

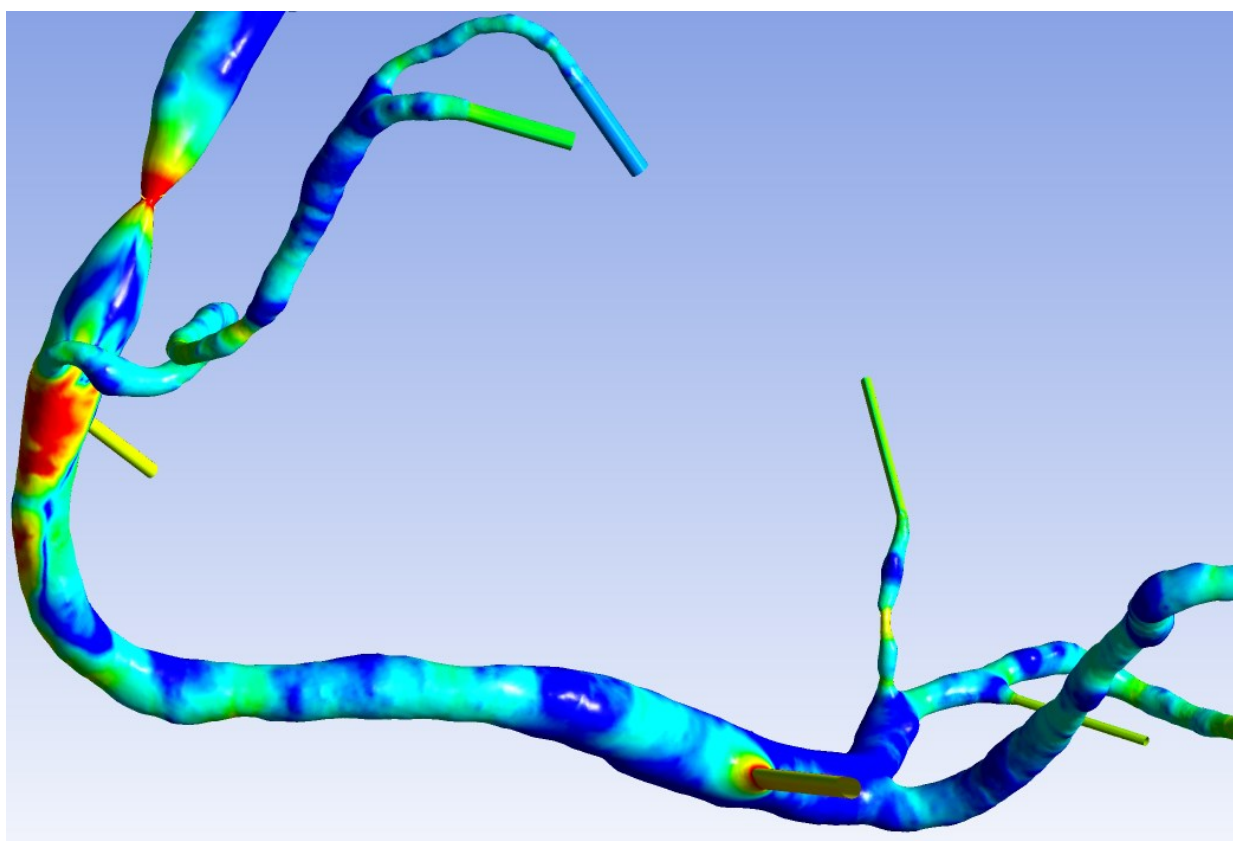


ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΤΟΥ ΠΕΔΙΟΥ ΡΟΗΣ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΔΕΞΙΑΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ ΥΠΟ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΣΤΕΝΩΣΗΣ

ΙΓΓΛΕΖΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

A.M: 2016019046



Μεταπτυχιακή Διατριβή

Επιβλέπων : Δρ. Ιωάννης Κ. Νικολός, Καθηγητής

Χανιά, Σεπτέμβριος 2020



ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΤΟΥ ΠΕΔΙΟΥ ΡΟΗΣ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΔΕΞΙΑΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ ΥΠΟ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΣΤΕΝΩΣΗΣ

Μεταπτυχιακή Διατριβή
ΤΟΥ
Ιγγλεζάκη Δημητρίου

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 10-9-2020

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

.....

Νικολός Ιωάννης

.....

Δελής Ανάργυρος

.....

Αραμπατζής Γεώργιος

Χανιά, Σεπτέμβριος 2020

(Υπογραφή)

.....

Ιγγλεζάκης Δημήτριος

Στην οικογένεια μου, γονείς και αδέρφια,

που με στηρίζουν σε κάθε μου επιλογή.

Με την ολοκλήρωση της Μεταπτυχιακής Διατριβής ολοκληρώνονται ο κύκλος των μεταπτυχιακών σπουδών μου στη Σχολή Μηχανικών Παραγωγής και Διοίκησης του Πολυτεχνείου Κρήτης. Με την ευκαιρία αυτή, αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ. Νικολό Ιωάννη για την επίβλεψη της Μεταπτυχιακής Διατριβής, την καθοδήγηση του, την εξαιρετική και άψογη συνεργασία που είχαμε, καθώς επίσης και για την εμπιστοσύνη που μου έχει δείξει όλα αυτά τα χρόνια της συνεργασίας μας. Σε όλες τις φάσεις της διατριβής, από την αφετηρία της έμπνευσης και στοχοθέτησης έως και την συνέχιση της παρούσας έρευνας πέρα από το στάδιο της Μεταπτυχιακής Διατριβής, ανεκτίμητη ήταν και είναι επίσης η συνεισφορά του Δρ. Σινάνη Θεόδωρου, Επεμβατικού Καρδιολόγου στο Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Χανίων, όπου με πολύ προσωπική δουλειά, επιμονή, υπομονή και με χρήσιμες και καίριες πάντα συμβουλές και πληροφορίες, με βοήθησε καθοριστικά στο έργο μου.

Τέλος, πιστεύω ότι οφείλω τουλάχιστον ένα τεράστιο ευχαριστώ στην οικογένειά μου, τους φίλους και τους συναδέλφους μου, εντός και εκτός της Πολυτεχνειακής Κοινότητας, όπου ο κάθε ένας με τον δικό του τρόπο με βοήθησε και με στήριξε ώστε να επιτύχω τον στόχο μου και ήταν πάντα παρών όποτε χρειαζόταν.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες	7
Περιεχόμενα	8
Πίνακας Συντομογραφιών	10
Πίνακας Εικόνων	11
1 Εισαγωγή	13
1.1 Περιγραφή.....	13
1.2 Γενικά	14
1.2.1 Αξονική Τομογραφία	14
1.2.2 Ανθρώπινη Καρδιά	15
Στεφανιαία κυκλοφορία	17
1.2.3 Καρδιαγγειακές Παθήσεις	18
1.2.3.1 Αθηροσκλήρωση και στεφανιαία νόσος.....	19
1.2.3.2 Ιατρική αντιμετώπιση της αθηροσκλήρωσης	20
1.3 Βιβλιογραφική Ανασκόπηση.....	22
2 Εξαγωγή Τριδιάστατου Μοντέλου	24
2.1 Μεθοδολογία	24
2.2 3D Slicer.....	25
2.3 Meshmixer.....	31
2.4 SpaceClaim	32
2.5 Mesh Generation Software - Meshing.....	40
2.6 ANSYS CFX	45
2.6.1 Γενικά	45
2.6.2 ANSYS CFX-Pre	47
2.6.3 ANSYS CFX-Solver Manager	51
2.6.4 ANSYS CFD-Post	52
2.7 ANSA – BETA CAE	52
3 Αποτελέσματα Προσομοιώσεων.....	56
3.1 Εισαγωγή.....	56
3.2 Ιατρικές Μέθοδοι Αξιολόγησης	56
3.2.1 Coronary Flow Reserve (CFR).....	56
3.2.2 Fractional Flow Reserve (FFR).....	57

3.2.3	Instantaneous Wave-free Ratio FFR (iFR)	58
3.2.4	Fractional Flow Reserve Computed Tomography (FFR _{CT}).....	59
3.3	Περιγραφή της Ερευνητικής Μεθοδολογίας.....	60
4	Αποτελέσματα	65
5	Συμπεράσματα	90
6	Βιβλιογραφία.....	92
7	Παράρτημα Α : Πίνακας Μετρήσεων Ταχύτητας-CFR.....	95
8	Παράρτημα Β : Συνοπτικός Πίνακας Βιβλιογραφικής Ανασκόπησης	96
8.1	Συντομογραφίες Πίνακα	98
8.2	Βιβλιογραφία Πίνακα.....	98

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

CABG	Coronary Artery Bypass Graft
CAD	Computer Aided Design
CAD	Coronary Artery Diseases
CAE	Computer Aided Engineering
CAM	Computer Aided Manufacturing
CCTA	Coronary Computed Tomography Angiography
CFD	Computational Fluid Dynamics
CFR	Coronary Flow Reserve
CT	Computed Tomography
CVDs	Cardiovascular Diseases
EC	Endothelial Cells
FFR	Fractional Flow Reserve
FFRct	Fractional Flow Reserve Computed Tomography
iFR	Instantaneous Wave-Free Ratio FFR
LAD	Left Anterior Descending Artery
LCA	Left Coronary Artery
LCX	Left Circumflex Artery
LES	Large Eddy Simulation
MRA	Magnetic Resonance Angiography
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MFR	Mass Flow Rate
OSI	Oscillatory Shear Index
RCA	Right Coronary Artery
RANS	Reynolds-Averaged Navier-Stokes
SST	Shear Stress Transport
US	Ultrasonography
WSS	Wall Shear Stress
WSSG	Wall Shear Stress Spatial Gradient

ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Δομή και λειτουργίες της ανθρώπινης καρδιάς.	16
Εικόνα 2: Κύριες στεφανιαίες αρτηρίες	17
Εικόνα 3: (Αριστερά) Διαδικασία αγγειοπλαστικής.(α) το στρώμα λιπιδίων συσσωρευμένο πάνω στο αρτηριακό τοίχωμα, (b) μπαλόνι που εισάγεται στην αρτηρία για διόγκωση και (c) το στρώμα λιπιδίων συμπιεσμένο στο τοίχωμα μετά το ξεφούσκωμα και την αφαίρεση του μπαλονιού (Vinoth et al.).....	20
Εικόνα 4: (Δεξιά) Διαδικασία ανάπτυξης stent.(α) το στρώμα λιπιδίων συσσωρευμένο πάνω στο αρτηριακό τοίχωμα, (b) μπαλόνι που περιβάλλεται από stent που εισάγεται στην αρτηρία για διόγκωση και (c) το στρώμα λιπιδίων συμπιεσμένο και το stent ενσωματώνεται στο τοίχωμα μετά το ξεφούσκωμα και την αφαίρεση του μπαλονιού (Vinoth et al.)	20
Εικόνα 5: Διάγραμμα ροής της δημιουργίας μοντέλων CFD (Vinoth et al.)	24
Εικόνα 6: Απεικόνιση όψεων CT στο λογισμικό 3D Slicer	26
Εικόνα 8: Απεικόνιση τρισδιάστατης μοντελοποίησης των λήψεων της CT με βασική απεικόνιση τα στεφανιαία αγγεία.	27
Εικόνα 9: Προσδιορισμός της RCA πάνω στις CT όψεις.....	28
Εικόνα 10: Ταύτιση της ορισμένης RCA με την τρισδιάστατη απεικόνιση μέσω CT.	28
Εικόνα 11: Οριοθέτηση της RCA σε αρχικό στάδιο.	29
Εικόνα 12: Τελικό τρισδιάστατο μοντέλο της RCA.	29
Εικόνα 13: Προσδιορισμός και τρισδιάστατη μοντελοποίηση του μυοκαρδίου.	30
Εικόνα 14: Τρισδιάστατη μοντελοποίηση του μυοκαρδίου.	31
Εικόνα 15: α)Πάνω: Προβολή ολόκληρου του μοντέλου της RCA στο SpaceClaim. β)Κάτω: Κοντινή απεικόνιση τμήματος επιφανειακού πλέγματος.	32
Εικόνα 16: «Κλαδεμένο» αγγειακό δέντρο της RCA.	33
Εικόνα 17: Αυτόματος έλεγχος για πολύ μικρές επιφάνειες στο μοντέλο (τμηματικά).	34
Εικόνα 18: Ανίχνευσης κακής δημιουργίας επιφανειών και σταδιακή απεικόνιση επιδιόρθωσης.	35
Εικόνα 19: Σφάλματα λόγω αδυναμίας συνένωσης της επιφάνειας της τομής με το σύνολο των επιφανειών στα τοιχώματα του μοντέλου.	36
Εικόνα 20: Επιφανειακή δυσμορφία κατά τη συνένωση επιφανειών.	37
Εικόνα 21: Επιφανειακή δυσμορφία κατά τη συνένωση επιφανειών με εξόγκωμα και αλληλοκαλυπτώμενες επιφάνειες.....	37
Εικόνα 22: Σταδιακή διόρθωση σφάλματος πολύ μικρής επιφάνειας.	38
Εικόνα 23: Επιφανειακή δυσμορφία κατά την δημιουργία τομής.	39
Εικόνα 24: Τελικό αποτέλεσμα επεξεργασίας του μοντέλου της RCA μετά την δημιουργία προεκτάσεων στις τομές.....	40
Εικόνα 25: Τμηματοποίηση του μοντέλου μέσω της δυνατότητας δημιουργίας Virtual Topology.....	42
Εικόνα 26: Υπολογιστικό πλέγμα με Inflation	43
Εικόνα 27: Παράμετροι δημιουργίας υπολογιστικού πλέγματος.....	44
Εικόνα 28: Διάγραμμα ροής δεδομένων προς ανάλυση στο ANSYS CFX	46

(ANSYS, ANSYS CFX Introduction, 2013).....	46
Εικόνα 29: Ορισμός Inlet και Outlet επιφανειών.	47
Εικόνα 30: Ορισμός Steady State ανάλυσης.	47
Εικόνα 31: Ορισμός του Default Domain.....	48
Εικόνα 32: Ορισμός Inlet Boundary.....	48
Εικόνα 33: Ορισμός Outlet Boundaries.	49
Εικόνα 34: Ορισμός Wall Boundaries.....	49
Εικόνα 35: Ορισμός παραμέτρων στο Solver Control.....	49
Εικόνα 36: Ορισμός χαρακτηριστικών αίματος.	50
Εικόνα 37: CFX-Solver Manager Interface.....	51
Εικόνα 38: Ορισμός περιοχής πλέγματος προς τροποποίηση.	53
Εικόνα 39: Κατασκευή στένωσης 35% επι της διαμέτρου του αγγείου.....	54
Εικόνα 40: Κατασκευή στένωσης 60% επι της διαμέτρου του αγγείου.....	54
Εικόνα 41: Κατασκευή στένωσης 80% επι της διαμέτρου του αγγείου.....	55
Εικόνα 42: Διάγραμμα συσχέτισης του ποσοστού στένωσης της αρτηρίας σε καταστάσεις ηρεμίας και υπεραιμίας.	61
Εικόνα 43: Σημεία κρίσιμου ενδιαφέροντος στην RCA. α) Σημείο σχηματισμού στενώσεων (σταυρός), β) σημείο μέτρησης στα 6cm περίπου από την στένωση (κύλινδρος), γ) σημείο μέτρησης μακριά από την στένωση, στην διακλάδωση (σφαίρα.) ...	62
Εικόνα 44: Σημεία κρίσιμου ενδιαφέροντος στην RCA. α) Σημείο σχηματισμού στενώσεων (σταυρός), β) σημείο μέτρησης στα 6cm περίπου από την στένωση (κύλινδρος), γ) σημείο μέτρησης μακριά από την στένωση, στην διακλάδωση (σφαίρα.) ...	65
Εικόνα 45: Ισοϋψής καμπύλες πίεσης μετά την μικρή στένωση 35% για αιμάτωση 1,0 ml/min/gr (αριστερά) και 5,0 ml/min/gr (δεξιά).....	69
Εικόνα 46: Ισοϋψής καμπύλες πίεσης μετά την μεσαία στένωση 60% για αιμάτωση 1,0 ml/min/gr (αριστερά) και 3,5 ml/min/gr (δεξιά).....	69
Εικόνα 47: Ισοϋψής καμπύλες πίεσης μετά την μεγάλη στένωση 80% για αιμάτωση 0,7 ml/min/gr.....	69
Εικόνα 48: Γραμμές ροής (αριστερά) και διατμητική τάση στα τοιχώματα του αγγείου (δεξιά) υπο την παρουσία στένωσης 80% και αιμάτωση 1,4 ml/min/gr.	70
Εικόνα 49: Γραμμές ροής (αριστερά) και διατμητική τάση στα τοιχώματα του αγγείου (δεξιά) υπο την παρουσία στένωσης 80% και αιμάτωση 1,4 ml/min/gr.	70

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη των χαρακτηριστικών του πεδίου ροής εντός της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας υπό την παρουσία στενώσεων και η εξαγωγή συμπερασμάτων. Η επίτευξη του στόχου πραγματοποιήθηκε σε τέσσερα βασικά στάδια, που αναπτύσσονται παρακάτω.

Αρχικά, λαμβάνοντας μια αξονική τομογραφία ενός υγιούς ατόμου ως σημείο αναφοράς (CT από General Electric), εξάγουμε το αγγείο της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας σε τριδιάστατο μοντέλο. Αυτό πραγματοποιήθηκε σε πρώτη φάση μέσω του λογισμικού 3D Slicer, όπου έγινε επεξεργασία της αξονικής τομογραφίας, απομόνωση και εξαγωγή του αγγείου ενδιαφέροντος υπό την μορφή .stl αρχείου. Στην συνέχεια, το μοντέλο μετατράπηκε σε .stp αρχείο και δέχτηκε ελαφριά ομαλοποίηση της επιφάνειας, με σκοπό την απαλοιφή αιχμηρών ακμών αλλά χωρίς την παραμόρφωση των ορίων του αγγείου. Λόγω της πολυπλοκότητας της γεωμετρίας του μοντέλου, απαιτήθηκε διόρθωση του επιφανειακού πλέγματος του αγγείου και όλων των επιφανειακών δομών (ακμές, επιφανειακά τρίγωνα, κενά κ.α.) καθώς και περιορισμός των κλάδων του αγγείου στο επιθυμητό μήκος. Το σύνολο των διορθωτικών ενεργειών πραγματοποιήθηκε με την χρήση του λογισμικού SpaceClaim της ANSYS και των δυνατοτήτων που παρέχει.

Έχοντας εξάγει το υγιές μοντέλο της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας (RCA), διαμορφώνοντάς το σε πλήρως επεξεργάσιμη μορφή, στην δεύτερη φάση δημιουργήθηκε μη δομημένο χωρικό πλέγμα, μέσω του meshing software της ANSYS. Έπειτα από την επιτυχή κατασκευή ποιοτικού πλέγματος, σκοπός ήταν η δημιουργία τεσσάρων συνολικά μοντέλων της RCA με διαφορετική ομοιόμορφη στένωση, μοντελοποιώντας μια χρόνια σταδιακή αύξηση της αθηρωματικής πλάκας εντός του αγγείου. Η κατασκευή των παραπάνω στενώσεων και κατ' επέκταση μοντέλων επιτεύχθη στο λογισμικό ANSA, εκμεταλλευόμενοι των δυνατοτήτων του Mesh Morphing που παρέχει. Κατ' αυτόν τον τρόπο δημιουργήθηκαν τέσσερα μοντέλα RCA με στενώσεις 0%, 35%, 60%, 80% της διαμέτρου του αγγείου στο ίδιο κατ' αντιστοιχία σημείο κατά μήκος του.

Στο σύνολο των μοντέλων έγινε επίλυση συνθηκών ροής αίματος σε συνθήκες ηρεμίας και υπεραιμίας. Συνολικά πραγματοποιήθηκαν δεκαεπτά (17) προσομοιώσεις του πεδίου ροής, λαμβάνοντας φυσικά κοινά αποδεκτές επιστημονικά απλουστεύσεις, ως προς την προσομοίωση της ροής. Αυτό το στάδιο της εργασίας πραγματοποιήθηκε μέσω του λογισμικού ANSYS CFX.

Τέλος, εφαρμόστηκε μετεπεξεργασία των αποτελεσμάτων επίλυσης των ροών, σύγκριση αυτών με αντίστοιχα στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, εξέταση εφαρμογής επί των μεθόδων εκτίμησης των στενώσεων που εφαρμόζονται στην ιατρική σήμερα και εξαγωγή συμπερασμάτων.

1.2 ΓΕΝΙΚΑ

1.2.1 Αξονική Τομογραφία

Η Αξονική Τομογραφία ή Υπολογιστική Τομογραφία (Axial Tomography / Computed Tomography - CT) είναι ακτινολογική μέθοδος εξέτασης του ανθρώπινου σώματος, όπου απεικονίζει σε κάθετες τομές ολόκληρο το σώμα, χρησιμοποιώντας την ακτινοβολία Χ. Η χρήση της στην ιατρική διαγνωστική ξεκίνησε τη δεκαετία του 1970 και έφερε ραγδαία εξέλιξη στο χώρο. Ξεκίνησε από τις ΗΠΑ και το πρώτο όργανο που μελετήθηκε με αυτήν ήταν ο εγκέφαλος. Η μέθοδος έτυχε ταχέως καθολικής αποδοχής, εξαιτίας της μεγάλης διαγνωστικής ακρίβειας που προσφέρει, αλλά και για το ότι δεν προκαλεί καμία ταλαιπωρία στους ασθενείς.

Η αξονική τομογραφία έχει πολλαπλές χρήσεις στην Ιατρική και θεωρείται κατάλληλη για τη διάγνωση ασθενειών και την αξιολόγηση των τραυματισμών από τον εκάστοτε ιατρό. Ειδικότερα, χρησιμοποιείται για τη διάγνωση μυϊκών διαταραχών και καταγμάτων οστών, τη διάγνωση λοιμώξεων και τη μελέτη των αιμοφόρων αγγείων, καθώς και τον εντοπισμό εσωτερικής αιμορραγίας.

Τα πιο συνηθισμένα είδη αξονικής τομογραφίας είναι:

- Αξονική τομογραφία εγκεφάλου.
- Αξονική τομογραφία θώρακος.
- Αξονική τομογραφία σπλαχνικού κρανίου.
- Αξονική τομογραφία τραχήλου.
- Αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας.
- Αξονικές μυοσκελετικού συστήματος.
- Αξονική αγγειογραφία εγκεφάλου.
- Αξονική αγγειογραφία κοιλιακής αορτής.
- Αξονική αγγειογραφία τραχήλου.
- Αξονική αγγειογραφία λαγονίων αρτηριών και αρτηριών κάτω άκρων.

Οι αξονικές τομογραφίες λαμβάνονται με ένα μεγάλο όργανο, που καλείται αξονικός τομογράφος. Ο εξεταζόμενος τοποθετείται σε ύπτια θέση σε ένα κινούμενο κάθισμα το οποίο αργά διέρχεται μέσω μιας κυκλικής τρύπας του μηχανήματος. Με αυτή τη μέθοδο λαμβάνονται κάθετες λεπτές τομές του ανθρώπινου σώματος. Ορισμένες φορές η εξέταση γίνεται μετά από ενδοφλέβια έγχυση σκιερής ουσίας (ιωδιούχο σκιαγραφικό), ενώ σε κάποιες ειδικές περιπτώσεις λαμβάνονται πολύ λεπτές τομές 1-2 χιλ. Οι εικόνες αποθηκεύονται στον υπολογιστή και μπορούν να μεταφερθούν οπουδήποτε. Συνήθως αποθηκεύονται και σε CD, που δίδεται στον ασθενή και έτσι μπορεί να γίνει διάγνωση σε οποιονδήποτε άλλον υπολογιστή με τη χρήση κατάλληλων λογισμικών. Αντίστοιχα, έχουν δημιουργηθεί λογισμικά που παρέχουν την δυνατότητα διαμόρφωσης εντυπωσιακών εικόνων τριών διαστάσεων (3D), που βοηθούν πολύ στην ορθοπεδική και στην αγγειολογία-καρδιολογία.

Λόγω της διαφορετικής πυκνότητας των μορίων κάθε δομής του σώματος, δημιουργούνται χρωματικές αντιθέσεις (κλίμακα του γκρι), και έτσι απεικονίζεται το

εσωτερικό του σώματος και επιτρέπεται στον εξεταστή να αναζητήσει βλάβες μέσα στα όργανα ή να εντοπίσει ανωμαλίες σε σημεία που ήταν αδιανόητο να εντοπιστούν με την απλή ακτινογραφία.

Μια τελευταία εξέλιξη της αξονικής τομογραφίας είναι η ελικοειδής αξονική τομογραφία (spiral) η οποία, πέρα από άλλα πλεονεκτήματα, παρέχει τη δυνατότητα ανακατασκευής των εικόνων, ώστε να έχουμε και τομές σε άλλα επίπεδα (μετωπιαία, στεφανιαία και λοξά), πράγμα που μέχρι τώρα μόνο η μαγνητική τομογραφία μπορούσε να κάνει.

Η αξονική τομογραφία, παρά τα τεράστια θετικά της, παρουσιάζει ορισμένα μειονεκτήματα. Τα πιο βασικά είναι ότι: 1) ο εξεταζόμενος ακτινοβολείται με μεγάλη ποσότητα ακτίνων Χ, και η ακτινοβολία έχει διαπιστωθεί ότι είναι ένας μεταλλαξιογόνος παράγοντας, 2) ένα πολύ μικρό ποσοστό ανθρώπων εμφανίζει αλλεργία στη σκιαγραφική ουσία, 3) η εικόνα είναι σχετικά "άκαμπτη", αφού η μέγιστη κλίση λήψης που επιτυγχάνεται είναι 30°. Για ορισμένα από αυτά τα σημεία, εξέλιξη της αξονικής θεωρείται η μαγνητική τομογραφία, 4) δεν απεικονίζει καλά τα μαλακά μόρια (Wikipedia, n.d.).

1.2.2 Ανθρώπινη Καρδιά

Η ανθρώπινη καρδιά είναι ένα όργανο που στέλνει αίμα σε όλο το σώμα, μέσω του κυκλοφορικού συστήματος, τροφοδοτώντας οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά στους ιστούς. Αποτελεί το βασικό όργανο του καρδιαγγειακού συστήματος και βρίσκεται μεταξύ των πνευμόνων, στο μεσαίο διαμέρισμα του θώρακα. Η ροή του αίματος στο καρδιαγγειακό σύστημα εξαρτάται από την αντλητική λειτουργία της καρδιάς, που κάνει το αίμα να ρέει παλμικά. Είναι φυσική αντλία, που παίρνει το αίμα από τις φλέβες, στις οποίες βρίσκεται σε χαμηλή πίεση και το στέλνει στις αρτηρίες με υψηλή. Η καρδιά αποτελείται από ένα ειδικό τύπο σκελετικού μυ, που βρίσκεται μόνο σε αυτή, ο καρδιακός μυς και αποτελεί το μυοκάρδιο. Βασικό χαρακτηριστικό της είναι η ακατάπαυστη λειτουργία της καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του οργανισμού. Διαθέτει δύο κοιλίες (αριστερή και δεξιά) και δύο κόλπους (αριστερό και δεξιό), που συγκοινωνούν μέσω βαλβίδων. Ο δεξιός κόλπος και η δεξιά κοιλία αποτελούν μαζί τη «δεξιά καρδιά» και ο αριστερός κόλπος και η αριστερή κοιλία αποτελούν την «αριστερή καρδιά». Ένα τοίχωμα μυών που ονομάζεται διάφραγμα χωρίζει τις δύο πλευρές της καρδιάς. Το εξωτερικό της τοίχωμα αποτελείται από τρία στρώματα: επικάρδιο, μυοκάρδιο και το ενδοκάρδιο και περικλείεται από ένα προστατευτικό σάκο, το περικάρδιο, το οποίο περιέχει επίσης μια μικρή ποσότητα υγρού.

Ο δεξιός κόλπος της καρδιάς δέχεται το αίμα από όλα τα μέρη του σώματος μέσω των μεγάλων φλεβών, την ανώτερη και κατώτερη φλέβα, το προωθεί στη δεξιά κοιλία και από εκεί στην πνευμονική κυκλοφορία με στόχο την οξυγόνωσή του. Ο πνευμονικός κορμός χωρίζεται σε πνευμονικές αρτηρίες και προοδευτικά μικρότερες αρτηρίες σε όλους τους πνεύμονες, έως ότου φτάσει στα τριχοειδή αγγεία. Καθώς αυτά περνούν από τις κυψελίδες, το διοξείδιο του άνθρακα ανταλλάσσεται με οξυγόνο. Στη συνέχεια, το πλούσιο σε οξυγόνο αίμα προωθείται από τους πνεύμονες στον αριστερό κόλπο και από εκεί στην αριστερή κοιλία. Η τελευταία αποτελεί το πιο «δυνατό» και σημαντικό τμήμα του

μυοκαρδίου γιατί με τη συστολή της προωθεί το οξυγονωμένο πλέον αίμα σε όλο το σώμα, μέσω της αορτής και των μεγάλων αρτηριών. Στην αορτή το αίμα έχει πίεση πέντε ή έξι φορές υψηλότερη απ' ό,τι στην πνευμονική αρτηρία (Wikipedia, n.d.).

Η καρδιά διαθέτει τέσσερις βαλβίδες που χρησιμεύουν στο να επιτρέπουν τη δίοδο του αίματος προς μία μόνο κατεύθυνση και να εμποδίζουν την παλινδρόμησή του κατά τη διάρκεια της καρδιακής συστολής. Για παράδειγμα, η μιτροειδής βαλβίδα ανοίγει κατά τη διάρκεια της συστολής του αριστερού κόλπου και το αίμα περνάει στην αριστερή κοιλία, ενώ κλείνει κατά τη σύσπαση της κοιλίας και απαγορεύει την αντίστροφη ροή του αίματος προς τον κόλπο. Οι βαλβίδες έχουν λεπτές και σύνθετες δομές. Αποτελούνται από μικρά μέρη ιστού, πολύ λεπτού μα ισχυρού, τις γλωχίνες, και υποχρεώνουν το αίμα που βρίσκεται στην καρδιά να κυλάει προς μια μοναδική κατεύθυνση. Οι χορδές της καρδιάς, ή οι χορδές τεντώματος, αγκιστρώνουν τις βαλβίδες στους καρδιακούς μυς.

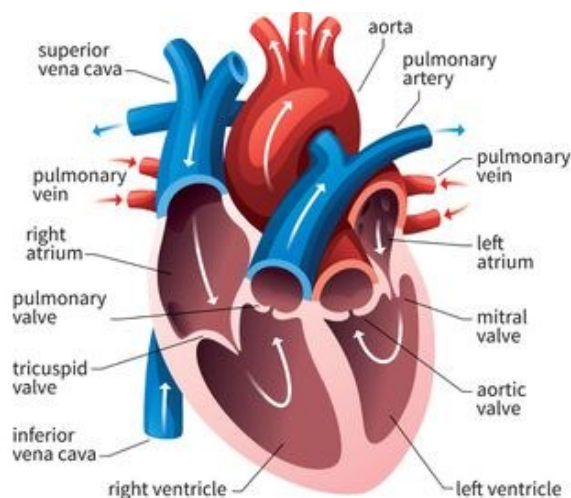
Αυτές οι βαλβίδες είναι:

η **τριγλωχίνα** μεταξύ δεξιού κόλπου και δεξιάς κοιλίας,

η **πνευμονική** (ημι-σεληνιακή) μεταξύ δεξιάς κοιλίας και πνευμονικής αρτηρίας,

η **μιτροειδής ή διγλωχίνα** μεταξύ αριστερού κόλπου και αριστερής κοιλίας και

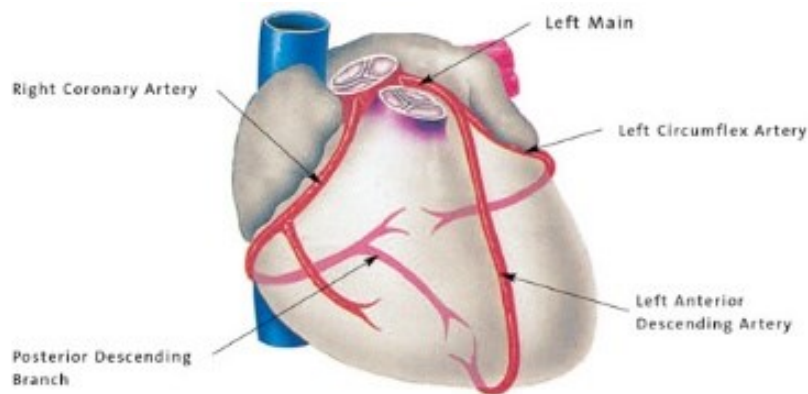
η **αορτική** μεταξύ αριστερής κοιλίας και αορτής.



Εικόνα 1: Δομή και λειτουργίες της ανθρώπινης καρδιάς.

Για την αιμάτωσή της, η καρδιά έχει δύο αγγεία, την **αριστερή και την δεξιά στεφανιαία αρτηρία (Right Coronary Artery - RCA / Left Coronary Artery - LCA)**. Η αρχή τους βρίσκεται στο αρχικό μέρος της αορτής. Αυτές οι στεφανιαίες αρτηρίες χωρίζονται σε μικρότερες αρτηρίες, οι οποίες παρέχουν καθαρό αίμα σε ολόκληρο τον καρδιακό μυ. Η RCA παρέχει πλούσιο σε οξυγόνο αίμα στη δεξιά πλευρά της καρδιάς. Η LCA παρέχει αίμα πλούσιο σε οξυγόνο στην αριστερή πλευρά της καρδιάς, η οποία διακλαδίζεται σε δύο μεγάλους κλάδους, τον πρόσθιο κατιόντα (Left Anterior Descending artery - LAD) και την

περισπωμένη αρτηρία (Left Circumflex Artery - LCX) (Vinoth, Adhikari and Kumar, 2016).



Εικόνα 2: Κύριες στεφανιαίες αρτηρίες

Στεφανιαία κυκλοφορία

Πρόκειται για το πυκνότερο δίκτυο τριχοειδών αγγείων που υπάρχει σε ολόκληρο το σώμα, όπου αντιστοιχεί ένα περίπου τριχοειδές για κάθε μια μυϊκή ίνα του μυοκαρδίου, δηλαδή κάπου 2500 τριχοειδή σε κάθε ένα κυβικό χιλιοστόμετρο μυοκαρδίου.

Το αίμα που διέρχεται από τα στεφανιαία αγγεία σε ένα λεπτό είναι περίπου 200 κυβικά εκατοστόμετρα, όταν βρισκόμαστε σε κατάσταση ηρεμίας, και φτάνει στο ένα λίτρο σε κάθε λεπτό, όταν βρισκόμαστε σε κατάσταση έντονης μυϊκής δραστηριότητας.

Το πρώτο από αυτά τα ποσά είναι σχεδόν διπλάσιο από εκείνο που διέρχεται από άλλα όργανα του σώματος, όταν αναλογίζεται σε ποσό αίματος ανά μονάδα βάρους του οργάνου, το δε δεύτερο ποσό φτάνει στο οκταπλάσιο περίπου της αιμάτωσης οποιουδήποτε άλλου ιστού του σώματος.

Η ροή του αίματος μέσα από τα στεφανιαία αγγεία, τουλάχιστον όσον αφορά στα αγγεία που βρίσκονται σε ορισμένα στρώματα του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας, είναι διακεκομμένη, γιατί κατά τη συστολή της καρδιάς, η πίεση που αναπτύσσεται μέσα στην αριστερή κοιλία είναι μεγαλύτερη από την πίεση του αίματος μέσα στις στεφανιαίες αρτηρίες και τις διακλαδώσεις τους, με αποτέλεσμα τα αγγεία αυτά να συμπιέζονται, και η ροή του αίματος μέσα από αυτά προσωρινά να ανακόπτεται.

Το ποσό του οξυγόνου που αποδίδεται από το αίμα που περνάει μέσα από αυτό το κύκλωμα προς το μυοκάρδιο είναι υπερδιπλάσιο από αυτό που αποδίδεται από το ίδιο ποσό αίματος, σε οποιοδήποτε άλλο όργανο του σώματος (Incadiology, n.d.).

1.2.3 Καρδιαγγειακές Παθήσεις

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις (Cardiovascular Diseases - CVDs) είναι η νούμερο ένα αιτία θανάτου παγκοσμίως. Είναι γνωστό ότι περισσότεροι άνθρωποι πεθαίνουν ετησίως από CVDs παρά από οποιαδήποτε άλλη αιτία. Περίπου 17,9 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από CVDs το 2016, αντιπροσωπεύοντας το 31% όλων των παγκόσμιων θανάτων. Από αυτούς τους θανάτους, το 85% οφείλεται σε καρδιακή προσβολή και εγκεφαλικό επεισόδιο. Πάνω από τα τρία τέταρτα των θανάτων από CVDs συμβαίνουν σε χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα. Από τα 17 εκατομμύρια πρόωρους θανάτους (κάτω των 70 ετών) λόγω μη μεταδοτικών ασθενειών το 2015, το 82% είναι σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος και το 37% προκαλούνται από CVDs (World Health Organization, n.d.).

Οι περισσότερες καρδιαγγειακές παθήσεις μπορούν να προληφθούν με την μείωση ή εξάλειψη παραγόντων κινδύνου στην καθημερινότητα, όπως η χρήση καπνού, η ανθυγιεινή διατροφή και η παχυσαρκία, η σωματική αδράνεια και η επιβλαβής χρήση αλκοόλ, χρησιμοποιώντας στρατηγικές σε όλο τον πληθυσμό. Τα άτομα με καρδιαγγειακή νόσο ή που διατρέχουν υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο (λόγω της παρουσίας ενός ή περισσότερων παραγόντων κινδύνου, όπως υπέρταση, διαβήτης, υπερλιπιδαιμία ή ήδη διαπιστωμένη ασθένεια) χρειάζονται έγκαιρη ανίχνευση και διαχείριση, χρησιμοποιώντας συμβουλευτική και φάρμακα, ανάλογα με την περίπτωση.

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVDs) είναι μια ομάδα διαταραχών της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων, που περιλαμβάνει:

Στεφανιαία καρδιοπάθεια (Coronary Heart Disease): ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον καρδιακό μυ.

Εγκεφαλοαγγειακή νόσος (Cerebrovascular Disease): ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον εγκέφαλο.

Περιφερική αρτηριακή νόσος (Peripheral Arterial Disease): ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τα χέρια και τα πόδια.

Καρδιακή νόσο βαλβιδών (Valvular Heart Disease) : βλάβη στις καρδιακές βαλβίδες από διάφορες αιτιολογίες (βακτήρια, μετά από ρευματικό πυρετό, κ.α).

Συγγενής καρδιοπάθεια (Congenital Heart Disease): δυσπλασίες της καρδιακής δομής που υπάρχουν κατά τη γέννηση.

Βαριά φλεβική θρόμβωση και πνευμονικός εμβολισμός (Deep Vein Thrombosis And Pulmonary Embolism): θρόμβοι αίματος στις φλέβες των ποδιών, οι οποίες μπορούν να αποκολληθούν και να μετακινηθούν στην καρδιά και στους πνεύμονες.

Οι καρδιακές προσβολές και τα εγκεφαλικά επεισόδια (Heart attacks and strokes) είναι συνήθως οξεία συμβάντα και προκαλούνται κυρίως από απόφραξη, που εμποδίζει τη ροή του αίματος στην καρδιά ή στον εγκέφαλο. Ο συνηθέστερος λόγος για αυτό είναι η συσσώρευση λιπαρών αποθέσεων στα εσωτερικά τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων, που

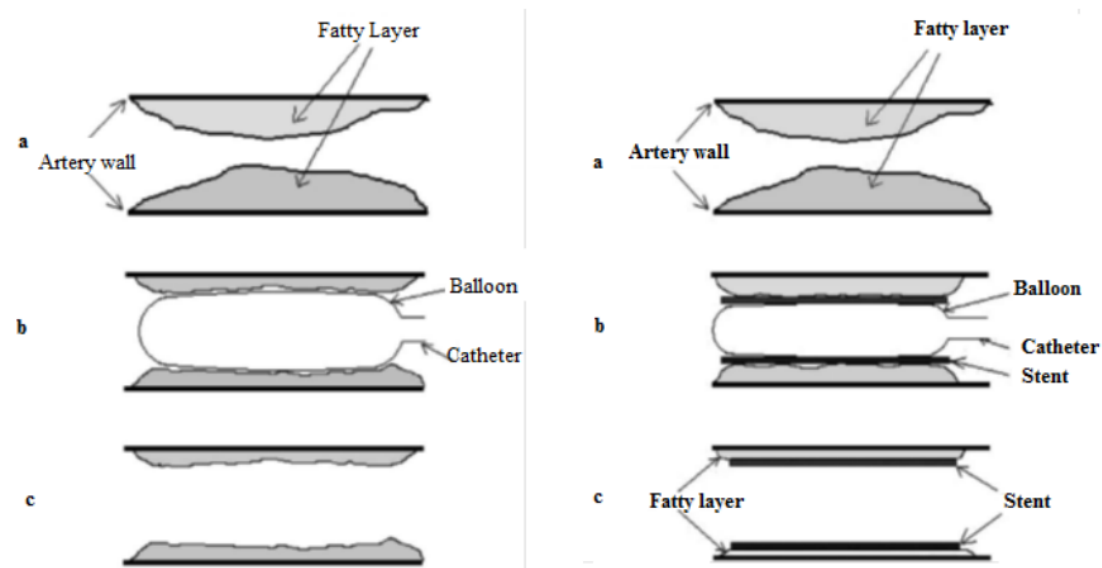
τροφοδοτούν την καρδιά ή τον εγκέφαλο. Τα εγκεφαλικά μπορούν επίσης να προκληθούν από αιμορραγία από αιμοφόρο αγγείο στον εγκέφαλο ή από θρόμβους αίματος. Η αιτία των καρδιακών προσβολών και εγκεφαλικών επεισοδίων είναι συνήθως η παρουσία ενός συνδυασμού παραγόντων κινδύνου, που προαναφέρθηκαν.

1.2.3.1 Αθηροσκλήρωση και στεφανιαία νόσος

Η στεφανιαία νόσος (CAD) είναι μια σημαντική αιτία θνησιμότητας και νοσηρότητας στον δυτικό κόσμο, καθώς επίσης η πιο κοινή καρδιακή νόσος και η κύρια αιτία θανάτου στις Ηνωμένες Πολιτείες (Gao *et al.*, 2014), (Yin, Shanmugavelayudam and Rubenstein, 2009). Η συσσώρευση λιπαρών κυττάρων στο τοίχωμα μιας αρτηρίας μπορεί να προκαλέσει στένωση ή οξύ καρδιακό σύνδρομο (απόφραξη) που μπορεί να μειώσει σημαντικά ή τελείως τη ροή του αίματος στον υποκείμενο καρδιακό μυ. Η ανάπτυξη μίας ή περισσότερων στενώσεων στις αρτηρίες που τροφοδοτούν αίμα στους καρδιακούς μυς είναι μια κατάσταση γνωστή ως CAD. Η CAD στερεί τους καρδιακούς μυς από κρίσιμο οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά, με αποτέλεσμα το μυοκάρδιο να πάσχει από έλλειψη οξυγόνου, κατάσταση που προκαλεί έντονο στηθαγχικό πόνο και δυσφορία (Murphy and Boyle, 2008). Η στεφανιαία νόσος έχει δύο εκδηλώσεις, τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα, τα οποία οφείλονται στην ρήξη της ευαίσθητης αθηρωματικής πλάκας (thin cap fibro atheroma), και την χρόνια στεφανιαία νόσο που οφείλεται σε συγκεντρική ομότιμη υπερτροφία όλου του τοιχώματος της στεφανιαίας αρτηρίας.

Είναι αποδεδειγμένο ότι λόγω της πολύπλοκης ανατομικής γεωμετρίας, η μεταβαλλόμενη διατμητική τάση που προκαλείται από τη ροή του στεφανιαίου αίματος, ειδικά υπό συνθήκες ασθένειας (στένωση), μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τις φυσιολογικές λειτουργίες και δραστηριότητες των ενδοθηλιακών κυττάρων και να οδηγήσει σε έναρξη και εξέλιξη της νόσου (Yin, Shanmugavelayudam and Rubenstein, 2009).

Η χρόνια στεφανιαία νόσος είναι μια αγγειακή νόσος που μειώνει το μέγεθος του αρτηριακού αυλού, μέσω σχηματισμού πλάκας και πάχυνσης αρτηριακών τοιχωμάτων (Εικόνα 3α). Έχουν εντοπιστεί διάφοροι παράγοντες κινδύνου που συμβάλλουν στην πρόοδο της νόσου. Οι πιο σημαντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν το κάπνισμα, την υπέρταση, τον διαβήτη, την αρτηριακή πίεση, τη γήρανση, τα αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης στο πλάσμα και αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά. Η συστημική φύση αυτών των παραγόντων κινδύνου δεν μπορεί να εξηγήσει την παρατήρηση ότι η αθηροσκλήρωση εμφανίζεται κυρίως σε ορισμένες τοποθεσίες όπως οι διακλαδώσεις και οι πλευρικοί κλάδοι. Έτσι, αυτή η προσέγγιση βασίζεται στις αποκλίσεις του πεδίου ροής της κανονικής ταχύτητας. Υποστηρίζεται ότι η διατμητική τάση που προκαλείται από τη ροή, ενεργώντας στα ενδοθηλιακά κύτταρα, παίζει σημαντικό ρόλο στην εναπόθεση της πλάκας και στην ανάπτυξή της. Συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί ότι η χαμηλή μέση διατμητική τάση (low mean shear stress), η μεταβολή της διατμητικής τάσης (oscillating shear stress), ο υψηλός χρόνος παραμονής σωματιδίων (high particle residence times) και η μη στρωτή ροή (non-laminar flow) εμφανίζονται σε περιοχές όπου η εσωτερική πάχυνση είναι μεγαλύτερη (Dehlaghi, Shadpoor and Najarian, 2008).



Εικόνα 3: (Αριστερά) Διαδικασία αγγειοπλαστικής. (α) το στρώμα λιπιδίων συσσωρευμένο πάνω στο αρτηριακό τοίχωμα, (b) μπαλόνι που εισάγεται στην αρτηρία για διόγκωση και (c) το στρώμα λιπιδίων συμπιεσμένο στο τοίχωμα μετά το ξεφούσκωμα και την αφαίρεση του μπαλονιού (Vinoth et al.).

Εικόνα 4: (Δεξιά) Διαδικασία ανάπτυξης stent. (α) το στρώμα λιπιδίων συσσωρευμένο πάνω στο αρτηριακό τοίχωμα, (b) μπαλόνι που περιβάλλεται από stent που εισάγεται στην αρτηρία για διόγκωση και (c) το στρώμα λιπιδίων συμπιεσμένο και το stent ενσωματώνεται στο τοίχωμα μετά το ξεφούσκωμα και την αφαίρεση του μπαλονιού (Vinoth et al.).

Η κακή λειτουργικότητα των αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων (EC) παίζει σημαντικό ρόλο στη θρόμβωση, τη φλεγμονή και την αθηροσκλήρωση. Η λειτουργικότητα τους αυτή σχετίζεται στενά με μηχανικές καταπονήσεις που προκαλούνται από τη ροή του αίματος. Είναι επομένως κρίσιμο να κατανοήσουμε πώς τα χαρακτηριστικά ροής και το πεδίο πίεσης μπορούν να επηρεάσουν τις λειτουργίες των αγγειακών EC, καθώς και την ανάπτυξη ασθενειών. Ωστόσο, η ροή του αίματος εξαρτάται από το χρόνο, ποικίλλει καθώς η γεωμετρία του αγγειακού συστήματος αλλάζει και μπορεί να αναπτυχθεί στροβιλισμός σε ορισμένες θέσεις. Επομένως, πειραματικές μετρήσεις ή εκτιμήσεις της τάσης διάτμησης που εφαρμόζεται για το αγγειακό τοίχωμα EC θα μπορούσαν να είναι εσφαλμένες (Yin, Shanmugavelayudam and Rubenstein, 2009). Επιπλέον, η αθηρογένεση επηρεάζεται από αιμοδυναμικές παραμέτρους, όπως τάση διάτμησης τοιχώματος (WSS), WSS Spatial Gradient (WSSG) και Oscillatory Shear Index (OSI). Αυτές οι παράμετροι επηρεάζονται έντονα από διαταραχές της ροής, οι οποίες εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τη γεωμετρία του αρτηριακού δέντρου. Τα σημεία με χαμηλό WSS και υψηλό OSI θεωρείται ότι είναι επιρρεπείς σε αθηρογένεση (Huo et al., 2009)

1.2.3.2 Ιατρική αντιμετώπιση της αθηροσκλήρωσης

Η αθηροσκλήρωση στα στεφανιαία αγγεία θα μπορούσε να αντιμετωπιστεί με φαρμακευτική αγωγή ή χειρουργική επέμβαση. Τα προχωρημένα στάδια της αθηροσκλήρωσης μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή αρτηριακή στένωση που απαιτεί κλινική παρέμβαση. Οι κύριες μορφές παρέμβασης περιλαμβάνουν παράκαμψη (bypass grafting), αγγειοπλαστική μπαλονιού και ανάπτυξη stent.

Ο Δρ. Andreas Gruentzig είχε εισαγάγει τη διαδικασία αγγειοπλαστικής όπου χρησιμοποιείται ευρέως σήμερα. Σε αυτήν τη διαδικασία, η περιοχή της αρτηριακής απόφραξης λόγω πλάκας πιέζεται από έναν χειρουργικό καθετήρα που έχει ένα μικρό μπαλόνι στην άκρη του, όπως φαίνεται στην *Εικόνα 3b* και έτσι η πλάκα συμπιέζεται κατά μήκος του αρτηριακού τοιχώματος, όπως φαίνεται στην *Εικόνα 3c*.

Η διαδικασία τοποθέτησης stent εισήχθη από τον Δρ. Julio Palmaz για τη θεραπεία της αθηροσκλήρωσης. Τα στεφανιαία stent ανοίγουν φυσικά το κανάλι των στενότερων αρτηριακών τμημάτων, όπως φαίνεται στην *Εικόνα 4a*. Κατά τη διαδικασία stent, μέσω ενός χειρουργικού καθετήρα τοποθετείται ένα μπαλόνι που περιβάλλεται από το stent στη θέση της αποφραγμένης περιοχής, όπως φαίνεται στην *Εικόνα 4b*. Έπειτα το μπαλόνι διογκώνεται για λίγα δευτερόλεπτα και στη συνέχεια ξεφουσκώνει. Με αυτόν τον τρόπο, το διογκωμένο stent εμφυτεύεται στο τοίχωμα της αρτηρίας και το διατηρεί ανοικτό όπως φαίνεται στην *Εικόνα 4c* (Vinoth, Adhikari and Kumar, 2016).

Ωστόσο, η επιτυχία της διαδικασίας stenting περιορίζεται από μια διαδικασία γνωστή ως επαναστένωση. Οι εμφυτεύσεις stent χρησιμοποιούνται στο 60-80% των διαδικασιών. Η επαναστένωση εμφανίζεται στο 20-30% των περιπτώσεων μέσα σε λίγους μήνες και για αυτούς τους ασθενείς η μόνη επιλογή είναι μια δεύτερη διαδικασία. Το φαινόμενο της επαναστένωσης μετά από ενδοθηλιακή βλάβη έπεται από την εμφύτευση stent είναι μια σημαντική παράμετρος που μελετάται στο σχεδιασμό του stent (*Dehlaghi et al.*). Η ανάπτυξη του stent δημιουργεί βαθύ ή επιφανειακό τραυματισμό, σε συνδυασμό με μηχανική καταπόνηση στα ενδοθηλιακά κύτταρα (EC) που καλύπτουν τον αυλό της αρτηρίας. Η γνώση της δομής ρευστού ως υλικό αλλά και τα χαρακτηριστικά της ροής που εμφανίζονται, παρέχουν χρήσιμα δεδομένα για τη βελτιστοποίηση του σχεδιασμού της δομής του stent και τη χρήση των κατάλληλων συσκευών (N. Bédard, R. Perrault, 2004).

Η παράκαμψη (bypass graft) στεφανιαίας αρτηρίας με την χρήση μοσχεύματος είναι μια χειρουργική διαδικασία που εκτελείται για την αποκατάσταση της ροής του αίματος για τη μεταφορά οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών στον καρδιακό μυ. Στο CABG (Coronary Artery Bypass Graft) ο καρδιοχειρουργός δημιουργεί νέα οδό γύρω από τη στενευμένη αρτηρία, γεφυρώνοντάς τη με ένα νέο αγγείο. Η υπερπλασία εσωτερικά του αγγείου, λόγω κακής αιμοδυναμικής, θα μπορούσε να επηρεάσει το μόσχευμα. Η αιμοδυναμική του αίματος, η διατμητική τάση, ο OSI, η WSS και το WSS Gradient επηρεάζονται έντονα από τις συνθήκες ροής, οι οποίες εξαρτώνται κυρίως από τη γεωμετρία της αρτηρίας. Αυτές οι παράμετροι χρησιμοποιούνται για την καλύτερη εκτίμηση της σοβαρότητας της στεφανιαίας νόσου (Vinoth, Adhikari and Kumar, 2016).

Οι μέθοδοι απεικόνισης που χρησιμοποιούνται σε κλινικές εφαρμογές μπορούν να παρέχουν μόνο την ανατομική σημασία της CAD. Οι πληροφορίες για το ρυθμό ροής και τα δεδομένα πίεσης της CAD μπορούν να προσδιοριστούν με αγγειογραφία και μέθοδο μαγνητικής τομογραφίας, αλλά άλλες παράμετροι δεν μπορούν να προσδιοριστούν. Οι πλούσιες αιμοδυναμικές πληροφορίες της CAD μπορούν να προσδιοριστούν με CFD ανάλυση. Τριδιάστατα μοντέλα CFD μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την απεικόνιση της ροής του αίματος σε διαφορετικές ανατομικές γεωμετρίες. Όσον αφορά στην έρευνα για ροές βιολογικών ρευστών, η CFD προσομοίωση αιμοδυναμικών φαινομένων είναι πολύ

σημαντική. Ως εκ τούτου, η εφαρμογή τεχνικών CFD στη μελέτη αιμοδυναμικών παραμέτρων της CAD έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια.

1.3 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Η εφαρμογή του CFD στην ιατρική και ιδιαίτερα στην καρδιολογία έχει αναπτυχθεί ραγδαία τα τελευταία χρόνια, τόσο όσον αφορά στη συχνότητα όσο και στο εύρος των εφαρμογών. Ρίχνοντας μια ματιά στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία σχετικά με τις εφαρμογές CFD στη ροή του αίματος σε στεφανιαία αγγεία, θα βρούμε μεγάλο αριθμό μελετών σχετικά με υγιά και με στενώσεις σε στεφανιαία αγγεία, το Coronary Artery Bypass Graft και την εφαρμογή stent.

Οι (Vinoth, Adhikari and Kumar, 2016) παρουσιάζουν μια αρκετά περιεκτική εικόνα των μελετών. Μέσω αυτών των μελετών, οι ερευνητές αποκάλυψαν πολύ σημαντικά και χρήσιμα αποτελέσματα σχετικά με τη στένωση της στεφανιαίας αρτηρίας και το ποσοστό της στένωσης, την αξιολόγηση και τη σοβαρότητα αυτής, καθώς και καλύτερη θεραπεία, καθοδήγηση και εφαρμογή μέτρων πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη χειρουργική επέμβαση. Οι έρευνες λαμβάνουν υπόψη τα βασικά χαρακτηριστικά του αίματος, όπως η πυκνότητα και η ταχύτητα, και εφαρμόζουν τις κατάλληλες απλουστεύσεις ή προσεγγίσεις κάθε φορά (Newtonian / Non-Newtonian, ασυμπίεστη, στρωτή ροή, σταθερή / παλμική ροή, άκαμπτο τοίχωμα, κατάσταση χωρίς ολίσθηση κ.λπ.).

Οι (Yin, Shanmugavelayudam and Rubenstein, 2009) ανέπτυξαν ένα ρεαλιστικό μοντέλο 3D CFD του LCA υπό φυσιολογικές συνθήκες και συνθήκες ασθένειας και υπολόγισαν την διατμητική τάση που αναπτύσσεται παροδικά στα τοιχώματα. Η μελέτη συνέβαλε στην κατανόηση σε βάθος του μηχανισμού ενδοθηλιακής ενεργοποίησης και διάδοσης πιθανής βλάβης των αγγειακών τοιχωμάτων.

Οι (Huo *et al.*, 2009) διερεύνησαν την επίδραση της μεταβολής των αγγείων στο μοτίβο παλμικής ροής, συμπεριλαμβανομένων των WSS, WSSG και OSI, κατά μήκος της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας (RCA). Από αυτή τη μελέτη οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το OSI είναι μικρό κατά μήκος της RCA και η κίνηση λόγω της προσαρμογής των αγγείων έχει μικρή επίδραση στο χρονικά μέσο WSS και στο WSSG στον κύριο κορμό του δέντρου RCA, αλλά μειώνεται το WSSG σε διακλαδώσεις. Η συνέπεια αυτής της μείωσης του χρονικά μέσου WSSG στην διακλάδωση της ροής, μπορεί να οδηγήσει σε αθηροπροστασία.

Οι (Kok *et al.*, 2019) διερεύνησαν την επίδραση των πολυκατευθυντικών χαρακτηριστικών WSS στην εξέλιξη της πλάκας και στις αλλαγές της σύνθεσης της πλάκας στις ανθρώπινες στεφανιαίες αρτηρίες. Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι υπάρχουν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των μετρήσεων WSS και αλλαγές στη σύνθεση της πλάκας, που αντικατοπτρίζουν την αυξημένη αποσταθεροποίηση της πλάκας. Επιπλέον, η πολυκατευθυντική ροή δρα συνεργατικά με το χρονικά μέσο WSS στη σύνθεση πλάκας και στο μέγεθος της πλάκας. Συμπερασματικά αναφέρεται ότι ο συνδυασμός (πολλαπλής κατεύθυνσης) προφίλ WSS και απεικόνισης πλακών σε συνδυασμό με συστηματικούς

παράγοντες κινδύνου είναι επιτακτικός για τον εντοπισμό πλακών που ενδεχομένως εξελίσσονται σε ευάλωτη πλάκα.

Οι (Gao *et al.*, 2014) μελέτησαν δυναμικούς παράγοντες ρευστών σε μοντέλα τριδιάστατης στεφανιαίας αρτηρίας, τα οποία κατασκευάστηκαν από εικόνες CT του ασθενούς, πριν και μετά την εφαρμογή stent. Με βάση την υπολογιστική ανάλυση της στεφανιαίας αρτηρίας για συγκεκριμένους ασθενείς με και χωρίς stent, αξιολόγησαν την επίδραση του stent στη ροή της στεφανιαίας αρτηρίας και παρουσίασαν μια τεχνική βελτιστοποίησης του σχεδιασμού των ενδοαγγειακών stents.

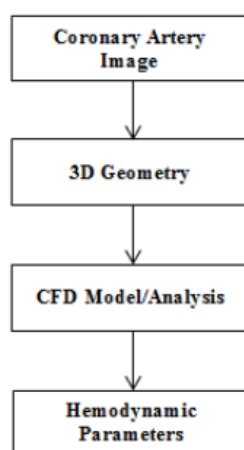
Από την άλλη πλευρά, οι (Torii *et al.*, 2007) έχουν ερευνήσει με προσομοίωση την επίδραση ενός καθετήρα στη ροή του αίματος σε μια στεφανιαία αρτηρία, χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο καμπύλου σωλήνα 180°. Τα κύρια αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μια αναλογική συσχέτιση μεταξύ της διαμέτρου του καθετήρα και της αύξησης της πίεσης, περίπου 1,33-4,32 mmHg, μια μικρή επίδραση του καθετήρα στη μέτρηση της πίεσης σε σύγκριση με τη συνολικό επίπεδο πίεσης και υποεκτίμηση των μετρήσεων ταχύτητας, περίπου 15-21%, ανάλογα με τη διάμετρο και τη μέση ταχύτητα ροής.

Παραπάνω παρουσιάζεται ένα μικρό εύρος της εφαρμοζόμενης έρευνας πάνω στην λειτουργία, προσομοίωση και αντιμετώπιση ασθενειών και δυσλειτουργιών των στεφανιαίων αγγείων. Στο Παράρτημα Β παρουσιάζεται ένας συνοπτικός πίνακας δεδομένων από τμήμα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, που πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της παρούσας εργασίας. Παρατηρείται ότι το ερευνητικό φάσμα είναι ευρύ και πολύπλοκο, εμπλέκοντας και απαιτώντας συνεργασία δυο ή και περισσότερων επιστημονικών πεδίων, όπως της ιατρικής με την μηχανική, για την επίτευξη των στόχων. Στην παρούσα εργασία, το ερευνητικό ενδιαφέρον θα εστιαστεί στην επιρροή που έχει μια στένωση εντός του στεφανιαίου αγγείου και ειδικότερα στην RCA. Βασικά σημεία παρατήρησης είναι οι μεταβολές στο πεδίο ροής, που προκαλούνται ανάλογα με το ποσοστό στένωσης, αλλά και την εφαρμοζόμενη αιμάτωση, οι μεταβολές της πίεσης κατά μήκος του αγγείου και η επιρροή αυτών στις εφαρμοζόμενες μέχρι σήμερα μεθόδους εκτίμησης και θεραπείας της νόσου.

2 ΕΞΑΓΩΓΗ ΤΡΙΔΙΑΣΤΑΤΟΥ ΜΟΝΤΕΛΟΥ

2.1 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Οι αναπτυγμένες τεχνικές απεικόνισης χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν την τριδιάστατη (3D) μορφολογία αγγείων. Οι τεχνικές απεικόνισης και το CFD συνδυάζονται για να δημιουργήσουν τα μοντέλα CFD των παθολογικών αγγείων. Η *Εικόνα 5* δείχνει τη μέθοδο δημιουργίας μοντέλου CFD στεφανιαίας αρτηρίας. Η διαδικασία δημιουργίας μοντέλων CFD περιλαμβάνει την προεπεξεργασία, την επίλυση των εξισώσεων αριθμητικά, και μετά την επεξεργασία για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων. Γενικά, η τριδιάστατη γεωμετρία της στεφανιαίας αρτηρίας μπορεί να δημιουργηθεί με δύο μεθόδους. Στην πρώτη μέθοδο, τα περιγράμματα της στεφανιαίας αρτηρίας θα εξαχθούν με τεχνική επεξεργασίας εικόνας από τομογραφίες όπως μαγνητική τομογραφία (MRI), μαγνητική αγγειογραφία (MRA), εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας (CT) και υπερήχους (US). Στη συνέχεια, τα εξαγόμενα σημεία περιγράμματος της στεφανιαίας αρτηρίας θα εισαχθούν σε ένα πρόγραμμα CAD (Computer-Aided Design) για τη δημιουργία της τριδιάστατης γεωμετρίας. Στη δεύτερη μέθοδο, οι διαστάσεις της στεφανιαίας αρτηρίας του ασθενούς θα ληφθούν από οποιοσδήποτε τεχνικές απεικόνισης όπως MRI, MRA και CT. Η τριδιάστατη γεωμετρία της στεφανιαίας αρτηρίας θα δημιουργηθεί από λογισμικού CAD από τις λαμβανόμενες διαστάσεις (Vinoth, Adhikari and Kumar, 2016). Στη συνέχεια, αυτά τα μοντέλα CAD θα δακρυτοποιηθούν και θα πραγματοποιηθεί η ανάλυση CFD με κατάλληλες οριακές συνθήκες και παραμέτρους ροής αίματος. Παρόλη την ακρίβεια της τριδιάστατης γεωμετρίας της στεφανιαίας αρτηρίας, που επιτυγχάνεται από τις τεχνικές απεικόνισης, ο ορισμός κατάλληλων οριακών συνθηκών παραμένει το κλειδί για μια επιτυχημένη προσομοίωση CFD.



Εικόνα 5: Διάγραμμα ροής της δημιουργίας μοντέλων CFD (Vinoth et al.).

Στην συνέχεια και στα πλαίσια της παρούσας εργασίας ακολουθήθηκε κατά κανόνα η παραπάνω μεθοδολογία, εκμεταλλευόμενοι τα διατιθέμενα εργαλεία και μέσα κατά το βέλτιστο δυνατό τρόπο. Όπως θα αναλυθεί εκτενώς στην συνέχεια, η αρχή έγινε με μια αξονική τομογραφία υγιούς ατόμου. Χρησιμοποιώντας το ελεύθερο λογισμικό 3D Slicer, έγινε απομόνωση της RCA και εξαγωγή της σε αρχείο .stl. Λόγω της αυξημένης γεωμετρικής

πολυπλοκότητας του αρχείου, απαιτήθηκε ο «καθαρισμός» του και η διόρθωση σφαλμάτων και ασυνεχειών μεταξύ αυξημένου αριθμού επιφανειακών τριγώνων του αρχείου. Η επίτευξη των παραπάνω βελτιώσεων έγινε με την χρήση του ελεύθερου λογισμικού Meshmixer αλλά και του SpaceClaim της ANSYS. Έχοντας ξεπεράσει πολλά τεχνικά προβλήματα που παρουσιάστηκαν, μετά την χρήση του SpaceClaim, το υγιές μοντέλο μας, υπό την μορφή στερεού, διακριτοποιήθηκε με την χρήση του Meshing της ANSYS. Για την επίλυση των εξισώσεων και την εφαρμογή της προσομοίωσης χρησιμοποιήθηκε το CFX της ANSYS έπειτα από λεπτομερή ορισμό των οριακών συνθηκών. Τέλος, σημειώνεται ότι τα μοντέλα του αγγείου με στένωση δημιουργήθηκαν με την χρήση του λογισμικού ANSA, και έπειτα έγινε επίλυση με το CFX.

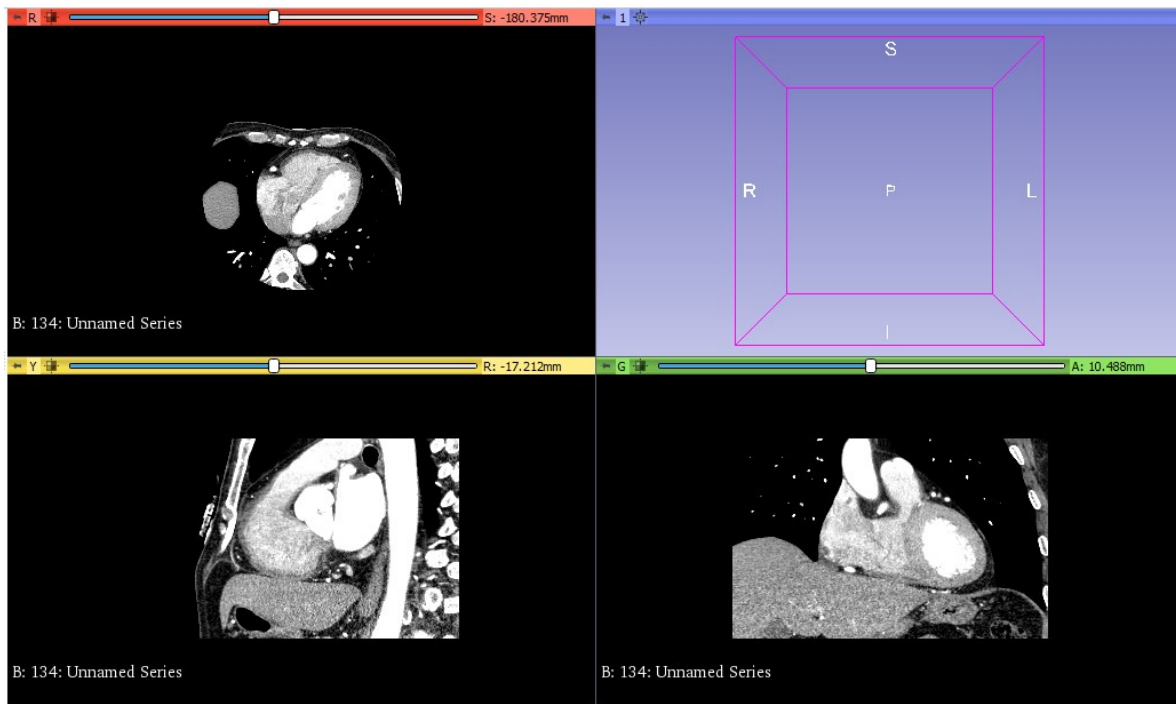
2.2 3D SLICER

Το 3D Slicer είναι μια πλατφόρμα λογισμικού για την ανάλυση (συμπεριλαμβανομένης της καταχώρισης και της διαδραστικής τμηματοποίησης), την οπτικοποίηση (συμπεριλαμβανομένης της απόδοσης όγκου) ιατρικών εικόνων και για έρευνα στη θεραπεία με καθοδήγηση εικόνων. Είναι δωρεάν λογισμικό ανοιχτού κώδικα, που διατίθεται σε πολλά λειτουργικά συστήματα όπως Linux, MacOSX και Windows και είναι επεκτάσιμο, με ισχυρές δυνατότητες προσθήκης αλγορίθμων και εφαρμογών.

Στα βασικά χαρακτηριστικά του περιλαμβάνονται η δυνατότητα απεικόνισης πολλών οργάνων από το κεφάλι μέχρι τα πόδια, η υποστήριξη για απεικόνιση πολλαπλών τρόπων, όπως MRI, CT, US, πυρηνική ιατρική και μικροσκοπία και τέλος, η παροχή αμφίδρομης διεπαφής για συσκευές.

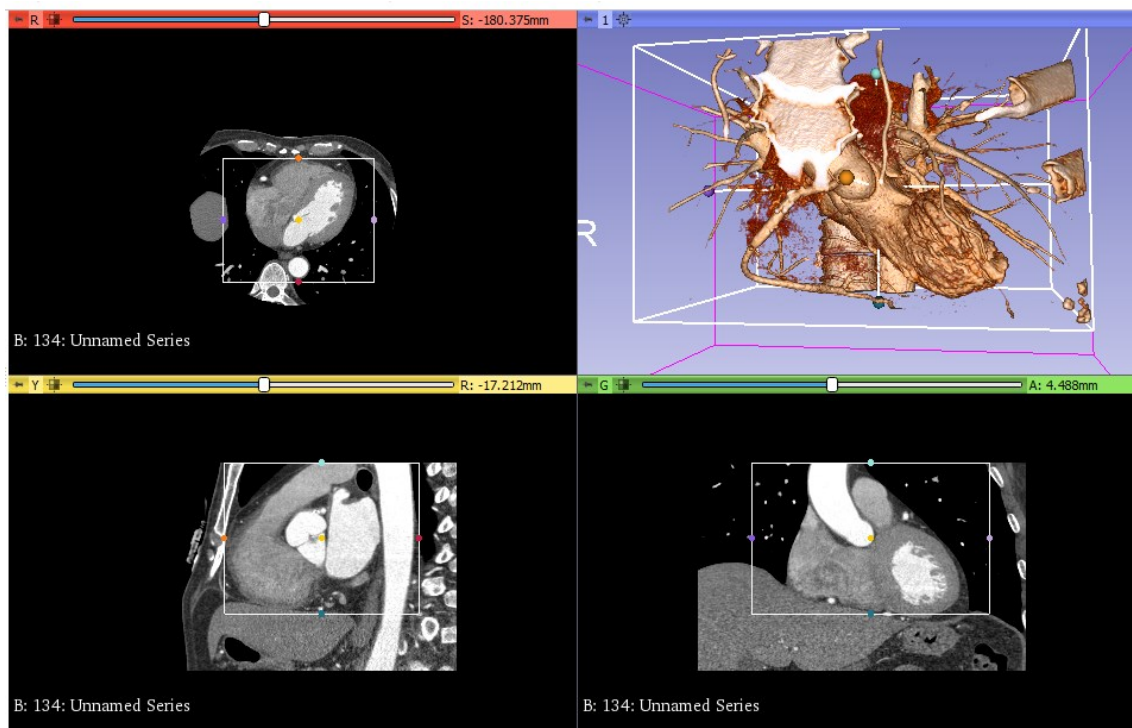
Σημειώνεται ότι δεν υπάρχει περιορισμός στη χρήση, αλλά το 3D Slicer δεν έχει εγκριθεί για κλινική χρήση και προορίζεται για έρευνα. Τα δικαιώματα και η συμμόρφωση με τους ισχύοντες κανόνες είναι ευθύνη του χρήστη.

Εισάγοντας ηλεκτρονικά τις απεικονίσεις από την αξονική τομογραφία θώρακα στο λογισμικό, δίνεται η δυνατότητα ταυτόχρονης απεικόνισης των τριών όψεων (κάτοψη - κόκκινο, πλάγια όψη- κίτρινο, μπροστινή όψη- πράσινο) και η πραγματοποίηση παράλληλου χειρισμού (Εικόνα 6).



Εικόνα 6: Απεικόνιση όψεων CT στο λογισμικό 3D Slicer.

Το λογισμικό διαθέτει τη δυνατότητα της τριδιάστατης απεικόνισης, συνδυάζοντας ταυτόχρονα τις τρεις διαφορετικές όψεις της CT. Επιπλέον, ορίζοντας την κατηγορία του ιστού προς απεικόνιση και εξέταση, παρέχει την δυνατότητα διαφοροποίησης της απεικόνισης με μεγαλύτερη ευαισθησία στο φάσμα της πυκνότητας του ιστού αυτού. Το χαρακτηριστικό αυτό απλουστεύει ακόμα περισσότερο την διαδικασία απεικόνισης και αυξάνει σημαντικά την ευκρίνεια της CT.



Εικόνα 7: Απεικόνιση τριδιάστατης μοντελοποίησης κατά αναλογία των λήψεων της CT.

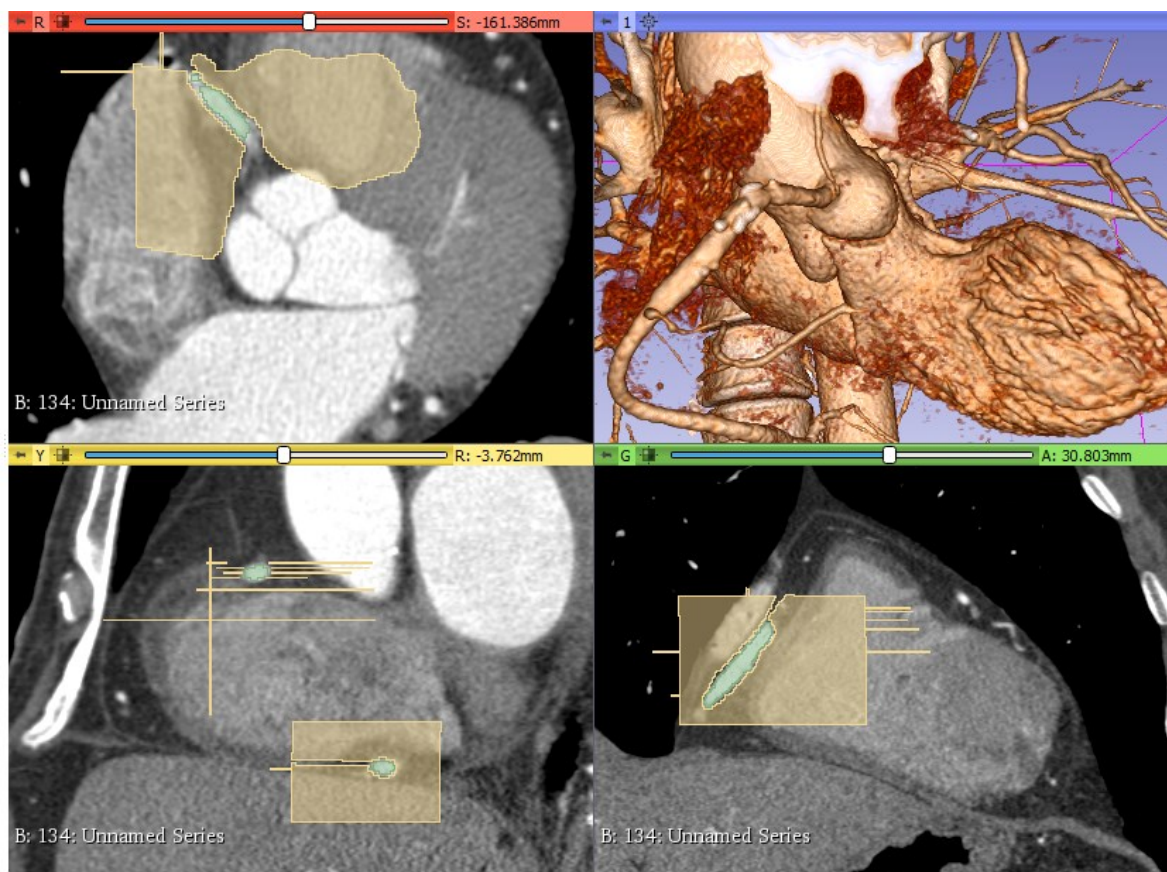
Κατά αυτόν τον τρόπο, ορίζοντας κατηγορία ιστού για απεικόνιση των στεφανιαίων αγγείων, περιορίζοντας το τμήμα απεικόνισης του τριδιάστατου μοντέλου στο επιθυμητό εύρος και ρυθμίζοντας λίγο την ευκρίνεια της απεικόνισης, έχουμε μια πολύ καθαρή τριδιάστατη μορφή της καρδιάς και των στεφανιαίων αγγείων, όπως φαίνεται στην *Εικόνα 7*.



Εικόνα 8: Απεικόνιση τριδιάστατης μοντελοποίησης των λήψεων της CT με βασική απεικόνιση τα στεφανιαία αγγεία.

Παρατηρώντας την *Εικόνα 8*, διαπιστώνεται η ευκρινής απεικόνιση των αιμοφόρων αγγείων, όπως της RCA, LCA, αγγείων της πνευμονικής κυκλοφορίας κ.α. Επίσης, παρατηρείται η απεικόνιση του εσωτερικού τοιχώματος της καρδιάς και η μη απεικόνιση του μυϊκού καρδιακού ιστού που την περιβάλλει, πάνω στον οποίο εδράζονται οι RCA και LCA.

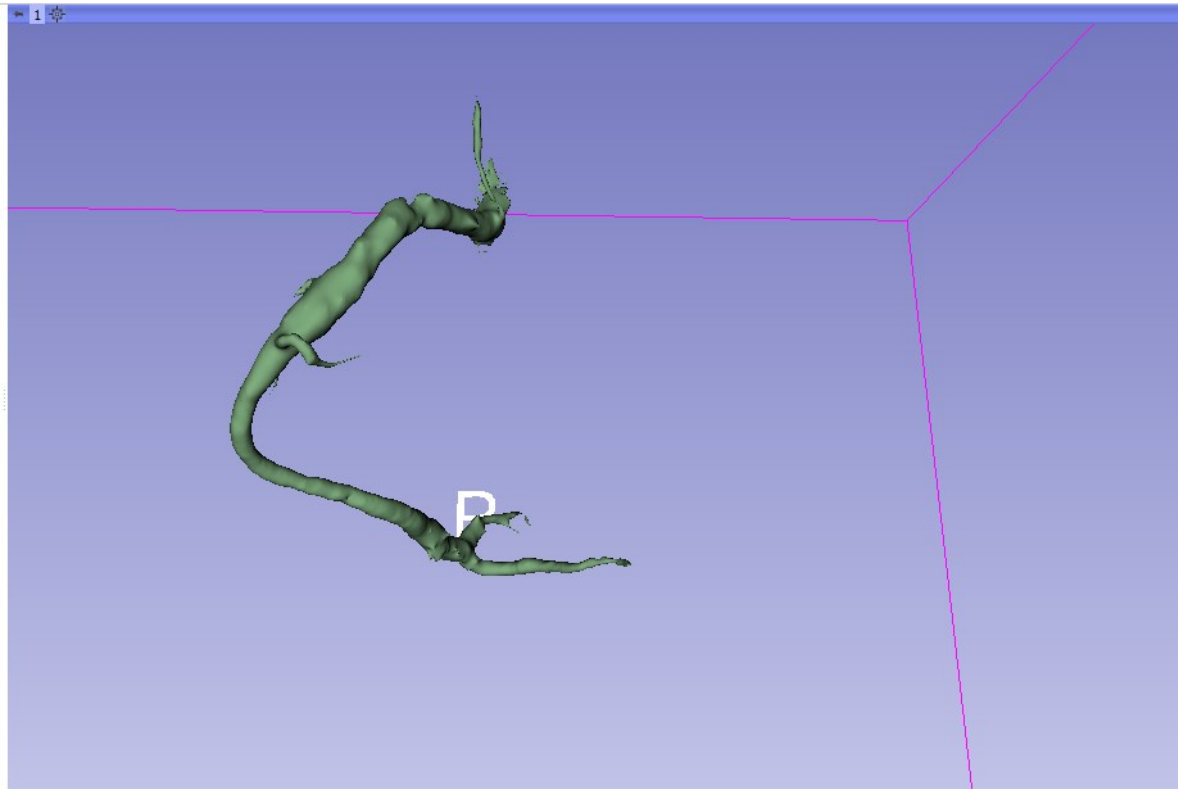
Σκοπός είναι να επιτευχθεί όσο το δυνατόν ακριβέστερη απομόνωση της RCA και εξαγωγή της σε μορφή stl αρχείου. Αυτή τη δυνατότητα την παρέχει το 3D Slicer μέσω της δημιουργίας ενός Segment, βρίσκοντας και σημειώνοντας όσο πιο λεπτομερώς είναι εφικτό την RCA πάνω στις CT, καθ' όλο το μήκος της (*Εικόνα 9*). Στην πορεία της επεξεργασίας υπάρχει δυνατότητα απεικόνισης των αποτελεσμάτων και σύγκρισης με την CT (*Εικόνες 10 και 11*). Με το πέρας της επεξεργασίας, πραγματοποιήθηκε εξαγωγή του απομονωμένου μοντέλου RCA στην επιθυμητή .stl μορφή αρχείου. Όπως παρουσιάζεται στην *Εικόνα 12*, το αγγείο πέρα από το κύριο κορμό του, διακλαδίζεται σε μικρότερα αγγεία και έχει επιτευχθεί πλήρης και λεπτομερής απεικόνισή του καθ' όλο το μήκος του.



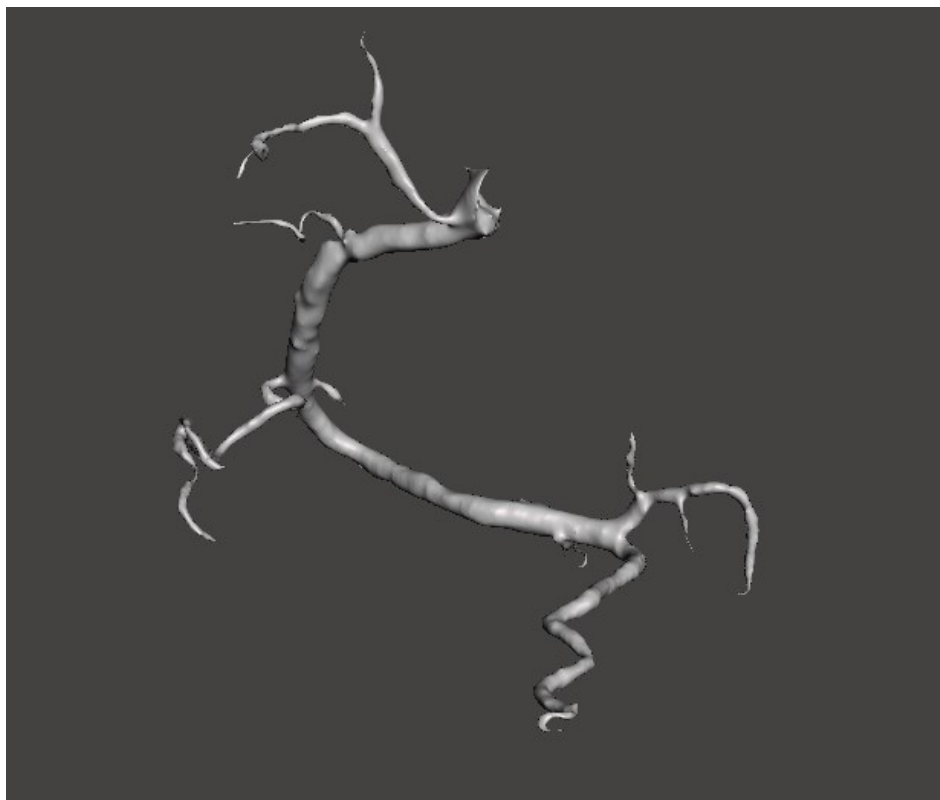
Εικόνα 9: Προσδιορισμός της RCA πάνω στις CT όψεις.



Εικόνα 10: Ταύτιση της ορισμένης RCA με την τριδιάστατη απεικόνιση μέσω CT.



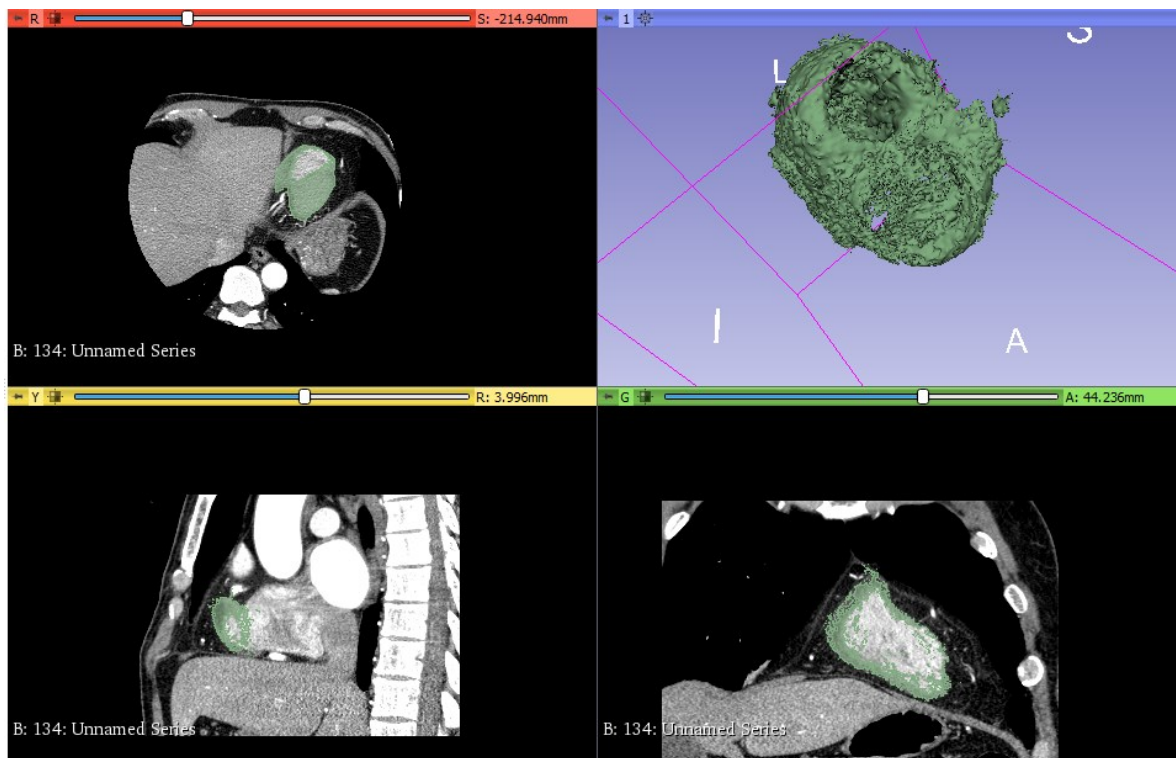
Εικόνα 11: Οριοθέτηση της RCA σε αρχικό στάδιο.



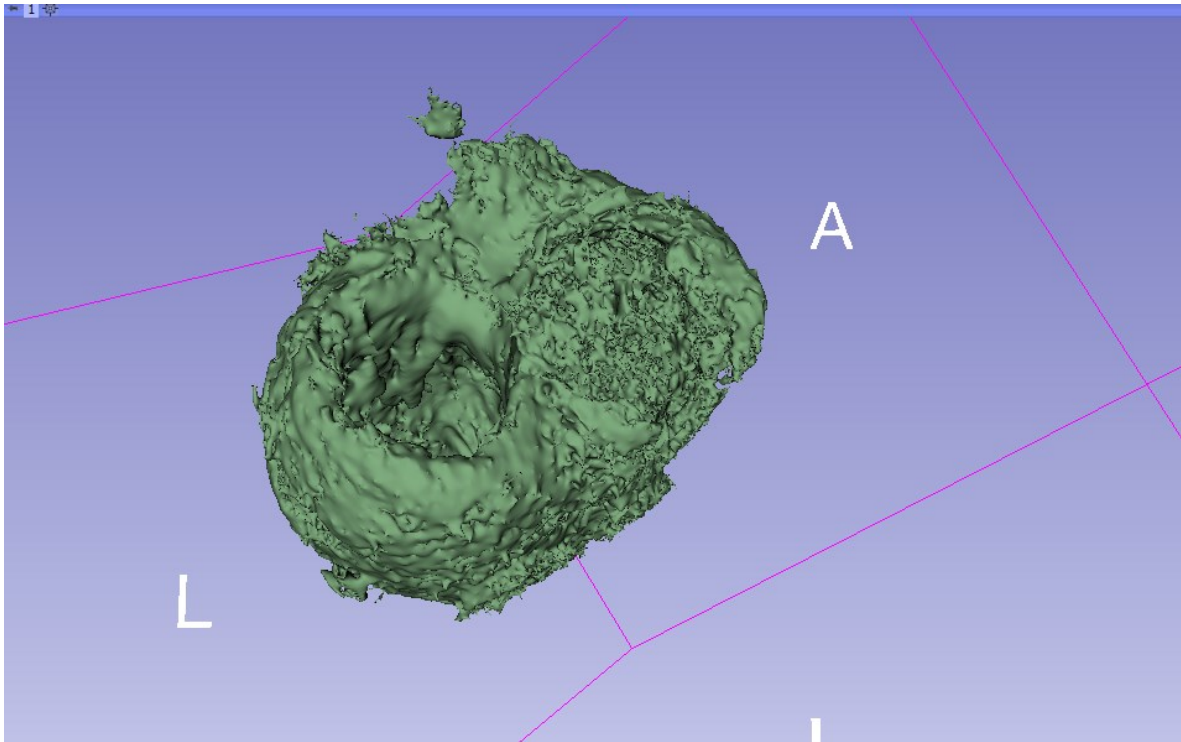
Εικόνα 12: Τελικό τριδιάστατο μοντέλο της RCA.

Τέλος, αναφέρεται ότι η χρήση του 3D Slicer για την παρούσα εργασία δεν σταματάει μόνο στην εξαγωγή της RCA. Σε μετέπειτα στάδιο, όπως θα παρουσιαστεί παρακάτω, απαιτείται η

εύρεση και ο υπολογισμός του όγκου του μυοκαρδίου. Αυτό επιτεύχθηκε αρχικά με αντίστοιχη διαδικασία, απομονώνοντας το μυοκάρδιο σε ένα segment (Εικόνες 13 και 14). Έπειτα, δίνεται η δυνατότητα, μέσω του λογισμικού, για αυτόματο υπολογισμό του όγκου του μοντέλου, όπου στην περίπτωση αυτή ισούται με 201 cm^3 . Αξίζει να σημειωθεί ότι ο υπολογισμός του όγκου του μυοκαρδίου πραγματοποιήθηκε και με την χρήση κατάλληλου λογισμικού του αξονικού τομογράφου στο Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Χανίων, μέσω της ίδιας CT και το αποτέλεσμα ήταν σχεδόν το ίδιο και ίσο με 204 cm^3 , που ήταν και το τελικό νούμερο που χρησιμοποιήθηκε στους υπολογισμούς που παρουσιάζονται σε επόμενο στάδιο της εργασίας. Από την τελευταία σύγκριση αποτελεσμάτων υπολογισμού όγκου συμπεραίνεται και αποδεικνύεται η πολύ ακριβής και λεπτομερής εξαγωγή αποτελεσμάτων του λογισμικού 3D Slicer, υπό την προϋπόθεση προσεκτικής χρήσης του.



Εικόνα 13: Προσδιορισμός και τριδιάστατη μοντελοποίηση του μυοκαρδίου.



Εικόνα 14: Τριδιάστατη μοντελοποίηση του μυοκαρδίου.

2.3 MESHMIXER

Το Meshmixer είναι ένα ελεύθερο λογισμικό της Autodesk, που παρέχει πληθώρα λειτουργιών για την επεξεργασία τριγωνικών πλεγμάτων. Κάποιες δυνατότητες επεξεργασίας τριγωνικών πλεγμάτων είναι:

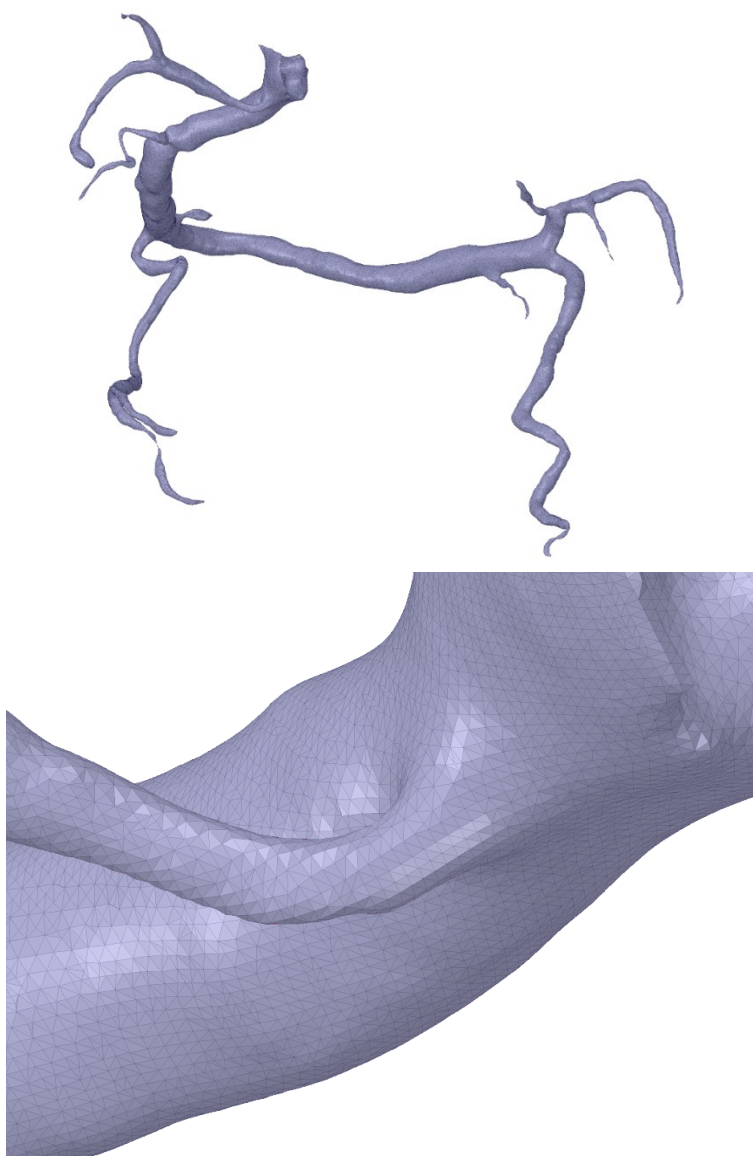
- ο καθαρισμός από μικροσφάλματα, όπως για παράδειγμα πλεγμάτων από 3D Scan,
- ο συνδυασμός παραπάνω του ενός πλέγματος σε ένα αντικείμενο,
- ο επαναπροσδιορισμός του πλέγματος και απλούστευση του,
- η ελεύθερη διαμόρφωση του πλέγματος ή ομαλοποίηση των επιφανειών που δημιουργούνται, όπως και πολλές άλλες λειτουργίες.

Για τις απαιτήσεις της παρούσας εργασίας, το Meshmixer χρησιμοποιήθηκε για ομαλοποίηση των επιφανειών του αγγείου, έτσι ώστε να εξαλειφθούν οξείς γωνίες και αιχμηρές ακμές, που υπήρχαν στο εξαγόμενο stl αρχείο της RCA, με την προϋπόθεση ότι δεν θα μεταβληθεί η γεωμετρία ή το μέγεθος του αγγείου. Ο σκοπός της ομαλοποίησης επιτεύχθηκε με το αντίστοιχο εργαλείο του προγράμματος, ρυθμισμένο σε ελαφριά επιφανειακή μεταβολή της γεωμετρίας και με χειροκίνητο τρόπο, ώστε να ελέγχεται το εκάστοτε τμήμα του και να εφαρμόζεται τροποποίηση ανάλογα με τις απαιτήσεις του. Τέλος, πραγματοποιήθηκε εκ νέου εξαγωγή πλέγματος σε μορφή stl (Εικόνα 12).

2.4 SPACECLAIM

Το SpaceClaim είναι ένα λογισμικό της ANSYS που επικεντρώνεται στην δημιουργία, μεταβολή και διόρθωση τριδιάστατης γεωμετρίας άμεσα και εύκολα. Περιλαμβάνει ένα ευέλικτο και εύκολο προς τον χρήστη περιβάλλον σχεδίασης με μεγάλο εύρος λειτουργιών. Η φιλοσοφία σχεδιασμού αλληλοεπίδρασης με τον χρήστη προσφέρει γρήγορη διαχείριση κάθε γεωμετρίας χωρίς πολλούς περιορισμούς.

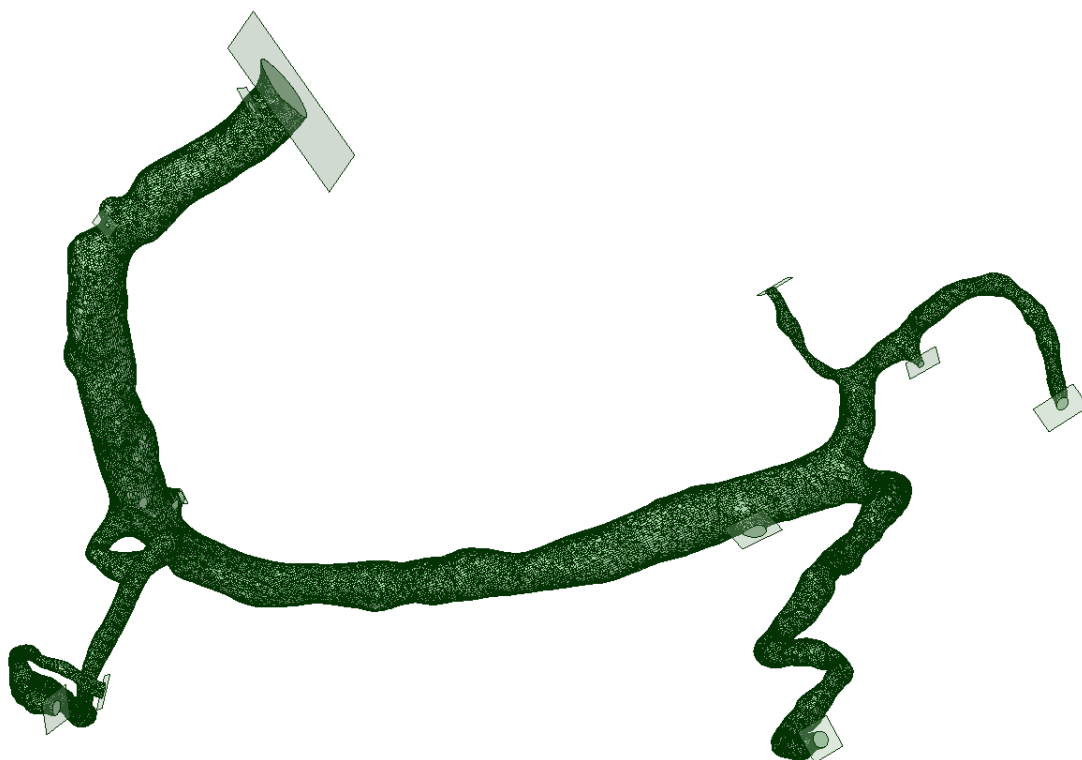
Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, η χρήση του SpaceClaim ήταν κομβική για την συνέχιση και ολοκλήρωση της μελέτης. Αρχικά, εισάγοντας την γεωμετρία της RCA υπό την μορφή επιφανειακού τριγωνικού πλέγματος, έχουμε τη γεωμετρία και το αποτέλεσμα που παρουσιάζεται στην (Εικόνα 15).



Εικόνα 15: α) Πάνω: Προβολή ολόκληρου του μοντέλου της RCA στο SpaceClaim.
β) Κάτω: Κοντινή απεικόνιση τμήματος επιφανειακού πλέγματος.

Το μοντέλο μετατράπηκε σε στερεό (solid) και έπειτα αποκοπήκαν τα τμήματα που δεν απαιτούνταν. Αυτά είναι κάποιοι μικροί, μη κεντρικοί, κλαδίσκοι του αγγειακού δέντρου και

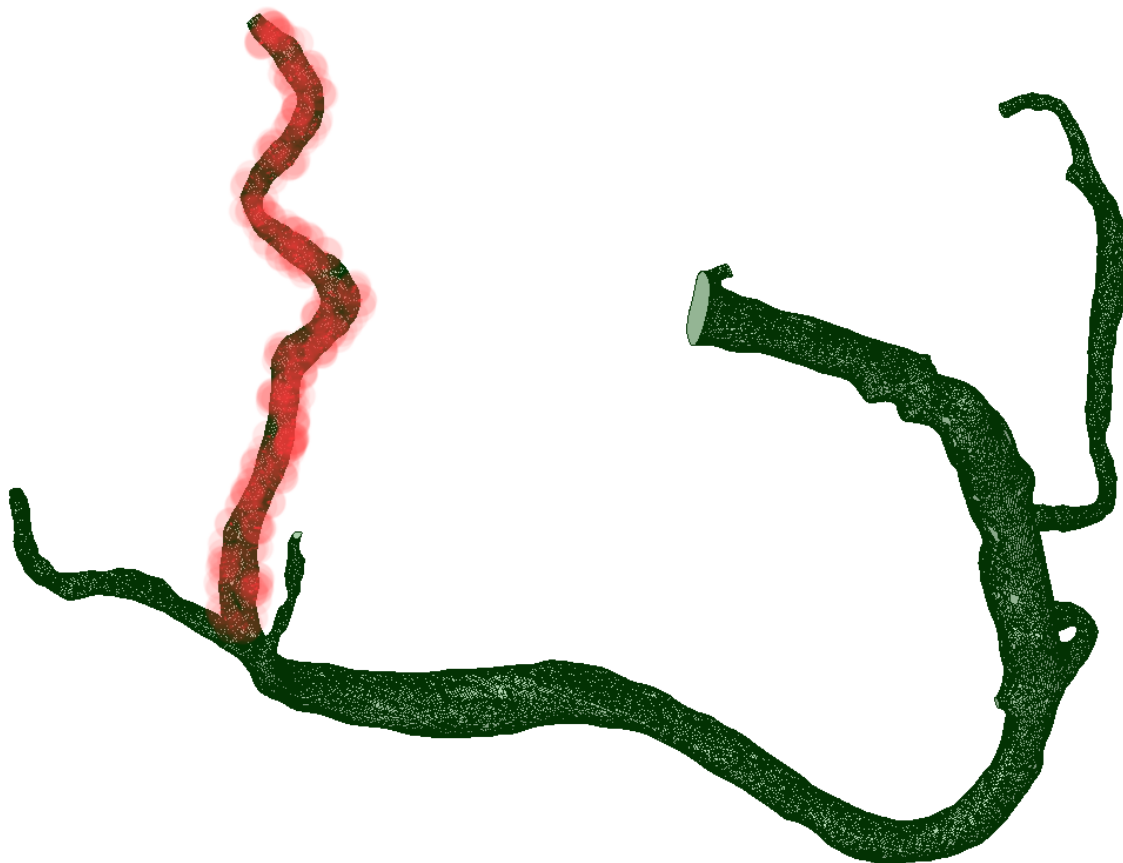
ακριανά τμήματα, που δεν έχουν μεγάλη ακρίβεια σχήματος. Όλα τα τμήματα «κλαδευτήκαν», όσο το δυνατόν πιο κάθετα ως προς το τμήμα του αγγείου και μετά την διακλάδωση και όχι στην ρίζα αυτής (Εικόνα 16).



Εικόνα 16: «Κλαδεμένο» αγγειακό δέντρο της RCA.

Στην συνέχεια, επιδιορθώθηκε όλο το επιφανειακό πλέγμα ώστε να μην εμφανίζει σφάλματα. Η παρουσία σφαλμάτων στο επιφανειακό πλέγμα οδηγεί σε αδιέξοδο την διαδικασία, καθώς καθιστά αδύνατη την επιτυχή κατασκευή χωρικού πλέγματος σε όλο τον όγκο. Αυτό γίνεται καθώς το λογισμικό κατασκευής πλέγματος ξεκινάει από την επιφάνεια του μοντέλου (πολλές μικρές τριγωνικές έδρες). Έτσι, κάθε ακμή, κόμβος και ένωση στην επιφάνεια που δεν έχει οριστεί σωστά οδηγεί στην διακοπή της διαδικασία κατασκευής πλέγματος. Το SpaceClaim δίνει την δυνατότητα ελέγχου σφαλμάτων ανά κατηγορία και αυτόματη επιδιόρθωση σε όσο είναι εύκολα να επιδιορθωθούν, αλλά όχι σε όλα. Εκμεταλλευόμενοι την δυνατότητα αυτή του λογισμικού, έγινε έλεγχος για τυχόν κενά, ελλειπείς επιφάνειες, επιπλέον ακμές, πολύ μικρές επιφάνειες και αντίστοιχα ακμές, αλληλοκαλυπτώμενες επιφάνειες και επιφάνειες κακά ορισμένες (μη ποιοτικές).

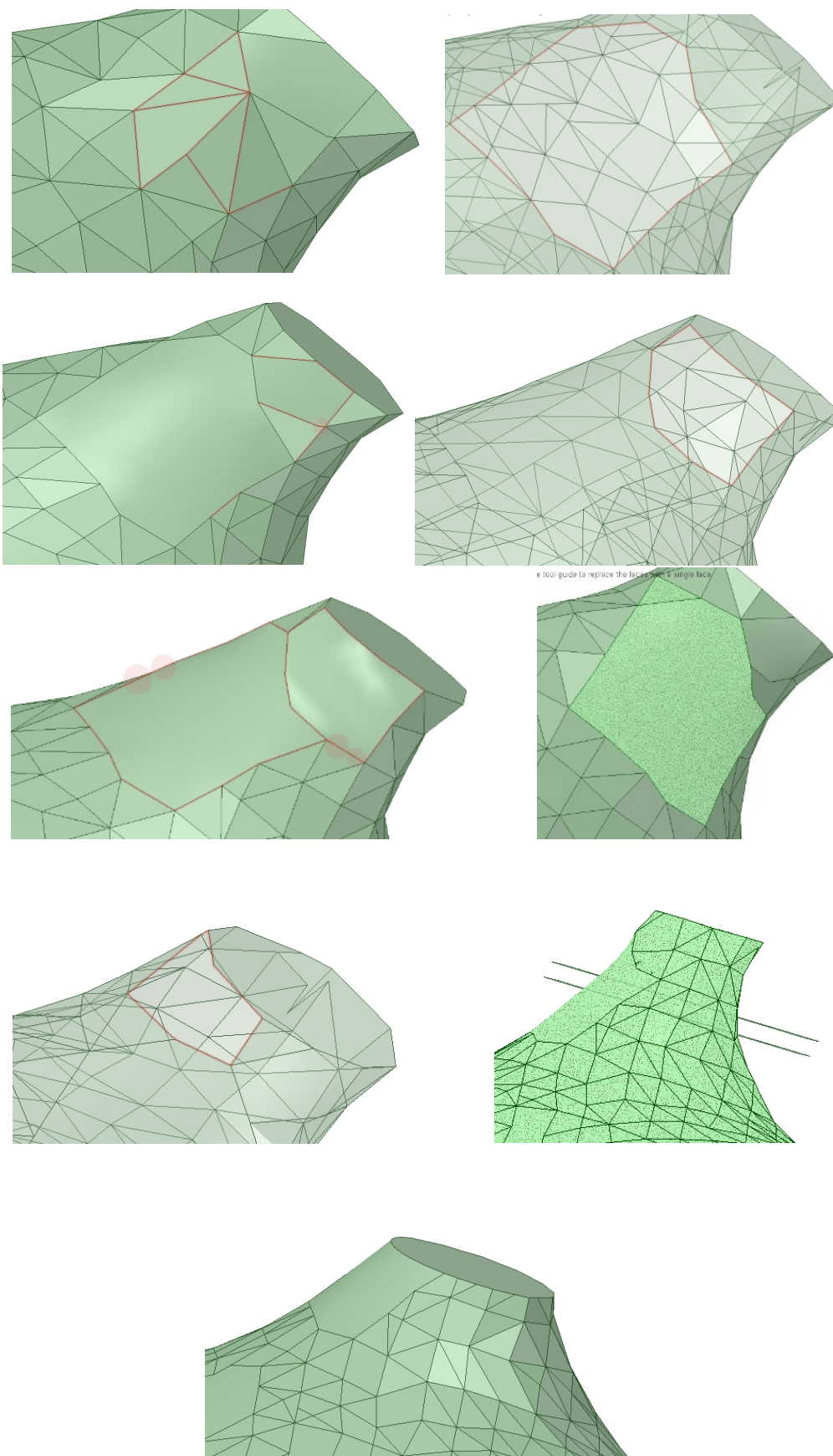
Το πλήθος των ανιχνεύσιμων σφαλμάτων ήταν τεράστιο, οπότε και αυτό το τμήμα της εργασίας ήταν και από τα πιο χρονοβόρα και απαιτητικά. Στην αρχική φάση των ελέγχων για σφάλματα, λόγω αυξημένου αριθμού, το λογισμικό πραγματοποιούσε έλεγχο τμηματικά στο μοντέλο (Εικόνα 17). Σε κάθε έλεγχο εμφάνιζε μέγιστο αριθμό 250 ανιχνευμένα σφάλματα. Πραγματοποιώντας αυτόματη διόρθωση σφαλμάτων, μεγάλος αριθμός από αυτά επιλύονταν, αλλά όχι όλα. Η διαδικασία αυτόματης επιδιόρθωσης ανά τμήμα διαρκούσε από μερικές ώρες μέχρι και πάνω από εικοσιτετράωρο ανά περίπτωση. Αυτό ήταν αναμενόμενο, λαμβάνοντας υπ' όψιν τον πολύ μεγάλο αριθμό τριγωνικών επιφανειών και την πολυπλοκότητα της γεωμετρίας.



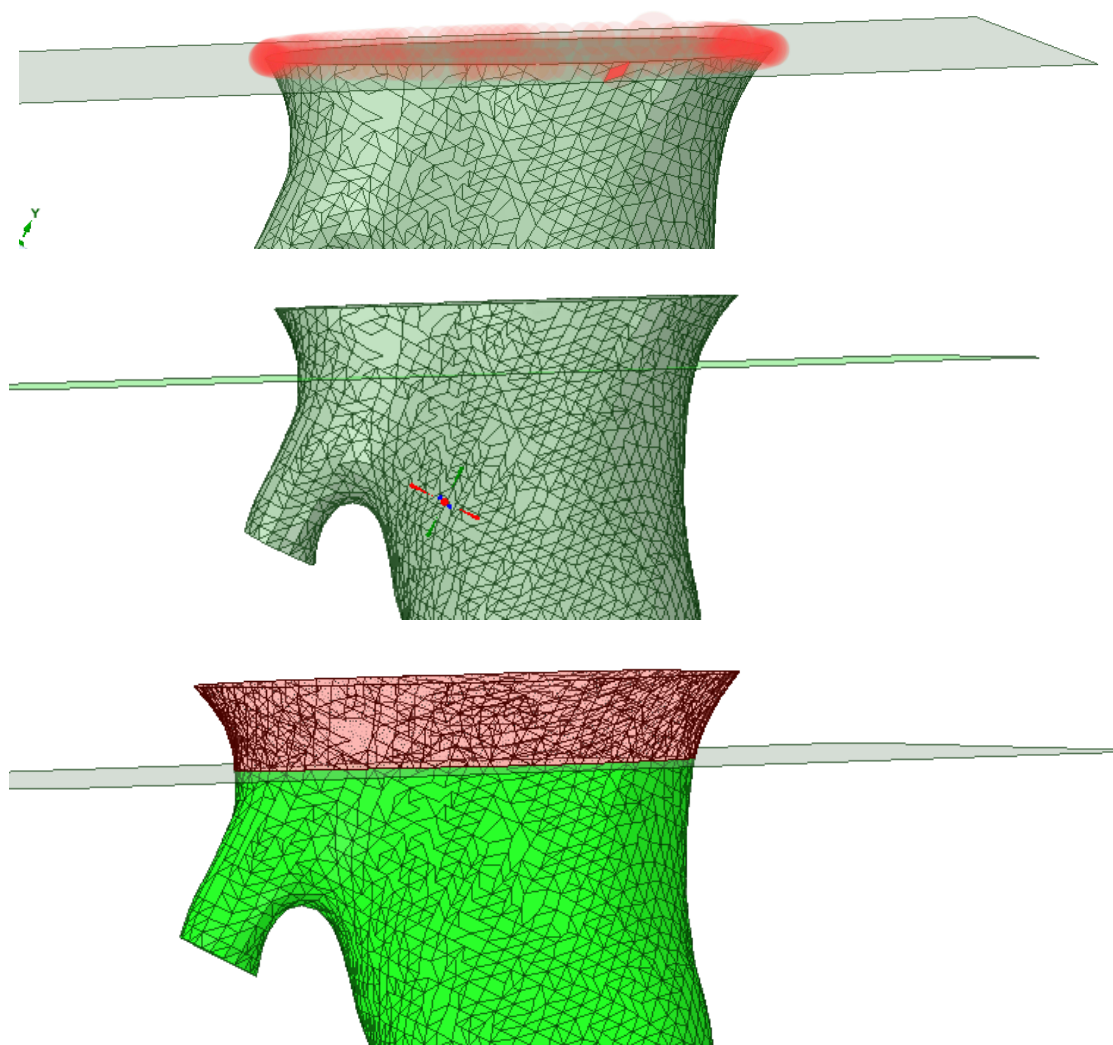
Εικόνα 17: Αυτόματος έλεγχος για πολύ μικρές επιφάνειες στο μοντέλο (τμηματικά).

Έπειτα από την ολοκλήρωση και την αυτόματη διόρθωση όσων ανιχνεύσιμων σφαλμάτων ήταν εφικτό να επιλυθούν, το πλήθος είχε μειωθεί στα 450-500 σφάλματα αθροιστικά από όλες τις κατηγορίες. Τα σφάλματα που δεν επιδέχονταν αυτόματη διόρθωση, επιδιορθώθηκαν ένα προς ένα, ανάλογα με τις απαιτήσεις και το είδος τους. Παρακάτω παρουσιάζονται μερικές περιπτώσεις σφαλμάτων, που χρειάστηκαν ειδική προσέγγιση για επιδιόρθωση.

Η *Εικόνα 18* παρουσιάζει την αλληλουχία ενεργειών για την επίλυση σφάλματος μεταξύ επιφανειών (1^η). Η λογική προσέγγισης αρχικά στις περιπτώσεις αυτές ήταν η συνένωση γειτονικών επιφανειών για την παραγωγή μιας ενιαίας ποιοτικής επιφάνειας. Αυτό δεν ήταν πολλές φορές εφικτό με την πρώτη προσπάθεια ή ακόμα σε πολλές περιπτώσεις δημιουργούσε νέα σφάλματα γειτονικά (2^η, 3^η). Έτσι, συνεχιζόταν οι ενέργειες μέχρι να επιλυθεί το σφάλμα (4^η, 5^η, 6^η). Αν δεν διορθωνόταν, και στις περιπτώσεις κυρίως κοντά στις τομές των κλαδίσκων που εμφανίζονταν σημεία πιο περίπλοκα γεωμετρικά, υπήρξαν και φορές που απαιτήθηκε μικρή μεταβολή της τομής είτε ως προς την γωνία είτε ως προς την θέση (7^η, 8^η, 9^η, *Εικόνα 19*). Συγκεκριμένα στην *Εικόνα 19*, ενώ έχει πραγματοποιηθεί τομή, το λογισμικό δεν μπορούσε να επιτύχει καλή επαφή της επιφάνειας της τομής με το σύνολο των τριγωνικών επιφανειών στα τοιχώματα.

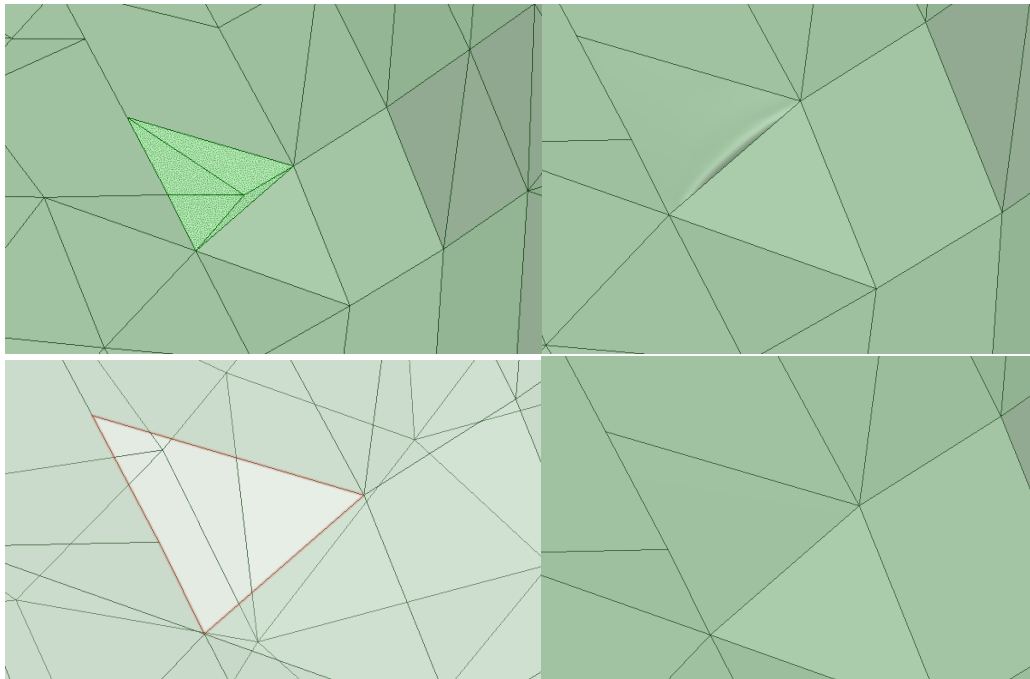


Εικόνα 18: Ανίχνευσης κακής δημιουργίας επιφανειών και σταδιακή απεικόνιση επιδιόρθωσης.

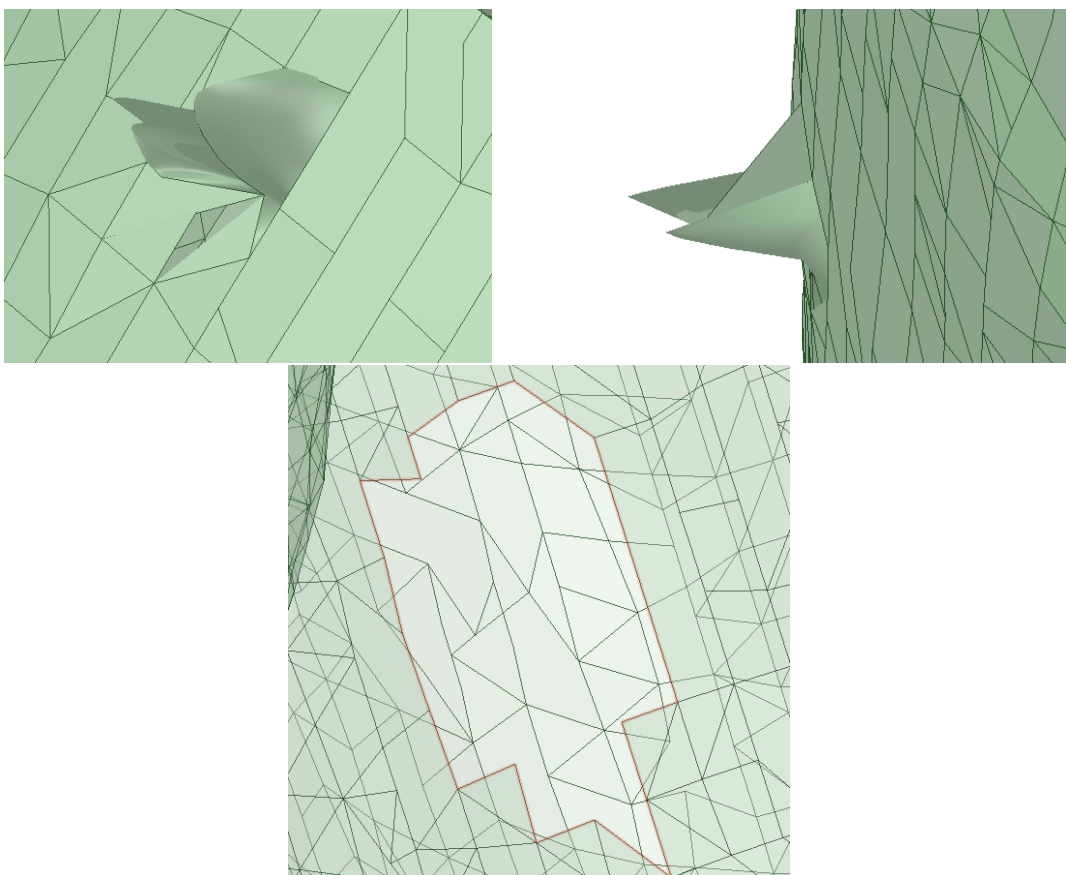


Εικόνα 19: Σφάλματα λόγω αδυναμίας συνένωσης της επιφάνειας της τομής με το σύνολο των επιφανειών στα τοιχώματα του μοντέλου.

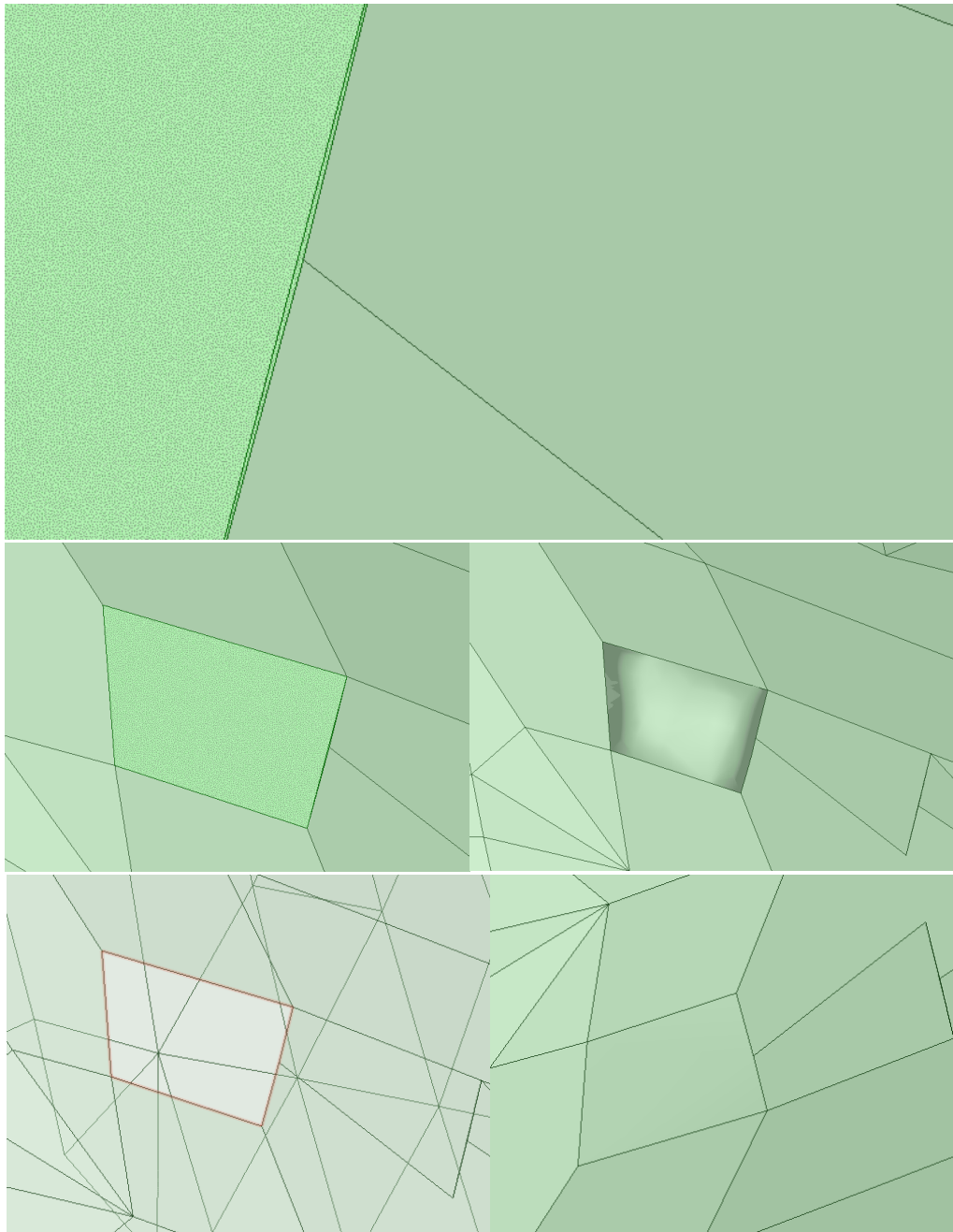
Στην *Εικόνα 20* και στην *Εικόνα 23* παρουσιάζεται η περίπτωση κακής ποιότητας δημιουργία ενιαίας επιφάνειας, με αποτέλεσμα να εμφανίζεται ένα φαινόμενο απότομης καμπυλότητας σαν τσάκιση (2^{η}). Η επιδιόρθωση στις περιπτώσεις αυτές έγινε με την διαγραφή και όχι την συνένωση των επιφανειών που επηρεάζονται και την δημιουργία καινούργιας στο κενό (3^{η} , 4^{η}). Αντίστοιχη δυσμορφία στην επιφάνεια παρουσιάζεται και στην *Εικόνα 21*, με την διαφορά ότι έχει μεγαλύτερο εύρος και κατά συνέπεια δυσκολότερο συνδυασμό για την δημιουργία μιας ενιαίας επιφάνειας. Επίσης, στην *Εικόνα 21* εμφανίζεται και το φαινόμενο δημιουργίας εξογκώματος με ταυτόχρονη αλληλοκάλυψη επιφανειών.



Εικόνα 20: Επιφανειακή δυσμορφία κατά τη συνένωση επιφανειών.

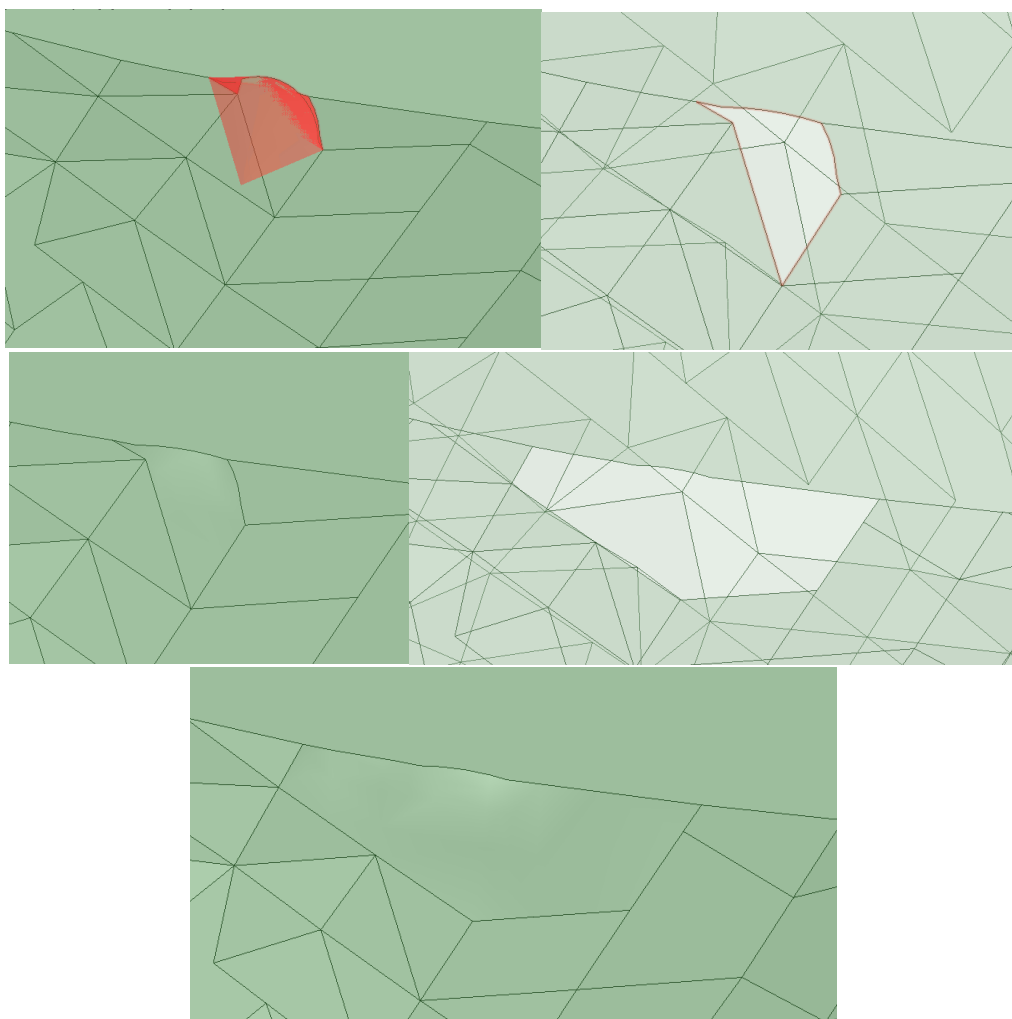


Εικόνα 21: Επιφανειακή δυσμορφία κατά τη συνένωση επιφανειών με εξόγκωμα και αλληλοκαλυπτώμενες επιφάνειες.



Εικόνα 22: Σταδιακή διόρθωση σφάλματος πολύ μικρής επιφάνειας.

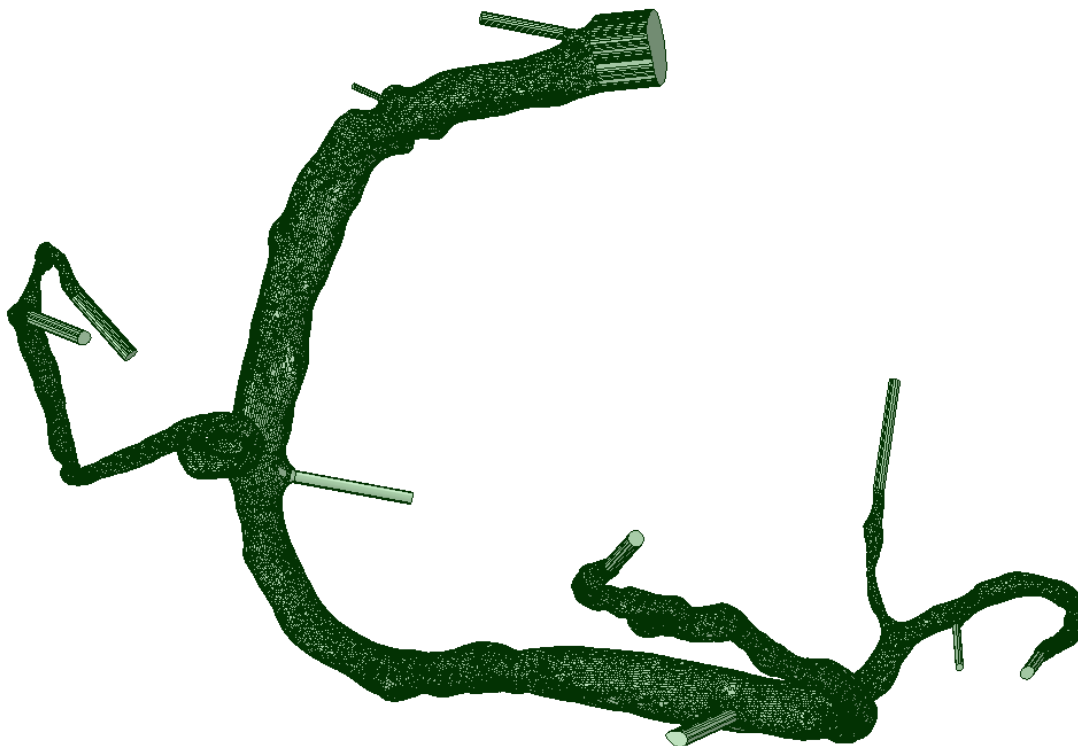
Τέλος, ολοκληρώνοντας την παρουσίαση των πιο συχνεμφανιζόμενων σφαλμάτων, στην Εικόνα 22 παρουσιάζεται η αναγνώριση πολύ μικρών τριγωνικών επιφανειών, δύσκολα αναγνωρίσιμων, με σοβαρές όμως αρνητικές συνέπειες στο μοντέλο. Η αντιμετώπιση των συγκεκριμένων σφαλμάτων έγινε με την αρχική συνένωση επιφανειών (1^η, 2^η), την διαγραφή της παραγόμενης επιφάνειας (3^η, 4^η) και τέλος την δημιουργία καινούργιας ενιαίας (5^η).



Εικόνα 23: Επιφανειακή δυσμορφία κατά την δημιουργία τομής.

Έπειτα από την απαλοιφή όλων των εμφανιζόμενων σφαλμάτων από όλες της κατηγορίες ελέγχου που αναφέρθηκαν παραπάνω, στο μοντέλο χρειαζόταν να δημιουργηθούν ευθείες προεκτάσεις (5-10 mm) στα σημεία που είχαν γίνει οι τομές (Εικόνα 24). Η ανάγκη αυτή παρουσιάστηκε για την αποφυγή του φαινομένου ανακυκλοφορίας στα σημεία εξόδου της ροής κατά την προσομοίωση και την επίτευξη ομαλής ομοιόμορφης ροής εκεί. Μετά την ολοκλήρωση της κατασκευής των προεκτάσεων πραγματοποιήθηκε εκ νέου έλεγχος σφαλμάτων και απαλοιφή αυτών.

Συνοψίζοντας, εκμεταλλευόμενοι τις δυνατότητες του SpaceClaim, το αρχικό μοντέλο μετατράπηκε σε στερεό, «κλαδεύτηκε», διορθώθηκε πλήρως και πήρε την τελική μορφή για να συνεχίσει στην φάση της δημιουργίας πλέγματος σε όλο τον όγκο του χωρίς περαιτέρω γεωμετρικά προβλήματα. Φυσικά, σε αυτό συνεισφέρει και το γεγονός της πλήρους συμβατότητας του SpaceClaim με το λογισμικό Meshing της ANSYS.



Εικόνα 24: Τελικό αποτέλεσμα επεξεργασίας του μοντέλου της RCA μετά την δημιουργία προεκτάσεων στις τομές.

2.5 MESH GENERATION SOFTWARE - MESHING

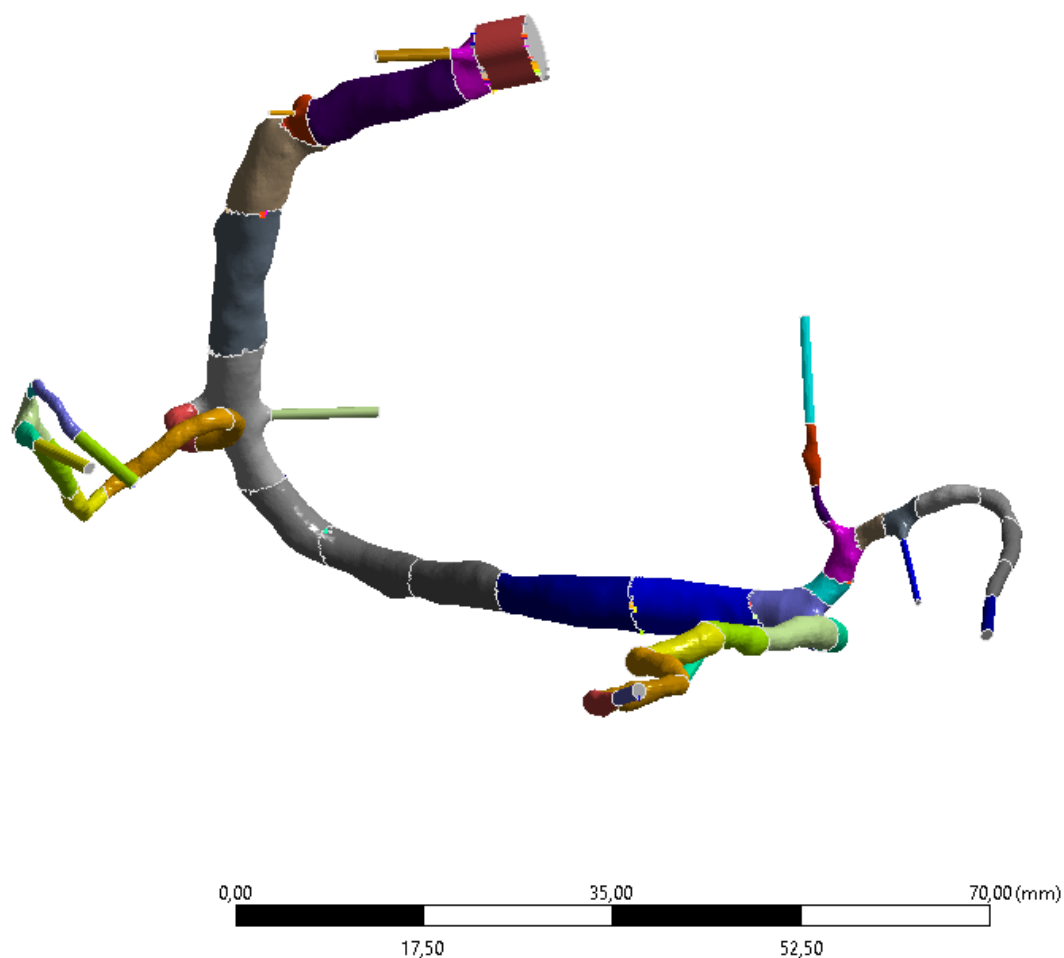
Σκοπός του λογισμικού Meshing στο ANSYS Workbench είναι να παρέχει ένα καλό και εύκολο στην χρήση εργαλείο δημιουργίας υπολογιστικών πλεγμάτων, που θα απλοποιεί τις διαδικασίες δημιουργίας πλέγματος. Το συγκεκριμένο λογισμικό έχει το πλεονέκτημα της υψηλής αυτοματοποίησης, μαζί με το υψηλό επίπεδο διαχείρισης ελέγχου από τον χρήστη. Μέσω του ANSYS Meshing μπορούν να εφαρμοστούν οι παρακάτω μέθοδοι δημιουργίας πλέγματος:

- Assembly Level Meshing vs. Part/Body Level Meshing.
- Meshing by Algorithm.
- Meshing by Element Shape.

Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος δημιουργίας πλέγματος μέσω Αλγορίθμου. Η συγκεκριμένη μέθοδος έχει την δυνατότητα εφαρμογής μέσω δυο διαφορετικών τεχνικών δημιουργίας πλέγματος, την «patch conforming» και την «patch independent». Η τεχνική «patch conforming», η οποία και χρησιμοποιήθηκε, είναι μια τεχνική με μεγάλη ακρίβεια πάνω σε πολύπλοκες επιφάνειες και στα όρια αυτών (ακμές, κορυφές). Χρησιμοποιείται συνήθως σε πολύπλοκα μοντέλα με δυσπρόσιτα και λεπτά χαρακτηριστικά γεωμετρίας και προσφέρει τη δυνατότητα χρήσης του ίδιου πλέγματος για φορτία, οριακές συνθήκες, αποτελέσματα ή κάθε σκοπό, χωρίς να απαιτείται δημιουργία νέου πλέγματος σε περίπτωση αλλαγής του βασικού σκοπού. Η τεχνική «patch independent» προτιμάται σε περίπτωσης λιγότερο πολύπλοκων γεωμετριών και σε καταστάσεις όπου τα όρια των γεωμετριών δεν διαδραματίζουν βασικό ρόλο,

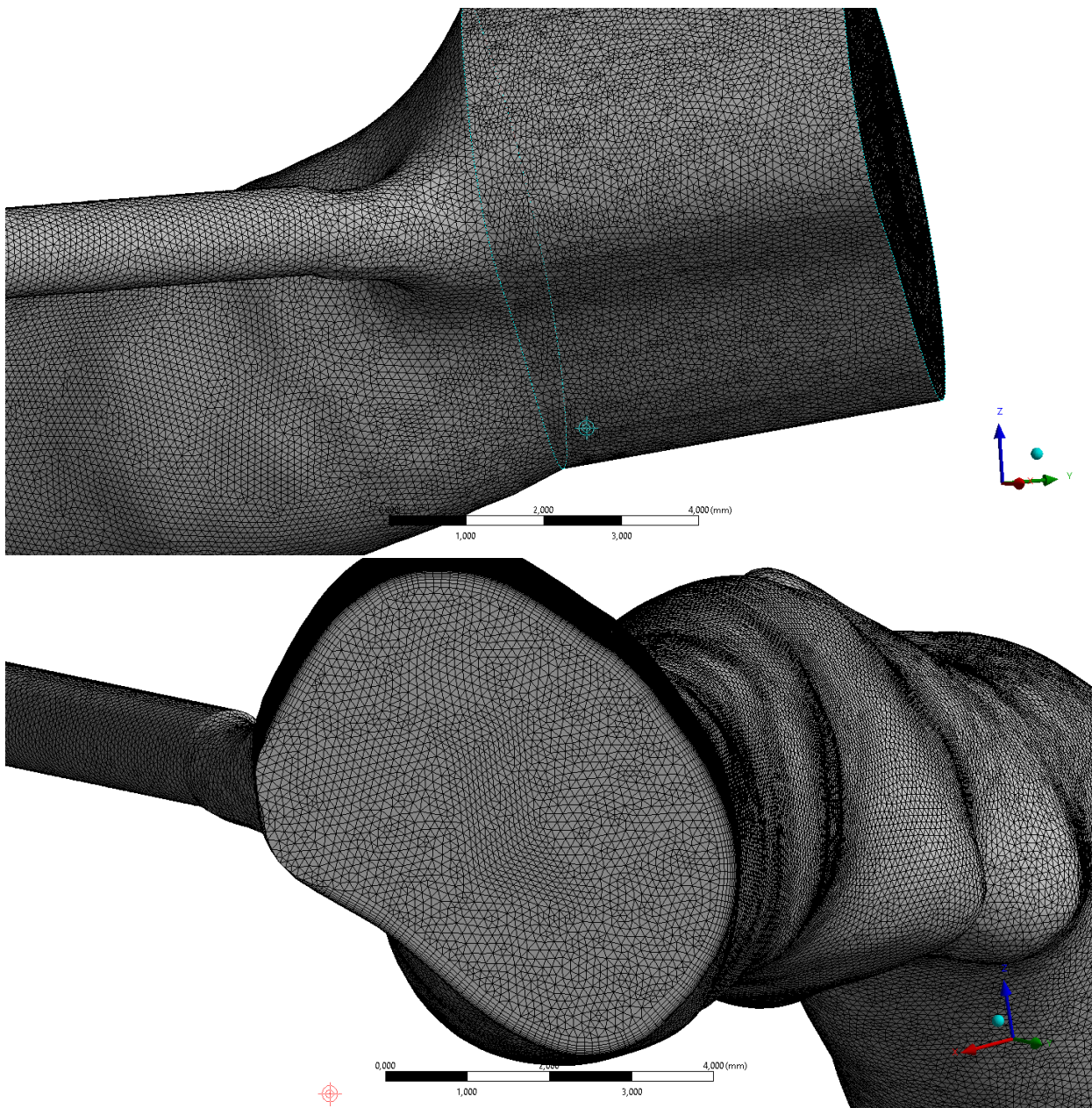
όπως όταν απαιτείται για μεγάλο και χωρίς πολλές λεπτομέρειες μοντέλο ή για πολύ ομοιόμορφο σε μεγέθη πλέγμα (ANSYS, ANSYS Meshing User's Guide, 2013).

Εισάγοντας το μοντέλο της RCA στο λογισμικό, με σκοπό τη δημιουργία υπολογιστικού πλέγματος, διαπιστώθηκαν μερικά προβλήματα που θα έπρεπε να ξεπεραστούν. Αρχικά, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η γεωμετρία δεν πρέπει να εμφανίζει κανένα σφάλμα. Η παρουσία έστω και ενός σφάλματος από τις προαναφερθείσες κατηγορίες αρκεί να τερματίσει τη διαδικασία διακριτοποίησης, χωρίς να επιφέρει αποτέλεσμα. Στην συνέχεια, η πολυπλοκότητα της γεωμετρίας σε συνδυασμό με τον μεγάλο αριθμό επιφανειών (τριγώνων), από τις οποίες έχει δημιουργηθεί, καθιστά αδύνατη τη δημιουργία inflation στα τοιχώματα του αγγείου (στοίβα πρισματικών στοιχείων σε επαφή με τη στερεή επιφάνεια, για καλύτερη προσομοίωση των οριακών στρωμάτων). Η κατασκευή inflation και η δημιουργία ενός αρκετά πυκνού πλέγματος αλλά παράλληλα διαχειρίσιμου από τους υπολογιστικούς πόρους που διατίθενται θεωρήθηκε αναγκαία συνθήκη για την επίτευξη μεγάλης ακρίβειας αποτελεσμάτων. Το γεγονός της παρουσίας πολλών ακμών στην επιφάνεια του μοντέλου οδηγούσε τον αλγόριθμο δημιουργίας inflation σε αδιέξοδο και αδυναμία κατασκευής του. Αυτό είναι μια συνέπεια της τεχνικής της κατασκευής του πλέγματος, όπου από κάθε ακμή ξεκινάει και η κατασκευή προς το εσωτερικό του μοντέλου. Η επίλυση του προβλήματος πραγματοποιήθηκε με την κατασκευή Virtual Topology. Το αγγείο χωρίστηκε σε τμήματα, όπου όλες οι επιφάνειες του τμήματος γινόταν μια ενιαία (Εικόνα 25).



Εικόνα 25: Τμηματοποίηση του μοντέλου, μέσω της δυνατότητας δημιουργίας *Virtual Topology*.

Με την μέθοδο αυτή, το σύνολο των μικρών επιφανειών που αριθμούνται περί τις 120.000 Faces περιορίστηκε σε 49 Virtual Faces και 73 Virtual Edges. Υπό αυτές τις συνθήκες, ο αλγόριθμος κατασκευής υπολογιστικών πλεγμάτων έχει πολύ λιγότερους περιορισμούς ως προς την κατασκευή του πλέγματος. Αποτέλεσμα της παραπάνω μεθόδου είναι η κατασκευή ενός πολύ ομοιόμορφου και ποιοτικού πλέγματος σε όλο τον όγκο του μοντέλου, με inflation στα στερεά τοιχώματα (Εικόνα 26).



Εικόνα 26: Υπολογιστικό πλέγμα με *Inflation* στα στερεά τοιχώματα.

Details of "Mesh"	
Display	
Display Style	Body Color
Defaults	
Physics Preference	CFD
Solver Preference	CFX
<input type="checkbox"/> Relevance	0
Shape Checking	CFD
Element Midside Nodes	Program Controlled
Sizing	
Size Function	Uniform
Relevance Center	Fine
Initial Size Seed	Full Assembly
Smoothing	Medium
Transition	Slow
<input type="checkbox"/> Min Size	1,e-002 mm
<input type="checkbox"/> Max Face Size	0,10 mm
<input type="checkbox"/> Max Tet Size	0,20 mm
<input type="checkbox"/> Growth Rate	1,150
Automatic Mesh Based...	On
<input type="checkbox"/> Defeaturing Tolera...	4,e-003 mm
Minimum Edge Length	7,977e-004 mm
Inflation	
Use Automatic Inflation	All Faces in Chosen Named Selection
Named Selection	Wall Virtual Faces
Inflation Option	Smooth Transition
<input type="checkbox"/> Transition Ratio	0,6
<input type="checkbox"/> Maximum Layers	10
<input type="checkbox"/> Growth Rate	1,3
Inflation Algorithm	Pre
View Advanced Options	No
Advanced	
Number of CPUs for P...	6
Straight Sided Elements	No
Number of Retries	0
Extra Retries For Asse...	No
Rigid Body Behavior	Dimensionally Reduced
Mesh Morphing	Disabled
Triangle Surface Mesher	Program Controlled
Topology Checking	No
Pinch Tolerance	1,e-004 mm
Generate Pinch on Ref...	No
Statistics	
<input type="checkbox"/> Nodes	28691953
<input type="checkbox"/> Elements	13732711
Mesh Metric	None

Εικόνα 27: Παράμετροι δημιουργίας υπολογιστικού πλέγματος.

2.6 ANSYS CFX

2.6.1 Γενικά

Το λογισμικό ANSYS της ομώνυμης εταιρίας είναι ένα από πιο διαδεδομένα λογισμικά προσομοιώσεων. Η εταιρία ιδρύθηκε το 1970 και δραστηριοποιείται πάνω στην ανάλυση πεπερασμένων στοιχείων, στην υπολογιστική μηχανική ρευστών, στα ηλεκτρονικά, στους ημιαγωγούς και στην κατασκευή λογισμικών για τον σχεδιασμό, μελέτη, και βελτιστοποίηση αυτών (www.ansys.com).

Το ANSYS CFX είναι ένα λογισμικό υπολογιστικής ρευστομηχανικής γενικού σκοπού, που συνδυάζει ένα εξελιγμένο επιλύτη και τη δυνατότητα εύκολής προ- και μετα-επεξεργασίας των προβλημάτων ροής. Πιο συγκεκριμένα, το λογισμικό αυτό περιλαμβάνει (ANSYS, ANSYS CFX Introduction, 2013):

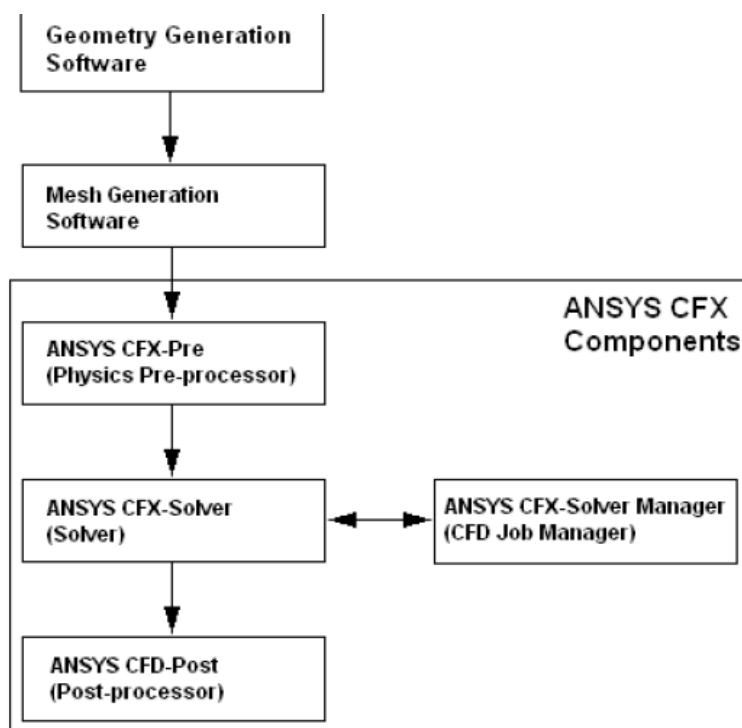
- Έναν ισχυρό και αξιόπιστο επιλύτη.
- Πλήρη δυνατότητα ορισμού του προβλήματος ροής, ανάλυσης και παρουσίασης των αποτελεσμάτων αυτού.
- Χρήση μενού και γραφικών κατάλληλων για αυτόματη διόρθωση και αλληλεπίδραση με τον χρήστη, κατά την διαδικασία ορισμού του προβλήματος.

Πιο αναλυτικά, ο επιλύτης του βασίζεται στην αριθμητική επίλυση των εξισώσεων Navier-Stokes με μεθοδολογία τύπου SIMPLE (Semi-Implicit Method for Pressure-Linked Equations) επί διδιάστατων ή τριδιάστατων τετραεδρικών, εξαεδρικών ή υβριδικών μη-δομημένων υπολογιστικών πλεγμάτων, για τη διακριτοποίηση των οποίων εφαρμόζεται η κεντροκομβική μέθοδος πεπερασμένων όγκων (FVM/Finite Volume Method). Για την προσομοίωση τυρβώδους ροής περιλαμβάνει διάφορες μεθόδους, όπως η μεθοδολογία RANS (Reynolds-Averaged Navier-Stokes) σε συνδυασμό με τα μοντέλα τύρβης k-ε, k-ω και SST (Shear Stress Transport), η μεθοδολογία LES (Large Eddy Simulation) με το μοντέλο του Smagorinsky, η μεθοδολογία DES (Detached Eddy Simulation), κ.λπ. Επιπρόσθετα, παρέχει τη δυνατότητα προσομοίωσης της μεταβατικής περιοχής της ροής, ήτοι από την στρωτή στην τυρβώδη περιοχή, ενώ η μοντελοποίηση κοντά στο τοίχωμα δύναται να υλοποιηθεί είτε με συναρτήσεις τοίχου (Wall Functions) είτε με την προσέγγιση χαμηλού αριθμού Reynolds. Για την αύξηση της ακρίβειας των υπολογισμών εφαρμόζονται δεύτερης τάξης ακρίβειας σχήματα, που βασίζονται στην ανάπτυξη κατά Taylor των χρησιμοποιούμενων μεταβλητών, ενώ για τον υπολογισμό των απαραίτητων παραγώγων εφαρμόζονται συναρτήσεις σχήματος (shape functions). Η χρονική ολοκλήρωση και τελική ή μη κατάσταση της ροής στην περίπτωση σταθερού ή χρονικά μεταβαλλόμενου φαινομένου αντίστοιχα προσεγγίζεται επαναληπτικά με Backward Euler σχήμα πρώτης ή δεύτερης τάξης χρονικής ακρίβειας. Για την επιτάχυνση της διαδικασίας επίλυσης εφαρμόζεται επιπρόσθετα μέθοδος παράλληλης επεξεργασίας, η οποία βασίζεται στην τεχνική διαμέρισης του υπολογιστικού πλέγματος σε μικρότερα υποχωρία (domain decomposition approach), ώστε να καταστεί δυνατή η ταυτόχρονη επίλυση των εξισώσεων σε αυτά, καθώς και στις εντολές του πρωτόκολλου επικοινωνίας MPI (Message Passing Interface) για την επικοινωνία των εν λόγω γειτνιαζόντων υποχωρίων. Για περαιτέρω επιτάχυνση εφαρμόζεται μεθοδολογία αλγεβρικού πολυπλέγματος (Algebraic Multigrid). Τέλος, οι δυνατότητες του εν λόγω λογισμικού επεκτείνονται στην προσομοίωση ροών πολλαπλών στοιχείων και φάσεων, καθώς και ροών σε συνδυασμό με καύση

και μετάδοση θερμότητας μέσω ακτινοβολίας. Για το τελευταίο φαινόμενο δύνανται να εφαρμοστούν διάφορες μέθοδοι, π.χ., Monte Carlo ή Discrete Transfer Method (DTM). Το ANSYS CFX είναι κατάλληλο για μοντελοποίηση:

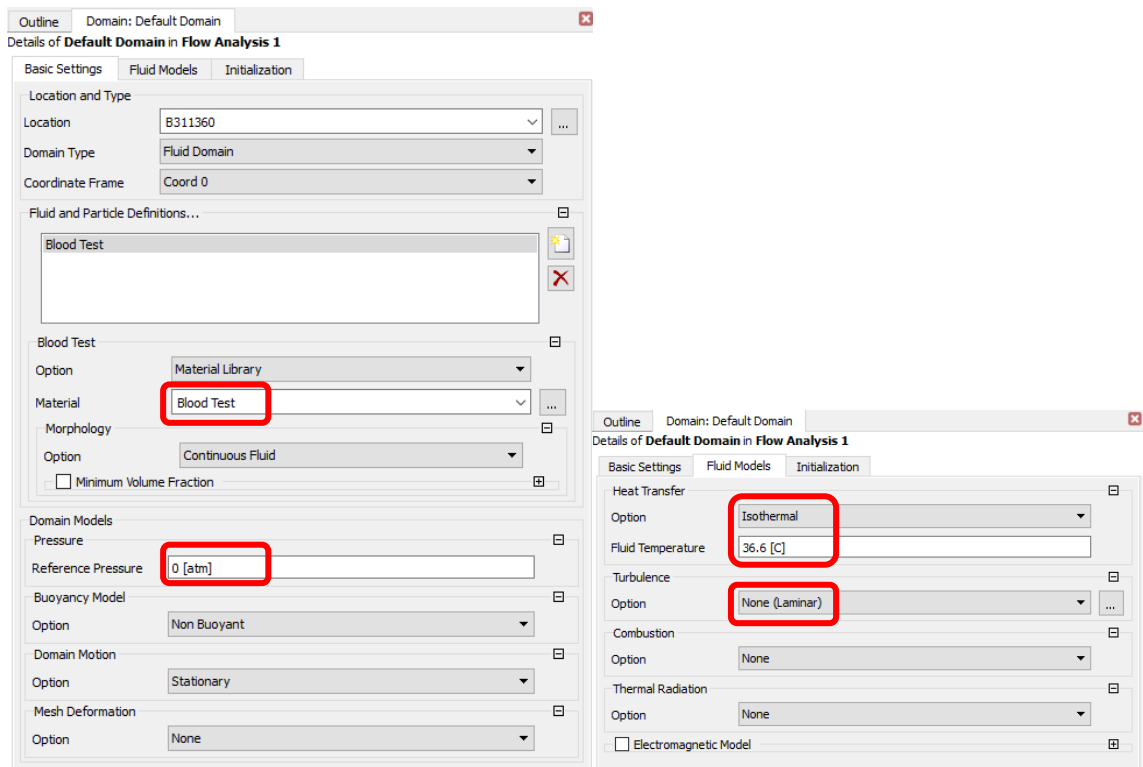
- Μόνιμης και χρονικά μεταβαλλόμενης ροής.
- Στρωτής ή τυρβώδους ροής.
- Υποηχητικής, διηχητικής και υπερηχητικής ροής.
- Μεταφοράς θερμότητας μέσω αγωγής, συναγωγής και ακτινοβολίας.
- Πλευστότητας.
- Μη Νευτώνειου ρευστού.
- Πολυφασικής ροής.
- Καύσης.
- Ροής σε πολλαπλά συστήματα αναφοράς.
- Ροής σωματιδίων.

Η δομή του ANSYS CFX αποτελείται από τέσσερα επιμέρους λογισμικά, τα οποία παίρνουν την γεωμετρία και το πλέγμα που έχει δημιουργηθεί και με κατάλληλη ροή πληροφορίας και δεδομένων πραγματοποιείται τμηματικά η ανάλυση (Εικόνα 28). Στο παρακάτω διάγραμμα παρουσιάζεται αναλυτικά η προαναφερθείσα ροή, η οποία και εφαρμόζεται στο επόμενο στάδιο της παρούσας εργασίας.

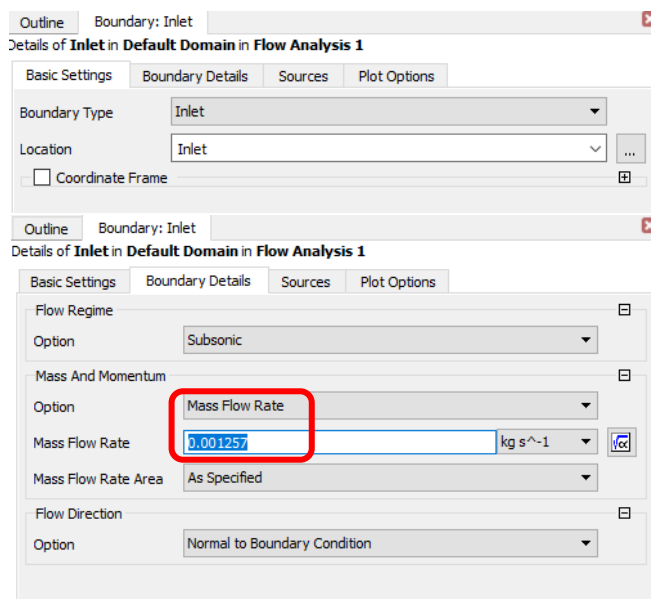


Εικόνα 28: Διάγραμμα ροής δεδομένων προς ανάλυση στο ANSYS CFX

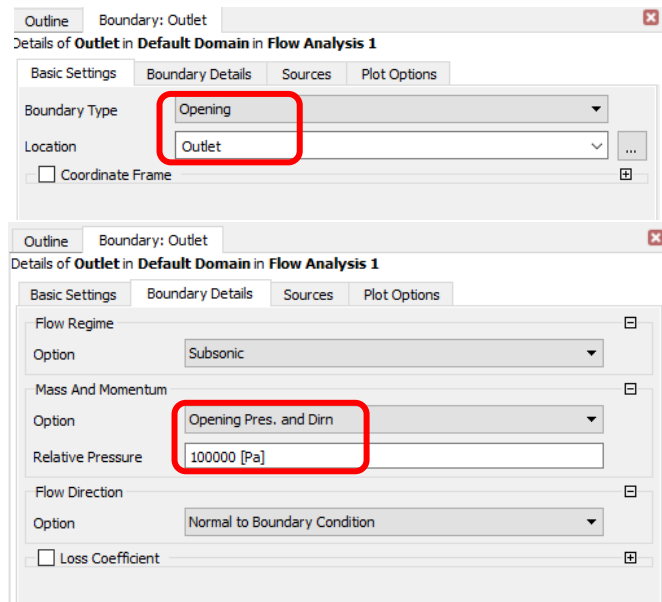
(ANSYS, ANSYS CFX Introduction, 2013).



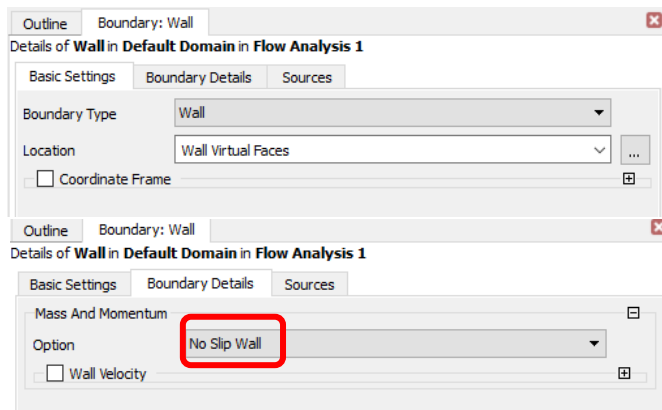
Εικόνα 31: Ορισμός του Default Domain.



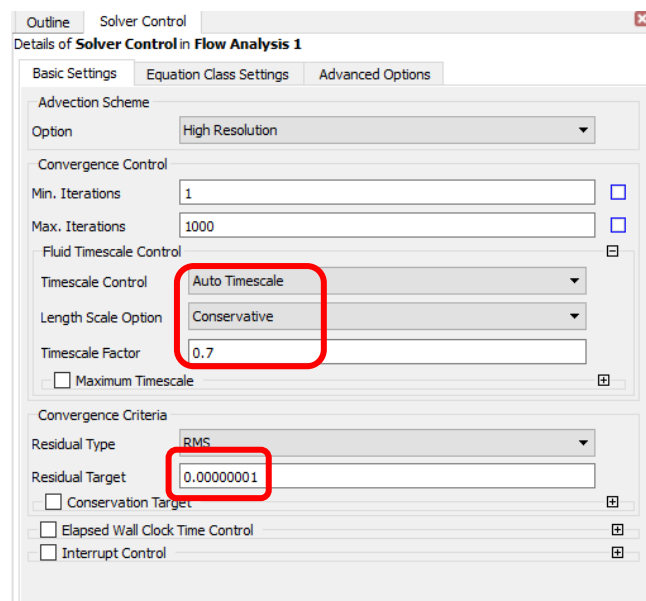
Εικόνα 32: Ορισμός Inlet Boundary.



Εικόνα 33: Ορισμός Outlet Boundaries.



Εικόνα 34: Ορισμός Wall Boundaries.



Εικόνα 35: Ορισμός παραμέτρων στο Solver Control.

Outline Material: Blood Test

Details of **Blood Test**

Basic Settings Material Properties

Option Pure Substance

Material Group Constant Property Liquids

☐ Material Description

☒ Thermodynamic State

Thermodynamic State Liquid

☐ Coordinate Frame

Outline Material: Blood Test

Details of **Blood Test**

Basic Settings Material Properties

Option General Material

Thermodynamic Properties

Equation of State Value

Molar Mass 18 [kg kmol⁻¹]

Density 1056 [kg m⁻³]

☒ Specific Heat Capacity

Option Value

Specific Heat Capacity 3840 [J kg⁻¹ K⁻¹]

Specific Heat Type Constant Pressure

☒ Reference State

Option Specified Point

Ref. Temperature 36.6 [C]

Reference Pressure 1 [atm]

☐ Reference Specific Enthalpy

☐ Reference Specific Entropy

Transport Properties

☒ Dynamic Viscosity

Option Value

Dynamic Viscosity 0.0035 [Pa s]

☒ Thermal Conductivity

Option Value

Thermal Conductivity 0.492 [W m⁻¹ K⁻¹]

Radiation Properties

☐ Refractive Index

☐ Absorption Coefficient

☐ Scattering Coefficient

☐ Buoyancy Properties

Electromagnetic Properties

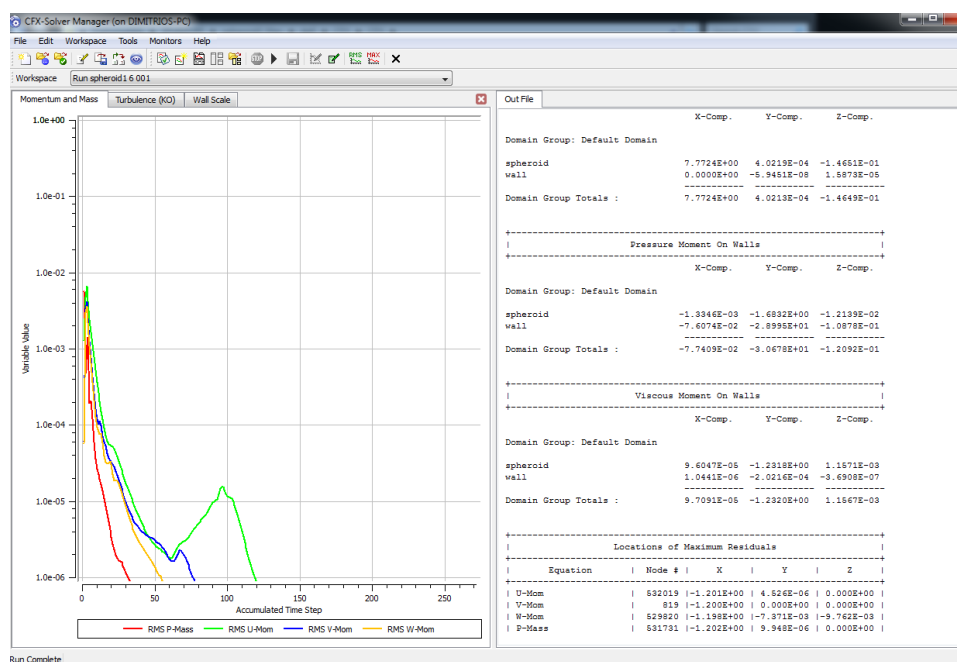
Εικόνα 36: Ορισμός χαρακτηριστικών αίματος.

Αρχικά, η συγκεκριμένη προσομοίωση επιλύεται για σταθερές συνθήκες και όχι με κύμα παλμού (που είναι και η φυσιολογική λειτουργία της καρδιάς και κατ' επέκταση της ροής μέσα στην RCA). Η απλούστευση αυτή έγινε μετά από έρευνα στην βιβλιογραφία (Παράρτημα Β) για αντίστοιχες ή παρόμοιες προσομοιώσεις και τη γενική διαπίστωση ότι υπάρχει αμελητέα απόκλιση των αποτελεσμάτων σε σχέση με την αύξηση του υπολογιστικού κόστους που αποφεύγεται με την απλοποίηση αυτή. Κατ' αντιστοιχία, επιλέχθηκε και η επίλυση εξισώσεων στρωτής ροής (laminar flow) λόγω του χαμηλού αριθμού Reynolds που απαντώνται στο αγγείο.

Όσον αφορά στα δεδομένα στην είσοδο του αγγείου (Εικόνα 32), ορίστηκε η παροχή μάζας (Mass Flow Rate) για υποηχητική ροή. Το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό είναι και αυτό το οποίο θα τροποποιείται για να επιτευχθούν και οι υπόλοιπες προσομοιώσεις, όπως θα αναλυθεί στη συνέχεια. Κατ' αντιστοιχία, στις Εικόνες 33-35 παρουσιάζεται πλήρης ο ορισμός της προσομοίωσης. Ιδιαίτερη αναφορά απαιτείται να γίνει στην Εικόνα 36, που παρουσιάζει τα χαρακτηριστικά του ρευστού που προσομοιάζει το αίμα για τις ανάγκες της έρευνας (Νευτώνειο ρευστό). Όλα τα χαρακτηριστικά του ρευστού ορίστηκαν σύμφωνα με την διαθέσιμη διεθνή βιβλιογραφία.

2.6.3 ANSYS CFX-Solver Manager

Το ANSYS CFX-Solver Manager είναι ένα λογισμικό που επιτρέπει στο χρήστη να ορίζει τις ρυθμίσεις της προσομοίωσης, να ελέγχει τον επιλύτη άμεσα και να προβάλει πληροφορίες για την τρέχουσα επίλυση. Το συγκεκριμένο λογισμικό προβάλλει ποικιλία αποτελεσμάτων και χρησιμοποιεί γραφήματα δεδομένων κατά την διάρκεια εκτέλεσης της προσομοίωσης. Συνήθως αριστερά βρίσκεται το διάγραμμα εξέλιξης της σύγκλισης και δεξιά το κείμενο αποτελεσμάτων που εξάγει το λογισμικό (ANSYS, CFX-Solver Manager User's Guide, 2009).



Εικόνα 37: CFX-Solver Manager Interface.

Ανοίγοντας το ANSYS CFX-Solver Manager, μέσω του κελιού **Solution** από το Project Schematic του Workbench, εμφανίζεται ένα αρχικό παράθυρο διαλόγου. Μέσω αυτού του παραθύρου μπορούν να ρυθμιστούν οι γενικές ιδιότητες για το συγκεκριμένο τρέξιμο του επιλύτη, όπως για παράδειγμα αν είναι επιθυμητή η συνέχιση της λύσης από όπου και εφόσον είχε διακοπεί, ο αριθμός των τμημάτων που θα τρέχουν παράλληλα (εάν είναι εφικτή αυτή η δυνατότητα), οι ιδιότητες του κώδικα διαχωρισμού σε τμήματα (domains) κ.α. Για τις ανάγκες της παρούσας εργασίας και σε όλα τα πλέγματα εφαρμόστηκε παράλληλη επεξεργασία σε οκτώ πυρήνες του επεξεργαστή. Επιλέγοντας το Start Run ξεκινάει να εκτελείται ο κώδικας επίλυσης του προβλήματος, βάσει όλων των δεδομένων που ορίστηκαν στα προηγούμενα στάδια. Μετά την ολοκλήρωση της προσομοίωσης, είτε λόγω σύγκλισης των εξισώσεων είτε λόγω πέρατος των

προκαθορισμένων επαναλήψεων, δίδεται η δυνατότητα οπτικοποίησης των αποτελεσμάτων και η ανάλυση αυτών, όπως περιγράφεται στο επόμενο στάδιο της εργασίας.

2.6.4 ANSYS CFD-Post

Το ANSYS CFD-Post είναι ένας ευέλικτος και πολύ καλά ανεπτυγμένος μετα-επεξεργαστής αποτελεσμάτων. Το λογισμικό αυτό είναι σχεδιασμένο για να διευκολύνει την οπτικοποίηση και να παρέχει ποσοτική ανάλυση των αποτελεσμάτων από την CFD προσομοίωση. Κάποιες από τις δυνατότητές του αναφέρονται στη συνέχεια (ANSYS, ANSYS CFD-Post User's Guide, 2013).

- Γραφική αλληλεπίδραση με τον χρήστη, μέσω ενός παραθύρου προβολής, στο οποίο όλα τα γραφικά δεδομένα που εξάγονται είναι σχεδιασμένα από το CFD-Post.
- Υποστηρίζει ποικιλία από γραφικά και γεωμετρικά δεδομένα, από τα οποία συνήθως κατά την μετα-επεξεργασία σχεδιάζονται γραφήματα, οπτικοποιούνται πλέγματα και ορίζονται τοποθεσίες για ακριβείς ποσοτικούς υπολογισμούς.
- Δυνατότητα χρήσης κλίμακας και διανυσμάτων σε μεταβλητές που ορίζει ο χρήστης.
- Μεταβαλλόμενο πάγωμα/σταθεροποίηση των δεδομένων σε περίπτωση συγκρίσεων με άλλα αρχεία.
- Δυνατότητα μετα-επεξεργασίας σε εφαρμογή με στροβιλομηχανές ή συμπιεστές.
- Έλεγχος και επεξεργασία της προβολής κάθε αντικειμένου με πολλαπλές οπτικές γωνίες, καθώς και δυνατότητα αποθήκευσης εικόνων.
- Δημιουργία λεπτομερών αναφορών δεδομένων και γραφημάτων (XY, time plots).
- Δυνατότητα ανάγνωσης μεγάλης ποικιλίας διαφορετικών τύπων αρχείου.
- Υποστηρίζει χρονικά μεταβαλλόμενα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένου και κινούμενου πλέγματος.
- Εισάγει και εξάγει δεδομένα ANSYS, γενικά δεδομένα και γεωμετρικές.
- Υποστηρίζει μακροεντολές.
- Εξάγει πολλών διαφορετικών τύπων αρχεία, όπως και animation.

Ανοίγοντας το ANSYS CFX-Post μέσω του κελίου **Result** από το Project Schematic του Workbench, εμφανίζεται η βασική επιφάνεια αλληλεπίδρασης με τον χρήστη, που βασίζεται στην ίδια σχεδιαστική λογική με τα λογισμικά που περιγράφηκαν στα προηγούμενα στάδια. Το CFD-Post χρησιμοποιήθηκε στα πλαίσια της παρούσας εργασίας για την επεξεργασία και προβολή των αποτελεσμάτων από τις προσομοιώσεις όλων των γεωμετριών με τον επιλύτη CFX.

2.7 ANSA – BETA CAE

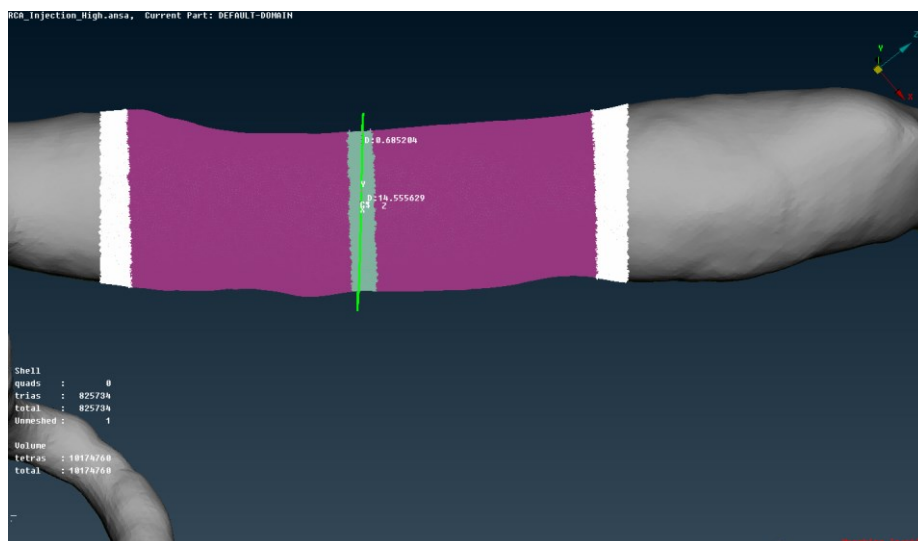
Το ANSA είναι ένα προηγμένο πολυεπιστημονικό εργαλείο προ-επεξεργασίας CAE, που παρέχει όλες τις απαραίτητες λειτουργίες για τη δημιουργία πλήρους μοντέλου, από δεδομένα CAD έως έτοιμο προς εκτέλεση αρχείο εισόδου σε επιλύτη, σε ένα ενιαίο ολοκληρωμένο περιβάλλον.

Το συγκεκριμένο λογισμικό διαθέτει μεγάλο εύρος δυνατοτήτων και εργαλείων, που ικανοποιούν τις ανάγκες του χρήστη. Η λίστα των παραγωγικών και ευπροσάρμοστων χαρακτηριστικών του είναι μεγάλη, ενώ οι εναλλακτικές εργασίες και διαδικασίες που μπορούν να ολοκληρωθούν με τη χρήση τους είναι πάρα πολλές. Όλες οι δυνατότητες του παραπάνω

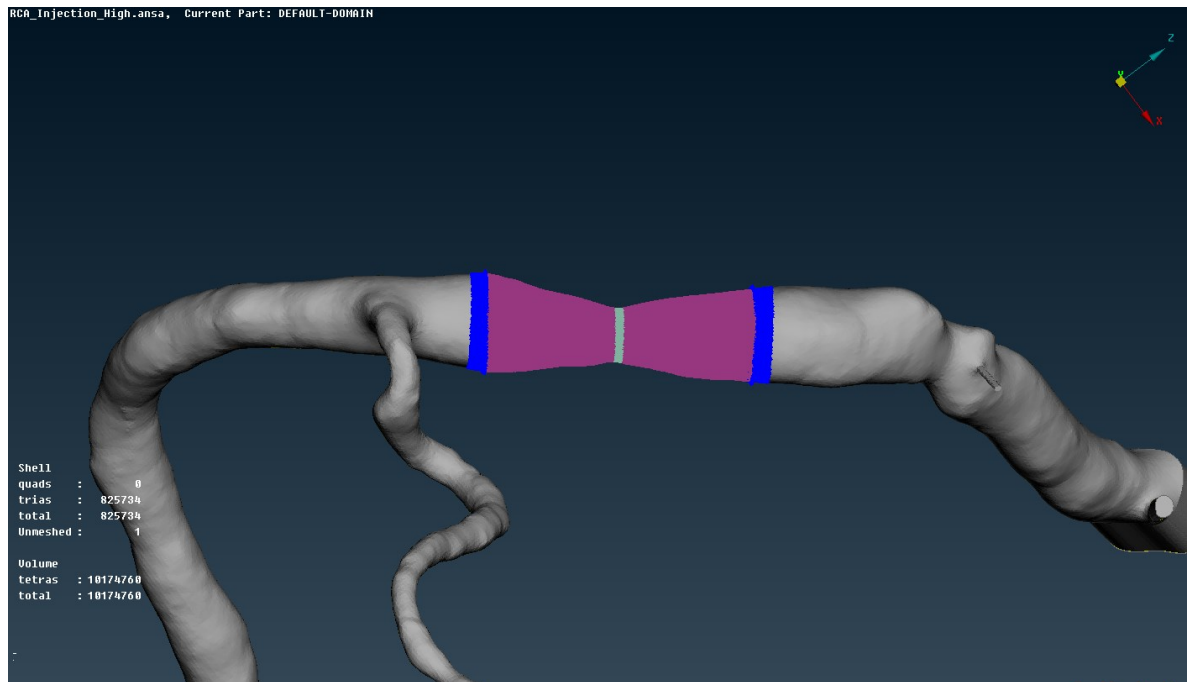
λογισμικού φιλοξενούνται σε ένα ολοκληρωμένο περιβάλλον, με εξαιρετικά προσαρμόσιμη διεπιφάνεια επαφής (GUI). Το λογισμικό είναι διαθέσιμο για όλα τα σύγχρονα δημοφιλή λειτουργικά συστήματα σε αρχιτεκτονική 32bit και 64bit με χρήση πολλαπλών πυρήνων CPU.

Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, το ANSA χρησιμοποιήθηκε για την επίτευξη εύκολης και γρήγορης τροποποίησης του μοντέλου με αυτόματη προσαρμογή του πλέγματος διακριτοποίησης. Πιο συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε το Morphing Tool του λογισμικού και για την ακρίβεια η DFM (Direct Fit Morph) λειτουργία. Με αυτόν τον τρόπο, εισάγοντας σε πρώτη φάση το πλέγμα που κατασκευάστηκε στο εργαλείο Meshing της ANSYS, τροποποιήθηκε με σκοπό την δημιουργία στένωσης στην αρχική υγιής RCA.

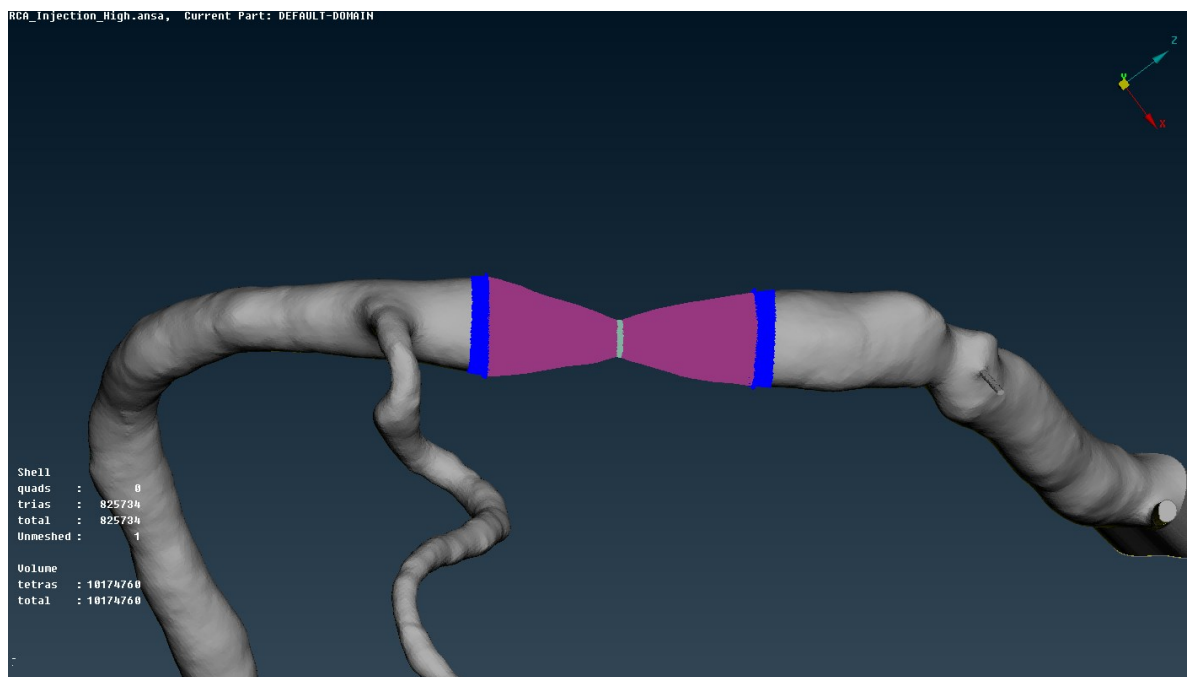
Βρίσκοντας το κεντρικό σημείο της διατομής της RCA στο σημείο που θα πραγματοποιηθεί η στένωση ($x = -0.01485045$, $y = -0.03115882$, $z = -0.1763536$) και ορίζοντας αρχικά το τμήμα του πλέγματος που θα κάνει ομοιόμορφη τροποποίηση (Scaling) ως προς αυτό το σημείο και στην συνέχεια το τμήμα του πλέγματος που θα επηρεαστεί από αυτήν την μεταβολή, δημιουργήθηκαν 3 διαφορετικές στενώσεις στο ίδιο ακριβώς σημείο. Οι στενώσεις προσομοιάζουν μια ομοιόμορφη στένωση στην RCA, που δημιουργήθηκε σταδιακά με το χρόνο λόγω αθηροσκλήρωσης και είναι της τάξεως 35%, 60% και 80% ως προς τη διάμετρο του υγιούς αγγείου.



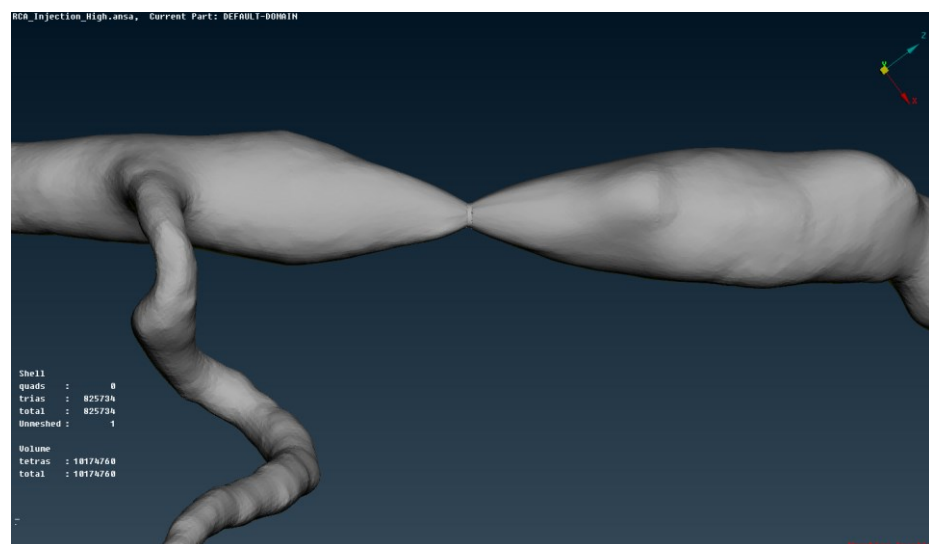
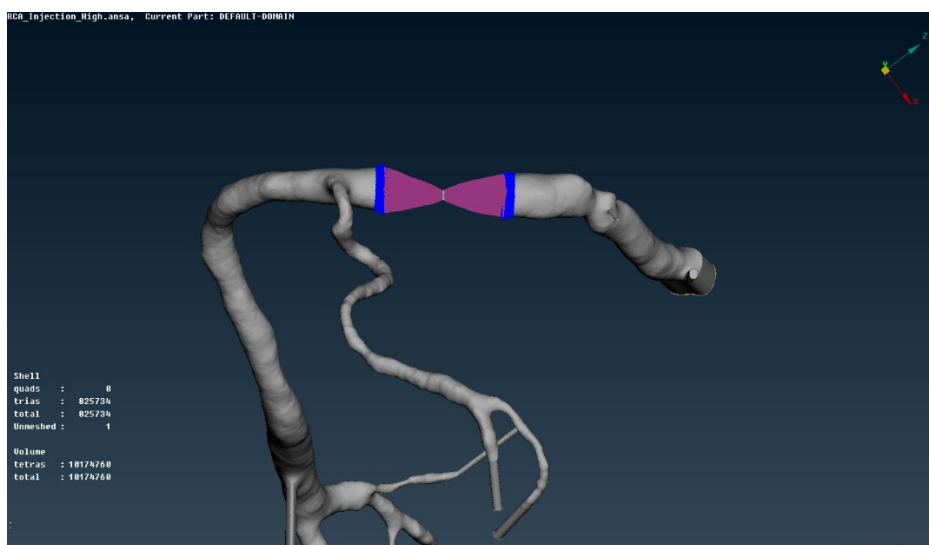
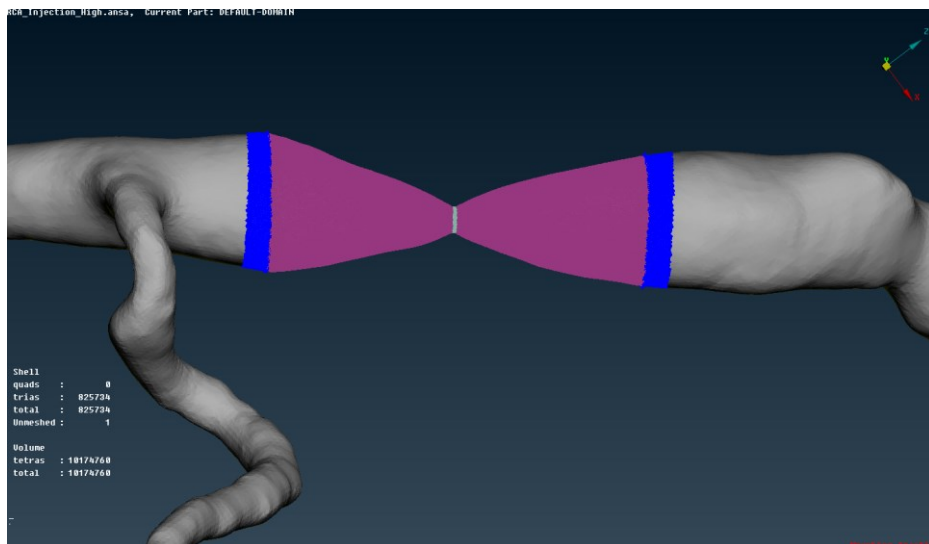
Εικόνα 38: Ορισμός περιοχής πλέγματος προς τροποποίηση.



Εικόνα 39: Κατασκευή στένωσης 35% επι της διαμέτρου του αγγείου.



Εικόνα 40: Κατασκευή στένωσης 60% επι της διαμέτρου του αγγείου.



Εικόνα 41: Κατασκευή στένωσης 80% επι της διαμέτρου του αγγείου.

3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΕΩΝ

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στο δεύτερο μέρος της παρούσας εργασίας, αρχικά παρουσιάζονται οι μέθοδοι προσέγγισης και εκτίμησης μια στένωσης σε κάποιο στεφανιαίο αγγείο που εφαρμόζονται στις μέρες μας και συνιστάται από ιατρικής άποψης. Αναλύονται οι τρόποι που εφαρμόζονται οι απαραίτητες μετρήσεις και το πρωτόκολλο, σύμφωνα με το οποίο γίνεται η τελική εκτίμηση της στένωσης. Στην συνέχεια περιγράφεται αναλυτικά η ερευνητική προσέγγιση που ακολουθήθηκε στην παρούσα εργασία, παρουσιάζοντας την επιστημονική βάση στην οποία στηρίχθηκε όλη η δομή της έρευνας, την εφαρμογή των προσομοιώσεων και τις συνθήκες στις οποίες εφαρμόστηκαν αυτές. Ολοκληρώνοντας, γίνεται μια παρουσίαση των αποτελεσμάτων και επεξεργασία αυτών, με τελικό στόχο την εξαγωγή ασφαλών και χρήσιμων συμπερασμάτων.

3.2 ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

3.2.1 *Coronary Flow Reserve (CFR)*

Το CFR (ονομάζεται επίσης απόλυτο CFR) ισούται με τον λόγο μέγιστης ροής (σε υπεραιμία) προς την ροή σε ηρεμία για μια δεδομένη αρτηριακή κατανομή, με ή χωρίς κάποιου είδους στένωση. Το σχετικό CFR ισούται με τον λόγο της μέγιστης ροής στην νοσούσα αρτηρία προς τη μέγιστη ροή υγιούς αγγείου, είτε του ίδιου είτε σε παρακείμενο αρτηριακό δέντρο (Pijls *et al.*, 1993) (Kirkeeide, Gould and Parsel, 1986). Το απόλυτο CFR αντικατοπτρίζει την ικανότητα ροής αίματος σε ολόκληρο το στεφανιαίο αγγείο, υπό οποιεσδήποτε συνθήκες πίεσης, λειτουργίας, υπερτροφίας, αγγειοκινητικού τόνου ή στενώσεων. Αντικατοπτρίζει, αθροιστικά, τα αποτελέσματα αυτών των διαφόρων παραγόντων, χωρίς να συγκεκριμενοποιεί τον μηχανισμό ή την αιτία αλλαγής της ικανότητας ροής αίματος. Το σχετικό CFR αντικατοπτρίζει πιο συγκεκριμένα την επιρροή της στένωσης, ανεξάρτητα από τις άλλες φυσιολογικές μεταβλητές. Έτσι, το απόλυτο και σχετικό CFR είναι συμπληρωματικά (Gould, Kirkeeide and Buchi, 1990). Σε πιο απλουστευμένη μορφή χρησιμοποιείται ο λόγος της ταχύτητας του αίματος, κατά αντιστοιχία αντί για το λόγο της ροής.

Το CFR μπορεί να μετρηθεί χρησιμοποιώντας πολλές μεθόδους. Οι μη επεμβατικές τεχνικές περιλαμβάνουν PET, CT, MRI και ηχοκαρδιογράφημα, με αποδεκτή ευαισθησία σε σύγκριση με τις επεμβατικές τεχνικές (Wittfeldt *et al.*, 2013). Τα σύρματα με θερμικούς αισθητήρες και doppler είναι οι επεμβατικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό του CFR στον άνθρωπο (Aarnoudse *et al.*, 2007) (Doucette *et al.*, 1992). Η αξιολόγηση με thermodilution του CFR έχει επικυρωθεί in vitro, σε ζώα και σε κλινικές μελέτες. Το in vitro thermodilution CFR έχει καλή ταύτιση με τις τιμές απόλυτης ροής (Bruyne *et al.*, 2006). Το thermodilution CFR έχει συγκριθεί με το απόλυτο CFR, όπως μετριέται από τον εξωτερικό αισθητήρα ροής σε μοντέλο χοίρου, δείχνοντας καλή συσχέτιση (Fearon *et al.*, 2003).

Η επεμβατική μέθοδος που χρησιμοποιείται περιλαμβάνει την ένεση ενός δείκτη στο αίμα, και τη παρακολούθηση του χρόνου διέλευσης αυτού του δείκτη στη ροή του αίματος, όπου ο δείκτης είναι ένα αλατούχου διάλυμα. Η πιο διαδεδομένη εφαρμογή αυτής της τεχνικής

πραγματοποιείται για τον προσδιορισμό της ποσότητας αίματος που εξωθεί η καρδιά (Ganz *et al.*, 1971). Σε μελέτες σε ζώα αλλά και ασθενείς έχει πραγματοποιηθεί συνεχής έγχυση διαλύματος, με σκοπό τον προσδιορισμό της απόλυτης ροής του αίματος σε μια επιλεγμένη στεφανιαία αρτηρία κατά τον καρδιακό καθετηριασμό (Ganz *et al.*, 1971). Μέσω της τεχνικής συνεχούς έγχυσης διαλύτη, η στεφανιαία ροή προσδιορίστηκε ελαφρά υπερεκτιμημένη κατά $9 \pm 21\%$ σε ολόκληρο το εύρος φυσιολογικής ροής (50-250 ml / min) στα πειράματα σε ζώα με εξαιρετική αναπαραγωγικότητα ($-2 \pm 12\%$) (Aarnoudse *et al.*, 2007).

Η διαδικασία μέτρησης πραγματοποιείται με την είσοδο ενός σύρματος, που λίγο πριν την άκρη του φέρει τον αισθητήρα, μέσα στον καθετήρα καθοδήγησης. Το σύρμα βαθμονομείται στην έξοδο του καθετήρα, όπου είναι και η είσοδος του στεφανιαίου αγγείου. Έπειτα, προωθείται το σύρμα έτσι ώστε ο αισθητήρας να μεταβεί σε αρκετή απόσταση μετά την υπάρχουσα στένωση (πάνω από 6 cm). Τρεις ενέσεις αλατούχου διαλύματος (3 ml σε θερμοκρασία δωματίου) χορηγούνται στη στεφανιαία αρτηρία και μετράται η μέση τιμή θερμοκρασίας T_{mn} σε σχέση με τον χρόνο. Στην συνέχεια χορηγείται νιτρογλυκερίνη (100-200 mg) με σκοπό να επιτευχθεί μέγιστη διαστολή των αγγείων και προκαλείται υπεραιμία μέσω της ενδοφλέβιας έγχυσης αδενοσίνης (140 mg / kg / λεπτό). Χορηγούνται τρεις ακόμη ενέσεις αλατούχου διαλύματος για τη μέτρηση της υπεραϊμικής T_{mn} . Οι De Bruyne *et al* (Bruyne *et al.*, 2006) και Pijls *et al* (Pijls *et al.*, 2002) έχουν αναπτύξει και επικυρώσει ένα απλοποιημένο μοντέλο *thermodilution*, όπου η ποσότητα ροής υπολογίζεται μέσω της καταγραφής του μέσου χρόνου διέλευσης του δείκτη, χωρίς να λαμβάνονται υπόψη οι απόλυτες αλλαγές θερμοκρασίας.

Έχοντας υπολογίσει το CFR, η αξιολόγηση γίνεται με εμπειρικό – πειραματικό κριτήριο. Αν ο λόγος είναι μικρότερος ή πολύ κοντά στο 2, η σοβαρότητα της στένωσης θεωρείται μεγάλη και κατά συνέπεια επεμβάσιμη. Αν ο λόγος είναι μεγαλύτερος από το 2, τότε δεν απαιτούνται περαιτέρω άμεσες ενέργειες από το ιατρικό προσωπικό.

Το CFR έχει δύο σοβαρούς και αναγνωρισμένους περιορισμούς όταν χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της στεφανιαίας ροής:

- την αδυναμία του να ξεχωρίσει τη σχετική συμβολή του επικαρδίου και του μικροαγγειακού πλέγματος στη συνολική αντίσταση και
- η εξάρτησή του από αιμοδυναμικούς παράγοντες (δηλαδή, την αρτηριακή πίεση, τον καρδιακό ρυθμό, κ.λπ.) (Ng, Yeung and Fearon, 2006), που επηρεάζουν την αναπαραγωγικότητα του.

3.2.2 Fractional Flow Reserve (FFR)

Με βάση την ανάλυση πίεσης-ροής στις στεφανιαίες στενώσεις κατά τη μέγιστη ροή, το FFR έχει αναπτυχθεί ως ένας δείκτης που καθορίζεται επεμβατικά και δείχνει την σοβαρότητα από λειτουργικής άποψης των στεφανιαίων στενώσεων. Το FFR αντιπροσωπεύει το ισχύον χρυσό πρότυπο στην αξιολόγηση του CAD και διευκολύνει τον προσδιορισμό του εάν μια συγκεκριμένη στεφανιαία στένωση είναι υπεύθυνη για την πρόκληση ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Η μέτρηση FFR βασίζεται στη σχέση μεταξύ της πίεσης της στεφανιαίας αρτηρίας πριν και μετά την στένωση και ορίζεται ως η αναλογία της μέγιστης υπεραϊμικής πίεσης του αίματος μετά από μια στένωση αρτηρίας προς τη πίεση πριν την στένωση σε συνθήκες ηρεμίας.

Το FFR μπορεί να προκύψει εύκολα από την αναλογία της μέσης απομακρυσμένης πίεσης της στεφανιαίας-αρτηρίας (Pd) προς την αορτική πίεση κατά τη μέγιστη αγγειοδιαστολή (Pa). Αυτός ο δείκτης είναι ανεξάρτητος από αλλαγές στη συστηματική αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό ρυθμό και δεν επηρεάζεται από καταστάσεις που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τη βασική ροή του μυοκαρδίου. Επιπλέον, το FFR λαμβάνει υπόψη τη συμβολή της παράπλευρης παροχής αίματος στη μέγιστη αιμάτωση του μυοκαρδίου. Η κανονική τιμή του δείκτη είναι 1,0, ανεξάρτητα από τον ασθενή ή το συγκεκριμένο αγγείο που μελετήθηκε. Μια τιμή FFR 0,80 ή μικρότερη θεωρείται επί του παρόντος το κοινό όριο επαναγγείωσης για τη βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων. Η επιδιόρθωση μιας στένωσης με FFR < 0,75-0,8 σχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με την εμφάνιση λιγότερων οξέων στεφανιαίων συνδρόμων και ισχαιμίας. Παρά τις σαφείς ενδείξεις από πολυάριθμες μελέτες που υποστηρίζουν το κλινικό όφελος του FFR, η χρήση της FFR χαρακτηρίζεται από την επεμβατική φύση της διαδικασίας και τον πρόσθετο χρόνο και εξοπλισμό που απαιτείται για τη μέτρηση κάθε αγγείου κατά τη διάρκεια της φαρμακολογικής αγγειοδιαστολής (Rizvi *et al.*, 2017).

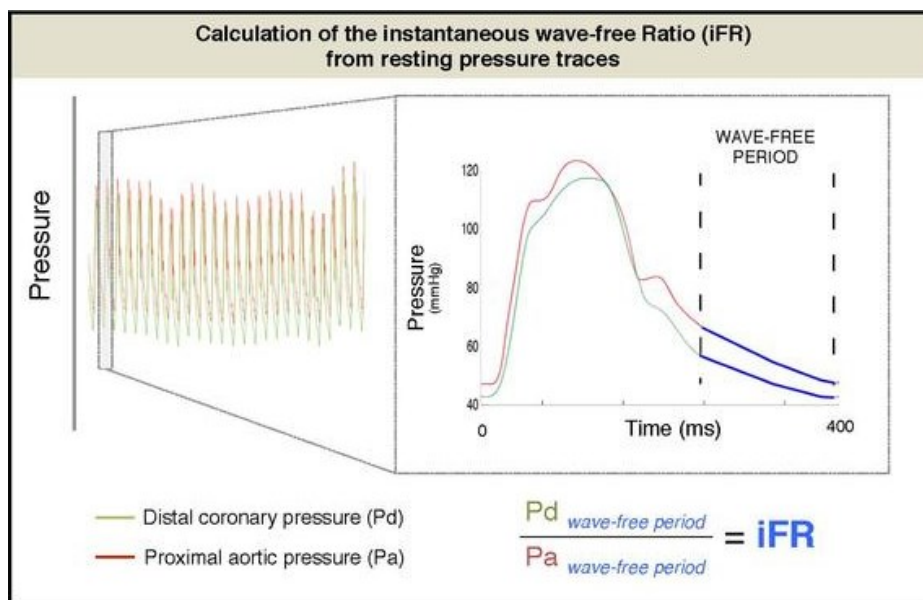
Κατά τη στιγμή του καθετηριασμού, ένας στεφανιαίος καθετήρας εισέρχεται σε μια κεντρική (π.χ. μηριαία) αρτηρία και προχωράει έως την είσοδο της στεφανιαίας αρτηρίας. Ένα σύρμα μέτρησης πίεσης ρυθμίζεται στο μηδέν, βαθμονομείται, προχωράει μέσω του καθετήρα, εισέρχεται στη στεφανιαία αρτηρία και τοποθετήθηκε απομακρυσμένη από τη στένωση. Στη συνέχεια η αδενοσίνη εγχύεται ενδοφλεβίως (140 mg ανά χιλιόγραμμο, ανά λεπτό) για να προκαλέσει υπεραιμία του στεφανιαίου αγγείου, που αντιστοιχεί στην ελάχιστη στεφανιαία πίεση μακριά από την στένωση. Όταν επιτευχθεί υπεραιμία σε σταθερή κατάσταση, ο FFR υπολογίζεται ως ο λόγος της μέσης ενδοστεφανιαίας πίεσης μακριά που μετρήθηκε από το σύρμα προς τη μέση αρτηριακή πίεση που μετρήθηκε στην έξοδο από τον στεφανιαίο καθετήρα. Εάν ο FFR είναι 0,8 ή υψηλότερος, δεν συνιστάται διαδικασία διάνοιξης του αγγείου. Εάν ο FFR ήταν κάτω από 0,8, συνιστάται επέμβαση. Εάν η βλάβη είναι κατάλληλη για στεφανιαία αγγειοπλαστική, αυτή η διαδικασία πραγματοποιείται κατά την ίδια συνεδρία. Εάν η βλάβη δεν θεωρείται κατάλληλη για στεφανιαία αγγειοπλαστική πραγματοποιείται χειρουργική επέμβαση παράκαμψης (bypass) (Pijls *et al.*, 1996).

3.2.3 *Instantaneous Wave-free Ratio FFR (iFR)*

Το iFR είναι ένας ακόμα δείκτης που καθορίζεται επεμβατικά και δείχνει την σοβαρότητα από λειτουργικής άποψης των στεφανιαίων στενώσεων. Η λογική προσέγγισης και εφαρμογής ταυτίζεται με αυτή του FFR που παρουσιάστηκε παραπάνω, με κάποιες μικρές αλλά σημαντικές διαφοροποιήσεις. Κατά την εφαρμογή χρησιμοποιείται καλώδιο πίεσης, που περνάει μετά το σημείο της στένωσης και μετριέται η πίεση αρκετά μακριά από την στεφανιαία στένωση κατά αντιστοιχία με το FFR. Το iFR απομονώνει μια συγκεκριμένη περίοδο σε διαστολή, που ονομάζεται περίοδος χωρίς κύμα, και χρησιμοποιεί την αναλογία της απώτερης στεφανιαίας πίεσης (Pd) προς την πίεση που παρατηρείται στην αορτή (Pa) κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου χωρίς κύματα, δεν υπάρχει επιρροή της στεφανιαίας ροής από τις δυνάμεις που εμφανίζονται λόγω του παλμού και έτσι η πίεση και η ροή σχετίζονται γραμμικά σε σύγκριση με τον υπόλοιπο καρδιακό κύκλο.

Όταν οι στενώσεις είναι σημαντικές, οι πιέσεις Pd και Pa κατά τη διάρκεια της περιόδου χωρίς κύμα αποκλίνουν. Μια φυσιολογική αναλογία είναι 1,0 και τιμές iFR κάτω από 0,90

υποδηλώνουν περιορισμό ροής. Το iFR μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας ειδικές κονσόλες διαθέσιμες για ιατρική χρήση και συνήθως χρησιμοποιεί κατά μέσο όρο πάνω από 5 καρδιακούς παλμούς, αλλά μπορεί να πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας έναν μόνο καρδιακό παλμό. Το iFR μετρείται σε ηρεμία, χωρίς την ανάγκη αγγειοδιαστατικών φαρμάκων.



Υπολογισμός του iFR από το διάγραμμα πίεσης σε κατάσταση ηρεμίας. (Wikipedia, n.d.)

3.2.4 Fractional Flow Reserve Computed Tomography (FFR_{CT})

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, το FFR είναι επί του παρόντος το χρυσό πρότυπο για στεφανιαία παρέμβαση. Η μέτρηση του FFR μέσω στεφανιαίας τομογραφίας αγγειογραφίας (FFR_{CT}) είναι μια νέα και πολλά υποσχόμενη τεχνολογία απεικόνισης, που επιτρέπει μη επεμβατική αξιολόγηση των φυσιολογικά σημαντικών στεφανιαίων βλαβών. Το FFR_{CT} είναι ικανό να συνδυάζει τις ανατομικές πληροφορίες που παρέχονται από την αξονική τομογραφία στεφανιαίων αγγείων με υπολογιστική ρευστοδυναμική (CFD – Computational Fluid Dynamics) για τον υπολογισμό του FFR. Μέχρι σήμερα, αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει τη διαγνωστική απόδοση του FFR_{CT} σε σύγκριση με την επεμβατική μέτρηση FFR ως πρότυπο αναφοράς. Οι πρόσφατες εξελίξεις στην τεχνολογία υπολογιστικής τομογραφίας (CT) οδήγησαν στην ταχεία ανάπτυξη της στεφανιαίας αγγειογραφίας CT (CCTA), η οποία μπορεί να συμβάλλει μη επεμβατικά στην ανίχνευση της στεφανιαίας νόσου (CAD). Παρ' όλα αυτά, το CCTA δεν μπορεί να προσδιορίσει ανεξάρτητα το αιμοδυναμικό αποτύπωμα της στεφανιαίας στένωσης. Ωστόσο, οι πρόσφατες καινοτομίες στην υπολογιστική ρευστοδυναμική (CFD) έχουν προσφέρει εναλλακτικές λύσεις και επέτρεψαν τον υπολογισμό του FFR μέσω CCTA από τριδιάστατα ανατομικά μοντέλα απεικόνισης. Αυτή η μεθοδολογία μέτρησης FFR από το CCTA, για τη μη επεμβατική αξιολόγηση της αιμοδυναμικά σημαντικής στεφανιαίας στένωσης, καλείται FFR_{CT} (Rizvi *et al.*, 2017).

Το FFR_{CT} εφαρμόζει CFD για τον υπολογισμό του FFR από δεδομένα εικόνας CCTA που αποκτήθηκαν χρησιμοποιώντας τυπικά πρωτόκολλα απόκτησης, χωρίς την ανάγκη για πρόσθετη φαρμακευτική αγωγή, απεικόνιση ή ακτινοβολία. Η επιστημονική βάση που καθορίζει αυτήν την τεχνολογία δομείται, εν συντομία, όπως περιγράφεται στη συνέχεια.

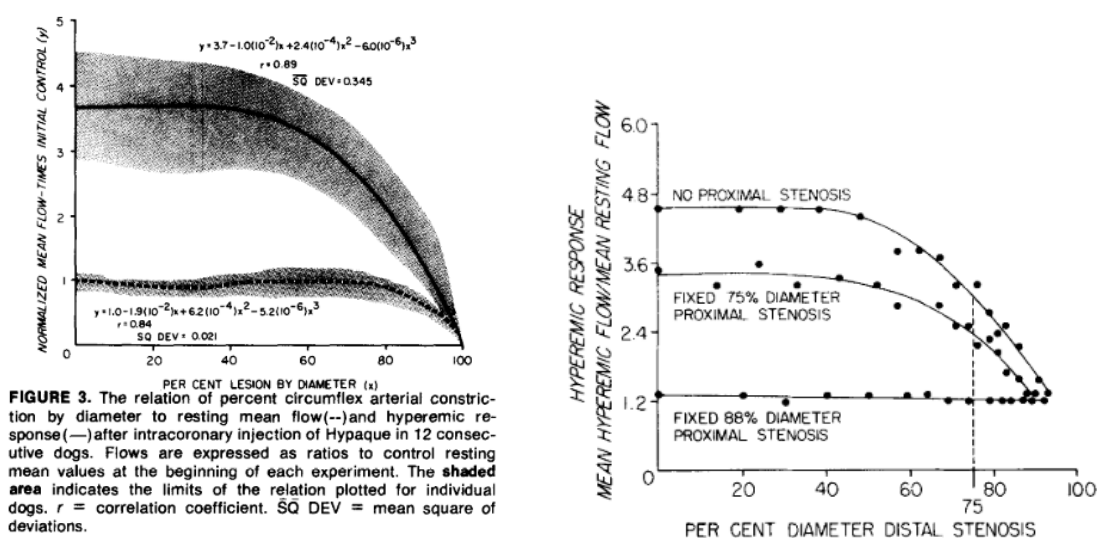
Υπάρχουν τρία βασικά στοιχεία για τον υπολογισμό του FFR που προέρχεται από CCTA: (1) κατασκευή ενός τριδιάστατου ανατομικού μοντέλου ασθενούς με συγκεκριμένα δεδομένα από δεδομένα CCTA, (2) ο προσδιορισμός των οριακών συνθήκων για τον καθορισμό φυσιολογικών σχέσεων μεταξύ μεταβλητών της περιοχής ενδιαφέροντος και (3) αριθμητικές επιλύσεις των εξισώσεων ροής Navier-Stokes. Αναλυτικότερα, ο υπολογισμός του FFR που προέρχεται από CCTA απαιτεί συνήθως πέντε βασικά βήματα: (α) δημιουργία ανατομικών μοντέλων ασθενούς από το CCTA, (β) ποσοτικοποίηση του συνόλου και των συγκεκριμένων αγγείων της στεφανιαίας αρτηρίας, στην υποθετική περίπτωση όπου τα αγγεία παροχής είναι φυσιολογικά, (γ) προσδιορισμός της αρχικής μικροκυκλοφορικής αντίστασης του μυοκαρδίου, (δ) ποσοτικός προσδιορισμός των αλλαγών στη στεφανιαία αντίσταση με υπεραιμία και (ε) εφαρμογή μεθόδων CFD για υπολογισμό στεφανιαίας ροής, πίεσης και ταχύτητας σε ηρεμία και υπεραιμία (Rizvi *et al.*, 2017).

3.3 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ

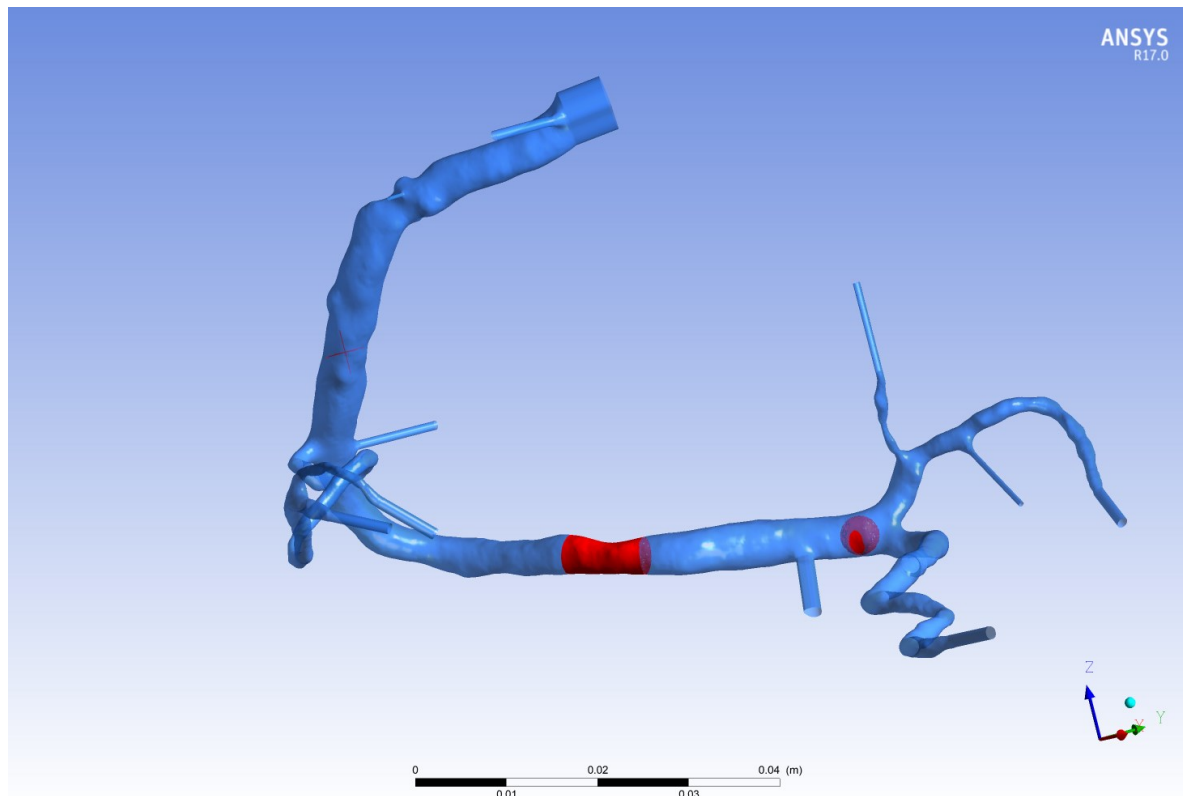
Η παρούσα εργασία, όπως έχει αναφερθεί παραπάνω και αναλύεται στην συνέχεια, ακολουθεί και εφαρμόζει κατά κανόνα τη διαδικασία του FFR_{CT} με ορισμένες διαφοροποιήσεις. Στο πρώτο μέρος της παρούσας εργασίας αναλύθηκε η μέθοδος κατασκευής του τριδιάστατου μοντέλου της RCA, η εφαρμογή της διακριτοποίησης και ο τρόπος προσομοίωσης της ροής. Στην συγκεκριμένη περίπτωση η πληροφορία για το στεφανιαίο αγγείο αντλήθηκε μέσω μια απλής αξονικής τομογραφίας ενός υγιούς ατόμου και όχι από αγγειοτομογραφία ασθενούς. Εφαρμόζοντας όλη την διαδικασία απομόνωσης του αγγείου της RCA που αναλύθηκε, επιτεύχθηκε η δημιουργία ενός λεπτομερούς μοντέλου υγιούς αγγείου.

Στην συνέχεια, δημιουργήθηκαν ομοιόμορφες ισομετρικές στενώσεις ποσοστού 35%, 60% και 80% επι της διαμέτρου του αγγείου στο ίδιο ακριβώς σημείο (Εικόνα 43). Η ομοιομορφία της γεωμετρίας των στενώσεων που κατασκευάστηκαν προσομοιώνουν περιπτώσεις χρόνιας και σταδιακής αύξησης της αθηρωματικής πλάκας εσωτερικά του στεφανιαίου αγγείου. Με τον τρόπο αυτά, αρχικά, εισάγουμε μια αρκετά συνηθισμένη συνθήκη στην μοντελοποίηση και δεύτερον μειώνουμε πολλούς αστάθμητους παράγοντες, που θα μπορούσαν να επιφέρουν διαφοροποιήσεις των αποτελεσμάτων και αποπροσανατολισμό της έρευνας, οδηγώντας την σε εξαιρέσεις και υποπεριπτώσεις και όχι στον κανόνα του γενικού συνόλου. Από την άλλη μεριά, η επιλογή του σημείου εφαρμογής της στένωσης έγινε με κριτήριο, αρχικά, τη θέση που στατιστικά και εμπειρικά δημιουργούνται στενώσεις με μεγαλύτερη συχνότητα και δευτερευόντως λαμβάνοντας υπόψιν τη δυνατότητα μετρήσεων αρκετά μετά την στένωση (διακλάδωση), ώστε να επιτευχθεί όσο το δυνατόν καλύτερη ταύτιση με τις συνθήκες που αντιμετωπίζονται από το ιατρικό προσωπικό σε πραγματικό περιστατικό CAD. Στην επιλογή της θέσης του σημείου στένωσης συνέβαλλε με τις γνώσεις, την εμπειρία του και έπειτα από πολύ προσεχτική επεξεργασία όλων των δεδομένων, ο καρδιολόγος Δρ. Σινάνης Θεόδωρος.

Όσον αφορά στα ποσοστά στένωσης που επιλέχθηκαν να δημιουργηθούν, λήφθηκαν υπόψιν μελέτες του Gould (Gould and Lipscomb, 1974)(Gould, Lipscomb and Hamilton, 1974), που αναφέρονται στη σχέση που υπάρχει μεταξύ του ποσοστού στένωσης του αγγείου και στην επιρροή του στην ροή υπό συνθήκες ηρεμίας και υπεραιμίας. Βασικό συμπέρασμα της μελέτης του Gould, το οποίο και είναι κοινά αποδεκτό από το σύνολο της καρδιολογικής κοινότητας, είναι το γεγονός ότι σε κατάσταση ηρεμίας μια στένωση δεν επιφέρει επιπλοκές στην ροή του αίματος εντός του στεφανιαίου αγγείου και κατά συνέπεια αιμάτωσης του μυοκαρδίου, αν είναι κάτω από 80- 85% επι της διαμέτρου του αγγείου. Για τις συνθήκες μέγιστης υπεραιμίας διαπιστώθηκε επιρροή στην ροή του αίματος από στενώσεις της τάξεως του 30-45%. Όταν η στένωση φτάσει σε επίπεδο 88-93% διαπιστώνεται αδυναμία ανταπόκρισης της καρδιάς σε πιθανή αύξηση των αναγκών αιμάτωσης και δημιουργίας συνθηκών υπεραιμίας. Τέλος, οι συνθήκες υπεραιμίας δημιουργούν μια αύξηση της ροής που κυμαίνεται από 4 έως 5 φορές παραπάνω από την ροή αίματος σε συνθήκες ηρεμίας (Εικόνα 42). Με βάση όλα τα παραπάνω δημιουργήθηκε μια ελαφριά στένωση με οριακή επιρροή σε συνθήκες υπεραιμίας (35%), μια μεσαία στένωση (60%) και μια σοβαρή στένωση, που προκαλεί μεγάλες μεταβολές της ροής εντός της RCA και απαιτεί επεμβατική διόρθωση (80%).



Εικόνα 42: Διάγραμμα συσχέτισης του ποσοστού στένωσης της αρτηρίας σε καταστάσεις ηρεμίας και υπεραιμίας (Gould, Lipscomb and Hamilton, 1974).



Εικόνα 43: Σημεία κρίσιμου ενδιαφέροντος στην RCA. α)Σημείο σχηματισμού στενώσεων (σταυρός), β) σημείο μέτρησης στα 6cm περίπου από την στένωση (κύλινδρος), γ) σημείο μέτρηση μακριά από την στένωση, στη διακλάδωση (σφαίρα).

Έχοντας εξάγει και επεξεργαστεί ένα πολύ ακριβές μορφολογικά μοντέλο της RCA, για να επιτευχθεί η καλύτερη δυνατή προσέγγιση χρειάζεται να προσδιοριστεί η ροή του αίματος μέσα από την συγκεκριμένη αρτηρία. Σύμφωνα με τον (Klock, 1976) η ροή του αίματος κυμαίνεται μεταξύ 0,7-1,0 ml/min/gr σε καταστάσεις ηρεμίας, ανάλογα με την μορφολογία και το μέγεθος του αγγείου. Παρατηρείται ότι υπάρχει άμεση συσχέτιση της ροής αίματος με την μάζα του μυοκαρδίου το οποίο αρματώνει. Για να επιτευχθεί η σωστή αναγωγή για την περίπτωση που ερευνάται, βρέθηκε ο όγκος του μυοκαρδίου μέσω του λογισμικού που διαθέτει ο αξονικός τομογράφος του Γενικού Νομαρχιακού Νοσοκομείου Χανίων και μέσω του 3D Slicer, όπως περιγράφηκε παραπάνω, και επιπλέον υπολογίστηκε προσεγγιστικά μέσω του 3D Slicer και το συνολικό μήκος των δυο στεφανιαίων αγγείων (RCA, LCA). Ο συνολικός όγκος του μυοκαρδίου υπολογίστηκε 204 cm³ και το μήκος των αγγείων περίπου το ίδιο και ίσο με 385 mm.

Ο τύπος για τον υπολογισμό της αιμάτωσης του μυοκαρδίου σε σχέση με το μήκος του αγγείου είναι (Kim *et al.*, 2016):

$$M = \kappa^*(L_1)^{4/3} + \kappa^*(L_2)^{4/3} + \kappa^*(L_3)^{4/3} \dots$$

Όπου M= συνολική μάζα μυοκαρδίου

κ = σταθερά

L= μήκος στεφανιαίου αγγείου

Δεδομένου του γεγονότος ότι το μήκος των RCA και LCA είναι ίσο, διαπιστώνεται σύμφωνα με τον παραπάνω τύπο ότι κάθε αγγείο αιματώνει την ίδια μάζα μυοκαρδίου, άρα το μισό μυοκάρδιο. Η πυκνότητα του μυοκαρδίου υπολογίζεται σε $\rho=1056 \text{ kg/m}^3$.

Πραγματοποιήθηκαν οι παρακάτω υπολογισμοί, κατά αντιστοιχία, με σκοπό να υπολογιστεί η μάζα της ροής του αίματος που θα οριστεί ως εκάστοτε οριακή συνθήκη εισόδου (Εικόνα 32) στις προσομοιώσεις.

$$(0,7 \cdot 1056 \cdot 10^{-6} \cdot (204/2)) / 60 = 0,001257$$

<i>Mass Flow Rate (ml/min/gr)</i>	<i>Mass Flow Rate (kg/s)</i>
0.7	0.001257
0.85	0.001526
1	0.001795
1.4	0.002513
1.7	0.003052
2.8	0.005027
3.5	0.006283
4.25	0.007630
5	0.008976

Πίνακας 1: Υπολογισμός μάζας ροής αίματος

Στον Πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται όλοι οι συνδυασμοί προσομοιώσεων που πραγματοποιήθηκαν στα πλαίσια αυτής της εργασίας.

<i>Mass Flow Rate (ml/min/gr)</i>	<i>Ποσοστό Στένωσης</i>			
	<i>0%</i>	<i>35%</i>	<i>60%</i>	<i>80%</i>
0,7	✓	✓	✓	✓
0,85	–	✓	–	✓
1,0	✓	✓	✓	✓
1,4	–	–	–	✓
2,8	–	–	–	–
3,5	✓	✓	✓	–
4,25	–	✓	–	–
5,0	✓	✓	–	–

Πίνακας 2: Συνδυασμοί προσομοιώσεων που πραγματοποιήθηκαν στα πλαίσια της παρούσας διατριβής

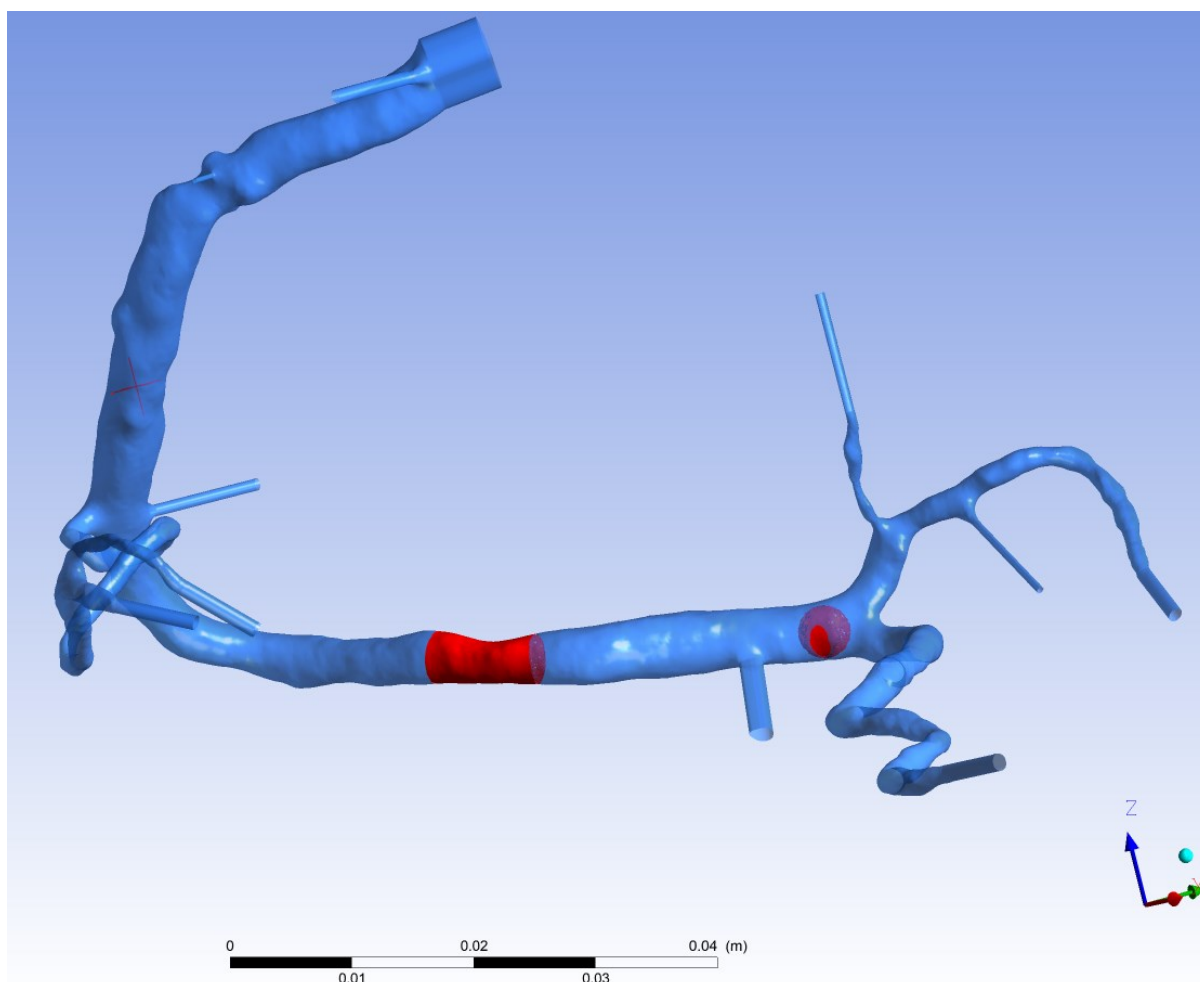
Σκοπός των προσομοιώσεων αυτών είναι η σύγκριση αποτελεσμάτων σε συνθήκες ηρεμίας (MFR: 0.7-1.0 ml/min/gr) με αποτελέσματα σε συνθήκες υπεραιμίας (5xMFR ηρεμίας) εξαρτώμενα από το ποσοστό στένωσης. Στις περιπτώσεις υψηλού MFR και μεγάλου ποσοστού στένωσης παρουσιαζόταν το φαινόμενο μη μόνιμης ροής και αδυναμίας σύγκλισης των εξισώσεων, με αποτέλεσμα την παραγωγή αναξιόπιστων αποτελεσμάτων που δεν

συμπεριλήφθηκαν στην εργασία (δεν πραγματοποιήθηκαν προσομοιώσεις μη-μόνιμου πεδίου ροής).

4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Με την ολοκλήρωση των σχεδιασμένων προσομοιώσεων έχει συσσωρευτεί μεγάλος όγκος πληροφορίας προς επεξεργασία, για την περιγραφή και την ανάλυση της ροής του αίματος εντός της RCA με παρουσία στένωσης. Τα κύρια σημεία ενδιαφέροντος παρουσιάζονται στην Εικόνα 44, όπου ο κόκκινος σταυρός βρίσκεται στο κέντρο της διατομής του αγγείου που σχεδιάστηκε η εκάστοτε στένωση, ο κόκκινος κύλινδρος παρουσιάζει μια περιοχή του όγκου περίπου 6 cm μακριά από την στένωση και η κόκκινη σφαίρα το πιο απομακρυσμένο σημείο, όπου θα πραγματοποιούνταν οι μετρήσεις με σύρμα σε ενδεχόμενη επέμβαση. Επιπλέον, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η ροή στο τμήμα μετά την στένωση μέχρι την καμπή του αγγείου και τα φαινόμενα που αναπτύσσονται εκεί.

Παρακάτω παρουσιάζονται συνοπτικά και στοχευμένα τα βασικότερα και πιο χρήσιμα αποτελέσματα και παρατηρήσεις από το σύνολο των προσομοιώσεων που εφαρμόστηκαν.



Εικόνα 44: Σημεία κρίσιμου ενδιαφέροντος στην RCA. α) Σημείο σχηματισμού στενώσεων (σταυρός), β) σημείο μέτρησης στα 6cm περίπου από την στένωση (κύλινδρος), γ) σημείο μέτρηση μακριά από την στένωση, στην διακλάδωση (σφαίρα).

Αρχικά, παρατηρώντας τις γραμμές ροής μέσα στο αγγείο ακριβώς μετά την στένωση, όπως παρουσιάζονται παρακάτω, διαπιστώνεται και επιβεβαιώνεται για την συγκεκριμένη περίπτωση ο ισχυρισμός του Gould (Gould and Lipscomb, 1974) (Εικόνα 42) υπό συνθήκες αιμάτωσης του αγγείου σύμφωνα με τον Klock (Klock, 1976).

Αναλυτικότερα, εμφανίζεται μια γενική συστροφή στο σύνολο των γραμμών ροής λόγω της καμπής του αγγείου που έπεται του σημείου εφαρμογής της στένωσης. Το φαινόμενο αυτό είναι αναμενόμενο και οφείλεται στη στροφή του οριακού στρώματος ταχύτητας, που αναπτύσσεται στα τοιχώματα. Επιπλέον όμως παρατηρείται μηδενική επιρροή της μικρής στένωσης 35% για αιματώσεις σε συνθήκες ηρεμίας (0,7-1,0 ml/min/gr) και μια μικρή μεταβολή των γραμμών ροής στην περίπτωση της μεσαίας στένωσης 60% στις αντίστοιχες συνθήκες. Για την μεγάλη στένωση 80% εμφανίζεται αισθητή έντονη μεταβολή των γραμμών ροής και φαινόμενα ανακυκλοφορίας εντός του αγγείου ακόμα και για την χαμηλότερη αιμάτωση των 0,7 ml/min/gr. Ολοκληρώνοντας την παραπάνω διαπίστωση, η μικρή στένωσή 35% ξεκινάει να έχει πολύ μικρή επιρροή στις γραμμές ροής με την μέγιστη υπεραιμία των 5 ml/min/gr.

Όπως μπορεί να γίνει εμφανές από τις Εικόνες 48 και 49, στα σημεία που παρουσιάζεται ανακυκλοφορία της ροής, ταυτόχρονα υπάρχει και χαμηλή διατμητική τάση στα τοιχώματα του αγγείου. Στο μέρος των τοιχωμάτων του αγγείου που προσκρούει η δέσμη του ρευστού, λόγω της στένωσης, εμφανίζει πολύ υψηλότερη διατμητική τάση. Σε θεωρητικό επίπεδο, οι συνθήκες αυτές ακριβώς μετά την στένωση (έντονη ανακυκλοφορία και χαμηλές διατμητικές τάσεις) ευνοούν την επέκταση της αθηρωματικής πλάκας και κατ' επέκταση την διεύρυνση της στένωσης κατά μήκος του αγγείου.

Στις Εικόνες 45, 46 και 47 γίνεται μια προσπάθεια απεικόνισης των δινών που σχηματίζονται εντός του αγγείου μετά την στένωση, μέσω ισοϋψών καμπυλών πίεσης. Παρατηρείται δημιουργία δίνης από την στιγμή που αρχίζει και η ουσιαστική επιρροή της στένωσης στην ροή. Στα πρώιμα στάδια της επιρροής εμφανίζεται μία δίνη χωρίς μεγάλες μεταβολές στην υπόλοιπη ροή, ενώ σε μεγαλύτερες αιματώσεις και στενώσεις έχουμε έντονα φαινόμενα δημιουργίας δύο δινών αντίστροφα περιστρεφόμενων, με επιρροή σε μεγαλύτερο μήκος του αγγείου. Σημειώνεται ότι στις χαμηλές παροχές αίματος, όπως την Εικόνα 45 (αριστερά), η διαφοράς στις ισοϋψείς καμπύλες είναι τις τάξεως των 1-2 Pa ενώ για μεγάλες παροχές (υπεραιμία) και μεγαλύτερες στενώσεις ή διάφορες κυμαίνονται στα 15-20 Pa ανά ισοϋψή καμπύλη.

Στους πίνακες που ακολουθούν (Πίνακες 3, 4) καταγράφηκαν οι τιμές της ταχύτητας και της πίεσης του αίματος, για όλες τις προσομοιώσεις που πραγματοποιήθηκαν, στα κύρια σημεία ενδιαφέροντος που απεικονίζονται με κόκκινο χρώμα στην Εικόνα 44 αλλά και στην εισαγωγή του αγγείου. Για τις τιμές της πίεσης, εκτός από την μέγιστη και την ελάχιστη τιμή, υπολογίστηκε και ο μέσος όρος αυτών (στήλες Mean με γαλάζιο χρώμα) καθώς επίσης και η μέγιστη πτώση πίεσης ΔP (Max Inlet – Min Bifurcation, κίτρινη στήλη).

Ποσοστό στένωσης

MFR

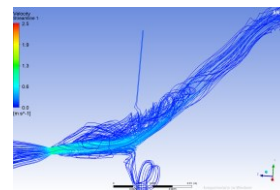
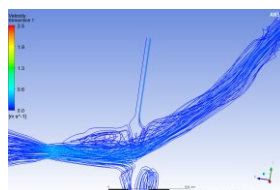
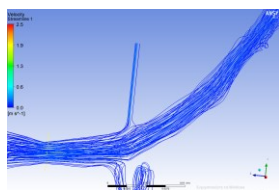
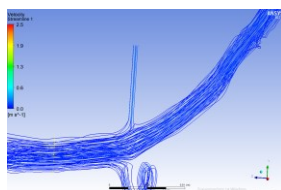
0%

35%

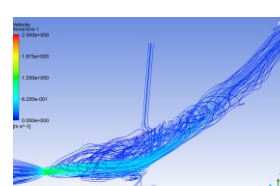
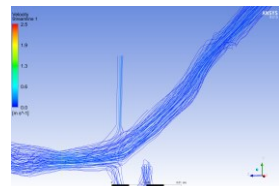
60%

80%

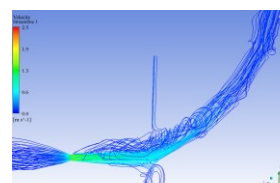
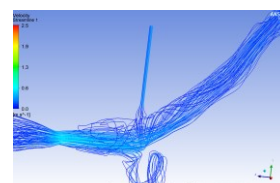
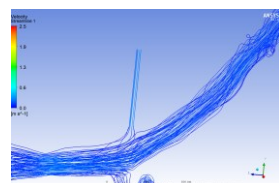
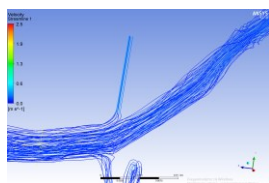
0.7



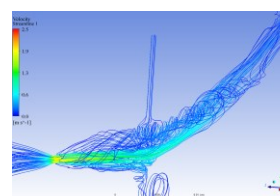
0.85



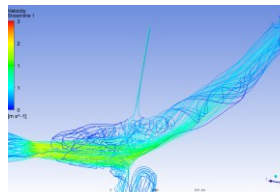
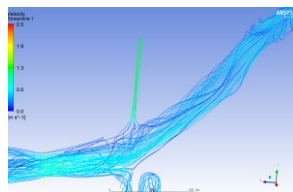
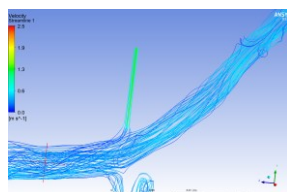
1.0



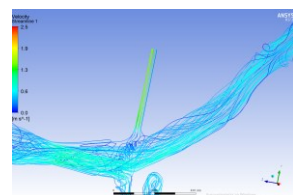
1.4



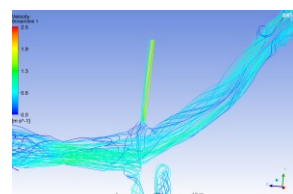
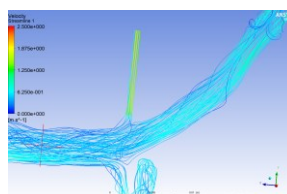
3.5



4.25



5.0



Ποσοστό στένωσης

MFR

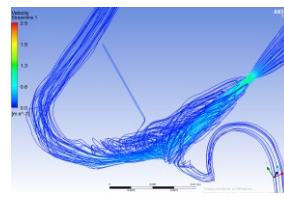
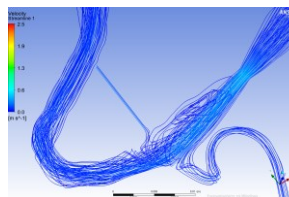
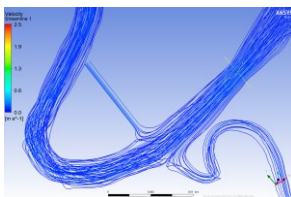
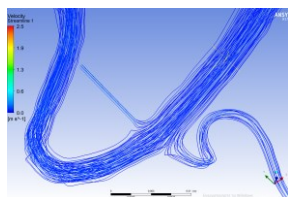
0%

35%

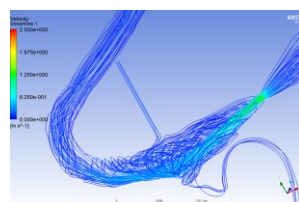
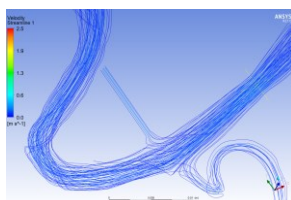
60%

80%

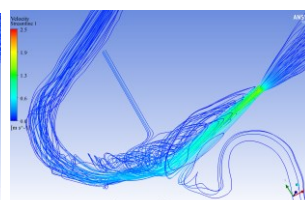
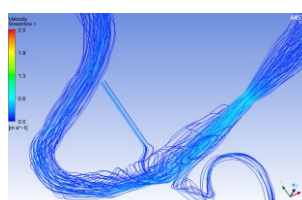
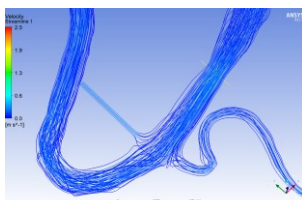
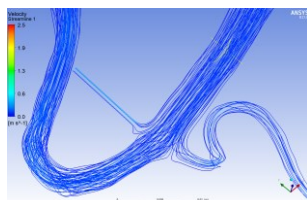
0.7



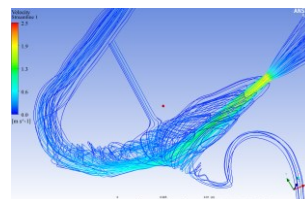
0.85



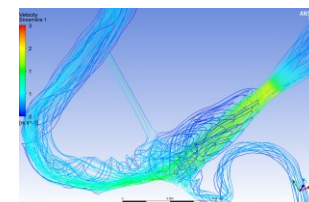
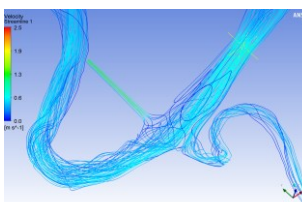
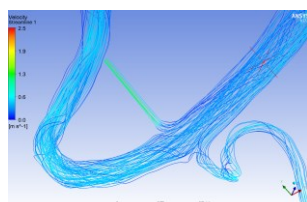
1.0



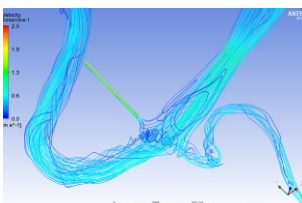
1.4



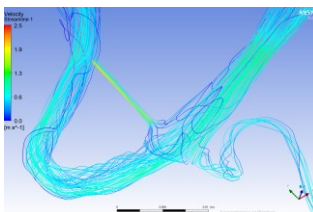
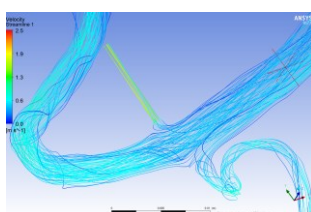
3.5

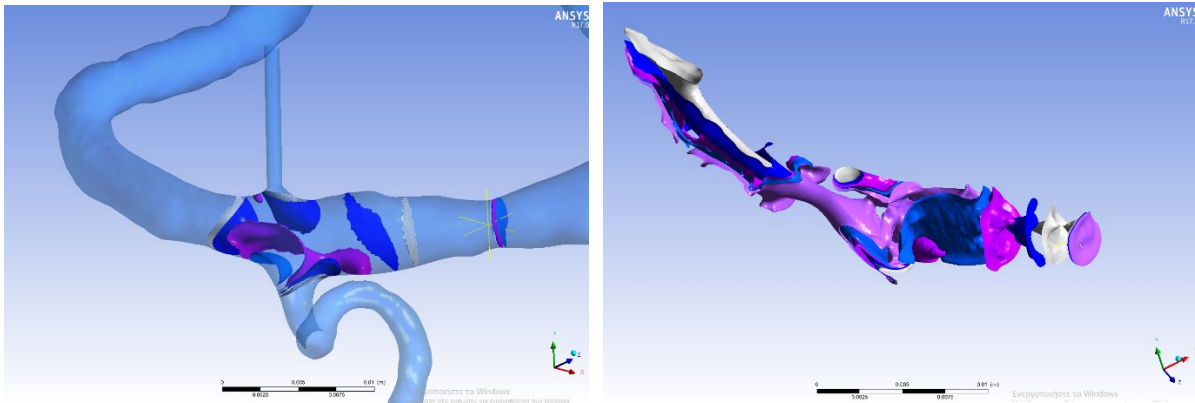


4.25

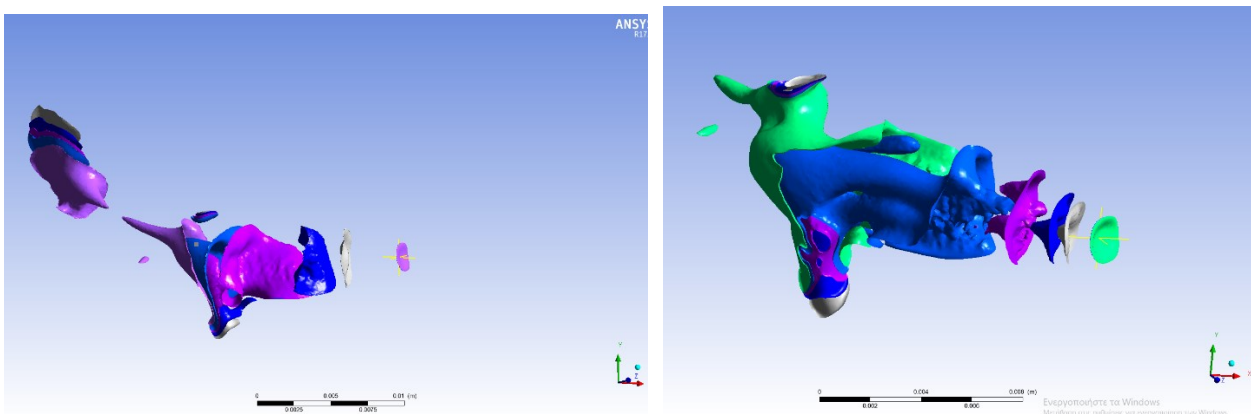


5.0

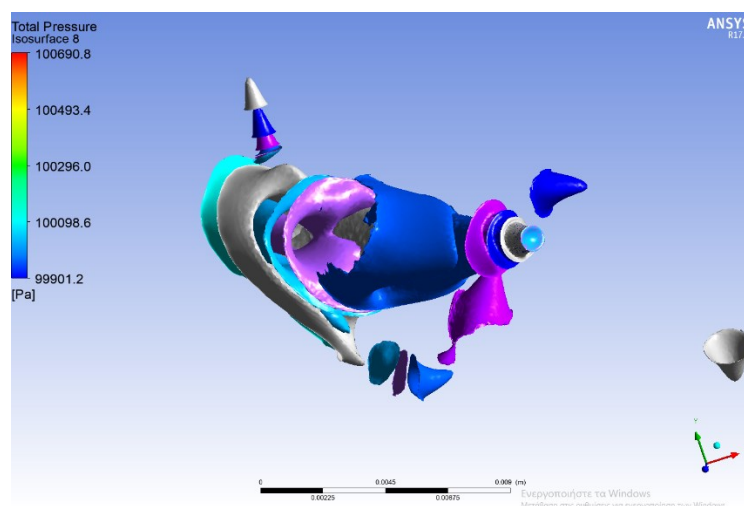




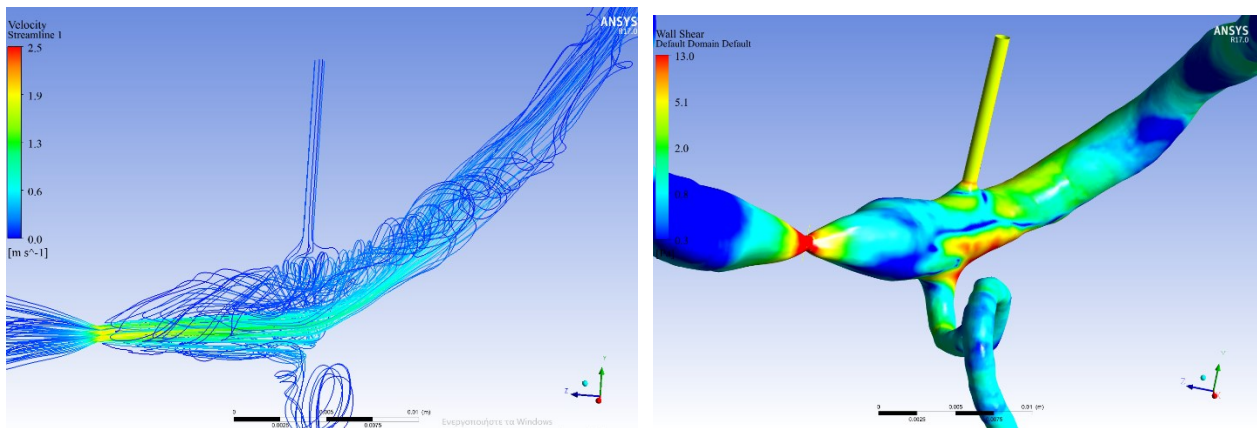
Εικόνα 45: Ισοϋψείς καμπύλες πίεσης μετά την μικρή στένωση 35% για αιμάτωση 1,0 ml/min/gr (αριστερά) και 5,0 ml/min/gr (δεξιά).



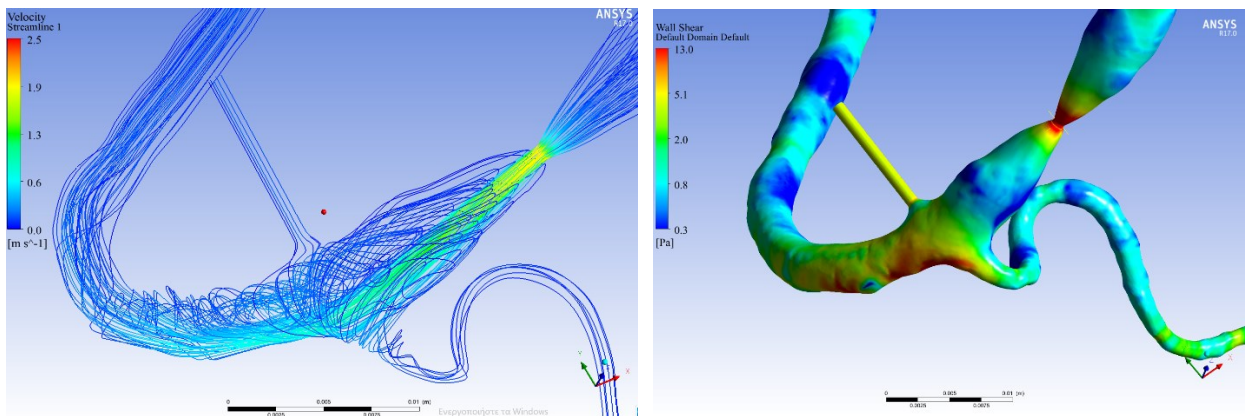
Εικόνα 46: Ισοϋψείς καμπύλες πίεσης μετά την μεσαία στένωση 60% για αιμάτωση 1,0 ml/min/gr (αριστερά) και 3,5 ml/min/gr (δεξιά).



Εικόνα 47: Ισοϋψείς καμπύλες πίεσης μετά την μεγάλη στένωση 80% για αιμάτωση 0,7 ml/min/gr.



Εικόνα 48: Γραμμές ροής (αριστερά) και διατμητική τάση στα τοιχώματα του αγγείου (δεξιά) υπο την παρουσία στένωσης 80% και αιμάτωση 1,4 ml/min/gr.



Εικόνα 49: Γραμμές ροής (αριστερά) και διατμητική τάση στα τοιχώματα του αγγείου (δεξιά) υπο την παρουσία στένωσης 80% και αιμάτωση 1,4 ml/min/gr.

Πίνακας 3: Μετρήσεις ταχύτητας ροής.

Velocity (m/s)										
	Inlet			Center of Stenosis			Measure Point (6cm distal)		Measure Point (Bifurcation)	
Healthy	Min	Max	Mean	Point	Min (Volume R=0,005)	Max (R=0,005)	Min (R=0,005)	Max (R=0,005)	Min (R=0,0022)	Max (R=0,0022)
0,7_H	0.0494594	0.0494634	0.0494614	0.0856066	0	0.0948045	0	0.143	0	0.0457224
1,0_H	0.0706282	0.070634	0.0706311	0.105164	0	0.134685	0	0.198573	0	0.0700288
3,5_H	0.247297	0.247317	0.247307	0.258653	0	0.530022	0	0.573237	0	0.268273
5,0_H	0.353141	0.35317	0.3531555	0.333822	0	0.771083	0	0.798335	0	0.418201
Stenosis 35%										
0,7_35%	0.0494594	0.0494634	0.0494614	0.171301	0	0.180292	0	0.142342	0	0.0453901
0,85_35%	0.0600438	0.0600487	0.0600463	0.19998	0	0.213351	0	0.170336	0	0.0574237
1,0_35%	0.0706282	0.070634	0.0706311	0.227086	0	0.245802	0	0.197614	0	0.0694648
3,5_35%	0.247297	0.247317	0.247307	0.669185	0	0.805412	0	0.573189	0	0.261013
4,25_35%	0.300219	0.300244	0.3002315	0.800028	0	0.975717	0	0.701037	0	0.338369
5,0_35%	0.353141	0.35317	0.3531555	0.924079	0	1.15267	0	0.827967	0	0.420241
Stenosis 60%										
0,7_60%	0.0494594	0.0494634	0.0494614	0.383951	0	0.405471	0	0.138021	0	0.043646
1,0_60%	0.0706282	0.070634	0.0706311	0.521631	0	0.556645	0	0.191434	0	0.0667967
3,5_60%	0.247297	0.247317	0.247307	1.611822	0	1.78019	0	0.569476	0	0.237715
Stenosis 80%										
0,7_80%	0.0494594	0.0494634	0.0494614	1.00325	0	1.08376	0	0.102303	0	0.029578
0,85_80%	0.0600438	0.0600487	0.0600463	1.17638	0	1.27472	0	0.12167	0	0.0370739
1,0_80%	0.0706282	0.070634	0.0706311	1.34607	0	1.46186	0	0.140887	0	0.0447949
1,4_80%	0.0988905	0.0988986	0.0988946	1.78765	0	1.95312	0	0.190456	0	0.0664268

Πίνακας 4: Μετρήσεις πίεσης ροής.

Pressure (Pa)														
	Inlet			Center of Stenosis				Measure Point (6cm distal)				Measure Point (Bifurcation)		
Healthy	Min	Max	Mean	Point	Min	Max	Mean	Min	Max	Mean	Min	Max	Mean	ΔP
0,7_H	100204	100232	100218	100192	100191	100194	100192.5	100158	100165	100161.5	100157	100158	100157.5	75
1,0_H	100325	100359	100342	100297	100295	100300	100297.5	100243	100254	100248.5	100243	100244	100243.5	116
3,5_H	101789	101941	101865	101615	101607	101636	101621.5	101309	101393	101351	101339	101346	101342.5	602
5,0_H	103047	103285	103166	102738	102724	102781	102752.5	102218	102373	102295.5	102283	102301	102292	1002
Stenosis 35%														
0,7_35%	100210	100239	100224.5	100187	100184	100199	100191.5	100157	100164	100160.5	100156	100157	100156.5	83
0,85_35%	100271	100302	100286.5	100236	100231	100252	100241.5	100198	100207	100202.5	100198	100198	100198	104
1,0_35%	100335	100370	100352.5	100287	100281	100309	100295	100242	100253	100247.5	100242	100243	100242.5	128
3,5_35%	101887	102039	101963	101516	101468	101722	101595	101304	101389	101346.5	101335	101342	101338.5	704
4,25_35%	102526	102719	102622.5	102008	101938	102303	102120.5	101733	101852	101792.5	101783	101793	101788	936
5,0_35%	103237	103474	103355.5	102546	102449	102944	102696.5	102210	102370	102290	102281	102298	102289.5	1193
Stenosis 60%														
0,7_60%	100254	100283	100268.5	100169	100145	100253	100199	100151	100158	100154.5	100150	100151	100150.5	133
1,0_60%	100419	100454	100436.5	100256	100210	100392	100301	100231	100242	100236.5	100231	100232	100231.5	223
3,5_60%	102759	102911	102835	101256	100792	102596	101694	101232	101304	101268	101259	101266	101262.5	1652
Stenosis 80%														
0,7_80%	100662	100691	100676.5	100125	99901.2	100657	100279.1	100104	100109	100106.5	100103	100103	100103	588
0,85_80%	100902	100933	100917.5	100161	99851.7	100891	100371.4	100129	100134	100131.5	100128	100128	100128	805
1,0_80%	101172	101207	101189.5	100200	99777.5	101156	100466.8	100155	100162	100158.5	100154	100155	100154.5	1053
1,4_80%	102032	102083	102057.5	100322	99513.6	102008	100760.8	100230	100240	100235	100230	100231	100230.5	1853

Από το σύνολο των μετρήσεων εξήχθησαν διάφορα συγκριτικά γραφήματα, που μας δίνουν την δυνατότητα απεικόνισης, κατανόησης, επιβεβαίωσης και εξαγωγής ασφαλών συμπερασμάτων για τις προσομοιώσεις που εφαρμόστηκαν.

Όσον αφορά στις μετρήσεις της ταχύτητας, από την σύγκριση γραφημάτων B1 παρατηρείται μια ομαλή αύξηση της ταχύτητας της ροής από την είσοδο και κατά μήκος του αγγείου έως το σημείο της διακλάδωσης, όπου και εφαρμόζεται η τελευταία μέτρηση, όπου η ταχύτητα επανέρχεται στα επίπεδα εισόδου. Για τις περιπτώσεις που δεν υπάρχει επιρροή της στένωσης στην ροή, όπως περιγράφηκε παραπάνω σε θεωρητικό επίπεδο, για συνθήκες ηρεμίας (0,7- 1,0 ml/min/gr) στο υγιές αγγείο (0%) και στη μικρή στένωση (35%), παρατηρείται μεταβολή της ταχύτητας της τάξεως του 0,11 m/s και φτάνει το 0,45 m/s στην υπεραιμία (0%). Η αύξηση αυτή αντιστοιχεί σε τριπλασιασμό περίπου της αρχικής ταχύτητας. Η μικρή αυξητική μεταβολή της ταχύτητας είναι αναμενόμενη λαμβάνοντας υπόψιν την μείωση της διαμέτρου του αγγείου κατά μήκος αυτού. Η μείωση της ταχύτητας στο τελευταίο σημείο μέτρησης (διακλάδωση) πραγματοποιείται λόγω του διαχωρισμού του αγγείου στο σημείο αυτό.

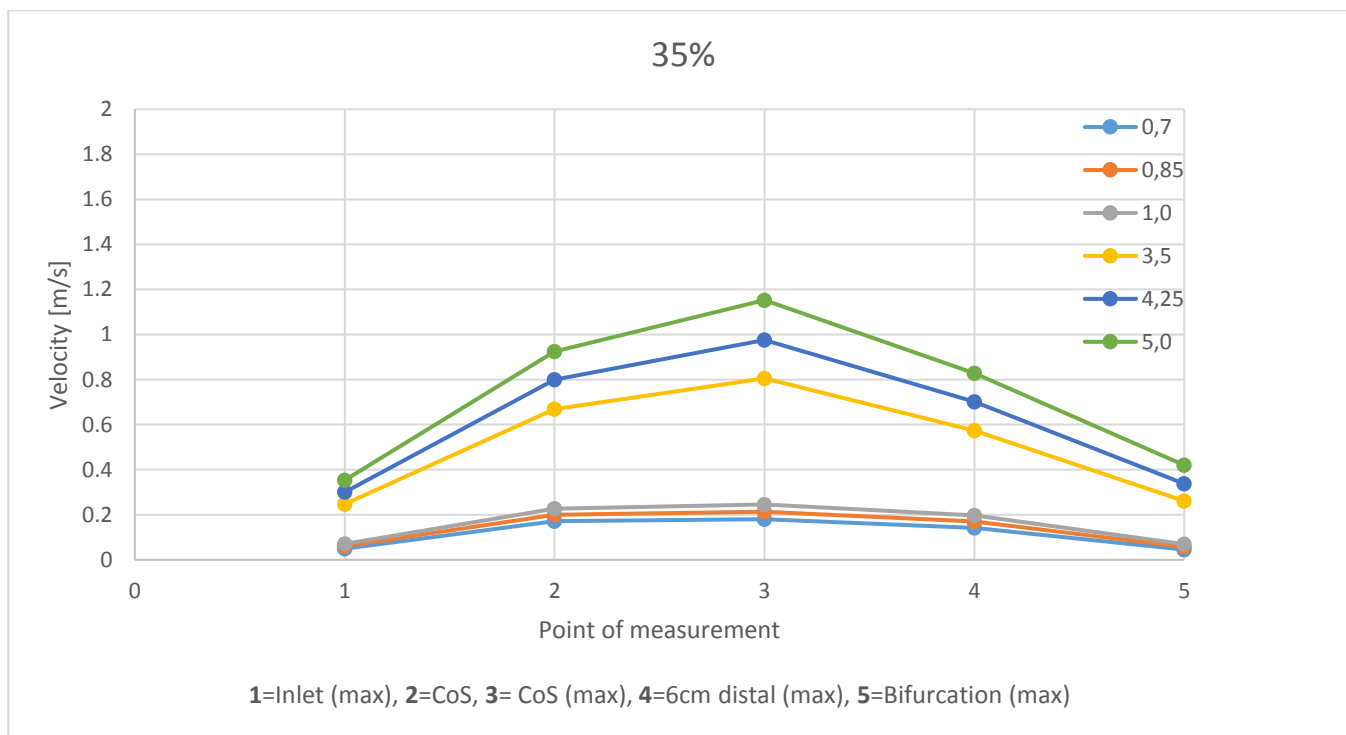
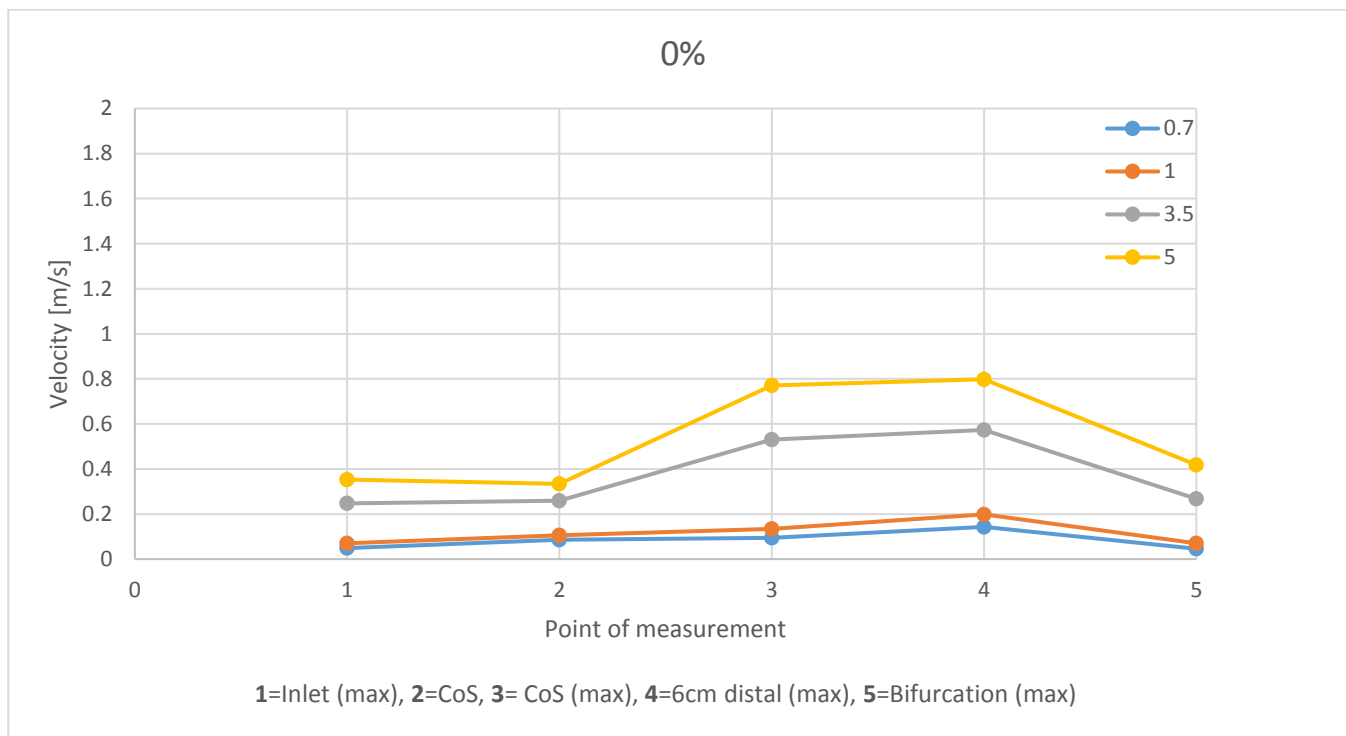
Για τις περιπτώσεις όπου θεωρητικά η ροή μέσα στο αγγείο επηρεάζεται από την στένωση, παρατηρείται μια μεταβολή της τάξεως των 0,7 m/s (υπεραιμία για 35% στένωση) έως και 1,9 m/s (υπεραιμία για 80% στένωση). Η αύξηση της ταχύτητας σε αυτήν την περίπτωση είναι της τάξεως των 3,5 φορές για την μικρή στένωση και φτάνει τις 21 φορές πάνω από την ταχύτητα εισαγωγής για την μεγάλη στένωση του 80%.

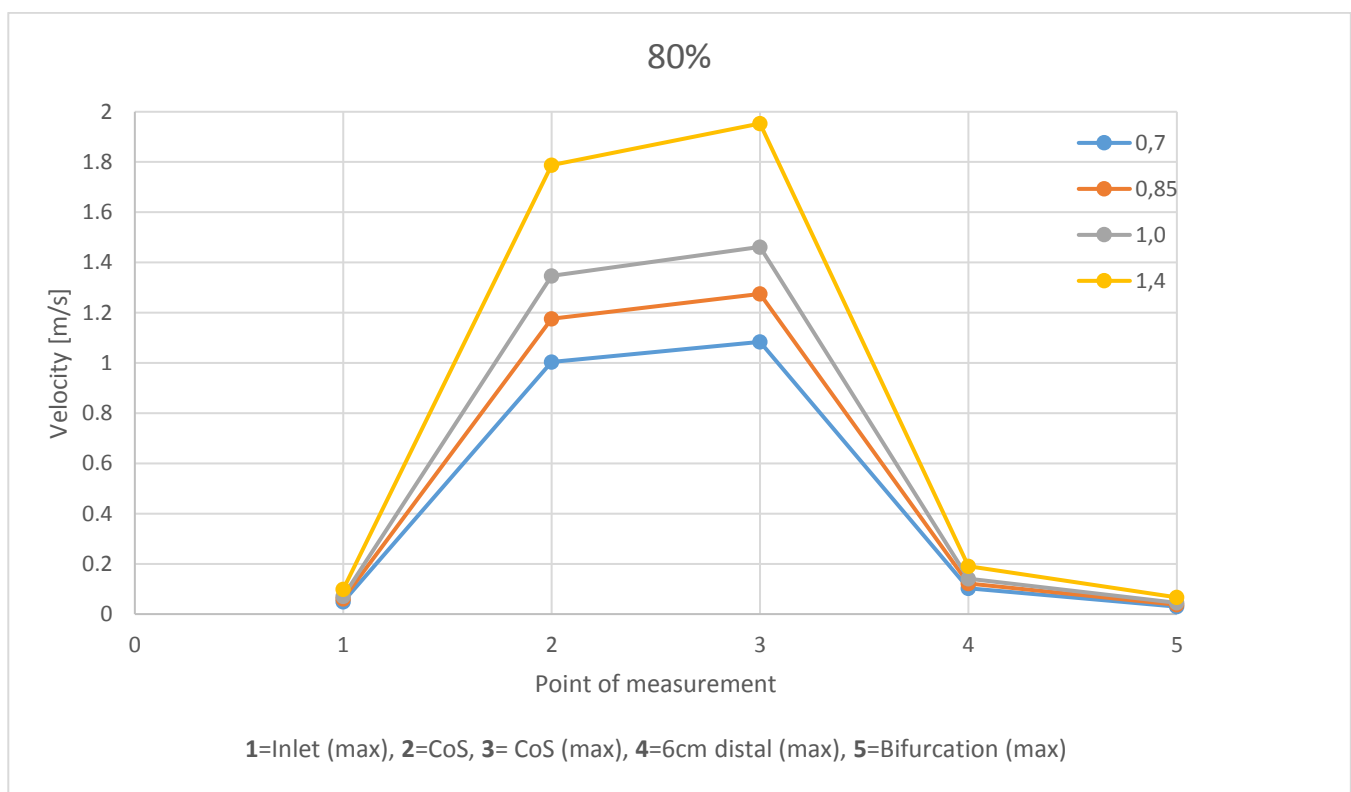
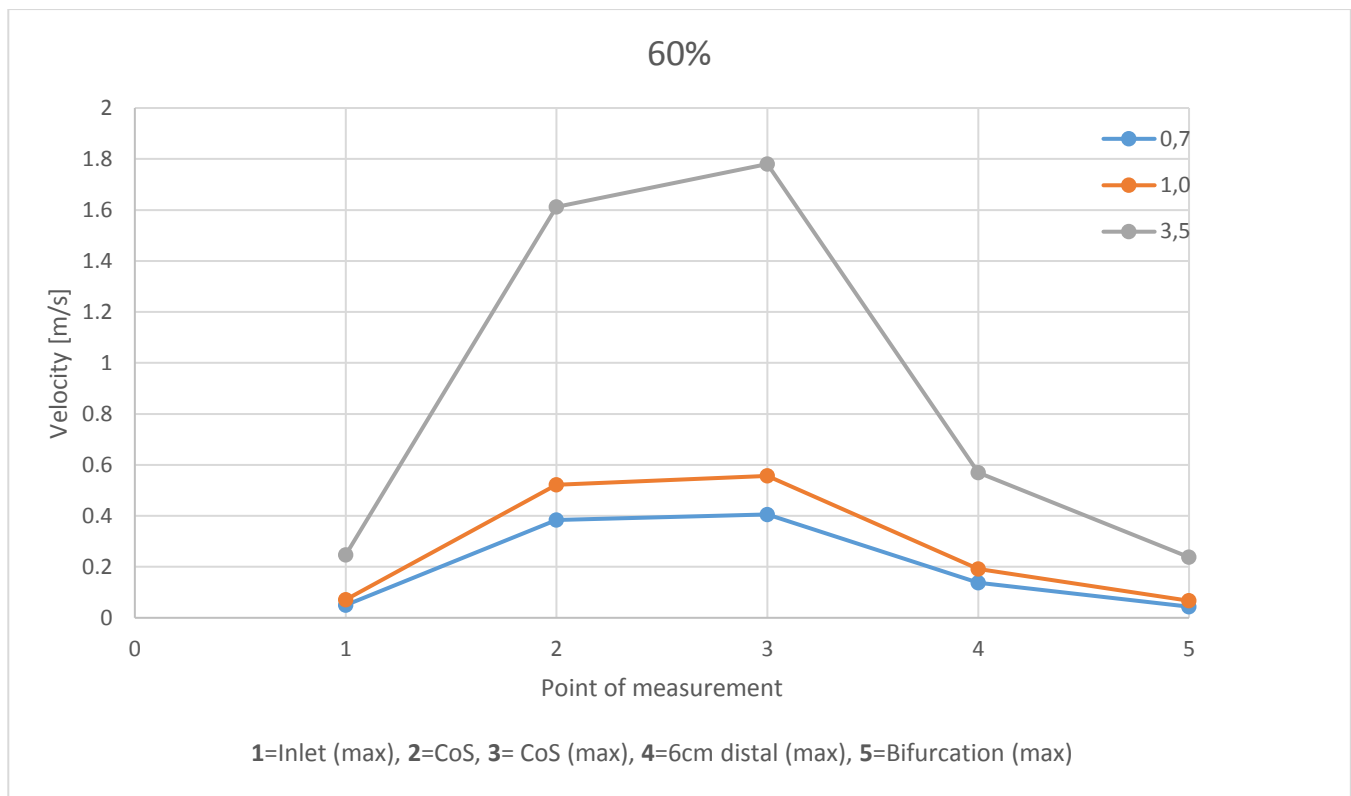
Στην συνέχεια, παρατηρώντας τα γραφήματα B2 εύκολα διαπιστώνεται ότι στο σημείο της 4^{ης} μέτρησης, 6 cm μετά την στένωση, η ροή έχει ομαλοποιηθεί πλήρως και η ταχύτητα κυμαίνεται στα ίδια επίπεδα για κάθε συνθήκη αιμάτωσης, ανεξάρτητα του ποσοστού στένωσης που έχει εφαρμοστεί στο αγγείο.

Συνοψίζοντας τις παρατηρήσεις από τα γραφήματα της ταχύτητας που αναλύθηκαν παραπάνω, γίνεται κατανοητό ότι δεν μπορούν να εξαχθούν ασφαλή αποτελέσματα και συμπεράσματα για την σοβαρότητα της στένωσης μετρώντας μακριά (> 6 cm) από αυτήν, στις ίδιες συνθήκες αιμάτωσης λόγω της πλήρους ομαλοποίησης της ροής.

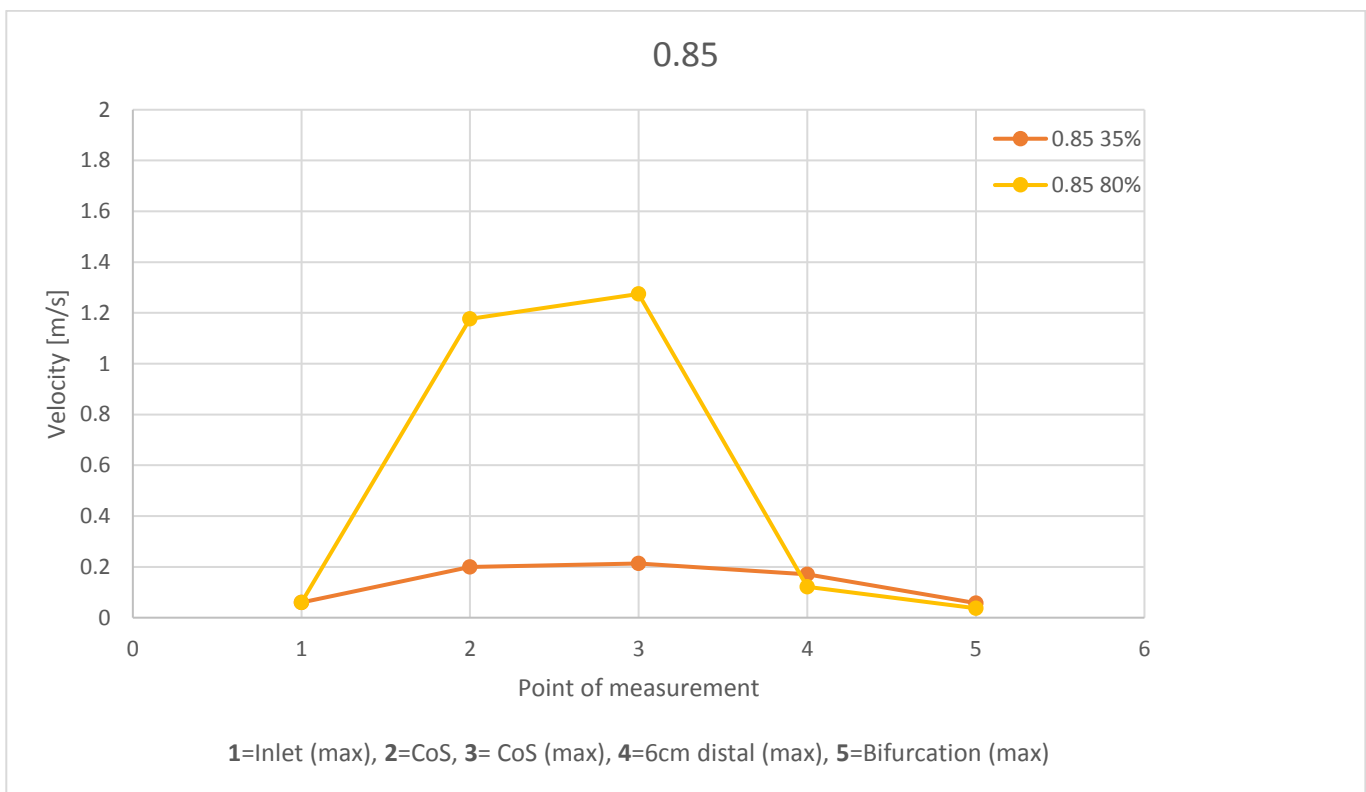
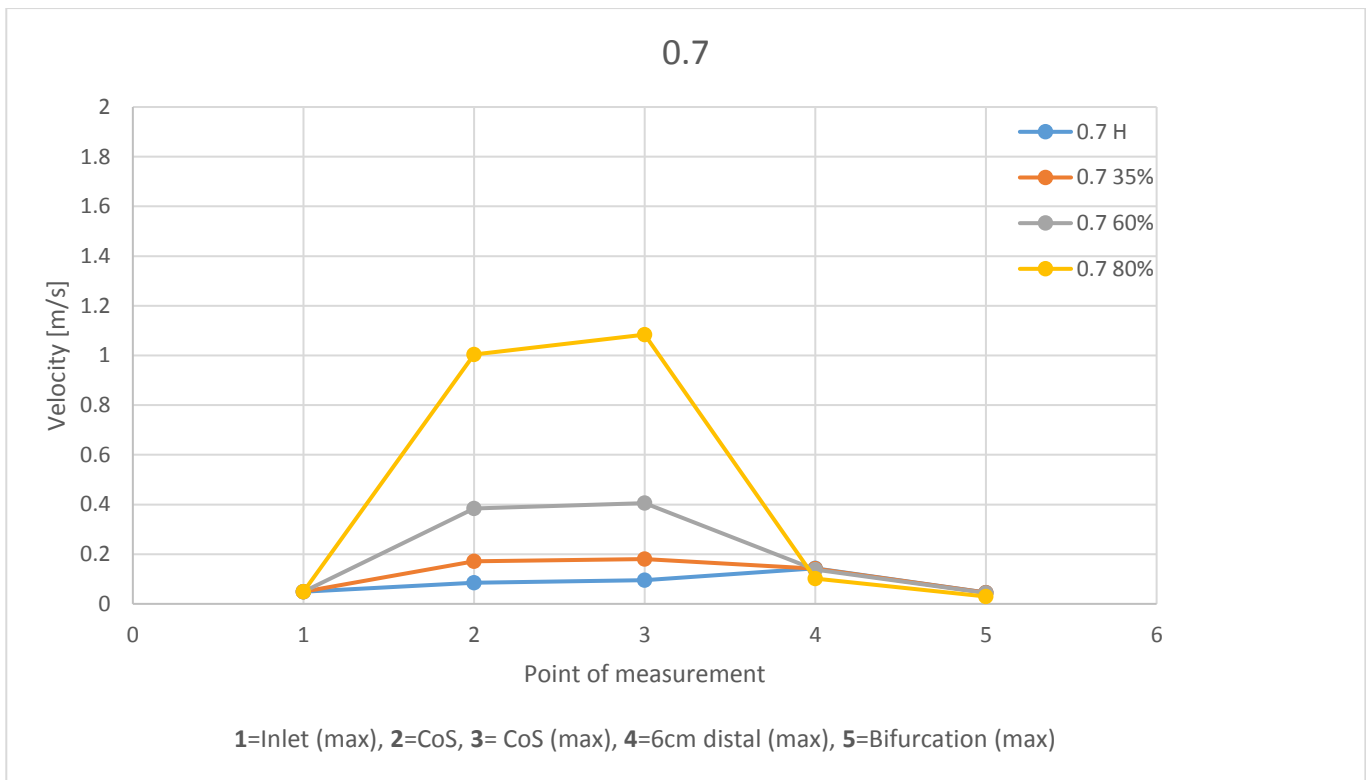
Για τον λόγο αυτό εφαρμόστηκε ο λόγος του CFR όπου ήταν εφικτό, όπως φαίνεται στον Πίνακα του Παρατήματος A (υπεραιμία= 5* ηρεμία). Η εφαρμογή αυτή του CFR οδηγεί σε αποτελέσματα με λόγο μικρότερο του 2 για την σοβαρή στένωση του 80%, όπως και ήταν αναμενόμενο, αλλά με μεγάλη διακύμανση και επιρροή από το σημείο που γίνονται οι μετρήσεις. Δεδομένου ότι καθίσταται πρακτικά αδύνατη η ακριβής μέτρηση της απόστασης από την στένωση, όπου θα εφαρμοστούν οι μετρήσεις ταχύτητας της ροής, εξάγεται το συμπέρασμα ότι και η συγκεκριμένη εφαρμογή του CFR εύκολα εξάγει ανασφαλή συμπεράσματα για την σοβαρότητα της στένωσης.

Σύγκριση Β1: Γραφήματα ταχύτητας στα σημεία μέτρησης ανά στένωση.

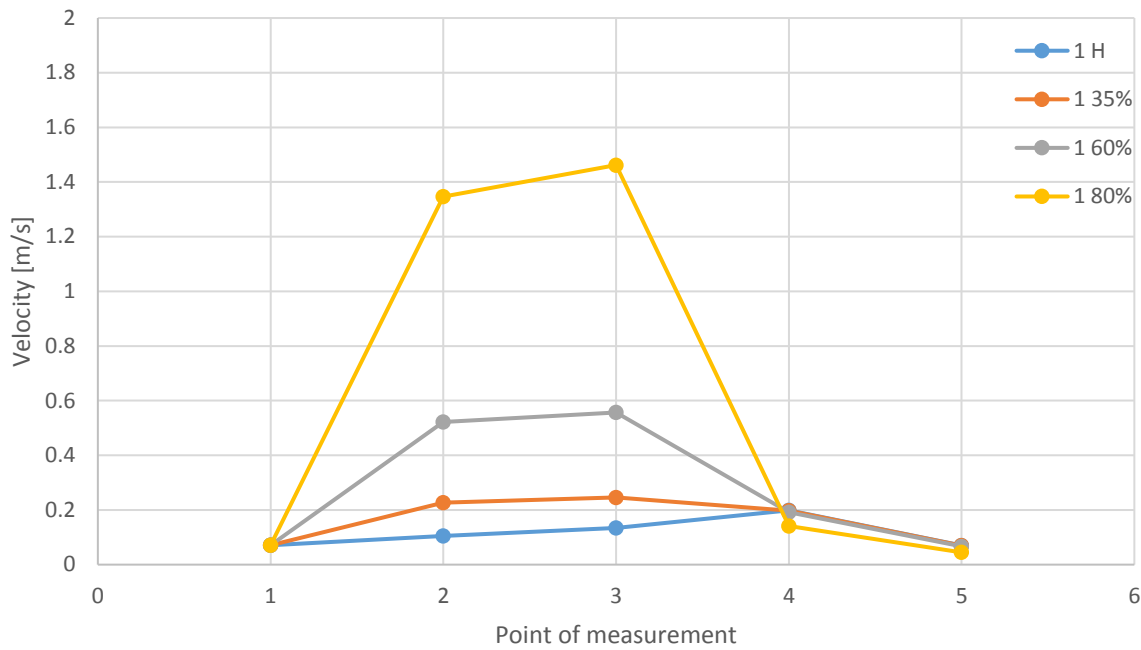




Σύγκριση Β2: Γραφήματα ταχύτητας στα σημεία μέτρησης ανά αιμάτωση.

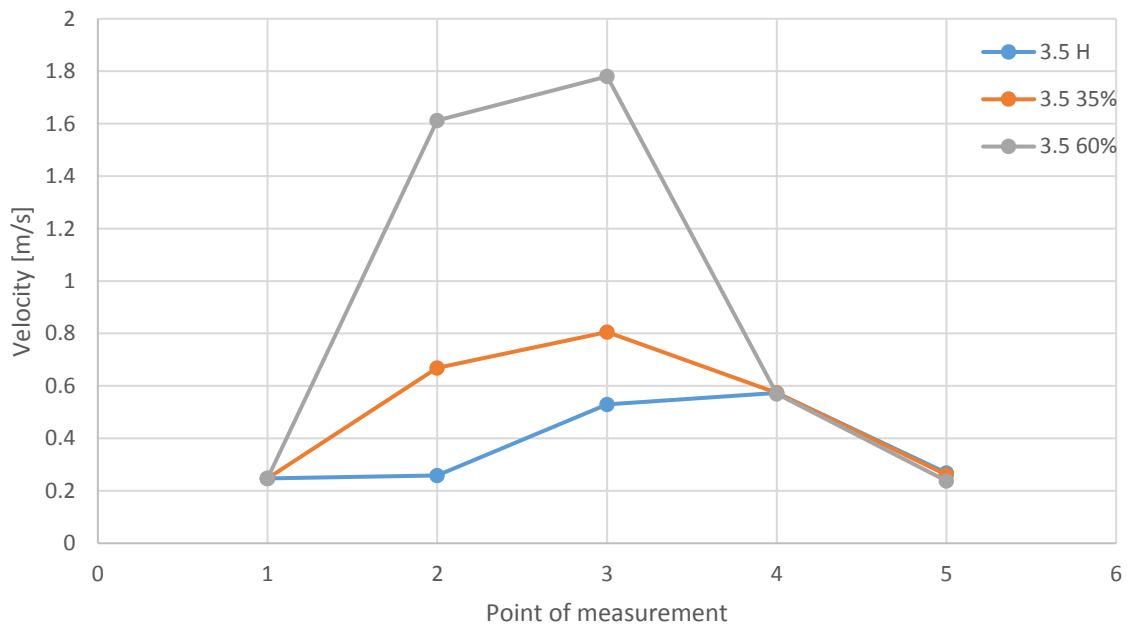


1



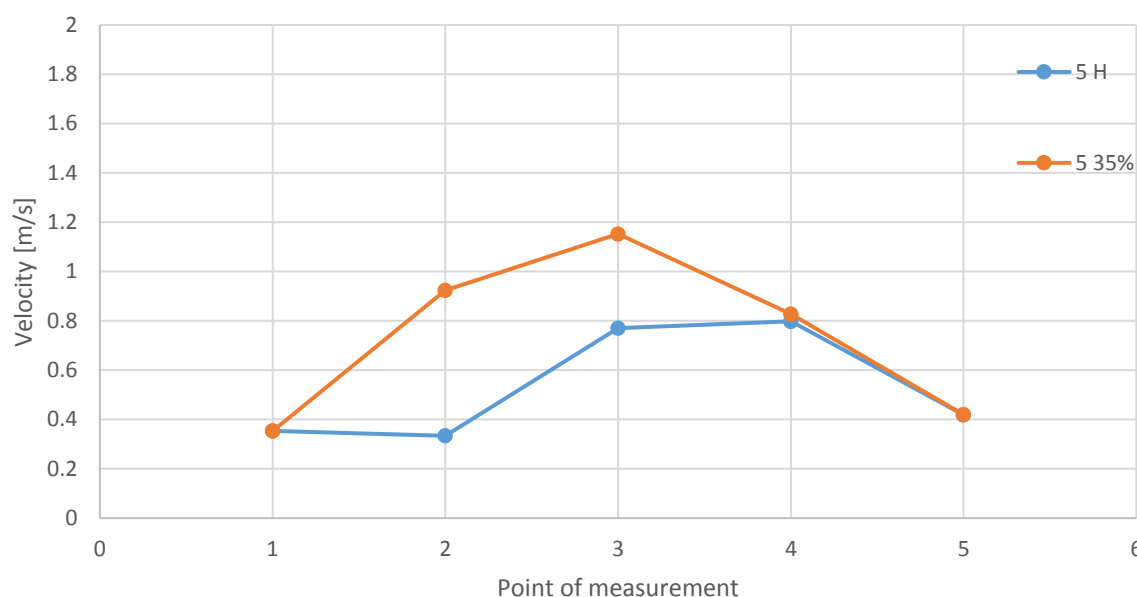
1=Inlet (max), 2=CoS, 3= CoS (max), 4=6cm distal (max), 5=Bifurcation (max)

3.5



1=Inlet (max), 2=CoS, 3= CoS (max), 4=6cm distal (max), 5=Bifurcation (max)

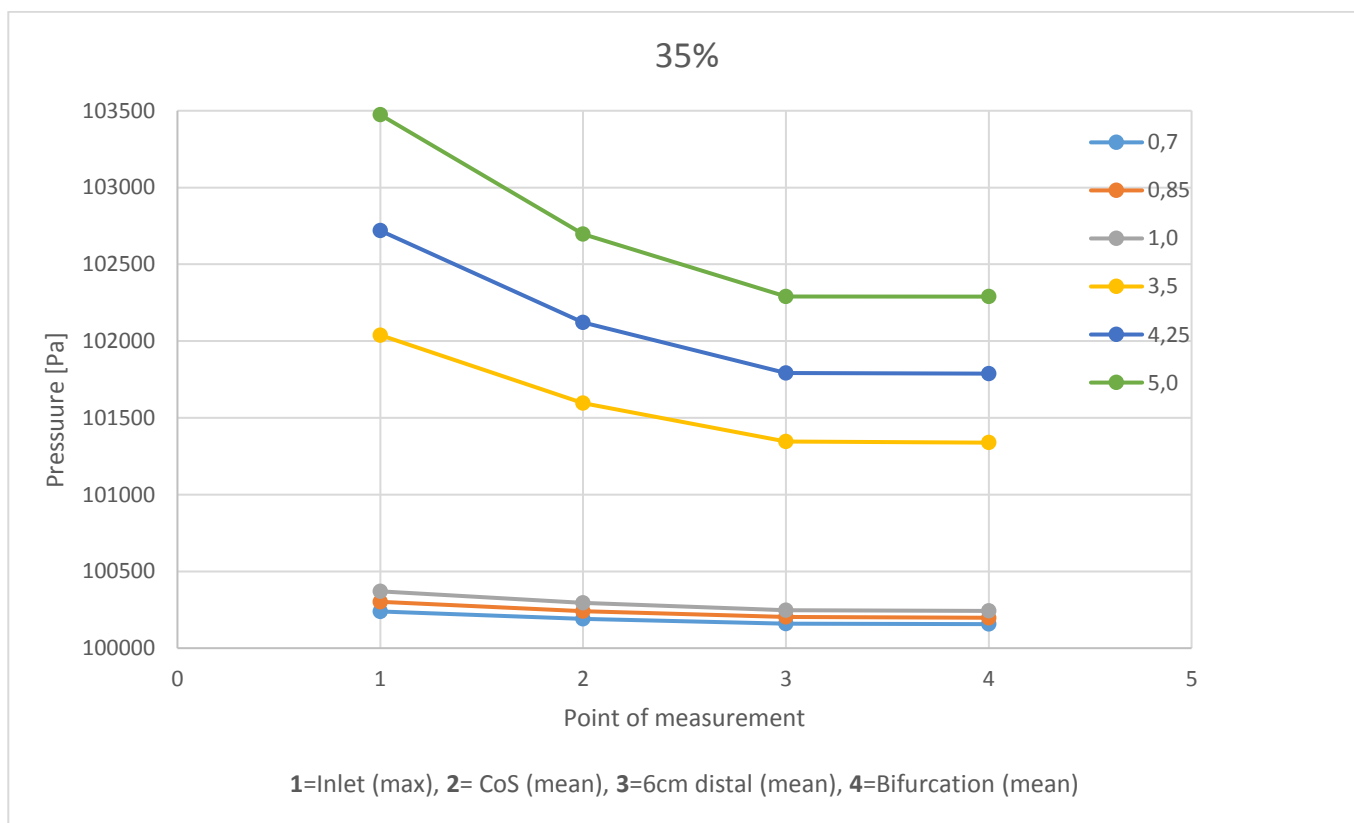
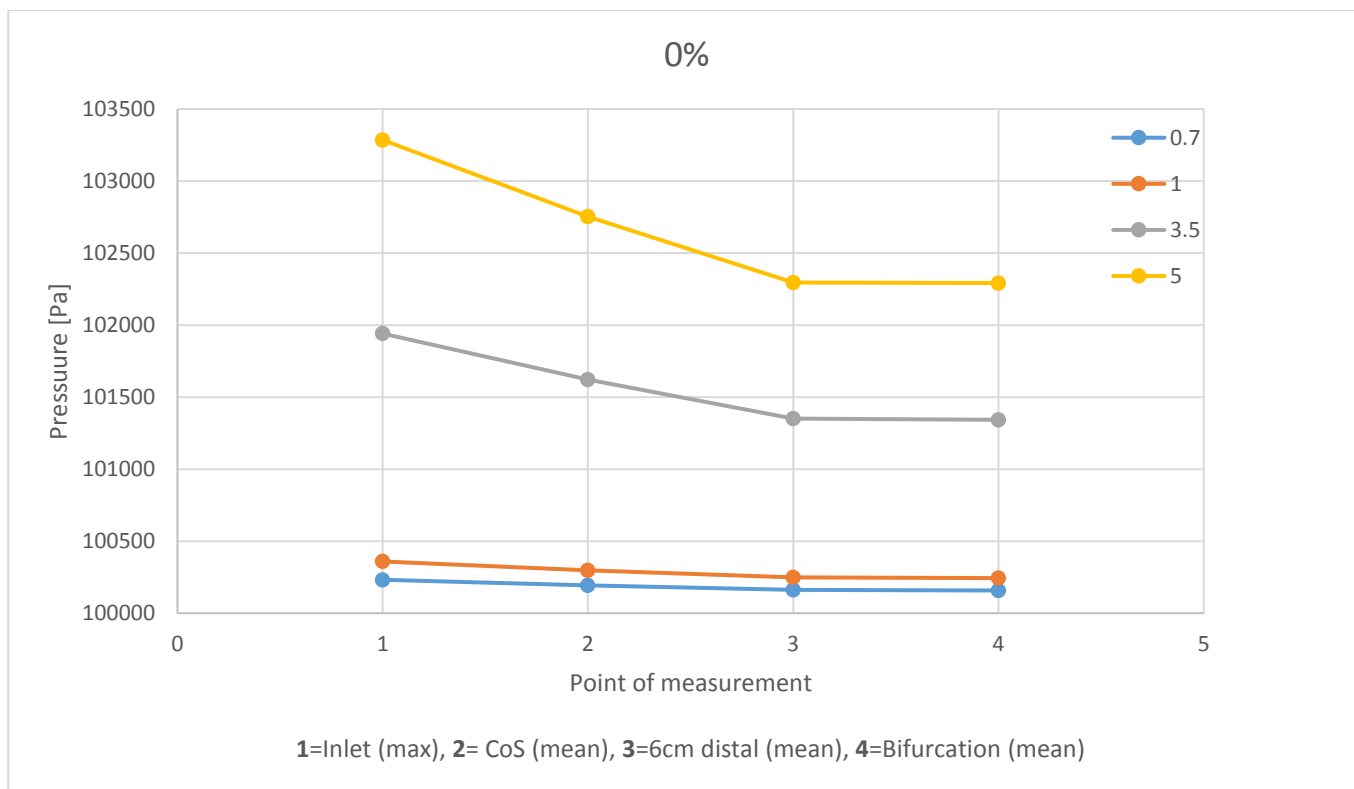
5



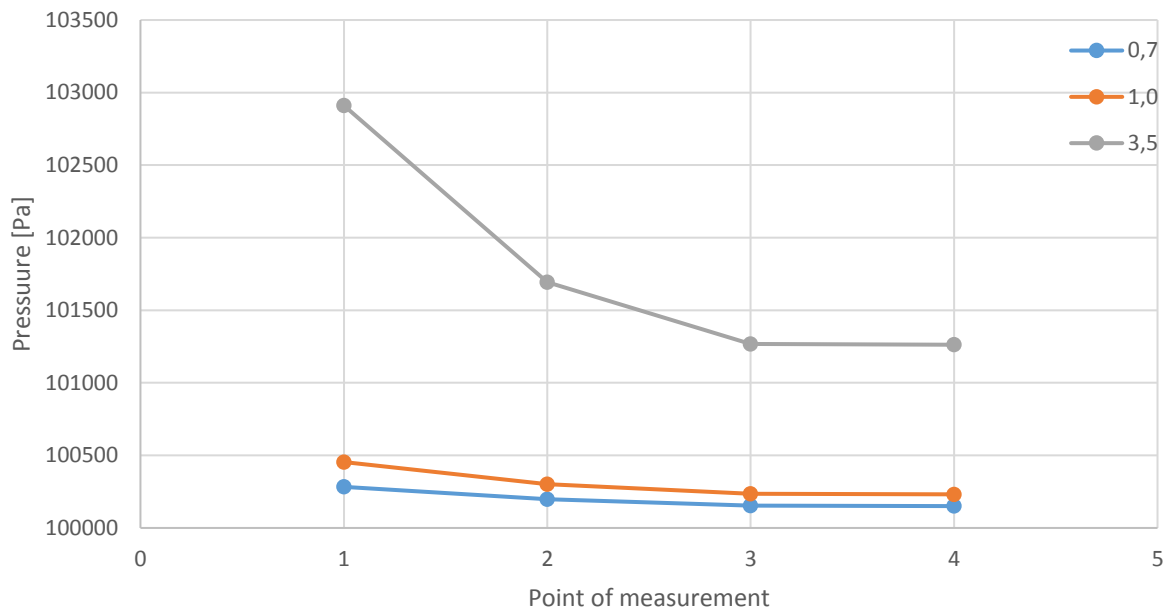
1=Inlet (max), 2=CoS, 3= CoS (max), 4=6cm distal (max), 5=Bifurcation (max)

Επιπλέον δημιουργήθηκαν και τα αντίστοιχα γραφήματα πίεσης-θέσης μέτρησης, όπως φαίνονται στις συγκρίσεις γραφημάτων B3 και B4. Παρατηρώντας την σύγκριση γραφημάτων B3 μπορούν να εξαχθούν τα παρακάτω συμπεράσματα. Αρχικά, η πίεση, όπως ήταν αναμενόμενο εξαρτάται από την αιμάτωση αλλά και το ποσοστό στένωσης του αγγείου. Η επιρροή της στένωσης γίνεται αντιληπτή από τον ρυθμό πτώσης της πίεσης και τη συνολική πτώση της πίεσης σε συνδυασμό με την κοιλιά που σχηματίζει η κάθε καμπύλη μεταξύ της 1^{ης} και της 3^{ης} μέτρησης. Για συνθήκες ηρεμίας και ταυτόχρονα σε περιπτώσεις που και σε θεωρητικό επίπεδο δεν έχουμε μεγάλη επιρροή της στένωσης, παρατηρείται ότι οι τιμές της πίεσης κυμαίνονται στα ίδια επίπεδα (100300-100400 Pa) με μια ανεπαίσθητη πτώση πίεσης κατά μήκος του αγγείου. Αυτό αλλάζει για την περίπτωση της μεγάλης στένωσης του 80%, όπου σε συνθήκες ηρεμίας παρατηρείται υψηλότερη μέγιστη πίεση αλλά και έντονη κοιλιά της καμπύλης (έντονα μη γραμμική μεταβολή). Σε συνθήκες υπεραιμίας, παρατηρείται πιο έντονα η επιρροή της στένωσης στην ροή από την μεγαλύτερη κλίση των γραφημάτων μεταξύ των σημείων 1-2 και 2-3. Τέλος, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η πτώση πίεσης από το σημείο 3 (6cm distal) έως το σημείο 4 (Bifurcation) κυμαίνεται σε σταθερά επίπεδα μεταξύ 4-8 Pa, ανεξάρτητα από την αιμάτωση που έχει ορισθεί αλλά και το ποσοστό στένωσης του αγγείου. Η σύγκριση των γραφημάτων B4 επιβεβαιώνει και επαληθεύει τις ανωτέρω παρατηρήσεις από λίγο διαφορετική οπτική των γραφημάτων πίεσης ανά αιμάτωση. Σε αυτήν την σύγκριση φαίνεται ξεκάθαρα η μεταβολή της καμπύλης, στις περιπτώσεις όπου η στένωση που έχει δημιουργηθεί επηρεάζει έντονα την ροή του αίματος μέσα στο αγγείο.

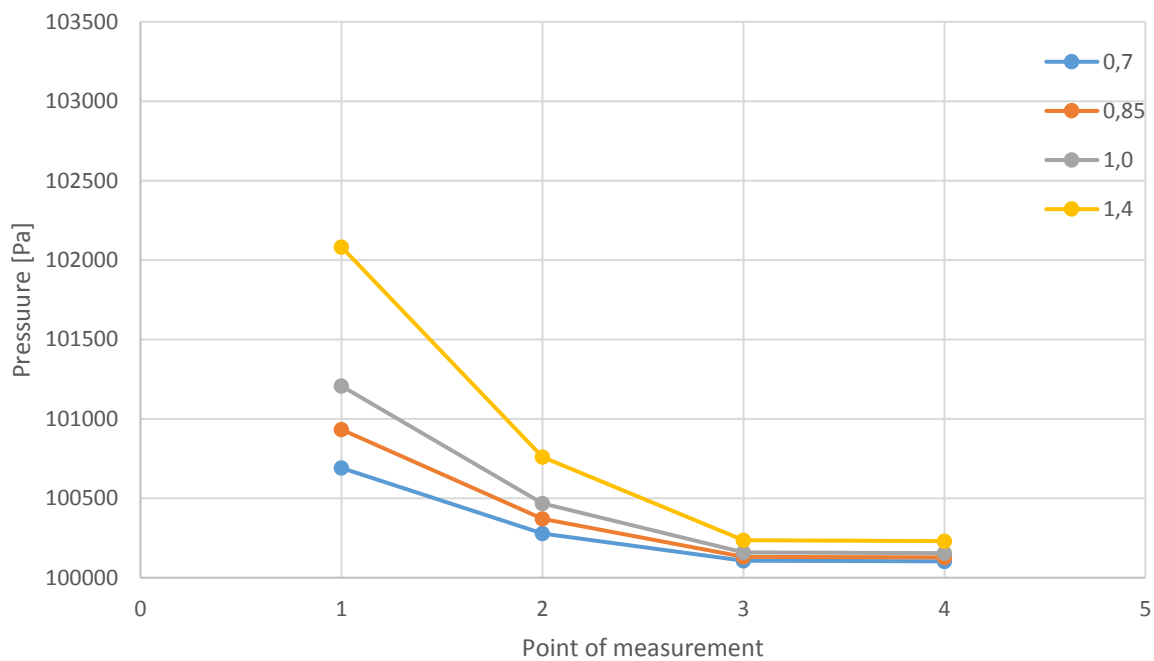
Σύγκριση Β3: Γραφήματα πίεσης στα σημεία μέτρησης ανά στένωση.



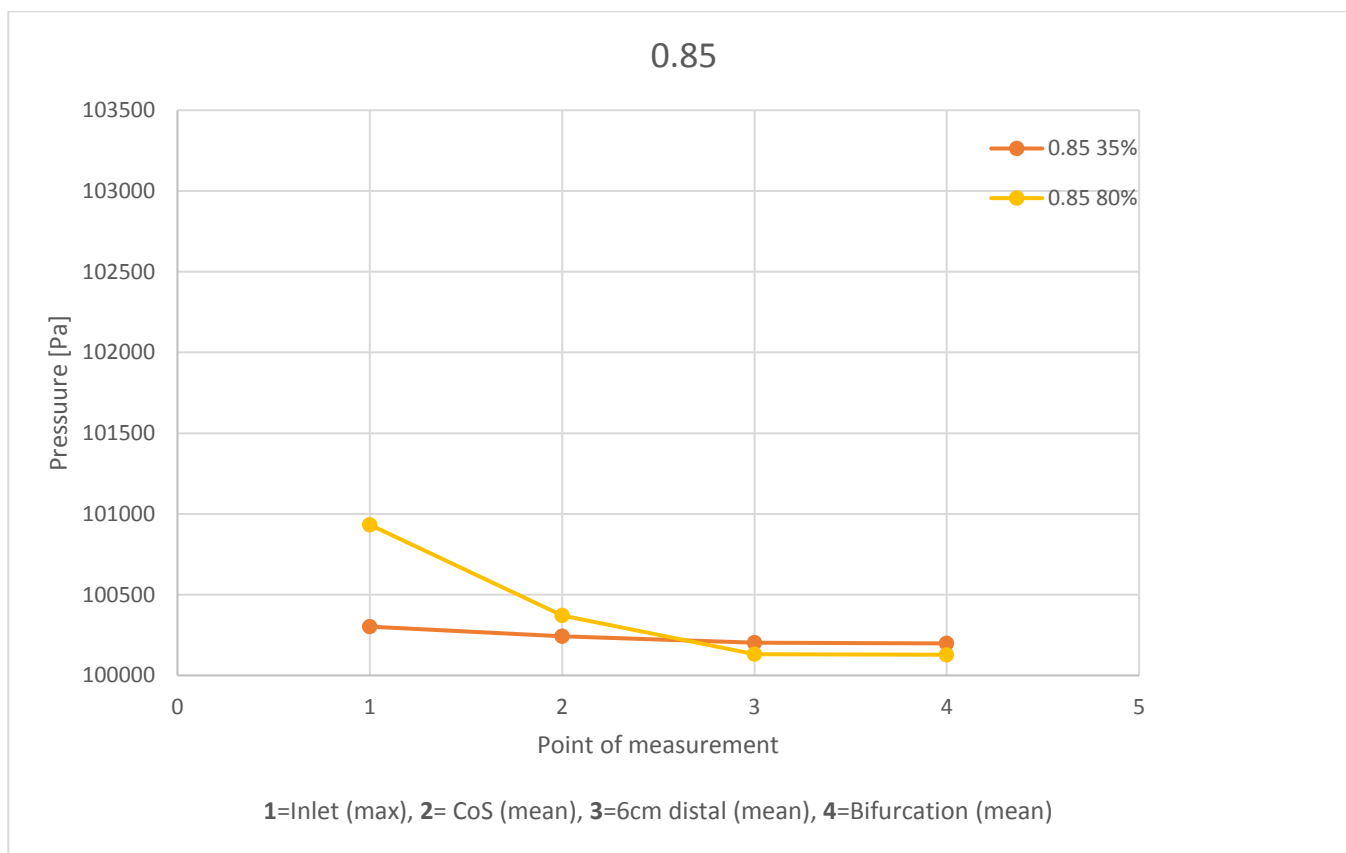
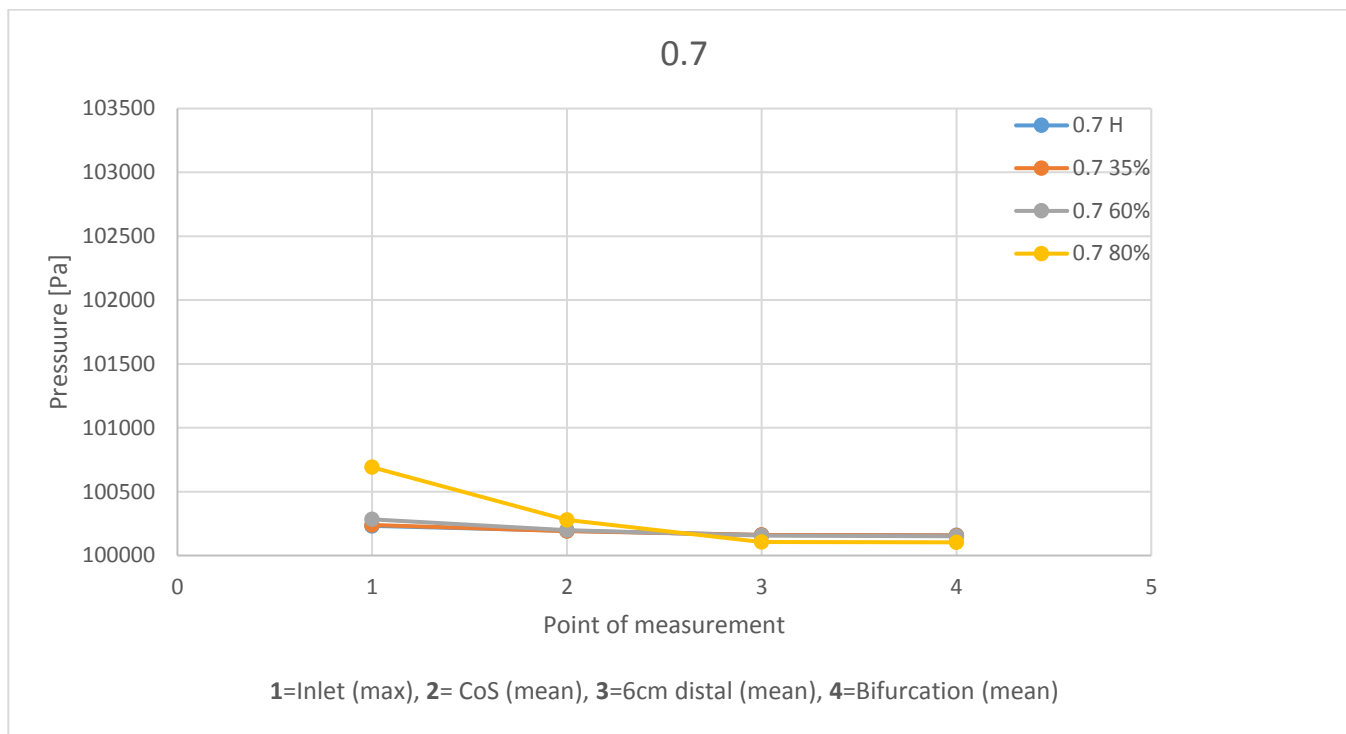
60%



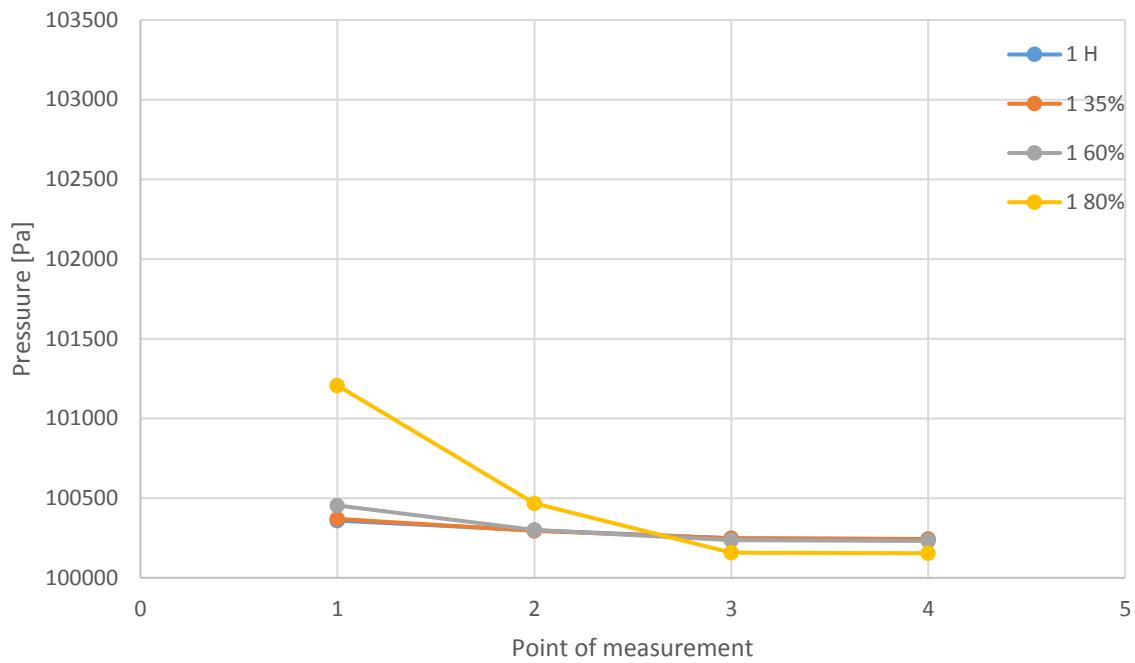
80%



Σύγκριση Β4: Γραφήματα πίεσης στα σημεία μέτρησης ανά αιμάτωση.

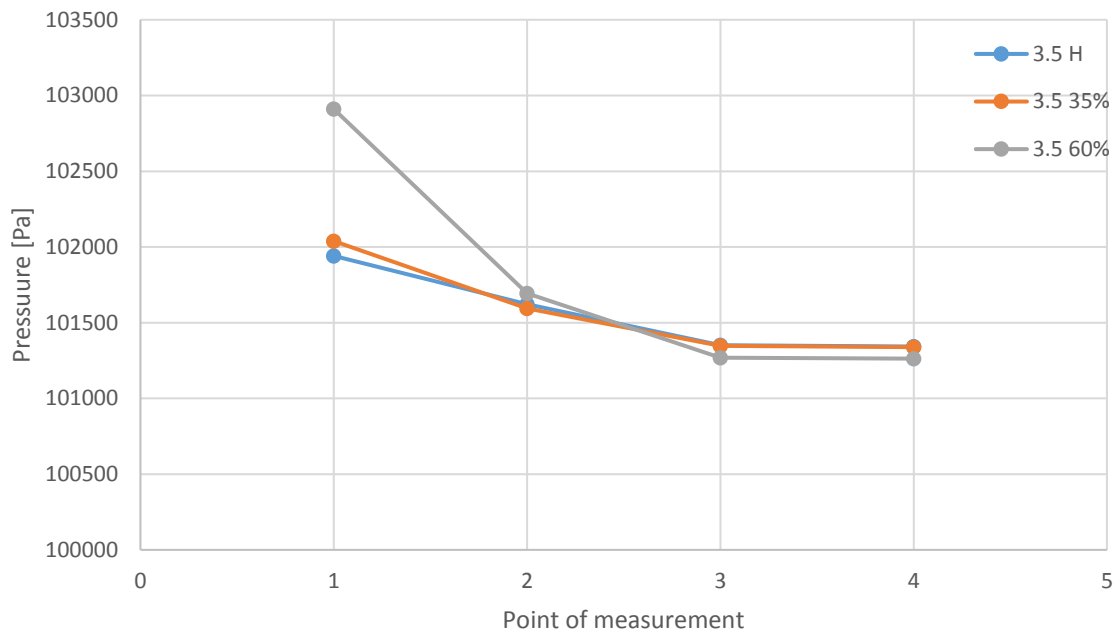


1

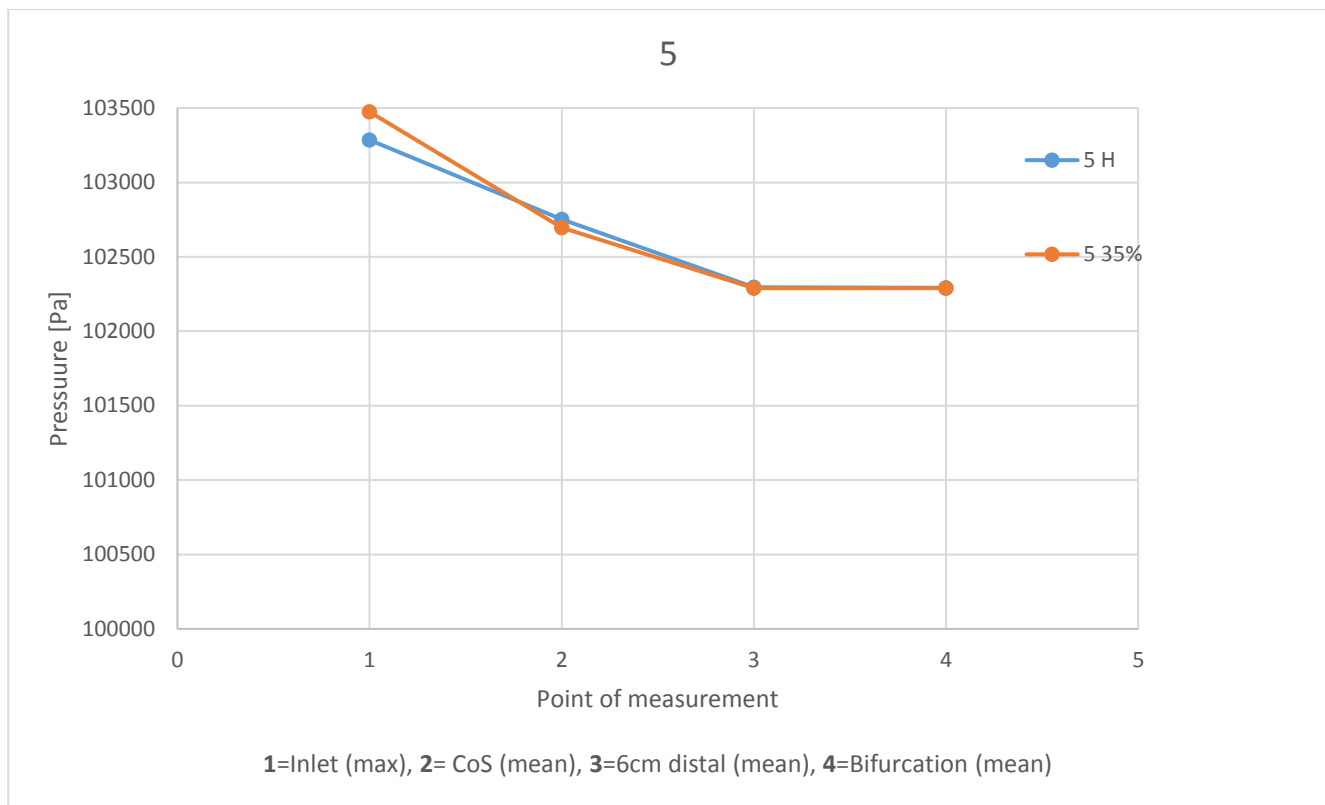


1=Inlet (max), 2= CoS (mean), 3=6cm distal (mean), 4=Bifurcation (mean)

3.5

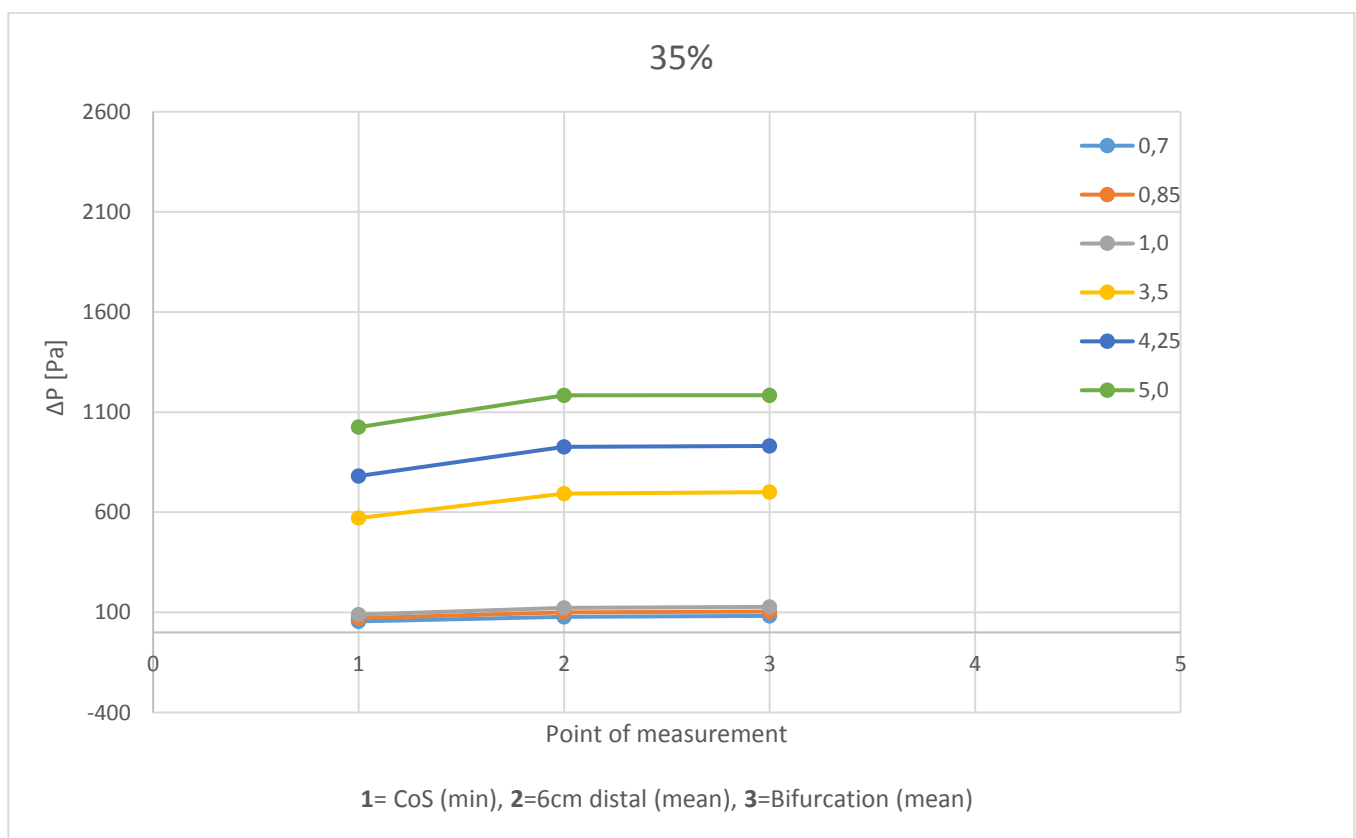
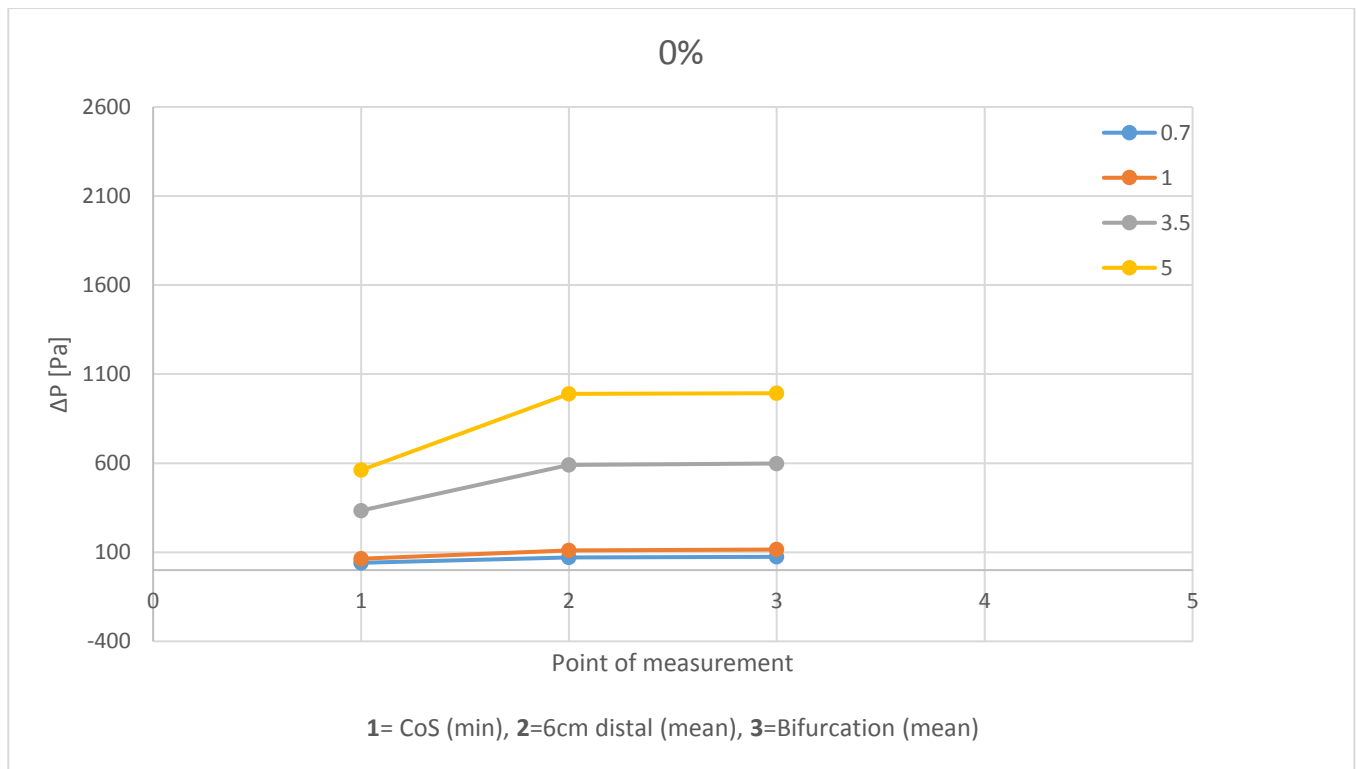


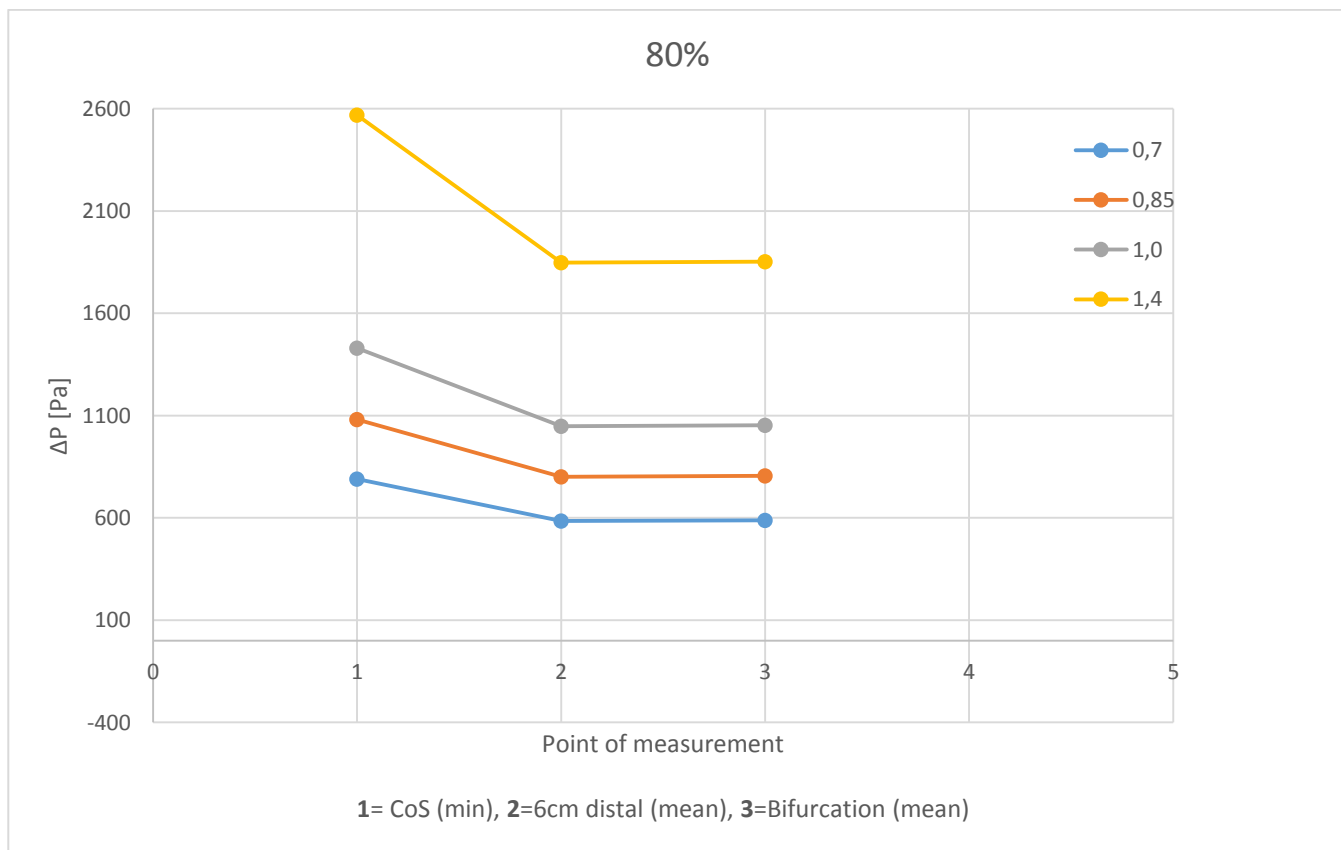
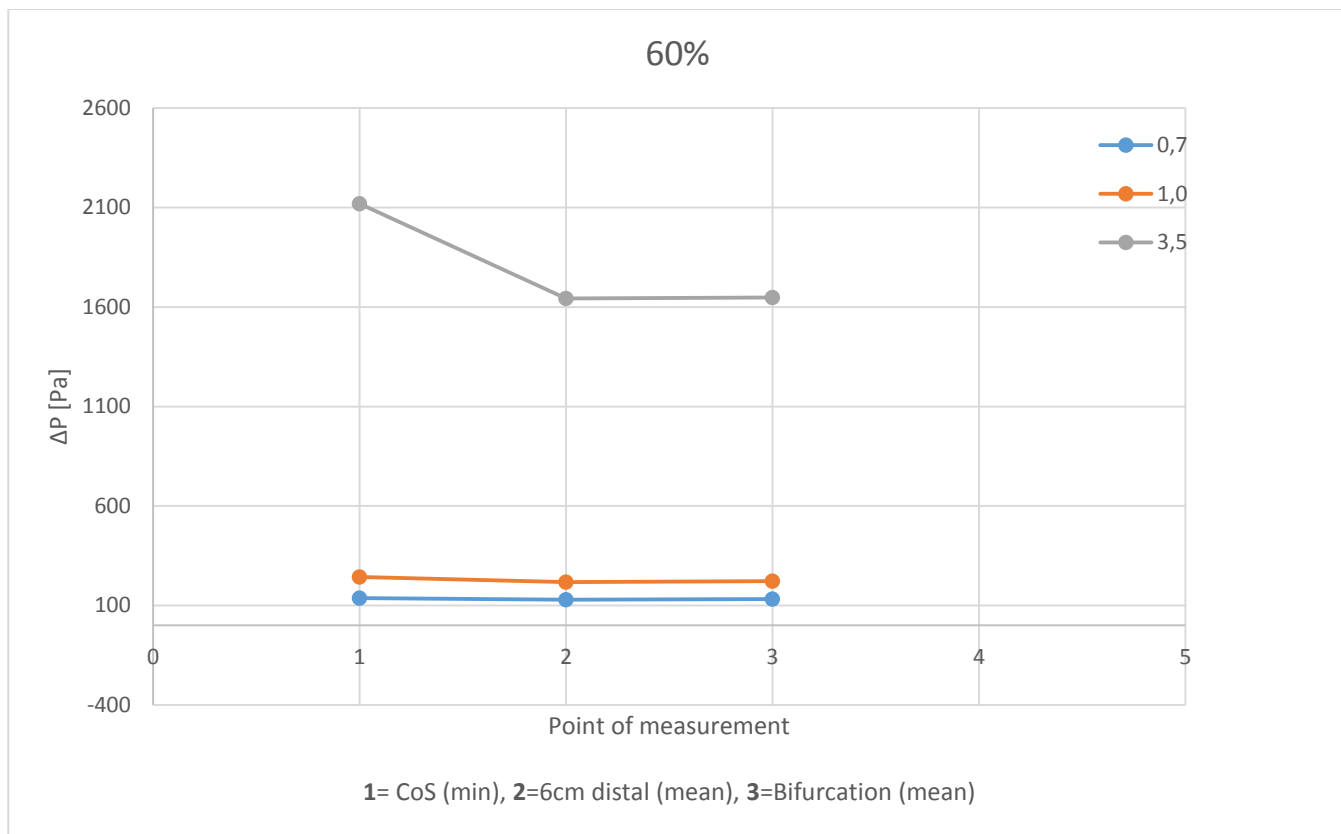
1=Inlet (max), 2= CoS (mean), 3=6cm distal (mean), 4=Bifurcation (mean)



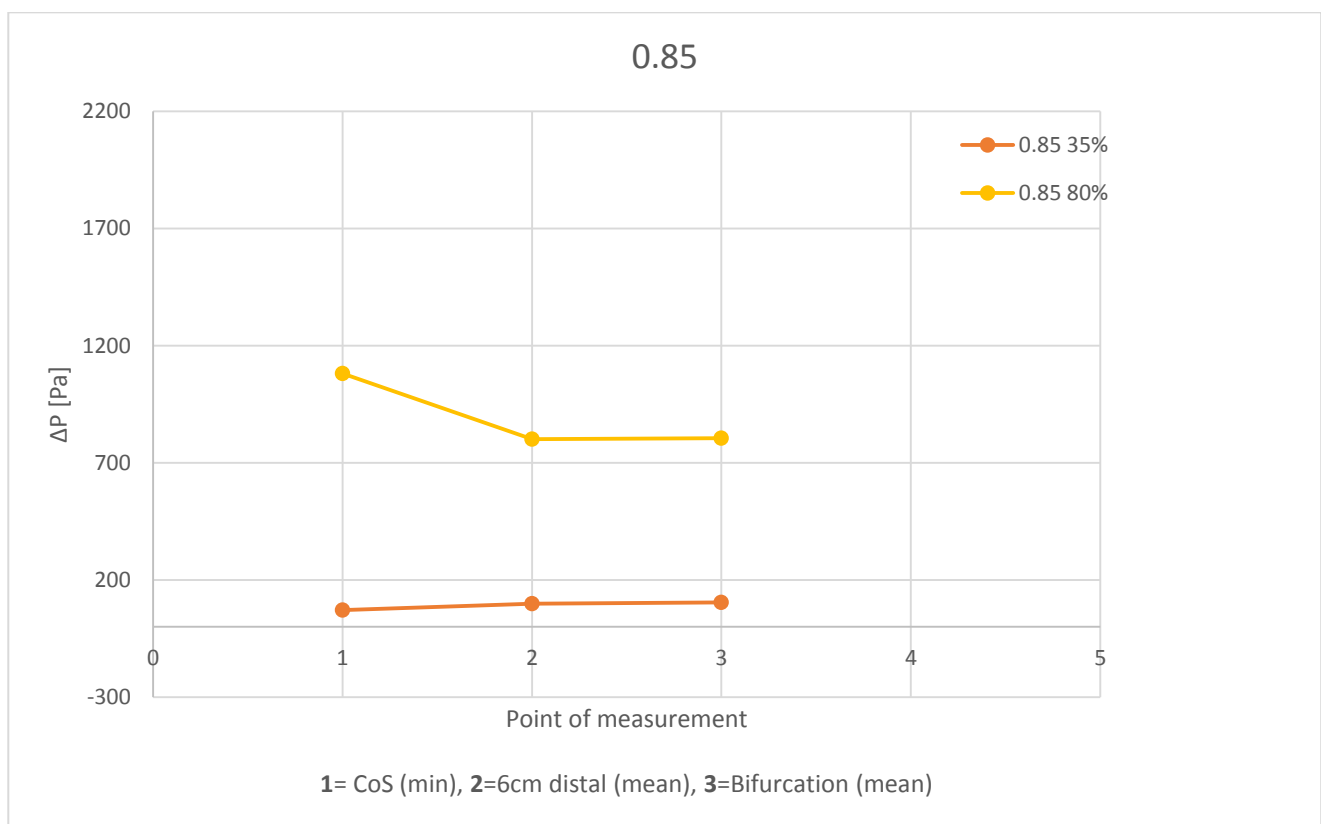
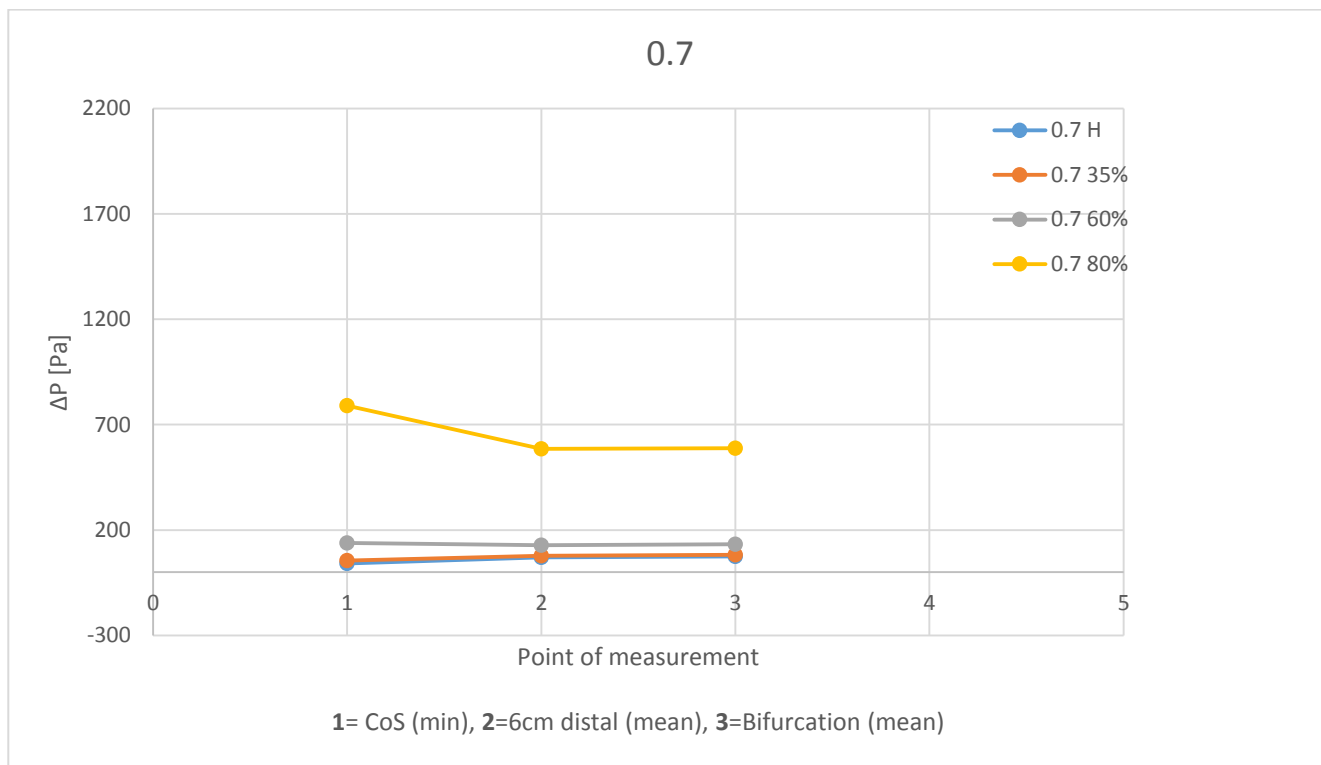
Υπολογίζοντας την πτώση πίεσης και κατασκευάζοντας τις συγκρίσεις των γραφημάτων B5 και B6, γίνεται πιο εύκολα η διαπίστωση των παραπάνω. Αρκεί μια γρήγορη ματιά στα γραφήματα για να διαπιστώσει κανείς ότι οι σοβαρές περιπτώσεις αθηροσκλήρωσης δημιουργούν μια μη γραμμική μεταβολή της πίεσης (κοίλη) κατά μήκος του αγγείου, ενώ οι περιπτώσεις μικρής επιρροής στην κυκλοφορία του αίματος στο αγγείο δημιουργούν κυρτή καμπύλη γραφήματος. Στις συγκρίσεις αυτές χρειάζεται όμως ιδιαίτερη προσοχή στο τι απεικονίζουν τα γραφήματα. Σημειώνεται λοιπόν, ότι στο σημείο 1 των γραφημάτων είναι η διαφορά της πίεσης εισόδου με την ελάχιστη πίεση στην **περιοχή της στένωσης** και όχι πάνω σε αυτήν, ενώ για τα άλλα δυο σημεία στα 6cm μακριά από τη στένωση (2) και στην διακλάδωση (3) απεικονίζεται η διαφορά της πίεσης από την είσοδο του αγγείου με την μέση τιμή της πίεσης στις συγκεκριμένες περιοχές. Το εύρος τιμών πίεσης στα σημεία 2 και 3 είναι πολύ μικρό και γι' αυτό επιλέχτηκε να χρησιμοποιηθεί η μέση τιμή του. Σύμφωνα με τα παραπάνω, η παρουσία κυρτής καμπύλης στα γραφήματα B5 και B6 υποδηλώνει ότι η ελάχιστη τιμή της πίεσης κατά μήκος του αγγείου δεν εμφανίζεται στο σημείο ή την περιοχή της στένωσης αλλά σε μεγαλύτερο μήκος. Ενώ η παρουσία κοίλης καμπύλης δηλώνει ότι η ελάχιστη τιμή της πίεσης εμφανίζεται στην περιοχή της στένωσης και όχι ακριβώς στο κέντρο της όπως συμπεραίνεται από τον Πίνακα μετρήσεων πίεσης παραπάνω.

Σύγκριση Β5: Γραφήματα πτώσης πίεσης από την είσοδο στα σημεία μέτρησης ανά στένωση.

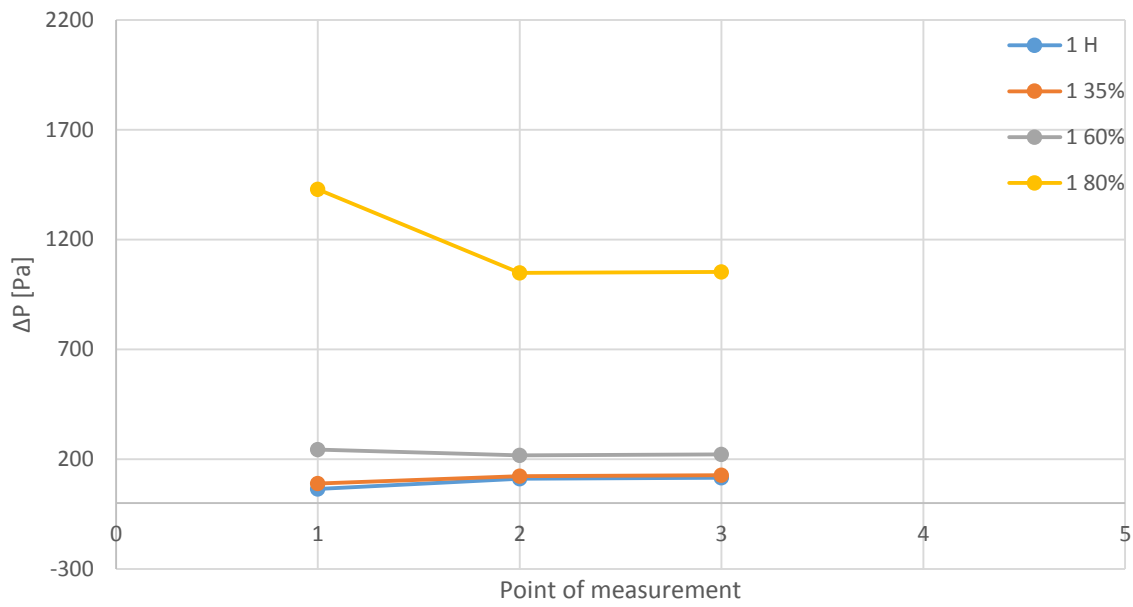




Σύγκριση Β6: Γραφήματα πτώσης πίεσης από την είσοδο στα σημεία μέτρησης ανά αιμάτωση.

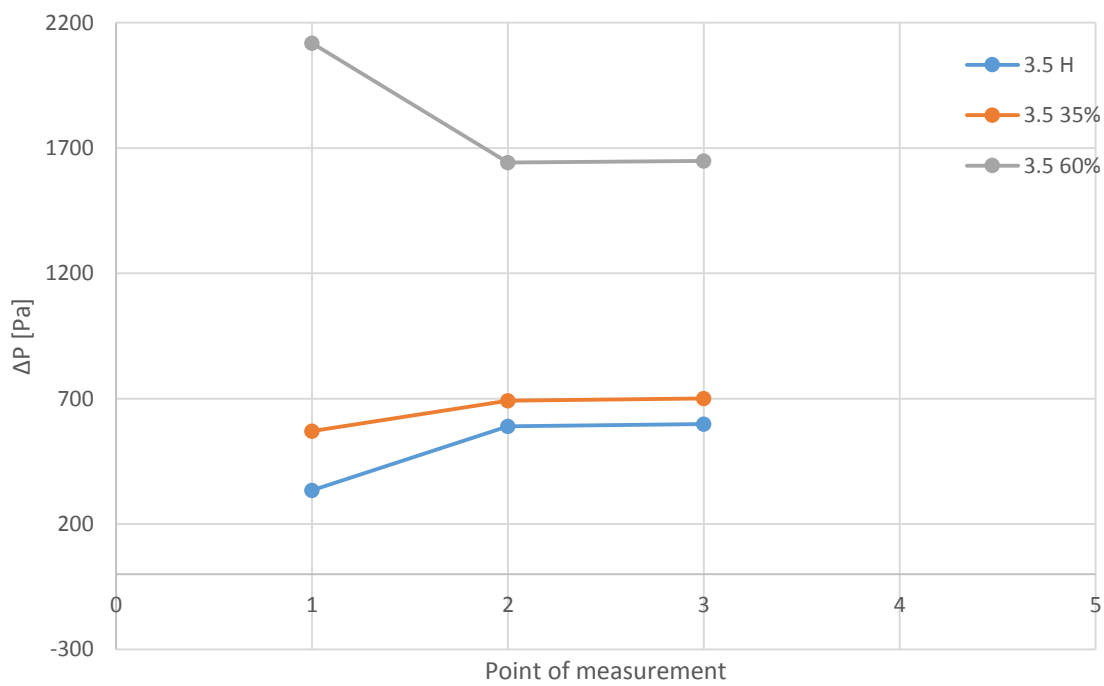


1

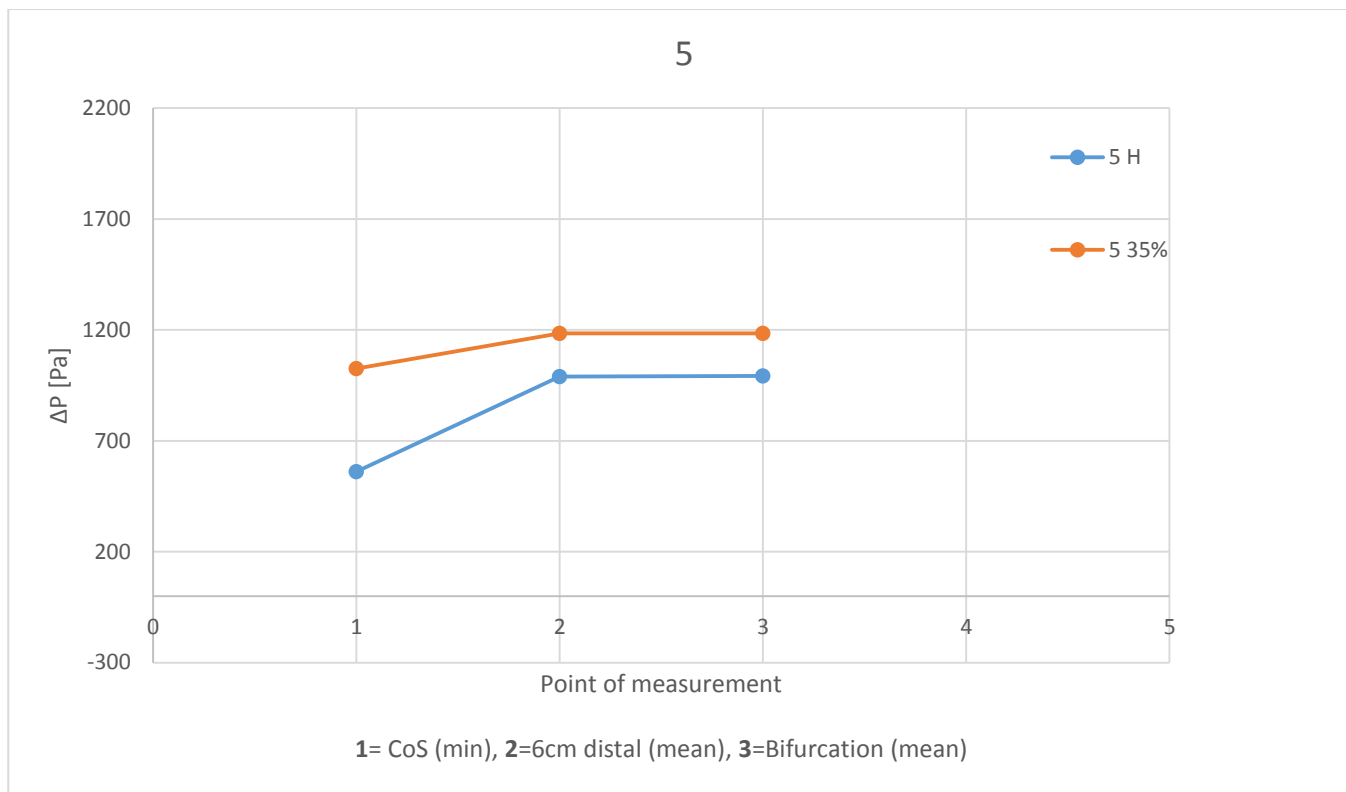


1= CoS (min), 2=6cm distal (mean), 3=Bifurcation (mean)

3.5

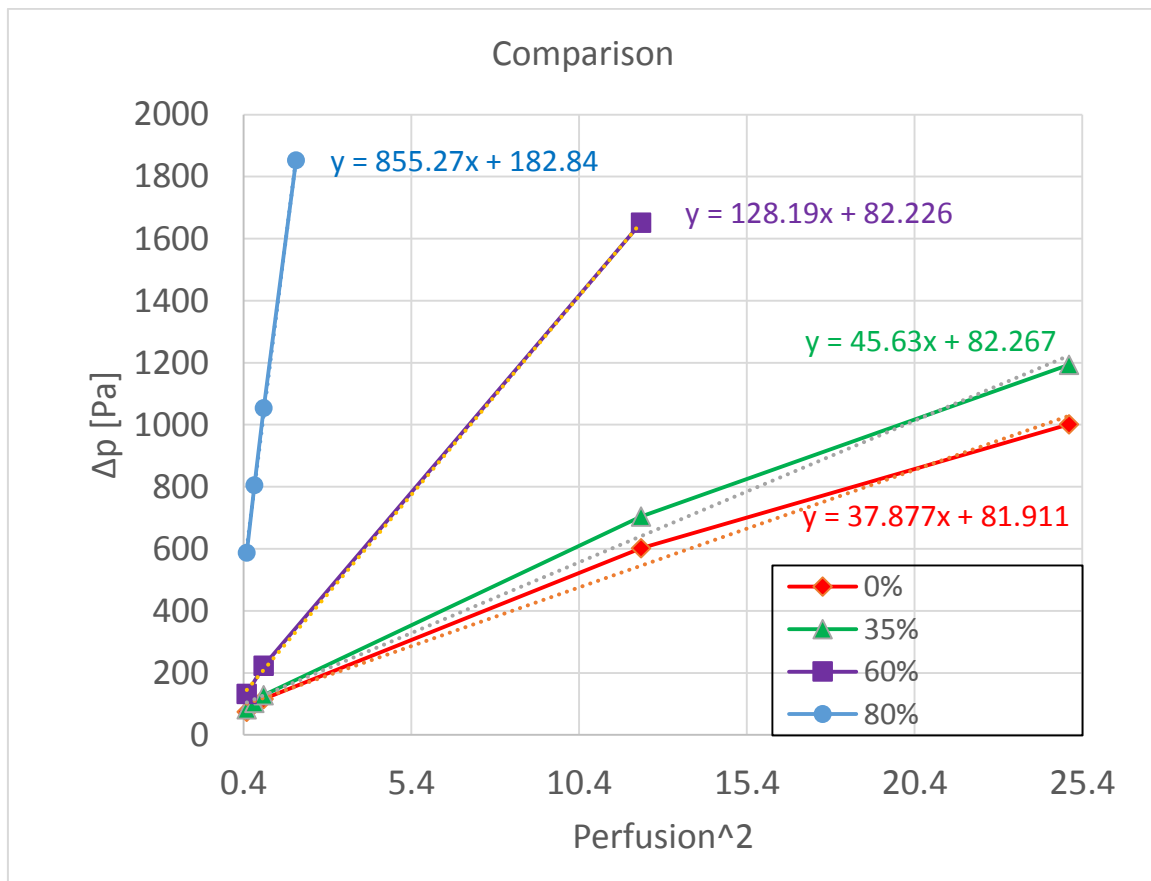
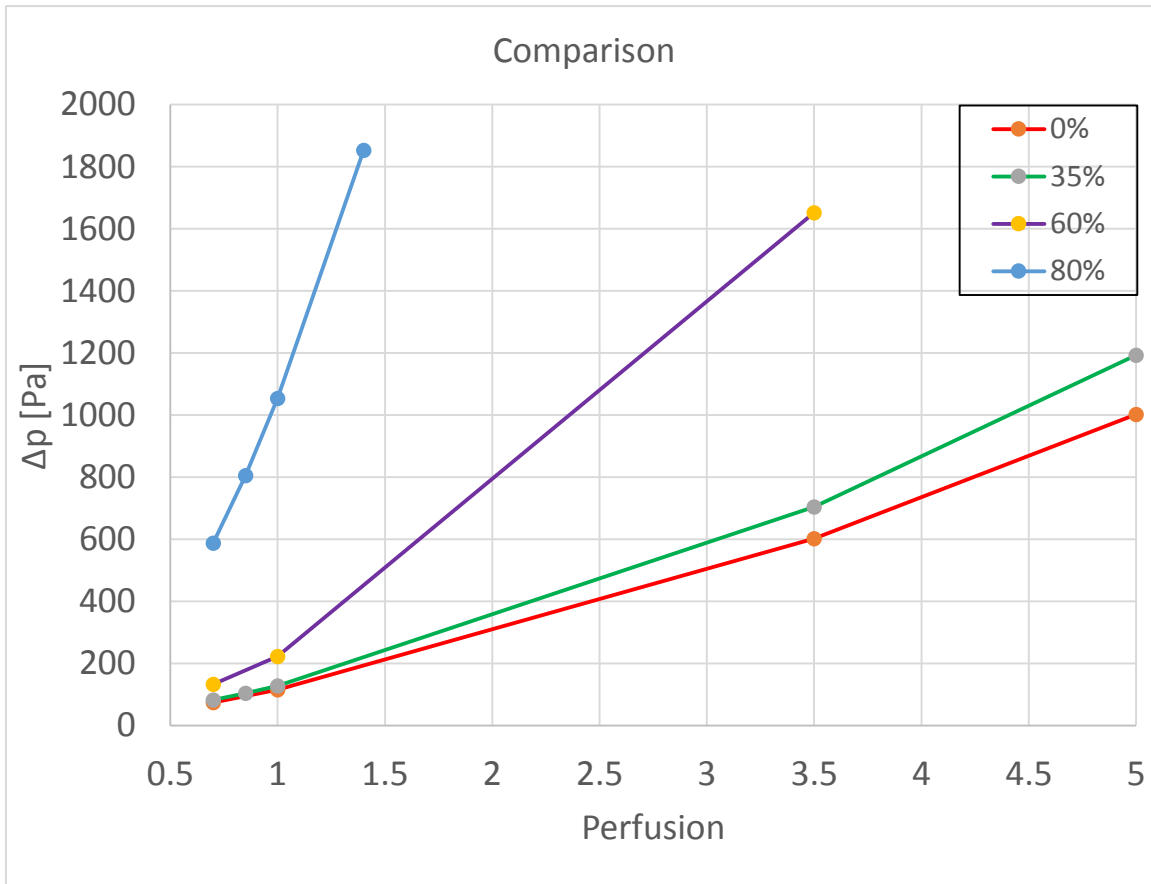


1= CoS (min), 2=6cm distal (mean), 3=Bifurcation (mean)



Τέλος, κατασκευάστηκε γράφημα που απεικονίζει την πτώση πίεσης ως προς την αιμάτωση για κάθε στένωση αλλά και αντίστοιχο γράφημα της πτώσης πίεσης ως προς το τετράγωνο της αιμάτωσης (B7). Παρατηρώντας τα γραφήματα διαπιστώνεται ότι η πτώση πίεσης αυξάνεται γραμμικά με το τετράγωνο της αιμάτωσης για κάθε στένωση, ενώ η κλίση της ευθείας του γραφήματος για κάθε στένωση αυξάνεται καθώς αυξάνεται και το ποσοστό αυτής. Το τελευταίο διάγραμμα είναι πολύ σημαντικό, διότι μπορεί να αποτελέσει εργαλείο για την διάγνωση της επικινδυνότητας μιας στένωσης.

Σύγκριση Β7: Γραφήματα πτώσης πίεσης ανά αιμάτωση (πάνω) και αιμάτωση στο τετράγωνο (κάτω).



5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε μια σειρά από προσομοιώσεις ροής αίματος μέσα στην δεξιά στεφανιαία αρτηρία σε υγιές αγγείο αλλά και υπό την παρουσία στένωσης διαφορετικού ποσοστού ανά περίπτωση. Για την υλοποίηση των προσομοιώσεων έγιναν κάποιες απλουστεύσεις, δεχόμενοι την μικρή επιρροή τους στην απόκλιση των αποτελεσμάτων σε σύγκριση με το όφελος σε υπολογιστικό κόστος και πόρους που απαιτούνταν.

Όπως αναλύθηκαν και ανωτέρω, οι βασικές απλουστεύσεις που εφαρμόστηκαν και οι συνθήκες που λήφθηκαν ως δεδομένα για την έρευνα είναι:

- Σταθερή γεωμετρία των τοιχωμάτων του αγγείου, σε μέγιστη διαστολή.
- Σταθερή ροή αίματος μέσα στο αγγείο και όχι δημιουργία παλμού.
- Η κατάσταση ηρεμίας κυμαίνεται από 0,7- 1,0 ml/min/gr αιμάτωσης (Klock, 1976) και η υπεραιμία κυμαίνεται 4-5 φορές περισσότερο (Gould, Lipscomb and Hamilton, 1974).
- Σε φάση ηρεμίας, μια στένωση ξεκινάει να επηρεάζει την σωστή λειτουργία και αιμάτωση του καρδιακού ιστού από ποσοστό κοντά στο 80%, ενώ σε φάση υπεραιμίας παρατηρούνται μεταβολές από την δημιουργία στένωσης κοντά στο 35% και άνω (Gould and Lipscomb, 1974).

Με το πέρας της ανάλυσης των αποτελεσμάτων, διαπιστώθηκαν και εξήχθησαν αρκετά χρήσιμα και σημαντικά συμπεράσματα. Αρχικά, σε όλες τις φάσεις της ανάλυσης επιβεβαιώθηκε η σωστή συνδυαστική χρήση των δεδομένων από την έρευνα των Klock και Gould, καθώς τα αποτελέσματα κυμαίνονταν πάνω στα συμπεράσματα των ερευνών τους. Στην συνέχεια, οπτικοποιήθηκαν οι μεταβολές των γραμμών ροής λόγω της ύπαρξης της στένωσης και παρατηρήθηκε η δημιουργία ευνοϊκών συνθηκών διεύρυνσης της αθηρωματικής πλάκας, εξαιτίας της ανακυκλοφορίας και των χαμηλότερων διατμητικών τάσεων στα τοιχώματα του αγγείου.

Επικεντρώνοντας το ενδιαφέρον σε κρίσιμα σημεία κατά μήκος του αγγείου, πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις ταχύτητας και πίεσης του ρευστού. Από την ανάλυση των μετρήσεων της ταχύτητας αποδείχθηκε ότι δεν μπορούν να εξαχθούν ασφαλή αποτελέσματα και συμπεράσματα για την σοβαρότητα της στένωσης μετρώντας μακριά (> 6 cm) από αυτήν, στις ίδιες συνθήκες αιμάτωσης, λόγω της πλήρους ομαλοποίησης της ροής. Υπολογίζοντας το CFR, με δεδομένη υπεραιμία πενταπλάσια της ηρεμίας, αποδείχθηκε η εξάρτηση του αποτελέσματος από την απόσταση της μέτρησης από την στένωση. Το γεγονός αυτό δηλώνει την ανασφαλή εκτίμηση της σοβαρότητας της στένωσης μόνο με αυτήν την μέθοδο.

Όσον αφορά στις μετρήσεις πίεσης που καταγράφηκαν κατά μήκος του αγγείου, παρατηρήθηκαν αμελητέες ομαλές μεταβολές της τιμής της πίεσης σε αποστάσεις > 6 cm από την στένωση. Το γεγονός αυτό παρέχει μεγαλύτερη αξιοπιστία των μετρήσεων σε πρακτικό επίπεδο εφαρμογής. Βασικό χαρακτηριστικό των καταγεγραμμένων πιέσεων στις προσομοιώσεις που πραγματοποιήθηκαν είναι ότι οι μικρές μεταβολές της τιμής κατά

μήκος του αγγείου, ανεξάρτητα από την αιμάτωση και το ποσοστό στένωσης, αντιστοιχούν σε περιπτώσεις μικρής ή μηδαμινής επιρροής της στένωσης στη ροή του αίματος. Στις περιπτώσεις μεγάλης επιρροής της στένωσης στην ροή, παρουσιάζεται η μέγιστη πτώση πίεσης στην περιοχή της στένωσης και όχι στο σημείο της στένωσης ή σε σημείο πιο μετά από αυτήν.

Τέλος, αποδείχθηκε σχέση γραμμικής μεταβολής της πτώσης πίεσης με το τετράγωνο της αιμάτωσης, με την κλίση της ευθείας να αντιπροσωπεύει την σοβαρότητα της στένωσης.

6 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Wikipedia: <https://www.wikipedia.org/>

ANSYS, I. (2009). CFX-Solver Manager User's Guide.

ANSYS, I. (2013). ANSYS CFD-Post User's Guide.

ANSYS, I. (2013). ANSYS CFX Introduction.

ANSYS, I. (2013). ANSYS Meshing User's Guide.

ANSYS, I. (2013). Design Modeler User's Guide.

ANSYS, I. (2013). Solver Theory Guide.

Incardiology. (n.d.). Ανάκτηση από <http://www.incardiology.gr/>

World Health Organization. (n.d.). Ανάκτηση από [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

www.ansys.com. (n.d.).

Aarnoudse, W. *et al.* (2007) 'Direct Volumetric Blood Flow Measurement in Coronary Arteries by Thermodilution', *Journal of the American College of Cardiology*, 50(24), pp. 2294–2304. doi: 10.1016/j.jacc.2007.08.047.

Bruyne, B. De *et al.* (2006) 'Experimental Validation', pp. 2003–2006.

Dehlaghi, V., Shadpoor, M. T. and Najarian, S. (2008) 'Analysis of wall shear stress in stented coronary artery using 3D computational fluid dynamics modeling', *Journal of Materials Processing Technology*, 197(1–3), pp. 174–181. doi: 10.1016/j.jmatprotec.2007.06.010.

Doucette, J. W. *et al.* (1992) 'Validation of a Doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity', *Circulation*, 85(5), pp. 1899–1911. doi: 10.1161/01.CIR.85.5.1899.

Fearon, W. F. *et al.* (2003) 'Comparison of Coronary Thermodilution and Doppler Velocity for Assessing Coronary Flow Reserve', *Circulation*, 108(18), pp. 2198–2200. doi: 10.1161/01.CIR.0000099521.31396.9D.

Ganz, W. *et al.* (1971) 'A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man', *The American Journal of Cardiology*, 27(4), pp. 392–396. doi: 10.1016/0002-9149(71)90436-X.

Gao, F. *et al.* (2014) 'Computational Fluid Dynamic Analysis of Coronary Artery Stenting', *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*, 4(3), pp. 155–159. doi: 10.7763/ijbbb.2014.v4.330.

Gould, K. L., Kirkeeide, R. L. and Buchi, M. (1990) 'Coronary flow reserve as a physiologic measure of stenosis severity', *Journal of the American College of Cardiology*. American College of Cardiology Foundation, 15(2), pp. 459–474. doi: 10.1016/S0735-1097(10)80078-6.

Gould, K. L. and Lipscomb, K. (1974) 'Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance', *The American Journal of Cardiology*, 34(1), pp. 48–55. doi: 10.1016/0002-9149(74)90092-7.

Gould, K. L., Lipscomb, K. and Hamilton, G. W. (1974) 'Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve', *The American Journal of Cardiology*, 33(1), pp. 87–94. doi: 10.1016/0002-9149(74)90743-7.

Huo, Y. *et al.* (2009) 'Effects of vessel compliance on flow pattern in porcine epicardial right coronary arterial tree', *Journal of Biomechanics*, 42(5), pp. 594–602. doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.12.011.

Kim, H. Y. *et al.* (2016) 'Physiological Severity of Coronary Artery Stenosis Depends on the Amount of Myocardial Mass Subtended by the Coronary Artery', *JACC: Cardiovascular Interventions*, 9(15), pp. 1548–1560. doi: 10.1016/j.jcin.2016.04.008.

Kirkeeide, R. L., Gould, K. L. and Parsel, L. (1986) 'Assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. VII. Validation of coronary flow reserve as a single integrated functional measure of stenosis severity reflecting all its geometric dimensions', *Journal of the American College of Cardiology*. American College of Cardiology Foundation, 7(1), pp. 103–113. doi: 10.1016/S0735-1097(86)80266-2.

Klocke FJ. Coronary blood flow in man. *Prog Cardiovasc Dis*. 1976;XIX:117–66

Kok, A. M. *et al.* (2019) 'The influence of multidirectional shear stress on plaque progression and composition changes in human coronary arteries', *EuroIntervention*, 15(8), pp. 692–699. doi: 10.4244/eij-d-18-00529.

Murphy, J. and Boyle, F. (2008) 'Assessment of the Effects of Increasing Levels of Physiological Realism in the Computational Fluid Dynamics Analyses of Implanted Coronary Stents', in *30th Annual International IEEE EMBS Conference*. Vancouver, British Columbia, Canada, pp. 5906–5909.

N. Bénard, R. Perrault, D. C. (2004) 'Blood flow in stented coronary artery : numerical fluid dynamics analysis', in *26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*. San Francisco, CA, USA, pp. 3800–3803.

Ng, M. K. C., Yeung, A. C. and Fearon, W. F. (2006) 'Invasive assessment of the coronary microcirculation: Superior reproducibility and less hemodynamic dependence of index of microcirculatory resistance compared with coronary flow reserve', *Circulation*, 113(17), pp. 2054–2061. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.603522.

Pijls, N. H. J. *et al.* (1993) 'Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty', *Circulation*, 87(4), pp. 1354–1367. doi: 10.1161/01.cir.87.4.1354.

Pijls, N. H. J. *et al.* (1996) 'Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses', *New England Journal of Medicine*, 334(26), pp. 1703–1708. doi: 10.1056/NEJM199606273342604.

- Pijls, N. H. J. *et al.* (2002) 'Coronary thermodilution to assess flow reserve: Validation in humans', *Circulation*, 105(21), pp. 2482–2486. doi: 10.1161/01.CIR.0000017199.09457.3D.
- Rizvi, A. *et al.* (2017) 'Fractional Flow Reserve Measurement by Coronary Computed Tomography Angiography: A Review with Future Directions', *Cardiovascular Innovations and Applications*, 2(1), pp. 125–135. doi: 10.15212/cvia.2016.0048.
- Torii, R. *et al.* (2007) 'A computational study on the influence of catheter-delivered intravascular probes on blood flow in a coronary artery model', *Journal of Biomechanics*, 40(11), pp. 2501–2509. doi: 10.1016/j.jbiomech.2006.11.004.
- Vinoth, R., Adhikari, R. and Kumar, D. (2016) 'Computational simulation of blood flow in normal and diseased artery: A review', *Indian Journal of Science and Technology*, 9(15), pp. 1–15. doi: 10.17485/ijst/2016/v9i15/72442.
- Wittfeldt, A. *et al.* (2013) 'Ticagrelor enhances adenosine-induced coronary vasodilatory responses in humans', *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier Inc., 61(7), pp. 723–727. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.032.
- Yin, W., Shanmugavelayudam, S. K. and Rubenstein, D. A. (2009) '3D numerical simulation of coronary blood flow and its effect on endothelial cell activation', *Proceedings of the 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society: Engineering the Future of Biomedicine, EMBC 2009*, pp. 4003–4006. doi: 10.1109/IEMBS.2009.5333483.

7 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α : ΠΙΝΑΚΑΣ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ ΤΑΧΥΤΗΤΑΣ-CFR

<i>Velocity (m/s)</i>									
	Inlet	Center of Stenosis		Measure Point (6cm distal)	Measure Point (Bifurcation)				
<i>Healthy</i>	Max	Point	Max(Volume R=0,005)	Max (Volume R=0,005)	Max (Volume R=0,0022)	Vmax / Vinlet	Vmax - Vinlet	CFR (6cm)	CFR (Bifurcation)
0.7	0.0494634	0.0856066	0.0948045	0.143	0.0457224	2.891026496	0.0935366	4.00865035	5.867430406
1	0.070634	0.105164	0.134685	0.198573	0.0700288	2.811294844	0.127939	4.020360271	5.971843013
3.5	0.247317	0.258653	0.530022	0.573237	0.268273	2.317822875	0.32592		
5	0.35317	0.333822	0.771083	0.798335	0.418201	2.26048362	0.445165		
Stenosis 35%	1	2	3	4	5				
0,7	0.0494634	0.171301	0.180292	0.142342	0.0453901	3.644957686	0.1308286	4.026843799	5.750438972
0,85	0.0600487	0.19998	0.213351	0.170336	0.0574237	3.552966176	0.1533023	4.115612671	5.892497349
1,0	0.070634	0.227086	0.245802	0.197614	0.0694648	3.47993884	0.175168	4.189819547	6.049697113
3,5	0.247317	0.669185	0.805412	0.573189	0.261013	3.256597808	0.558095		
4,25	0.300244	0.800028	0.975717	0.701037	0.338369	3.249746873	0.675473		
5,0	0.35317	0.924079	1.15267	0.827967	0.420241	3.263782314	0.7995		
Stenosis 60%	1	2	3	4	5				
0,7	0.0494634	0.383951	0.405471	0.138021	0.043646	8.197394437	0.3560076	4.12600981	5.446432663
1,0	0.070634	0.521631	0.556645	0.191434	0.0667967	7.88069485	0.486011		
3,5	0.247317	1.611822	1.78019	0.569476	0.237715	7.198009033	1.532873		
Stenosis 80%	1	2	3	4	5				
0,7	0.0494634	1.00325	1.08376	0.102303	0.029578	21.91034179	1.0342966	0.901342047	1.792736629
0,85	0.0600487	1.17638	1.27472	0.12167	0.0370739	21.22810319	1.2146713		
1,0	0.070634	1.34607	1.46186	0.140887	0.0447949	20.69626525	1.391226		
1,4	0.0988986	1.78765	1.95312	0.190456	0.0664268	19.74871232	1.8542214		

8 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β : ΣΥΝΟΠΤΙΚΟΣ ΠΙΝΑΚΑΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Author	Subject	Model	Dimension (mm) & Stenosis	Fluid	Equation	Flow	Viscosity	Density	Boundary Conditions
11	CABG	Tube			N-S	Pulse			T=0.85s, FR=180 ml/min (max)
22	CABG	Tube		Newt	N-S	Steady	Lam	$\nu=3,6 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$	Re=250, $V_{in}=60 \text{ cm/s}$
27	CABG	Tube	3	Non & Newt	N-S	Steady	Lam	$\eta=2,9 \cdot 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$	1410 kg/m ³ FR=1,708*10 ⁻³ kg/s, Re=250, $V_{meanOut}=0.1714 \text{ m/s}$
28	CABG	Tube	3	Newt	N-S	Pulse	Lam	$\mu=0,004 \text{ Pa}\cdot\text{s}$	1100 kg/m ³
29	CABG	Tube	3	Newt		Pulse	Lam		1100 kg/m ³ T=0.8s, $V_{in}=0.6 \text{ m/s}$ (max)
30	CABG	Tube		Newt		Steady			Re=200
31	CABG	Tube		Newt		Steady	Lam	$\nu=3,5 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$	1050 kg/m ³ FR _{mean} = 37.5 / 75 / 150 ml/min $V_{in}=5 / 10 / 20 \text{ cm/s}$
32	CABG	Tube		Newt	N-S	Pulse		$\nu=3,5 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$	1050 kg/m ³ FR= 60.3-263.8 ml/min $V_{in}=8-35 \text{ cm/s}$
1	CABG	Tube	RCA=3.2 LCA=4	Newt	N-S	Pulse	Lam	$\mu=0,00408 \text{ Pa}\cdot\text{s}$	1050 kg/m ³ FR _{RCA} = 0.2 l/min (max) FR _{LCA} = 0.4 l/min (max)
2	CABG	Tube	3	Non & Newt	N-S	Steady	Lam	$\eta=3,45 \cdot 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$	1050 kg/m ³ Re=230, U _{ref} = 0.23m/s
3	CABG	Tube		Newt		Steady Pulse	Lam	$\mu=0,00408 \text{ Pa}\cdot\text{s}$	1055 kg/m ³
4	Stent	Tube	3.5	Non		Steady		$\mu=3,74 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ (HSR) $\mu=188 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ (LSR)	FR _{min} = 60ml/min FR _{max} = 140ml/min
5	Stent	Tube	2.7-3	Non		Steady Pulse			1060 kg/m ³ T=0.903s, $V_{in,mean}=0.3 \text{ m/s}$ FR _{aver} = 60ml/min (pulse)
6	Stent	Patient		Newt	N-S	Steady	Lam	$\mu=0,0035 \text{ Pa}\cdot\text{s}$	1060 kg/m ³ $V_{in}=0.2 \text{ m/s}$ (both) $V_{maxStenosis}=4 \text{ m/s}$ $V_{maxStent}=0.5 \text{ m/s}$

7	Stent	Patient	4	Newt	N-S	Steady	Lam	$\mu=0,003 \text{ Pa}\cdot\text{s}$	1050 kg/m^3	$V_{\text{aver}} = 0.2 \text{ m/s}$ (0.25m/s max)
8	Stent	Tube	3	Non & Newt		Steady Pulse		$\mu=0,0035 \text{ kg/m}\cdot\text{s}$	1060 kg/m^3	FR steady= 3.11ml/s T=0.83s, FR pulse (max) = 2.2 ml/s FR pulse (min) = 0.31 ml/s $V_{\text{in mean}} \text{ pulse} = 16.69 \text{ cm/s}$
9	Stent	Tube	2.74	Newt	N-S	Pulse		3,7 cP	$1,06 \text{ g/cm}^3$	T=0.57s, Re=105, $V_{\text{in}}=10.5 \text{ cm/s}$
10	Stent	Tube		Newt	N-S	Steady		$\mu=0,0035 \text{ Pa}\cdot\text{s}$	1050 kg/m^3	
12	Stent	Tube	3	Non		Steady	Lam	$\mu=0,0035 \text{ kg/ms}$	1060 kg/m^3	
13	Stent	Tube	3.152/3.127	Non		Steady	Lam			
14	Stent	Tube			N-S	Pulse	Lam			
15	Stent	Tube		Newt		Steady Pulse		3,7 cP	1060 kg/m^3	
16	CTA-ESS	Patient	<30%	Newt	N-S	Steady	Lam	$\mu=3,7 \text{ mPa}\cdot\text{s}$	1060 kg/m^3	Re=300, $V_{\text{in}} = 0.17 \text{ m/s}$
17	ESS	Patient	Table 30/60/80%	Non	URANS	Pulse	k- ω		1,2 g/ml	T=0.84s, $V_{\text{in}} = 0.2\text{-}30 \text{ cm/s}$
18	AD	Patient	Table		N-S	Steady Pulse	SST			$V_{\text{in}} = 0.2 \text{ m/s}$
19	ASG	Tube	Table	Non	N-S	Pulse				Re= 1400-1500
20	Cor. Plag	Patient		Newt		unsteady		$\mu=3,5 \text{ cP}$	$1,06 \text{ g/cm}^3$	$V_{\text{in}} = 80\%$ of peak velocity plug profile
21	DVT		Table	Non	N-S		Lam		1053 kg/m^3	$V_{\text{in}} = 7 \text{ cm/s}$
23	Aorta Aneurism	Patient		Newt		Steady		$0,00371 \text{ Pa}\cdot\text{s}$	1060 kg/m^3	
24	Aorta			Newt	N-S & ALE		Lam	$\mu=3,65\cdot 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$	1044 kg/m^3	Re= 1024, $V_{\text{in mean}} = 0.132 \text{ m/s}$
25	FFR	Patient	Table 40-70%	Newt	N-S	Steady				VFR= 1,18 ml/s (baseline) = 2,37 ml/s (Hyperemia)
26	FFR	Patient	30-70%	Newt		Steady	Lam	$\mu=0,0035 \text{ Pa}\cdot\text{s}$	1050 kg/m^3	FRrest= 1 ml/s / FRhyp= 3 ml/s Ref Pres= 100mmHg (mean Aortic Pressure)

8.1 ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΠΙΝΑΚΑ

Newt = Newtonian Fluid	HSR = Highest Shear Rate
Non = Non- Newtonian Fluid	LSR = Lowest Shear Rate
N-S = Navier-Stokes	ESS = Endothelial Shear Stress
ν = kinematic viscosity	URANS = Unsteady Reynolds Averaged Navier-Stoke
η = molecular viscosity	AD = Aortic Dissection
μ = dynamic viscosity	ASG = Aortic Stent Graft
DVT = Deep venous thrombosis	ALE = Arbitrary Lagrangian Eulerian

8.2 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΠΙΝΑΚΑ

- [1] M. Sankaranarayanan, D. N. Ghista, L. P. Chua, Y. S. Tan, and G. S. Kassab, "Analysis of blood flow in an out-of-plane CABG model," *Am. J. Physiol. - Hear. Circ. Physiol.*, vol. 291, no. 1, pp. 283–295, 2006, doi: 10.1152/ajpheart.01347.2005.
- [2] J. Vimmr and A. Jonášová, "Non-Newtonian effects of blood flow in complete coronary and femoral bypasses," *Math. Comput. Simul.*, vol. 80, no. 6, pp. 1324–1336, 2010, doi: 10.1016/j.matcom.2009.01.004.
- [3] J. M. Zhang, L. P. Chua, D. N. Ghista, T. M. Zhou, and Y. S. Tan, "Validation of numerical simulation with PIV measurements for two anastomosis models," *Med. Eng. Phys.*, vol. 30, no. 2, pp. 226–247, 2008, doi: 10.1016/j.medengphy.2007.02.004.
- [4] D. C. N. Bénard, R. Perrault, "Blood flow in stented coronary artery : numerical fluid dynamics analysis," in *26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2004, pp. 3800–3803.
- [5] C. Chiastra, S. Morlacchi, S. Pereira, G. Dubini, and F. Migliavacca, "Computational fluid dynamics of stented coronary bifurcations studied with a hybrid discretization method," *Eur. J. Mech. B/Fluids*, vol. 35, pp. 76–84, 2012, doi: 10.1016/j.euromechflu.2012.01.011.
- [6] F. Gao, G. Li, R. Hu, and H. Okada, "Computational Fluid Dynamic Analysis of Coronary Artery Stenting," *Int. J. Biosci. Biochem. Bioinforma.*, vol. 4, no. 3, pp. 155–159, 2014, doi: 10.7763/ijbbb.2014.v4.330.
- [7] J. García, A. Crespo, J. Goicolea, M. Sanmartín, and C. García, "Study of the evolution of the shear stress on the restenosis after coronary angioplasty," *J. Biomech.*, vol. 39, no. 5, pp. 799–805, 2006, doi: 10.1016/j.jbiomech.2005.02.005.

- [8] H. M. Hsiao, K. H. Lee, Y. C. Liao, and Y. C. Cheng, "Hemodynamic simulation of intra-stent blood flow," *Procedia Eng.*, vol. 36, pp. 128–136, 2012, doi: 10.1016/j.proeng.2012.03.020.
- [9] J. F. LaDisa, L. E. Olson, H. A. Douglas, D. C. Warltier, J. R. Kersten, and P. S. Pagel, "Alterations in regional vascular geometry produced by theoretical stent implantation influence distributions of wall shear stress: Analysis of a curved coronary artery using 3D computational fluid dynamics modeling," *Biomed. Eng. Online*, vol. 5, pp. 1–11, 2006, doi: 10.1186/1475-925X-5-40.
- [10] V. Dehlaghi, M. T. Shadpoor, and S. Najarian, "Analysis of wall shear stress in stented coronary artery using 3D computational fluid dynamics modeling," *J. Mater. Process. Technol.*, vol. 197, no. 1–3, pp. 174–181, 2008, doi: 10.1016/j.jmatprotec.2007.06.010.
- [11] E. B. Shim and R. D. Kamm, "Finite element analysis of blood flow via a shunt from the left ventricle to the distal segment of a stenosed coronary artery," *Comput. Cardiol.*, pp. 377–380, 2001, doi: 10.1109/cic.2001.977671.
- [12] H. M. Hsiao, K. H. Lee, Y. C. Liao, and Y. C. Cheng, "Cardiovascular stent design and wall shear stress distribution in coronary stented arteries," *Micro Nano Lett.*, vol. 7, no. 5, pp. 430–433, 2012, doi: 10.1049/mnl.2011.0590.
- [13] J. Murphy and F. Boyle, "Assessment of the Effects of Increasing Levels of Physiological Realism in the Computational Fluid Dynamics Analyses of Implanted Coronary Stents," in *30th Annual International IEEE EMBS Conference*, 2008, pp. 5906–5909.
- [14] R. Balossino, F. Gervaso, F. Migliavacca, and G. Dubini, "Effects of different stent designs on local hemodynamics in stented arteries," *J. Biomech.*, vol. 41, no. 5, pp. 1053–1061, 2008, doi: 10.1016/j.jbiomech.2007.12.005.
- [15] J. F. Ladisa *et al.*, "Circumferential vascular deformation after stent implantation alters wall shear stress evaluated with time-dependent 3D computational fluid dynamics models," *J. Appl. Physiol.*, vol. 98, no. 3, pp. 947–957, 2005, doi: 10.1152/japplphysiol.00872.2004.
- [16] H. Hetterich *et al.*, "Coronary computed tomography angiography based assessment of endothelial shear stress and its association with atherosclerotic plaque distribution in-vivo," *PLoS One*, vol. 10, no. 1, pp. 1–13, 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0115408.
- [17] W. Yin, S. K. Shanmugavelayudam, and D. A. Rubenstein, "3D numerical simulation of coronary blood flow and its effect on endothelial cell activation," *Proc. 31st Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Eng. Futur. Biomed. EMBC 2009*, pp. 4003–4006, 2009, doi: 10.1109/IEMBS.2009.5333483.

- [18] Q. Chi, Y. He, Y. Luan, K. Qin, and L. Mu, "Numerical analysis of wall shear stress in ascending aorta before tearing in type A aortic dissection," *Comput. Biol. Med.*, vol. 89, no. November 2016, pp. 236–247, 2017, doi: 10.1016/j.combiomed.2017.07.029.
- [19] A. Polanczyk, M. Podyma, L. Trebinski, J. Chrzastek, I. Zbicinski, and L. Stefanczyk, "A novel attempt to standardize results of CFD simulations basing on spatial configuration of aortic stent-grafts," *PLoS One*, vol. 11, no. 4, 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0153332.
- [20] A. M. Kok *et al.*, "The influence of multidirectional shear stress on plaque progression and composition changes in human coronary arteries," *EuroIntervention*, vol. 15, no. 8, pp. 692–699, 2019, doi: 10.4244/eij-d-18-00529.
- [21] M. Simão, J. M. Ferreira, J. Mora-Rodriguez, and H. M. Ramos, "Identification of DVT diseases using numerical simulations," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 54, no. 10, pp. 1591–1609, 2016, doi: 10.1007/s11517-015-1446-9.
- [22] C. Bertolotti and V. Deplano, "Three-dimensional numerical simulations of flow through a stenosed coronary bypass," *J. Biomech.*, vol. 33, no. 8, pp. 1011–1022, 2000, doi: 10.1016/S0021-9290(00)00012-9.
- [23] V. Mendez, M. Di Giuseppe, and S. Pasta, "Comparison of hemodynamic and structural indices of ascending thoracic aortic aneurysm as predicted by 2-way FSI, CFD rigid wall simulation and patient-specific displacement-based FEA," *Comput. Biol. Med.*, vol. 100, no. July, pp. 221–229, 2018, doi: 10.1016/j.combiomed.2018.07.013.
- [24] A. Leuprecht, S. Kozerke, P. Boesiger, and K. Perktold, "Blood flow in the human ascending aorta: A combined MRI and CFD study," *J. Eng. Math.*, vol. 47, no. 3–4, pp. 387–404, 2003, doi: 10.1023/B:ENGI.0000007969.18105.b7.
- [25] S. Tu *et al.*, "Fractional flow reserve calculation from 3-dimensional quantitative coronary angiography and TIMI frame count: A fast computer model to quantify the functional significance of moderately obstructed coronary arteries," *JACC Cardiovasc. Interv.*, vol. 7, no. 7, pp. 768–777, 2014, doi: 10.1016/j.jcin.2014.03.004.
- [26] M. I. Papafaklis *et al.*, "Fast virtual functional assessment of intermediate coronary lesions using routine angiographic data and blood flow simulation in humans: Comparison with pressure wire - fractional flow reserve," *EuroIntervention*, vol. 10, no. 5, pp. 574–583, 2014, doi: 10.4244/EIJY14M07_01.
- [27] J. Chen, X. Y. Lu, and W. Wang, "Non-Newtonian effects of blood flow on hemodynamics in distal vascular graft anastomoses," *J. Biomech.*, vol. 39, no. 11, pp. 1983–1995, 2006, doi: 10.1016/j.jbiomech.2005.06.012.

- [28] H. Do, AmalA.Owida, W. Yang, and Y. S. Morsi, "Numerical simulation of the haemodynamics in end-to-side anastomoses," *Int. J. Numer. Methods Fluids*, vol. 65, no. October 2010, pp. 236–253, 2011, doi: 10.1002/fld.
- [29] I. J. Freshwater, Y. S. Morsi, and T. Lai, "The effect of angle on wall shear stresses in a LIMA to LAD anastomosis : numerical modelling of pulsatile flow," *J. Eng. Med.*, 2006, doi: 10.1243/09544119JEIM126.
- [30] D. Lee, J. M. Su, and H. Y. Liang, "A numerical simulation of steady flow fields in a bypass tube," *J. Biomech.*, vol. 34, no. 11, pp. 1407–1416, 2001, doi: 10.1016/S0021-9290(01)00131-2.
- [31] A. K. Politis, G. P. Stavropoulos, M. N. Christolis, F. G. Panagopoulos, N. S. Vlachos, and N. C. Markatos, "Numerical modeling of simulated blood flow in idealized composite arterial coronary grafts: Steady state simulations," *J. Biomech.*, vol. 40, no. 5, pp. 1125–1136, 2007, doi: 10.1016/j.jbiomech.2006.05.008.
- [32] A. K. Politis, G. P. Stavropoulos, M. N. Christolis, P. G. Panagopoulos, N. S. Vlachos, and N. C. Markatos, "Numerical modelling of simulated blood flow in idealized composite arterial coronary grafts: Transient flow," *J. Biomech.*, vol. 41, no. 1, pp. 25–39, 2008, doi: 10.1016/j.jbiomech.2007.08.007.
- [33] K. L. Gould, K. Lipscomb, and G. W. Hamilton, "Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve," *Am. J. Cardiol.*, vol. 33, no. 1, pp. 87–94, 1974, doi: 10.1016/0002-9149(74)90743-7.
- [34] D. F. Young, "Fluid mechanics of arterial stenoses," *J. Biomech. Eng.*, vol. 101, no. 3, pp. 157–175, 1979, doi: 10.1115/1.3426241.