## Relazione tecnica per il progetto di Biomacchine



# Francesco Vissicchio - matr. 250331 Luglio 2024

### Indice

1	Introduzione	2
2	Geometria	2
3	Materiali e metodi	9
4	Risultati	12
5	Conclusioni	15
$\mathbf{A}$	Visualizzazione dei risultanti campi di velocità presi da diverse prospettive	16

#### 1 Introduzione

La presente relazione tecnica descrive una delle tre varianti di un lavoro di progetto di fluidodinamica computazionale (CFD). Questo progetto trae ispirazione da un lavoro pubblicato in un articolo scientifico di CFD (Ramaekers et al.[3]) dal quale sono state derivate tre varianti di simulazioni su COMSOL. Ciascuna di queste tre varianti è stata studiata indipendentemente da ciascun componente del gruppo di lavoro affinché fosse possibile eseguire un confronto incrociato di tutti i risultati a simulazione ultimata. Inoltre, ciascuno di noi si è soffermato su una variante di progetto in particolare considerando le restanti due come termini di confronto. Le varianti prese in considerazione nel progetto sono le seguenti:

- 1. Aorta senza aneurisma: caso paziente normoteso.
- 2. Aorta con aneurisma: primo caso di paziente iperteso.
- 3. Aorta con aneurisma e portata in ingresso maggiorata: secondo caso di paziente iperteso.

La variante oggetto di questa relazione è quella relativa al secondo caso di paziente iperteso.

L'articolo scientifico da cui è stata derivata l'idea del progetto descritto in questa relazione si propone di investigare in maniera approfondita i pattern di flusso sanguigno in pazienti affetti da aneurisma dell'aorta ascendente, ponendo particolare enfasi sul ruolo svolto dall'ipertensione in tale contesto clinico. Lo studio è stato condotto avvalendosi di tecniche all'avanguardia, quali la risonanza magnetica a contrasto di fase e sofisticate analisi di fluidodinamica computazionale.

La ricerca ha coinvolto un campione di 4 pazienti con aneurisma dell'aorta toracica (TAA) e 4 soggetti sani e normotesi di controllo. Su questi 8 pazienti sono state acquisite dettagliate immagini di risonanza magnetica (MRI) del flusso sanguigno. A partire da tali immagini, sono stati creati modelli tridimensionali delle geometrie aortiche di ciascun soggetto, che hanno costituito la base per le successive simulazioni CFD. Le geometrie prese in considerazione nell'articolo sono dunque paziente specifico. Tuttavia, un'importante distinzione con la nostra analisi da sottolineare è che, poiché non disponiamo dei dati anatomici paziente specifico dello studio in questione, la geometria aortica della nostra simulazione è stata costruita sulla base di informazioni anatomiche riportate nella letteratura medica. Le caratteristiche geometriche verranno descritte in seguito.

Nel paper di riferimento, tramite tali simulazioni di fluidodinamica computazionale, sono stati modellati tre differenti stati:

- 1. Il caso base dello stato di normotensione.
- 2. Il caso di ipertensione, e quindi con aneurisma, con flusso di ingresso maggiorato del 30%.
- 3. Caso di ipertensione indotta modificando i parametri del modello Windkessel a 3 elementi per incrementare la resistenza vascolare.

Un'altra differenza importante con il nostro lavoro è stata quella di assumere sempre trascurabile il contributo della deformazione delle pareti del vaso. Pertanto non abbiamo preso in considerazione nelle nostre analisi il modello di Windkessel.

Nell'articolo, inoltre, sono state analizzate le differenze di molteplici parametri emodinamici, tra cui velocità, wall shear stress (WSS), vorticità, elicità e potenziale di attivazione delle cellule endoteliali (ECAP), confrontando i pazienti TAA con i controlli e valutando l'impatto dei diversi stati di pressione. Nel nostro lavoro, invece, ci siamo limitati alla valutazione delle distribuzioni di velocità e di pressione. Le distribuzioni di velocità le abbiamo visualizzate con le slice e le streamline su COMSOL.

#### 2 Geometria

La geometria impiegata nella presente simulazione condotta mediante il software COMSOL Multiphysics rappresenta un'idealizzazione matematica di un'aorta affetta da aneurisma a livello dell'aorta ascendente. Tale rappresentazione geometrica è stata costruita attraverso l'unione di molteplici segmenti di forma semplice, ciascuno dei quali mira a riprodurre una specifica porzione anatomica dell'aorta e delle sue diramazioni principali.

In particolare, l'aorta ascendente è stata modellata come un cilindro retto avente raggio pari a 15 mm e altezza pari a 50 mm, al fine di rappresentare il tratto aortico che origina in corrispondenza della valvola aortica e che include la dilatazione aneurismatica. L'aorta discendente, invece, è stata rappresentata come un cilindro retto di raggio 10 mm e altezza 100 mm, posizionato ad una distanza di 60 mm dall'origine del sistema di riferimento lungo l'asse x, al fine di modellare il tratto di aorta toracica discendente situato a valle dell'arco aortico. L'arco aortico è stato modellato come un tubo curvo di raggio 15 mm, avente il ruolo di connettere l'aorta ascendente e quella discendente. Tale tubo è stato generato mediante estrusione (tramite la funzione sweep di COMSOL) di una sezione circolare di raggio 15 mm lungo una curva circolare di raggio 30 mm - ossia la metà della distanza tra aorta ascendente e aorta discendente -, avente centro in (50,30), punto iniziale in (50,0) e punto finale in (50,60) nel piano xy.

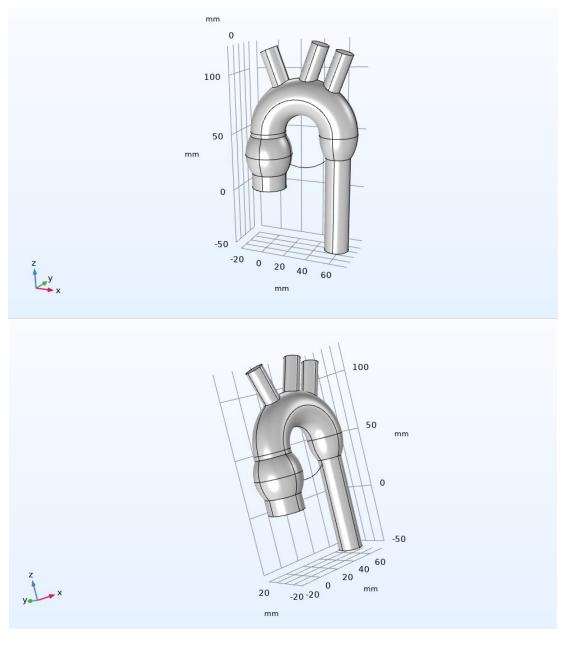


Figura 1: Aorta completa vista da due diverse angolazioni

Per la costruzione di questa geometria non è stata utilizzata la funzionalità loft di COMSOL, la quale permette di effettuare estrusioni di solidi con sezione variabile. Perciò, poiché l'arco aortico è stato modellato con sezione costante e visto che l'aorta discendente ha sezione inferiore rispetto all'arco aortico, è stato creato un raccordo a ellissoide tra la fine dell'arco aortico e l'inizio dell'aorta discendente. Questo raccordo a ellissoide è stato costruito avente semiassi di lunghezza 15 mm sull'asse x e sull'asse y, e 25 mm sull'asse z, che coincide con l'asse verticale. Questo raccordo è posizionato in corrispondenza della fine dell'arco aortico e dell'inizio del tratto dell'aorta discendente, con il suo centro nel punto di coordinate (60,0,50). La dilatazione aneurismatica del caso studio in oggetto è stata collocata nella porzione prossimale dell'aorta ascendente, centrata in (0,0,30), e rappresentata come un ellissoide avente semiassi di lunghezza 20 mm sugli assi x e y, e 25 mm sull'asse verticale z.

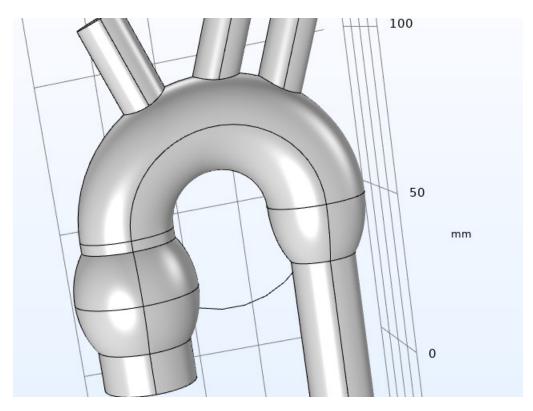


Figura 2: Dettaglio del raccordo tra arco aortico e tratto di aorta discendente

L'aorta ascendente è stata riprodotta avente diametro di 30 mm nel caso del paziente normoteso. Nel paper di riferimento [3] è riportato esplicitamente che il diametro dell'aneurisma che è stato modellato è pari a 40 mm. Perciò, nel nostro caso abbiamo fatto sì che la massima sezione dell'aneurisma fosse coerente con questo dato, e lo abbiamo fatto modellando l'ellissoide che rappresenta l'aneurisma affinché quest'ultimo avesse diametro massimo pari a 40 mm in tutte le direzioni del piano xy centrato in z=30 mm sul tratto aortico in esame. Il semiasse verticale lungo l'asse z è stato preso pari a 25 mm per fare in modo che l'aneurisma avesse una geometria più naturale, poiché un'aneurisma a forma di sfera perfetta è rarissimo: in genere gli aneurismi hanno forme sacculari o fusiformi [2].

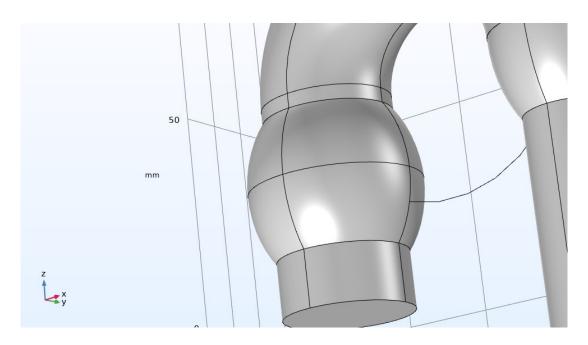


Figura 3: Dettaglio dell'aneurisma sul tratto di aorta ascendente

Le diramazioni arteriose, ossia i vasi epiaortici, che originano dall'arco aortico sono state anch'esse incluse nella rappresentazione geometrica. In particolare, il tronco brachiocefalico, detto anche  $arteria\ anonima$ , è stato modellato come un cilindro retto di raggio 7.5 mm e altezza 35 mm, originante dall'arco aortico con un'inclinazione di 20° rispetto al piano zy e inclinazione lungo il verso negativo dell'asse x. L'arteria carotide comune di sinistra e l'arteria succlavia sinistra sono state rappresentate come cilindri retti di raggio 7 mm e altezza 35 mm, entrambe originanti dall'arco aortico con un'inclinazione di 20° rispetto al piano zy e inclinazione lungo il verso positivo dell'asse x. Esiste dunque un angolo complessivo di 40° tra il vettore direzione normale al piano del tronco brachiocefalico e quello di entrambe arteria carotide e succlavia.

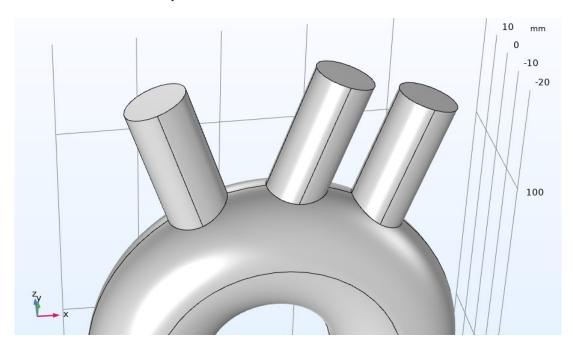


Figura 4: Dettaglio vasi epiaortici

L'unione di tutti questi segmenti geometrici elementari, realizzata mediante l'operazione boo-

leana di unione, ha permesso di ottenere un'unico dominio e una geometria continua. Questa geometria, in particolare, è rappresentativa di un'aorta con aneurisma sul tratto di aorta ascendente. Tale geometria, pur non essendo paziente-specifica, cattura le principali caratteristiche morfologiche della patologia aneurismatica, quali la dilatazione localizzata e la tortuosità dell'arco aortico.

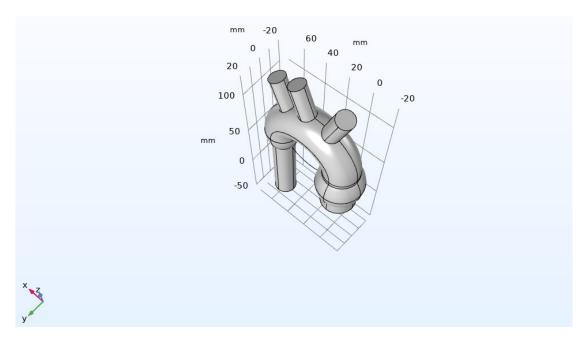


Figura 5: Aorta completa vista da una prospettiva sovrastante

Le transizioni tra i diversi segmenti del modello (ad esempio, tra aorta ascendente e arco aortico, o tra arco e diramazioni arteriose) sono state realizzate senza l'introduzione di ulteriori elementi di smoothing delle superfici. Tale opzione, pur introducendo una certa discontinuità geometrica come il rischio di introdurre spigoli, ha permesso di semplificare notevolmente il processo di costruzione del modello.

Le superfici di ingresso e uscita del flusso sono state modellate come sezioni piane circolari. In particolare, la superficie di inlet è rappresentata dalla base inferiore dell'aorta ascendente (cerchio di raggio 15 mm), mentre le superfici di outlet sono costituite dalla sezione distale dell'aorta discendente e delle tre sezioni distali dei vasi epiaortici che originano dall'arco aortico.

Nella presente idealizzazione geometrica, le pareti aortiche sono state rappresentate come superfici prive di spessore, poiché - come già introdotto nell'introduzione della relazione - è stata fatta l'assunzione di trascurare il contributo della deformazione delle pareti dei vasi: non è stata fatta un'analisi multifisica di interazione fluido-struttura. Tale semplificazione rispetto all'anatomia reale, pur essendo comune nell'ambito della modellistica computazionale, comporta l'impossibilità di valutare eventuali gradienti di velocità e di pressione lungo lo spessore delle pareti.

Nonostante l'aorta reale non presenti piani di simmetria perfetti, il modello geometrico qui descritto presenta due piani di simmetria approssimata. Il piano xz, infatti, divide la geometria in una porzione anteriore e una posteriore quasi speculari, mentre il piano yz non rappresenta un piano di simmetria a causa della disposizione lateralizzata delle diramazioni aortiche.

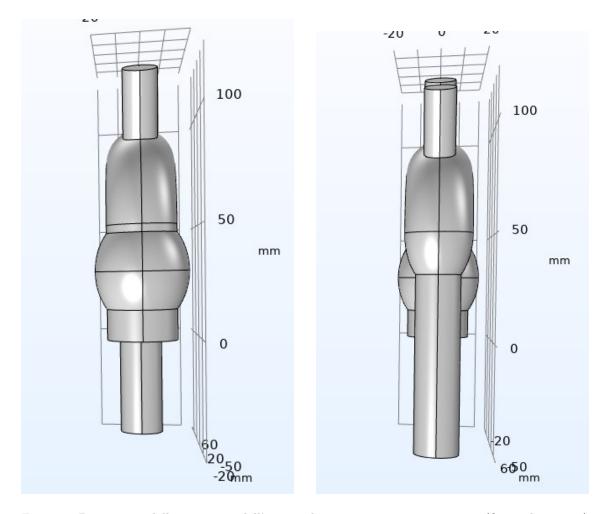


Figura 6: Prospettive della geometria dell'a<br/>orta sul piano yz con asse x entrante (figura di sinistra) e con asse x uscente (figura di destra)

Per quanto concerne la curvatura e la torsione dei diversi segmenti del modello, l'arco aortico è rappresentato come una singola curva circolare priva di torsione, mentre le diramazioni arteriose dei vasi epiaortici che da esso si dipartono sono state modellate come segmenti rettilinei, privi di curvatura e torsione. Tali semplificazioni geometriche, pur discostandosi dalla naturale tortuosità delle aorte reali, permettono una più agevole risoluzione numerica del problema fluidodinamico.

Ci si può inoltre soffermare sui rapporti dimensionali tra le diverse porzioni del modello: il diametro massimo della sacca aneurismatica sull'aorta ascendente è pari a 40 mm, mentre il diametro dell'aorta ascendente sana è pari a tre quarti del diametro dell'aneurisma, cioè 30 mm; il diametro dei vasi epiaortici, invece, sono circa la metà di quello dell'arco aortico. Il tronco brachiocefalico ha diametro di 15 mm e i restanti due vasi hanno diametro 14 mm.

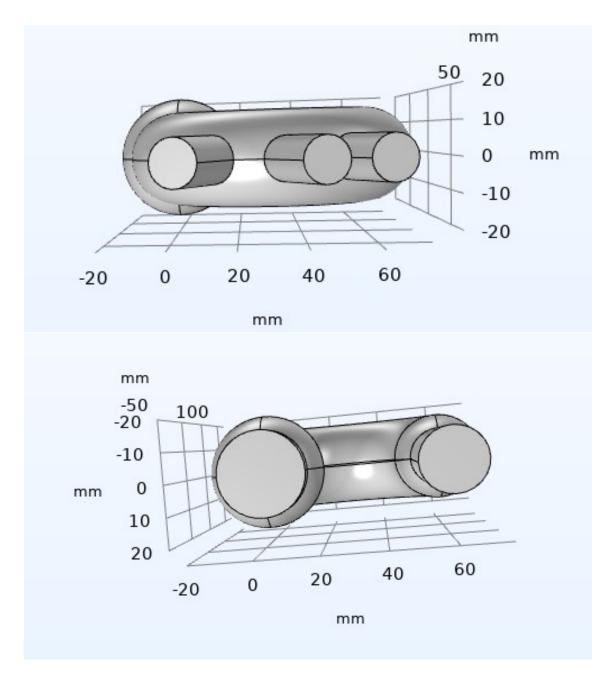


Figura 7: Aorta vista rispettivamente da una prospettiva superiore e da una inferiore rispetto al piano xy e con z=0

In conclusione, il modello geometrico utilizzato nella presente simulazione rappresenta un'idealizzazione semplificata di un'aorta affetta da aneurisma dell'aorta ascendente, costruita attraverso l'unione di primitive geometriche elementari. Tale rappresentazione, pur catturando le principali caratteristiche morfologiche della patologia aneurismatica, presenta molteplici elementi di semplificazione rispetto all'anatomia di un'aorta reale, quali la simmetria approssimata, l'assenza di torsione e di curvatura delle diramazioni aortiche e la rappresentazione delle pareti come superfici prive di spessore. Tali semplificazioni, comuni nell'ambito della modellistica computazionale, consentono di studiare il fenomeno in un contesto geometrico semplificato, rendendo più agevole il processo di risoluzione numerica. Tuttavia, nella successiva fase di interpretazione dei risultati, è essenziale tenere in considerazione i limiti introdotti da tali assunzioni semplificative, e valutare criticamente la loro influenza sulla fedeltà del modello rispetto alla reale anatomia aortica.

#### 3 Materiali e metodi

La presente simulazione di fluidodinamica computazionale (CFD) è stata condotta al fine di studiare, in regime stazionario, il flusso sanguigno all'interno del nostro modello idealizzato di aorta affetta da aneurisma. I principali parametri di input della simulazione sono rappresentati dalla portata sanguigna in ingresso all'aorta ascendente  $(Q_{in})$ , posta pari a 6.24 L/min, dalla pressione sanguigna di metà diastole  $(Pout\_min)$ , assunta pari a 80 mmHg, e dalla pressione di picco sistolico  $(Pout\_max)$ , fissata a 120 mmHg. La portata standard Qin è stata presa pari a 4.8 L/min come riportato in Caruso et al.[1] e, poiché in questa analisi è stato considerato un aumento del 30% della Qin, allora quest'ultima è stata fissata al valore di cui sopra.

Il sangue è stato modellato come un fluido newtoniano incomprimibile, con densità pari a  $\rho=1060~{\rm kg/m^3}$  e viscosità dinamica pari a  $\mu=0.0035~Pa\cdot s$ , valori tipici per il sangue in condizioni fisiologiche normali [4]. Sebbene tale assunzione rappresenti un'approssimazione del reale comportamento non-newtoniano del sangue, essa consente una notevole semplificazione del modello matematico.

Il flusso è stato assunto come laminare, trascurando quindi gli effetti della turbolenza, e sono state imposte le condizioni di aderenza (no-slip) alle pareti aortiche, assumendo che non vi sia scorrimento relativo tra fluido e parete. Inoltre, le pareti aortiche sono state considerate rigide e indeformabili, trascurando quindi la naturale compliance delle arterie e l'interazione fluido-struttura.

Per quanto concerne le condizioni al contorno, all'ingresso del dominio computazionale (aorta ascendente) è stata imposta una condizione di flusso completamente sviluppato (fully developed flow), con profilo di velocità parabolico coerente alla portata  $Q_{in}$ . Alle uscite del dominio sono state invece imposte condizioni di pressione, con valore pari a  $Pout\_max$  o  $Pout\_min$  - a seconda dell'istante di tempo considerato del ciclo cardiaco - sia all'outlet dell'arco aortico discendente che in corrispondenza delle diramazioni sovraortiche (tronco brachiocefalico, carotide comune sinistra e arteria succlavia sinistra). Al fine di evitare riflussi non fisici dovuti a instabilità numeriche, è stata attivata un'opzione di soppressione del reflusso agli outlet.

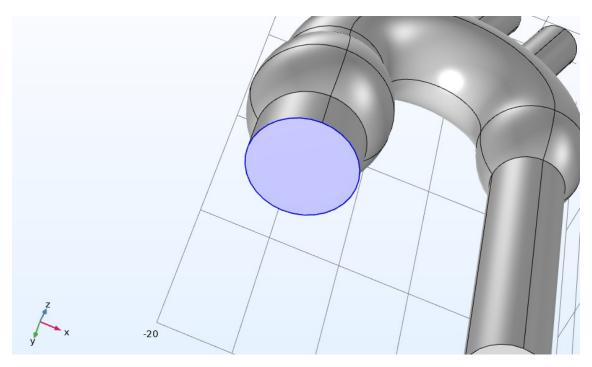


Figura 8: Superficie di inlet sull'ingresso dell'aorta ascendente

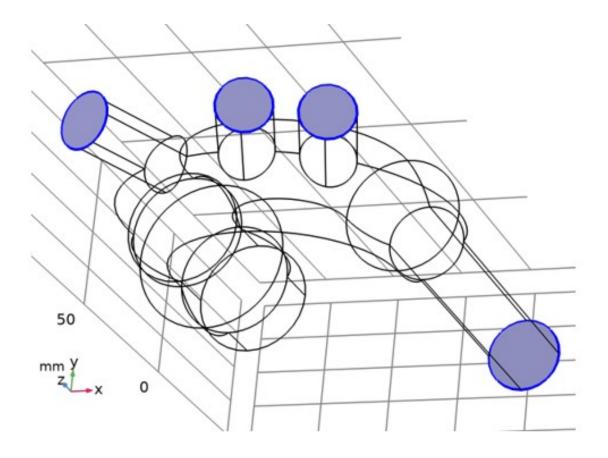


Figura 9: Superfici di outlet sui vasi epiaortici e sulla base distale dell'aorta discendente

L'analisi è stata condotta in regime stazionario, quindi tempo invariante, fornendo quindi una soluzione rappresentativa di un singolo istante del ciclo cardiaco e non dell'intera evoluzione temporale del flusso. Le equazioni di Navier-Stokes per flusso laminare incomprimibile sono state risolte iterativamente fino al raggiungimento della convergenza.

Il dominio della simulazione è stato discretizzato mediante una mesh non strutturata - e cioè una mesh tale per cui non è possibile determinare la posizione di una cella in base a quella delle celle confinanti -, composta prevalentemente da elementi tetraedrici, particolarmente adatti per geometrie complesse. La mesh è stata inoltre impostata, direttamente dal software COMSOL, come controllata dalla fisica con un infittimento "Normal", quindi né molto fitta e né molto rada. Si può osservare che la mesh si infittisce in corrispondenza delle regioni più angolose, come ad esempio i punti da cui partono i vasi epiaortici.

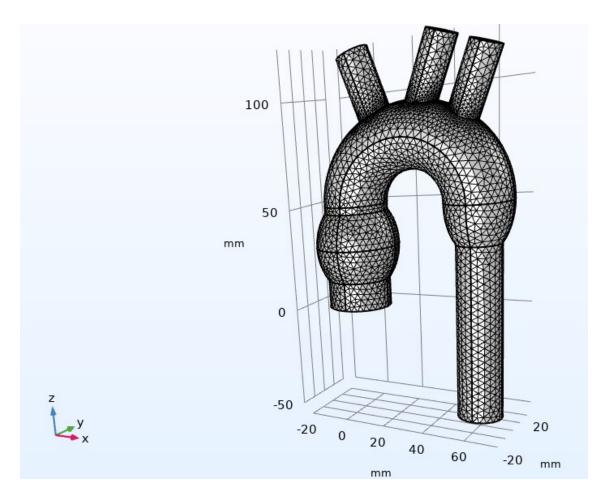


Figura 10: Mesh applicata

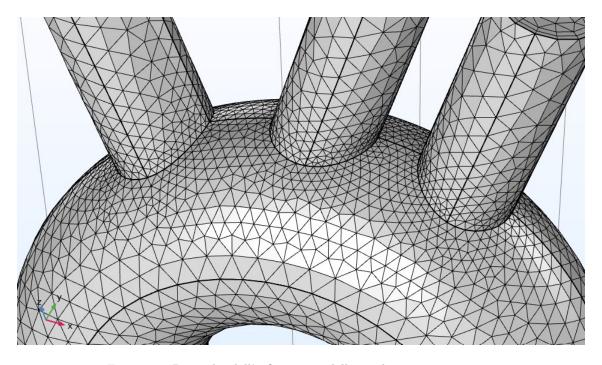


Figura 11: Dettaglio dell'infittimento della mesh sui vasi epiaortici

Tra le principali limitazioni del presente modello si annoverano l'assenza di interazione fluidostruttura, l'assenza di modellazione delle valvole cardiache, l'impossibilità di catturare l'evoluzione temporale del flusso durante l'intero ciclo cardiaco e l'assunzione di proprietà costanti per il sangue. Ciononostante, la simulazione fornisce informazioni dettagliate sulla fluidodinamica all'interno di un'aorta aneurismatica, che possono risultare utili per future ricerche e per il supporto alle decisioni cliniche. Ulteriori sviluppi del modello potrebbero includere gli effetti dell'interazione fluido-struttura, la modellazione delle valvole cardiache, la considerazione della non-newtonianità del sangue e l'analisi transitoria per catturare i fenomeni dipendenti dal tempo.

#### 4 Risultati

Le simulazioni fluidodinamiche condotte sul modello tridimensionale dell'aorta affetta da aneurisma hanno fornito risultati di notevole interesse, gettando luce sulla complessità delle dinamiche di flusso all'interno di questa peculiare geometria vascolare. Il tempo di computazione impiegato nelle simulazioni di tutte le varianti del progetto è nell'ordine dei pochi minuti.

Nella prima simulazione, la portata in ingresso nell'aorta ascendente è stata impostata a 6.24 L/min  $(1.04 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3/\text{s})$ , mentre la pressione applicata agli outlet è stata fissata a 120 mmHg (15999 Pa), corrispondente al picco sistolico. L'analisi del campo di velocità ha rivelato la presenza di velocità più elevate, fino a circa 0.3 m/s, nella regione iniziale dell'arco aortico, in corrispondenza dell'aneurisma, nell'arteria anonima e nella carotide, come mostrato in figura 13. La distribuzione della pressione ha mostrato un andamento piuttosto decrescente lungo l'aorta, raggiungendo il valore massimo di 16000 Pa in corrispondenza della parete vicino l'ingresso dell'arteria anonima e sulla parete della parte prossimale dell'arco aortico (come mostrato in rosso in figura 12). Sembra esserci anche una zona di più alta pressione localizzata proprio a livello dell'aneurisma dell'aorta ascendente. L'accuratezza dei risultati è stata confermata dall'integrale della velocità sulla superficie di ingresso di inlet, che ha restituito esattamente il valore di portata imposto nei parametri.

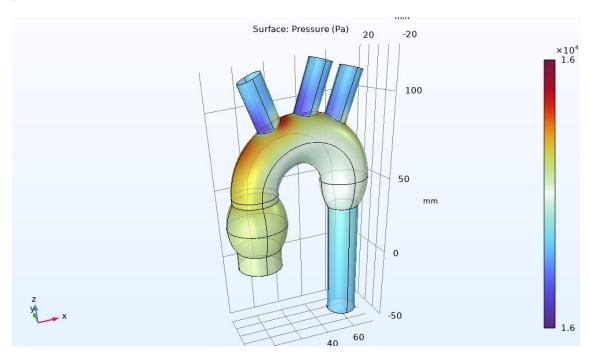


Figura 12: Andamento della pressione nella prima simulazione ( $P_{outlet} = 120 \text{ mmHg}$ )

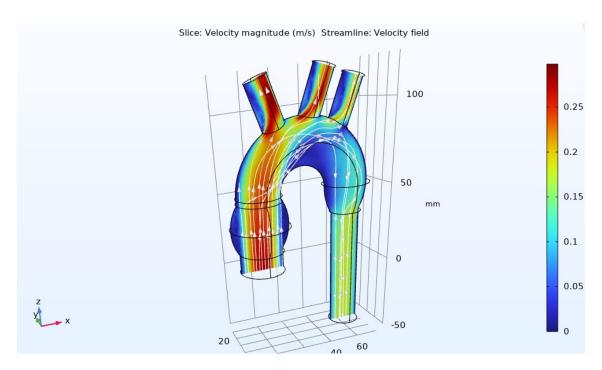


Figura 13: Andamento della velocità nella prima simulazione ( $P_{outlet} = 120 \text{ mmHg}$ )

Nella seconda simulazione, la portata di inlet è rimasta invariata a 6.24 L/min, mentre la pressione agli outlet è stata impostata a 80 mmHg (10666 Pa), valore caratteristico della fase diastolica. La distribuzione di velocità ha mostrato un pattern molto simile al caso precedente, con le velocità massime, sempre intorno a 0.3 m/s, localizzate nell'arco aortico e nella sacca aneurismatica. Il campo di pressione ha evidenziato un andamento e una distribuzione perfettamente analoga alla prima simulazione, ma con un picco di pressione inferiore pari a 10700 Pa rispetto ai 16000 Pa raggiunti nella precedente simulazione. Anche in questo caso, il bilancio di massa è stato rispettato, con la portata registrata all'inlet corrispondente al valore target di 6.24 L/min inserito nei parametri. Le visualizzazioni delle pressioni e delle velocità sono perfettamente analoghe in entrambi i casi.

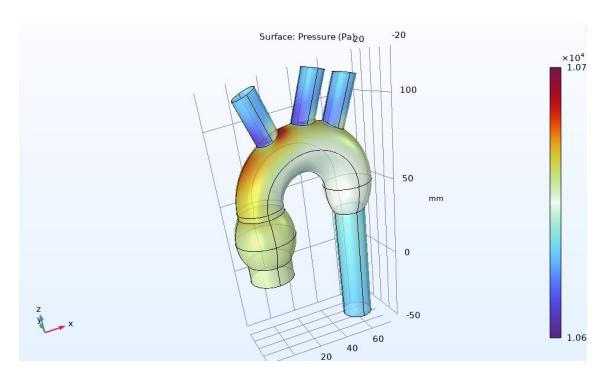


Figura 14: Andamento della pressione nella seconda simulazione ( $P_{outlet} = 80 \text{ mmHg}$ )

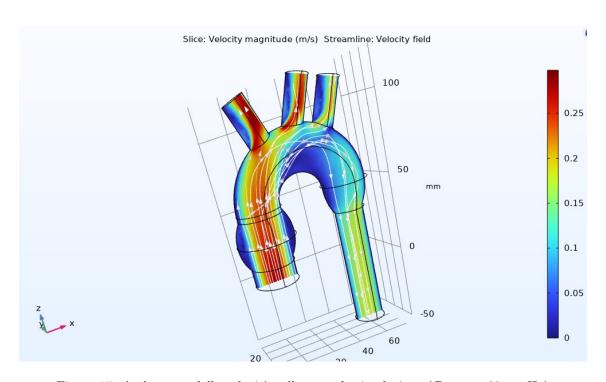


Figura 15: Andamento della velocità nella seconda simulazione ( $P_{outlet} = 80 \text{ mmHg}$ )

Il confronto tra i due set di risultati ha messo in luce l'impatto delle diverse condizioni al contorno di pressione imposte all'uscita, rappresentative delle fasi di sistole e diastole. Tali differenze si sono espresse in una diversa intensità di pressione lungo il dominio e in velocità lievemente più elevate nel caso con pressione sistolica. Tuttavia, nonostante le differenze quantitative, il pattern di flusso è risultato qualitativamente molto simile tra le due simulazioni, con le velocità più elevate sempre localizzate nelle stesse regioni critiche a causa della particolare geometria del vaso, caratterizzata dalla presenza dell'aneurisma.

In entrambi i casi, il calo pressorio lungo il percorso del flusso, dovuto all'effetto delle resistenze vascolari, è stato riprodotto fedelmente, e il bilancio di massa è stato sempre rispettato, con la portata in uscita uguale a quella imposta all'ingresso, a meno di un lieve scarto  $\epsilon$  trascurabile dovuto probabilmente ad alcuni possibili fattori come l'errore numerico. Infatti, le simulazioni numeriche sono soggette a errori di discretizzazione e di arrotondamento. Questi errori possono accumularsi durante il processo di risoluzione delle equazioni, portando a piccole imprecisioni nei risultati. Un leggero scarto tra la portata di ingresso e quella di uscita può rientrare nell'ordine di grandezza dell'errore numerico accettabile. Nel nostro caso, lo scarto è  $\epsilon = |1.04 \cdot 10^{-4} - 1.0420 \cdot 10^{-4}| = 2 \cdot 10^{-7}$ . Quindi lo scarto è nell'ordine di un decimo di milionesimo, e perciò è abbondantemente trascurabile.

In conclusione, le due simulazioni, pur con le inevitabili differenze quantitative dovute alle diverse pressioni di outlet imposte - pressione di picco sistolico nella prima simulazione e pressione di metà diastole nella seconda -, hanno fornito un quadro coerente e dettagliato del campo fluidodinamico all'interno dell'aorta patologica considerata. I risultati hanno evidenziato il ruolo cruciale della geometria nel determinare le dinamiche di flusso, indicando la fluidodinamica del problema, sia in termini di velocità che di pressione, in corrispondenza del rigonfiamento aneurismatico e dell'aorta in generale.

#### 5 Conclusioni

In questa relazione tecnica è stata presentata una simulazione di fluidodinamica computazionale condotta su un modello idealizzato di aorta affetta da aneurisma dell'aorta ascendente. La geometria, pur non essendo paziente-specifica, ha catturato le principali caratteristiche morfologiche della patologia aneurismatica, permettendo di studiare il fenomeno in un contesto semplificato ma rappresentativo.

Le simulazioni, condotte in regime stazionario con diverse condizioni al contorno di pressione rappresentative delle fasi di sistole e diastole, hanno fornito un quadro abbastanza dettagliato delle dinamiche di flusso all'interno dell'aorta patologica in esame. I risultati hanno evidenziato il ruolo cruciale della geometria nel determinare i pattern fluidodinamici, mostrando l'andamento della velocità del sangue che scorre nei canali e le zone di più alta pressione.

Nonostante le inevitabili semplificazioni introdotte, quali ad esempio l'assenza di interazione fluido-struttura e la modellazione del sangue come fluido newtoniano, il presente modello ha permesso di ottenere comunque buone informazioni sulla fluidodinamica dell'aorta affetta da aneurisma.

In conclusione, la presente simulazione di fluidodinamica computazionale ha dimostrato il potenziale di questo approccio nel fornire informazioni piuttosto dettagliate sulla fluidodinamica in presenza di aneurisma aortico, e questa è una valida dimostrazione dell'efficacia della modellistica computazionale.

# A Visualizzazione dei risultanti campi di velocità presi da diverse prospettive

In questa appendice si mostrano alcune immagini delle slice delle velocità prese in vari modi. Nelle figure 15 e 13 si mostra una singola slice sul piano xz centrata in y=0.

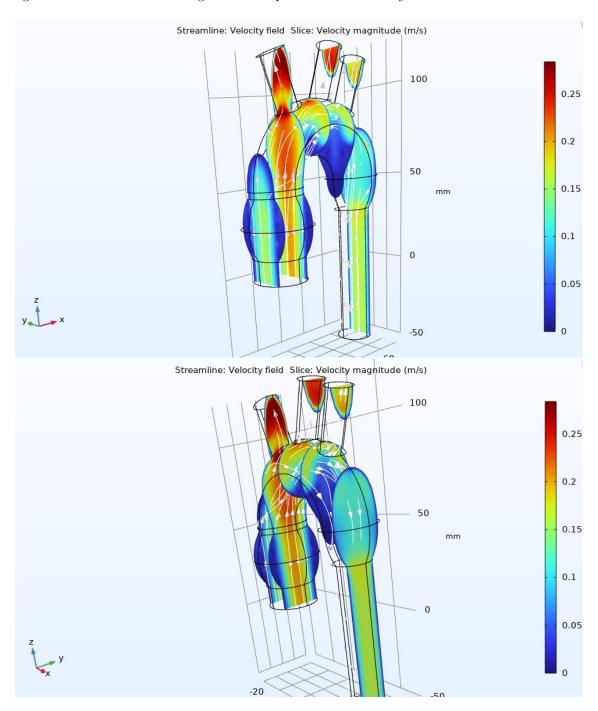


Figura 16: Grafici di velocità con 5 slice sui piani paralleli a yz e visualizzate da diverse prospettive

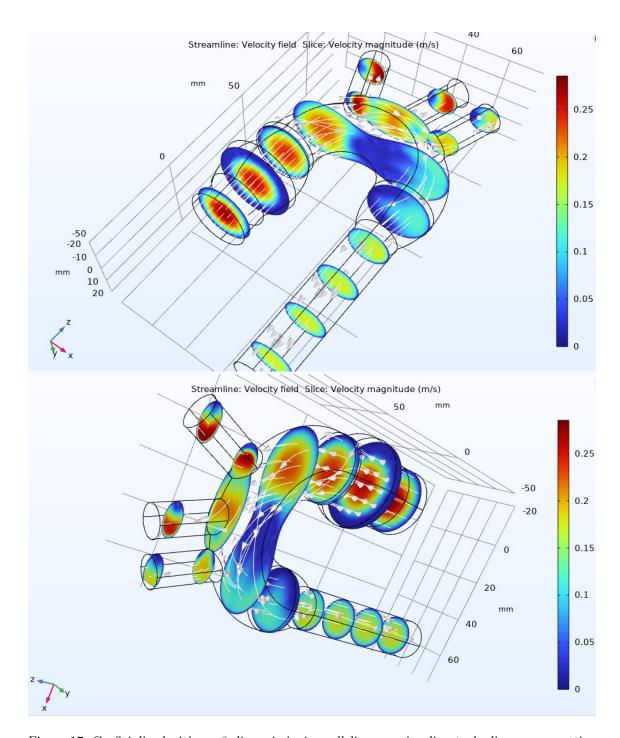


Figura 17: Grafici di velocità con 8 slice sui piani paralleli a xy e visualizzate da diverse prospettive

### Riferimenti bibliografici

- [1] Maria Vittoria Caruso, Vera Gramigna, Giuseppe F Serraino, Attilio Renzulli, and Gionata Fragomeni. Influence of aortic outflow cannula orientation on epiaortic flow pattern during pulsed cardiopulmonary bypass. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 35:455–463, 2015.
- [2] Kevin T Patton and Gary A Thibodeau. Anatomia e fisiologia umana. Elsevier srl, 2015.

- [3] MJFG Ramaekers, IB van der Vlugt, Jos JM Westenberg, Romana Perinajová, Hildo J Lamb, Joachim E Wildberger, S Kenjereš, and S Schalla. Flow patterns in ascending aortic aneurysms: Determining the role of hypertension using phase contrast magnetic resonance and computational fluid dynamics. *Computers in Biology and Medicine*, 172:108310, 2024.
- [4] Dee Unglaub Silverthorn. Human physiology. Jones & Bartlett Publishers, 2015.