione nella prossima Sezione.

## 2.3 Modello 1D per un vaso sanguigno

Si consideri ogni singolo vaso sanguigno come un tubo cilindrico; con questa considerazione è possibile definire in esso le 3 coordinate spaziali cilindriche:  $r$  (distanza dall'asse centrale),  $\theta$  (angolo),  $x$  (altezza) (Figura 2.1).

Ogni grandezza fisica all'interno del vaso è funzione delle 3 coordinate





Figura 2.1: Coordinate cilindriche in un vaso sanguigno 3D

spaziali  $(x, r, \theta)$  e del tempo  $t$ ; per cui:

$$p = p((x, r, \theta), t),$$

$$\vec{v} = \vec{v}((x, r, \theta), t).$$

Si definisca  $S = S(x)$  la sezione del vaso in corrispondenza della coordinata assiale  $x$ , e sia  $A = A(x, t)$  la sua area (la dipendenza di  $A$  da  $t$  proviene dal presupposto che l'area di sezione del vaso possa subire variazioni nel tempo). Si definisca  $v_x$  come la proiezione della velocità  $\vec{v}$  sull'asse  $x$ :

$$v_x((x, r, \theta), t) = \vec{v}((x, r, \theta), t) \cdot \vec{n}_x,$$

dove  $\vec{n}_x$  indica il versore parallelo all'asse  $x$  e orientato positivamente nel senso crescente della coordinata  $x$ . Si definisca la velocità  $\bar{v}$  come la media di  $v_x$  nella sezione  $S(x)$  all'istante  $t$ :

$$\bar{v}(x, t) = \frac{\int_{S(x)} v_x((x, r, \theta), t) \, dr d\theta}{A(x, t)}.$$

Si definisca la **portata** (o **flusso**) di sangue  $Q$ :

$$Q(x, t) = \bar{v}(x, t)A(x, t).$$

Si assuma che:

- Il tempo ( $t$ ) iniziale (in cui si inizia a studiare il fenomeno) è  $t = 0$ .
- Lo spessore della parete del vaso è “molto piccola” rispetto al diametro; pertanto non ci sarà sostanziale differenza tra il diametro esterno e quello interno.
- La lunghezza del vaso è costante; sia  $L$  tale lunghezza.
- Non ci sono forze di volume. Questo implica trascurare la forza di gravità (quindi  $\vec{g} = \vec{0}$ ).

- Densità ( $\rho$ ) e viscosità cinematica ( $\mu$ ) del sangue sono costanti.

Allo scopo ora di passare dal modello 3D a un modello 1D, si assuma inoltre che:

- L'asse  $x$  del vaso è anche un asse di simmetria del vaso stesso; tale asse di simmetria è sempre fisso nel tempo.
- Il vaso ha sezione circolare in ogni punto e in ogni istante, ma il valore dell'area può variare da sezione a sezione. Si definisca quindi  $R_0(x)$  il raggio della sezione  $S(x)$  in condizioni di riposo.
- In condizioni non di riposo, il raggio di ogni generica sezione  $S(x)$  può variare nel tempo. Si definisca quindi  $R(x, t)$  il raggio della sezione  $S(x)$  all'istante  $t$ , e sia  $\eta(x, t) = R(x, t) - R_0(x)$ .
- La pressione del sangue è indipendente dalle coordinate spaziali  $r$  e  $\theta$ . Quindi nel modello 1D la pressione sarà funzione della sola coordinata spaziale  $x$  e del tempo  $t$ :  $p = p(x, t)$ , anzichè  $p = p((x, r, \theta), t)$ .
- La velocità del sangue è sempre diretta lungo l'asse  $x$  (in questo caso si dice che il flusso di sangue è laminare; si veda [4]). Quindi si approssima il vettore  $\vec{v}((x, r, \theta), t)$  con lo scalare  $v_x((x, r, \theta), t)$ .
- Il profilo della velocità  $v_x$  è parabolico. Ciò significa questo: in ogni istante  $t$  e in ogni sezione  $S(x)$ , il valore di  $v_x((x, r, \theta), t)$  è indipendente da  $\theta$ , è massimo (in modulo) per  $r = 0$  (al centro della sezione), e diminuisce parabolicamente all'aumentare di  $r$  fino ad essere nullo per  $r = R(x, t)$  (alla parete del vaso) (si veda per maggiori dettagli [4] o [7]).

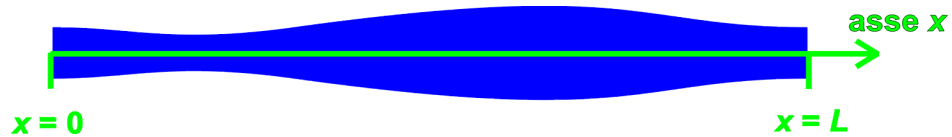


Figura 2.2: Schematizzazione 1D di un generico vaso sanguigno

Integrando le equazioni del sistema (2.4) sulla generica sezione  $S(x)$  e considerando le assunzioni appena fatte, si ottiene, con opportuni passaggi matematici (si veda [7]), il seguente sistema:

$$\begin{cases} \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial x} = 0 \\ \frac{\partial Q}{\partial t} + \alpha \frac{\partial \left( \frac{Q^2}{A} \right)}{\partial x} + \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + K_r \left( \frac{Q}{A} \right) = 0 \end{cases} \quad (2.5)$$

Si noti che il sistema (2.5) è un sistema di 2 equazioni differenziali scalari. Il parametro  $K_r$  viene detto “parametro di frizione”, ed è definito così:

$$K_r = -2\pi\mu f'(1),$$

dove  $f$  è la seguente funzione

$$f(\xi) = \frac{(\gamma + 2)(1 - \xi^\gamma)}{\gamma},$$

dove  $\gamma$  indica il profilo di velocità adottato nel modello; nel nostro caso adottiamo il profilo parabolico, che significa  $\gamma = 2$  (si veda [7]). Il parametro  $\alpha$  viene detto “coefficiente di Coriolis”; anch’esso dipende dal profilo di velocità adottato ed è definito (si veda [7] o [4]) da

$$\alpha = \frac{\int_S v_x^2 dS}{A\bar{v}^2}.$$

Nel caso di profilo parabolico, si ha  $\alpha = \frac{4}{3}$ .

Il (2.5) è un sistema di 2 equazioni nelle 3 incognite  $Q$ ,  $p$ ,  $A$ , dunque non è risolvibile. Pertanto viene considerata una relazione che lega le due incognite  $p$  e  $A$ :

$$p(x, t) - p_{out}(x, t) = \psi \left( A(x, t); A_0(x), \vec{\beta}(x) \right), \quad (2.6)$$

dove  $\psi$  è una funzione opportuna,  $p_{out}$  è una funzione nota e indica la pressione esterna muscolare agente sulla parete del vaso,  $A_0$  è l’area della sezione a riposo ( $A_0(x) = \pi R_0^2(x)$ ),  $\vec{\beta}$  è un vettore di  $n$  variabili ( $\vec{\beta} = [\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_{n-1}]$ ) che tiene conto delle proprietà meccaniche e fisiche della parete. La funzione  $\psi$  deve essere tale da rispettare le seguenti condizioni:

$$\frac{\partial \psi}{\partial A} > 0 \quad \psi \left( A_0; A_0, \vec{\beta} \right) = 0. \quad (2.7)$$

La prima delle (2.7) impone che, all’aumentare della differenza tra  $p$  e  $p_{out}$ , corrisponda un aumento dell’area. La seconda delle (2.7) impone che l’area valga  $A_0$  (area in condizioni di riposo) quando la pressione interna  $p$  eguaglia la pressione esterna  $p_{out}$ .

Considerando la legge elastica lineare di un vaso cilindrico (si veda [7]) e che

$$\eta = R - R_0 = \frac{\sqrt{A} - \sqrt{A_0}}{\sqrt{\pi}},$$

si può definire

$$\psi(A; A_0, \beta_0) = \beta_0 \frac{\sqrt{A} - \sqrt{A_0}}{A_0}, \quad (2.8)$$

dove  $\beta_0 = \frac{\sqrt{\pi} E s}{1-\nu^2}$ ,  $\nu$  è il coefficiente di Poisson,  $E$  è il modulo di Young della parete del vaso,  $s$  è lo spessore della parete (si veda [7] o [5]). È facile verificare che la (2.8) rispetta le condizioni (2.7).

Altre possibili definizioni di  $\psi$  sono (si veda [7]):

$$\psi(A; A_0, \vec{\beta}) = \beta_0 \left( \left( \frac{A}{A_0} \right)^{\beta_1} - 1 \right),$$

(dove  $\beta_1$  è un valore ottenuto interpolando la curva di risposta sforzo-deformazione ricavata sperimentalmente) oppure

$$\psi(A; A_0, \vec{\beta}) = \beta_0 \tan \left( \pi \frac{A - A_0}{2A_0} \right).$$

Il sistema (2.5), riscritto tenendo conto delle relazioni (2.6) e (2.8), è:

$$\begin{cases} \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial x} = 0 \\ \frac{\partial Q}{\partial t} + \alpha \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{Q^2}{A} \right) + \frac{A}{\rho} \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{\beta_0}{A_0} (\sqrt{A} - \sqrt{A_0}) + p_{out} \right) + K_r \left( \frac{Q}{A} \right) = 0 \end{cases} \quad (2.9)$$

Il sistema (2.9) è un sistema di 2 equazioni nelle 2 incognite  $Q(x, t)$  e  $A(x, t)$ . **Il sistema (2.9) cosituisce il modello matematico 1D adottato per un vaso sanguigno generico.**

Ora si definisca

$$\begin{aligned} c_1 &= \sqrt{\frac{A}{\rho} \frac{\partial \psi}{\partial A}}, \\ \vec{U} &= \begin{bmatrix} A \\ Q \end{bmatrix}, \\ \mathbf{H}(\vec{U}) &= \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ c_1^2 - \alpha \left( \frac{Q}{A} \right)^2 & 2\alpha \frac{Q}{A} \end{bmatrix}, \\ \vec{S}(\vec{U}) &= \begin{bmatrix} 0 \\ K_r \frac{Q}{A} + \frac{A}{\rho} \left( \frac{\partial \psi}{\partial A_0} \frac{dA_0}{dx} + \frac{\partial \psi}{\partial \vec{\beta}} \frac{d\vec{\beta}}{dx} \right) \end{bmatrix}. \end{aligned}$$

Con opportune manipolazioni (si veda [7]), il (2.9) è riscritto nella seguente forma quasi-lineare

$$\frac{\partial \vec{U}}{\partial t} + \mathbf{H}(\vec{U}) \frac{\partial \vec{U}}{\partial x} + \vec{S}(\vec{U}) = \vec{0}. \quad (2.10)$$

La (2.10) è equivalente alla seguente forma conservativa

$$\frac{\partial \vec{U}}{\partial t} + \frac{\partial (\vec{F}(\vec{U}))}{\partial x} + \vec{B}(\vec{U}) = \vec{0}, \quad (2.11)$$

dove

$$\vec{F}(\vec{U}) = \left[ \alpha \frac{Q^2}{A} + C_1 \right],$$

$$\vec{B}(\vec{U}) = \vec{S}(\vec{U}) - \left[ \begin{array}{c} 0 \\ \frac{\partial C_1}{\partial A_0} \frac{dA_0}{dx} + \frac{\partial C_1}{\partial \vec{\beta}} \frac{d\vec{\beta}}{dx} \end{array} \right]$$

e

$$C_1(A(x, t); A_0(x), \vec{\beta}(x)) = \int_{A_0(x)}^{A(x, t)} c_1^2(\xi; A_0, \vec{\beta}) d\xi.$$

È facile vedere che, se  $A_0$  e  $\vec{\beta}$  sono indipendenti da  $x$ , allora

$$\vec{B}(\vec{U}) = \vec{S}(\vec{U}) = \left[ \begin{array}{c} 0 \\ K_r \frac{Q}{A} \end{array} \right].$$

È inoltre vero che (si veda [7])

$$\mathbf{H}(\vec{U}) = \frac{\partial \vec{F}}{\partial \vec{U}} = \left[ \begin{array}{ccc} 0 & & 1 \\ -\alpha \frac{Q^2}{A^2} + \frac{Es\sqrt{\pi A}}{2\rho A_0} & & 2\alpha \frac{Q}{A} \end{array} \right] \quad (2.12)$$

### 2.3.1 Disaccoppiamento delle equazioni del sistema

Siano ora  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  gli autovalori della matrice  $\mathbf{H}$  e siano  $(\vec{l}_1, \vec{l}_2)$  e  $(\vec{r}_1, \vec{r}_2)$  due coppie di autovettori, rispettivamente sinistri e destri, di  $\mathbf{H}$ . Si definiscano le seguenti matrici:

$$\mathbf{L} = \left[ \begin{array}{c} \vec{l}_1^T \\ \vec{l}_2^T \end{array} \right] \quad , \quad \mathbf{R} = \left[ \begin{array}{cc} \vec{r}_1 & \vec{r}_2 \end{array} \right] \quad , \quad \mathbf{\Lambda} = \left[ \begin{array}{cc} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{array} \right].$$

La matrice  $\mathbf{H}$  può essere scomposta così:

$$\mathbf{H} = \mathbf{R}\mathbf{\Lambda}\mathbf{L}.$$

Quindi il sistema (2.10) può essere riscritto nella seguente forma equivalente

$$\mathbf{L} \frac{\partial \vec{U}}{\partial t} + \mathbf{\Lambda} \mathbf{L} \frac{\partial \vec{U}}{\partial x} + \mathbf{L} \vec{S}(\vec{U}) = \vec{0}. \quad (2.13)$$

Si definiscono **variabili caratteristiche** del sistema (2.13) due variabili  $W_1$  e  $W_2$  tali che

$$\frac{\partial W_1}{\partial \vec{U}} = \vec{l}_1 \quad \frac{\partial W_2}{\partial \vec{U}} = \vec{l}_2. \quad (2.14)$$

Definendo  $\vec{W} = \begin{bmatrix} W_1 \\ W_2 \end{bmatrix}$ , e definendo  $\vec{G} = \mathbf{L}\vec{S} - \frac{\partial \vec{W}}{\partial A_0} \frac{dA_0}{dx} - \frac{\partial \vec{W}}{\partial \vec{\beta}} \frac{d\vec{\beta}}{dx}$ , il sistema (2.13) si può riscrivere così:

$$\frac{\partial \vec{W}}{\partial t} + \mathbf{\Lambda} \frac{\partial \vec{W}}{\partial x} + \vec{G} = \vec{0}. \quad (2.15)$$

Il sistema (2.15) è costituito dalle due equazioni (una per  $i = 1$ , l'altra per  $i = 2$ )

$$\frac{\partial W_i}{\partial t} + \lambda_i \frac{\partial W_i}{\partial x} + G_i(W_1, W_2) = 0. \quad (2.16)$$

Se  $A_0$  e  $\vec{\beta}$  sono indipendenti da  $x$  e se  $\vec{S} = \vec{0}$ , allora  $\vec{G} = \vec{0}$ , e il sistema (2.15) può essere infine riscritto (in forma non matriciale) così:

$$\begin{cases} \frac{\partial W_1}{\partial t} + \lambda_1 \frac{\partial W_1}{\partial x} = 0 \\ \frac{\partial W_2}{\partial t} + \lambda_2 \frac{\partial W_2}{\partial x} = 0 \end{cases} \quad (2.17)$$

Il sistema (2.17) ha il vantaggio, rispetto al sistema (2.10), che le sue due equazioni sono disaccoppiate: nel sistema (2.10) ciascuna delle due equazioni è funzione di entrambe le variabili  $Q$  e  $A$ ; invece, nel sistema (2.17), la prima equazione è funzione della sola variabile  $W_1$  e la seconda equazione è funzione della sola variabile  $W_2$ . È quindi possibile risolvere distintamente le due equazioni del (2.17).

## 2.4 Condizioni iniziali e al bordo di un vaso

Per risolvere il sistema (2.9) è necessario stabilire le **condizioni iniziali** e le **condizioni al bordo**. Entrambe sono condizioni che vengono imposte come dati del problema; le prime vanno imposte all'origine del dominio temporale ( $t = 0$ ), le seconde ai punti estremi del dominio spaziale ( $x = 0$  e  $x = L$ ).

### 2.4.1 Condizioni iniziali

Sia  $\psi^{-1}(p(x, t) - p_{out}(x, t); A_0(x), \vec{\beta}(x))$  la funzione inversa di  $\psi(A(x, t); A_0(x), \vec{\beta}(x))$  (definita nella (2.6)).

Le condizioni iniziali del problema sono le seguenti:

$$\begin{cases} Q(x, 0) = 0 \quad \forall x \in [0; L] \\ A(x, 0) = \psi^{-1}(-p_{out}(x, 0); A_0(x), \vec{\beta}(x)), \quad x \in [0; L] \end{cases} \quad (2.18)$$

Se si considera  $p_{out}(x, 0) = 0 \forall x$  (che equivale a trascurare l'azione muscolare e imporre la pressione esterna pari a quella atmosferica), le condizioni iniziali si semplificano così (ricordando le (2.7)):

$$\begin{cases} Q(x, 0) = 0 \quad \forall x \in [0; L] \\ A(x, 0) = A_0(x), \quad x \in [0; L] \end{cases}$$

### 2.4.2 Condizioni al bordo

Si può dimostrare (si veda [7]) che gli autovalori del sistema (2.10) hanno segno opposto. Di conseguenza, il sistema è di tipo iperbolico, e la sua soluzione è data dalla somma di due onde viaggianti in senso opposto. Il numero di condizioni al bordo da applicare a ogni estremo eguaglia il numero di variabili caratteristiche entranti nel dominio spaziale attraverso quell'estremo. Quindi bisogna imporre esattamente una condizione all'estremo  $x = 0$  e una all'estremo  $x = L$ .

Un'importante classe di condizioni al bordo sono le cosiddette condizioni "non riflettenti" o "assorbenti". Esse permettono che l'onda associata alla variabile caratteristica uscente esca dal dominio senza riflessioni. Una coppia di condizioni per un sistema iperbolico non-lineare a 1 dimensione come il (2.11) può essere la seguente:

$$\begin{cases} \vec{l}_1 \cdot \left( \frac{\partial \vec{U}}{\partial t} + \vec{B}(\vec{U}) \right) = 0, \quad x = 0, \quad \forall t > 0 \\ \vec{l}_2 \cdot \left( \frac{\partial \vec{U}}{\partial t} + \vec{B}(\vec{U}) \right) = 0, \quad x = L, \quad \forall t > 0 \end{cases} \quad (2.19)$$

Definendo  $T_i = \vec{l}_i \cdot \vec{B}$ , le (2.19) si possono riscrivere così:

$$\begin{cases} \frac{\partial W_1}{\partial t} + T_1(W_1, W_2) = 0, \quad x = 0 \\ \frac{\partial W_2}{\partial t} + T_2(W_1, W_2) = 0, \quad x = L \end{cases}$$

Se si considera  $\vec{B} = \vec{0}$ , le condizioni (2.19) equivalgono a imporre a ogni estremo un valore costante della variabile caratteristica entrante. Se invece  $\vec{B} \neq \vec{0}$ , i termini  $T_1$  e  $T_2$  tengono conto dell'evoluzione naturale delle variabili caratteristiche entranti dovuta alla presenza di un termine di sorgente (si veda [7]).

## 2.5 Discretizzazione numerica

### 2.5.1 Metodo numerico di Taylor-Galerkin

Si consideri ancora il sistema (2.11):

$$\frac{\partial \vec{U}}{\partial t} = -\vec{B} - \frac{\partial \vec{F}}{\partial x}. \quad (2.20)$$

Si vuole discretizzare il sistema col metodo numerico conosciuto come **metodo di Taylor-Galerkin del secondo ordine**. Tale metodo è ad elementi finiti, e può essere visto come la “controparte” del metodo a differenze finite di Lax-Wendroff (per maggiori dettagli si veda [13]). Si è scelto il metodo di Taylor-Galerkin per la sua eccellente dispersione dell’errore e per la semplicità di implementazione, come affermato in [7].

Con opportuni passaggi logici (si veda [7]) dalla (2.20) si ottiene:

$$\frac{\partial^2 \vec{U}}{\partial t^2} = \Gamma \left( \vec{B} + \frac{\partial \vec{F}}{\partial x} \right) + \frac{\partial (\mathbf{H}\vec{B})}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial x} \left( \mathbf{H} \frac{\partial \vec{F}}{\partial x} \right) \quad (2.21)$$

dove si è definito  $\Gamma = \frac{\partial \vec{B}}{\partial \vec{U}}$ .

Ora si discretizzi in tempo la (2.21) usando la serie di Taylor troncata al secondo ordine. Sia  $\Delta t$  l’intervallo di discretizzazione temporale; si assegni l’apice  $n$  a una generica quantità valutata al  $n$ -esimo istante temporale discretizzato. La coordinata temporale del  $n$ -esimo istante è  $t^n$  (quindi  $t^0 = 0$ ,  $t^n = n\Delta t$ ). Si ottiene:

$$\begin{aligned} \vec{U}^{n+1} = \vec{U}^n - \Delta t \frac{\partial}{\partial x} \left( \vec{F}^n - \frac{\Delta t}{2} \mathbf{H}^n \vec{B}^n \right) + \frac{\Delta t^2}{2} \left( \Gamma^n \frac{\partial \vec{F}^n}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial x} \left( \mathbf{H}^n \frac{\partial \vec{F}^n}{\partial x} \right) \right) + \\ - \Delta t \left( \vec{B}^n + \frac{\Delta t}{2} \Gamma^n \vec{B}^n \right) \end{aligned} \quad (2.22)$$

Lo schema numerico (2.22) consente di calcolare il valore di  $\vec{U}$  all’istante  $t^{n+1}$  conoscendo quello al precedente istante  $t^n$ . Il valore di  $\vec{U}$  al primo istante  $t^0$  si ottiene dalle condizioni iniziali (2.18).

La discretizzazione spaziale viene ricavata col metodo degli elementi finiti di Galerkin. L’intervallo spaziale  $[0; L]$  viene suddiviso in  $N + 1$  punti equidistanti identificati con l’indice  $i$  ( $i \in \{0, 1, \dots, N\}$ ); tali punti vengono chiamati **nodi**. La distanza tra due nodi consecutivi vale  $h$ ; la coordinata spaziale del  $i$ -esimo nodo è  $x = x_i$  (quindi  $x_0 = 0$ ,  $x_N = L$ ,  $x_i = ih$ ).

Sia  $V_h$  lo spazio di funzioni che sono continue e che in ogni intervallo compreso tra due nodi consecutivi (intervallo quindi lungo  $h$ ) sono polinomi di primo grado. Una possibile base di  $V_h$  è data dalle  $N + 1$  funzioni



$(\varphi_0, \varphi_1, \dots, \varphi_N)$  definite come segue:

$$\varphi_i(x) = \begin{cases} \left. \begin{array}{l} 1 - \frac{x}{h}, \quad 0 \leq x < h \\ 0, \quad h \leq x \leq L \end{array} \right\}, & i = 0 \\ \left. \begin{array}{l} 0, \quad 0 \leq x \leq x_{i-1} \\ \frac{x}{h} - \frac{x_{i-1}}{h}, \quad x_{i-1} < x < x_i \\ \frac{x_{i+1}}{h} - \frac{x}{h}, \quad x_i \leq x < x_{i+1} \\ 0, \quad x_{i+1} \leq x \leq L \end{array} \right\}, & i \in \{1, \dots, N-1\} \\ \left. \begin{array}{l} 0, \quad 0 \leq x < L-h \\ 1 - \frac{L-x}{h}, \quad L-h \leq x \leq L \end{array} \right\}, & i = N \end{cases}$$

Sia  $V_h^0$  lo spazio di funzioni appartenenti a  $V_h$  e nulle agli estremi; ne consegue che  $V_h^0$  è un sottospazio di  $V_h$ , e la sua dimensione è  $N-1$ . La base di  $V_h^0$  è ottenibile dalla base di  $V_h$  togliendone gli elementi  $\varphi_0$  e  $\varphi_N$ .

Sia  $\vec{V}_h$  lo spazio dei vettori di dimensione  $2$  i cui elementi appartengono a  $V_h$ , cioè  $\vec{V}_h = [V_h]^2$ . Una possibile base di  $\vec{V}_h$  è data dai  $2N+2$  vettori  $\left( \left[ \begin{array}{c} \varphi_0 \\ 0 \end{array} \right], \left[ \begin{array}{c} 0 \\ \varphi_0 \end{array} \right], \left[ \begin{array}{c} \varphi_1 \\ 0 \end{array} \right], \left[ \begin{array}{c} 0 \\ \varphi_1 \end{array} \right], \dots, \left[ \begin{array}{c} \varphi_N \\ 0 \end{array} \right], \left[ \begin{array}{c} 0 \\ \varphi_N \end{array} \right] \right)$ .

Sia infine  $\vec{V}_h^0$  lo spazio dei vettori di dimensione  $2$  i cui elementi appartengono a  $V_h^0$ , cioè  $\vec{V}_h^0 = [V_h^0]^2$ . Una possibile base di  $\vec{V}_h^0$  è data dai  $2N-2$  vettori  $\left( \left[ \begin{array}{c} \varphi_1 \\ 0 \end{array} \right], \left[ \begin{array}{c} 0 \\ \varphi_1 \end{array} \right], \left[ \begin{array}{c} \varphi_2 \\ 0 \end{array} \right], \left[ \begin{array}{c} 0 \\ \varphi_2 \end{array} \right], \dots, \left[ \begin{array}{c} \varphi_{N-1} \\ 0 \end{array} \right], \left[ \begin{array}{c} 0 \\ \varphi_{N-1} \end{array} \right] \right)$ ; si indichi con  $\vec{\varphi}_h$  un generico elemento di questa base.

Ad ogni istante temporale  $t^n$  si vuole cercare la soluzione  $\vec{U}^n \in \vec{V}_h$  che approssima la soluzione  $\vec{U}^n$ . A questo scopo, sia  $\langle \vec{f}, \vec{g} \rangle$  il prodotto scalare  $L^2[0; L]$  tra una generica funzione data  $\vec{f}(x)$  e una generica funzione test  $\vec{g}(x)$ :

$$\langle \vec{f}, \vec{g} \rangle = \int_0^L \vec{f}(x) \cdot \vec{g}(x) \, dx.$$

Definendo

$$\vec{F}(\vec{U}) = \vec{F}(\vec{U}) - \frac{\Delta t}{2} \mathbf{H}(\vec{U}) \vec{B}(\vec{U}) \quad \text{e} \quad \vec{B}(\vec{U}) = \vec{B}(\vec{U}) + \frac{\Delta t}{2} \mathbf{\Gamma}(\vec{U}) \vec{B}(\vec{U}),$$

la formulazione a elementi finiti di (2.22) è la seguente (si veda [7]):

$$\begin{aligned}
 \left\langle \vec{U}^{n+1}, \vec{\varphi}_h \right\rangle &= \left\langle \vec{U}^n, \vec{\varphi}_h \right\rangle + \Delta t \left\langle \vec{F}(\vec{U}^n), \frac{d\vec{\varphi}_h}{dx} \right\rangle + \\
 &- \frac{\Delta t^2}{2} \left\langle \mathbf{\Gamma}(\vec{U}^n) \frac{\partial \vec{F}(\vec{U}^n)}{\partial x}, \vec{\varphi}_h \right\rangle - \frac{\Delta t^2}{2} \left\langle \mathbf{H}(\vec{U}^n) \frac{\partial \vec{F}(\vec{U}^n)}{\partial x}, \frac{d\vec{\varphi}_h}{dx} \right\rangle + \\
 &- \Delta t \left\langle \vec{B}(\vec{U}^n), \vec{\varphi}_h \right\rangle \quad \forall \vec{\varphi}_h \in \vec{V}_h^0.
 \end{aligned} \tag{2.23}$$

Poiché si impone che la (2.23) valga per ogni elemento  $\vec{\varphi}_h$  della base di  $\vec{V}_h^0$ , ne consegue per linearità che essa vale anche per tutti gli elementi di  $\vec{V}_h^0$ .

### 2.5.2 Condizione di stabilità

Affinché il metodo numerico di Taylor-Galerkin del secondo ordine sia stabile, occorre che le discretizzazioni temporale e spaziale siano tali da rispettare la seguente condizione:

$$\Delta t \leq \frac{\sqrt{3}}{3} \min_{i \in \{0,1,\dots,N\}} \left( \frac{h}{\max\{\kappa_i, \kappa_{i+1}\}} \right), \tag{2.24}$$

dove si è indicato con  $\kappa_i$  la quantità

$$\sqrt{c_1^2 + \bar{v}^2 \alpha(\alpha - 1)} + |\bar{v}|$$

valutata al nodo  $x_i$ . La (2.24) è conosciuta come “condizione C.F.L.” (dalle iniziali dei cognomi dei matematici Courant, Friedrichs, Lewy). Per maggiori dettagli sulla “condizione C.F.L.” si veda [13] e [7].

### 2.5.3 Condizioni al bordo e condizioni di compatibilità

La formulazione (2.23) fornisce i valori di  $\vec{U}^n$  solo ai  $N - 1$  nodi interni, dal momento che si è scelto uno spazio ( $\vec{V}_h^0$ ) di funzioni test che sono nulle agli estremi. I valori di  $\vec{U}^n$  ai due nodi estremi deve essere fornito da ulteriori condizioni in aggiunta alle già definite condizioni al bordo.

Da quanto affermato nella Sezione 2.4, bisogna imporre una e una sola condizione a ciascun estremo; questo numero di condizioni è però insufficiente per risolvere il problema numericamente, per cui occorre che vengano date due condizioni supplementari ai due estremi; queste ultime vengono dette

**condizioni di compatibilità.** Si sottolinea che questa necessità è relativa solo al metodo numerico adottato (Taylor-Galerkin) e non al modello matematico, il quale richiede appunto che venga imposta una sola condizione a ogni estremo.

Le condizioni di compatibilità sono ottenute proiettando l'equazione del sistema sull'autovettore corrispondente alla variabile caratteristica che esce dal dominio attraverso l'estremo considerato. Si tratta quindi di imporre le due seguenti condizioni

$$\begin{cases} \vec{l}_2 \cdot \left( \frac{\partial \vec{U}}{\partial t} + \mathbf{H} \frac{\partial \vec{U}}{\partial x} + \vec{S} \right) = 0, & x = 0, \forall t > 0 \\ \vec{l}_1 \cdot \left( \frac{\partial \vec{U}}{\partial t} + \mathbf{H} \frac{\partial \vec{U}}{\partial x} + \vec{S} \right) = 0, & x = L, \forall t > 0 \end{cases} \quad (2.25)$$

dopo averle opportunamente discretizzate. Le (2.25) vanno ad aggiungersi alle già definite condizioni al bordo. Per maggiori dettagli sulle condizioni di compatibilità si veda [7].

## 2.6 Modellazione di una rete di vasi sanguigni

### 2.6.1 Condotto di due o più vasi

Si considerino due distinti vasi sanguigni, con caratteristiche non necessariamente uguali, uniti a un estremo in modo tale da formare un unico condotto vascolare (Figura 2.3). Si chiami  $\mathcal{A}$  il dominio spaziale identificato dal primo vaso, e si chiami  $\mathcal{B}$  il secondo. Tutte le quantità relative al primo (secondo) vaso verranno indicate col pedice  $\mathcal{A}$  ( $\mathcal{B}$ ). Pertanto, il parametro  $L_{\mathcal{A}}$  ( $L_{\mathcal{B}}$ ) indica la lunghezza del primo (secondo) vaso. Le coordinate spaziali  $x_{\mathcal{A}}$  e  $x_{\mathcal{B}}$  siano orientate in modo che l'estremità libera del vaso  $\mathcal{A}$  ( $\mathcal{B}$ ) corrisponda a  $x_{\mathcal{A}} = 0$  ( $x_{\mathcal{B}} = L_{\mathcal{B}}$ ). Il punto in cui i due vasi si congiungono viene chiamato **interfaccia**.

Il modello matematico relativo a questo condotto di vasi viene ottenuto semplicemente mettendo insieme i due modelli relativi ai singoli vasi.

Per quanto riguarda la risoluzione numerica, il procedimento da seguire per un condotto di due vasi è lo stesso che si seguirebbe risolvendo distintamente i due problemi relativi ai due singoli vasi, con però una differenza sostanziale e importante che riguarda le condizioni al bordo. Infatti, non è possibile imporre delle condizioni indipendenti ai due estremi di interfaccia (vale a dire  $x_{\mathcal{A}} = L_{\mathcal{A}}$  e  $x_{\mathcal{B}} = 0$ ), altrimenti il problema perderebbe senso fisico. È invece possibile (come nel caso di un vaso singolo) imporre condizioni

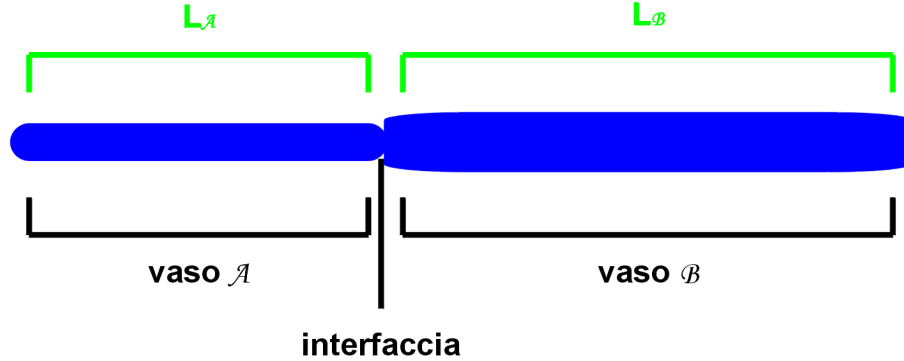


Figura 2.3: Condotto sanguigno costituito da 2 due vasi

indipendenti ai due estremi più esterni (vale a dire  $x_A = 0$  e  $x_B = L_B$ ) (si veda [7]).

Le condizioni al bordo nei punti di interfaccia vengono sostituite da particolari condizioni che vengono dette appunto **condizioni di interfaccia**, le quali mettono in relazione il flusso e la pressione nei due diversi vasi. Esse sostanzialmente impongono la conservazione del flusso sanguigno e della pressione nel punto in cui i due vasi si congiungono (si veda [7] o [11]). In formule, le condizioni di interfaccia sono le seguenti:

$$\begin{cases} Q_A(L_A, t) = Q_B(0, t) \quad \forall t > 0 \\ p_A(L_A, t) = p_B(0, t) \quad \forall t > 0 \end{cases} \quad (2.26)$$

Si discretizzi il dominio  $\mathcal{A}$  negli  $N_A + 1$  nodi  $(x_{A,0}, x_{A,1}, \dots, x_{A,N_A})$  e il dominio  $\mathcal{B}$  negli  $N_B + 1$  nodi  $(x_{B,0}, x_{B,1}, \dots, x_{B,N_B})$ . Numericamente, le condizioni di interfaccia si applicano imponendo che il valore del flusso e della pressione ai due nodi di interfaccia (il nodo  $x_{A,N_A}$  e il nodo  $x_{B,0}$ ) siano uguali; in formule:

$$\begin{cases} Q_A(x_{A,N_A}, t^n) = Q_B(x_{B,0}, t^n), \quad \forall t^n \\ p_A(x_{A,N_A}, t^n) = p_B(x_{B,0}, t^n), \quad \forall t^n \end{cases} \quad (2.27)$$

La discretizzazione spaziale può variare da un vaso all'altro, mentre la discretizzazione temporale deve essere la stessa per entrambi.

Nel caso del metodo numerico di Taylor-Galerkin del secondo ordine, le condizioni (2.27) non sono sufficienti per risolvere il problema, come affermato in [7]: anche in questo caso bisogna imporre delle condizioni di compatibilità. Quindi le condizioni complete da imporre all'interfaccia ad ogni istante  $t^n$

sono le seguenti (indicando, per semplicità di notazione, con l'apice  $\mathcal{A}$  il valore valutato al nodo  $x_{\mathcal{A},N_{\mathcal{A}}}$  all'istante  $t^n$  e con l'apice  $\mathcal{B}$  il valore valutato al nodo  $x_{\mathcal{B},0}$  all'istante  $t^n$ ):

$$\left\{ \begin{array}{l} Q^{\mathcal{A}} - Q^{\mathcal{B}} = 0 \\ \psi(A^{\mathcal{A}}; A_0^{\mathcal{A}}, \beta_0^{\mathcal{A}}) - \psi(A^{\mathcal{B}}; A_0^{\mathcal{B}}, \beta_0^{\mathcal{B}}) + \frac{\rho}{2} \left( \left( \frac{Q^{\mathcal{A}}}{A^{\mathcal{A}}} \right)^2 + \left( \frac{Q^{\mathcal{B}}}{A^{\mathcal{B}}} \right)^2 \right) = 0 \\ \Psi_1^{\mathcal{A}}(A^{\mathcal{A}}, Q^{\mathcal{A}}) - W_1^{\mathcal{A}} = 0 \\ \Psi_2^{\mathcal{B}}(A^{\mathcal{B}}, Q^{\mathcal{B}}) - W_2^{\mathcal{B}} = 0 \end{array} \right. \quad (2.28)$$

dove si è definito

$$\Psi_1 = \bar{v} + \int_{A_0}^A \frac{c_1(\xi)}{\xi} d\xi,$$

$$\Psi_2 = \bar{v} - \int_{A_0}^A \frac{c_1(\xi)}{\xi} d\xi.$$

Per maggiori dettagli sulle (2.28) si veda [7].

Se il condotto è costituito da 3 o più vasi, anziché da 2, si segue lo stesso procedimento. Si risolve il problema numerico relativo a ogni singolo vaso, e a ogni istante temporale si impongono le condizioni al bordo e le condizioni di interfaccia; le condizioni al bordo si impongono (indipendenti) ai due punti estremi del condotto, mentre le condizioni di interfaccia si impongono a ogni punto di congiunzione tra due vasi. La discretizzazione temporale è la stessa in tutto il condotto.

### 2.6.2 Rete vascolare con diramazioni

Per risolvere il modello di una generica rete vascolare complessa, si considera una generalizzazione di quello adottato per un singolo condotto di vasi sanguigni.

Consideriamo una generica rete costituita da diversi vasi sanguigni: in uno stesso punto possono congiungersi tre o più vasi (è il caso della diramazione), e i punti estremi della rete possono essere più di due.

Il modello matematico di una tale rete vascolare si ottiene, anche in questo caso, mettendo insieme i modelli relativi a ogni singolo vaso.

Le condizioni al bordo vanno imposte a tutti i punti estremi della rete: una e una sola condizione per ogni estremo, indipendentemente da quanti ce ne siano.

Ogni punto in cui più vasi si incontrano viene considerato come punto di interfaccia per tutti i vasi che confluiscono in esso. Il modello matematico

della rete vascolare non prevede che un vaso possa incontrare il punto interno di un altro vaso. Pertanto, per gestire matematicamente simili diramazioni, è necessario separare un singolo vaso in due domini spaziali e considerare il punto di separazione come un'interfaccia; la separazione va fatta ovviamente nel punto di diramazione (Figura 2.4). Si parlerà quindi di interfaccia indipendentemente che si tratti di una semplice giunzione tra due vasi o di una più complessa diramazione.

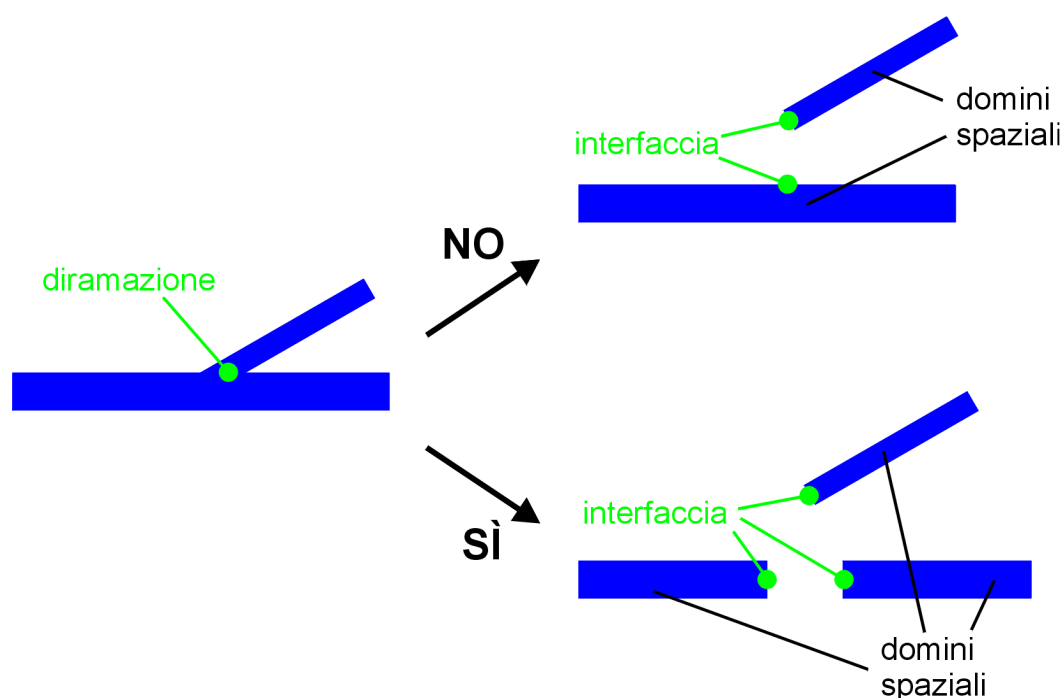


Figura 2.4: Definizione dei punti di interfaccia nel caso di una diramazione

In una rete vascolare ramificata, le condizioni di interfaccia si impongono ad ogni punto di interfaccia, e sono una semplice generalizzazione delle (2.26). La prima delle (2.26) si generalizza così: nel punto in cui più vasi si congiungono, il flusso uscente da (entrante in) uno qualsiasi di tali vasi deve essere uguale alla somma dei flussi entranti in (uscanti da) tutti gli altri vasi. La seconda delle (2.26) si generalizza così: nel punto in cui più vasi si congiungono, la pressione interna deve essere la stessa per tutti i vasi. In formule, la generalizzazione delle (2.26) è la seguente, ponendo che il numero di vasi che si congiungono all'interfaccia sia  $m$ :

$$\begin{cases} Q_1(0, t) + Q_2(0, t) + \dots + Q_m(0, t) = 0 \quad \forall t > 0 \\ p_1(0, t) = p_2(0, t) = \dots = p_m(0, t) \quad \forall t > 0 \end{cases} \quad (2.29)$$

dove con  $Q_j$  e  $p_j$  si è indicato, rispettivamente, il flusso e la pressione del  $j$ -esimo vaso, e ponendo che le coordinate spaziali di tutti i  $m$  vasi abbiano l'origine nel punto di interfaccia (Figura 2.5).

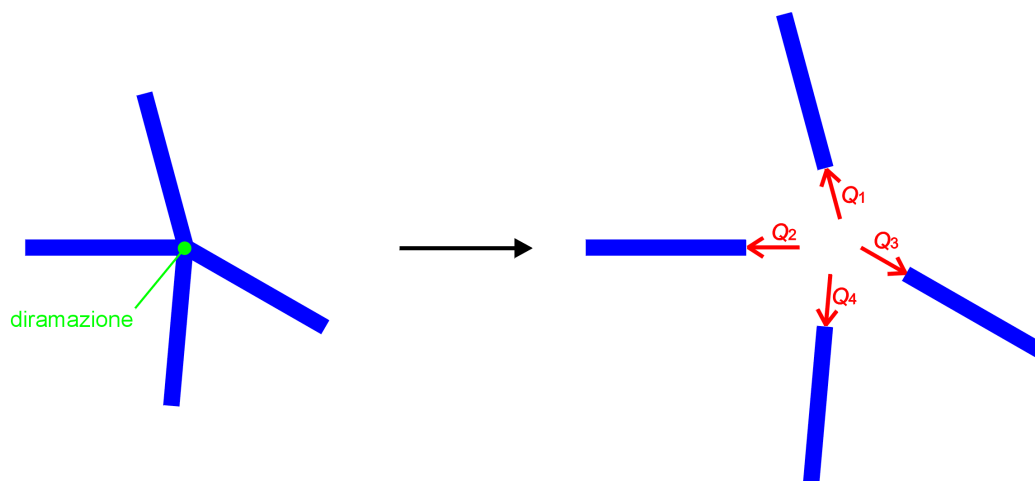


Figura 2.5: Separazione dei domini spaziali in un punto di diramazione; le condizioni di interfaccia sul flusso impongono  $Q_1 + Q_2 + Q_3 + Q_4 = 0$

Anche nel caso della generica rete vascolare, la discretizzazione temporale non può essere scelta indipendentemente per ogni singolo vaso, ma deve essere la stessa per tutta la rete.

Per maggiori dettagli sulle reti vascolari con diramazioni si veda [7] o [8].

## 2.7 Modellazione di muscoli e valvole

### 2.7.1 Modellazione dell'azione muscolare

Come già spiegato più in dettaglio nella Sezione 1.4, l'azione dei muscoli fornisce una pressione esterna sulle pareti delle vene.

Dal punto di vista del modello matematico, l'azione che un muscolo effettua su un vaso sanguigno si traduce matematicamente in una funzione nota  $p_{out}(x, t)$ , che corrisponde all'omonima funzione definita nella (2.6).

Pertanto la modellazione di una rete vascolare con la presenza di muscoli differisce da quella senza muscoli per il solo fatto che la funzione  $p_{out}(x, t)$ , relativa a ciascun vaso, può non essere la funzione nulla.

Normalmente si definisce  $p_{out}$  supponendo che l'azione muscolare sulle vene della gamba sia periodica nel tempo, sempre nulla agli estremi e massima al centro.

### 2.7.2 Modellazione di valvole sane

Come spiegato nella Sezione 1.3, una valvola venosa sana permette al flusso sanguigno in prossimità di essa di procedere solo in un determinato senso. Per tale motivo, nella modellazione matematica la valvola deve necessariamente essere orientata.

Nel modello matematico non è prevista la presenza di una valvola proprio in un punto di diramazione, e nemmeno all'interno di un vaso; è possibile la presenza di una valvola solo all'interfaccia tra due (e non più di due) vasi sanguigni. Pertanto, per modellare una valvola presente all'interno di un vaso sanguigno, è necessario separare il vaso in due domini spaziali e considerare il punto di separazione come un'interfaccia; la separazione va fatta ovviamente in corrispondenza della valvola.

Si consideri una valvola sana posta all'interfaccia di due vasi sanguigni  $\mathcal{A}$  e  $\mathcal{B}$  di lunghezza, rispettivamente,  $L_{\mathcal{A}}$  e  $L_{\mathcal{B}}$ ; la valvola sia posta in modo da consentire il flusso sanguigno da  $\mathcal{A}$  a  $\mathcal{B}$ ; in entrambi i vasi le coordinate spaziali ( $x_{\mathcal{A}}$  e  $x_{\mathcal{B}}$ ) siano crescenti nel senso del flusso consentito. Il modello di una valvola è basato sulle seguenti assunzioni (sia  $t$  un istante qualsiasi):

- Gli stati possibili in cui può trovarsi la valvola sono due: aperta o chiusa. Non ci sono casi intermedi.
- Se  $t = 0$ , la valvola è aperta.
- La valvola aperta impone le stesse condizioni che si avrebbero in assenza di valvola; vale a dire che le condizioni di interfaccia imposte da una valvola aperta sono uguali alle (2.26).
- La valvola aperta si chiude all'istante  $t$  se si verifica la seguente condizione di chiusura:

$$Q_{\mathcal{A}}(L_{\mathcal{A}}, t) = Q_{\mathcal{B}}(0, t) < 0.$$

- La valvola chiusa impone le seguenti condizioni di interfaccia:

$$\begin{cases} Q_{\mathcal{A}}(L_{\mathcal{A}}, t) = 0 \quad \forall t \\ Q_{\mathcal{B}}(0, t) = 0 \quad \forall t, \end{cases} \quad (2.30)$$

mentre non pone vincoli sulle pressioni  $p_{\mathcal{A}}(L_{\mathcal{A}}, t)$  e  $p_{\mathcal{B}}(0, t)$ .

- La valvola chiusa si apre all'istante  $t$  se si verifica la seguente condizione di apertura

$$p_{\mathcal{A}}(L_{\mathcal{A}}, t) > p_{\mathcal{B}}(0, t).$$



- In assenza della condizione di chiusura, la valvola aperta rimane aperta.
- In assenza della condizione di apertura, la valvola chiusa rimane chiusa.

Nella risoluzione col metodo numerico di Taylor-Galerkin del secondo ordine, le condizioni di interfaccia (2.26) o (2.30) non bastano: occorre l'aggiunta delle condizioni di compatibilità.

Nel caso della valvola aperta, le condizioni complessive da imporre all'interfaccia sono uguali alle (2.28).

Nel caso della valvola chiusa, le condizioni complessive da imporre all'interfaccia sono le seguenti (si veda [5]):

$$\left\{ \begin{array}{l} Q^A = 0 \\ Q^B = 0 \\ \frac{Q^A}{A^A} + 4\sqrt{\frac{\beta_0^A \sqrt{A^A}}{2\rho A_0^A}} - W_1^A = 0 \\ \frac{Q^B}{A^B} + 4\sqrt{\frac{\beta_0^B \sqrt{A^B}}{2\rho A_0^B}} - W_2^B = 0 \end{array} \right. \quad (2.31)$$

### 2.7.3 Modellazione di valvole incontinenti

La modellazione di una valvola aperta può essere anche scritta tramite le variabili caratteristiche:

$$\left\{ \begin{array}{l} W_2^A = W_2^B \\ W_1^B = W_1^A \end{array} \right.$$

dove  $W_2^B$  e  $W_1^A$  sono calcolati dalle condizioni di compatibilità.

La chiusura della valvola può essere modellata nel seguente modo:

$$\left\{ \begin{array}{l} W_2^A = -W_1^A \\ W_1^B = -W_2^B \end{array} \right.$$

cioè con delle condizioni completamente "riflettenti". Di conseguenza ci si propone di modellare il comportamento di una valvola incontinente (quando le condizioni sono tali per cui la valvola dovrebbe chiudersi) nel seguente modo:

$$\left\{ \begin{array}{l} W_2^A = -\omega W_1^A + (1 - \omega)W_2^B \\ W_1^B = -\omega W_2^B + (1 - \omega)W_1^A \end{array} \right.$$

con  $\omega$  parametro opportuno che quantifica l'intensità della patologia: se  $\omega = 0$  la valvola è sempre aperta e si ha totale incontinenza, se  $\omega = 1$  la valvola si comporta normalmente. Valori di  $\omega \in (0; 1)$  possono quindi permettere di simulare situazioni più o meno patologiche.

# Capitolo 3

## Risultati numerici

### 3.1 Introduzione ai risultati numerici

Per questa tesi sono state svolte simulazioni numeriche sulla base della modellazione matematica sin qui descritta. Il metodo numerico adottato è il metodo di Taylor-Galerkin del secondo ordine, già illustrato nella Sezione 2.5. La rete vascolare modellata è la rete venosa della gamba, già illustrata nella Sezione 1.4 e schematizzata nella Figura 3.1.

Le simulazioni sono state svolte al calcolatore elettronico allo scopo di ottenere informazioni quantitative sul funzionamento del sistema venoso considerato. A questo scopo è stato usato il codice *Life V*, scritto in linguaggio *C++*, e sviluppato al MOX - Politecnico di Milano, all'EPFL di Losanna e all'INRIA di Parigi. Per maggiori dettagli sul suo funzionamento si può vedere [11].

Usando *Life V*, sono state svolte diverse simulazioni sulla rete venosa in situazioni sane, e anche in situazioni patologiche, introducendo nel modello matematico la possibilità di considerare valvole venose incontinenti. Inoltre i risultati ottenuti sono stati confrontati con dei dati clinici forniti dal dottor Maurizio Domanin del Policlinico di Milano.

Più precisamente, si è costruita una rete di vasi (in riferimento alla Figura 3.1) comprendente la vena interna, la grande safena, e le tre vene comunicanti. Sulla base di questa rete si sono poi effettuate diverse simulazioni, variando di volta in volta i parametri relativi a ciascun vaso della rete, allo scopo di ottenere dei valori simili ai dati clinici.

### 3.2 Assunzioni per le simulazioni svolte

Sono state effettuate le seguenti simulazioni:

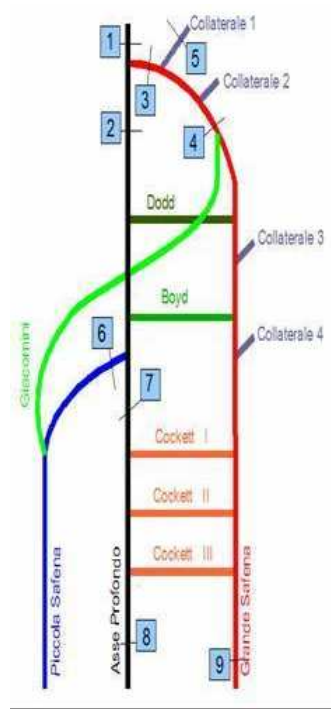


Figura 3.1: Copia della Figura 1.4 di pagina 10

- Simulazioni sulla rete venosa di Figura 3.1 al variare del modulo di Young delle pareti, con sole valvole sane, presupponendo l'individuo sdraiato e fermo (Sottosezione 3.3.1).
- Simulazioni sulla rete venosa di Figura 3.1 al variare dell'azione muscolare, con sole valvole sane, in assenza di gravità (Sottosezione 3.3.2).
- Simulazioni su un condotto di due vene senza e con incontinenza valvolare (Sottosezione 3.3.3).

Sono riportati in Tabella 3.1 i parametri usati nelle simulazioni che verranno presentate nelle Sottosezioni 3.3.1 e 3.3.2. In ogni dominio spaziale della rete, il raggio a riposo ( $R_0$ ) non è una funzione di  $x$  ma un parametro costante.

Si noti che la rete venosa (sempre in riferimento alla Figura 3.1) ha complessivamente tre punti estremi, indicati in Figura coi numeri 1, 8, 9. Come è intuibile, i punti 8 e 9 sono estremi di inflow (vale a dire che il flusso sanguigno entra nella rete considerata attraverso quegli estremi), mentre il punto 1 è estremo di outflow (il flusso sanguigno esce). Nelle simulazioni numeriche si è imposta portata costante (pari a  $14 \frac{\text{cm}}{\text{s}}$ ) agli estremi inflow e condizione assorbente (si vedano le (2.19)) all'estremo outflow.

<b>vena interna e grande safena</b>	
raggio a riposo ( $R_0$ )	0,30 cm
spessore della parete ( $s$ )	0,05 cm
<b>vene comunicanti <i>Boyd e Dodd</i></b>	
raggio a riposo ( $R_0$ )	0,10 cm
spessore della parete ( $s$ )	0,02 cm
<b>vena comunicante <i>Cockett</i></b>	
raggio a riposo ( $R_0$ )	0,30 cm
spessore della parete ( $s$ )	0,06 cm
<b>sangue</b>	
densità ( $\rho$ )	1,047 g/cm <sup>3</sup>
viscosità cinematica ( $\mu$ )	0,033 cm <sup>2</sup> /s
<b>flusso</b>	
coefficiente di Coriolis ( $\alpha$ )	4/3

Tabella 3.1: Dati usati nelle simulazioni più significative

Inoltre (coerentemente con quanto detto nella Sezione 1.4), le valvole sono state inserite nei punti 2, 3, 4 e in mezzo a ciascuna vena comunicante.

### 3.3 Risultati numerici

Le simulazioni presentate in seguito verranno identificate con un numero (simulazione 1, simulazione 2...) per semplicità di esposizione.

#### 3.3.1 Risultati al variare del modulo di Young

Sono state svolte simulazioni sulla rete di Figura 3.1 con diversi valori del modulo di Young  $E$ . Poiché il valore è stimabile attorno ai  $10^4 - 10^5 \frac{\text{g}}{\text{cm}\cdot\text{s}^2}$ , vengono presentati i risultati ottenuti imponendo modulo di Young di  $10^4 \frac{\text{g}}{\text{cm}\cdot\text{s}^2}$  uniforme su tutta la rete (simulazione 1) e quelli ottenuti imponendo modulo di Young di  $10^5 \frac{\text{g}}{\text{cm}\cdot\text{s}^2}$  uniforme su tutta la rete (simulazione 2). I risultati ottenuti sono riportati in Tabella 3.2. Il grafico di Figura 3.2 mostra il flusso sanguigno calcolato all'estremo di outflow nelle simulazioni 1 e 2. La Tabella 3.3 mostra gli errori assoluti e relativi dei risultati numerici rispetto ai dati clinici.

Si noti, dalle Tabelle 3.2 e 3.3, che i valori della velocità ottenuti numericamente nelle simulazioni 1 e 2 sono almeno dello stesso ordine di grandezza dei valori clinici in tutti i punti: l'errore percentuale maggiore ottenuto è

punto	velocità (centimetri al secondo)		
	clinici	simulazione 1	simulazione 2
<b>8 (inflow v. interna)</b>	6,00	4,86	13,21
<b>9 (inflow g. safena)</b>	4,00	4,67	12,46
<b>1 (outflow v. interna)</b>	27,00	14,79	29,56
<b>2 (valvola v. interna)</b>	20,00	7,05	15,15
<b>4 (valvola g. safena)</b>	7,00	6,31	13,62
<b>3 (valvola g. safena)</b>	8,00	6,31	13,62

Tabella 3.2: *clinici*: dati clinici. *simulazione 1*: risultati numerici con modulo di Young uniforme  $E = 10^4 \frac{\text{g}}{\text{cm}\cdot\text{s}^2}$ . *simulazione 2*: risultati numerici con modulo di Young uniforme  $E = 10^5 \frac{\text{g}}{\text{cm}\cdot\text{s}^2}$ .

punto	errori assoluti		errori percentuali	
	sim. 1	sim. 2	sim. 1	sim. 2
<b>8 (inflow v. interna)</b>	-1,14	7,21	-19%	120%
<b>9 (inflow g. safena)</b>	0,67	8,46	17%	212%
<b>1 (outflow v. interna)</b>	-12,21	2,56	-45%	9%
<b>2 (valvola v. interna)</b>	-12,95	-4,85	-65%	-24%
<b>4 (valvola g. safena)</b>	-0,69	6,62	-10%	95%
<b>3 (valvola g. safena)</b>	-1,69	5,62	-21%	70%

Tabella 3.3: Errori assoluti e percentuali rispetto ai dati clinici, relativamente ai risultati numerici riportati in Tabella 3.2

infatti del 212% (all'estremo inflow della grande safena nella simulazione 2). Invece l'errore percentuale più piccolo che si è riuscito a ottenere è del 9% (all'estremo outflow nella simulazione 2). Nella simulazione 1, i valori ottenuti agli estremi inflow e alle valvole della grande safena sono molto simili ai dati clinici (si vedano gli errori assoluti in Tabella 3.3), mentre si discostano di più dai dati clinici i valori ottenuti nella vena interna nei punti vicini all'inguine, cioè la valvola e l'estremo outflow. Nei risultati della simulazione 2, avviene più o meno il contrario: rispetto ai dati clinici sono abbastanza simili i valori numerici ottenuti all'estremo outflow e alla valvola della vena interna, mentre gli altri valori numerici sono molto distanti.

Su suggerimento del dottor Domanin, si sono svolte simulazioni imponendo un modulo di Young disomogeneo lungo la grande safena: in un caso (simulazione 3) il modulo di Young è stato imposto crescente verso il piede, nell'altro caso (simulazione 4) è stato imposto crescente verso l'inguine (in

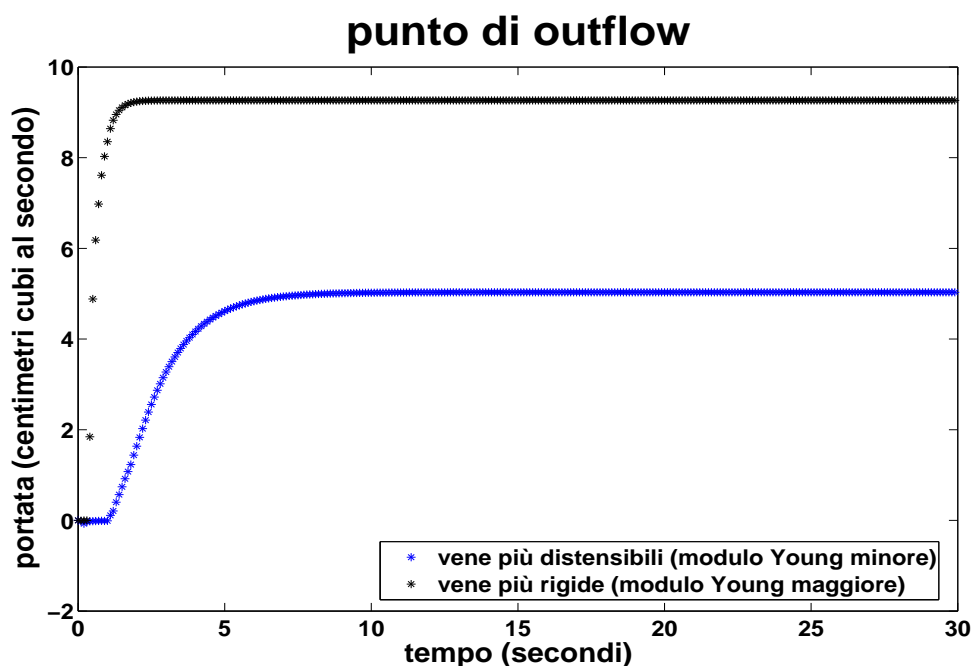


Figura 3.2: Risultati numerici ricavati al punto 1 della figura 3.1

entrambi i casi col valore minimo di  $10^4 \frac{\text{g}}{\text{cm}\cdot\text{s}^2}$  e massimo di  $10^5 \frac{\text{g}}{\text{cm}\cdot\text{s}^2}$ ). In entrambi i casi il modulo di Young della vena interna e delle vene comunicanti è posto a  $10^4 \frac{\text{g}}{\text{cm}\cdot\text{s}^2}$ . I risultati ottenuti sono riportati in Tabella 3.4. Il grafico di Figura 3.3 mostra il flusso sanguigno calcolato all'estremo di outflow nelle simulazioni 1, 3, 4. La Tabella 3.5 mostra gli errori assoluti e relativi dei risultati numerici rispetto ai dati clinici.

Nella simulazione 4, i risultati numerici sono molto simili a quelli ottenuti nella simulazione 1 (si confrontino i valori della Tabella 3.4). Nella simulazione 3, i risultati numerici ottenuti ai due punti di inflow sono completamente diversi da quelli clinici, mentre invece i risultati numerici ottenuti agli altri punti sono più simili a quelli clinici rispetto a quanto lo siano i risultati ottenuti nella simulazione 1 (si confrontino i valori della tabella 3.4).

Nella simulazione 3 si è ottenuto in corrispondenza della valvola della vena *Cockett* un valore della velocità molto distante da quelli ottenuti nelle simulazioni 1 e 4; si veda la Figura 3.4.

Ovviamente tutti questi sono risultati preliminari che necessitano un'analisi ulteriore. Possiamo però affermare che questi primissimi risultati riguardo alla modellazione di una rete di vasi venosi presentano degli andamenti soddisfacenti se confrontati coi dati clinici.

punto	velocità (centimetri al secondo)			
	clinici	sim. 1	sim. 3	sim. 4
8 (inflow v. interna)	6,00	4,86	-6,30	4,83
9 (inflow g. safena)	4,00	4,67	33,12	3,18
1 (outflow v. interna)	27,00	14,79	21,34	12,80
2 (valvola v. interna)	20,00	7,05	11,02	7,69
4 (valvola g. safena)	7,00	6,31	7,72	5,16
3 (valvola g. safena)	8,00	6,31	7,72	5,16

Tabella 3.4: *clinici*: dati clinici. *simulazione 1*: risultati numerici con modulo di Young uniforme  $E = 10^4 \frac{\text{g}}{\text{cm} \cdot \text{s}^2}$ . *simulazione 3*: risultati numerici con modulo di Young della grande safena crescente verso il piede. *simulazione 4*: risultati numerici con modulo di Young della grande safena crescente verso l'inguine.

punto	errori assoluti			errori percentuali		
	1	3	4	1	3	4
8 (inflow v. interna)	-1,14	-12,30	-1,17	-19%	-205%	-20%
9 (inflow g. safena)	0,67	29,12	-0,82	17%	728%	-21%
1 (outflow v. interna)	-12,21	-5,66	-14,2	-45%	-21%	-53%
2 (valvola v. interna)	-12,95	-8,98	-12,31	-65%	-45%	-62%
4 (valvola g. safena)	-0,69	0,72	-1,84	-10%	10%	-26%
3 (valvola g. safena)	-1,69	-0,28	-2,84	-21	-4%	-36%

Tabella 3.5: Errori assoluti e percentuali rispetto ai dati clinici, relativamente alla Tabella 3.4

### 3.3.2 Azione muscolare

Sono state svolte simulazioni anche in presenza dell'azione muscolare, in riferimento alla rete di Figura 3.1, supponendo che l'individuo stia camminando. Queste simulazioni hanno poco senso dal punto di vista clinico, dal momento che il modello matematico trascura la forza di gravità (Sezione 2.3) ed hanno il solo scopo di verificare il funzionamento del codice in presenza di azione muscolare. L'azione muscolare, si ricordi, è modellata con una funzione nota  $p_{out}$ . Nelle simulazioni numeriche, si è supposta l'azione muscolare presente sulla grande safena e sulla vena interna, dai rispettivi estremi inflow fino al punto in cui si trovano le prime valvole; si è definita  $p_{out}$  come una funzione sinusoidale nel tempo e nello spazio (nello spazio, in realtà, non è una vera sinusoidale, ma una funzione a gradini che approssima una sinusoidale) con fre-



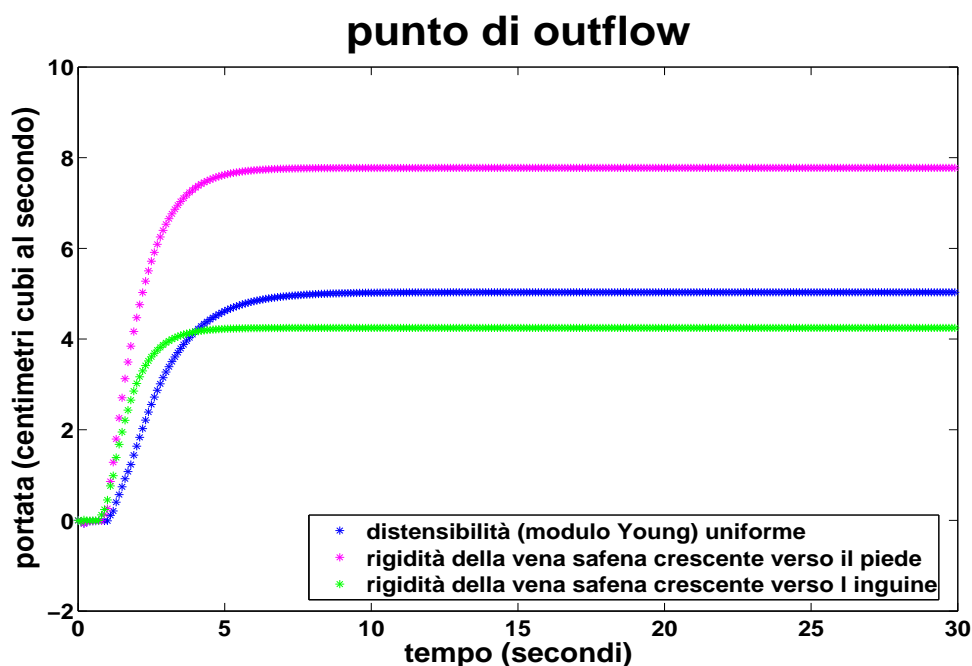


Figura 3.3: Risultati numerici ricavati al punto 1 della Figura 3.1

quenza di 1 secondo, sempre positiva, nulla agli estremi, e con picchi massimi di 200 mmHg alla vena interna e 400 mmHg alla grande safena. In particolare, si riportano in Tabella 3.6 i risultati ottenuti nella simulazione 5, in cui si è imposta l'azione muscolare appena descritta e modulo di Young uniforme di  $10^4 \frac{\text{g}}{\text{cm}\cdot\text{s}^2}$ . Le figure 3.5, 3.6, 3.7 mostrano i risultati delle simulazioni 1 e 5 rispettivamente all'estremo di outflow (punto 1 della Figura 3.1), alla valvola della vena interna (punto 2), alla prima valvola della grande safena (punto 4). In questo caso non ci sono dati clinici con cui confrontare i risultati numerici. I valori numerici ottenuti sotto azione muscolare non sono costanti nei diversi istanti discretizzati ma variano con periodicità; pertanto vengono mostrati in Tabella 3.6 sia i valori minimi che i massimi.

Si nota, dalla Tabella 3.6, che il valore della velocità ottenuto numericamente senza azione muscolare (simulazione 1) è maggiore di quello con azione muscolare (simulazione 5) in tutti i punti tranne che nei due punti di inflow.

### 3.3.3 Patologia valvolare

Allo scopo di simulare il funzionamento di una valvola malata, è stata considerata una semplice rete vascolare costituita da due soli vasi sanguigni, con una valvola alla loro interfaccia e un flusso sanguigno sinusoidale imposto

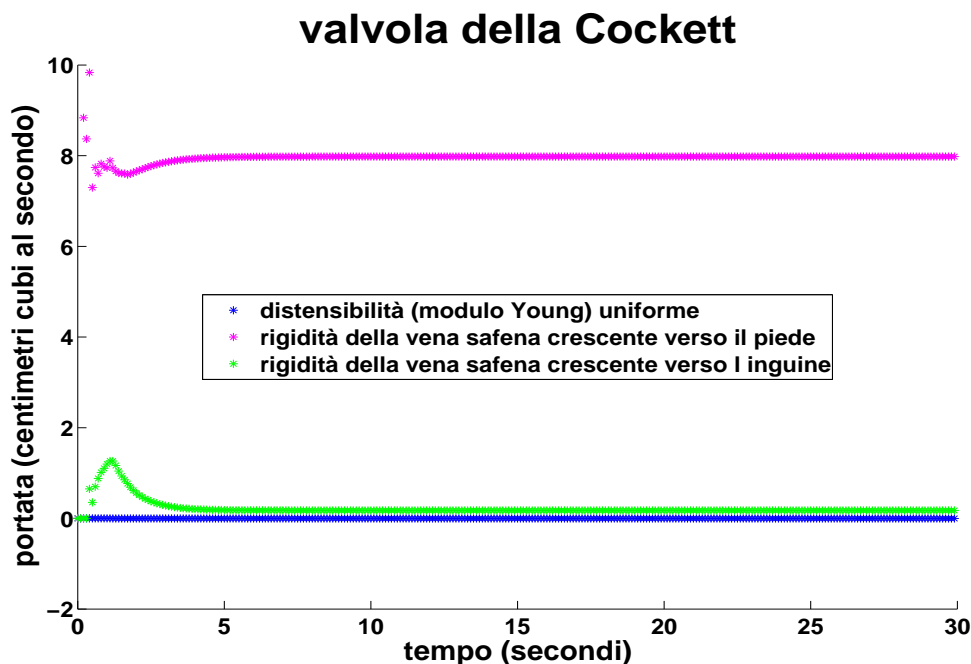


Figura 3.4: Risultati numerici ricavati in corrispondenza della valvola della vena *Cockett* al variare del modulo di Young della grande safena

all'estremo di inflow. In un caso (simulazione 6) la valvola è sana, nell'altro caso (simulazione 7) è totalmente incontinente. Più precisamente, nella simulazione 6 il parametro  $\omega$  della valvola vale 1, nella simulazione 7 vale 0. I risultati sono rappresentati nel grafico di Figura 3.8.

La Figura 3.8 mostra che i due diversi condotti (quello con valvola sana e quello con valvola incontinente) sottoposti alle stesse condizioni hanno comportamenti simili tra loro, tranne quando le valvole cercano di chiudersi. Infatti la valvola sana si chiude perfettamente, quando necessario, impedendo al flusso sanguigno di avere valore negativo in corrispondenza di essa; la valvola incontinente consente invece un flusso di sangue anche in senso negativo.

Si può affermare che questo risultato rispecchia ciò che ci si potesse aspettare: finché il flusso di sangue scorre nel senso consentito dalla valvola, non si rilevano gli effetti dell'incontinenza valvolare, e una valvola incontinente si comporta come una valvola sana; dal momento in cui il sangue inverte il suo flusso, i due condotti (quello con valvola sana e quello con valvola malata) si comportano diversamente. Infatti, si noti che le due curve del grafico di Figura 3.8 coincidono dall'istante di partenza fino all'istante in cui il flusso di sangue inverte per la prima volta il suo senso.

	velocità (centimetri al secondo)		
	simulazione 1	simulazione 5	
punto		min	max
8 (inflow v. interna)	4,86	2,87	6,22
9 (inflow g. safena)	4,67	0,00	6,89
1 (outflow v. interna)	14,79	10,57	11,43
2 (valvola v. interna)	7,05	5,83	6,68
4 (valvola g. safena)	6,31	3,22	4,48
3 (valvola g. safena)	6,31	3,22	4,48

Tabella 3.6: *Simulazione 1*: senza azione muscolare. *simulazione 5*: con azione muscolare.

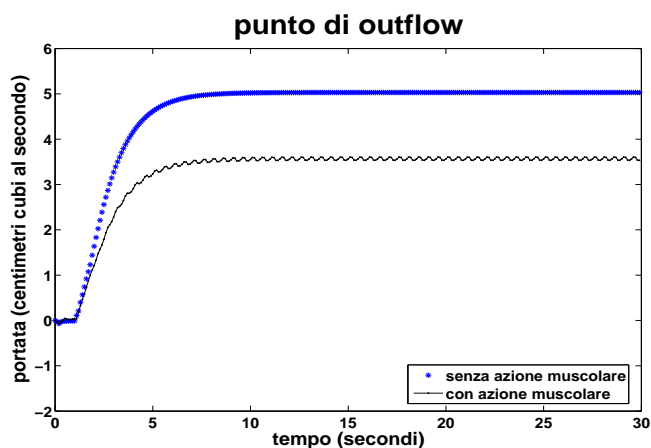


Figura 3.5: Risultati numerici ricavati al punto 1 senza e con azione muscolare

Su quest'ultima rete venosa, è stata anche fatta una simulazione (simulazione 8) imponendo alla valvola  $\omega = \frac{1}{2}$ , ma il risultato è pressoché identico al caso  $\omega = 0$ . Il risultato è mostrato nel grafico di Figura 3.9.

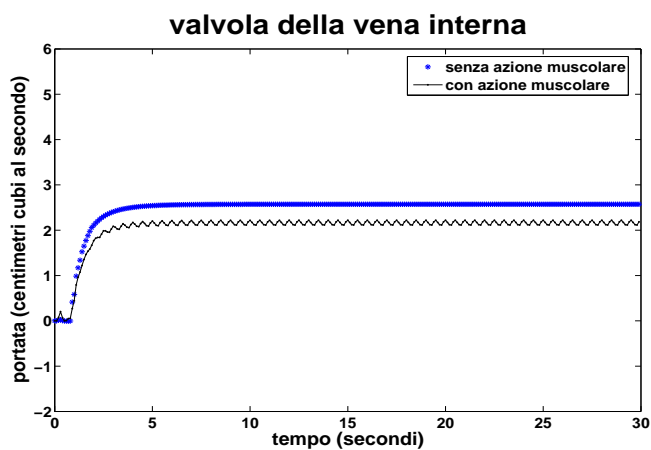


Figura 3.6: Risultati numerici ricavati al punto 2 senza e con azione muscolare

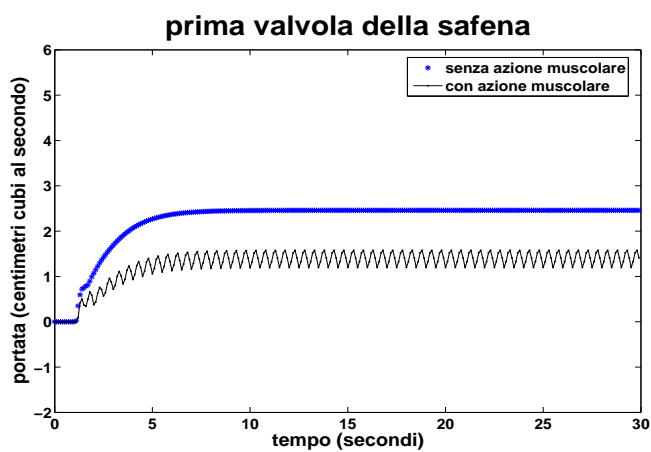


Figura 3.7: Risultati numerici ricavati al punto 4 senza e con azione muscolare

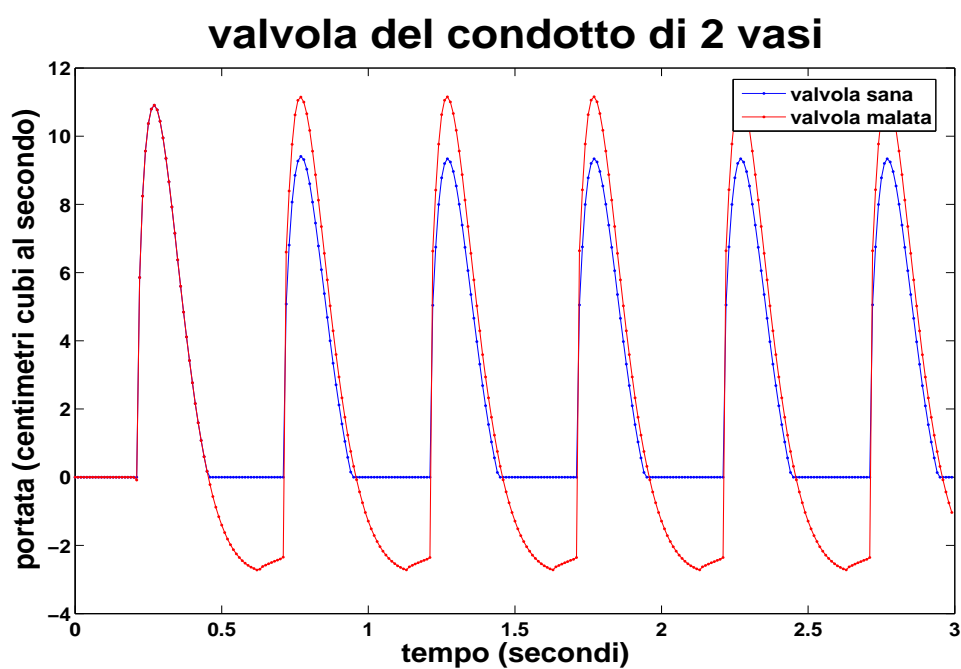


Figura 3.8: Risultati numerici con valvola sana (simulazione 6) e valvola totalmente incontinente (simulazione 7)

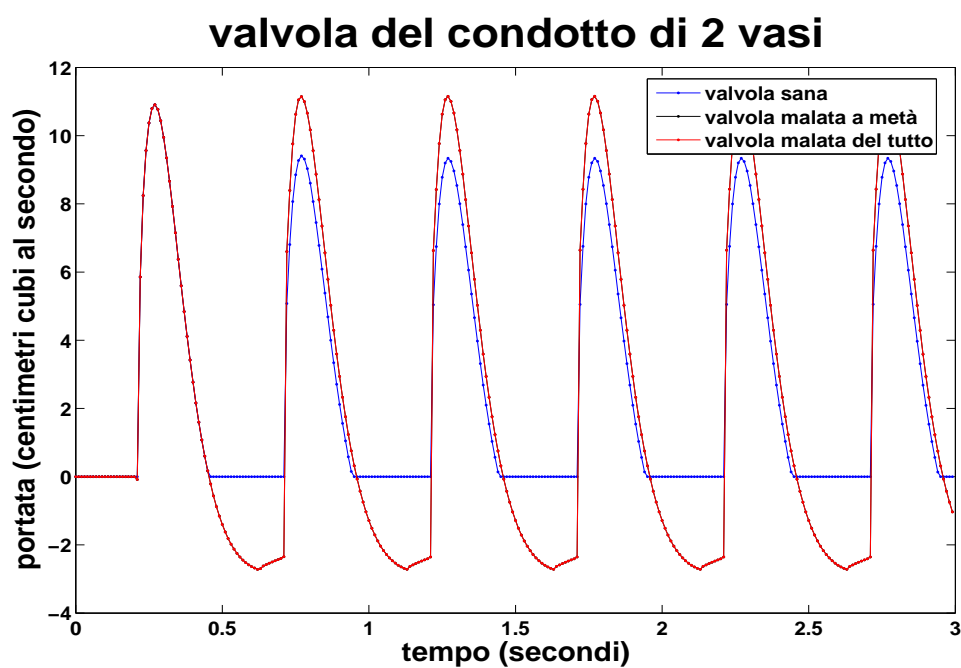


Figura 3.9: Risultati numerici con  $\omega = 1$  (simulazione 6),  $\omega = \frac{1}{2}$  (simulazione 8),  $\omega = 0$ , (simulazione 7). La curva della valvola malata a metà ( $\omega = \frac{1}{2}$ ) non è visibile perché è perfettamente coperta dalla curva della valvola malata completamente ( $\omega = 0$ )

# Ringraziamenti

Ringrazio innanzitutto il dr. Christian Vergara che con la sua competenza, collaborazione, disponibilità e pazienza, mi ha sempre dato sostegno e aiuto per lavorare su questa tesi, così da permettermi di arrivare fino in fondo.

Ringrazio tutti gli sviluppatori del codice *Life V* e in particolare l'ing. Tiziano Passerini per l'implementazione della gestione di una rete di vasi 1D.

Ringrazio il prof. Alessandro Veneziani col quale è stato sviluppato il modello matematico del sistema venoso che ho usato per questa tesi.

Ringrazio il dr. Maurizio Domanin che mi ha fornito dei dati clinici reali sui quali ho basato tutto il mio lavoro.

Voglio anche ringraziare tutti coloro grazie ai quali sono riuscito a raggiungere questo traguardo della mia carriera scolastica.

Ringrazio i miei genitori che mi hanno permesso di arrivare fin qui, mi hanno sempre sostenuto moralmente ed economicamente negli studi, non hanno mai esitato ad aiutarmi, mi hanno sempre concesso di avere qualsiasi cosa avessi bisogno per proseguire.

Ringrazio fortemente un ragazzo che è stato mio compagno di corso; io e lui abbiamo collaborato intensamente per preparare insieme un esame che io ritengo estremamente difficile, e che ho superato proprio nel momento più critico della mia carriera universitaria. Credo che il superamento di quell'esame sarebbe stata un'impresa impossibile per me da solo. È forse anche grazie al suo aiuto e alle sue spiegazioni se sono riuscito, successivamente, a sostenere un esame-progetto che ritengo altrettanto difficile, e infine a lavorare con più fiducia sull'argomento di questa mia tesi.

Voglio ringraziare una ragazza che nei primi due anni di università è stata per me anche un grande appoggio morale: ci siamo spesso sostenuti a vicenda condividendo insoddisfazioni, timori, momenti di crisi, e questo ha permesso a entrambi di proseguire con più serenità.

Per concludere, vorrei ringraziare anche me stesso per la mia pazienza, la mia tenacia, la mia perseveranza nel cercare di andare sempre avanti negli studi nonostante le difficoltà incontrate e le delusioni avute; un grazie perché

in tutta la mia lunga carriera scolastica, fatta anche di tanti insuccessi, ho avuto la forza di non arrendermi mai.



# Bibliografia

- [1] Abboud F.M., Shepherd J.T., Handbook of Physiology, American Physiological Society, Bethesda, Maryland, 1983
- [2] Baldissera F., Fisiologia e biofisica medica - seconda edizione, Poletto editore, 2000
- [3] Burton A.C., Fisiologia e biofisica della circolazione, Roma - Il Pensiero Scientifico, 1969
- [4] Citrini D., Nosedà G., Idraulica - seconda edizione, casa editrice Ambrosiana, 1987
- [5] Costa A., Modellazione numerica di distretti venosi a partire da modelli matematici monodimensionali, tesi di laurea in ingegneria biomedica, Politecnico di Milano, 2006
- [6] Formaggia L., Quarteroni A., Veneziani A., The Circulatory System: from Case Studies to Mathematical Modeling, rapporto no. 53 del MOX - Politecnico di Milano, 2005
- [7] Formaggia L., Veneziani A., Reduced and multiscale models for the human cardiovascular system, rapporto no. 21 del MOX - Politecnico di Milano, 2003
- [8] Fullana J.M., Zaleski S., A branched one-dimensional model of vessel networks, Journal of Fluid Mechanics (Manuscript ID: JFM-06-S-0523), 2006
- [9] Larsen J.K., Olufsen M.S., Ottesen J.T., Applied Mathematical Models in Human Physiology, Department of Mathematics and Physics, Roskilde University, Denmark, 2003
- [10] Mazzoldi P., Nigro M., Voci C., Elementi di fisica meccanica, EdiSES, 2004

- [11] Passerini T., LifeV::OneDNet class, rapporto per il corso di *Programmazione Avanzata per il Calcolo Scientifico*, Politecnico di Milano
- [12] Quarteroni A., Modellistica Matematica e Calcolo Scientifico, rapporto no. 16 del MOX - Politecnico di Milano, 2007
- [13] Quarteroni A., Modellistica numerica per problemi differenziali - 3° edizione, Springer, 2006
- [14] Quarteroni A., Sacco R., Saleri F., Matematica numerica - 2° edizione, Springer, 2005
- [15] Rutherford R.B., Vascular surgery - forth edition, Saunders, 1995
- [16] Salsa S., Equazioni a derivate parziali - Metodi, modelli e applicazioni, Springer, 2004
- [17] Vianello M., dispense del corso di *Meccanica dei Continui*, anno accademico 2006-2007, Politecnico di Milano, 2006