



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem  
Gépészmérnöki Kar  
Hidrodinamikai Rendszerek Tanszék

# Modellezési lehetőségek aneurizmával kapcsolatos áramlástanai szimulációkban

*Doktori disszertációhoz kapcsolódó tézisfüzet*

Készítette: Gyürki Dániel  
okleveles gépészeti modellező

Témavezető: Dr. Paál György  
egyetemi tanár

Budapest, 2024. 05. 31.



---

# 1 Bevezetés

A kardiovaszkuláris rendszer egyes érszakaszain gyakran alakulnak ki különböző érfal-  
elváltozások, amikor az érfal alakja, struktúrája vagy integritása károsodik. Minden elvál-  
tozás más áramlási mintázatokat okoz, melyek eltérőek a fiziológiailag egészségestől. Jelen  
disszertáció témája az egyik érfal-elváltozáshoz köthető, amit aneurizmának hívnak. Ennek  
egyik verziója a zsákszerű aneurizma, amikor aszimmetrikus, bogyószerű kitüremkedés je-  
lentkezik az érfalon (lásd 1. ábra). A zsákszerű aneurizmák leggyakrabban az agy artériáin  
fordulnak elő, főleg a Willis-kör egyes szegmensein.

Az agyi aneurizmák kialakulása egy széleskörben kutatott téma. A kialakulás folya-  
mata az érfal egy gyulladáshoz vezető válaszképzése. Az összetett geometriákban létrejövő vál-  
tozó, oszcilláló áramlásból adódó, vagy csak a felütköző szabadsugár hatására simán  
még növekedett fali csúsztatófeszültség endotheliális diszfunkciót okoz, ami revaszkularizá-  
ciót eredményez. Ez a revaszkularizáció az aneurizma kialakulásának bölcsője. Az ezt  
követő növekedési fázisnak három különböző kimenete lehetséges. Az aneurizma vagy sta-  
bilizálódik és nem növekszik tovább, vagy a fal folyamatos gyengülése és a nyomásterhelés  
miatt megreped, vagy az aneurizmát kezelik a kiszakadás kockázatának megszüntetése  
érdekében. Az aneurizma kezelésére többféle módszer létezik. A jelen disszertáció az  
áramlást módosító sztentekkel foglalkozik, amelyeket általában vékony drótokból fonnak. A  
sztentek eleinte a katéter belsejében helyezkednek el. Miután a katéter eléri az aneurizmát,  
a sztentet kitolják a katéterből, ami ennek hatására kitágul és beágyazódik a falba. A zsák  
belsejében az áramlás lelassul a sztent hidrodinamikai ellenállása következtében.



Figure 1: Agyi aneurizma a nyaki verőér szifon szakasza után, a Willis-kör közelében.

Az ismertettett érfal-eltérés kialakulását, növekedését és kiszakadását jelentősen befolyásolja az adott régió véráramlása. Ezért fontos az artériás rendszer lokális és globális áramlási viszonyainak alapos vizsgálata. A véráramlás vizsgálatának többféle módja van. A leggyakoribb módszer a kívánt mennyiségek, azaz a nyomás és a sebesség vagy a térfogatáram mérése. A mérnökök másik jelentős része számítógép segítségével modellezi a szív- és érrendszert. Ezek a számítógépes modellek lehetnek globálisak, figyelembe véve az egész artériás rendszert vagy akár az egész szív- és érrendszert, vagy összpontosíthatnak helyi problémákra. A globális problémákhoz általában 1D modelleket használnak, a lokális kutatások pedig 2D vagy 3D számítógépes modelleket.

Eleinte a numerikus áramlástan szimulációk (CFD) egydimenziósak voltak, mivel ilyen módon az alapegyenletek könnyebben megoldhatók korlátozott számítási teljesítmény mellett. Az 1D szimulációk elsősorban a globális artériás érhálózattal foglalkoznak. Az egyik első munkát Avolio [1] végezte, aki az impedancia-módszert használta a véráramlás szimulálására egy 128 érből álló artériás gráfban. Az 1D számítás nagy előnye, hogy más magasabb vagy alacsonyabb dimenziós modellekkel kombinálható. A háromdimenziós áramlási szimulációkat manapság széles körben használják a hemodinamika témakörében, mivel a CFD megoldók nagy számban állnak rendelkezésre, és az orvosi képalkotó eljárások (komputertomográfias angiográfia - CTA, mágneses rezonancia angiográfia - MRA, digitális szubtrakciós angiográfia - DSA) pontos geometriákat tudnak biztosítani. A 3D CFD egyik előnye, hogy nehezen mérhető mennyiségeket is képes előállítani, például a fali csúsztatófeszültségét. Az agyi aneurizmák témakörében CFD-szimulációkkal találkozhatunk a kialakulás [2], [3], növekedés és kiszakadás [4], [5], és kezelés [6], [7] témakörében. Az intrakraniális aneurizmák témáját jól összefoglalja Fukuda et al. [8].

Jelen munka a Hidrodinamikai Rendszerek Tanszéken régóta folyó, hemodinamikával kapcsolatos kutatások folytatásaként tekinthető. A disszertáció fő célje olyan modellezési eljárások bemutatása, amelyek a hemodinamikai szimulációkhoz köthetők, nevezetesen:

1. Az artériás rendszer betegspecifikus egydimenziós modelljének létrehozása, amely a centrális nyomás becslésére vagy a 3D szimulációk peremfeltételeinek biztosítására használható.
2. Tömeg nélküli, passzív részecskék pályáinak vizsgálata a kaotikus jelleg és az áramlásnak a részecskék pályájára gyakorolt keveredési hatásának kvalitatív és kvantitatív leírása érdekében.
3. A különböző gyártóktól származó áramlásmódosító eszközök hidrodinamikai ellenállásának kvantitatív összehasonlítása különböző beültetési scenáriók esetén, ami a továbbiakban felhasználható a kezelések CFD-szimulációiban.

---

## 2 Artériás érhálózat betegspecifikus modellezése

### 2.1 Bevezetés

A centrális vérnyomás az ember keringési állapotának alapvető jellemzője az állapotfelmérés során. A vérnyomás az artériás rendszer mentén változik mind az átlag, mind a görbe alakja tekintetében, de az aorta (centrális) vérnyomásnak kitüntetett szerepe van. A centrális vérnyomás és a belőle származtatott különböző mérőszámok például iránymutató-sul szolgálhatnak egészséges emberek [9] vagy kardiovaszkuláris betegségek [10] jellemzése esetén.

Az aortanyomás becslése a radiális vagy a brachiális nyomás alapján nagy jelentőséggel bír. Papaioannou et al. [11] átfogó összefoglalót adott a centrális vérnyomásbecslésről. Az egydimenziós CFD-szimulációk a centrális nyomás becslésére, valamint más fiziológiai paraméterek megadására is alkalmazhatók.

Ebben a fejezetben a betegspecifikus paraméterek számának csökkentési módszerét mutatom be az újszerű, úgynevezett visszaszámolás módszerével (a perifériákról visszafelé a szív felé). Ezután egy optimalizálási eljárást mutatok be először a redukció és a betegspecifikusság bizonyítására, majd később e paraméterek meghatározására. Ezeknek a betegspecifikus 1D artériamodelleknek a célja a centrális nyomás becslése a perifériás nyomásmérések alapján. A modell szükség esetén a 3D CFD szimulációkhoz peremfeltételeket is képes készíteni.

### 2.2 Módszerek

A disszertációban használt egydimenziós modell megegyezik a Bárdossy Gergely által kidolgozott modellel, amelyet a [12] és [13] cikkeiben ismertet.

Az artériás rendszerben az áramlás időfüggő, kváziperiodikusnak tekinthető, a szívverés alapján. Az 1D alapegyenleteket (a kontinuitás- és a mozgásegyenletet) kiegészítjük a Poynting-Thomson-modell egyenleteivel, amely figyelembe veszi az érfal viszkoelasztikus viselkedését. A végső egyenletrendszer megoldására alkalmazható a karakterisztikák módszere. A hagyományos előre számítási módszer helyett (ahol a karakterisztikák előre haladnak az időben) egy úgynevezett visszaszámolási módszert alkalmazunk, amelyet Bárdossy és Halász [13] vezetett be. A módszerben, ha egy szakasz végén a sebesség és a nyomás is ismert minden időpillanatra, akkor a karakterisztikák térben visszafelé haladnak, ellentétben az általános időben előre számítással. Ezzel a módszerrel egy perifériás nyomásmérés alapján megbecsülhető a centrális nyomás.

Következő lépésként az artériás rendszer grafikonjára van szükség. Csak az artériás hálózat fő ereit vesszük figyelembe, míg az elhanyagolt ereket és a vénás rendszert peremfeltételekkel modellezzük. Összesen 50 ág, 24 belső csomópont, amelyek a szegmenseket kötik össze, és 28 perifériás csomópont van. Minden ágszegmenshez hat paraméter tartozik (a hossz, az átmérő, az érfal vastagsága és az érfal három anyagi paramétere), míg a csomópontokhoz egy paraméter tartozik (ohmikus ellenállás). Összesen 352 paraméter van (300 ági és 52 csomóponti). Ilyen nagy mennyiségű paraméterhez betegspecifikus értéket találni nehéz feladat. Ezért egyszerűsítésekre van szükség.

Az első csökkentés az ágak hosszára vonatkozik. Az eredeti hosszértékeket megszorozom az aktuális beteg és Avolio betegének [1] magassági arányával. A viszkózus anyagtulajdonságot Bárdossy és Halász finomhangolta [12]. Ezzel a hosszt és a fal viszkozitását kizártam az optimalizálási eljárásból. Az érfalvastagságot az érátmérő tizedének tekintettem. Egy további paramétercsökkentés azon alapul, hogy egy adott ág/csomópont paramétere nem változik egymástól függetlenül a különböző testrészekben, hanem az egész rendszerben egységesen skálázódik. Az ágak átmérője és a csomópontok ohmikus ellenállása ennek a szabálynak megfelelően módosul. A többi anyagparaméter számának redukálása érdekében feltételezés történt a hullámsebességre vonatkozóan. [14] adatai alapján a hullámsebesség a szívtől a perifériák felé parabolikusan növekszik a szívtől való távolság függvényében, az adott útvonalon a maximális távolsággal normalizálva. A fennmaradó paraméter a Poynting-Thomson-modell másik rugalmassági modulusza, amelyet az elsődleges rugalmassági moduluszal vett arányossági tényezővel veszünk figyelembe.

E feltételezések segítségével a betegspecifikus paraméterek száma 352-ről 5-re csökken, amelyek a következők:

- $\alpha_D$ : érátmérők arányossági tényezője
- $\alpha_\zeta$ : csomóponti ellenállások arányossági tényezője
- $\alpha_E$ : érfal anyagmodelljében a rugalmassági moduluszok aránya
- $\alpha_0$ : hullámsebesség görbe konstans együtthatója
- $\alpha_A$ : hullámsebesség görbe négyzetes együtthatója

A kutatás első fele arra összpontosított, hogy az artériás gráf ezzel az öt paraméterrel pontosan reprodukálja-e a centrális nyomásgörbét. Ezért e paraméterek optimalizált értékeit úgy kaptam meg, hogy minimalizáltam a mért aorta nyomásgörbe és a radiális nyomás méréséből visszszámolt görbe közötti különbséget. A második részben kettő perifériás nyomásjelet mértem (a nyaki és a radiális artérián), és a két visszszámított centrális nyomásgörbe közötti különbség volt az optimalizálás alapja.

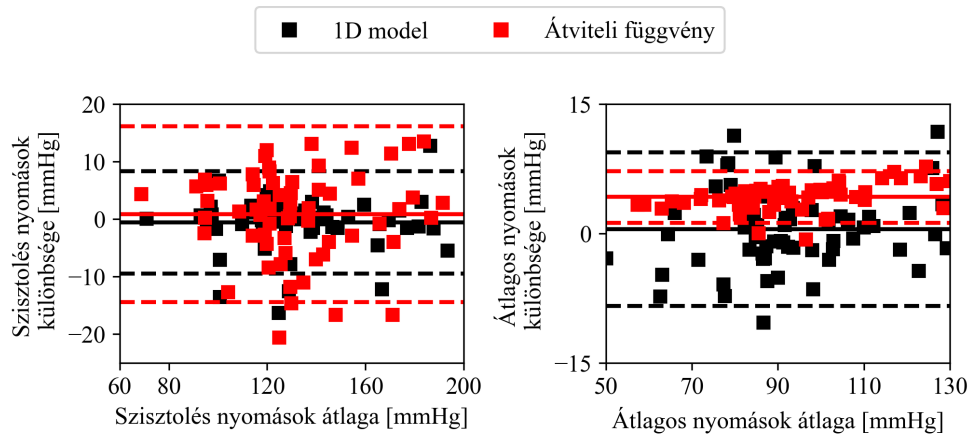


Figure 2: A szisztolés vérnyomás (SBP) (balra) és az átlagos vérnyomás (MBP) (jobbra) Bland-Altman-diagramjai. A fekete a két visszszámított görbe összehasonlítása, míg a piros a visszszámított és a transzferfüggvény módszerének összehasonlítása. A folytonos vonal az értékek átlaga, a szaggatott vonalak pedig a  $\pm 1.96$  szórás (SD).

## 2.3 Eredmények

A paraméterek számának drasztikus csökkentése ellenére nagyon jó egyezést értek el a katéteres aortanyomás-méréssel. Összességében 22 beteg adatai alapján a módszerem átlagosan 0.6 és 0.5 mmHg-mal becsülte túl a szisztolés vérnyomást (SBP) és az átlagos vérnyomást (MBP), 3.1, illetve 0.5 mmHg-os szórással (SD). A mért és a számított nyomásgörbék közötti átlagos négyzetes eltérés (RMSD) 3 mmHg volt, 1.2 mmHg SD-vel.

Miután meggyőződtem arról, hogy a drasztikus egyszerűsítés ellenére a mindössze öt betegspecifikus paramétert tartalmazó artériamodell képes megbecsülni a centrális nyomásgörbét, a második fázist vizsgáltam. Bland-Altman-diagramokat készítettem 62 beteg esetében, akiknek a betegspecifikus paramétereit két perifériás nyomásmérésből nyertem. Ezúttal a módszeremet a széles körben elterjedt transzferfüggvény módszerével [15] is összehasonlítottam. A 2. ábra alapján a Bland-Altman-diagramok jó egyezést mutatnak a két visszszámított aorta nyomásgörbe között. Az SBP és MBP becslése a két görbe alapján átlagosan 0.5 és -0.5 mmHg-mal tér el egymástól, 4.6 és 4.6 mmHg szórással. A két számított görbe közötti átlagos RMSD 5.9 mmHg volt, 3.5 mmHg szórással. Ezek az értékek azt mutatják, hogy általános klinikai alkalmazásokban ez a módszer hatékony módja a betegspecifikus artériás gráfparaméterek, valamint a centrális nyomásgörbe meghatározásának.

Az SBP-k átlagos különbsége a visszszámított és az átviteli függvényes módszerek között 0.9 mmHg, 7.9 mmHg SD-vel, míg a visszszámított nyomásgörbe MBP-je átlagosan 4.2 mmHg, 1.5 mmHg SD-vel. A két módszer között tehát jó egyezés van. Kimondható, hogy az átviteli függvény módszer eredménye alulbecsüli a visszszámított módszerét. A két módszer közötti különbség szórásai az MDP tekintetében azonban általában kicsi.

E fejezet eredményei alapján elmondható, hogy a nagy paramétercsökkentés ellenére az artériás modell pontosan reprodukálja a betegspecifikus centrális nyomásgörbét. Továbbá egy módszert mutattam be a két perifériás nyomásmérésen alapuló betegspecifikus paraméterek számítására. A betegspecifikus 1D artériás gráf felhasználható a lokális 3D szimulációk peremfeltételeinek előállításához.

## 1. tézis

Bárdossy és Halász [13] által leírt egyszerűsített artériás érhálózat többszáz paramétere öt paraméterre redukálható. Ezek a paraméterek:

- $\alpha_D = \frac{D_i}{D_{ref,i}}$ : érátmérők arányossági tényezője
- $\alpha_\zeta = \frac{\zeta_i}{\zeta_{ref,i}}$ : csomóponti ellenállások arányossági tényezője
- $\alpha_E = \frac{E_1}{E_2}$ : érfal anyagmodelljében a rugalmassági moduluszok aránya

- $\alpha_0$ : hullámsebesség görbe konstans együtthatója

$$a_i = \alpha_0 + \alpha_A \left( \frac{L_i}{L_{max}} \right)^2$$

- $\alpha_A$ : hullámsebesség görbe négyzetes együtthatója

$$a_i = \alpha_0 + \alpha_A \left( \frac{L_i}{L_{max}} \right)^2$$

ahol  $D_i$  az  $i$ -edik ág átmérője,  $D_{ref,i}$  az  $i$ -edik ág irodalomból vett referencia átmérője,  $\zeta_i$  az  $i$ -edik csomópont ellenállása,  $\zeta_{ref,i}$  az  $i$ -edik csomópont irodalomból vett referencia ellenállása,  $a_i$  az  $i$ -edik ág hullámsebessége,  $L_i$  az  $i$ -edik ág elejének távolsága a szívtől mérve,  $L_{max}$  a maximum távolság az adott útvonalon,  $E_1$  és  $E_2$  a Poynting-Thomson model rugalmassági moduluszai.

Az artériás érhálózat numerikus modellje az öt paraméter felhasználásával képes visszaadni a betegspecifikus centrális nyomásgörbét a következő számítási lépések alkalmazásával:

1. Mérjük meg a nyomásjeleket a radiális artériában és az aortában.
2. Számítsuk ki a centrális nyomásgörbét a periférián található pont nyomásából a Bárdossy és Halász [13] által leírt visszszámolás módszerét felhasználva.
3. Számítsuk ki a célfüggvényt  $H_1$  és  $H_2$  súlyozott átlagából:

$$H_1 = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T (p_{meas}(t) - p_{calc}(t))^2 dt} \quad (1)$$

$$H_2 = \sqrt{\frac{1}{T - T_{dia}} \int_{T_{dia}}^T v^2(t) dt} \quad (2)$$

ahol  $T$  a szív ciklus hossza,  $T_{dia}$  a diasztolés szakasz kezdeti időpontja,  $p_{meas}(t)$  és  $p_{calc}(t)$  a mért és visszaszámított centrális nyomás görbe, és  $v(t)$  a centrális sebesség görbe.  $H_1$  és  $H_2$  súlyai rendre 3 és 1.

4. A célfüggvény minimalizálásával hangoljuk be az artériás érhálózat gráfjának paramétereit egy minimum-kereső algoritmus (pl. Nelder-Mead algoritmus) segítségével.

Kapcsolódó publikációk: [J1] és [J2].

## 2. tézis

Két perifériás nyomásjel mérése alapján betegspecifikus centrális nyomás számítható. A számítás a következő lépéseket használja:

1. Mérjük meg kettő perifériás nyomásjelet (pl.: karotisz és radiális artériák).
2. Számítsuk ki a centrális nyomásgörbét a két periférián található pont nyomásából a Bárdossy és Halász [13] által leírt visszaszámolás módszerét felhasználva.
3. Számítsuk ki a célfüggvényt  $H_1$  és  $H_2$  súlyozott átlagából:

$$H_1 = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T (p_1(t) - p_2(t))^2 dt} \quad (3)$$

$$H_2 = \sqrt{\frac{1}{T - T_{dia}} \int_{T_{dia}}^T v^2(t) dt} \quad (4)$$

ahol  $T$  a szív ciklus hossza,  $T_{dia}$  a diasztolés szakasz kezdeti időpontja,  $p_1(t)$  és  $p_2(t)$  a két pontból visszaszámolt centrális nyomás görbe, és  $v(t)$  a centrális sebesség görbe.  $H_1$  és  $H_2$  súlyai rendre 3 és 1.

4. A célfüggvény minimalizálásával hangoljuk be az artériás érhálózat gráfjának paramétereit egy minimum-kereső algoritmus (pl. Nelder-Mead algoritmus) segítségével.

Kapcsolódó publikációk: [J1] és [J2].

## 3 Részecskék pályáinak modellezése

### 3.1 Bevezetés

Az érfal-elváltozás kutatásának egyik módszere lehet a fiktív részecskék vagy tinta használata, amelyeket az áramlási tartományba engednek, és útjukat vagy koncentrációjukat számítják ki. A tartózkodási idő vagy részecskékövetési metrikák két megközelítése közül az egyik a Lagrange-módszer, ahol az általában tömeg nélküli részecskék az áramlás hatására terjednek a tartományon belül, és a részecskék tartózkodási idejét (PRT) lehet kiszámítani.

A részecskék pályáinak kiszámításával az emberi fiziológia más létfontosságú aspektusai is modellezhetők, például a trombusok lerakódása geometriákban [16] vagy a véráramlással együtt haladó részecskék a gyógyszeradagolás során [17]. Fontos azonban megjegyezni, hogy Závodszy és munkatársai [18] azt találták, hogy a részecskék kaotikus jelleget mutatnak, amikor a perianeurizmás áramlásba helyezik őket. A jelenség egyik oka az lehet, hogy bár az agyi artériákban az áramlás a legtöbb esetben lamináris, a szív ciklus bizonyos szakaszaiban, dominánsan a lassuló fázisban instabilitás alakulhat ki [19].

Ebben a fejezetben a részecskék útvonalát betegspecifikus geometriákban számítom ki. Az első cél egy paraméter-függetlenségi vizsgálat, ahol a voxelméret és az integrátor időlépésének finomításának hatását vizsgálom a részecskék pályáira. Ezután az aneurizmazsák jelenlétének és a részecskék elengedési idejének hatását figyelem a pályákra. A zsák hatását az aneurizma virtuális eltávolításával vizsgálom, hogy az aneurizma kialakulása előtti geometriához hasonló geometriát kapjunk.

### 3.2 Módszerek

Az eljárás a geometria előállításával és a szimulációkhoz való előkészítésével kezdődik. Az aneurizmazsáknak a részecskék útvonalára gyakorolt hatásának felmérése érdekében egy virtuálisan rekonstruált változatot is elkészítünk. A következő lépés a voxeltér létrehozása a numerikus szimulációhoz.

A voxeltér létrehozását követően numerikus áramlástani szimulációt végzünk a rács-Boltzmann-módszer segítségével. A tartomány bemeneténél parabolikus sebességprofil peremfeltételt írok elő. Egy jel modulálja a parabola maximumát. A ciklus legnagyobb értékéhez tartozó bemeneti keresztmetszeti átlagsebességen alapuló Reynolds-számot minden esetben 250-nek választom. A legkisebb kimenet 0 Pa statikus nyomású kimenetként van előírva. A többi kimenet parabolikus sebességprofilú sebességkimenet. Az egyes kimenetek sebességei a Murray-törvény alapján kiszámítandók, amely a térfogatáramokat a kimenetek területének második hatványával arányosan osztja szét. Végül a "bounce-back" séma van előírva a voxelizáció során a faljelzővel ellátott voxelekre. Az áramlási szimulációk

tranzien (időfüggő) szimulációk voltak, az időlépést pedig az LBM stabilitási kritériumának megfelelően határoztam meg, és a voxel méretétől függött. Az időlépés körülbelül  $10^{-5}$  másodperc volt, és a sebességmezőt 0.01 másodpercenként mentetem. A szimulációkat egy saját, C++ nyelven írt kóddal végeztem, amely a nyílt forráskódú Palabos kódcsomagon alapul [20].

A sebességtér meghatározása után a következő lépés az áramlási térben elengedett egymillió tömeg nélküli, passzív részecske pályájának kiszámítása. A részecskék egyelőre nem része fiziológiai folyamatoknak, de a jövőben lehetőség van a módszer módosítására, hogy célzott gyógyszeradagolást vagy trombusképződést lehessen modellezni. A kiszámított sebességteret a részecskék pályája mentén kell integrálni egy kiindulási ponttól kezdve, hogy egy adott részecske pozícióját egy adott időpontban meg lehessen ismerni. Az integrálást negyedrendű Runge-Kutta-módszerrel végeztem el, fix időlépéssel. Az integrátor egy saját fejlesztésű, C++ nyelven írt kód. Az integrálást 10 másodpercig (10 szív ciklus) végeztem, hogy a részecskéknek elegendő idő álljon rendelkezésre a megfigyelt tartomány elhagyására. Minden részecske két értéket kap: a részecskék tartózkodási ideje (PRT) és a kimenet.

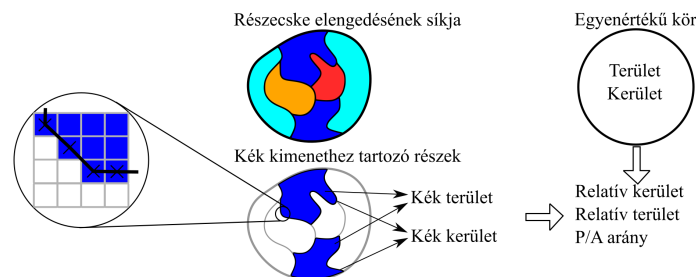


Figure 3: A relatív kerület, a relatív terület és az arányuk kiszámításának vázlatos ábrája.

A különböző esetek összehasonlítása érdekében a kimenetek további feldolgozásra kerülnek. A részecskék elengedésének síkját aszerint színezzük ki, hogy az adott pontból kiinduló részecske melyik kimeneten keresztül hagyja el a tartományt. Ezután a következő lépés az egy kimenethez tartozó részek kerületének és területének összegzése. Ezeket az összegeket a kibocsátó sík keresztmetszetének megfelelő terület-egyenértékű kör kerületével és területével normalizáljuk. Nyilvánvaló, hogy az egyes kimeneteknek megfelelő terület mindig véges. Ha azonban a kapott részecskepályák egyre kaotikusabb jellegűek mutatnak, akkor a részecskék elengedési síkjára vetítve szálazott jellegűek mutatnak, így a relatív kerület nő. Ezért a kerület/terület arány (P/A arány) egy adott kimenet esetében nőni fog, ahogy a részecskepályák egyre jobban hajtogatott jellegűek mutatnak. A módszert vázlatosan a 3. ábra mutatja be.

A voxelméret és az integrátor időlépés függését öt aneurizma alapján vizsgáltam, majd a fő kutatás során az aneurizmázsák és a részecskék elengedésének idejének hatását 26 valós aneurizmával rendelkező geometrián vizsgáltam.

### 3.3 Eredmények

Tíz számítást végeztem minden egyes esetre és minden egyes változatra (aneurizmával vagy anélkül) különböző részecskese elengedési időkkel. Minden szimulációs beállítás azonos, csak az aneurizma zsák jelenléte vagy a részecskékibocsátási idő különbözik. Az eredmények a 4. ábrán láthatók az egyik geometria esetében, amikor az aneurizma zsák még jelen van. Hasonló ábrák készíthetők a többi esetre és változatra is.

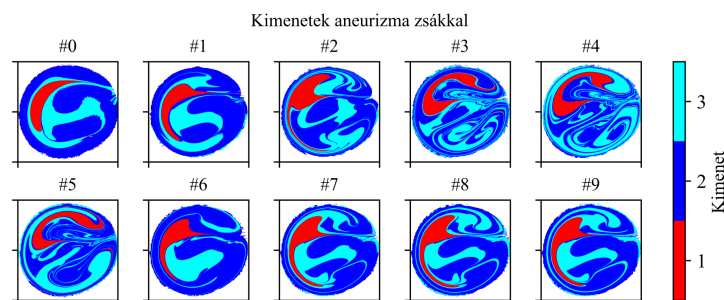


Figure 4: A különböző részecskese elengedési idők eredményei egy geometria esetén. A bemeneti sík aszerint van színezve, hogy a részecskék mely kimeneteken keresztül hagyják el a tartományt.

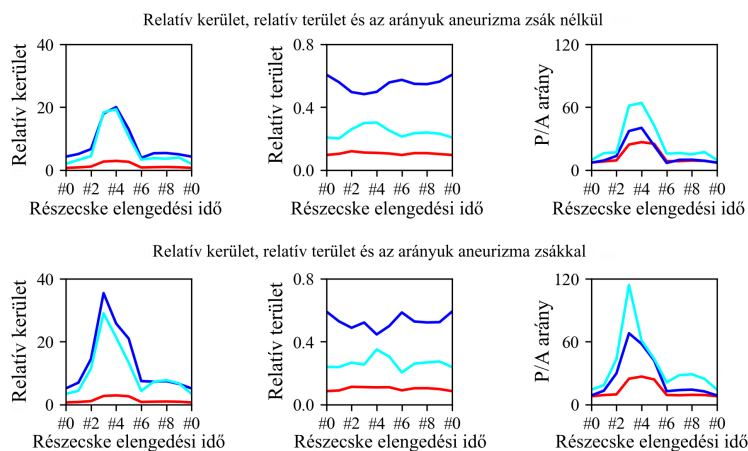


Figure 5: Az egyes kimenetekhez tartozó relatív kerület, a relatív terület és P/A arány egy geometria esetén, aneurizma nélkül (fent) és aneurizmával (lent) a részecskese elengedési idejének függvényében.

A 4. ábrán jól látható, hogy a különböző kimenetekhez tartozó részek drasztikusan eltérő jelleget mutatnak a különböző részabrákon. Míg a #0 pillanatban történő elengedés eredményei jól elkülöníthető, egyszerű területeket mutatnak a három kimenet között, addig a szív ciklus más időpontjaiban elengedett részecskéknek megfelelő ábrák jóval összetettebb, fonalas szerkezetet mutatnak (pl. #3, #4 és #5). Az egyszerűbb, jól körülhatárolt területek visszatérnek, ha a részecskék a szív ciklus későbbi szakaszában kerülnek

elengedésre (pl. #7, #8 és #9). A fent említett relatív kerületet, relatív területet és az arányukat minden részecske elengedési időpontra és az aneurizmasák nélküli verzióra is kiszámítottam. Ezek az 5. ábrán láthatók. A felső sor az aneurizma nélküli, míg az alsó sor az aneurizmával rendelkező változatot mutatja. Vízzintes tengelyen a különböző elengedési idők láthatók.

Hasonló ábrák a többi esetre is készíthetők. A numerikus eredmények (P/A arányok) alapján ANOVA-t végeztem, hogy felmérjem az aneurizmasák jelenlétének és a részecskék elengedési idejének hatását a szívcikluson belül. A 26 valós aneurizma-geometrián végzett ANOVA szerint a részecskék elengedési ideje és az aneurizmasák jelenléte egyaránt szignifikáns hatással van (rendre  $p < 5,71e-35$  és  $9,36e-12$ ) a P/A arányra. Az eredmények azt mutatják, hogy a P/A arány nő, ha a részecskék a szívciklus lassulási fázisában még a tartományon belül vannak, egyébként pedig csökken. Hasonlóképpen, az aneurizmasák növeli a P/A arányt a virtuálisan rekonstruált változathoz képest.

E fejezet eredményei nagyobb megértést biztosítanak az aneurizma-geometriák áramlási terében elengedett kis, tömeg nélküli, passzív részecskék pályáira. Egyelőre a részecskék nem részei semmilyen fiziológiai folyamatnak. A jövőben azonban a részecskék a véralvadás (vérlemezké-aktiválódás) vagy a célzott gyógyszeradagolás (gyógyszereket hordozó mikrorészecskék) részeként is számításba jöhetnek.

### 3. tézis

Tömeg nélküli, passzív virtuális részecskék kaotikus jelleget mutatnak, ha aneurizmában létrejövő áramlásba helyezzük őket. Az aneurizmában létrejövő áramlásba helyezett részecskék kaotikus jellege vizsgálható a következő számítási és kiértékelési protokoll segítségével:

1. Számítsuk ki az aneurizmában létrejövő időfüggő sebességteret.
2. Az elengedés síkjának pontjaitól kezdve integráljuk a sebességteret és számítsuk ki a passzív, tömeg nélküli virtuális részecskék pályáit. Jegyezzük föl, hogy melyik részecske melyik kimeneten hagyta el a vizsgált térrészt.
3. Keressük meg az elengedés síkjának azon régióit, amik egy kimenethez tartoznak. Összegezzük ezen régiók területeit és kerületeit, majd normalizáljuk egy, az elengedés síkjával azonos területű kör területével és kerületével.
4. Számítsuk ki a normált kerület és terület arányát (P/A arány).

A P/A arány nagy, ha a régiók hajtogatott, fonalas jelleget mutatnak, mivel a normált terület korlátos, nem lehet nagyobb egynél, míg a kerületnek nincs felső határa.

26 aneurizma geometria eredményein elvégzett ANOVA alapján a részecskék elengedésének ideje és az aneurizma zsák jelenléte szignifikáns ( $p < 5.71e-35$  és  $p < 9.36e-12$ ) hatással van a P/A arányra. A 26 aneurizmából kapott eredmények alapján a P/A arány megnő, ha a részecskék még a vizsgált térrészben tartózkodnak a szívciklus lassuló fázisában, és a P/A arány egyéb esetekben lecsökken.

Kapcsolódó publikációk: [J3], [J4], [C1] és [C2].

## 4 Sztentek ellenállásának mérése

### 4.1 Bevezetés

Az áramlásmódosító sztent (FD) beültetése hatékony technika a nagy és széles nyakú oldalfali aneurizmák kezelésére [21]. Az áramlásmódosítók nagy hatékonysága ellenére [22] egyes aneurizmákban a vér még mindig nem alvad be az FD-kezelést követően. Az áramlás elterelésének hatékonyságát az eszköz geometriai paraméterei és az operátor által alkalmazott beültetési technika határozza meg, például a több/kevesebb hosszanti nyomás [23], vagy a radiális méretezés [24]. Ezek a tényezők hatással vannak az FD áramláscsökkentő képességére, amelyet hidrodinamikai ellenállásnak (HR) is neveznek.

Az FD-k hatékonyságának számszerűsítésére leggyakrabban *in vitro* méréseket és az aneurizma zsákjában kialakuló áramlási mintázatot vizsgáló számítógépes áramlástani módszereket használnak [7]. Ha nincs szükség részletes áramlási struktúrákra az egyes szálak körül, akkor az FD homogén porózus réteggént szimulálható [25]. Az ilyen szimulációkhoz azonban szükség van a porózus réteg hidrodinamikai ellenállásának pontos ismeretére [26].

A kutatás célja a különböző gyártók FD sztentjeinek áramláscsökkentő képességének meghatározása, hidrodinamikai ellenállásként értelmezve. A HR meghatározása különböző beültetési technikák és méretezési stratégiák alkalmazása mellett történik, és az eszközök geometriai paramétereivel kerül összehasonlításra. E mérések célja, hogy adatokat szolgáltatassanak a porózus közeg alapú CFD-szimulációkhoz, segítve a neurointervenciós szakembereket a megfelelő eszköz és technika kiválasztásában, a kvantitatív eredmények alapján.

### 4.2 Módszerek

Minden áramlásba helyezett szilárd test hidrodinamikai ellenállást jelent az áramlással szemben, ami nyomásveszteséggént jelenik meg (5 egyenlet).

$$\Delta p = aQ^2 + bQ \quad (5)$$

ahol  $\Delta p$  a mért nyomásesés,  $Q$  a térfogatáram,  $a$  a négyzetes együttható és  $b$  a lineáris együttható.

A mérésekhez kifejlesztettünk egy kísérleti berendezést (lásd a 6. ábra bal oldala), amely az FD sztenteken keresztül történő áramlást hivatott modellezni. A berendezés lényege, hogy a sztentet tartócsövekbe helyezzük, és mérjük a háló ellenállását. Az FD-eket egy képzett neurointervenciós szakember ültette be a tartócsövekbe. Két különböző FD kialakítást használtam két gyártótól (Pipeline Embolization Device, Medtronic plc, Minneapolis, MN, USA: a továbbiakban PED; P64 flow modulation device, Phenox Inc., Bochum, Németország: a továbbiakban P64). Mindkét gyártónak az 5, 4 és 3 mm átmérőjű eszközeivel végeztem mérést, a későbbiekben FD5, FD4 és FD3 néven hivatkozok rájuk. A felhasznált tartócsövek szintén e három különböző átmérőjűek, a későbbiekben Tube5, Tube4 és Tube3 néven szerepelnek. Az azonos méretű tartócsőbe különböző FD-eket helyeztünk be a szakember különböző technikákkal, a készülék hosszirányú összenyomása

vagy megnyújtása tekintetében. A radiális méretezés hatásának vizsgálatához először olyan méréseket végeztem, amelyeknél a sztentek névleges átmérője megegyezett a tartócső átmérőjével (pl. FD5 a Tube5-ben). Ezeket a forgatókönyveket névleges méretezésnek nevezik. A túlméretezés hatásait úgy teszteltem, hogy az FD-t a névleges átmérőjénél 1 mm-rel kisebb átmérőjű csőbe helyeztem (pl. FD5 a Tube4-ben).

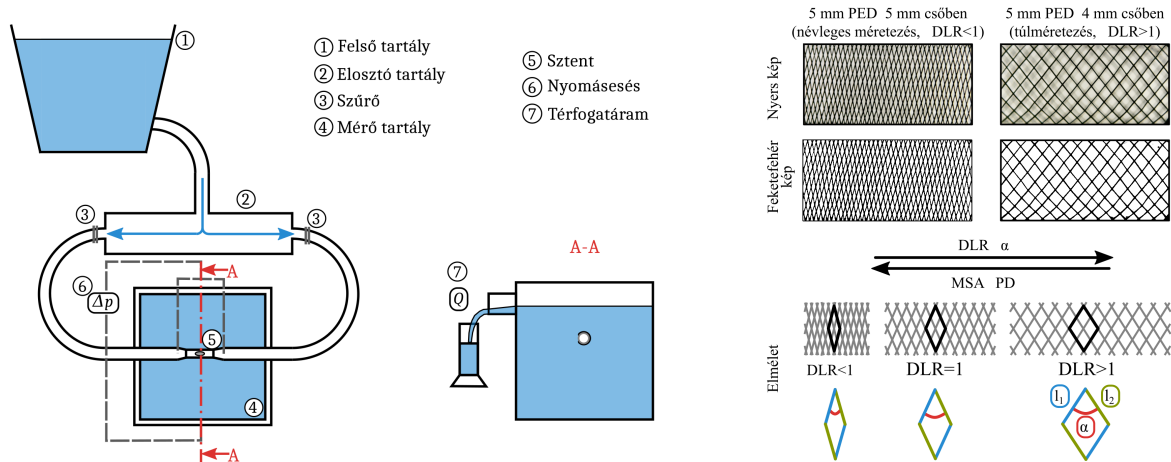


Figure 6: Balra: a mérőberendezés sematikus ábrája. Jobbra: a mikroszkópos felvételek kiértékelése és a DLR, PD, MSA összefüggések sebatikus ábrája.

A korábbi tapasztalatok alapján szigorú mérési protokollt dolgoztam ki a reprodukálhatóság és a konzisztencia biztosítása érdekében. A beültetés után a protokoll a beültetett eszköz mikroszkópos felvételével kezdődik az elliptikus résnél egy USB-mikroszkóppal a további képfeldolgozáshoz. Az eszköz beültetett hossza ( $L_2$ ) is rögzítésre kerül. A következő lépés a HR mérése. Minden egyes FD beültetésnél négyszer végeztem mérést (minden alkalommal legalább 10 mérési ponttal) a mérési bizonytalanságok becsléséhez. A HR-mérések során a víz hőmérsékletét is rögzítettem. A víz sűrűsége a hőmérséklet függvényében csak kis mértékben változik, de a viszkozitás nagy mértékbe függ tőle. A negyedik alkalom után az eszközt kivettem a tartócsőből. Lemértem a terheletlen hosszúságot és átmérőt, és mikroszkópos fényképet készítettem. Az üres tartócsövet a mérőberendezésbe helyeztem. Az üres tartócsövek HR-görbéit szintén négyszer mértem meg, hogy számszerűsítsem a rendszer ellenállását.

Az kiértékelés a képek feldolgozásával kezdődik (lásd a 6. ábra jobb oldalát). A hengeres forma okozta torzulás elkerülése érdekében a sztent középső részéről egy téglalap alakú kivágást választottam. Ezután a kivágott képből fekete-fehér képet készítettem. A geometriai adatok ebből a fekete-fehér képből nyerhetők. Kiszámítható a szálak által fedett terület és a teljes terület aránya, ami az úgynevezett fémmel fedett területarány (MSA). Ezután a pórusűrűséget (PD) a pórusok számának megszámlálásával és ennek a területtel való elosztásával mértem. Az eljárás következő lépése a mért HR-görbék kiértékelése,

amelyeket különböző hőmérsékletű vízzel végeztem. A fő lépés a vízzel mért HR-görbe együtthatóinak  $37\text{ }^\circ\text{C}$ -os vérré történő átszámítása. Ez szükséges, mivel az értékek CFD szimulációkban kerülnek felhasználásra, amikben a fluidum anyagi tulajdonságai a vérré vonatkoznak. Az átalakítás a mérési pontokra illesztet görbe dimenziótlanításával történik, a dimenziótlan nyomásszám és a Reynolds-szám bevezetésével.

Összességében a kiértékelési eljárás után a következő adatokat kaptam minden egyes beültetési scenárióhoz: a hidrodinamikai ellenállás görbéjének négyzetes együtthatója ( $a_b$ ), a hidrodinamikai ellenállás görbéjének lineáris együtthatója ( $b_b$ ), a beültetési hosszarány ( $DLR$ ), a fémmel fedett területarány ( $MSA$ ) és a pórusűrűség ( $PD$ ).

### 4.3 Eredmények

Először a névlegesen méretezett és a túlméretezett eszközök közötti különbséget vizsgáltam egy adott tartócső átmérő esetében, azaz az eszköz méretezésének hatását. A 7. ábra ezeket az eredményeket mutatja be a Tube4 és a Tube3 csövekre a  $Q = 5\text{ ml/s}$  értékkel számított fiktív nyomásesés mellett. Ezután megfigyeltem a beültetési technika hatását, nevezetesen a hosszirányú összenyomódást vagy megnyúlást a beültetés során (lásd 8. ábra). Végezetül a szálak számának (különböző gyártó) hatását vizsgáltam.

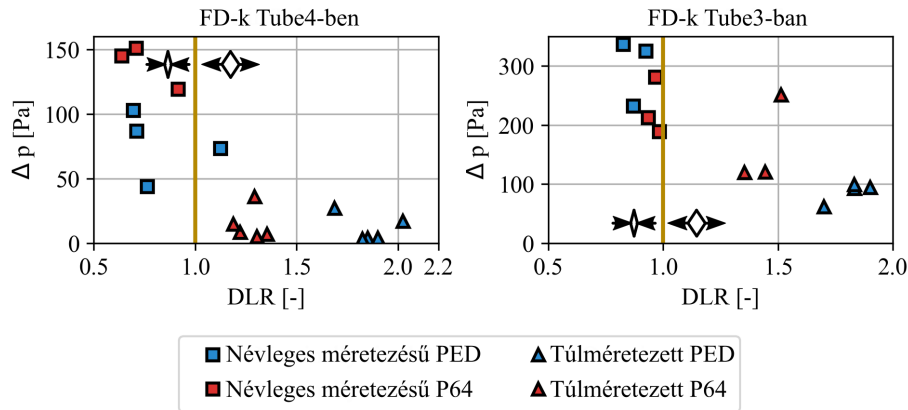


Figure 7: A radiális méretezés hatása a Tube4-be ültetett FD5 és FD4 (balra), valamint a Tube3-ba ültetett FD4 és FD3 (jobbra) mérések esetében,  $5\text{ ml/s}$  áramlási sebességgel számított nyomásesés a beültetési hosszarány függvényében. A függőleges sárga vonalak a névleges beültetési hosszt, a piktogramok a hosszirányban összenyomott és megnyújtott beültetési eseteket jelölik. A kék jelölők a PED, míg a piros jelölők a P64 eszközöknek felelnek meg. A négyzetek a névleges méretezésű, a háromszögek pedig a túlméretezett eseteket jelölik.

Látható, hogy a nyomásesésben észrevehető ugrás van a túlméretezés és a névleges méretezés eredményei között. Az eredmények arra utalnak, hogy az aneurizma kezelésére túlméretezett sztent választása a névleges méretű sztenttel szemben elégtelen ellenállást eredményezhet. Ezért előfordulhat, hogy a véralvadás a zsákban nem lesz teljes. Hasonlóképpen, mind az MSA, mind a PD függ a beültetés hosszától, így a hosszirányú kompressziótól/nyúlástól. Ez a jelenség szorosan összefügg a HR változásával. Végül a két gyártó közötti alapvető különbség a szálak száma, amely a fentebb geometria miatt egyértelműen meghatározza az MSA és PD értékeket.

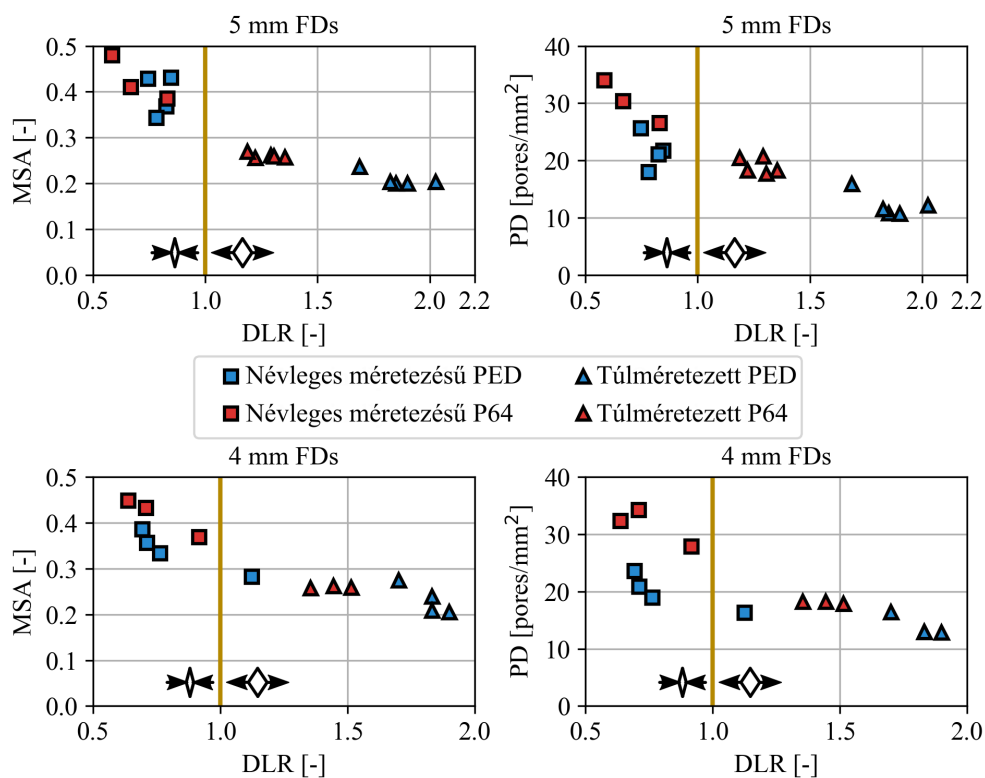


Figure 8: A hosszirányú összenyomás vagy megnyúlás hatása az FD5 esetében a Tube5 és a Tube4 (felső sor), illetve az FD4 esetében a Tube4 és a Tube3 (alsó sor) mérések, a fémmel fedett területarány (balra) és a pórusűrűség (jobbra) a beültetési hosszarány függvényében. A függőleges sárga vonalak a névleges beültetési hosszt, a piktogramok a hosszirányban összenyomott és megnyújtott beültetési eseteket jelölik. A kék jelölők a PED, míg a piros jelölők a P64 eszközöknek felelnek meg. A négyzetek a névleges méretezésű, a háromszögek pedig a túlméretezett eseteket jelölik.

Az eredmények alapján ANOVA-t végeztem. Szignifikáns összefüggéseket kerestem a HR, az MSA, a PD és a gyártó, a radiális- és a hosszanti méretezés között. Az ANOVA bizonyította, hogy a radiális és a hosszirányú méretezés egyaránt szignifikáns hatással van a HR görbe lineáris együtthatójára (rendre  $p < 0.0021$  és  $p < 0.00133$ ), míg a gyártóknak nincs szignifikáns hatása a HR görbe egyik együtthatójára sem. A gyártónak csak a PD értékekre van szignifikáns hatása, ami a fonott geometria alapján triviális.

Ez a fejezet az FD beültetési szcenáriók közötti mennyiségi különbségeket mutatja be. Ezen adatok alapján a neurointervenciós szakemberek objektíven választhatják ki a megfelelő eszközt a műtét előtt. Továbbá ezek az értékek felhasználhatók a numerikus szimulációkban, amikor az FD-t porózus közegeként modellezzük.

## 4. tézis

Pipeline Embolization Device (Medtronic plc, Minneapolis, MN, USA) és P64 device (Phenox Inc., Bochum, Germany) áramlasmódosító eszközökön végzett in-vitro mérések eredményeit ANOVA segítségével vizsgáltam. A gyártó nincs szignifikáns hatással az eszköz által okozott nyomásesésnek lineáris és kvadrátikus együtthatójára (hidrodinamikai ellenállás), de a radiális és hosszirányú méretezés szignifikáns hatással van a lineáris együtthatóra (rendre  $p < 0.0021$  és  $p < 0.00133$ ). Az eredmények alapján egy túlméretezett eszköz (amikor a névleges átmérő nagyobb, mint a beültetési átmérő) kisebb hidrodinamikai ellenállást eredményez, mint egy névlegesen méretezett eszköz (amikor a névleges és beültetési átmérő megegyezik). Hasonlóan, egy hosszirányban nyújtott eszköz kisebb hidrodinamikai ellenállást eredményez, mint egy hosszirányban összenyomott eszköz.

Kapcsolódó publikációk: [J5] és [J6].

---

## Saját publikációk

### Folyóirat cikkek

- [J1] **D. Gyürki**, T. Horváth, S. Till, A. Egri, C. Celeng, G. Paál, B. Merkely, P. Maurovich-Horvat, and G. Halász, "Central arterial pressure and patient-specific model parameter estimation based on radial pressure measurements", *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 26, no. 11, pp. 1320-1329, 2023. doi: 10.1080/10255842.2022.2115292, IF(2022): 1.6
- [J2] **D. Gyürki**, P. Sótonyi, and G. Paál, "Central arterial pressure estimation based on two peripheral pressure measurements using one-dimensional blood flow simulations", *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 27, no. 6, pp. 689-699, 2024. doi: 10.1080/10255842.2023.2199112, IF(2022): 1.6
- [J3] **D. Gyürki**, and G. Paál, "Investigating Particle Paths in Intracranial Aneurysms: A Parametric Study", *Periodica Polytechnica Mechanical Engineering*, vol. 67, no. 4, pp. 350-360, 2023. doi: 10.3311/PPme.23482
- [J4] G. Závodszy, **D. Gyürki**, G. Károlyi, I. Szikora, and G. Paál, "Fractals and Chaos in the Hemodynamics of Intracranial Aneurysms", *Advances in Neurobiology*, vol. 36, pp. 397-412, 2024. doi:10.1007/978-3-031-47606-8\_20
- [J5] B. Csippa, **D. Gyürki**, G. Závodszy, G. Paál, and I. Szikora, "Hydrodynamic Resistance of Intracranial Flow-Diverter Stents: Measurement Description and Data Evaluation", *Cardiovascular Engineering and Technology*, vol. 11, pp. 1-13, 2020. doi: 10.1007/s13239-019-00445-y, IF(2020): 2.495
- [J6] **D. Gyürki**, B. Csippa, G. Paál, and I. Szikora, "Impact of Design and Deployment Technique on the Hydrodynamic Resistance of Flow Diverters", *Clinical Neuroradiology*, vol. 32, pp. 107-115, 2022. doi: 10.1007/s00062-021-01106-1, IF(2021): 3.156

### Konferencia cikkek

- [C1] **G. Dániel**, and P. György, "Aneurizmában megjelenő kaotikus pályák vizsgálata fraktálokra jellemző mérőszámokkal", *XXIX. Nemzetközi Gépészeti Találkozó OGÉT*, 2021.04.23., Online, (2021)
- [C2] **D. Gyürki**, I. Szikora, and G. Paál, "Calculating Particle Residence Times in Vessel Geometries with Aneurysm", *The 18th International Conference on Fluid Flow Technologies*, 2022.08.30.-2022.09.02., Budapest, (2022)

---

## References

- [1] A. P. Avolio, “Multi-branched model of the human arterial system,” *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 18, no. 6, pp. 709–718, 1980.
- [2] A. J. Geers, H. G. Morales, I. Larrabide, C. Butakoff, P. Bijlenga, and A. F. Frangi, “Wall shear stress at the initiation site of cerebral aneurysms,” *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, vol. 16, no. 1, pp. 97–115, 2017.
- [3] K. Sunderland and J. Jiang, “Multivariate analysis of hemodynamic parameters on intracranial aneurysm initiation of the internal carotid artery,” *Medical Engineering and Physics*, vol. 74, no. xxxx, pp. 129–136, 2019.
- [4] J. R. Cezbral, F. Mut, J. Weir, and C. M. Putman, “Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 32, no. 2, pp. 264–270, 2011.
- [5] P. Berg, C. Roloff, O. Beuing, S. Voss, S. I. Sugiyama, N. Aristokleous, A. S. Anayiotos, N. Ashton, A. Revell, N. W. Bressloff, A. G. Brown, B. J. Chung, J. R. Cezbral, G. Copelli, W. Fu, A. Qiao, A. J. Geers, S. Hodis, D. Dragomir-Daescu, E. Nordahl, Y. B. Suzen, M. O. Khan, K. Valen-Sendstad, K. Kono, P. G. Menon, P. G. Albal, O. Mierka, R. Münster, H. G. Morales, O. Bonnefous, J. Osman, L. Goubergrits, J. Pallares, S. Cito, A. Passalacqua, S. Piskin, K. Pekkan, S. Ramalho, N. Marques, S. Sanchi, K. R. Schumacher, J. Sturgeon, H. Švihlová, J. Hron, G. Usera, M. Mendina, J. Xiang, H. Meng, D. A. Steinman, and G. Janiga, “The Computational Fluid Dynamics Rupture Challenge 2013 - Phase II: Variability of Hemodynamic Simulations in Two Intracranial Aneurysms,” *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 137, no. 12, 2015.
- [6] M. H. Babiker, L. F. Gonzalez, J. Ryan, F. Albuquerque, D. Collins, A. Elvikis, and D. H. Frakes, “Influence of stent configuration on cerebral aneurysm fluid dynamics,” *Journal of Biomechanics*, vol. 45, no. 3, pp. 440–447, 2012.
- [7] B. T. Jankowitz, B. A. Gross, S. Seshadhri, G. Girdhar, A. Jadhav, T. G. Jovin, and J. M. Wainwright, “Hemodynamic differences between Pipeline and coil-adjunctive intracranial stents,” *Journal of NeuroInterventional Surgery*, vol. 11, no. 9, pp. 908–911, 2019.
- [8] S. Fukuda, Y. Shimogonya, M. Nakamura, T. Yamada, K. Suzuki, Y. Yamamoto, K. Kanou, N. Okada, F. Pan, T. Okudaira, and S. Kuwahara, “Review on the formation and growth of cerebral aneurysms,” *Journal of Biorheology*, vol. 33, no. 2, pp. 43–52, 2019.

- 
- [9] A. Herbert, J. K. Cruickshank, S. Laurent, P. Boutouyrie, K. Shimada, K. Kario, H. Miyashita, K. Eguchi, K. Kohara, Y. Tabara, Y. Imai, S. Ito, J. Hashimoto, K. Uchiba, H. Suzuki, T. Takenaka, K. Takazawa, M. Kino, A. Yamashina, H. Tomiyama, Y. Dohi, H. Takase, X. Jouven, J. P. Empana, B. Pannier, F. Thomas, E. Prescott, J. Janner, C. McEniery, J. Cockcroft, I. Wilkinson, M. J. Roman, R. B. Devereux, V. Teal, R. Townsend, S. Vermeersch, E. R. Rietzschel, L. Van Bortel, M. L. De Buyzere, P. Segers, T. C. Gillebert, J. G. Wang, Y. Li, J. Lazar, L. Saliccioli, P. Cunha, P. Oliveira, J. Cotter, I. Vila, N. Sousa, J. Chirinos, J. Medina-Lezama, T. Weber, M. Rammer, M. F. O'Rourke, E. Bernd, E. Lassnig, M. Porodko, M. Ammer, S. Wassertheurer, A. Adji, S. Rosenkranz, C. Punzengruber, E. Kvas, C. Dufouil, C. Tzourio, G. Nijpels, J. M. Dekker, C. D. Stehouwer, I. Ferreira, J. W. Twisk, Y. M. Smulders, R. J. Van De Laar, C. J. Van Kallen, M. M. Van Greevenbroek, C. G. Schalkwijk, C. Vlachopoulos, C. Aznaouridis, D. Terentes-Printzios, P. Xaplanteris, C. Stefanadis, A. E. Schutte, C. M. Fourie, J. M. Van Rooyen, A. Mahmud, J. Feely, L. Ghiadoni, F. Stea, R. M. Bruno, G. Cartoni, S. Armenia, S. Taddei, J. Seidlerova, J. Vanek, J. Filipovsky, O. Mayer, L. Lind, I. Soveri, B. Fellström, M. Zilmer, M. C. Cavallini, R. Pini, M. Di Bari, N. Marchionni, G. Masotti, G. Schillaci, G. Pucci, F. Battista, L. Settimi, M. A. Crilly, V. Kumar, H. J. Clark, N. W. Scott, A. G. Macdonald, D. J. Williams, G. S. Hillis, A. J. Lee, A. De Vries, G. R. Small, A. Zanchetti, G. Bilo, C. Taurino, J. D. McClure, M. P. Schneider, K. Kawecka-Jaszcz, K. Stolarz-Skrzypek, Ł. Klima, J. A. Staessen, T. Kuznetsova, J. Redon, F. Martinez, E. A. Rosei, O. Melander, F. Zannad, P. Rossignol, C. Collin, L. Lonati, A. F. Dominiczak, O. Petrak, B. Štrauch, J. Rosa, J. Widimský, A. Pipingas, M. P. Pase, N. A. Grima, C. Stough, E. Harris, L. Sellick, H. Macpherson, J. M. Pascualab, E. Rodilla, J. A. Costa, T. Simon, C. Delles, J. A. Dymott, U. Neisius, D. M. Carty, P. Fesler, M. L. Muiesan, M. Salvettia, A. Paini, A. Tisler, Zofi, A. Marton, T. El Haj Othmane, O. Cseprekal, P. Studinger, N. N. I. N. Ibrahim, A. H. G. Rasool, A. R. A. Rahman, A. R. Wong, A. D. Protogerou, T. G. Papaioannou, P. P. Sfikakis, Y. Fu, J. Hu, L. Zhao, N. Li, X. Jiang, E. Ok, M. S. Demirci, O. Gungor, I. A. Orlova, Z. N. Blankova, E. M. Seredenina, F. T. Ageev, I. A. Orlova, I. V. Barinova, E. M. Seredenina, F. T. Ageev, J. Bellien, M. Iacob, C. Thuiliez, Joannides, I. Mintale, G. Latkovskis, M. Berzina, M. Zabunova, A. Krallisa, H. Smulyan, M. Safar, A. Zhadan, V. Tselukyo, T. Bregvadze, A. Aydin, and Y. Von Kodolitsch, "Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors," *European Heart Journal*, vol. 35, no. 44, pp. 3122–3133, 2014.
- [10] C. Vlachopoulos, K. Aznaouridis, M. F. O'Rourke, M. E. Safar, K. Baou, and C. Stefanadis, "Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: A systematic review and meta-analysis," *European Heart Journal*, vol. 31, no. 15, pp. 1865–1871, 2010.

- 
- [11] T. Papaioannou, A. Protogerou, K. Stamatelopoulos, M. Vavuranakis, and C. Stefanadis, "Non-Invasive Methods and Techniques for Central Blood Pressure Estimation: Procedures, Validation, Reproducibility and Limitations," *Current Pharmaceutical Design*, vol. 15, no. 3, pp. 245–253, 2009.
- [12] G. Bárdossy and G. Halász, "Modeling blood flow in the arterial system," *Periodica Polytechnica Mechanical Engineering*, vol. 55, no. 1, pp. 49–55, 2011.
- [13] G. Bárdossy and G. Halász, "A " backward" calculation method for the estimation of central aortic pressure wave in a 1D arterial model network," *Computers and Fluids*, vol. 73, pp. 134–144, 2013.
- [14] J. J. Wang and K. H. Parker, "Wave propagation in a model of the arterial circulation," *Journal of Biomechanics*, vol. 37, no. 4, pp. 457–470, 2004.
- [15] C. H. Chen, E. Nevo, B. Fetics, P. H. Pak, F. C. Yin, W. L. Maughan, and D. A. Kass, "Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure data [1] (multiple letters)," *Circulation*, vol. 95, no. 7, pp. 1827–1836, 1997.
- [16] P. W. Longest and C. Kleinstreuer, "Numerical Simulation of Wall Shear Stress Conditions and Platelet Localization in Realistic End-to-Side Arterial Anastomoses," *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 125, no. 5, pp. 671–681, 2003.
- [17] A. Shamloo and M. Forouzandehmehr, "Personalised deposition maps for micro- and nanoparticles targeting an atherosclerotic plaque: attributions to the receptor-mediated adsorption on the inflamed endothelial cells," *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, vol. 18, no. 3, pp. 813–828, 2019.
- [18] G. Závodszy, G. Károlyi, and G. Paál, "Emerging fractal patterns in a real 3D cerebral aneurysm," *Journal of Theoretical Biology*, vol. 368, pp. 95–101, 2015.
- [19] K. Valen-Sendstad, M. Piccinelli, and D. A. Steinman, "High-resolution computational fluid dynamics detects flow instabilities in the carotid siphon: Implications for aneurysm initiation and rupture?," *Journal of Biomechanics*, vol. 47, no. 12, pp. 3210–3216, 2014.
- [20] J. Latt, O. Malaspinas, D. Kontaxakis, A. Parmigiani, D. Lagrava, F. Brogi, M. B. Belgacem, Y. Thorimbert, S. Leclaire, S. Li, F. Marson, J. Lemus, C. Kotsalos, R. Conrardin, C. Coreixas, R. Petkantchin, F. Raynaud, J. Beny, and B. Chopard, "Palabos: Parallel Lattice Boltzmann Solver," *Computers and Mathematics with Applications*, vol. 81, pp. 334–350, 2021.

- 
- [21] Hetts, S.W., A. Turk, J. D. English, C. F. Dowd, J. Mocco, C. Prestigiacomo, G. Nesbit, S. G. Ge, J. N. Jin, K. Carroll, Y. Murayama, A. Gholkar, S. Barnwell, D. Lopes, and S. C. Johnston, “Stent-assisted coiling versus coiling alone in unruptured intracranial aneurysms in the matrix and platinum science trial: Safety, efficacy, and mid-term outcomes,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 35, no. 4, pp. 698–705, 2014.
- [22] T. Becske, W. Brinjikji, M. B. Potts, D. F. Kallmes, M. Shapiro, C. J. Moran, E. I. Levy, C. G. McDougall, I. Szikora, G. Lanzino, H. H. Woo, D. K. Lopes, A. H. Siddiqui, F. C. Albuquerque, D. J. Fiorella, I. Saatci, S. H. Cekirge, A. L. Berez, D. J. Cher, Z. Berentei, M. Marosfoi, and P. K. Nelson, “Long-Term clinical and angiographic outcomes following pipeline embolization device treatment of complex internal carotid artery aneurysms: Five-year results of the pipeline for uncoilable or failed aneurysms trial,” *Neurosurgery*, vol. 80, no. 1, pp. 40–48, 2017.
- [23] M. Shapiro, E. Raz, T. Becske, and P. K. Nelson, “Variable porosity of the pipeline embolization device in straight and curved vessels: A guide for optimal deployment strategy,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 35, no. 4, pp. 727–733, 2014.
- [24] M. J. Kole, T. R. Miller, G. Cannarsa, A. Wessell, S. Jones, E. Le, G. Jindal, F. Aldrich, J. M. Simard, and D. Gandhi, “Pipeline embolization device diameter is an important factor determining the efficacy of flow diversion treatment of small intracranial saccular aneurysms,” *Journal of NeuroInterventional Surgery*, vol. 11, no. 10, pp. 1004–1008, 2019.
- [25] Y. Zhang, W. Chong, and Y. Qian, “Investigation of intracranial aneurysm hemodynamics following flow diverter stent treatment,” *Medical Engineering and Physics*, vol. 35, no. 5, pp. 608–615, 2013.
- [26] Á. Ugron, I. Szikora, and G. Paál, “Measurement of flow diverter hydraulic resistance to model flow modification in and around intracranial aneurysms,” *Interventional Medicine and Applied Science*, vol. 6, no. 2, pp. 61–68, 2014.