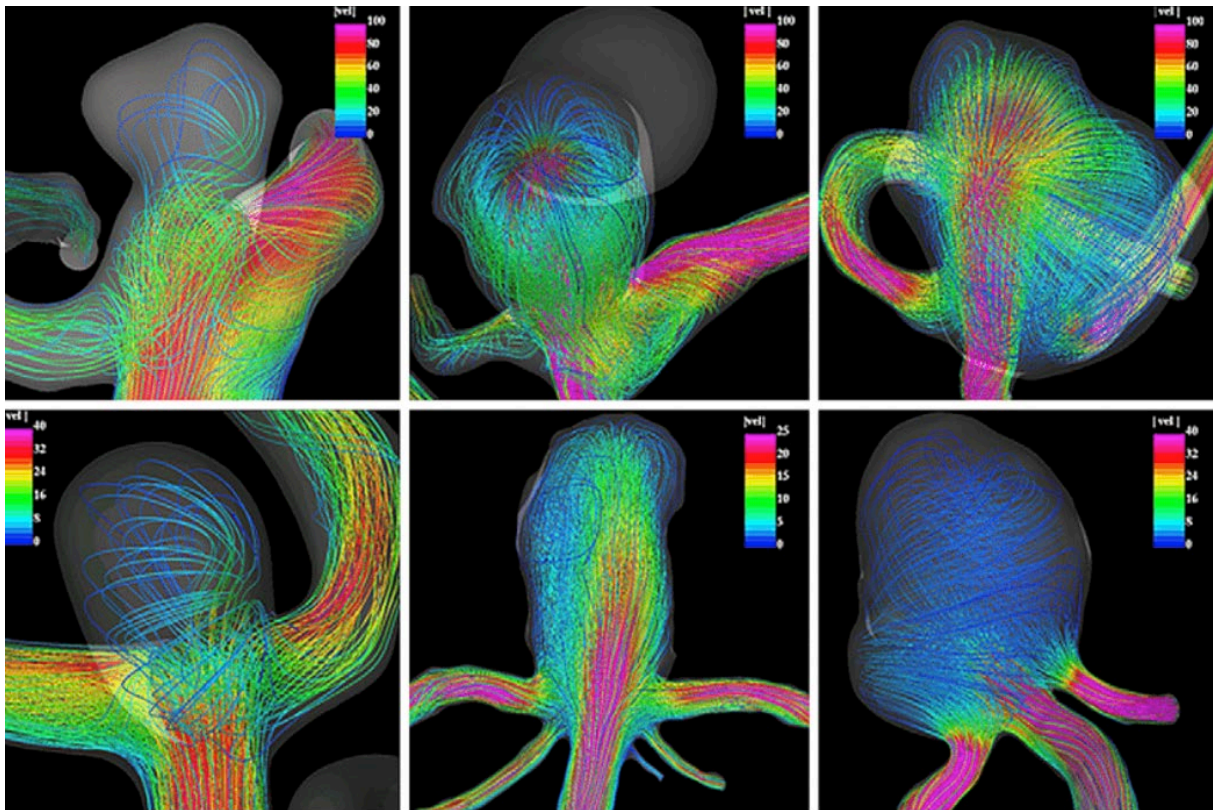


ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Υπολογιστική μελέτη μοτίβων ροής σε φλεγμονώδεις
καταστάσεις ενδοκρανιακών και καρδιακών
ανευρυσμάτων



ΣΠΟΥΔΑΣΤΗΣ: ΜΠΕΛΙΝΟΣ ΤΣΕΛΑ, Α.Μ. 6865

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΣΚΟΥΡΑΣ ΕΥΓΕΝΙΟΣ
ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ: Υπολογιστική μελέτη μοτίβων ροής σε φλεγμονώδεις καταστάσεις ενδοκρανιακών και καρδιακών ανευρυσμάτων

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών

ΜΠΕΛΙΝΟΣ ΤΣΕΛΑ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ: Υπολογιστική μελέτη μοτίβων ροής σε φλεγμονώδεις καταστάσεις ενδοκρανιακών και καρδιακών ανευρυσμάτων

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών

ΜΠΕΛΙΝΟΣ ΤΣΕΛΑ



ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το παρόν τεύχος αποτελεί την Διπλωματική Εργασία που εκπονήθηκε στο Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου και αναφέρεται στην υπολογιστική μελέτη μοτίβων ροής σε φλεγμονώδεις καταστάσεις ενδοκρανιακών και καρδιακών ανευρυσμάτων.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Ευγένιο Σκούρα, για την πολύτιμη βοήθεια του και την καθοδήγησή του κατά την διάρκεια της εκπόνησης της παρούσης πτυχιακής εργασίας. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω την οικογένειά μου.

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ: Υπολογιστική μελέτη μοτίβων ροής σε φλεγμονώδεις καταστάσεις ενδοκρανιακών και καρδιακών ανευρυσμάτων

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών

ΜΠΕΛΙΝΟΣ ΤΣΕΛΑ



Υπεύθυνη Δήλωση Σπουδαστή: Ο κάτωθι υπογεγραμμένος σπουδαστής έχω επίγνωση των συνεπειών του Νόμου περί λογοκλοπής και δηλώνω υπεύθυνα ότι είμαι συγγραφέας αυτής της Πτυχιακής Εργασίας, έχω δε αναφέρει στην Βιβλιογραφία μου όλες τις πηγές τις οποίες χρησιμοποίησα και έλαβα ιδέες ή δεδομένα. Δηλώνω επίσης ότι, οποιοδήποτε στοιχείο ή κείμενο το οποίο έχω ενσωματώσει στην εργασία μου προερχόμενο από Βιβλία ή άλλες εργασίες ή το διαδίκτυο, γραμμένο ακριβώς ή παραφρασμένο, το έχω πλήρως αναγνωρίσει ως πνευματικό έργο άλλου συγγραφέα και έχω αναφέρει ανελλιπώς το όνομά του και την πηγή προέλευσης.

Η σπουδάστρια
(Όνοματεπώνυμο)
ΤΣΕΛΑ ΜΠΕΛΙΝΤ

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'T' and 'S' combined into a single fluid shape.

(Υπογραφή)

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ: Υπολογιστική μελέτη μοτίβων ροής σε φλεγμονώδεις καταστάσεις ενδοκρανιακών και καρδιακών ανευρυσμάτων

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών

ΜΠΕΛΙΝΟΣ ΤΣΕΛΑ





ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το ανεύρυσμα σημαίνει ότι έχει αναπτυχθεί ένα εξόγκωμα στο τοίχωμα μιας αρτηρίας. Συμβαίνει όταν η πίεση του αίματος που διέρχεται έχει αναγκάσει ένα εξασθενημένο τμήμα της αρτηρίας να βγει προς τα έξω ή όταν το τοίχωμα του αιμοφόρου αγγείου εξασθενεί για διαφορετικό λόγο. Τα ανευρύσματα μπορούν να συμβούν σε οποιοδήποτε αιμοφόρο αγγείο, αλλά συνήθως σχηματίζονται στο στήθος της αορτής (στην καρδιά) ή σε αρτηρίες που ενώνονται στον εγκέφαλο. Στην παρούσα πτυχιακή εργασία μελετούνται τα μοτίβα ροής σε φλεγμονώδεις καταστάσεις στα ενδοκρανιακά και καρδιακά ανευρύσματα. Για το λόγο αυτό έχουν δημιουργηθεί τα αντίστοιχα μοντέλα στο πρόγραμμα Solidworks τόσο για τα καρδιακά όσο και για τα ενδοκρανιακά ανευρύσματα, καθώς και οι αντίστοιχες ροές του ρευστού (αίματος). Επιπλέον, παρουσιάζονται αντίστοιχες μελέτες και τάσεις τεχνολογική εξέλιξης στο συγκεκριμένο θέμα.



ABSTRACT

Aneurysm means that a bulge has developed in the wall of an artery. It occurs when the pressure of passing blood has forced a weakened part of the artery to bulge out, or when the blood vessel wall weakens for some other reason. Aneurysms can occur in any blood vessel, but most commonly form in the thoracic aorta (in the heart) or in arteries that join in the brain. In this thesis the flow patterns in inflammatory conditions in intracranial and cardiac aneurysms are studied. For this reason, the corresponding models have been created in the Solidworks program for both cardiac and intracranial aneurysms, as well as the corresponding fluid (blood) flows. In addition, corresponding studies and technological development trends in the specific subject are presented.

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ: Υπολογιστική μελέτη μοτίβων ροής σε φλεγμονώδεις καταστάσεις ενδοκρανιακών και καρδιακών ανευρυσμάτων

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών

ΜΠΕΛΙΝΟΣ ΤΣΕΛΑ





ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Εισαγωγή.....	11 -
1.1 Γενικά για τα ανευρύσματα.....	11 -
1.1.1 Ενδοκρανιακά ανευρύσματα.....	12 -
1.1.2 Καρδιακά ανευρύσματα.....	17 -
1.2 Σχηματισμός Ανευρύσματος, η Βιολογία και η Φυσική των Εγκεφαλικών Ανευρυσμάτων.....	19 -
1.3 Δυναμική των ρευστών.....	19 -
1.4 Ο ρόλος της δυναμικής των ρευστών και της φλεγμονής στο σχηματισμό ενδοκρανιακού ανευρύσματος.....	20 -
1.5 Υπολογιστική ρευστομηχανική (CFD).....	24 -
1.6 Η βιολογία της μοντελοποίησης του ΙΑ.....	28 -
2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	30 -
2.1 Ο βιοφυσικός ρόλος της αιμοδυναμικής στην παθογένεση του σχηματισμού και ρήξης του ανευρύσματος.....	30 -
2.2 Παράμετροι και ευαισθησία της προσομοίωσης ροής σε ΙΑ.....	32 -
2.3 Γωνία εισροής στην αιμοδυναμική του ανευρύσματος.....	35 -
3. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Μελέτη και μοντελοποίηση.....	38 -



3.1 Γενικά	- 38 -
3.2 Μη νευτώνεια ρευστά.....	- 39 -
3.3 Μοντελοποίηση των ανευρυσμάτων	- 40 -
3.4 Εγκατάσταση και ρύθμιση για το CFD	- 41 -
3.5 Επεξεργασία δεδομένων και δημιουργία πλέγματος.....	- 45 -
3.6 Μοντελοποίηση της ροής του αίματος σε εγκεφαλικό ανεύρυσμα..	- 47 -
3.6.1 Διατμητικές τάσεις του τοιχώματος	- 48 -
3.6.2 Διακλάδωση και επακόλουθη κάμψη.....	- 51 -
3.6.3 Διαδρομές	- 52 -
3.7 Θεωρητική προσέγγιση της μοντελοποίησης της ροής του αίματος σε καρδιακό ανεύρυσμα αορτής	- 53 -
3.8 Αποτελέσματα	- 54 -
4. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Συμπεράσματα.....	- 55 -
Βιβλιογραφία.....	- 56 -



1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Εισαγωγή

1.1 Γενικά για τα ανευρύσματα

Ανεύρυσμα σημαίνει μια εξώθηση ενός τοιχώματος αιμοφόρου αγγείου που είναι γεμάτο με αίμα. Τα ανευρύσματα εμφανίζονται σε κάποιο σημείο αδυναμίας στο τοίχωμα του αγγείου. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε επίκτητη νόσο, ή κληρονομικούς παράγοντες του ατόμου. Το επαναλαμβανόμενο τραύμα της ροής του αίματος στο τοίχωμα του αγγείου πιέζει το σημείο αδυναμίας και προκαλεί μεγέθυνση του ανευρύσματος [1]. Όπως περιγράφεται από το νόμο του Young-Laplace, η αυξανόμενη περιοχή αυξάνει την ένταση στα ανευρυσματικά τοιχώματα, οδηγώντας σε μεγέθυνση. Επιπλέον, ένας συνδυασμός υπολογιστικής δυναμικής των ρευστών και των μορφολογικών δεικτών έχουν προταθεί ως αξιόπιστοι προγνωστικοί παράγοντες της ρήξης ενός εγκεφαλικού ανευρύσματος.

Τόσο η υψηλή όσο και η χαμηλή διατμητική τάση του τοιχώματος του ρέοντος αίματος μπορεί να προκαλέσουν ανεύρυσμα και ρήξη. Ωστόσο, ο μηχανισμός δράσης είναι ακόμα άγνωστος. Εικάζεται ότι η χαμηλή διατμητική τάση προκαλεί την ανάπτυξη και τη ρήξη των μεγάλων ανευρυσμάτων μέσω φλεγμονώδους απόκρισης ενώ η υψηλή διατμητική τάση προκαλεί την ανάπτυξη και τη ρήξη μικρού ανευρύσματος μέσω τοιχογραφικής απόκρισης (απόκριση από το τοίχωμα του αιμοφόρου αγγείου). Άλλοι παράγοντες κινδύνου που συμβάλλουν στη δημιουργία του ανευρύσματος είναι το κάπνισμα τσιγάρων, η υπέρταση, το φύλο, το οικογενειακό ιστορικό εγκεφαλικού ανευρύσματος, η λοίμωξη και το τραύμα.

Η βλάβη στη δομική ακεραιότητα του αρτηριακού τοιχώματος από διατμητική τάση προκαλεί μια φλεγμονώδη απόκριση με τη στρατολόγηση T κυττάρων, μακροφάγων και μαστοκυττάρων. Οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές είναι η ιντερλευκίνη 1 βήτα, η ιντερλευκίνη 6, ο παράγοντας νέκρωσης όγκου άλφα (TNF άλφα), MMP1, MMP2, MMP9, προσταγλανδίνη E2, το σύστημα συμπληρώματος, τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS) και η αγγειοτενσίνη II. Ωστόσο, τα λεία μυϊκά κύτταρα από τη στιβάδα



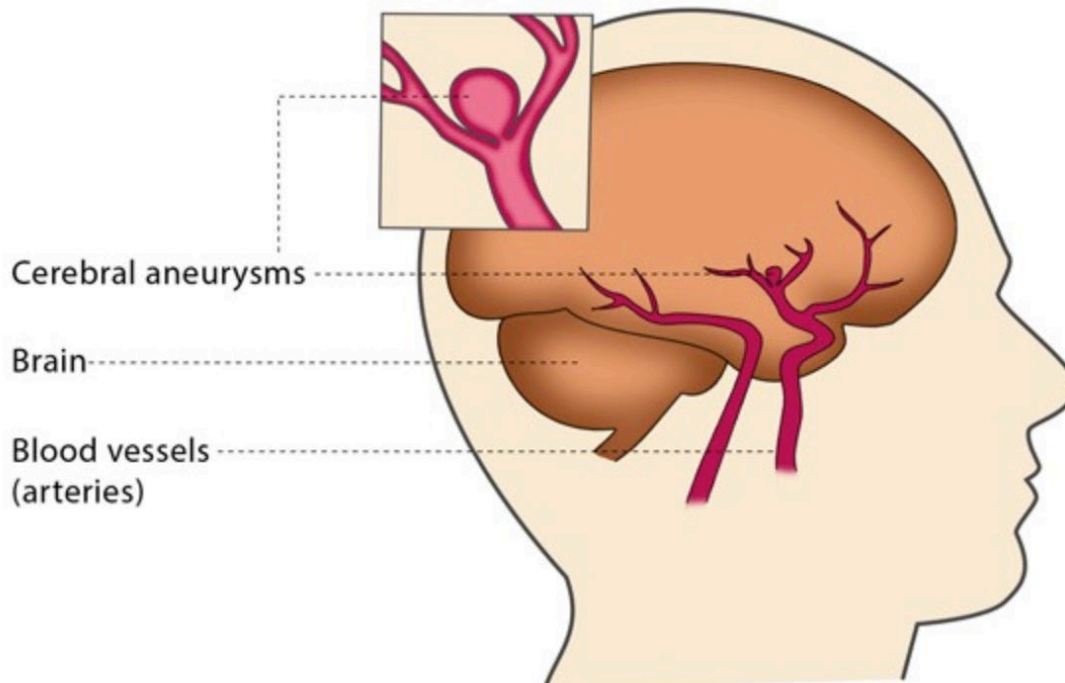
του μέσου χιτώνα της αρτηρίας μετακινούνται στον έσω χιτώνα, όπου η λειτουργία των λείων μυϊκών κυττάρων αλλάζει από συσταλτική λειτουργία σε προφλεγμονώδη λειτουργία. Αυτό προκαλεί ίνωση του αρτηριακού τοιχώματος, με μείωση του αριθμού των λείων μυϊκών κυττάρων, ανώμαλη σύνθεση του κολλαγόνου, με αποτέλεσμα τη λέπτυνση του αρτηριακού τοιχώματος και το σχηματισμό ανευρύσματος και ρήξης. Δεν έχει εντοπιστεί συγκεκριμένος γονιδιακός τόπος που να σχετίζεται με τα εγκεφαλικά ανευρύσματα.

Γενικά, τα ανευρύσματα διαμέτρου μεγαλύτερης από 7 mm πρέπει να αντιμετωπίζονται επειδή είναι επιρρεπή σε ρήξη. Εν τω μεταξύ, τα ανευρύσματα που είναι μικρότερα από 7 mm προκύπτουν από την πρόσθια και την οπίσθια συγκοινωνούσα αρτηρία και υφίστανται ρήξη πιο εύκολα σε σύγκριση με τα ανευρύσματα που προέρχονται από άλλες θέσεις.

Η διάγνωση ενός ρήγματος εγκεφαλικού ανευρύσματος γίνεται συνήθως με την εύρεση σημείων υπαραχνοειδούς αιμορραγίας σε μια αξονική τομογραφία (CT). Εάν η αξονική τομογραφία είναι αρνητική αλλά εξακολουθεί να υπάρχει υποψία για ρήξη ενός ανευρύσματος με βάση τα κλινικά ευρήματα, μπορεί να πραγματοποιηθεί οσφυονωτιαία παρακέντηση για την ανίχνευση αίματος στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Η αξονική τομογραφία αγγειογραφία (CTA) είναι μια εναλλακτική της παραδοσιακής αγγειογραφίας και μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς την ανάγκη αρτηριακού καθετηριασμού. Αυτή η δοκιμή συνδυάζει μια κανονική αξονική τομογραφία με μια χρωστική αντίθεση που εγχέεται σε μια φλέβα. Μόλις η χρωστική εγχυθεί σε μια φλέβα, ταξιδεύει στις εγκεφαλικές αρτηρίες και δημιουργούνται εικόνες χρησιμοποιώντας αξονική τομογραφία. Αυτές οι εικόνες δείχνουν ακριβώς πώς το αίμα ρέει στις αρτηρίες του εγκεφάλου.

1.1.1 Ενδοκρανιακά ανευρύσματα

Ένα ενδοκρανιακό ανεύρυσμα (Εικόνα 1.1: Ενδοκρανιακό ανεύρυσμα [2]), γνωστό και ως ανεύρυσμα εγκεφάλου, είναι μια εγκεφαλοαγγειακή διαταραχή κατά την οποία η αδυναμία στο τοίχωμα μιας εγκεφαλικής αρτηρίας, ή φλέβας προκαλεί τοπική διαστολή (ή δημιουργεί το σχήμα μπαλονιού) του αιμοφόρου αγγείου.



Εικόνα 1.1: Ενδοκρανιακό ανεύρυσμα [2]

Τα ανευρύσματα στην οπίσθια κυκλοφορία (βασική αρτηρία, σπονδυλικές αρτηρίες και οπίσθια επικοινωνούσα αρτηρία) έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ρήξης. Τα ανευρύσματα της βασικής αρτηρίας αντιπροσωπεύουν μόνο το 3-5% όλων των ενδοκρανιακών ανευρυσμάτων, αλλά είναι τα πιο κοινά ανευρύσματα στην οπίσθια κυκλοφορία.

Τα εγκεφαλικά ανευρύσματα ταξινομούνται τόσο κατά το μέγεθος όσο και κατά το σχήμα. Τα μικρά ανευρύσματα έχουν διάμετρο μικρότερη από 15 mm. Τα μεγαλύτερα ανευρύσματα περιλαμβάνουν αυτά που ταξινομούνται ως μεγάλα (15 έως 25 mm), γιγάντια (25 έως 50 mm) και υπερ- γιγάντια (πάνω από 50 mm).

Τα σακοειδή ανευρύσματα, γνωστά και ως ανευρύσματα μούρων, εμφανίζονται ως μια στρογγυλή εξώθηση και είναι η πιο κοινή μορφή εγκεφαλικού ανευρύσματος [3]. Τα αίτια περιλαμβάνουν διαταραχές του συνδετικού ιστού, πολυκυστική νεφρική νόσο, αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, υπέρταση που δε θεραπεύεται, κάπνισμα, κοκαΐνη και αμφεταμίνες, ενδοφλέβια κατάχρηση ναρκωτικών (μπορεί να προκαλέσει μολυσματικά μυκητιακά ανευρύσματα), αλκοολισμό, βαριά πρόσληψη καφεΐνης, τραύμα στο κεφάλι και μόλυνση στο αρτηριακό τοίχωμα από βακτηριαιμία (μυκητιακά ανευρύσματα).



Τα ατρακτοειδή δολιχοεκτατικά ανευρύσματα αντιπροσωπεύουν μια διεύρυνση ενός τμήματος μιας αρτηρίας γύρω από ολόκληρο το αιμοφόρο αγγείο, αντί να προκύπτουν απλώς από μια πλευρά του τοιχώματος μιας αρτηρίας. Έχουν εκτιμώμενο ετήσιο κίνδυνο ρήξης μεταξύ του 1,6% και 1,9% [4].

Τα μικροανευρύσματα, γνωστά και ως ανευρύσματα Charcot–Bouchard, εμφανίζονται συνήθως σε μικρά αιμοφόρα αγγεία (διαμέτρου μικρότερης από 300 μικρόμετρα), πιο συχνά στα φακοειδικά αγγεία των βασικών γαγγλίων, και σχετίζονται με τη χρόνια υπέρταση [5]. Τα ανευρύσματα Charcot-Bouchard είναι μια κοινή αιτία ενδοκρανιακής αιμορραγίας [6].

Τα σακοειδή ανευρύσματα είναι σχεδόν πάντα αποτέλεσμα κληρονομικών αδυναμιών στα αιμοφόρα αγγεία και εμφανίζονται συνήθως εντός των αρτηριών του κύκλου του Willis, κατά σειρά συχνότητας που επηρεάζει τις ακόλουθες αρτηρίες:

- Πρόσθια επικοινωνούσα αρτηρία
- Οπίσθια αρτηρία επικοινωνίας
- Μέση εγκεφαλική αρτηρία
- Εσωτερική καρωτίδα
- Άκρη βασικής αρτηρίας

Τα σακοειδή ανευρύσματα τείνουν να έχουν έλλειψη του μέσου χιτώνα και ελαστικού ελάσματος γύρω από τις διεσταλμένες θέσεις τους, με ένα τοίχωμα σάκου που αποτελείται από παχύρρευστο υαλινοποιημένο έσω χιτώνα και βλεννογόνο. Επιπλέον, ορισμένα μέρη της εγκεφαλικής αγγείωσης είναι εγγενώς αδύναμα, ιδιαίτερα σε περιοχές κατά μήκος του κύκλου του Willis, όπου μικρά αγγεία επικοινωνίας συνδέουν τα κύρια εγκεφαλικά αγγεία. Αυτές οι περιοχές είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς. Περίπου το 25% των ασθενών έχουν πολλαπλά ανευρύσματα, κυρίως όταν υπάρχει κάποιο οικογενειακό πρότυπο.

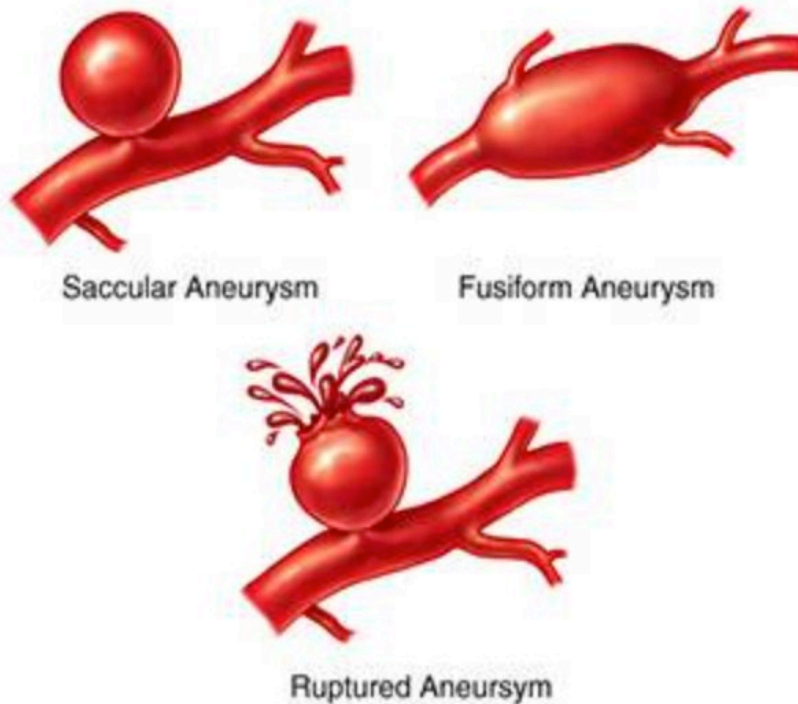
Όταν υπάρχει υποψία, τα ενδοκρανιακά ανευρύσματα μπορούν να διαγνωστούν ακτινολογικά χρησιμοποιώντας μαγνητικό συντονισμό, ή αξονική αγγειογραφία. Ωστόσο, αυτές οι μέθοδοι έχουν περιορισμένη ευαισθησία για τη διάγνωση μικρών ανευρυσμάτων και συχνά δε μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη συγκεκριμένη διάκρισή τους από τις διαστολές του υποβάθρου χωρίς να πραγματοποιηθεί επίσημη



αγγειογραφία. Ο προσδιορισμός του εάν ένα ανεύρυσμα έχει ρήξη είναι κρίσιμος για τη διάγνωση. Η οσφυονωτιαία παρακέντηση (LP) είναι η καλύτερη τυπική τεχνική για τον προσδιορισμό της ρήξης του ανευρύσματος (υπαραχνοειδής αιμορραγία).

Η επείγουσα θεραπεία για άτομα με ρήξη εγκεφαλικού ανευρύσματος περιλαμβάνει γενικά την αποκατάσταση της επιδεινούμενης αναπνοής και τη μείωση της ενδοκρανιακής πίεσης. Επί του παρόντος, υπάρχουν δύο επιλογές θεραπείας για την αντιμετώπιση των ενδοκρανιακών ανευρυσμάτων, η χειρουργική αποκοπή και η ενδαγγειακή περιέλιξη. Εάν είναι δυνατόν, είτε η χειρουργική αποκοπή, είτε η ενδαγγειακή περιέλιξη συνήθως εκτελείται εντός των πρώτων 24 ωρών μετά την αιμορραγία για να φράξει το ρήγμα του ανευρύσματος και να μειωθεί ο κίνδυνος της επαναλαμβανόμενης αιμορραγίας.

Ενώ μια μεγάλη μετα-ανάλυση διαπίστωσε ότι τα αποτελέσματα και οι κίνδυνοι της χειρουργικής αποκοπής και της ενδαγγειακής περιέλιξης ήταν στατιστικά παρόμοια, δεν έχει επιτευχθεί κάποιο τελικό συμπέρασμα. Ειδικότερα, η μεγάλη τυχαίοποιημένη δοκιμή ελέγχου της «Διεθνούς δοκιμής υπαραχνοειδούς ανευρύσματος» φαίνεται να υποδεικνύει υψηλότερο ποσοστό υποτροπής όταν τα ενδοεγκεφαλικά ανευρύσματα αντιμετωπίζονται με ενδαγγειακή περιέλιξη. Η ανάλυση των δεδομένων από αυτή τη δοκιμή έδειξε 7% χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας για οκτώ χρόνια με περιέλιξη, υψηλό ποσοστό υποτροπής ανευρύσματος σε ανευρύσματα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με περιέλιξη από 28.6 σε 33.6% μέσα σε ένα χρόνο, 6.9 φορές μεγαλύτερο ποσοστό καθυστερημένης επανάληψης θεραπείας για σπειροειδή ανευρύσματα και ποσοστό επαναιμορραγίας 8 φορές υψηλότερο από τα χειρουργικά αποκομμένα ανευρύσματα. Στην Εικόνα 1.2: Τύποι ενδοκρανιακών ανευρυσμάτων [7] αποτυπώνονται οι διαφορετικοί τύποι των ενδοκρανιακών ανευρυσμάτων (σακοειδές ανεύρυσμα, ατρακτοειδές ανεύρυσμα, ανεύρυσμα με ρήξη).



Εικόνα 1.2: Τύποι ενδοκρανιακών ανευρυσμάτων [7]

Τα ανευρύσματα μπορούν να αντιμετωπιστούν με αποκοπή της βάσης του ανευρύσματος με ένα ειδικά σχεδιασμένο κλιπ. Ενώ αυτό πραγματοποιείται συνήθως με κρανιοτομή, έχει δοκιμαστεί και μια νέα ενδοσκοπική ενδορινική προσέγγιση. Το χειρουργικό απόκομμα εισήχθη από τον Walter Dandy του νοσοκομείου Johns Hopkins το 1937. Μετά την αποκοπή, μπορεί να πραγματοποιηθεί αγγειογραφία καθετήρα, ή CTA για να επιβεβαιωθεί η πλήρης αποκοπή.

Η ενδαγγειακή περιέλιξη αναφέρεται στην εισαγωγή σπείρων πλατίνας στο ανεύρυσμα. Ένας καθετήρας εισάγεται σε ένα αιμοφόρο αγγείο, τυπικά στη μηριαία αρτηρία, και περνά μέσα από αιμοφόρα αγγεία στην εγκεφαλική κυκλοφορία και στο ανεύρυσμα. Οι σπείρες ωθούνται μέσα στο ανεύρυσμα, ή απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος πριν από το ανεύρυσμα. Κατά την εναπόθεση εντός του ανευρύσματος, τα πηνία διαστέλλονται και προκαλούν μια θρομβωτική αντίδραση μέσα στο ανεύρυσμα. Εάν είναι επιτυχής, αυτό αποτρέπει την περαιτέρω αιμορραγία από το ανεύρυσμα. Στην περίπτωση άλλων ανευρυσμάτων, ένα στεντ μπορεί να περάσει πρώτα στη μητρική αρτηρία για να χρησιμεύσει ως ικρίωμα για τις σπείρες.



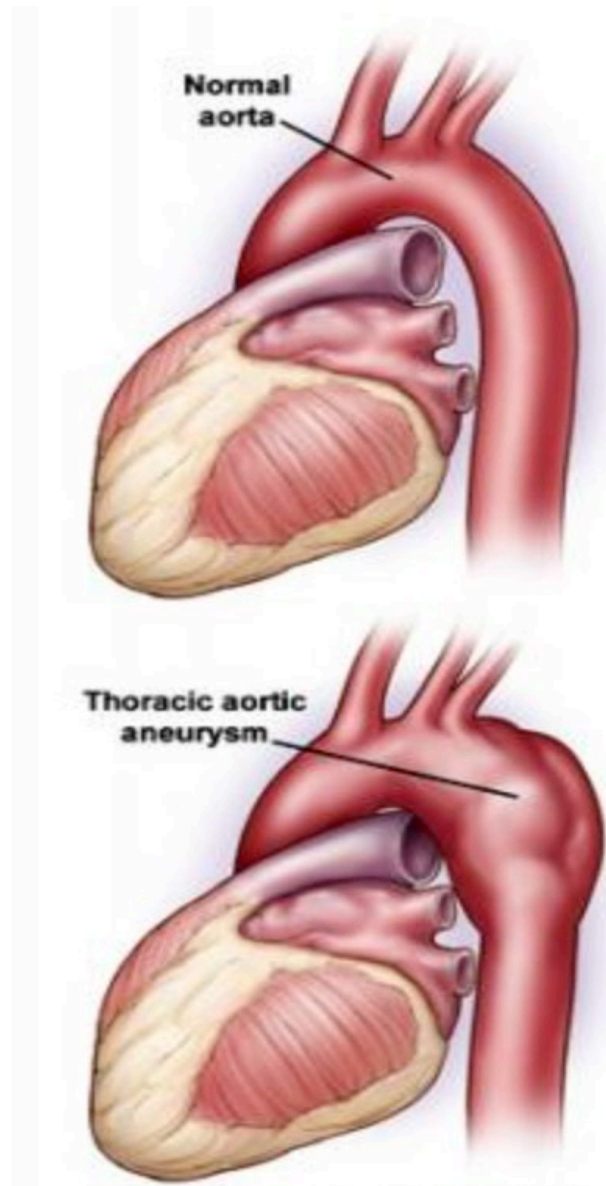
Η εγκεφαλική παράκαμψη αναπτύχθηκε τη δεκαετία του 1960 στην Ελβετία από τον Gazi Yasargil. Όταν ένας ασθενής έχει ένα ανεύρυσμα που περιλαμβάνει ένα αιμοφόρο αγγείο, ή έναν όγκο στη βάση του κρανίου που τυλίγεται γύρω από ένα αιμοφόρο αγγείο, οι χειρουργοί εξαλείφουν το προβληματικό αγγείο αντικαθιστώντας το με μια αρτηρία από ένα άλλο μέρος του σώματος.

1.1.2 Καρδιακά ανευρύσματα

Το αορτικό ανεύρυσμα (Εικόνα 1.3: Καρδιακό ανεύρυσμα [8]) είναι μια διεύρυνση (διάταση) της αορτής σε μέγεθος μεγαλύτερο από 1.5 φορές από το φυσιολογικό. Συνήθως αυτού του είδους τα ανευρύσματα δεν προκαλούν κανένα σύμπτωμα παρά μόνο όταν υποστούν ρήξη. Περιστασιακά, μπορεί να υπάρχει πόνος στην κοιλιά, στην πλάτη ή στα πόδια. Ο επιπολασμός του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής («AAA») έχει αναφερθεί ότι κυμαίνεται από 2 έως 12% και βρίσκεται σε περίπου 8% των ανδρών άνω των 65 ετών. Το ποσοστό θνησιμότητας που αποδίδεται στο AAA είναι περίπου 15.000 ετησίως στις Ηνωμένες Πολιτείες και 6.000 έως και 8.000 ετησίως στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Ιρλανδία.

Η αιτιολογία παραμένει το θέμα της συνεχούς έρευνας. Οι γνωστές αιτίες περιλαμβάνουν τραύμα, λοίμωξη και φλεγμονώδεις διαταραχές. Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν το κάπνισμα τσιγάρων, την προχωρημένη ηλικία, τη δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση και τη στεφανιαία νόσο. Η παθοφυσιολογία της νόσου σχετίζεται με μια αρχική αρτηριακή προσβολή που οδηγεί σε αποδυνάμωση του αρτηριακού τοιχώματος. Εντοπίζονται συχνότερα στην κοιλιακή αορτή, αλλά μπορούν επίσης να εντοπιστούν και στη θωρακική αορτή. Τα αορτικά ανευρύσματα προκύπτουν από την αδυναμία στο τοίχωμα της αορτής και αυξάνουν τον κίνδυνο ρήξης της αορτής. Όταν συμβεί ρήξη, προκύπτει μαζική εσωτερική αιμορραγία και, εκτός εάν αντιμετωπιστεί άμεσα, μπορεί να προκληθεί σοκ, έως και θάνατος.

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος με υπερήχους ενδείκνυται σε άτομα υψηλού κινδύνου. Η πρόληψη γίνεται με τη μείωση των παραγόντων κινδύνου, όπως το κάπνισμα, και η θεραπεία γίνεται, είτε με ανοιχτή, είτε με ενδαγγειακή χειρουργική επέμβαση. Τα ανευρύσματα αορτής οδήγησαν σε περίπου 152.000 θανάτους παγκοσμίως το 2013, από 100.000 το 1990.



Εικόνα 1.3: Καρδιακό ανεύρυσμα [8]

Για ανευρύσματα στην αορτή, τα χέρια, τα πόδια ή το κεφάλι, το εξασθενημένο τμήμα του αγγείου μπορεί να αντικατασταθεί από ένα μόσχευμα παράκαμψης που ράβεται στα αγγειακά κολοβώματα. Αντί για ράψιμο, τα άκρα του σωλήνα του μοσχεύματος, τα οποία γίνονται άκαμπτα και διαστέλλονται από το συρμάτινο πλαίσιο νιτινόλης, μπορούν εύκολα να εισαχθούν στη μειωμένη διάμετρό τους στα αγγειακά κολοβώματα και στη συνέχεια να επεκταθούν μέχρι την καταλληλότερη διάμετρο και να στερεωθούν μόνιμα εκεί με εξωτερική απολίνωση. Πρόσφατα αναπτύχθηκαν νέες συσκευές για να αντικαταστήσουν την εξωτερική απολίνωση με διογκούμενο δακτύλιο που επιτρέπει τη



χρήση στην οξεία ανατομή της ανιούσας αορτής, παρέχοντας αεροστεγή (δηλαδή δεν εξαρτάται από την ακεραιότητα της πήξης), εύκολη και γρήγορη αναστόμωση που επεκτείνεται στην κοιλότητα του τόξου. Οι λιγότερο επεμβατικές ενδαγγειακές τεχνικές επιτρέπουν την εισαγωγή καλυμμένων μεταλλικών μοσχευμάτων στεντ μέσω των αρτηριών του ποδιού και την ανάπτυξη κατά μήκος του ανευρύσματος.

1.2 Σχηματισμός Ανευρύσματος, η Βιολογία και η Φυσική των Εγκεφαλικών Ανευρυσμάτων

Ο επιπολασμός των μη ραγισμένων εγκεφαλικών ανευρυσμάτων (CA) εκτιμάται ότι είναι 2-5% στο γενικό πληθυσμό [9]. Τα CA χαρακτηρίζονται από μια παθολογική δομή του τοιχώματος με εσωτερική ελαστική μεμβράνη και διάρρηξη του μέσου που οδηγεί σε εστιακά εξασθενημένους θύλακες του αρτηριακού τοιχώματος [10]. Η πλειονότητα των περιπτώσεων CA παραμένουν κλινικά σιωπηλές κατά τη διάρκεια της ζωής των ασθενών. Ωστόσο, η ρήξη του ανευρύσματος και η επακόλουθη υπαραχνοειδής αιμορραγία (SAH), τα πιο καταστροφικά επακόλουθα, σχετίζονται με περίπου 50% θνησιμότητα και 30-50% ποσοστό νευρολογικής νοσηρότητας μεταξύ των επιζώντων. Στην ουσία αυτά τα ανευρύσματα συνεχίζουν να αποτελούν σημαντικό κίνδυνο θνησιμότητας και νευρολογικής νοσηρότητας.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών, οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί πίσω από το σχηματισμό, την ανάπτυξη και τη ρήξη των CA έχουν αποτελέσει το επίκεντρο πολυάριθμων ερευνητικών μελετών. Η αποκρυπτογράφηση της βιολογίας και της φυσικής των CA θα μπορούσε ενδεχομένως να βελτιστοποιήσει τη διαχείριση των ασθενών και να οδηγήσει σε νέες επιλογές θεραπείας.

1.3 Δυναμική των ρευστών

Στη φυσική και τη μηχανική, η δυναμική των ρευστών είναι μια υποκατηγορία της μηχανικής των ρευστών που περιγράφει τη ροή των ρευστών - υγρών και αερίων. Έχει πολλούς υπο-κλάδους, συμπεριλαμβανομένης της αεροδυναμικής (η μελέτη του αέρα και άλλων αερίων σε κίνηση) και της υδροδυναμικής (η μελέτη των υγρών σε κίνηση). Η δυναμική των ρευστών έχει ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών, όπως τον υπολογισμό των



δυνάμεων και των ροπών των αεροσκαφών, τον προσδιορισμό του ρυθμού ροής της μάζας του πετρελαίου μέσω αγωγών, την πρόβλεψη των καιρικών προτύπων, την κατανόηση νεφελωμάτων στο διαστρικό χώρο, τη μοντελοποίηση των αρτηριών του ανθρώπινου σώματος και των ανευρυσμάτων κ.λπ.

Η δυναμική των ρευστών προσφέρει μια συστηματική δομή η οποία βασίζεται σε αυτούς τους πρακτικούς κλάδους που περιλαμβάνει εμπειρικούς και ημι-εμπειρικούς νόμους που προέρχονται από τη μέτρηση της ροής και χρησιμοποιούνται για την επίλυση πρακτικών προβλημάτων. Η λύση σε ένα πρόβλημα ρευστοδυναμικής τυπικά περιλαμβάνει τον υπολογισμό διαφόρων ιδιοτήτων του ρευστού, όπως η ταχύτητα της ροής, η πίεση, η πυκνότητα και η θερμοκρασία, ως συναρτήσεις του χώρου και του χρόνου.

Πριν από τον εικοστό αιώνα, η υδροδυναμική ήταν συνώνυμη με τη ρευστοδυναμική. Αυτό εξακολουθεί να αντανακλάται σε ονόματα ορισμένων θεμάτων ρευστοδυναμικής, όπως η μαγνητοϋδροδυναμική και η υδροδυναμική σταθερότητα, τα οποία μπορούν να εφαρμοστούν και στα αέρια.

1.40 ρόλος της δυναμικής των ρευστών και της φλεγμονής στο σχηματισμό ενδοκρανιακού ανευρύσματος

Η εμφάνιση της φλεγμονής ως βασικός μεσολαβητής της γέννησης ανευρύσματος παρέχει νέες ευκαιρίες για την κατανόηση των διεργασιών που διέπουν την ανάπτυξη των ενδοκρανιακών ανευρυσμάτων (ΙΑ). Η φλεγμονή ενοποιεί τις τρίπτυχες επιρροές των αλλαγών στην τοπική ροή, τις μηχανικές ιδιότητες και τους βιοχημικούς μεσολαβητές και ανοίγει νέους δρόμους για την κατασκευή ισχυρών εργαλείων πρόβλεψης.

Τα ΙΑ είναι δυναμικά αλλά αθόρυβα. Επομένως, ο πραγματικός επιπολασμός τους δεν είναι γνωστός και η πρώτη τους εκδήλωση μπορεί να είναι καταστροφική. Η θνησιμότητα και η νοσηρότητα είναι υψηλές. Η ρήξη του ανευρύσματος είναι ξαφνική και έχει καταστροφικές παρενέργειες. Η υπαραχνοειδής αιμορραγία είναι μια συχνή συνέπεια της ρήξης ΙΑ. Το 12% αυτών των ασθενών πεθαίνουν πριν λάβουν ιατρική φροντίδα. Το 40% των νοσηλευόμενων ασθενών πεθαίνουν μέσα σε ένα μήνα και περισσότεροι από το ένα τρίτο των επιζώντων μένουν με μόνιμα νευρολογικά



ελλείμματα. Ωστόσο, η έναρξη, η διάδοση και η ρήξη του ανευρύσματος παραμένουν ανεπαρκώς καθορισμένες, εμποδίζοντας τη βέλτιστη θεραπεία.

Υπάρχουν τρεις επιλογές διαθέσιμες για τη διαχείριση της μη ρήξης ενός ΙΑ. Αυτές είναι όπως ήδη αναφέρθηκε η παρακολούθηση, η χειρουργική αποκοπή ή ενδαγγειακή απόφραξη. Η παρατήρηση και η παρακολούθηση προϋποθέτουν ότι υπάρχει ένα προειδοποιητικό σημάδι ή κάποιο όριο κρίσιμων διαστάσεων για αποσταθεροποίηση και ότι υπάρχει επαρκής χρόνος για προειδοποίηση πριν από την καταστροφική βλάβη. Ωστόσο, μπορεί να μην ισχύει κανένα από τα προηγούμενα.

Η πρώτη κλινική ένδειξη αποσταθεροποίησης ΙΑ μπορεί να είναι η πλήρης ρήξη και δεν είναι σαφές εάν το μέγεθος μόνο, ή ο ρυθμός μεταβολής των διαστάσεων είναι καθοριστικοί. Η συσχέτιση των στατικών ανατομικών εικόνων και της κλινικής παρουσίας με την προηγούμενη εμπειρία αποτελεί πρόκληση και είναι διφορούμενη. Παράλληλα, οι χειρουργικές και οι ενδαγγειακές επεμβάσεις έχουν και αυτές σημαντικές επιπλοκές. Γενικότερα συνίστανται παρεμβάσεις όταν τα ΙΑ υπερβαίνουν τα 7 mm σε διάμετρο, αλλά σπάνια λαμβάνονται διαδοχικές εικόνες λόγω του φόρτου που επιβάλλεται στον ασθενή, ή της χαλαρής επιβολής της παρακολούθησης. Επομένως, υπάρχει μικρή εικόνα για την πρόβλεψη της τύχης ενός ΙΑ από πρώτες αρχές όπως η αλλαγή στις αρτηριακές διαστάσεις και τα χαρακτηριστικά της ροής, καθώς και ένα περιορισμένο σύνολο βιωματικών δεδομένων για σύγκριση. Οι κλινικές αποφάσεις λαμβάνονται συχνά ενόψει των αραιών δεδομένων και της σύγκρισης με ατελώς εφαρμόσιμες βασικές βλάβες ή κλινικές καταστάσεις, και οι επιλογές θεραπείας επιβάλλουν μια αντιστάθμιση μεταξύ των διαδικαστικών κινδύνων και της πιθανότητας υπαραχνοειδούς αιμορραγίας. Είναι επιτακτική ανάγκη λοιπόν της κατανόησης και της προέλευσης και φυσιολογίας των ΙΑ (ιδιαίτερα του αναδυόμενου ρόλου της φλεγμονής και της αλληλεπίδρασης με τις μηχανικές δυνάμεις και τις δυνάμεις ροής).

Η τρέχουσα κατανόηση της φυσικής ιστορίας των ΙΑ, συμπεριλαμβανομένης της ανάπτυξης, της ρήξης και σε μικρότερο βαθμό της έναρξης θεωρεί βασικές τις μηχανικές ιδιότητες του αγγειακού τοιχώματος. Η ανάπτυξη θεωρείται ότι προκύπτει από ένα συνδυασμό κυτταρικού πολλαπλασιασμού και διάτασης του τοιχώματος, ενώ η ρήξη συμβαίνει όταν η τάση που προκαλείται από την αρτηριακή πίεση υπερβαίνει την ισχύ του ανευρυσματικού τοιχώματος, συνέπεια του εκφυλισμού του τοιχώματος. Επιπλέον, απαιτούνται ποσοτικές τιμές των μηχανικών ιδιοτήτων για προσομοιώσεις υπολογιστικής δυναμικής των ρευστών (CFD).

Η διάρκεια ζωής ενός ανευρύσματος μπορεί να χωριστεί σε 3 χωριστά στάδια, την έναρξη, την ανάπτυξη και τη ρήξη. Σε καθένα από αυτά τα στάδια, η ροή του αίματος

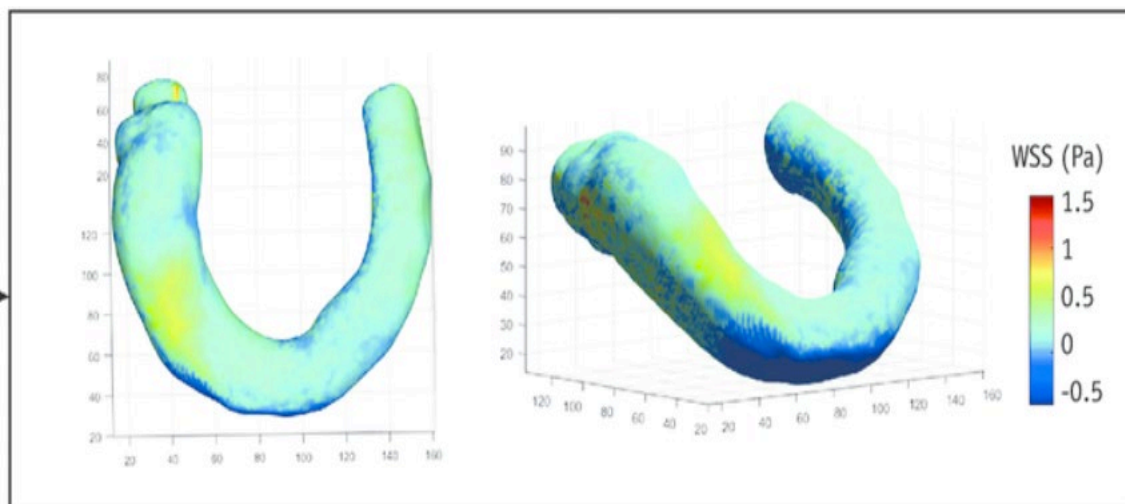


παίζει σημαντικό ρόλο μέσω της μετατροπής των μηχανικών ερεθισμάτων σε βιολογική σηματοδότηση [11]. Η εστιακή φύση των βλαβών, που εντοπίζονται κατά προτίμηση σε διακλαδώσεις ή αιχμηρές καμπύλες, υποστηρίζει το ρόλο της αιμοδυναμικής στα ΙΑ.

Η ροή είναι μια κεντρική διαδικασία σε πολλά από τα συστατικά του σχηματισμού του ανευρύσματος. Η ροή καθορίζει πού θα προσκολληθούν τα φλεγμονώδη κύτταρα και πώς το ενδοθήλιο και τα ενδοθηλιακά του κύτταρα θα ανταποκριθούν στην τοπική φλεγμονή [12]. Το ενδοθήλιο είναι η κύρια επιφάνεια με το αίμα που ρέει και τα ενδοθηλιακά κύτταρα είναι οι κορυφαίοι αισθητήρες διάτμησης. Ένα άθικτο ενδοθήλιο και υπό «φυσιολογικές» συνθήκες (σχεδόν παραβολική στρωτή ροή) διασφαλίζουν την αγγειακή ομοιόσταση μέσω της ελεγχόμενης έκκρισης μιας σειράς αντιθρομβωτικών και αντιφλεγμονωδών παραγόντων. Ωστόσο, αυτή η εύθραυστη ισορροπία μπορεί να τεθεί εκτός ισορροπίας από εξωτερικά ερεθίσματα που αλλάζουν τη ροή και καταστρέφουν το τοίχωμα του αγγείου.

Η υπεροχή των ΙΑ σε διακλαδώσεις και τμήματα με μεγάλη καμπυλότητα συσχετίζεται με διαταραγμένα μοτίβα ροής που χαρακτηρίζονται από μεγάλες ταλαντώσεις στη διατμητική τάση. Η εστιακή φύση της εκδήλωσης ΙΑ υποστηρίζει το ρόλο της ροής ως κινητήρια δύναμη της φλεγμονής. Όταν εφαρμόζεται σε αγγειακά ανευρύσματα, πραγματοποιείται η υπόθεση ότι οι προστατευτικές από το ανεύρυσμα ροές και οι καταστάσεις του τοιχώματος διατηρούν την αγγειακή ομοιόσταση σε όλο το εγκεφαλικό δέντρο παρά το μεγάλο αριθμό των κυκλοφορούντων φλεγμονωδών κυττάρων, ενώ οι κυματομορφές που είναι επιρρεπείς στο ανεύρυσμα είναι υπεύθυνες για την αναδιαμόρφωση και τη φλεγμονή. Η έναρξη του ΙΑ είναι μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μηχανικής, δυναμικής των ρευστών και βιολογίας. Μπορεί να απαιτούνται αλλαγές στη διατμητική τάση αλλά δεν επαρκούν για να εξηγήσουν την παθογένεια των ΙΑ. Αντίθετα, θεωρούνται οι ανατομικά καθοδηγούμενες διαταραχές της ροής στο εγκεφαλικό αγγείο ως έναυσμα που δρα στο υπόστρωμα της γενετικής ετερογένειας και υπερτίθεται σε άλλα περιβαλλοντικά στοιχεία για να επηρεάσει την κινητική της εξέλιξης της νόσου.

Το αίμα ασκεί πίεση και διατμητική τάση τοιχώματος (WSS) (Εικόνα 1.4: Ροή και διατμητική τάση του τοιχώματος (WSS) [13]). Ωστόσο, η πίεση από μόνη της δεν αρκεί για να εξηγήσει την έναρξη των ΙΑ. Η επιπλέον πίεση που εφαρμόζεται σε ένα ΙΑ από την πρόσκρουση του πίδακα είναι μόνο ≈ 1 mmHg, 1% έως 2% της μέγιστης πίεσης [14]. Άλλες φυσικές ιδιότητες της ροής όπως το WSS ή η κλίση του WSS πρέπει να παίζουν ρόλο, παρόμοιο με άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως για παράδειγμα η υπερπλασία του εσωτερικού χιτώνα.



Εικόνα 1.4: Ροή και διατμητική τάση του τοιχώματος (WSS) [13]

Τα κύτταρα του αγγειακού ενδοθηλίου ανταποκρίνονται στη ροή, μετατρέποντας μηχανικά ερεθίσματα σε βιολογικές διεργασίες. Έτσι, η μέτρηση ή η εκτίμηση των φυσικών ιδιοτήτων της εγκεφαλικής ροής είναι κρίσιμη για τη μελέτη των ΙΑ. Ωστόσο, η εργαλειοθήκη του ερευνητή είναι περιορισμένη σε σχέση με τις in vivo μετρήσεις της ροής. Η μαγνητική τομογραφία αντίθεσης φάσης (MRI) επιτρέπει τη μέτρηση των πεδίων ταχύτητας, αλλά η χωρική της ανάλυση και η χρονική της ανάλυση είναι πολύ χαμηλές για να υπολογιστεί πρακτικά το WSS [15].

Το CFD μπορεί να αυξήσει την απεικόνιση και τα φυσιολογικά δεδομένα για να παρέχει ένα βολικό τρόπο να ποσοτικοποιήσει τις ειδικές για τον ασθενή παραμέτρους της ροής. Ο συνδυασμός της διαδοχικής απεικόνισης και της προσομοίωσης της ροής του αίματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση των περιοχών της ανάπτυξης. Με τα χρόνια, οι μέθοδοι CFD έχουν αποκτήσει ακρίβεια και ισχύ, επιτρέποντας την εξέλιξη από δισδιάστατες εξιδανικευμένες γεωμετρίες σε τρισδιάστατα προβλήματα ειδικά για τον κάθε ασθενή [16].

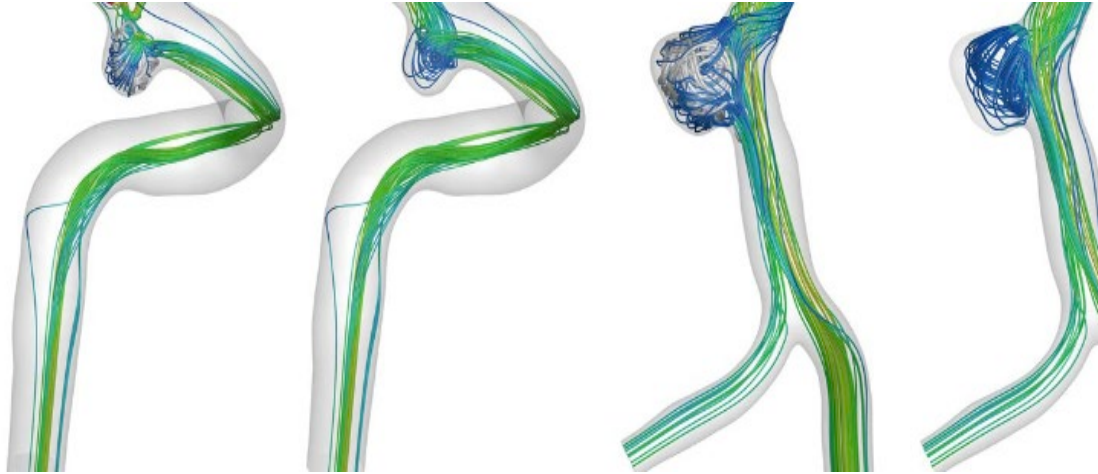
Το αίμα που ρέει ασκεί δύο τύπους πίεσης στην αγγειακή κλίση, την πίεση, η οποία δρα φυσιολογικά και μπορεί να επηρεάσει τη φυσιολογία του ενδοθηλίου και την τάση των λείων μυϊκών κυττάρων (SMC) (και το WSS ή την ενδοθηλιακή διατμητική τάση). Το WSS αντιστοιχεί στη δύναμη ανά μονάδα επιφάνειας που εφαρμόζεται από το αίμα σε κατεύθυνση εφαπτομενική στο τοίχωμα. Ορίζεται επίσης ως το γινόμενο του ιξώδους, της τριβής μεταξύ των στρωμάτων της ροής με διαφορετικές ταχύτητες και



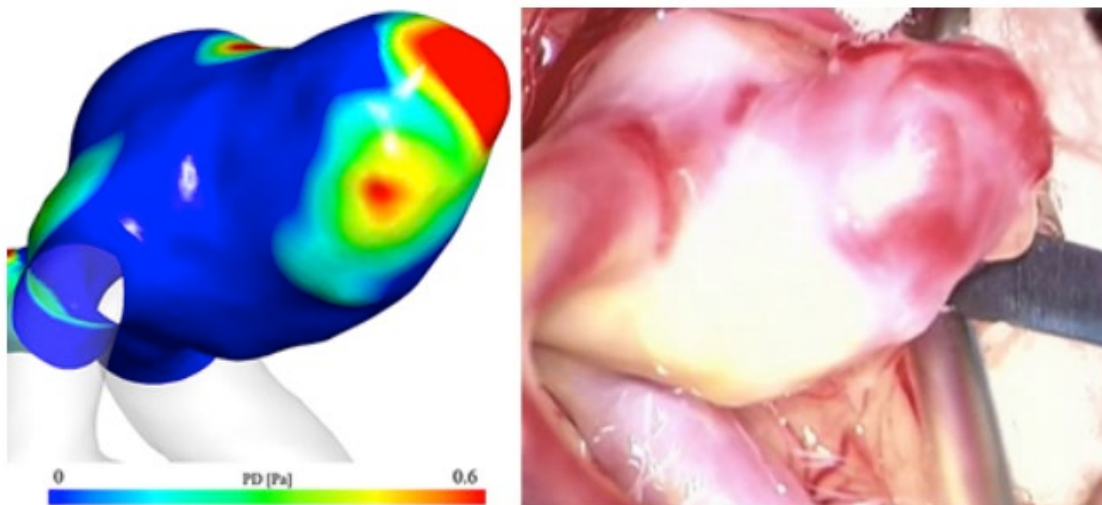
του ρυθμού διάτμησης. Γενικά και όταν κυριαρχεί η παραβολική ροή, η ροή του αίματος μπορεί να θεωρηθεί μια σειρά από παράλληλες γραμμές ροής με ταχύτητα που είναι μέγιστη στην κεντρική γραμμή και μηδέν στα τοιχώματα. Η αλλαγή της ταχύτητας ακολουθεί αντίστροφα, μέγιστη στα τοιχώματα και μηδέν στην κεντρική γραμμή. Ο ρυθμός της διάτμησης περιγράφει το ρυθμό με τον οποίο η ταχύτητα μεταβάλλεται ως απόσταση από το τοίχωμα. Το WSS και ο ρυθμός της διάτμησης που υπολογίζονται από την εξαγωγή των ταχυτήτων σε όλη την περιοχή του ρευστού είναι ιδιαίτερα ενδιαφέροντα στη μελέτη των αγγειακών ασθενειών επειδή τα ενδοθηλιακά κύτταρα ανταποκρίνονται σε παραλλαγές στο WSS, προκαλώντας διαφορετικούς φαινοτύπους και βιολογικές διεργασίες.

1.5 Υπολογιστική ρευστομηχανική (CFD)

Το CFD εμφανίστηκε τη δεκαετία του 1930 ως κλάδος της μηχανικής των ρευστών για την επίλυση πολύ περίπλοκων προβλημάτων για αναλυτικές λύσεις. Το CFD βασίζεται στη στρατηγική διαίρεση ενός ρευστού τομέα σε μικρά στοιχεία, συνήθως τετράεδρα ή εξαέδρα. Οι εξισώσεις που ορίζουν τη μηχανική των ρευστών σε κάθε στοιχείο παρέχουν στα γειτονικά στοιχεία οριακές συνθήκες για τις εξισώσεις κατάστασής τους και όταν συνδέονται, παρέχουν μια ολοκληρωμένη άποψη της ρευστοδυναμικής του συστήματος. Η ποιότητα των αποτελεσμάτων εξαρτάται από πολλές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένης της στρατηγικής κατάτμησης και του αριθμού των στοιχείων που χρησιμοποιούνται για τη διαίρεση της περιοχής του ρευστού, τις αρχικές οριακές συνθήκες, τον αλγόριθμο που χρησιμοποιείται για την επίλυση των εξισώσεων και χρονικά βήματα μεταξύ του κάθε υπολογισμού, στην περίπτωση προσομοίωσης που εξαρτάται από το χρόνο (Εικόνα 1.5: CFD σε ενδοκρανιακό ανεύρυσμα, Εικόνα 1.6: Μοντελοποίηση μη ραγισμένου ανευρύσματος [17]).



Εικόνα 1.5: CFD σε ενδοκρανιακό ανεύρυσμα



Εικόνα 1.6: Μοντελοποίηση μη ραγισμένου ανευρύσματος [17]

Η γεωμετρία του αγγειακού συστήματος, οι οριακές συνθήκες του υγρού και οι δομικοί νόμοι που περιγράφουν την ακαμψία του αγγείου και το αίμα καθορίζουν συλλογικά τον βαθμό ακρίβειας του διαλύματος και θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στη δημιουργία μιας λύσης που ταιριάζει με το επίπεδο κατανόησης του βιολογικού φαινομένου που μελετήθηκε.

Η μοντελοποίηση της ροής του αίματος σε ΙΑ έχει βοηθήσει να επιβεβαιωθεί και να εξηγηθεί ο ρόλος της αιμοδυναμικής στην παθογένεση του ΙΑ. Απαιτείται γνώση των μηχανικών ιδιοτήτων του ΙΑ για την παράκαμψη της χρήσης άκαμπτων ορίων στις κλασικές προσομοιώσεις. Ωστόσο λίγα από τα σχετικά δεδομένα είναι διαθέσιμα.



Μέχρι και σήμερα, καμία μέθοδος δε μπορεί να μετρήσει αξιόπιστα τις μηχανικές ιδιότητες του ανευρυσματικού τοιχώματος *in vivo*. Η κατανόηση των μηχανικών ιδιοτήτων των εγκεφαλοαγγειακών βλαβών *ex vivo* είναι εξίσου προκλητική λόγω της επιτακτικής ανάγκης χειρισμού περιορισμένης διαθεσιμότητας, μικρών, εξαιρετικά ανισότροπων, φρέσκων δειγμάτων ανθρώπινου ιστού. Η διατήρηση για μεταγενέστερη ανάλυση δεν αποτελεί επιλογή επειδή οι μηχανικές ιδιότητες των ιστών τροποποιούνται κατά την επεξεργασία. Επιπλέον, αν και ένας χάρτης του πάχους του δείγματος είναι απαραίτητος για να μεταφραστεί μια δύναμη σε τάση, δεν υπάρχει κάποια έγκυρη μέθοδος για τη χαρτογράφηση του πάχους, το οποίο ποικίλλει στο χώρο, που κυμαίνεται από 16 έως 500 μm σε κατάσταση χωρίς φορτίο και σε χρόνο κατά την εξέλιξη της νόσου [18].

Λίγες δημοσιευμένες μελέτες έχουν αναφέρει τις μηχανικές ιδιότητες των ΙΑ. Στις περισσότερες έχουν γενικά αναφερθεί μονοαξονικές, ή διαξονικές δοκιμές τάσης για τη μέτρηση της κρίσιμης πίεσης του ιστού. Οι MacDonald et al. (2000) μέτρησαν τη συμπεριφορά κάθε φύλλου κολλαγόνου σε ΙΑ για να συναγάγουν γενικευμένες τιμές [19]. Προσάρμοσαν εργασίες σχετικά με τη διπλή διάθλαση του κολλαγόνου με τις μηχανικές ιδιότητες και ανέφεραν μια σημαντική ανισοτροπία. Ωστόσο, η σχέση που συνδέει την κρίσιμη τάση με τη διπλή διάθλαση προέκυψε από πειράματα σε ουλώδη ιστό, κάτι που πιθανώς δεν είναι ακριβές για τα ανευρύσματα. Επιπλέον, τα δείγματα των ιστών ελήφθησαν από αυτοψία. Η ανάμειξη πηγής ιστού, φρέσκου και μεταθανάτιου, και η διατήρηση μετά την εκτομή μειώνουν την ακρίβεια της μελέτης επειδή ο ιστός χάνει γρήγορα τη μηχανική του ακεραιότητα.

Σε σύγκριση, οι Monson K. L. et al. (2003) διερεύνησαν τις μηχανικές ιδιότητες υγιών εγκεφαλικών αρτηριών τόσο σε στατική όσο και σε δυναμική μονοαξονική φόρτιση και ανέφεραν κρίσιμη τάση στα 3,68 MPa [20]. Παρά τα ποικίλα αποτελέσματα, η τάση του τοιχώματος του ανευρύσματος αναφέρεται ότι είναι χαμηλότερη από αυτή των υγιών αρτηριών. Το κοίλο τμήμα (θόλος) είναι πιο αδύναμος από το λαιμό, πιθανώς λόγω της υπεροχής του ανώριμου κολλαγόνου. Ωστόσο, απομένει να γίνει εκτενής πειραματικός χαρακτηρισμός της μηχανικής συμπεριφοράς μιας μεγάλης ομάδας ΙΑ.

Η αξιοπιστία του CFD έχει αξιολογηθεί συγκρίνοντας τα αποτελέσματα της προσομοίωσης με διάφορες μορφές πειραματικών μετρήσεων. Οι Ford et al. (2008) μέτρησαν το πεδίο ταχύτητας του ρευστού που μιμείται τη ροή του αίματος με ταχυμετρία εικόνας σωματιδίων και βρήκαν καλή συμφωνία με τις προβλέψεις του CFD, αν και η προσομοίωση έτεινε να υπερεκτιμά την ταχύτητα [21]. Ομοίως, οι Hollnagel D. I et al. (2009) ανέφεραν καλή ποιοτική συμφωνία των προβλέψεων μέσω CFD με την αγγειογραφία μαγνητικού συντονισμού αντίθεσης φάσης και την ταχυμετρία laser Doppler, αλλά ποσοτικές διαφορές με την αγγειογραφία μαγνητικού



συντονισμού αντίθεσης φάσης, ειδικά σε ζώνες σύνθετης ροής [22]. Η εικονική αγγειογραφία προτάθηκε ως μια έμμεση επικύρωση του CFD [23]. Οι Ford et al. (2005) κατέγραψαν το σφάλμα μεταξύ εικονικών και αληθινών αγγειογραφημάτων σε υγιείς ασθενείς και παρά τις αποσυνδεδεμένες εξισώσεις ροής και διάχυσης, το πιο κατάλληλο μοντέλο απέδωσε <10% σφάλμα για 80% των pixel [24].

Δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με το εάν η έναρξη του ΙΑ μπορεί να αποδοθεί σε υψηλό ή χαμηλό WSS, ούτε υπάρχει συμφωνία ως προς τον τύπο WSS που προάγει την ανάπτυξη της βλάβης και πού ξεκινά η διαδικασία. Οι περισσότερες προσομοιώσεις επαληθεύουν ότι το μέσο WSS είναι ανυψωμένο στα προανευρυσματικά αγγειακά τμήματα και πέφτει στο ΙΑ μόλις σχηματιστεί το ανεύρυσμα.

Προσομοιώσεις σε 17 ασθενείς με ΙΑ βρήκαν σχεδόν 3 φορές χαμηλότερο WSS στον σάκο από ότι στη μητρική αρτηρία. Ομοίως, η προσομοίωση του αγγειακού συστήματος όπου το ανεύρυσμα ουσιαστικά αφαιρέθηκε έδειξε ένα μοτίβο περιστρεφόμενης ροής με χαμηλό WSS σε σύγκριση με την υπόλοιπη αρτηρία [25]. Αυτή η μελέτη έχει ερμηνευθεί ώστε να υποδηλώνει ότι το χαμηλό WSS είναι υπεύθυνο για την έναρξη της βλάβης του ΙΑ. Ωστόσο, τα περισσότερα ανευρύσματα σχηματίζονται σε σημεία αρτηριακού κλάδου ή καμπύλες αρτηρίες, που είναι γνωστό ότι αντιμετωπίζουν σημαντική διατμητική τάση και η ανάλυση των εμπειρικών δεδομένων αψηφά την έννοια του χαμηλού WSS μόνο ως αιτιολογίας.

Οι Jou N. et al. (2008) ανέφεραν ότι τα ανευρύσματα με ρήξη έχουν τις ίδιες μέγιστες τιμές με τα αντίστοιχα ΙΑ χωρίς ρήξη και ότι ο σάκος υπόκειται κυρίως σε χαμηλή διατμητική τάση, 48% έως 59% της μέσης αρτηριακής διατμητικής τάσης, εξαιρουμένου του ανευρύσματος [26]. Επιπλέον, παρατήρησαν ότι η περιοχή του σάκου κάτω από χαμηλό WSS (<0,4 Pa) είναι 3 φορές μεγαλύτερη σε ρήξη σε σύγκριση με το ανεύρυσμα χωρίς ρήξη (27% έναντι 11%). Τα μη ραγισμένα ανευρύσματα έτειναν να έχουν σταθερό μοτίβο ροής με μεγάλη περιοχή πρόσκρουσης, δηλαδή τη ζώνη όπου ο πίδακας προσκρούει στο τοίχωμα, ενώ τα ραγισμένα έδειξαν ως επί το πλείστον ασταθή μοτίβα με μικρές περιοχές πρόσκρουσης και πίδακες. Έτσι, υπάρχουν ενδείξεις για τα άτομα με χαμηλό και υψηλό WSS στη βιολογία των ΙΑ. Αυτό σημαίνει ότι το υψηλό WSS πιθανώς οδηγεί στην έναρξη και το χαμηλό WSS πιθανώς να οδηγεί στην εξέλιξη.



1.6 Η βιολογία της μοντελοποίησης του ΙΑ

Μια απλή ανάλυση του πάχους δείχνει ότι η επέκταση του ανευρύσματος είναι δυναμική (κύτταρα ή κολλαγόνο πρέπει να παράγονται σε όλη την ανάπτυξη της βλάβης). Η παρατήρηση του πάχους των ανευρυσματικών τοιχωμάτων διαφόρων μεγεθών και μορφολογιών αποκλείει θεωρίες που υποδηλώνουν ότι τα ανευρύσματα αναπτύσσονται μόνο μέσω μιας αναδιάταξης της μάζας στο τοίχωμα ως αποτέλεσμα της τάσης.

Στην πραγματικότητα, το μέσο πάχος που αναφέρεται για τα ΙΑ δε συνάδει με τις τιμές που προβλέπονται από την απλή διάταση του τοιχώματος. Η ανευρυσματική ανάπτυξη πρέπει να έχει σχετιζόμενη προσθήκη μάζας είτε από τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, είτε από την παραγωγή του κολλαγόνου. Έστω ένα εξιδανικευμένο μοντέλο ανευρύσματος κατασκευασμένο από μια σφαίρα ακτίνας r_1 που τέμνει έναν κύλινδρο ακτίνας r_2 , έτσι ώστε το μέγεθος του λαιμού προς την κατεύθυνση του άξονα του κυλίνδρου να είναι n . Εάν το ανεύρυσμα βγαίνει από μια καμπυλωτή περιοχή διαμέτρου n χωρίς μεταβολή στην πυκνότητα του αρτηριακού τοιχώματος, τότε η διατήρηση της μάζας θα επιτρέψει την προσέγγιση του πάχους του ανευρύσματος $t_{ανευρ.}$ ως συνάρτηση του μέσου πάχους της αρτηρίας $t_{αρτηρ.}$ και την αναλογία των αρτηριακών και ανευρυσματικών επιφανειών $S_{αρτηρ.}$ και $S_{ανευρ.}$. Αυτή η αναλογία μπορεί να προσεγγιστεί στην περίπτωση της καθαρής διάτασης ως προς την ακτίνα του ανευρύσματος, r_2 και τη διάμετρο του λαιμού του ανευρύσματος, n :

$$t_{ανευρ.} = t_{αρτηρ.} \frac{S_{αρτηρ.}}{S_{ανευρ.}} \approx t_{αρτηρ.} \frac{\Pi \left(\frac{n^2}{2} \right)}{4\Pi r_2^2} = \left(\frac{n}{4r_2} \right)^2 \quad (1.1)$$

Τα υπολογιζόμενα πάχη του ανευρύσματος που υπολογίζονται για καθαρή διάταση για μια αρτηρία πάχους 300 μm με ένα ανεύρυσμα που προκύπτει από ένα λαιμό 4 έως 6 mm που μετατρέπεται σε μια σφαίρα ακτίνας 5 έως 8 mm θα πρέπει στη συνέχεια να είναι 8 έως 12 μm . Αυτή η τιμή, ωστόσο, είναι πολύ χαμηλότερη από το μέσο πάχος που παρατηρείται σε δείγματα ανευρυσμάτων (16 - 500 μm), υποδηλώνοντας ότι η διάταση από μόνη της πιθανότατα δεν ευθύνεται και ότι πρέπει να υπάρχουν πρόσθετες πηγές κυτταρικού κέρδους ή συσσώρευσης εξωκυτταρικής μήτρας. Η φλεγμονή γίνεται όλο και περισσότερο αντιληπτή ως κεντρική σε αυτά τα γεγονότα αναδιαμόρφωσης.

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ: Υπολογιστική μελέτη μοτίβων ροής σε φλεγμονώδεις καταστάσεις ενδοκρανιακών και καρδιακών ανευρυσμάτων

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών

ΜΠΕΛΙΝΟΣ ΤΣΕΛΑ



Η φλεγμονή είναι κρίσιμη για την παθογένεση των καρδιαγγειακών παθήσεων. Όλα τα ΙΑ δείχνουν ενδείξεις έντονης φλεγμονώδους αναδιαμόρφωσης συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας μονοκυττάρων, μακροφάγων, μαστοκυττάρων και T λεμφοκυττάρων, και ενεργοποίησης συμπληρώματος [27].



2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Βιβλιογραφική ανασκόπηση

2.1 Ο βιοφυσικός ρόλος της αιμοδυναμικής στην παθογένεση του σχηματισμού και ρήξης του ανευρύσματος

Αν και ο σχηματισμός του ανευρύσματος έχει σαφώς συνδεθεί με τις περιοχές υψηλής διατμητικής τάσης του τοιχώματος (WSS), η επίδραση του αιμοδυναμικού περιβάλλοντος στη διεύρυνση και τη ρήξη του ανευρύσματος είναι λιγότερο βέβαιη. Αντικρουόμενες μελέτες έχουν βρει ότι τόσο το υψηλό όσο και το χαμηλό WSS σχετίζονται με την ανάπτυξη του ανευρύσματος και την ενδεχόμενη ρήξη.

Αυτή η φαινομενική σύγκρουση οδήγησε στη δημιουργία δύο σχολών σκέψης. Οι θεωρίες τους είναι αυτές της υψηλής και χαμηλής πίεσης και τάσης. Και στις δύο θεωρίες, το αιμοδυναμικό περιβάλλον μέσα στο ανεύρυσμα αλληλεπιδρά με τα κυτταρικά στοιχεία του τοιχώματος του ανευρύσματος με αποτέλεσμα την περαιτέρω αποδυνάμωση. Οι διαφορές, ωστόσο, περιστρέφονται γύρω από τους μηχανισμούς που ευθύνονται για την αποδυνάμωση του τοιχώματος [28]. Η θεωρία της υψηλής πίεσης υποστηρίζει ότι η ανύψωση του μέγιστου WSS προκαλεί ενδοθηλιακό τραυματισμό και ξεκινά διαδικασίες αναδιαμόρφωσης και εκφυλισμού του τοιχώματος. Το αγγειακό ενδοθήλιο που εκτίθεται υπερεκφράζει το μονοξειδίο του αζώτου (NO), που οδηγεί σε ασυνήθιστα χαμηλό αρτηριακό τόνο και απόπτωση των ενσωματωμένων στο τοίχωμα κυττάρων λείου μυός (SMC).

Αντίθετα, η θεωρία της χαμηλής τάσης δηλώνει ότι η στασιμότητα του αίματος μέσα στο ανεύρυσμα οδηγεί σε συσσώρευση ερυθρών αιμοσφαιρίων και συσσώρευση αιμοπεταλίων και λευκοκυττάρων. Αυτές οι αλλαγές προκαλούν βλάβη του εσωτερικού χιτώνα και διήθηση των φλεγμονωδών κυττάρων του αγγειακού τοιχώματος, οδηγώντας σε εκφύλιση του τοιχώματος και μειωμένη ικανότητα αντοχής σε φυσιολογικές αιμοδυναμικές δυνάμεις.

Οι Meng H. et al. (2014) πρότειναν ότι το χαμηλό WSS (καθώς και ο υψηλός δείκτης διάτμησης της ταλάντωσης OSI) οδηγεί σε φαινότυπο προφλεγμονώδους ενδοθηλίου και αυξημένη διήθηση των φλεγμονωδών κυττάρων, παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνάσης



θεμέλιας ουσίας (MMP), πολλαπλασιασμό και μετανάστευση του SMC και σχηματισμό θρόμβου [29]. Αντίθετα, το υψηλό WSS οδήγησε σε βλάβη και ανακύκλωση των ενδοθηλιακών κυττάρων, αποικοδόμηση της εξωκυτταρικής μήτρας (ECM), λέπτυνση των μέσων και απόπτωση των SMC και των ινοβλαστών. Η οδός με τη μεσολάβηση των τοιχογραφικών κυττάρων που σχετίζεται με το υψηλό WSS θα μπορούσε να συσχετιστεί με την ανάπτυξη και τη ρήξη φαινοτύπων ανευρύσματος μικρών ή δευτερογενών φυσαλίδων, ενώ η οδός που προκαλείται από φλεγμονή μπορεί να είναι υπεύθυνη για την ανάπτυξη και τη ρήξη μεγάλων, αθηροσκληρωτικών και θρομβωτικών φαινοτύπων ΙΑ.

Μια μελέτη που συνέκρινε συνθήκες ροής *in vivo* με την ιστολογία των ανθρώπινων ΙΑ πρότεινε την ακριβώς αντίθετη σχέση μεταξύ του WSS και του εκφυλισμού και της ρήξης του τοιχώματος του ανευρύσματος [30].

Παρά το γεγονός ότι δεν είναι γνωστός ο ακριβής μηχανισμός που εμπλέκεται, μια πρόσφατη αναφορά των Cebra J. R. et al. (2019) υποστηρίζει τη θεωρία ότι διαφορετικές αιμοδυναμικές καταστάσεις σχετίζονται με διαφορετικούς φαινότυπους ανευρυσμάτων [31]. Σε σύγκριση με τις περιοχές με φυσιολογική εμφάνιση, ένας σημαντικά χαμηλότερος μέσος όρος WSS βρέθηκε στους τύπους αθηρωματικού, υπερπλαστικού και ρήγματος του τοιχώματος. Σε τύπους λεπτού τοιχώματος, δε βρέθηκε σημαντική διαφορά στο μέσο WSS σε σύγκριση με τις κανονικές περιοχές, αν και βρέθηκε ότι ήταν υψηλότερο από τις υπερπλαστικές και τις περιοχές με ρήξη. Οι περιοχές του λεπτού τοιχώματος είναι πιο πιθανό να ευθυγραμμίζονται παράλληλα με το ρεύμα της ροής του ανευρύσματος και παρουσιάζουν υψηλότερους ρυθμούς ροής και έχουν υψηλότερο μέσο όρο WSS. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με τους παχύτερους τύπους τοιχωμάτων (αθηροσκληρωτικό και υπερπλαστικό), οι οποίοι είναι κάθετοι στο ρεύμα ροής και είναι πιο πιθανό να σχετίζονται με χαμηλό WSS.

Ο δείκτης ταλαντευτικής διάτμησης (OSI) είναι μια μεταβλητή που παρέχει ένα μέτρο των αλλαγών στην κατεύθυνση των δυνάμεων διάτμησης κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου [32]. Οι δυνάμεις διάτμησης είναι εφαπτομενικές δυνάμεις παράλληλες προς την κατεύθυνση της ροής του αίματος. Οι περιοχές όπου η κατεύθυνση του φορέα WSS αλλάζει συχνότητα καθ' όλη τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου (π.χ. περιοχές ανακυκλοφορίας ροής ή αντίστροφης ροής) θα έχουν υψηλές τιμές OSI. Το OSI μετρά τη χρονική και όχι τη χωρική διακύμανση στην κατεύθυνση της ροής. Εάν η κατεύθυνση της ροής σε ένα δεδομένο σημείο διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου σε ένα ανεύρυσμα με πολλές διαφορετικές κατευθύνσεις ροής, το OSI θα είναι χαμηλό σε αυτό το σημείο. Οι χρονικές διακυμάνσεις στη ροή του αίματος μπορούν να απεικονιστούν από τις δίνες της ροής του αίματος που δημιουργούνται και εξαφανίζονται σε όλο τον καρδιακό κύκλο.



Δεδομένης της σημασίας της γεωμετρίας του ανευρύσματος και των χαρακτηριστικών του αγγείου στην ενδοανευρυσματική αιμοδυναμική, το OSI μπορεί να αντανακλά τόσο τα μορφολογικά χαρακτηριστικά του ανευρύσματος όσο και του αγγείου. Το χαμηλό WSS συχνά συνοδεύεται από ταλαντευτική ροή, η οποία μπορεί να ενισχύσει την αθηρογένεση, να προάγει τη φλεγμονή και να οδηγήσει σε πάχυνση του τοιχώματος του εσωτερικού χιτώνα. Γενικά, δεν έχουν σημαντικά διαφορετικό ομαδοποιημένο OSI σε σύγκριση με τα μη ραγισμένα ανευρύσματα σε μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση. Ενώ υπάρχουν μελέτες που βρήκαν υψηλότερο OSI στα ανευρύσματα με ρήξη, αυτό το εύρημα δεν είχε στατιστική σημασία στις ανασκοπήσεις. Η ταλαντευτική ροή μπορεί να είναι ένας παράγοντας που συμβάλλει στη δυσμενή αγγειακή αναδιαμόρφωση που προηγείται της ρήξης του ανευρύσματος, αλλά ο ακριβής ρόλος της στην πρόβλεψη της ρήξης παραμένει αβέβαιος.

Τα μοτίβα ροής εντός του σάκου του ανευρύσματος μπορεί επίσης να επηρεάσουν τον κίνδυνο ρήξης. Η ροή του αίματος σε μοναδικά και σταθερά μοτίβα θα θεωρηθεί απλή, ενώ τα πολύπλοκα πρότυπα ροής χαρακτηρίζονται από πολλαπλές περιοχές ανακυκλοφορίας που μπορεί να επιμένουν, ή να υπάρχουν προσωρινά σε όλο τον καρδιακό κύκλο. Οι Byrne G. et al. (2014) διαπίστωσαν ότι τα ρήγματα στα ανευρύσματα είχαν πιο περίπλοκη και ασταθή ροή μοτίβα παρά στα μη ραγισμένα ανευρύσματα [33]. Επιπλέον, η χωρική πολυπλοκότητα συνδέθηκε πιο έντονα με τη ρήξη παρά με τη χρονική σταθερότητα. Οι Xiang J. et al. (2014) διαπίστωσαν ότι τα περισσότερα ανευρύσματα με ρήξη εμφάνιζαν πολύπλοκη ροή με πολλαπλές δίνες, ενώ τα περισσότερα μη ραγισμένα ανευρύσματα έδειξαν απλά μοτίβα ροής με μία μόνο δίνη [34]. Άλλες αναφορές έχουν επίσης συσχετίσει τη ρήξη με πολύπλοκα μοτίβα ροής. Ωστόσο, οι Kleinloog R. et al. (2018) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα πολύπλοκα μοτίβα ροής είχαν χαμηλό επίπεδο στοιχείων για συσχέτιση με ρήξη στη συστηματική ανασκόπησή τους [35]. Όταν το αγγειακό τοίχωμα δε μπορεί πλέον να ανεχθεί αιμοδυναμική τάση, οδηγεί τελικά σε ρήξη.

2.2 Παράμετροι και ευαισθησία της προσομοίωσης ροής σε IA

Η συνολική σημασία του CFD εξαρτάται από τον ορισμό των οριακών συνθηκών, δηλαδή τη γεωμετρία που περιγράφει το αρτηριακό τοίχωμα, τις συνθήκες εισροής και εκροής και το μοντέλο που χρησιμοποιείται για την περιγραφή της συμπεριφοράς του αίματος. Το CFD είναι ένα εργαλείο και δε θα πρέπει να περιμένει κανείς ότι η ακρίβεια της προσομοίωσης θα είναι μεγαλύτερη από την ακρίβεια των τιμών εισόδου, ή των



συστατικών μοντέλων. Η διαδικασία του CFD για τη μοντελοποίηση των ΙΑ ξεκινά με την ανακατασκευή της γεωμετρίας που λαμβάνεται από μια σειρά από μεθόδους ιατρικής απεικόνισης. Το πρότυπο είναι η τρισδιάστατη περιστροφική αγγειογραφία, η οποία παράγει χάρτες αντίθεσης του εγκεφάλου και των αγγείων. Η αγγειογραφία χρησιμοποιείται συχνά σε συνδυασμό με σκιαγραφικά με βάση το ιώδιο που αυξάνουν την ποιότητα και την αντίθεση των εικόνων. Το λογισμικό χρησιμοποιείται για την τμηματοποίηση και τη στοίβαξη διαδοχικών εικόνων και στη συνέχεια για τον καθαρισμό και την εξομάλυνση της έντασης.

Τα πιο ευαίσθητα βήματα για τη δημιουργία μιας ανάλυσης CFD είναι η επαρκής σύνδεση της περιοχής του υγρού και η συνταγογράφηση των οριακών συνθηκών του υγρού. Η ακρίβεια και η συνάφεια των κυματομορφών/ρυθμών ροής που επιβάλλονται στις εισόδους και τις εξόδους αποτελούν αντικείμενο συζήτησης. Οι επιλογές περιλαμβάνουν μαγνητική τομογραφία αντίθεσης φάσης, Doppler ή ταχυμετρία ενδοαγγειακού υπερήχου. Η μαγνητική τομογραφία δίνει τις πιο ακριβείς πληροφορίες επειδή δίνει ένα χάρτη ταχυτήτων σε ένα τμήμα της αρτηρίας, αλλά παρατείνει το διαγνωστικό χρόνο και επομένως δεν είναι πάντα διαθέσιμη. Εναλλακτικά, μπορεί κανείς να υπολογίσει τα προφίλ Womersley στην είσοδο από την κυματομορφή του ρυθμού ροής, τα οποία αντιστοιχούν στην αναλυτική λύση της συγκεκριμένης κυματομορφής σε έναν σωλήνα. Η διατομή του σωλήνα κλιμακώνεται ώστε να ταιριάζει στο μέγεθος της αρτηρίας τροφοδοσίας.

Υπάρχουν τέσσερις κύριες περιοχές που απαιτούν ορισμό για την πληρέστερη κατανόηση της αιμοδυναμικής του ΙΑ. Με φθίνουσα σειρά ευαισθησίας στη μοντελοποίηση, είναι η αρτηριακή γεωμετρία, οι οριακές συνθήκες ρευστού, η υπόθεση του άκαμπτου τοιχώματος και η περιγραφή της φυσικής του αίματος [36].

Η ανακατασκευή της αρτηριακής γεωμετρίας είναι ζωτικής σημασίας επειδή οι πραγματικές εικόνες σπάνια οριοθετούν ένα καθαρό όριο μεταξύ του ιστού και του αίματος. Έτσι, η κατάτμηση και η εξομάλυνση της εικόνας αφήνονται στην κρίση του χειριστή. Αυτό είναι ακόμη πιο σημαντικό γιατί τέτοιοι παράγοντες παγώνουν τη γεωμετρία, επηρεάζοντας τα μετέπειτα αποτελέσματα.

Οι οριακές συνθήκες του ρευστού περιλαμβάνουν την αξιολόγηση των εισόδων και των εξόδων της ροής. Κλασικά, οι εισοδοί ρυθμίζονται να οδηγούν την προσομοίωση καθορίζοντας την ταχύτητα, ή το ρυθμό της ροής σε μια διατομή, ενώ οι εξοδοί εξασφαλίζουν τη συνέχεια της ροής μέσω της ρύθμισης της πίεσης εξόδου. Παραμένει διαμάχη σχετικά με το εάν αυτά τα δεδομένα πρέπει να μετρηθούν για τον ίδιο ασθενή, ή μπορούν να μετρηθούν σε διαφορετικούς ασθενείς και να κλιμακωθούν και σχετικά με τον βαθμό ακρίβειας που απαιτείται.



Στην ιδανική περίπτωση, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται η μαγνητική τομογραφία αντίθεσης φάσης στην είσοδο και οι μετρήσεις πίεσης στην έξοδο στον ίδιο ασθενή για μέγιστη ακρίβεια. Οι διαφορές στους χωρικούς μέσους όρους των τιμών WSS που προέρχονται από μια αρχετυπική ογκομετρική κυματομορφή ροής σε σύγκριση με δεδομένα για τον ασθενή μπορεί να είναι έως και 30% [37].

Το μέγεθος του δείγματος μιας σημαντικής μελέτης ήταν 6 περιπτώσεις και στα συνολικά αποτελέσματα με αρχετυπικές κυματομορφές υπερεκτιμήθηκε το μέσο WSS κατά $\approx 15\%$. Ωστόσο, η μαγνητική τομογραφία με αντίθεση φάσης δεν είναι πανάκεια. Αυτό σημαίνει ότι εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις παραμέτρους που καθορίζονται και το εύρος των ταχυτήτων που μπορεί να παρακολουθηθεί είναι περιορισμένο. Έτσι, οι ετερογενείς ροές έχουν μεγαλύτερη αβεβαιότητα και μπορεί να απαιτούν παρέκταση της κατανομής της ταχύτητας κοντά στο τοίχωμα. Ευτυχώς, τα χαρακτηριστικά της ροής αλλάζουν καθώς αναπτύσσεται στα αγγεία, μειώνοντας την εξάρτησή της από την οριακή κατάσταση μακριά από την είσοδο. Συνεπώς, είναι σημαντικό να διατηρηθεί αρκετό μήκος πριν από την περιοχή ενδιαφέροντος. Τα ανευρύσματα συχνά υποφέρουν από ρήξη κατά τη διάρκεια μιας αιχμής του καρδιακού ρυθμού, για παράδειγμα, κατά τη διάρκεια της φυσικής δραστηριότητας. Ως αποτέλεσμα, έχει προταθεί να πραγματοποιείται η προσομοίωση σε υψηλότερη ρυθμό ογκομετρικής ροής, που φάνηκε ότι τροποποιεί τα πρότυπα ροής και τις τιμές του WSS [38].

Πολλοί νευροχειρουργοί έχουν αναφέρει την κυκλική διαστολή της κοιλότητας του ΙΑ σε όλο τον καρδιακό κύκλο και την ανομοιογένεια στο πάχος του τοιχώματος του ΙΑ. Εάν εντοπιστεί από ανθρώπινο μάτι, η αλλαγή στη γεωμετρία θα πρέπει να είναι αρκετή για να επηρεάσει τα υπολογισμένα χαρακτηριστικά της ροής, ωστόσο οι κλασικές παραδοχές και οι οριακές συνθήκες μπορεί να έχουν παρέμβει στη μοντελοποίηση τέτοιων παραμορφώσεων. Έχει εντοπιστεί σημαντική παραμόρφωση σε συστήματα μοντέλων διαμορφωμένα με ελαστικά όρια. Τα άκαμπτα όρια υπερεκτιμούν τη διατμητική τάση στο ΙΑ και εξ' ορισμού μειώνουν την παραμόρφωση. Αυτά τα αποτελέσματα είναι ενδιαφέροντα ως απόδειξη της έννοιας της αλληλεπίδρασης του ρευστού σε ΙΑ, αλλά απαιτούν επικύρωση επειδή βασίζονται σε αβέβαια δεδομένα μηχανικής των τοιχωμάτων και αυθαίρετη επιλογή του πάχους του ΙΑ. Οι προσομοιώσεις της αλληλεπίδρασης του ρευστού συνδυάζουν αλληλεπιδράσεις CFD (ρευστά) και στερεών (τοιχώματα και περιανευρυσματικές δομές).

Οι παράμετροι του αίματος είναι ομοίως εξαρτημένες από την υπόθεση. Το αίμα είναι ένα παχύρρευστο ρευστό, που περιγράφεται με την κλασική νευτώνεια φυσική, αλλά καταλληλότερα θεωρείται με πιο πολύπλοκα μοντέλα. Οι προσεγγίσεις Carreau-Yasuda, ή Casson προσφέρουν ένα πιο γενικό πλαίσιο, επιτρέποντας στο ιξώδες να ποικίλλει ανάλογα με το ρυθμό της διάτμησης. Τα ρεολογικά φαινόμενα μπορεί να είναι



σημαντικά, ανάλογα με τη γεωμετρία. Τα νευτώνεια μοντέλα μπορούν να υποβαθμίσουν τα αποτελέσματα της προσομοίωσης, ενώ τα μοντέλα Casson δεν επιβαρύνουν σημαντικά το υπολογιστικό κόστος.

Η τάση στο CFD είναι να φέρει πρόσθετη φυσιολογική συνάφεια και πολυπλοκότητα στα μοντέλα και τις οριακές συνθήκες, ειδικότερα, για να παρακάμψει την υπόθεση του άκαμπτου τοιχώματος. Η αλληλεπίδραση της δομής του ρευστού λαμβάνει υπόψη ένα μοντέλο παραμόρφωσης του τοιχώματος για να επαναλαμβάνεται συνεχώς στο μηχανικό μοντέλο της αρτηρίας για να κάνει τη γεωμετρία τρέχουσα καθώς οι παλμοί της ροής προκαλούν τη διαστολή των αγγείων. Οι προκλήσεις που απομένουν είναι η απόκτηση ακριβέστερων και κατάλληλων πειραματικών δεδομένων σχετικά με τη μηχανική και την ειδική για τον ασθενή τοπολογία του τοιχώματος για να οδηγήσουν τα προτεινόμενα μοντέλα.

Έτσι, η αξιολόγηση της ροής είναι απαραίτητη για την κατανόηση της έναρξης, της ανάπτυξης και της ρήξης των ΙΑ. Το CFD είναι ένα πολύτιμο εργαλείο λόγω της έλλειψης επαρκούς *in vivo* απεικόνισης που μπορεί να μετρήσει αξιόπιστα τις παραμέτρους ροής όπως το WSS, αλλά ως ευαίσθητο εργαλείο απαιτεί προσεκτική επιλογή των οριακών συνθηκών.

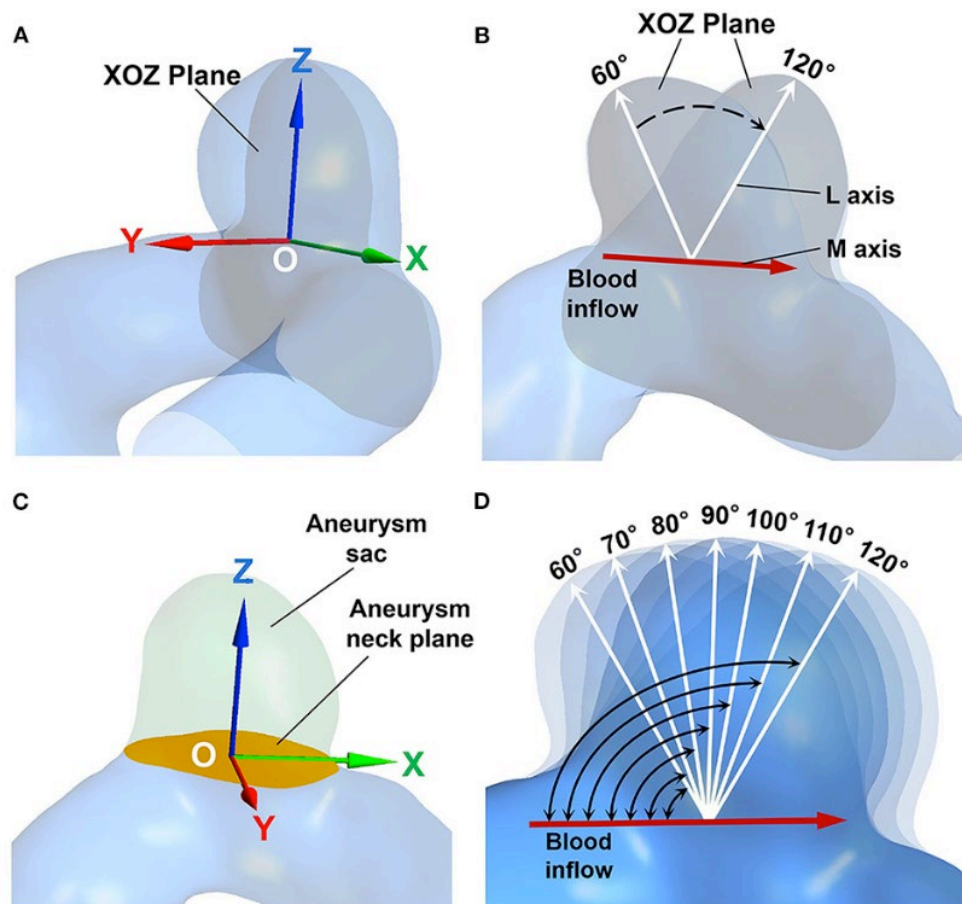
Η ακρίβεια του CFD θα πρέπει να ταιριάζει με το απαιτούμενο επίπεδο κατανόησης. Οι γενικές μηχανιστικές διεργασίες όπως η μηχανο-μετατροπή χρειάζονται μόνο χαμηλή ακρίβεια και μέσους όρους, επειδή επιδιώκουν να καταλήξουν σε γενικευμένα συμπεράσματα. Τα συγκεκριμένα προβλήματα όπως η ρήξη εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από το επίπεδο των λεπτομερειών. Η προσεκτική ανάλυση του CFD είναι πολύτιμη και θα χρησιμοποιηθεί καλύτερα για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό του μηχανισμού που οδηγεί στην έναρξη και τη διεύρυνση του ΙΑ *in vitro*.

2.3 Γωνία εισροής στην αιμοδυναμική του ανευρύσματος

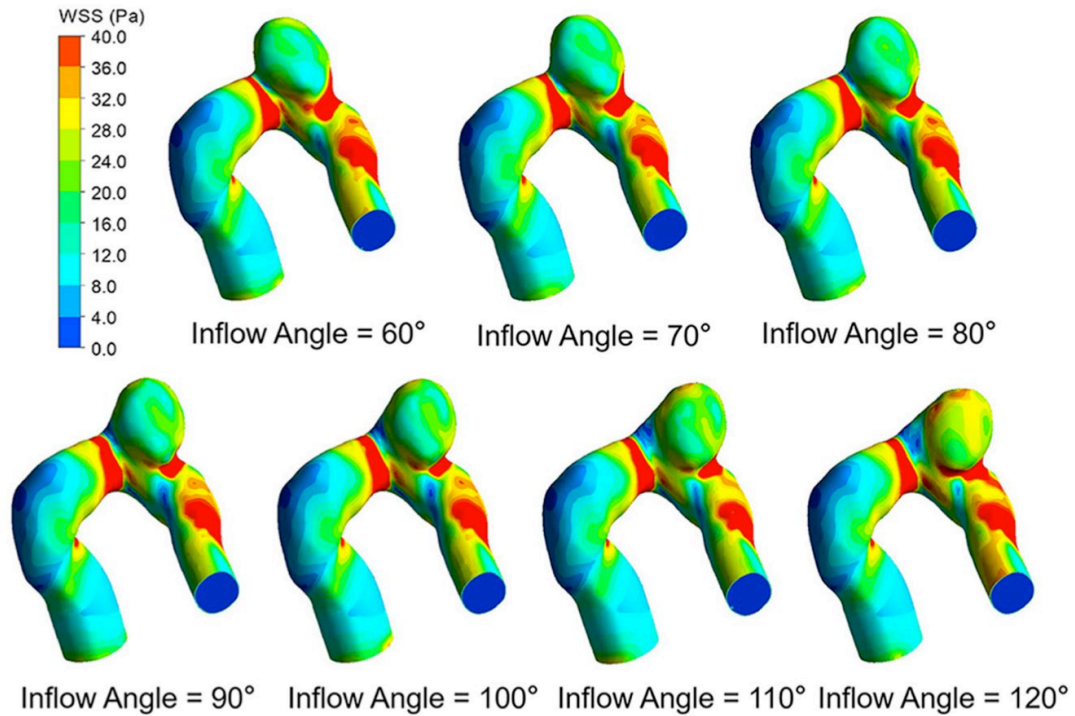
Η γωνία εισροής είναι η γωνία μεταξύ δύο αξόνων. Ο ένας είναι ο άξονας ροής στο αγγείο στο επίπεδο του ανευρύσματος (άξονας M). Ο άλλος είναι ο κύριος άξονας του ανευρύσματος από το κέντρο μέχρι την άκρη (άξονας L). Εάν το αγγείο και ο λαιμός του ανευρύσματος ήταν σταθερά, ο άξονας M θα ήταν σταθερός και η γωνία εισροής θα καθοριζόταν μόνο από τον άξονα L.



Οι Mo X. et al. (2020) δημιούργησαν έναν αλγόριθμο μετασχηματισμού της κλίσης για να προσομοιώσουν και να αλλάξουν τη γωνία εισροής ενός ΙΑ τόσο σε θετικές όσο και σε αρνητικές κατευθύνσεις [39]. Σε αυτόν τον αλγόριθμο, το ΙΑ αρχικά περιστρέφεται με έναν άκαμπτο μετασχηματισμό χρησιμοποιώντας το λογισμικό Geomagic 12 (Εικόνα 2.1: Η γεωμετρία του ανευρύσματος μετά από άκαμπτο μετασχηματισμό [39]). Στη συνέχεια, ο σάκος του ανευρύσματος διαχωρίζεται από το αγγείο. Κατά συνέπεια, καθιερώνεται ένα μοντέλο ΙΑ με συγκεκριμένη γωνία εισροής με την κατασκευή νέων συντεταγμένων του διαχωρισμένου σάκου του ανευρύσματος, ενώ ο λαιμός του ανευρύσματος και τα αγγεία παραμένουν αμετάβλητα.



Εικόνα 2.1: Η γεωμετρία του ανευρύσματος μετά από άκαμπτο μετασχηματισμό [39]



Εικόνα 2.2: Κατανομές WSS επτά μοντέλων IA με διαφορετικές γωνίες εισροής [39]



3. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Μελέτη και μοντελοποίηση

3.1 Γενικά

Η ANSYS είναι μια παγκόσμια εταιρεία που ανέπτυξε λογισμικό προσομοίωσης πολυφυσικής μηχανικής για σχεδιασμό προϊόντων, δοκιμές και λειτουργία. Το ANSYS είναι ένα λογισμικό ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων (FEA) που χρησιμοποιείται για την επίλυση του μαθηματικού μοντέλου για τη ροή ρευστού, τη μεταφορά θερμότητας, κ.λπ.

Η Υπολογιστική Ρευστοδυναμική (CFD) χρησιμοποιείται για την ανάλυση των προβλημάτων που αφορούν τη ροή του ρευστού. Η αρτηρία είναι ένα κύριο αιμοφόρο αγγείο στο σώμα. Χρησιμοποιείται για την κυκλοφορία οξυγονωμένου αίματος από την καρδιά σε όλα τα άλλα μέρη του σώματος, εκτός από την πνευμονική αρτηρία και την ομφαλική αρτηρία.

Η αορτή είναι η μεγαλύτερη αρτηρία στο σώμα του ανθρώπου. Η αορτή αποτελείται από δύο τμήματα όπως η θωρακική αορτή και η κοιλιακή αορτή. Το κάτω μέρος της αορτής είναι γνωστό ως κοιλιακή αορτή. Το φυσιολογικό μέγεθος της αορτής είναι μεταξύ 3,5 cm και 4,5 cm. Βρίσκεται κάτω από το διάφραγμα των πνευμόνων του ανθρώπινου σώματος.

Εάν το μέγεθος του τοιχώματος της αορτής αυξηθεί από 4,5 cm σε 6,5 cm δημιουργείται το τμήμα του ανευρύσματος (ελαττωματικό). Λόγω του ανευρύσματος η ταχύτητα του αίματος μειώνεται. Μέσω του CFD αξιολογούνται οι εξής δυσμενείς συνθήκες ροής:

- Κατανομή της ταχύτητας
- Κατανομή της πίεσης
- Διατμητική τάση του τοιχώματος



Τα βήματα που ακολουθούνται είναι τα εξής:

- Προ-επεξεργασία
 - Γεωμετρία
 - Πλέγμα (Mesh)
 - Υλικά
 - Οριακές συνθήκες
- Επίλυση
 - Σύγκλιση
 - Παρακολούθηση και έλεγχος της λύσης
- Μετ-επεξεργασία
 - Ανάλυση ανεξαρτησίας
 - Επικύρωση
 - Σύγκριση

Σε αυτή την εργασία, πραγματοποιήθηκαν αριθμητικές προσομοιώσεις συνδυάζοντας τόσο τη ροή του ρευστού όσο και τη δομική ανάλυση χρησιμοποιώντας το λογισμικό Ansys®. Η ανάλυση της ροής του ρευστού προσομοιώνει τη ροή του αίματος μέσα στα αγγεία και η προκύπτουσα πίεση στο τοίχωμα του αγγείου αναλύθηκε για μηχανικές παραμορφώσεις που συμβαίνουν στο τοίχωμα του αγγείου καθώς και στο ανεύρυσμα.

3.2 Μη νευτώνεια ρευστά

Το αίμα είναι μη νευτώνειο υγρό. Άρα, δεν υπακούει στο νόμο του Νεύτωνα σχετικά με το ιξώδες. Επομένως και η ταχύτητα δεν είναι σταθερή. Η ταχύτητα εξαρτάται από την τάση της διάτμησης. Λόγω της αύξησης του τοιχώματος του ανευρύσματος της αορτής, η περιοχή γίνεται μεγαλύτερη και η διατμητική τάση μειώνεται. Η ταχύτητα και το ιξώδες του αίματος είναι ευθέως ανάλογα με τη διατμητική τάση. Έτσι η ταχύτητα και το ιξώδες του αίματος μειώνονται. Η ακόλουθη εξίσωση δηλώνει τη σχέση μεταξύ διατμητικής τάσης και της επιφάνειας:



$$\tau = F/A$$

3.1

Όπου:

τ = Διατμητική τάση

F = Εφαρμοσμένη δύναμη

A = Επιφάνεια εγκάρσιας διατομής

3.3 Μοντελοποίηση των ανευρυσμάτων

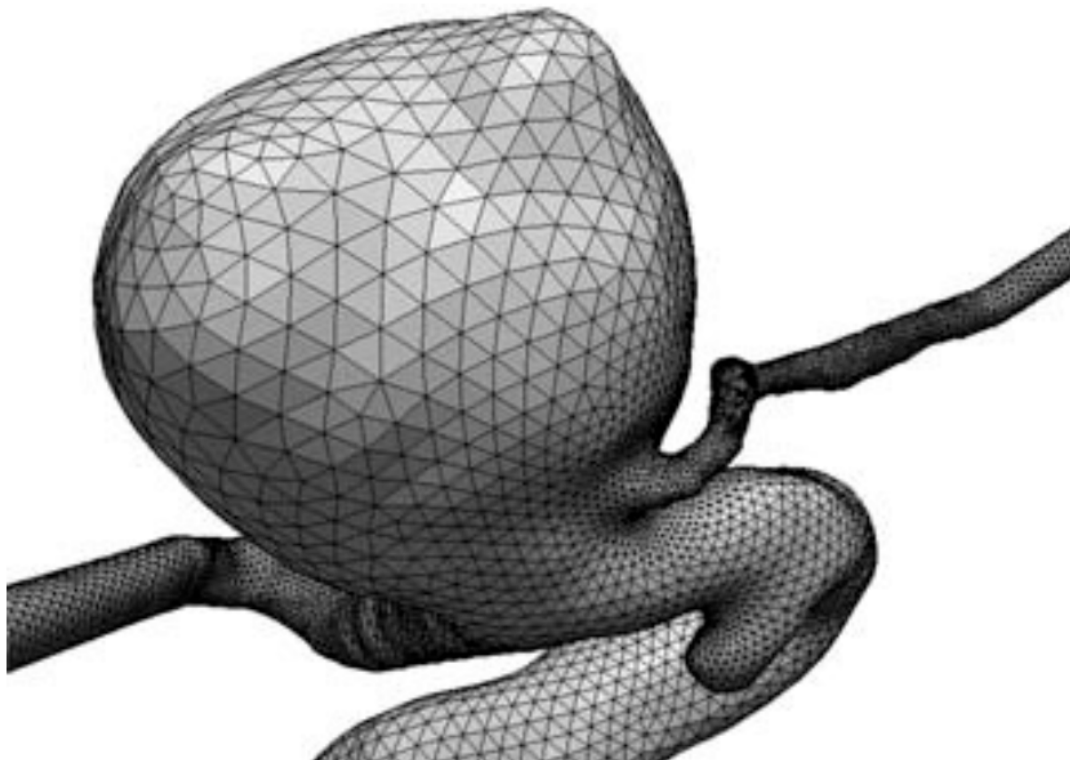
Για την έρευνα της ροής του αίματος, τα ανευρύσματα μπορούν συχνά να μοντελοποιηθούν ως εξιδανικευμένες γεωμετρίες, ή ως συγκεκριμένες γεωμετρίες για τον ασθενή. Οι εξιδανικευμένες γεωμετρίες είναι όταν το βασικό σχήμα του του ανευρύσματος μοντελοποιείται και χρησιμοποιείται για την ανάλυση πιο συγκεκριμένων χαρακτηριστικών της ροής του αίματος. Οι γεωμετρίες για τον ασθενή διαμορφώνονται από πραγματικά ανευρύσματα ασθενών που λαμβάνονται συνήθως με αξονική τομογραφία. Αυτά τα ειδικά μοντέλα ασθενών μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ακριβέστερη μέτρηση και πρόβλεψη των χαρακτηριστικών της ροής του αίματος που εξαρτώνται περισσότερο από τη γεωμετρία. Ενώ οι γεωμετρίες για τον ασθενή είναι περισσότερο ακριβείς, είναι επίσης πιο δύσκολο και χρονοβόρο να ληφθεί μια αξονική τομογραφία, να μεταφερθεί σε ένα αρχείο γεωμετρίας και να πραγματοποιηθεί ανάλυση CFD για κάθε ασθενή.

Η απόκτηση μιας συγκεκριμένης γεωμετρίας για τον ασθενή από μια αξονική τομογραφία μπορεί επίσης να τείνει να είναι κάπως ανακριβής λόγω της μη γνώσης του πάχους των συγκεκριμένων τοιχωμάτων σε όλη τη γεωμετρία. Μπορεί επίσης να υπάρχει κάποιο σφάλμα κατά την παρεμβολή των καμπυλοτήτων των ανευρυσμάτων και των αρτηριών. Συνολικά έχει δηλωθεί ότι η γεωμετρία του αυλού είναι αυτή που τείνει να εισάγει τη μεγαλύτερη μεταβλητότητα στις λύσεις CFD. Εξαιτίας αυτών των δυσκολιών, οι ερευνητές προσπαθούν να χρησιμοποιήσουν εξιδανικευμένες γεωμετρίες για να κατανοήσουν πρώτα και καλύτερα τα βασικά χαρακτηριστικά της ροής τους αίματος των ανευρυσμάτων. Χρησιμοποιώντας αυτή τη μέθοδο, μπορούν να αναλύσουν χαρακτηριστικά όπως τα γενικά σχήματα των ανευρυσμάτων, το μέγεθος του λαιμού, τη γωνία της κλίσης κ.λπ.



3.4 Εγκατάσταση και ρύθμιση για το CFD

Μεγάλο μέρος της ρύθμισης για την ανάλυση των ανευρυσμάτων με χρήση CFD είναι πολύ παρόμοια στις μελέτες που έχουν διεξαχθεί. Αρχικά, το πρώτο βήμα της δημιουργίας μιας γεωμετρίας ανευρύσματος για ανάλυση CFD (αφού αποφασιστεί για μια εξιδανικευμένη ή ειδική για τον ασθενή γεωμετρία) είναι η ρύθμιση του πλέγματος για τη γεωμετρία. Μεγάλο μέρος αυτού του βήματος αφορά τη δημιουργία ενός καλού μεγέθους πλέγματος (Εικόνα 3.1: Υπολογιστικό πλέγμα για την αναπαράσταση εγκεφαλικής αρτηρίας με ανεύρυσμα) για τη γεωμετρία του ανευρύσματος που είναι αρκετά καλό για να καταγράψει όλα τα αιμοδυναμικά συμβάντα που συμβαίνουν εντός της ροής του ρευστού, αλλά όχι τόσο περίπλοκο ώστε ο υπολογιστικός χρόνος για την ανάλυση CFD να μην είναι πρακτικός.



Εικόνα 3.1: Υπολογιστικό πλέγμα για την αναπαράσταση εγκεφαλικής αρτηρίας με ανεύρυσμα



Το επόμενο βήμα της ρύθμισης CFD μετά το μέγεθος του πλέγματος είναι το μέγεθος του χρονικού βήματος. Παρόμοια με τη βελτίωση του πλέγματος, στη βελτίωση των χρονικών βημάτων, απαιτείται ένα αρκετά καλό χρονικό βήμα για να μπορεί να ανιχνευθεί οποιαδήποτε διακύμανση στην αιμοδυναμική που εμφανίζεται εντός της γεωμετρίας, αλλά όχι τέτοιο ώστε ο υπολογιστικός χρόνος να μην είναι πρακτικός. Τα χρονικά βήματα, φυσικά, χρησιμοποιούνται επίσης μόνο εάν η ανάλυση CFD που διεξάγεται είναι ασταθής. Οι περισσότερες έρευνες που διεξήχθησαν στη βιβλιογραφία ασχολούνται με τα ανευρύσματα ως ασταθείς περιπτώσεις προκειμένου να προβλεφθούν με μεγαλύτερη ακρίβεια οι επιπτώσεις της παλμικής ροής εντός των αγγείων.

Συνήθως, εκτελούνται περισσότεροι παλμικοί κύκλοι για να υπάρξει απαλλαγή από οποιοδήποτε σφάλμα που δημιουργήθηκε κατά την προετοιμασία της ροής και για τη διαβεβαίωση ότι η παλμική ροή είναι πραγματικά κυκλική. Η μέση διάρκεια του κύκλου που βρέθηκε στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τα εγκεφαλικά ανευρύσματα ήταν τα 0,904 s, με μέσο αριθμό συνολικών κύκλων 3 και μέσο χρονικό βήμα τα 0,00424 s.

Μετά τη ρύθμιση του μεγέθους του πλέγματος και του χρονικού βήματος, πρέπει να ρυθμιστούν οι οριακές συνθήκες. Για τις οριακές συνθήκες του τοιχώματος, οι εγκεφαλικές αρτηρίες και τα ανευρύσματα μοντελοποιούνται συνήθως ως άκαμπτο τοίχωμα για το CFD, αν και μπορούν επίσης να αναλυθούν χρησιμοποιώντας την αλληλεπίδραση της δομής του ρευστού (FSI) που συνδέει το «ρευστό επιλύτη» με το «μηχανικό επιλύτη». Αυτή η μέθοδος καταλαμβάνει πολύ περισσότερη υπολογιστική ισχύ και έχει βρεθεί ότι δεν είναι απαραίτητη στα εγκεφαλικά ανευρύσματα για παράδειγμα, για το λόγο ότι τα εγκεφαλικά αγγεία δεν έχουν τόσο μεγάλη ελαστικότητα όσο αυτά που βρίσκονται πιο κοντά στην καρδιά.

Υπάρχουν επίσης λίγα διαθέσιμα δεδομένα όσον αφορά τα χαρακτηριστικά και τη μοντελοποίηση του τοιχώματος των εγκεφαλικών αγγείων. Όσον αφορά τις οριακές συνθήκες εισόδου και εξόδου, στις περισσότερες αναλύσεις εγκεφαλικού ανευρύσματος υπάρχει μία είσοδος και μία ή δύο εξοδοί ανάλογα με το εάν το ανεύρυσμα εμφανίζεται σε διακλάδωση ή όχι. Συνήθως οι εξοδοί ορίζονται με μηδενική σχετική πίεση, καθώς αυτό είναι εύκολο να εφαρμοστεί και παρέχει σχετικά καλά αποτελέσματα, εκτός από το ότι η πίεση αντισταθμίζεται από τα 80-120 mmHg στα οποία βρίσκεται συνήθως η αρτηριακή πίεση.

Άλλες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει εξόδους παλμικής πίεσης καθώς και μοντέλα που ενσωματώνουν τα υπόλοιπα του αρτηριακού δέντρου προκειμένου να προβλέψουν με μεγαλύτερη ακρίβεια τη ροή, αλλά αυτό απαιτεί επίσης περισσότερο υπολογιστικό



χρόνο. Όσον αφορά την είσοδο, ένας ρυθμός ροής συνήθως ορίζεται, είτε ως ταχύτητα, ογκομετρικός ρυθμός ροής ή ρυθμός ροής μάζας που, είτε εξιδανικεύεται από μελέτες πολλαπλών παραδειγμάτων, είτε από δεδομένα ειδικά για τον ασθενή (αν και τα δεδομένα για τον ασθενή είναι κάπως δύσκολο να αποκτηθούν). Προκειμένου να χρησιμοποιηθούν αυτοί οι ρυθμοί ροής για ασταθείς περιπτώσεις, χρησιμοποιούνται συχνά οι εξισώσεις Fourier για την περιοδικότητα.

Επιπλέον, προκειμένου να εμφανιστούν πλήρως τα ανεπτυγμένα προφίλ στα μέρη της γεωμετρίας που αναλύονται, εφαρμόζεται συχνά ένα προφίλ ροής Poiseuille στις εισόδους καθώς και το πιο ακριβές προφίλ ροής Womersley. Το προφίλ ροής Poiseuille παίρνει το σταθερό παραβολικό σχήμα (Διάγραμμα 3.1: Ροή Poiseuille [40]), ενώ η ροή Womersley (Διάγραμμα 3.2: Ροή Womersley σε αγωγό με διάμετρο $D=30$, $Re=10$ [41]) δείχνει μια αλλαγή στο σχήμα με την πάροδο του χρόνου καθώς ακολουθεί τον παλμικό κύκλο. Το προφίλ ροής αλλάζει επίσης ανάλογα με τον αριθμό Womersley. Ο αριθμός Womersley βασίζεται στη σχέση των μεταβατικών δυνάμεων αδράνειας με τις δυνάμεις ιξώδους και υπολογίζεται στην ως:

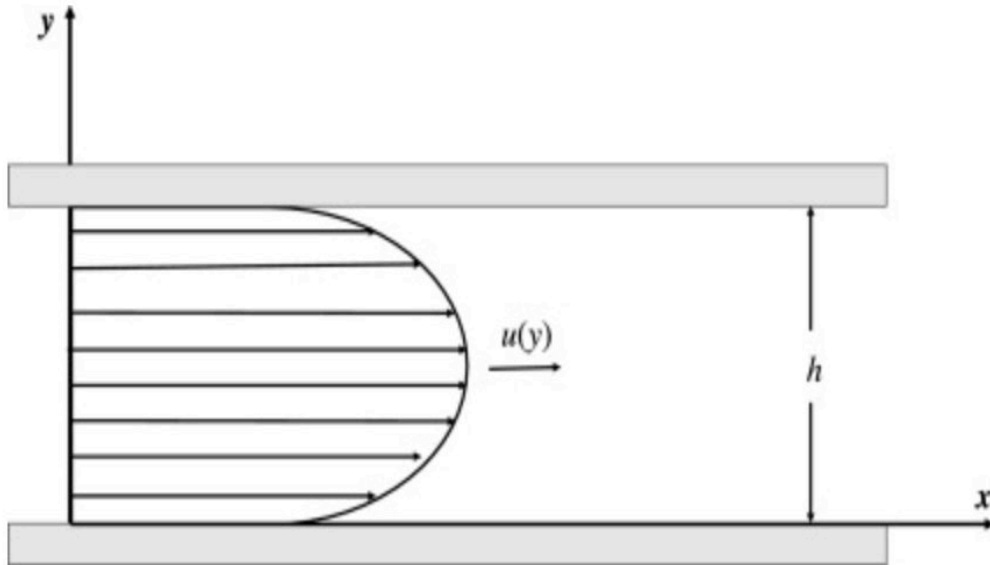
$$a = R \sqrt{\frac{\omega}{\nu}} \quad (3.2)$$

Όπου:

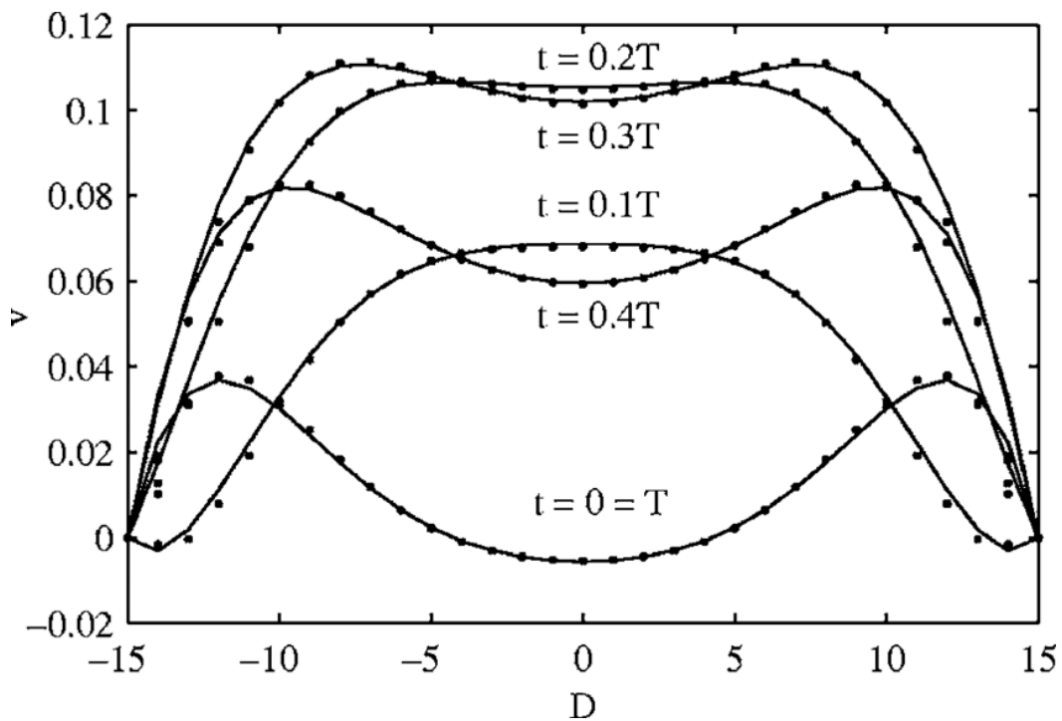
R = Ακτίνα

ω = Γωνιακή συχνότητα ταλάντωσης

ν = Κινηματικό ιξώδες



Διάγραμμα 3.1: Ροή Poiseuille [40]



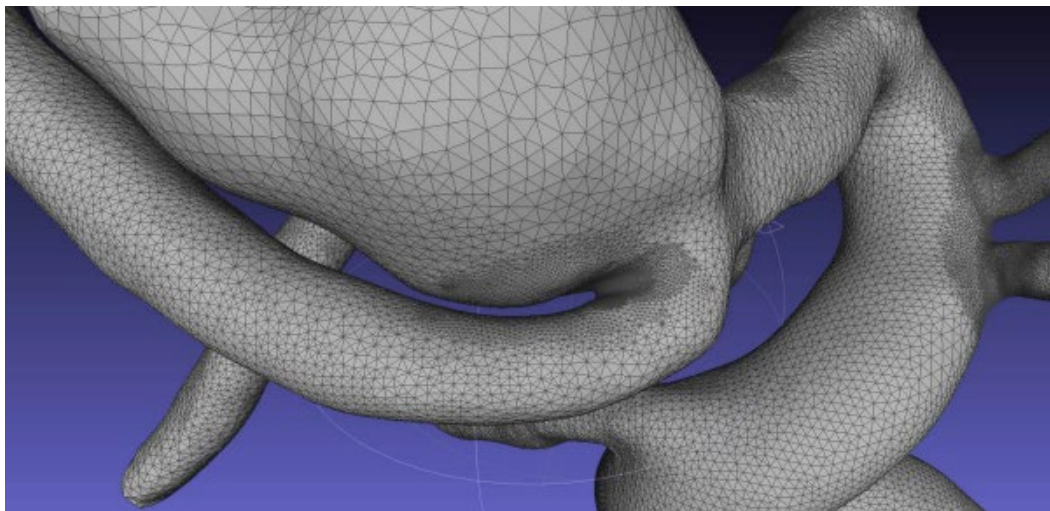
Διάγραμμα 3.2: Ροή Womersley σε αγωγό με διάμετρο $D=30$, $Re=10$ [41]



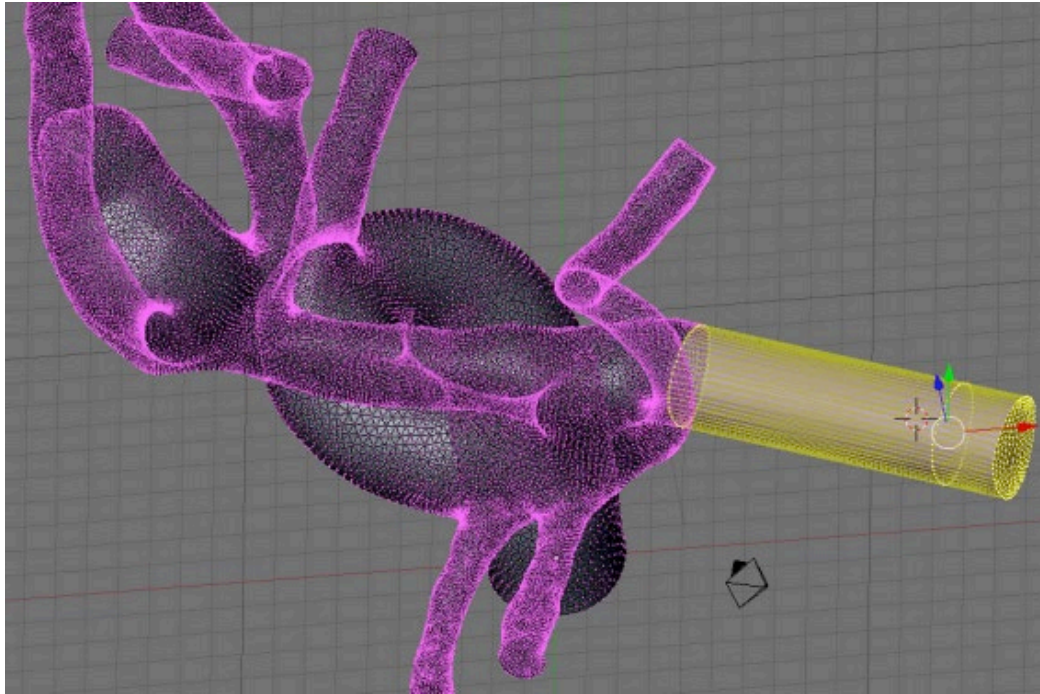
3.5 Επεξεργασία δεδομένων και δημιουργία πλέγματος

Για την προσομοίωση CFD, εξάχθηκε ένα πολυγωνικό μοντέλο του αγγειακού τοιχώματος από κλινικές αγγειογραφικές εικόνες CT που βρέθηκαν για ερευνητική χρήση στο διαδίκτυο χρησιμοποιώντας τα βασικά βήματα του τρόπου που αναφέρεται από τους Mönch et al. (2011) (Εικόνα 3.2: Παράδειγμα ανάμειξης αγγείων και αφαίρεσης του τεχνουργήματος (στιγμιότυπο από το MeshLab) [42]) Εικόνα 3.3: Η περιοχή εισόδου/εξόδου επιλέγεται και εξωθείται για να ταιριάζει στις απαιτήσεις του CFD για ένα ελάχιστο μήκος δοχείου στις περιοχές εισόδου/εκροής [42]

Εφαρμόζεται μια τμηματοποίηση βάσει κατωφλίου, ακολουθούμενη από ανάλυση συνδεδεμένων συστατικών με επακόλουθη εξαγωγή ισοεπιφανειών (κύβοι πορείας) [43]. Τα εμφανιζόμενα σφάλματα τμηματοποίησης διορθώθηκαν χειροκίνητα και η ποιότητα του πλέγματος βελτιστοποιήθηκε. Με βάση το βελτιστοποιημένο πλέγμα, δημιουργήθηκε ένα υβριδικό πλέγμα όγκου ως είσοδος για την προσομοίωση.



Εικόνα 3.2: Παράδειγμα ανάμειξης αγγείων και αφαίρεσης του τεχνουργήματος (στιγμιότυπο από το MeshLab) [42]



Εικόνα 3.3: Η περιοχή εισόδου/εξόδου επιλέγεται και εξωθείται για να ταιριάζει στις απαιτήσεις του CFD για ένα ελάχιστο μήκος δοχείου στις περιοχές εισόδου/εκροής [42]

Το CFD υπολογίζει αριθμητικά τη συγκεκριμένη αιμοδυναμική για τον ασθενή λύνοντας τις εξισώσεις Navier-Stokes, όπου το αίμα θεωρείται ασυμπίεστο Νευτώνειο υγρό. Οι οριακές συνθήκες εισόδου προέρχονται από δύο ειδικά για τον ασθενή προφίλ ταχύτητας. Αυτά έχουν διάρκεια 0,93s και 0,81s, αντίστοιχα, ανάλογα με τον καρδιακό ρυθμό του ασθενούς κατά την απόκτηση. Αυτά τα προφίλ χρησιμοποιούνται για τις υπόλοιπες περιπτώσεις λόγω απουσίας παρόμοιων δεδομένων. Αυτό είναι ένα λογικό βήμα, δεδομένου ότι ο καρδιακός ρυθμός κάθε ασθενή που εφαρμόζεται είναι μόνο ένα στιγμιότυπο και ποικίλλει ανάλογα με τη φυσική δραστηριότητα και την κατάσταση της υγείας του.

Όπως και στις περισσότερες ερευνητικές μελέτες θεωρήθηκε ένα άκαμπτο τοίχωμα αγγείου και η πίεση εξόδου ορίστηκε ως μηδέν, αφού υπολογίζεται μόνο η σχετική πίεση. Για κάθε σύνολο δεδομένων, προσομοιώθηκαν δύο καρδιακοί κύκλοι, όπου ο πρώτος απορρίφθηκε για να αποφευχθούν ανακρίβειες από την προετοιμασία.



3.6 Μοντελοποίηση της ροής του αίματος σε εγκεφαλικό ανεύρυσμα

Αρχικά, πραγματοποιήθηκαν προσομοιώσεις της δυναμικής των ρευστών για την παρατήρηση της αιμοδυναμικής. Η ανάλυση της ροής του ρευστού επιτρέπει επίσης τη λήψη της κατανομής της πίεσης σε διαφορετικές ταχύτητες της ροής. Η ανάλυση της ροής αυτής επιτρέπει επίσης τη λήψη της κατανομής της πίεσης στα τοιχώματα των καναλιών, τα οποία αργότερα χρησιμοποιούνται ως οριακές συνθήκες σε δομικές προσομοιώσεις.

Για τις προσομοιώσεις της ροής, τόσο οι εξισώσεις συνέχειας όσο και οι εξισώσεις Navier-Stokes επιλύθηκαν χρησιμοποιώντας το εμπορικό λογισμικό Ansys. Προδιαγράφηκαν εξ αρχής το σταθερό και ασυμπίεστο τμήμα και τα άκαμπτα τοιχώματα. Πραγματοποιήθηκαν επίσης προσομοιώσεις λαμβάνοντας υπόψη και απορρίπτοντας τις μη νευτώνειες ιδιότητες του αίματος, γεγονός που επιτρέπει την αξιολόγηση της επίδρασης των μη νευτώνειων χαρακτηριστικών του αίματος στις ιδιότητες των μελετημένων ροών. Ως συστατικές εξισώσεις χρησιμοποιήθηκαν τα Νευτώνεια και Carreau μοντέλα, με το τελευταίο να περιγράφεται από την Εξίσωση (3.3):

$$\eta = \eta_{\infty} + (\eta_0 - \eta_{\infty})[1 + (\lambda\dot{\gamma})^2]^{(n-1)/2} \quad (3.3)$$

Όπου η είναι το ιξώδες, η_0 είναι το μηδενικό ιξώδες, η_{∞} είναι το άπειρο ιξώδες, λ είναι ο χαρακτηριστικός χρόνος (το αντίστροφο του ρυθμού διάτμησης για το οποίο αρχίζει η ψευδοπλαστική συμπεριφορά), n είναι ο δείκτης της δύναμης και $\dot{\gamma}$ είναι ο ρυθμός διάτμησης.

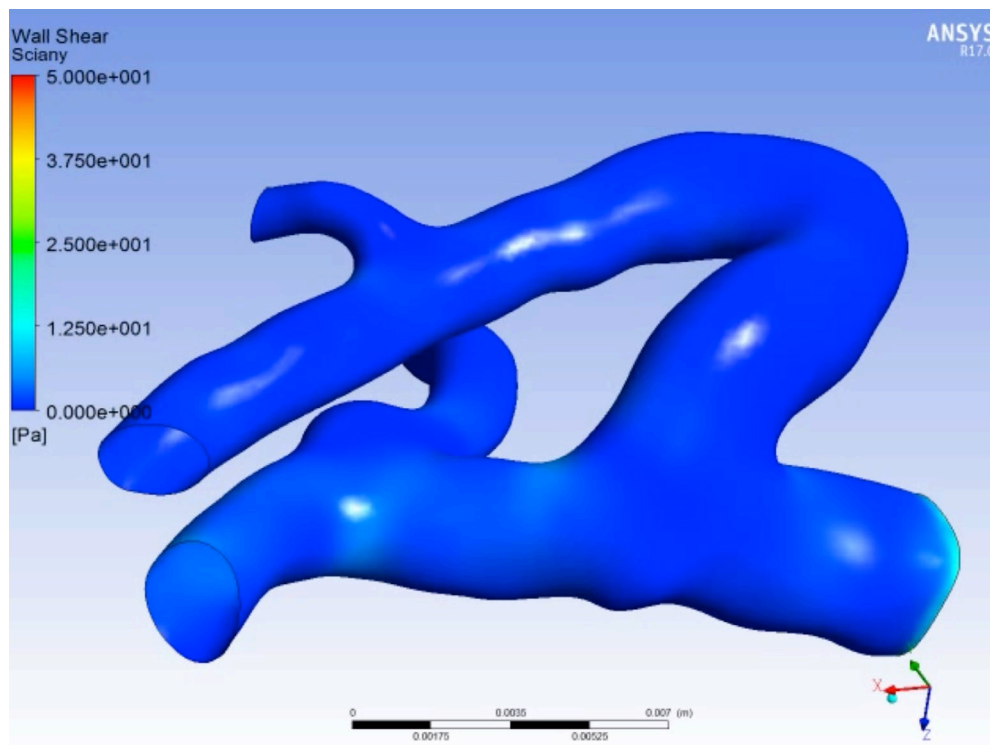
Για το αίμα, οι παράμετροι της εξίσωσης υποθέτουν ότι: $\eta_0 = 0.056 \text{ Pa} \cdot \text{s}$, $\eta_{\infty} = 0.00345 \text{ Pa} \cdot \text{s}$, $\lambda = 3.313 \text{ s}$ και $n = 0.3568$. Στην περίπτωση του Νευτώνειου μοντέλου, το ιξώδες του αίματος θεωρείται ίσο με $0.00345 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ και η πυκνότητα 1050 kg/m^3 .

Για έναν ενήλικο άνθρωπο, η φυσιολογική αρτηριακή πίεση ηρεμίας είναι περίπου 120 mmHg συστολική (μέγιστη κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού παλμού) και 80 mmHg διαστολική (ελάχιστη μεταξύ δύο καρδιακών παλμών). Σε αυτό το παράδειγμα ορίζεται μια σταθερή πίεση στις εξόδους 13332 Pa , η οποία αντιστοιχεί σε 100 mmHg .

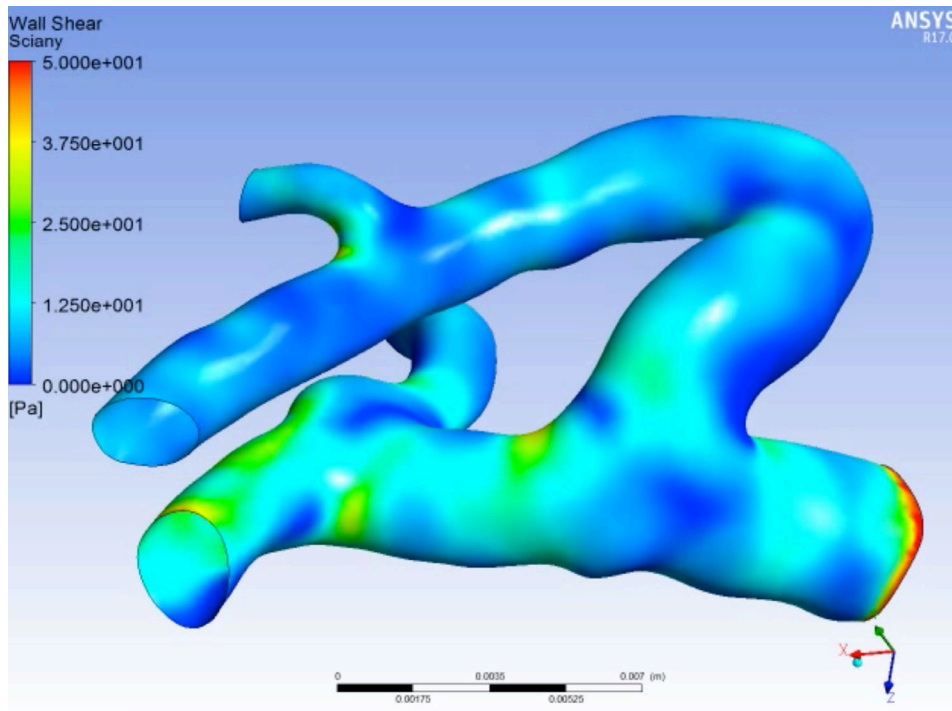


3.6.1 Διατμητικές τάσεις του τοιχώματος

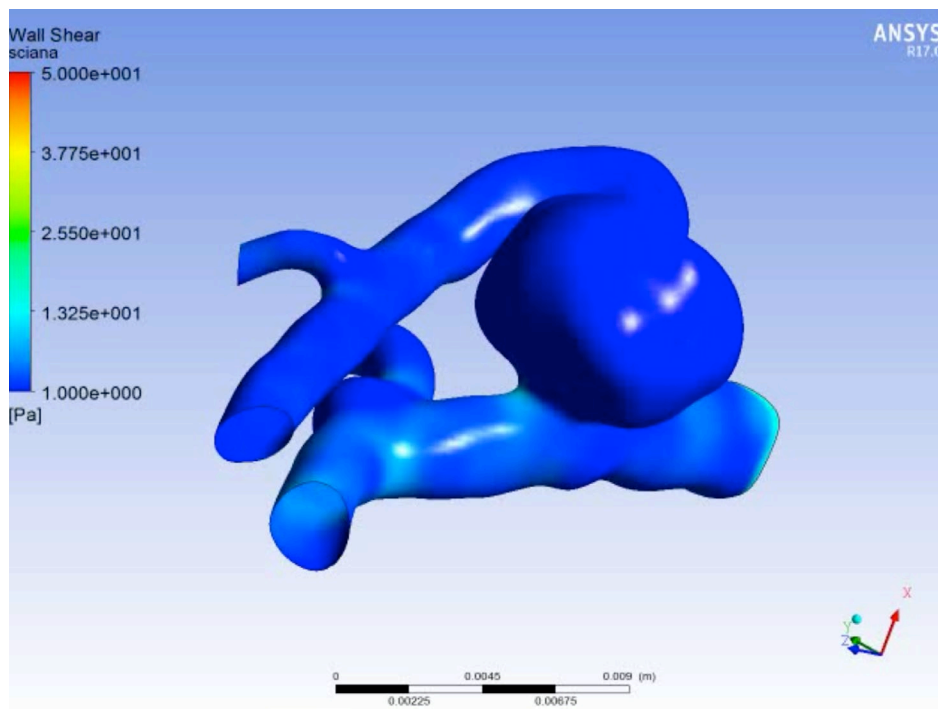
Τα παρακάτω περιγράμματα (Εικόνα 3.4:WSS σε αρτηρία δίχως ανεύρυσμα, Εικόνα 3.5:WSS σε αρτηρία δίχως ανεύρυσμα, Εικόνα 3.6: WSS σε αρτηρία με ανεύρυσμα, Εικόνα 3.7: WSS σε αρτηρία με ανεύρυσμα) δείχνουν τη διάτμηση του τοιχώματος και την κατανομή της τάσης (WSS) στα αρτηριακά τοιχώματα. Όπως προκύπτει και από προηγούμενες ερευνητικές μελέτες αποδεικνύεται ότι τα ανευρύσματα αυτού του είδους εμφανίζονται στα σημεία στροφών και αλλαγών στη ροή του αίματος όπου υπάρχει συνήθως υψηλή διατμητική τάση του τοιχώματος (WSS).



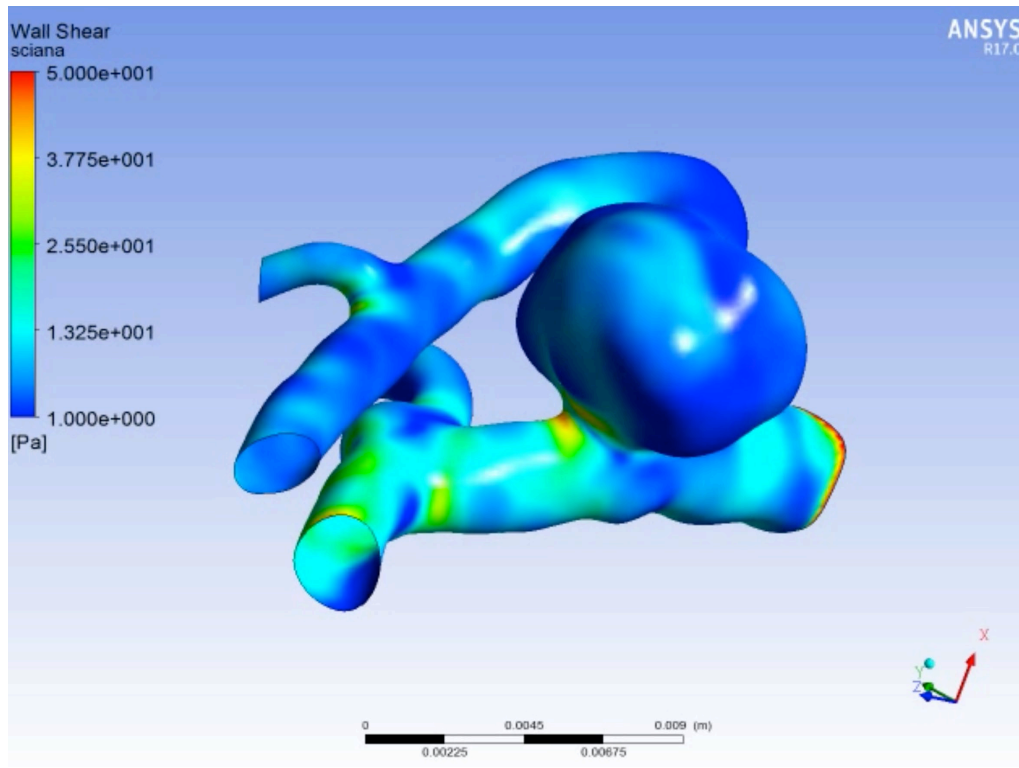
Εικόνα 3.4:WSS σε αρτηρία δίχως ανεύρυσμα



Εικόνα 3.5: WSS σε αρτηρία δίχως ανεύρυσμα



Εικόνα 3.6: WSS σε αρτηρία με ανεύρυσμα



Εικόνα 3.7: WSS σε αρτηρία με ανεύρυσμα

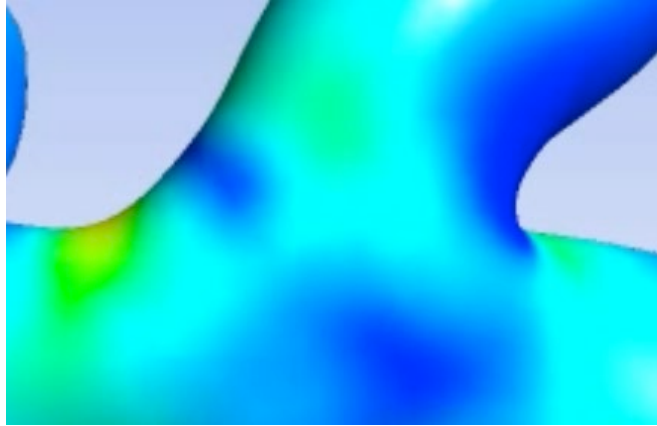
Στο τρέχον μοντέλο, φαίνεται ότι υπάρχουν τρεις τύποι τοποθεσιών όπου τα τοιχώματα βιώνουν υψηλό WSS. Αυτές είναι οι εξής:

- Θέσεις εισόδου ροής
- Διακλαδώσεις (ή διακλαδώσεις) και συνδέσεις ροής
- Στροφές στη ροή κατά μήκος των καμπυλωτών τοιχωμάτων

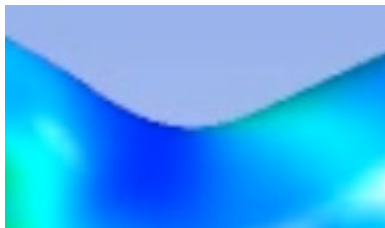
Το τρέχον παράδειγμα χρησιμοποιεί εισόδους ομοιόμορφης ταχύτητας που παράγει υψηλότερο WSS στις θέσεις εισόδου. Ρεαλιστικά, η ροή του αίματος που εισέρχεται στον κύκλο του Willis δε θα είναι ομοιόμορφη, αλλά στην πραγματικότητα θα έχει πλήρως ανεπτυγμένο προφίλ και δεν θα ασκήσει τόσο μεγάλο WSS.



3.6.2 Διακλάδωση και επακόλουθη κάμψη



Εικόνα 3.8: Διακλάδωση και επακόλουθη κάμψη

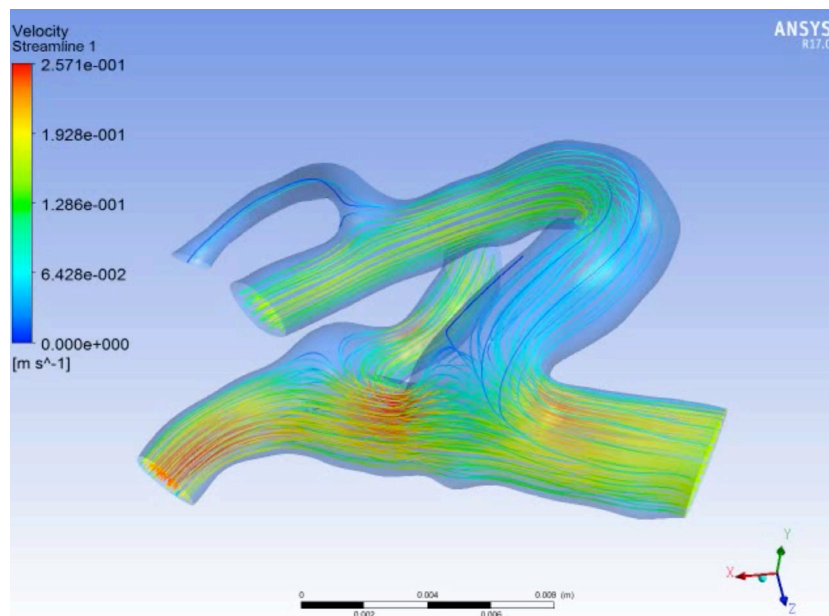


Εικόνα 3.9: Διακλάδωση

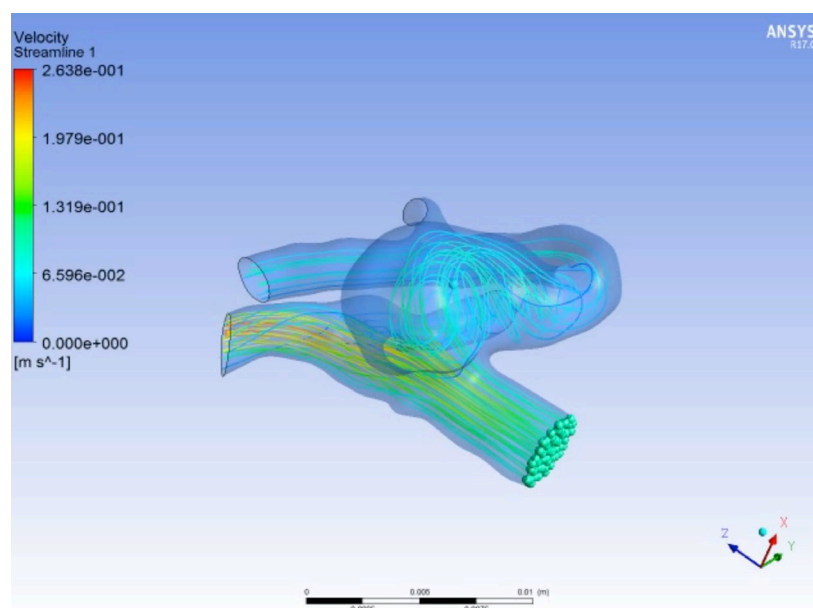


3.6.3 Διαδρομές

Οι διαδρομές των ταχυτήτων όπως προσδιορίζονται στην Εικόνα 3.10: Ταχύτητες σε αρτηρία και Εικόνα 3.11: Ταχύτητες σε αρτηρία με ανεύρυσμα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάλυση του τρόπου λειτουργίας του ρευστού που ρέει μέσω της αρτηρίας. s



Εικόνα 3.10: Ταχύτητες σε αρτηρία



Εικόνα 3.11: Ταχύτητες σε αρτηρία με ανεύρυσμα



Μπορεί να φανεί πώς το υγρό εισέρχεται μέσω της εισόδου ή των εισόδων και ρέει μέσα από τα αιμοφόρα αγγεία και στη συνέχεια εξέρχεται.

3.7 Θεωρητική προσέγγιση της μοντελοποίησης της ροής του αίματος σε καρδιακό ανεύρυσμα αορτής

Η ανάλυση της ροής του αίματος μπορεί να πραγματοποιηθεί για διαφορετικά σχήματα των αιμοφόρων αγγείων της αορτής. Επίσης μπορεί να μετρηθεί η διακύμανση της πίεσης. Συχνή είναι η χρήση των εξισώσεων Navier Stokes για να ρυθμίσουν τη ροή του αίματος στη συνέχεια [42]. Το μοντέλο CAD της αορτής δημιουργείται για φυσιολογική αορτή. Οι διάφορες παράμετροι όπως η ταχύτητα, η πίεση και η διατμητική τάση του τοιχώματος επηρεάζουν τη ροή του αίματος. Είναι χρήσιμο τη στιγμή της χειρουργικής παράκαμψης να προκαθορίζεται η ροή του αίματος.

Μπορεί να διερευνηθεί η αλλαγή στο ρυθμό ροής του αίματος χρησιμοποιώντας κυματομορφή και ανάλυση της κατανομής της διατμητικής τάσης του τοιχώματος στο τμήμα των ανευρυσμάτων. Η σύγκριση είχε γίνει μεταξύ σταθερής κατάστασης και παροδικής ροής του αίματος. Οι πολύτιμες πληροφορίες μπορούν να παρέχονται από υπολογιστικές αιμοδυναμικές προσομοιώσεις. Μπορούν επίσης να μετρηθούν οι διακυμάνσεις της ταχύτητας στην αορτή σε σχέση με το χρόνο. Παλιότερες μελέτες έχουν λάβει υπόψη την αναλογία Poisson και τις ενότητες του Young δημιουργώντας ένα μοντέλο γεωμετρίας [43].

Η λύση στα προβλήματα της οριακής τιμής προσδιορίζεται με τη χρήση μηχανικής ομοιόστασης στο τοίχωμα του αγγείου. Με τη χρήση παραμέτρων γεωμετρίας CFD, μπορούν να μελετηθούν τα πρότυπα ροής, ο ενδοαυλικός θρόμβος και η ρήξη της αορτής. Τα τρισδιάστατα μοντέλα και η τομογραφία υπολογιστή χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση πιθανού προγνωστικού παράγοντα ρήξης αρτηριακού τοιχώματος σε πολλές περιπτώσεις. Εκτιμάται το βέλτιστο μοντέλο πρόβλεψης για τη διάτμηση του τοιχώματος παρουσία θρόμβου που περιέχει τόσο τη μέγιστη διάμετρο όσο και τη στρεβλότητα της κεντρικής γραμμής. Ο ρυθμός ανάπτυξης του αρτηριακού τοιχώματος μπορεί να μελετηθεί μέσω της χρήσης των μηχανικών ιδιοτήτων της γεωμετρίας. Σε αυτό το μέγεθος της διάτμησης του τοιχώματος, μετράται η δυναμική συμπεριφορά του αρτηριακού τοιχώματος.



3.8 Αποτελέσματα

Η διατμητική τάση του τοιχώματος της αορτής είναι αντιστρόφως ανάλογη με την περιοχή της αορτής. Λόγω της αλλαγής στη διάτμηση του τοιχώματος της αορτής αλλάζει και η ταχύτητα του αίματος. Από αυτό εξετάζεται η ταχύτητα του αίματος που είναι ευθέως ανάλογη με τη διατμητική τάση του τοιχώματος ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του μη νευτώνειου ρευστού.

Σημαντικό ρόλο παίζει και η δημιουργία του πλέγματος στη συνολική διαδικασία. Το πλέγμα έχει σημαντικό ρόλο όταν πρόκειται για τη διαδικασία προσομοίωσης της μηχανικής. Η δημιουργία ενός πλέγματος υψηλής ποιότητας είναι ένας από τους πιο κρίσιμους παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη για να διασφαλιστεί η ακρίβεια της προσομοίωσης.

Η δημιουργία του καταλληλότερου πλέγματος είναι το θεμέλιο των προσομοιώσεων μηχανικής επειδή το πλέγμα επηρεάζει την ακρίβεια, τη σύγκλιση και την ταχύτητα της προσομοίωσης. Οι υπολογιστές δεν μπορούν να λύσουν προσομοιώσεις στο πραγματικό σχήμα γεωμετρίας του μοντέλου CAD καθώς οι εξισώσεις που διέπουν δε μπορούν να εφαρμοστούν σε ένα αυθαίρετο σχήμα.

Τα στοιχεία πλέγματος επιτρέπουν την επίλυση εξισώσεων σε προβλέψιμα διαμορφωμένους και μαθηματικά καθορισμένους όγκους. Συνήθως, οι εξισώσεις που επιλύονται σε αυτά τα πλέγματα είναι μερικές διαφορικές εξισώσεις. Επιπρόσθετα με τα παραπάνω, υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τρόποι δημιουργίας του πλέγματος με βάση τη βιβλιογραφία που αναφέρθηκε και φαίνεται πως αυτοί οι τρόποι πολλές φορές επηρεάζουν και τα αποτελέσματα. Φυσικά κάποιοι από τους τρόπους αυτούς έχουν καθιερωθεί ως και η καλύτερες πρακτικές.



4. ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Συμπεράσματα

Στην περίπτωση του ανευρύσματος καταδεικνύεται η συμπεριφορά της αορτής που υπόκειται σε διατμητική τάση. Από τα αποτελέσματα που προέκυψαν, έγινε γνωστή η διακύμανση της ροής του αίματος κατά τη διάρκεια του ανευρύσματος. Είναι χρήσιμο για τους γιατρούς να βρουν το στάδιο του ανευρύσματος της αορτής χρησιμοποιώντας τη διαφορά στην ταχύτητα του αίματος. Με την ανάλυση του σταδίου του ανευρύσματος θα πρέπει να δίνεται από τους γιατρούς κατάλληλη θεραπεία, όπως θεραπεία πίεσης, χειρουργική επέμβαση ανοιχτής καρδιάς, ενδαγγειακή χειρουργική κ.λπ.

Στην παρούσα εργασία προσομοιώθηκε ο κύκλος του Willis, αναλύθηκε πώς κατανέμεται η ροή σε όλη την έκταση του δικτύου σε περίπτωση σταθερών ρυθμών ροής και αναλύθηκαν οι διατμητικές τάσεις του τοιχώματος σε διάφορες κρίσιμες τοποθεσίες.

Καθώς οι μελέτες απεικόνισης και η υπολογιστική μοντελοποίηση συνεχίζουν να βελτιώνονται, η κατανόηση του αιμοδυναμικού ρόλου στο σχηματισμό, την ανάπτυξη και τη ρήξη του εγκεφαλικού ανευρύσματος θα αυξηθεί. Ενώ το WSS εμπλέκεται στην έναρξη του ανευρύσματος, ο ρόλος του στην ανάπτυξη και τη ρήξη του ανευρύσματος παραμένει αμφιλεγόμενος, με μελέτες να δείχνουν αντιφατικά αποτελέσματα. Άλλες αιμοδυναμικές παράμετροι μπορεί να εμπλέκονται στην παθογένεση του ανευρύσματος, αν και έχουν μελετηθεί πολύ λιγότερο από το WSS. Φαίνεται ότι η σωρευτική επίδραση αυτών των αιμοδυναμικών παραγόντων πυροδοτεί μια σειρά φλεγμονωδών καταστάσεων που τελικά καταλήγουν σε λέπτυνση, διαστολή και ρήξη του τοιχώματος των αγγείων.

Όσον αφορά την απεικόνιση, οι τρέχουσες εξελίξεις στις τεχνικές MRI και CFD παρέχουν μια πολλά υποσχόμενη μέθοδο για την πρόβλεψη της ρήξης του ανευρύσματος σε ασθενείς, αν και απαιτείται μια πιο ολοκληρωμένη προσέγγιση που ενσωματώνει αγγειακούς, γενετικούς και επιδημιολογικούς παράγοντες κινδύνου ρήξης του ανευρύσματος για τη δημιουργία ενός πραγματικά προγνωστικού μοντέλου με κλινική χρησιμότητα.



Βιβλιογραφία

- [1] . C., "Clinical neuropathology : text and color atlas," *New York: Demos. p. 70. ISBN 978-1-888799-97-2, 2007.*
- [2] www.cirse.org," [Online]. Available: <https://www.cirse.org/patients/ir-procedures/endovascular-treatment-of-intracranial-aneurysms/>. [Accessed 4 7 2022].
- [3] . M. G. C. Bhidayasiri R., "Neurological differential diagnosis : a prioritized approach (3. Dr. ed.)," *Oxford: Blackwell Publishing, p. 133, 2005.*
- [4] M. K. M. Y. S. R.-C. L. M. C. A. I. M. R. P. N. J. D. S. H. L. E. S. R. F. Xu D., "Dolichoectatic aneurysms of the vertebrobasilar system: clinical and radiographic factors that predict poor outcomes," *Journal of Neurosurgery*, vol. 128, no. 2, pp. 560-566, 2017.
- [5] A. & F. E., *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease (7th ed.)*, China: Elsevier, 2005.
- [6] . K. & D. J., "Charcot Bouchard Aneurysm," *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, PMID 31971704, 2021.*
- [7] perativeneurosurgery.com," [Online]. Available: https://operativeneurosurgery.com/lib/exe/detail.php?id=small_intracranial_aneurysm&media=intracranialaneurysm.jpg. [Accessed 5 7 2022].
- [8] vascular.org," [Online]. Available: <https://vascular.org/patients-and-referring-physicians/conditions/thoracic-aortic-aneurysm>. [Accessed 17 7 2022].
- [9] J. N. D. Brisman J.L., "Cerebral aneurysms," *N Engl J Med.*, no. 9, pp. 928-939, doi:10.1056/NEJMra052760, 2006;355.



- [10] K. A. E. T. S. R. R. J. P. Texakalidis P, "Flow diversion with the pipeline embolization device for patients with intracranial aneurysms and antiplatelet therapy: A systematic literature review," *Clin Neurol Neurosurg*, vol. 161, 2017.
- [11] Iojima M., Oshima M., Takagi K., Torii R., Hayakawa M., Katada K., Morita A., Kirino T. , "Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm: computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms.," *Stroke*, vol. 35, p. 2500–2505, 2004.
- [12] Ijiki T., Nishimura M., Kataoka H., Ishibashi R., Nozaki K., Miyamoto S., "Complementary inhibition of cerebral aneurysm formation by eNOS and nNOS," *Lab Invest*, vol. 91, p. 619–626, 2011.
- [13] Jeon J., Hojin & Kim, Guk & Kweon, Jihoon & Lee, Sujin & Kim, Young-Hak & Lee, Deok Hee & Yang, Dong & Kim, Namkug, " Hemodynamic Measurement Using Four-Dimensional Phase-Contrast MRI: Quantification of Hemodynamic Parameters and Clinical Applications," *Korean Journal of Radiology*, vol. 17, 2016.
- [14] Iojima M., Oshima M., Takagi K., Torii R., Nagata K., Shirouzu I., Morita A., Kirino T., " Role of the bloodstream impacting force and the local pressure elevation in the rupture of cerebral aneurysms.," *Stroke*, vol. 36, 2005.
- [15] Hussel L., Rayz V., Martin A., Acevedo-Bolton G., Lawton M.T., Higashida R., Smith W.S., Young W.L., Saloner D., "Phase-contrast magnetic resonance imaging measurements in intracranial aneurysms in vivo of flow patterns, velocity fields, and wall shear stress: comparison with computational fluid dynamics," *Magn Reson Med.*, vol. 61, pp. 409-417, 2009.
- [16] Torii R., Oshima M., Kobayashi T., Takagi K., Tezduyar T.E., "Numerical investigation of the effect of hypertensive blood pressure on cerebral aneurysm: dependence of the effect on the aneurysm shape," *Int J Numer Methods Fluids*, vol. 54, p. 995–1009, 2007.



- [17] urayama Y., Fujimura S., Suzuki T., "Computational fluid dynamics as a risk assessment tool for aneurysm rupture," *Journal of Neurosurgery*, vol. 47, no. 1, 2019.
- [18] anham P., Korol R., Finlay H., Hammond R., Holdsworth D., Ferguson G., Lucas A. , "Collagen organization and biomechanics of the arteries and aneurysms of the human brain," *Mech Biol Tissue*, p. 307–322, 2006.
- [19] acDonald D.J., Finlay H.M., Canham P.B., "Directional wall strength in sacular brain aneurysms from polarized light microscopy," *Ann Biomed Eng.*, vol. 28, p. 533–542, 2000.
- [20] onson K.L., Goldsmith W., Barbaro N.M., Manley G.T. , "Axial mechanical properties of fresh human cerebral blood vessels," *J Biomech Eng.*, vol. 125, p. 288–294, 2003.
- [21] ord M.D., Nikolov H.N., Milner J.S., Lownie S.P., Demont E.M., Kalata W., Loth F., Holdsworth D.W., Steinman D.A. , "PIV-measured versus CFD-predicted flow dynamics in anatomically realistic cerebral aneurysm models," *J Biomech Eng.*, vol. 130, 2008.
- [22] ollnagel D.I., Summers P.E., Poulikakos D., Kollias S.S. , "Comparative velocity investigations in cerebral arteries and aneurysms: 3D phase-contrast MR angiography, laser Doppler velocimetry and computational fluid dynamics," *NMR Biomed*, vol. 22, p. 795–808, 2009.
- [23] ebral J.R., Pergolizzi R.S. Jr, Putman C.M., "Computational fluid dynamics modeling of intracranial aneurysms: qualitative comparison with cerebral angiography," *Acad Radiol.*, vol. 14, p. 804–813, 2007.
- [24] ord M.D., Stuhne G.R., Nikolov H.N., Habets D.F., Lownie S.P., Holdsworth D.W., Steinman D.A., "Virtual angiography for visualization and validation of computational models of aneurysm hemodynamics," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 24, p. 1586–1592, 2005.
- [25] antha A., Karmonik C., Benndorf G., Strother C., Metcalfe R., "Hemodynamics in a cerebral artery before and after the formation of an aneurysm," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 27, p. 1113–1118, 2006.



- [26] Liu L.D., Lee D.H., Morsi H., Mawad M.E., "Wall shear stress on ruptured and unruptured intracranial aneurysms at the internal carotid artery," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 29, 2008.
- [27] Bösen J., Tulamo R., Paetau A., Laaksamo E., Korja M., Laakso A., Niemelä M., Hernesniemi J., "Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms," *Acta Neuropathol*, vol. 123, p. 773–786, 2012.
- [28] Borza D.M., Putman C.M., Cebal J.R., "Hemodynamics of cerebral aneurysms," *Annu Rev Fluid Mech*, vol. 41, p. 91–107, 2009.
- [29] V. X. J. S. A. Meng H., "High WSS or low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: toward a unifying hypothesis," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 35, pp. 1254–1262, 2014.
- [30] Cebal J., Ollikainen E., Chung B.J., Mut F., Sippola V., Jahromi B.R., "Flow conditions in the intracranial aneurysm lumen are associated with inflammation and degenerative changes of the aneurysm wall," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 38, pp. 119–126, 2017.
- [31] F. C. B. J. C.-V. J. R. B. L. H. Cebal J. R., "Local hemodynamic conditions associated with focal changes in the intracranial aneurysm wall," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 40, p. 510–516, 2019.
- [32] P. L. R. S. O. C. P. Cebal J.R., "Blood flow modeling in carotid arteries with computational fluid dynamics and MR imaging," *Acad Radiol*, vol. 9, p. 1286–1299, 2002.
- [33] Perrone G., Mut F., Cebal J., "Quantifying the large-scale hemodynamics of intracranial aneurysms," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 35, p. 333–338, 2014.
- [34] Wang J., Tutino V.M., Snyder K.V., Meng H., "CFD computational fluid dynamics or confounding factor dissemination? The role of hemodynamics in intracranial aneurysm rupture risk assessment.," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 35, p. 1849–1857, 2014.



- [35] einloog R., de Mul N., Verweij B.H., Post J.A., Rinkel G.J., "Risk factors for intracranial aneurysm rupture a systematic review," *Neurosurgery*, vol. 82, p. 431–440, 2018.
- [36] ebral J.R., Castro M.A., Appanaboyina S., Putman C.M., Millan D., Frangi A.F., "Efficient pipeline for image-based patient-specific analysis of cerebral aneurysm hemodynamics: technique and sensitivity," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 24, p. 457–467, 2005.
- [37] armonik C., Yen C., Diaz O., Klucznik R., Grossman R.G., Benndorf G. , "Temporal variations of wall shear stress parameters in intracranial aneurysms—importance of patient-specific inflow waveforms for CFD calculations," *Acta Neurochir (Wien)*, vol. 152, p. 1391–1398, 2010.
- [38] ang J. & Strother C., "Computational fluid dynamics simulations of intracranial aneurysms at varying heart rates: a “patient-specific” study," *J Biomech Eng*, vol. 131, 2009.
- [39] o X., Meng Q., Yang X., Li H., "The Impact of Inflow Angle on Aneurysm Hemodynamics: A Simulation Study Based on Patient-Specific Intracranial Aneurysm Models," *Frontiers in neurology*, 2020.
- [40] -Amin M. E., "Spatial-fractional derivatives for fluid flow and transport phenomena," *Fractional-Order Modeling of Dynamic Systems with Applications in Optimization, Signal Processing and Control*, 2022.
- [41] kner L., Hoekstra A., Sloot P., "Simulating Time Harmonic Flows with the Lattice Boltzmann Method," *Physical review. E, Statistical, nonlinear, and soft matter physics*, vol. 75, 2007.
- [42] önch T., Neugebauer M., Preim B., "Optimization of vascular surface models for 1118 computational fluid dynamics and rapid prototyping," in *In: Proceedings of the 1119 Workshop on Digital Engineering*, 2011.
- [43] erts M.H., Bekker H., Roerdink J.B., Isenberg T., " Depth-dependent halos: Illus- 1134 trative rendering of dense line data," *IEEE Trans Vis Comput Graph*, vol. 15, no. 6, 2009.



- [44] Venuty K.P & Anburajan M. , "Simulation And Analysis Of Aortic Bypass Surgery Using Computational Fluid Dynamics," *IEEE*, 2011.
- [45] Hassan S., "Biomechanics Of The Cardiovascular System: The Aorta As An Illustratory Example," *Journal Of The Royal Society Interface*, 2006.