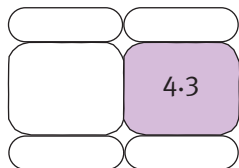




# STUDIO COMPUTAZIONALE DELLA FLUIDODINAMICA VASCOLARE

Raffaele Ponzini



Negli ultimi decenni l'uso delle risorse computazionali per lo studio della fluidodinamica del sangue ha avuto uno sviluppo eccezionale. Una descrizione accurata e realistica di grandezze emodinamiche è oggi possibile grazie all'integrazione di tecniche numeriche, di *imaging* e di visualizzazione scientifica. Attraverso l'uso di risorse di calcolo ad alte prestazioni, i ricercatori possono affrontare problemi che non sarebbero stati risolti con tecniche di misurazione tradizionali. Questo articolo introduce i metodi, le problematiche e gli sviluppi più promettenti dell'uso di modelli numerici per lo studio dell'emodinamica.

## 1. INTRODUZIONE

**D**a circa trent'anni, una grande parte della ricerca in ambito cardiovascolare ha concentrato la propria attenzione sulle relazioni che intercorrono tra emodinamica locale e l'insorgenza di fenomeni fisiopatologici legati poi all'evolvere di patologie cardiovascolari. Come è noto, infatti, le malattie cardiovascolari colpiscono purtroppo una quantità di persone nel solo mondo occidentale tale da essere stimate come la principale causa di morte in Europa. Ogni anno, infatti, queste patologie sono causa circa del 48% dei decessi. L'enormità di questi dati ha evidentemente una controparte nelle voci dell'economia dei Paesi coinvolti; nel 2006 il trattamento di pazienti colpiti da patologia cardiovascolare solo in Europa ha comportato una spesa di circa 110 miliardi di Euro, pari a quasi il 10% del totale delle spese sanitarie [1].

Oggi è considerato plausibile che l'insorgenza di patologie sia correlata anche con la presenza di strutture fluidodinamiche e di *pattern* emodinamici alterati o altresì disturbati [2]. Fe-

nomeni di questo tipo sono stati osservati qualitativamente a vari livelli e con svariate tecniche di indagine in distretti vascolari caratterizzati dalla presenza di curvature, biforcazioni e diramazioni, o più in generale dove siano presenti variazioni nella direzione e nella portata del flusso ematico [3]. Più in dettaglio, laddove, per vari motivi, siano presenti basse velocità in prossimità della parete vascolare, tali cioè da causare il ristagno del sangue, è risultata più elevata l'incidenza dell'insorgenza e dello sviluppo di processi infiammatori [4, 5]. Tuttavia, al fine di studiare e analizzare quantitativamente le relazioni che intercorrono tra il sangue e l'insorgere di questi fenomeni degenerativi localizzati principalmente alla parete vascolare, è necessario un livello di controllo sulle variabili fluidodinamiche con un dettaglio spaziale e temporale estremamente elevato. Purtroppo i convenzionali metodi di indagine, basati cioè su studi teorici o su modelli in vitro e/o animale, si sono rivelati insufficienti o solo parzialmente efficaci per sostenere questo tipo di analisi. Le motivazioni sono da ricer-

carsi nel fatto che se da un lato i modelli teorici, in cui tutte le variabili sono controllabili o calcolabili, si dimostrano essere troppo semplicistici per descrivere la complessità del fluire del sangue nei distretti vascolari, dall'altro i modelli in vitro e su animale non permettono di controllare i valori dei parametri fisici in gioco con il livello di accuratezza richiesta dalla complessità dei fenomeni biologici studiati o si rivelano di difficile realizzazione pratica. Tutti questi ambienti di indagine "classici" risultano pertanto in buona sostanza inefficienti al fine di comprendere i meccanismi biomeccanici che intercorrono nell'interazione tra flusso ematico e stato di sforzo dei tessuti da esso irrorati che stanno alla base biologica di tutti i processi infiammatori e degenerativi.

In questo contesto un approccio alternativo è fornito dai modelli di fluidodinamica computazionale (CFD, *Computational Fluid Dynamics*). Infatti, una volta fornite le condizioni al contorno, la geometria del modello e le caratteristiche della reologia del fluido, lo studio tramite modelli CFD consente di calcolare ed emulare in maniera del tutto realistica i campi di velocità e pressione all'interno di geometrie tridimensionali complesse quali sono i vasi sanguigni, ben rappresentandone le variazioni dinamiche sia nello spazio che nel tempo.

L'uso dei metodi computazionali fornisce, infatti, vantaggi unici rispetto agli studi sperimentali:

- permette di modificare facilmente i parametri del modello;
- permette di ottenere analisi ripetibili;
- è utilizzabile su sistemi non analizzabili sperimentalmente;
- permette di introdurre condizioni al contorno da misure in vivo;
- garantisce dati privi di rumore;
- permette di simulare condizioni fluidodinamiche che vanno dal sano al patologico.

Infine, dalle soluzioni della CFD risulta semplice estrarre le distribuzioni di grandezze di primario interesse come ad esempio la velocità del flusso sanguigno e di quantificare importanti coefficienti e indici emodinamici con un livello di accuratezza spaziale e temporale definibile dal ricercatore.

Alla luce sia della rilevanza socio-economica legata alla comprensione della fluidodinamica vascolare sia della difficoltà di ottenere infor-

mazioni quantitative utili a studiare e quantificare l'interazione biomeccanica tra il sangue e la parete vascolare con tecniche "classiche", appare evidente come la disponibilità di nuovi strumenti di indagine per l'analisi e lo studio di queste grandezze all'interno dell'albero arterioso umano, risulti di fondamentale interesse per cercare di colmare un limite conoscitivo rilevante e ad oggi ancora largamente esistente.

Il presente articolo si pone come obiettivo quello di descrivere attraverso alcuni studi rappresentativi svolti all'interno di una collaborazione scientifica tra vari atenei nazionali, internazionali e il CILEA, come oggi lo studio in silico dell'emodinamica, tramite cioè modelli computazionali, rappresenti un ambiente di indagine privilegiato per calcolare specifici descrittori dei *pattern* fluidodinamici e della parete vascolare, oltre che uno strumento innovativo e strategico in questo ambito di ricerca. Infine, un'applicazione specifica che sfrutta la CFD per ottimizzare il calcolo della portata ematica da misurazioni cliniche con strumentazione Doppler viene descritta nel riquadro a p. 70.

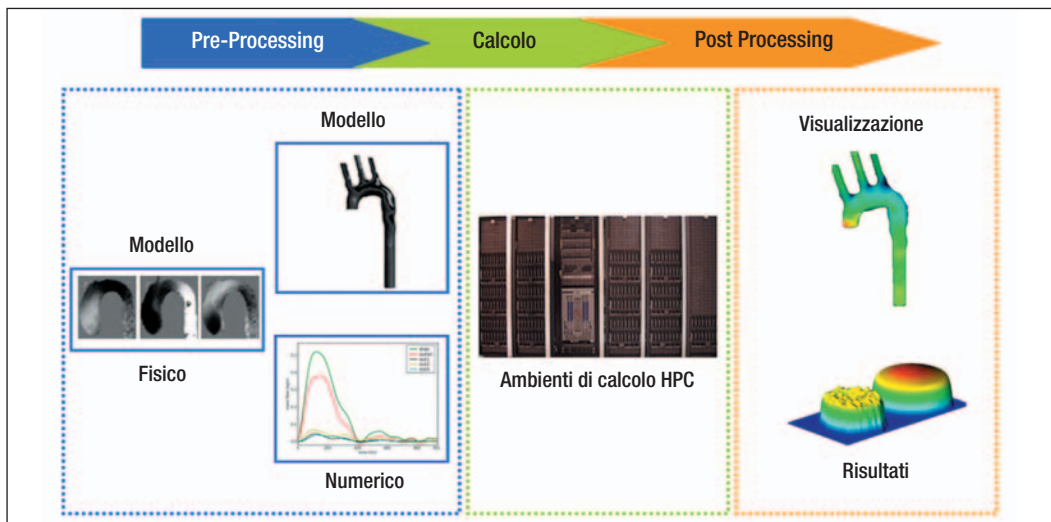
## 2. MODELLI CFD IN EMODINAMICA

Volendo schematizzare in maniera esemplificativa il processo della modellazione CFD in emodinamica (si veda la Figura 1) possiamo riconoscere tre macro-fasi:

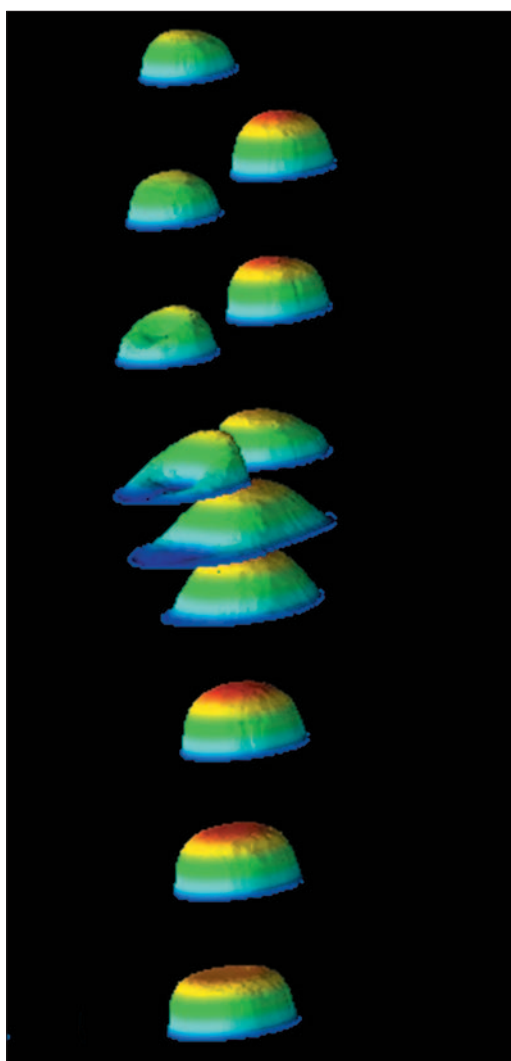
**i.** (box blu) fase di *pre-processing* in cui da dati relativi all'anatomia del distretto vascolare e alla fluidodinamica di alcune sezioni del vaso (i cosiddetti *boundary*) è possibile implementare un modello CFD del distretto di interesse in termini di modello geometrico 3D e di condizioni al contorno;

**ii.** (box verde) fase di calcolo vero e proprio dove grazie a tecniche di calcolo parallelo e a strutture hardware e di interconnessione ad alta efficienza è possibile risolvere le equazioni costitutive del sangue (equazioni di Navier-Stokes) all'interno del modello ottenuto in tempi ragionevolmente brevi;

**iii.** (box arancio) fase di *post-processing* in cui a partire dai campi di moto calcolati è possibile estrarre con tecniche di visualizzazione scientifica e tramite l'applicazione di algoritmi numerici i valori di interesse biologico che so-



**FIGURA 1**  
 Schema di  
 modellazione CFD  
 in emodinamica.



**FIGURA 2**  
 Profili spaziali di velocità all'interno di diverse sezioni di una biforcazione carotidea

no necessari per caratterizzare la fenomenologia dell'interazione sangue-parete vascolare. Questo tipo di diagramma è accumulabile a molteplici ambiti di ricerca basati su queste tecniche, tuttavia nel caso dell'emodinamica è importante ricordare quali siano le ipotesi lavorative, i limiti e le semplificazioni che necessariamente devono essere applicate per poter concretamente formulare una modellazione numerica di questi problemi biologici. A margine si ricorda che ogni aspetto, sia esso tecnico piuttosto che prettamente scientifico, coinvolto in queste fasi costituisce un elemento rilevante per la corretta modellazione di questi problemi biologici e che al fine di ottenere modelli affidabili in ogni fase si devono cercare di limitare le semplificazioni indotte nel naturale processo di schematizzazione al calcolatore di un problema evidentemente complesso e articolato.

Infatti, nella natura biologica del problema abbiamo a che fare con un fluido, il sangue, che è di fatto un fluido corpuscolato e non Newtoniano, le pareti dei vasi, che hanno strutture anatomiche complesse e ramificate, non sono affatto lisce né è nota in generale la legge costitutiva della parete stessa. Il profilo spaziale e temporale delle velocità che si possono imporre ai bordi numerici dei modelli variano secondo leggi che coinvolgono funzioni di ordine superiore (teoria di Womersley) come mostrato nella figura 2.

Il problema è poi evidentemente accoppiato per quanto riguarda l'interazione fluido-parete vascolare: l'azione del moto dell'uno si

riflette nella reazione dell'altro sul fluido stesso. Inoltre si deve considerare come - nonostante l'albero vascolare sia di fatto un continuo di ramificazioni interconnesse in cui lo stato fluidodinamico di una singola regione ha degli effetti rilevabili in tutte le altre - per una ragionevole modellazione di questi problemi, sia necessario sviluppare delle metodologie che permettano di considerare il singolo vaso sanguigno in analisi, identificandolo nella sua anatomia e studiandolo senza dover modellare con la stessa accuratezza tutto il resto del sistema cardiovascolare di cui pure fa parte e di cui evidentemente risente. Detto ciò, come vedremo, esistono delle strategie implementative che, supportate da dati teorici, permettono di semplificare ragionevolmente le caratteristiche del problema rendendolo risolvibile con moderni strumenti di calcolo.

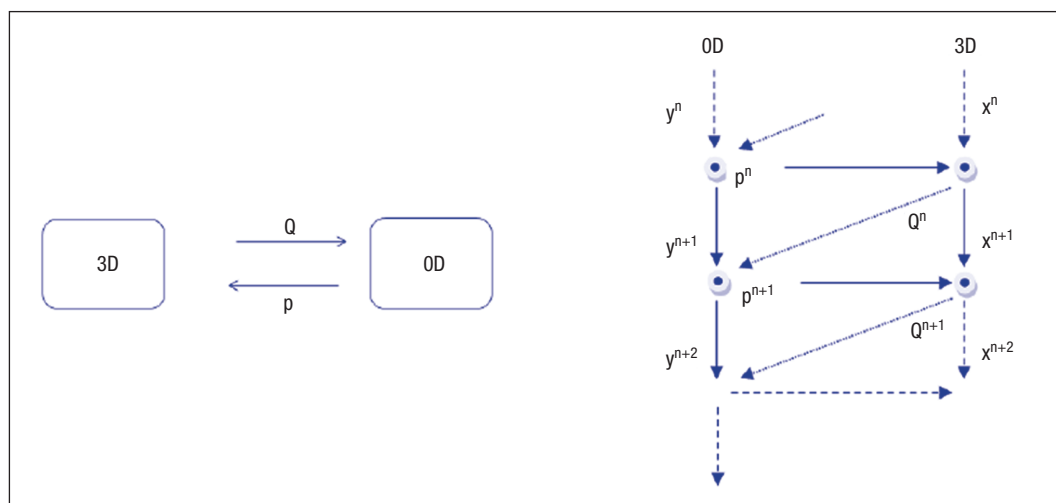
Il sangue viene comunemente modellato come un fluido incomprimibile, isotermico, Newtoniano, con densità pari a  $1060 \text{ kg/m}^3$  e viscosità costante pari a  $3.5 \text{ cP}$  (valori di riferimento per il sangue in condizioni fisiologiche, rappresentativi di un ematocrito pari al 43%). La parete esterna del vaso è modellata come rigida assegnando all'interfaccia fluido-parete la condizione di non scivolamento.

Il profilo spaziale di velocità viene tipicamente imposto come parabolico oppure piatto estendendo la dimensione del dominio al fine di permettere al fluido di sviluppare il suo vero andamento nello spazio. Alternativamente, approcci più raffinati sono stati proposti da ricercatori italiani e applicati con

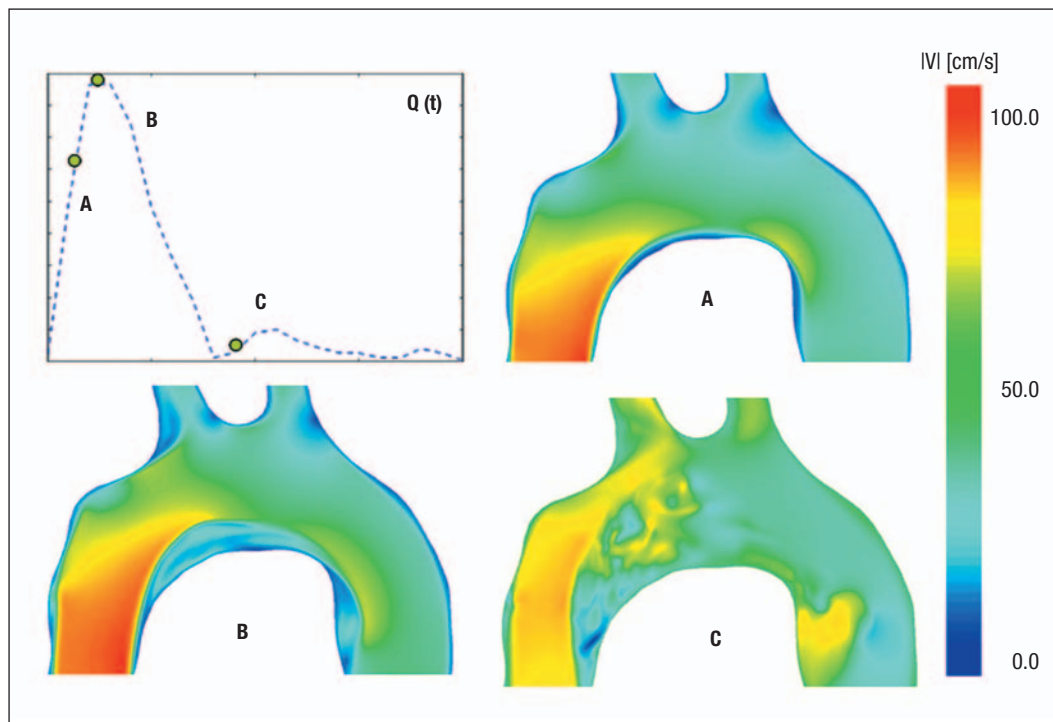
successo allo studio di problemi di pertinenza prettamente clinica [6, 7].

Poiché il sistema circolatorio è una rete chiusa in cui l'emodinamica in un singolo distretto è correlata alla dinamica globale dell'intero sistema, per tenere conto di tale effetto sull'emodinamica locale si ricorre ad un approccio detto multi-scala. Il distretto di interesse viene studiato mediante un modello tridimensionale (3D) che permette uno studio locale delle caratteristiche del flusso ematico e delle sollecitazioni che esso esercita sulla parete. Il restante albero ematico viene modellato tramite modelli semplificati ottenuti integrando le equazioni di Navier-Stokes per ottenere un "equivalente-elettrico" in termini di effetti resistivi, di impedenza e capacitivi dovuti alla presenza del tutto sistemico rispetto a quando modellato in 3D solo a livello locale.

L'approccio multi-scala consente di assegnare sulle sezioni di outlet del modello 3D locale, condizioni al contorno fisiologicamente realistiche, coerenti e consistenti con la variazione del flusso e della pressione sistemica durante il ciclo cardiaco. La soluzione del problema accoppiato (3D/0D) avviene mediante la separazione in due sotto-sistemi, all'interno dei quali vengono risolte le equazioni di Navier-Stokes: il sistema 3D, risolto all'interno del modello anatomico 3D, e il sistema 0D, che riduce le equazioni che governano il moto ad un'equazione differenziale ordinaria equivalente appunto a quella di una rete elettrica, vengono risolti separatamente durante la simulazione. Nella figura 3 viene mostrato lo



**FIGURA 3**  
*Schema di avanzamento in tempo dell'approccio multi-scala 3D-0D*



**FIGURA 4**

*Campi di moto all'interno di un modello di arco aortico in diversi istanti del ciclo*

schema di avanzamento adottato nell'evoluzione di questo tipo di modelli accoppiati. Anche se in teoria, ogni tipo di accoppiamento è possibile tra i due modelli, generalmente perché a livello clinico solo certe quantità ematiche sono misurabili, il modello 3D fornisce in ingresso al modello a parametri concentrati un dato di portata, che viene assunto come forzante per risolvere l'equazione differenziale associata alla rete e calcolare così il valore di pressione imposto sulle sezioni di uscita del modello 3D.

Attraverso l'accoppiamento, il valore di pressione sulla sezione di uscita nel modello 3D è assegnato in funzione dell'impedenza della rete a valle (modello 0D che simula la circolazione sistemica).

Grazie a questo tipo di approcci metodologici, ben identificati dal punto di vista matematico da vari gruppi di ricerca, è possibile implementare modelli CFD affidabili, in grado cioè di fornire campi di moto realistici che evolvono nel tempo secondo quanto osservato anche in analisi cliniche [8].

Riguardo all'accoppiamento fluido struttura, necessaria per inserire nella modellazione l'effetto di deformazione delle pareti dei

vasi e peraltro di elevata complessità matematica e computazionale, si vuole in questa sede solo osservare che la strategia comunemente più utilizzata consiste nel risolvere in maniera consecutiva i due sottoproblemi (fluidodinamico e strutturale) accoppiando solutori specifici già validati. In particolare all'interno dei progetti sviluppati si annovera lo studio di interazione fluido-struttura per il problema di una valvola cardiaca impiantabile [9] ed oggi attualmente in commercio.

Dal punto di vista pratico è interessante osservare come software commerciali e *open source* sono oggi già a disposizione dei ricercatori come strumenti maturi per implementare in modelli CFD tutte queste "ragionevoli semplificazioni" che pur permettendo una valutazione realistica dei campi di moto calcolati rendono affrontabili dal punto di vista computazionale questi problemi di natura biologica che contengono un'elevata complessità intrinseca. In questo senso si vuole qui mostrare con la figura 4 l'evoluzione spazio-temporale della distribuzione di velocità all'interno di un arco aortico [10].

### 3. DISCUSSIONE

La necessità di sviluppare un modello computazionale dell'emodinamica di modelli vascolari assurge dall'esigenza di superare i notevoli limiti legati alla misura diretta, in vivo così come in vitro, o tramite modelli teorici del moto del sangue all'interno dei distretti vascolari. Infatti, da un lato la valutazione in vitro risente delle limitazioni intrinseche di quelle tecniche sperimentali storicamente usate in emodinamica, quali sono le tecniche anemometriche e quelle basate su velocimetria Doppler, a causa dell'elevata incertezza che le caratterizza.

Oggi, grazie a più moderne tecniche di misura basate sull'imaging medicale, è possibile ottenere delle misure in vivo di grandezze legate alla fluidodinamica e allo stato di sforzo della parete vascolare. Su tutte, uno strumento potenzialmente molto valido è rappresentato dalla risonanza magnetica (MRI, *Magnetic Resonance Imaging*). Tecniche innovative quali ad esempio la risonanza magnetica a contrasto di fase (PC MRI, *Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging*) permettono di ottenere campi di moto 4D (3D nel tempo) del tutto analoghi a quelli ottenuti con la CFD come discusso in [10]. Tuttavia, al momento, un grave limite per quanto riguarda l'accuratezza spaziale e temporale sembra non permettere di effettuare con la dovuta precisione i calcoli di quegli indicatori, sia di vena fluida che di parete, che oggi vengono comunemente utilizzati nella valutazione dello stato emodinamico dei vasi arteriosi studiati tramite modelli numerici.

I metodi computazionali assumono quindi una notevole importanza poiché consentono di simulare realisticamente e con la dovuta accuratezza spazio-temporale lo stato fluidodinamico all'interno di vasi sanguigni anche in geometrie complesse e con pareti deformabili.

Poiché una ricostruzione accurata della geometria è basilare in quanto quest'ultima influenza fortemente i campi di moto, il modello computazionale in emodinamica viene oggi comunemente implementato a partire da immagini tomografiche soggetto-specifiche, tali cioè da consentire una valutazione fluidodinamica specifica per quel soggetto. Questo aspetto risulta di particolare interesse non solo per fornire un maggior livello di realismo nel calcolo dei campi di moto ma anche e soprattutto nello studio di patologie degenerative o in presenza di specifiche

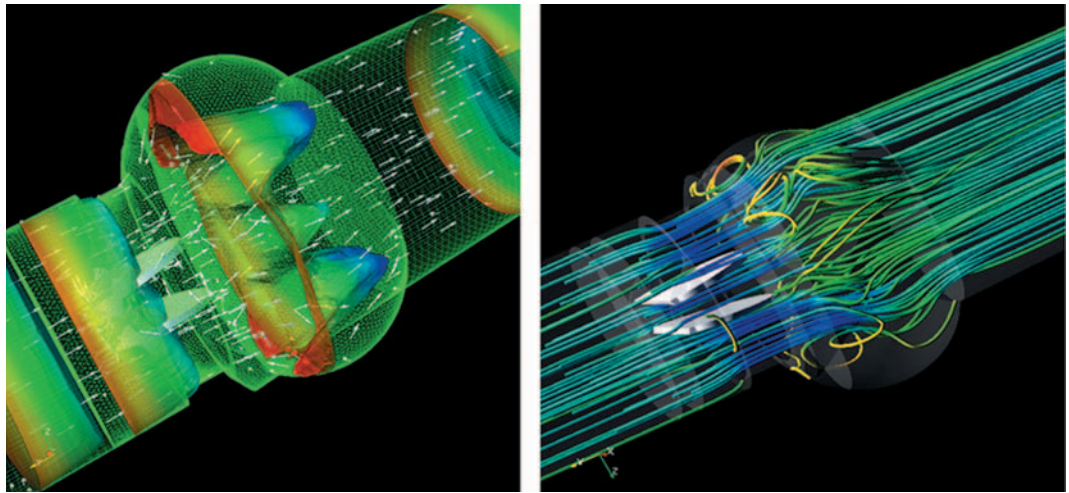
configurazioni morfologiche del vaso tali da rendere inefficienti l'utilizzo di modelli generici e conoscenze teoriche pregresse.

Inoltre, dato che in vivo è noto che l'emodinamica in un singolo distretto è fortemente dipendente dal comportamento sistemico, qualora siano disponibili informazioni sufficienti (dati clinici sistemici in corrispondenza dei *boundary* del distretto vascolare) si cerca di tenere conto degli effetti della circolazione a monte e a valle dei distretti studiati. Per modellare tale interazione tra fluidodinamica locale e sistemica, si fa uso di modelli multi-scala accoppiando un modello 3D specifico del distretto con un modello 0D a parametri concentrati (equivalente elettrico della fluidodinamica sistemica dedotto dai dati clinici in corrispondenza dei *boundary* del distretto vascolare).

### 4. CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI

Per quanto sin qui descritto e discusso, è possibile concludere che i modelli CFD risultano oggi un ambiente privilegiato per lo studio di problemi di emodinamica coinvolti nella comprensione di fenomeni infiammatori e degenerativi del sistema cardiovascolare. Queste problematiche sono di primissimo interesse per tutti i paesi occidentali sia da un punto di vista etico che socio-economico.

In questo contesto dunque l'uso della CFD si pone al di là delle sue più comuni applicazioni in altri ambienti di ricerca come ad esempio la validazione di procedure di misura e/o l'ottimizzazione di dispositivi e processi. Tuttavia anche in ambito biomedicale sono numerosi gli esempi di sviluppo per la progettazione di device medicali (impiantabili ed esterni) quali ad esempio valvole cardiache [9, 11] (come mostrato nella Figura 5), filtri arteriosi [12] e posizionatori magnetici per *bypass* [13]. In questo tipo di applicazioni ingegneristiche, la disponibilità di dati "a basso costo" e facilmente visualizzabili oltre che la facilità nel ripetere "esperimenti computazionali" per ottenere numerosi insiemi di dati ottimali in termini di accuratezza spazio-temporale per analisi statistiche e quantificazioni di indici sintetici, rappresenta senza dubbio un punto di forza a favore del sempre maggior utilizzo di queste tecniche.



**FIGURA 5**

Visualizzazione delle linee di flusso, dei profili spaziali di velocità e dei campi di moto all'interno di un modello di valvola cardiaca impiantabile. Il modello CFD usato implementa un'interazione fluido-struttura

### Esempio applicativo Ottimizzazione della stima della portata ematica per analisi di velocimetria Doppler in clinica

La stima della portata ematica all'interno dei vasi sanguigni è un problema di primario interesse in clinica al fine di valutare lo stato di perfusione dell'albero ematico e dei tessuti posti a valle di un punto di osservazione. Questo tipo di valutazione risulta cruciale ad esempio per valutare l'efficacia di interventi atti a ripristinare un livello sufficiente di perfusione dei tessuti come avviene comunemente durante procedure chirurgiche quali per esempio quelle di angioplastica o dell'effettuazione di *bypass* arteriosi. Grazie alla strumentazione clinica oggi disponibile è possibile ottenere con elevata precisione solo valori di velocità e non di portata del sangue. In particolare con tecniche di velocimetria Doppler basati sul cateterismo vascolare è possibile avere informazioni sul valore della velocità in un punto posto al centro del vaso sanguigno di interesse e, ponendo il catetere lontano da zone curve e da biforcazioni, è possibile ipotizzare che il profilo spaziale della velocità presenti una sostanziale simmetria assiale. Tuttavia a partire da questa sola informazione non è possibile calcolare il valore della portata. Ulteriori ipotesi sono pertanto necessarie. Una formula validata per stimare la portata in piccoli vasi (coronarie) e generalmente utilizzata per stimare il valore dell'integrale lungo un ciclo cardiaco della portata a partire dal solo valore di velocità di centro vaso è la seguente:

$$Q = 0.5 \times V_m \times A \quad (1)$$

dove  $V_m$  e  $A$  sono rispettivamente il valore di velocità massima in centro vaso e il valore dell'area della sezione dello stesso. Affinché i valori forniti da questa formula siano corretti è necessario che in media, nel tempo, la forma del profilo spaziale della velocità sia parabolico. Qualora questa formula venisse utilizzata in presenza di profili non noti a priori, risulterebbe inattendibile. Purtroppo nella pratica clinica molto spesso questa formulazione semplificata viene utilizzata anche per stimare il valore della portata ematica non solo come valore medio sul periodo in piccoli vasi ma anche per stimarne il valore all'istante di picco (sia esso sistolico o diastolico) in vasi di medio calibro. In queste condizioni tuttavia l'ipotesi di parabolicità del profilo di velocità necessaria per applicare con successo l'equazione 1 viene meno e le stime ottenute possono essere inesatte. Per questo motivo a partire dal 2006 sono stati effettuati degli studi basati su modelli e tecniche CFD al fine di costruire una formula più generale valida per effettuare delle stime della portata di picco in vasi di qualsiasi calibro utilizzabile senza modificare l'attuale pratica clinica nelle analisi di velocimetria Doppler [6, 7, 8]. La formula ottenuta è formalmente simile a quella di partenza fatto salvo per la presenza di un valore parametrico basato su una grandezza adimensionale (il numero di Womersley) e costruito grazie ad un'analisi statistica di centinaia di simulazioni numeriche effettuate in varie condizioni emodinamiche, reologiche e per vasi di differente forma e calibro. Da ogni simulazione il valore della velocità massima di centro vaso è stato utilizzato per effettuare stime secondo l'equazione 1 per poi calcolare il valore dell'errore rispetto al valore effettivo di

*segue*

portata (noto nelle simulazioni numeriche) e dalla curva degli errori ottenuti dalle varie simulazioni tramite un'ottimizzazione ed è stata costruita la formula che minimizza gli errori di stima al variare del numero di Womersley. La formulazione ottenuta è la seguente:

$$Q = Kw \times Vm \times A \quad (2)$$

dove  $Kw$  è funzione del valore del numero di Womersley definito come segue:

$$W = R \sqrt{2\pi f \nu} \quad (3)$$

dove  $R$  è il raggio del vaso,  $f$  è la frequenza cardiaca e  $\nu$  è la viscosità del sangue.

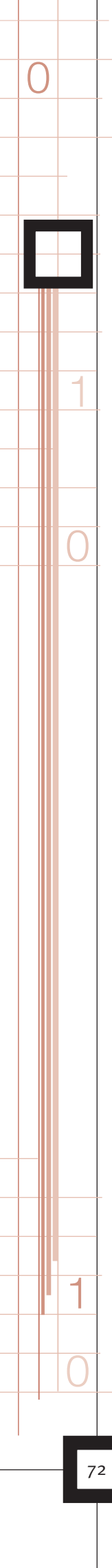


Pertanto, in questa nuova formulazione, al posto di utilizzare in maniera aprioristica un valore costante come fattore di moltiplicazione per stimare il valore dell'integrale della velocità sulla sezione del vaso, viene più opportunamente effettuata una stima che varia al variare del valore del numero di Womersley tenendo pertanto in considerazione sia l'effetto della frequenza cardiaca che il valore della sezione del vaso. La formula ottenuta, che è stata soprannominata "*Womersley number based*", è stata poi validata con successo in vivo utilizzando un protocollo di PC MRI su 10 soggetti sani [14] mostrando un significativo vantaggio nell'uso di questa formula (a parità di complessità di applicazione) con valori dell'errore di stima fino a 5 volte inferiori rispetto a quelli ottenuti con l'equazione 1 nelle stesse condizioni.

Questo è un esempio completo di applicazione delle tecniche CFD per l'ottimizzazione di procedure cliniche in cui la disponibilità di grandi quantità di dati controllabili, ripetibili e affidabili ma ottenibili a basso costo ha reso fattibile la determinazione di una formulazione più corretta attraverso una parametrizzazione su un vasto campione statistico di dati. Tuttavia è importante sottolineare come sia sempre necessario effettuare delle validazioni in vivo dei risultati ottenuti con tecniche numeriche al fine di valutare quanto le schematizzazioni indotte dal modello siano pertinenti con la complessità biologica dei fenomeni studiati.

## Bibliografia

- [1] Allender S., Scarborough P., Peto V., Rayner M., Leal J., Fernandez R.L., Gray A.: *European cardiovascular disease statistics 2008*. European Heart Network, 2009.
- [2] Karino T.: Microscopic structure of disturbed flows in the arterial and venous systems, and its implication in the localization of vascular diseases. *International Angiology*, Vol. 5, n. 4, 1986, p. 297-313.
- [3] Karino T., Goldsmith H.L.: Role of blood cell-wall interactions in thrombogenesis and atherogenesis: a microrheological study. *Biorheology*, Vol. 21, n. 4, 1984, p. 587-601.
- [4] Caro C.G., Fitz-Gerald J.M., Schroter R.C.: Atheroma and arterial wall shear: observation, correlation and proposal of a shear dependent mass transfer mechanism for atherogenesis. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, Vol. 177, 1971, p. 109-159.
- [5] Gnasso A., Irace C., Carallo C., De Franceschi M.S., Motti C., Mattioli P.L., Pujia A.: In vivo association between low wall shear stress and plaque in subjects with asymmetrical carotid atherosclerosis. *Stroke*, Vol. 28, n. 5, 1997, p. 993-998.
- [6] Ponzini R., Vergara C., Redaelli A., Veneziani A.: Reliable CFD-based estimation of flow rate in haemodynamics measures. *Ultrasound Med Biol.*, Oct; Vol. 32, n. 10, 2006, p. 1545-55.
- [7] Vergara C., Ponzini R., Veneziani A., Redaelli A., Neglia D., Parodi O.: Womersley number-based estimation of flow rate with Doppler ultrasound: sensitivity analysis and first clinical application. *Comput Methods Programs Biomed.*, May, Vol. 98, n. 2, 2010, p. 151-60.
- [8] Ponzini R., Lemma M., Morbiducci U., Montevecchi F.M., Redaelli A.: Doppler derived quantitative flow estimate in coronary artery bypass graft: a computational multiscale model for the evaluation of the current clinical procedure. *Med Eng Phys.*, Sep, Vol. 30, n. 7, 2008, p. 809-16.
- [9] Nobili M., Morbiducci U., Ponzini R., Del Gaudio C., Balducci A., Grigioni M., Maria Montevecchi F., Redaelli A.: Numerical simulation of the dynamics of a bileaflet prosthetic heart valve using a fluid-structure interaction approach. *J Biomech.*, Aug 7, Vol. 41, n. 11, 2008, p. 2539-50.
- [10] Morbiducci U., Ponzini R., Rizzo G., Cadioli M., Esposito A., De Cobelli F., Del Maschio A., Montevecchi F.M., Redaelli A.: In vivo quantification of helical blood flow in human aorta by time-resolved three-dimensional cine phase contrast magnetic resonance imaging. *Ann Biomed Eng.*, Mar, Vol. 37, n. 3, 2009, p. 516-31.
- [11] Morbiducci U., Ponzini R., Nobili M., Massai D., Montevecchi F.M., Bluestein D., Redaelli A.: Blood damage safety of prosthetic heart valves. Shear-induced platelet activation and local flow dynamics: a fluid-structure interaction approach. *J Biomech.*, Aug 25, Vol. 42, n. 12, 2009, p. 1952-60.
- [12] Fiore G.B., Morbiducci U., Ponzini R., Redaelli A.: Bubble tracking through computational fluid dynamics in arterial line filters for cardiopulmonary bypass. *ASAIO J.*, Sep-Oct, Vol. 55, n. 5, 2009, p. 438-44.



- 
- 
- 
- [13] Morbiducci U., Lemma M., Ponzini R., Boi A., Bondavalli L., Antona C., Montevicchi F.M., Redaelli A.: Does the Ventrica magnetic vascular positioner (MVP) for coronary artery bypass grafting significantly alter local fluid dynamics? A numeric study. *Int J Artif Organs.*, Jul, Vol. 30, n. 7, 2007, p. 628-39.
- [14] Ponzini R., Vergara C., Rizzo G., Veneziani A., Roghi A., Vanzulli A., Parodi O., Redaelli A.: Womersley Number-Based Estimates of Blood Flow Rate in Doppler Analysis: In Vivo Validation by Means of Phase-Contrast MRI. *IEEE Trans. on Biomed. Eng.*, Jul, Vol. 57, n. 7, 2007 p. 1807-1815.

RAFFAELE PONZINI ha una Laurea in Bioingegneria conseguita al Politecnico di Milano (2002) con una tesi di modellistica numerica applicata al campo dell'emodinamica (Analisi dei profili spaziali di velocità in un bypass coronarico da Y tramite un modello multiscala). Dal 2003 lavora all'interno del gruppo di calcolo ad alte prestazioni del CILEA dove è responsabile della gestione dei codici di fluidodinamica computazionale (CFD). Il suo campo di applicazione lavorativo include anche l'insegnamento di diversi linguaggi di programmazione (Python, C, C++) e di tecniche di programmazione ad oggetti. Nel 2007 ha conseguito un dottorato di ricerca in Bioingegneria presso il Politecnico di Milano con una tesi dal titolo "*Computational modelling of local haemodynamics phenomena: methods, tools and clinical applications*". I suoi interessi di ricerca includono la modellistica multiscala, il processamento di immagini e la visualizzazione scientifica. È attualmente autore di 13 articoli (*peer-reviewed*) internazionali nel campo della biomeccanica computazionale e di numerose pubblicazioni a congresso nel campo biomedicale e della modellazione CFD in ambito navale.  
E-mail: [ponzini@cilea.it](mailto:ponzini@cilea.it)