

Adam Muc*, Arkadiusz Szarmach**, Edyta Szurowska**, Jarosław Dzierżanowski***

*Polsko-Japońska Wyższa Szkoła Technik Komputerowych, Wydział Informatyki w Gdańsku **II Zakład Radiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku ***Klinika Neurochirurgii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku

Streszczenie: W pracy przedstawiono schemat obwodowy odwzorowujący przepływ krwi przez tkankę mózgową oraz metodę identyfikacji jego parametrów elektrycznych na podstawie rzeczywistych danych medycznych otrzymanych w wyniku zastosowania nieinwazyjnych procedur zabiegowych. Celem modelowania i identyfikacji jest usprawnienie diagnostyki patologii mózgowych o podłożu naczyniowym. Podczas identyfikacji uwzględniono średnie wartości regionalnego przeływu krwi (rCBF) i ciśnienia tętniczego (MAP), którym w schemacie obwodowym odpowiada stały prąd i napięcie. Dysponując jedynie stałym napięciem i prądem syntezowano obwód prądu stałego, w którym rezystancjom odpowiadają wypadkowe opory naczyniowe warstw skanowanej tkanki mózgowej. Praca została wykonana w ramach projektu "Interdyscyplinarna kadra akademicka na rzecz rozwoju gospodarki opartej na wiedzy" współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego.

Słowa kluczowe: synteza obwodów, zastępczy schemat obwodowy, tkanka mózgowa, perfuzja TK

DOI: 10.14313/PAR_205/107

1. Wprowadzenie

Analogie między elektrotechniką a hemodynamiką przedstawione w literaturze umożliwiają wykorzystanie teorii obwodów eklektycznych do analizowania wybranych części układu krwionośnego człowieka i syntezowania zastępczych schematów obwodowych będących modelami przepływu krwi w badanym fragmencie krwiobiegu [1, 2]. Zakres stosowania metod i narzędzi znanych z teorii obwodów elektrycznych w hemodynamice jest szeroki i dotyczy zarówno stanów statycznych jak i dynamicznych, które zostały rozróżnione między innymi w pracach Matulewicza i Muca [1, 2].

Obwody elektryczne w przeszłości były już wykorzystane do modelowania przepływu krwi przez naczynia krwionośne mózgu [2–8]. W pracach Cieślickiego, Czosnyki, Gieleckiego czy Daley zastosowano zastępcze schematy obwodowe do modelowania układu naczyń tętniczych koła Willisa i tętnic szyjnych w celu oceny zdolności zaopatrywania tego narządu w krew w różnych stanach chorobowych i odmiennych wariantach anatomicznych [3–6]. Modele elektryczne stosowano również do symulacyjnego badania autoregulacyjnej funkcji tkanki mózgowej [6–8]. Natomiast w analizach Matulewicza zaprezentowano schemat obwodowy naczyń mózgowych opracowany na podstawie topologii najważniejszych tętnic [2]. Podstawowym celem opracowania tego analogu elektrycznego były względy dydaktyczne i badania symulacyjne anatomii naczyń mózgu na jednostkowe zmiany przepływów reprezentowane przez prądy i rezystancje.

Wykorzystane w niniejszej pracy dane medyczne otrzymano podczas perfuzyjnej tomografii komputerowej (p-TK). Badanie to przeprowadza się w celu oceny tkanki mózgowej w takich patologiach jak udar niedokrwienny, zmiany pourazowe lub pooperacyjne, procesy nowotworowe, a także w analizie ukrwienia mózgowia po zabiegach poszerzania zwężonych tętnic domózgowych.

W perfuzji TK badane są poszczególne warstwy mózgowia, które (z wykorzystaniem specjalistycznego oprogramowania) ocenia lekarz radiolog. Oprogramowanie stosowane do obróbki zarejestrowanych danych dostarcza pewnych wartości liczbowych, które obliczane są dla każdej ocenianej warstwy z osobna. Odległości między warstwami wynoszą 5 milimetrów.

Przeprowadzone badania miały na celu opracowanie nowych sposobów analizy parametrów perfuzji TK, zwłaszcza korelacji między poszczególnymi warstwami. Kolejnym celem prowadzonych badań było wyznaczenie nowych wskaźników umożliwiających ocenę hemodynamiczną analizowanego układu, takich jak opór naczyniowy, a w dalszej perspektywie bezwładność hydrauliczna lub podatności naczyń skanowanego obszaru mózgowia.

Nowe wskaźniki oraz wprowadzenie elementu powiązania warstw przez model matematyczny może prowadzić do polepszenia jakości analiz medycznych, a co za tym idzie usprawnienia diagnostyki patologii mózgowych o podłożu naczyniowym.

2. Podstawy obrazownia metodą p-TK

W latach 80. ubiegłego wieku radiologia wzbogaciła się o nową technikę obrazowania noszącą nazwę perfuzyjnej tomografii komputerowej (p-TK). W technice tej wykorzystywane jest zjawisko zmiany współczynnika osłabienia liniowego tkanki mózgowej po dożylnym lub (znacznie rzadziej) wziewnym podaniu środka kontrastowego.

Metoda ta pozwala na czynnościową ocenę przepływu krwi przez mózg; umożliwia ilościowe lub półilościowe oszacowanie przepływu krwi w jednostce czasu w danym obszarze [9, 10, 11].

Nowoczesne programy komputerowe przetwarzają dane otrzymane w trakcie badania w taki sposób, że zobrazowaniu poddane jest jedynie pierwsze przejście środka kontrastowego [9, 12, 13].





Fig. 1. Perfusion CT in the drainage basin of the MCA in a patient with critical stenosis of the left internal carotid artery – the status after surgery (A-CBV, B-CBF, C-MTT, D-TTP) [14]

Pomiary współczynnika osłabienia w dużych naczyniach tętniczych i żylnych mózgowia pozwalają na ocenę takich parametrów jak: objętość krwi w obszarze pomiaru rCBV (ang. regional Cerebral Blood Volume), ilościowy regionalny przepływ mózgowy rCBF (ang. regional Cerebral Blood Flow), średni czas przejścia MTT (ang. Mean Transit Time) oraz czas dojścia środka cieniującego do obszaru pomiaru TTP (ang. Time To Peak).

Wszystkie wymienione parametry mogą być zobrazowane w postaci kolorowych map perfuzji, bądź też określone liczbowo w obszarze poddanym analizie – jako tzw. ROI (ang. *Region Of Interest*) [9, 13].

Mimo że dość ściśle określono normy ilościowe dla otrzymanych wskaźników perfuzji, zaleca się jednak by w ocenie ukrwienia mózgowia stosować ich wartości względne uzyskane na podstawie analizy porównawczej symetrycznych obszarów zainteresowania obu półkul mózgu i móżdżku.

3. Materiały i stosowane metody

Do opracowania zastępczego schematu obwodowego modelującego przepływy krwi przez tkankę mózgową wykorzystano badania przedstawione w pracy Szarmacha i współautorów [14]. W opracowaniu tym dokonano pogłębionej analizy statystycznej i medycznej zgromadzonych danych.

Do badania zakwalifikowani byli chorzy ze zwężeniem powyżej 70 % w obrębie jednej tętnicy szyjnej wewnętrznej z współistniejącymi objawami klinicznymi, takimi jak przejściowe ataki niedokrwienne (TIA), przebyty udar niedokrwienny czy incydenty padaczkowe. Każdy pacjent poddany był dwukrotnemu badaniu perfuzyjnemu p-TK.

Pierwsze badanie wykonano przed wewnątrznaczyniową implantacją stentu, drugie zaś w okresie 4–8 tygodni po zabiegu. Badania perfuzyjne TK wykonywano aparatem GE LightSpeed 64 VCT z zastosowaniem dożylnie podawanego środka kontrastującego. Zakres obszaru mózgowia objętego badaniem wynosił 40 mm (warstwy co 5 mm) – w efekcie uzyskano 8 poziomów podlegających pomiarowi. Ocenę parametrów perfuzji przeprowadzono od poziomu mostu do objętych obszarem badania górnych części półkul mózgowych - w obszarze zaopatrywania tętnic środkowych mózgu (MCA). W badaniu rejestrowano cztery parametry – rCBF (regionalna prędkość przepływu mózgowego), rCBV (regionalna objętość krwi w obszarze pomiaru), MTT (średni czas przejścia) i TTP (czas osiągnięcia szczytu amplitudy) [14].

W niniejszej pracy analizowane były jedynie dane zarejestrowane przed zabiegiem implementacji stentu. Przykładowe wyniki badania p-TK w postaci map perfuzyjnych

 Tab. 1. Przykładowe dane medyczne wykorzystane do identyfikacji rezystancji – prawa i lewa półkula

 Tab. 1. Sample medical data used for identify the resistance

 - right and left brain

osoba nr	1		2		3	
MAP	102		95		105	
półkula	prawa	lewa	prawa	lewa	prawa	lewa
rCBF1	30,743	31,683	23,987	18,840	27,443	23,558
rCBF2	31,446	29,230	23,152	25,510	25,765	23,714
rCBF3	31,221	29,290	32,306	38,640	26,969	24,337
rCBF4	34,662	29,830	30,844	23,206	29,561	23,545
rCBF5	32,322	34,222	24,533	25,779	28,551	26,373
rCBF6	23,556	32,024	27,683	27,432	25,501	22,094
rCBF7	22,756	24,749	29,825	27,547	20,422	19,652
rCBF8	21,778	22,266	26,155	24,491	22,040	20,207



- **Rys. 2.** Zastępczy schemat obwodowy modelujący rozpływ krwi do poszczególnych warstw tkani mózgowej podczas badania p-TK, gdzie: I_{1-n} – prądy odpowiadające średnim przepływom krwi w danej warstwie odniesione do powierzchni przepływu (rCBF), U_s – napięcie odpowiadające średniemu ciśnieniu tętniczemu (MAP), R_{1-n} – rezystancje odpowiadające oporom naczyniowym w poszczególnych warstwach tkanki mózgowej, R_p – rezystancja odpowiadająca wypadkowemu oporowi naczyniowemu naczyń doprowadzających krew do tkanki mózgowej
- **Fig. 2.** The equivalent electric circuit which is modelling distribution of blood to the brain levels during p-TK examination: $I_{1,n}$ currents corresponding to an average blood flows in the layer related to the flow area (rCBF), U_s voltage corresponding to a mean arterial pressure (MAP), $R_{1,n}$ resistances corresponding to the vascular resistances of the individual layers in brain tissue, R_p resistance corresponding to the vascular resistance corresponding to the vascular resistance corresponding to the vascular resistance of the vessels that supply blood to the brain tissue

kodowanych kolorem przedstawiono na rys. 1. Przykładowe dane medyczne, dla których przeprowadzono identyfikację rezystancji przedstawiono w tab. 1, gdzie MAP wyrażone jest w mm Hg, a rCBF wyrażone jest w ml/100 g/min.

4. Zastępczy schemat obwodowy

Po analizie otrzymanych danych medycznych opracowano schemat obwodowy modelujący przepływ krwi w poszczególnych warstwach mózgowia w postaci obwodu prądu stałego (rys. 2) – standardowo od 8 do 16 dla badanego przypadku klinicznego) [14].

Wykorzystanie modelu rezystancyjnego zostało narzucone przez dane medyczne pochodzące z przeprowadzonego badania p-TK, w którym otrzymuje się obraz skanowanej warstwy mózgowia i uśrednione wartości parametrów perfuzji, między innymi rCBF (średnia wartości przepływu krwi przez tkankę). Dodatkową wielkością medyczną, którą uwzględniono w modelowaniu było średnie ciśnienie tętnicze krwi (MAP). W schemacie obwodowym prąd stały jest odpowiednikiem średniej wartości rCBF, napięcie stałe to MAP a rezystancje są odpowiednikami oporów naczyniowych dla poszczególnych warstw tkanki mózgowej. Tak więc, dysponując średnimi wartościami prądu i napięcia, zasadne jest syntezowanie obwodu prądu stałego, w którym dominuje prawo Ohma.

W pracy nie został wykorzystany model rezystancyjno-pojemnościowy, ponieważ wymagałoby to pozyskania dodatkowych danych medycznych (np. charakterystyki zmian ciśnienia i przepływu krwi podczas badania) co wymagałoby podjęcia działań inwazyjnych, których autorzy, ze względów etycznych i kosztowych, chcieli uniknąć.

Opracowany schemat obwodowy umożliwił zapisanie układu równań (1) pozwalających identyfikować wypadkowe opory naczyniowe dla poszczególnych warstw i opór naczyniowy tętnic doprowadzających krew do mózgu.

$$\frac{\left(\frac{1}{R_{2}} + \frac{1}{R_{3}} + \frac{1}{R_{4}} + \dots + \frac{1}{R_{n}}\right)}{R_{D}\left(\frac{1}{R_{1}} + \frac{1}{R_{2}} + \frac{1}{R_{3}} + \dots + \frac{1}{R_{n}}\right)} = \frac{I_{2} + I_{3} + \dots + I_{n}}{U_{S}}$$

$$\frac{\left(\frac{1}{R_{1}} + \frac{1}{R_{2}} + \frac{1}{R_{3}} + \dots + \frac{1}{R_{n}}\right)}{R_{D}\left(\frac{1}{R_{1}} + \frac{1}{R_{2}} + \frac{1}{R_{3}} + \dots + \frac{1}{R_{n}}\right)} = \frac{I_{1} + I_{3} + \dots + I_{n}}{U_{S}} \qquad (1)$$

$$\dots$$

$$R_{D} + \frac{1}{\left(\frac{1}{R_{1}} + \frac{1}{R_{2}} + \frac{1}{R_{3}} + \dots + \frac{1}{R_{n}}\right)} = \frac{U_{S}}{I_{2} + I_{3} + \dots + I_{n}}$$

5. Wyznaczanie oporów naczyniowych

Na podstawie zgromadzonych danych medycznych zidentyfikowano rezystancje, które odpowiadają oporom naczyniowym poszczególnych warstw tkanki mózgowej oraz wypadkowemu oporowi naczyniowemu tętnic doprowadzających krew do badanych obszarów mózgu (przykładowy zestaw danych zamieszczono w tab. 1). Przed przystąpieniem do identyfikacji, średnie ciśnienia systemowe zostały sprowadzone do napięć, a przepływy krwi zarejestrowane w poszczególnych warstwach do prądów. Przeliczenia wykonano zgodnie z wytycznymi opisanymi w dostępnym piśmiennictwie [1, 2, 15, 16].

Obliczenia przeprowadzono w programach MATLAB i Mathcad [17, 18]. Wartości zidentyfikowanych rezystancji dla poszczególnych warstw mózgowia przedstawiono na rys. 3. Rezystancje oznaczone symbolami od R_1 do R_8 , odpowiadają średniej wartości rezystancji obliczonej dla każdej z 8 warstw mózgowia otrzymanych w trakcie badania p-TK u pięciu pacjentów. Na rys. 3 naniesiono również odchylenia standardowe obliczonych rezystancji. Wynika z nich, że w badanej grupie opory zmieniały się w bardzo szerokim zakresie (od 20 G Ω do 50 G Ω). Dużą zmienność rezystancji naczyniowych można zaobserwować na rys. 4 i 5, na których przedstawiono procentowy udział oporów naczyniowych dla konkretnej warstwy oraz pacjenta.

Opory naczyniowe oznaczone: Rn_D , Rn_{1-8} , $Rn_{srednia}$, które przedstawiono na rys. 4 i 5, zostały wyrażone w mmHg s/ml.



Rys. 3. Rezystancje otrzymane w wyniku identyfikacji schematu obwodowego dla lewej i prawej półkuli
 Fig. 3. Resistances obtained by the identification of a equivalent





Rys. 4. Opory naczyniowe obliczone dla warstw lewej półkuli **Fig. 4.** Vascular resistance calculated for the layers left brain



Rys. 5. Opory naczyniowe obliczone dla warstw lewej półkuli **Fig. 5.** Vascular resistance calculated for the layers left brain

6. Wnioski

Na podstawie dostępnych danych medycznych sporządzono obwód prądu stałego, który pozwala badać oddziaływanie średnich wartości ciśnienia perfuzyjnego i średniego przepływu mózgowego (rCBF) w poszczególnych warstwach mózgu. Opracowano metodę identyfikacji rezystancji odpowiadającą oporom naczyniowym. Przy założeniu, że znany jest przepływ krwi dla danej warstwy można wyznaczyć jej opór naczyniowy, który dostarcza dodatkowych informacji na temat hemodynamiki przepływu krwi.

Z pracy Kinga i współautorów [9] oraz po konsultacjach z radiologami wynika, że dotychczasowe parametry rejestrowane w trakcie badania p-TK nie dostarczają pełnych informacji o stanie klinicznym mózgu. Proponowany algorytm umożliwia analizę korelacji między poszczególnymi warstwami tkanki mózgowej, a nie (jak to ma miejsce obecnie) na ocenę każdej warstwy oddzielnie. Kolejną zaletą proponowanego podejścia jest możliwość przeliczania otrzymanych wielkości elektrycznych w taki sposób by wyznaczyć nowe parametry hemodynamiczne dla naczyń krwionośnych mózgu, choćby takie jak opory naczyniowe dla poszczególnych warstw. Możliwa jest też rozbudowa stworzonego modelu i uwzględnienie w nim dynamiki zjawisk, co związane jest z analizowaniem dodatkowych parametrów, jak podatność czy bezwładność hydrauliczna. Opracowany na podstawie zastępczego schematu obwodowego model matematyczny pozwoli na pełniejszą analizę zależności między badanymi warstwami mózgu.

Bibliografia

- Muc A., Identyfikacja i analiza paramentów obwodu elektrycznego zasilanego pulsacyjnie odwzorowującego krwiobieg nerki, Rozprawa doktorska, Politechnika Gdańska, Gdańsk 2008.
- Matulewicz W., Modelowanie krwiobiegu za pomocą obwodu elektrycznego, Wydawnictwo Politechniki Gdańskiej, Gdańsk 2010.
- Daley M., Narayanan N., Leffler Ch., Model derived assessment of cerebrovascular resistance and cerebral blood flow following traumatic brain injury, Exp Bio Med, 235(4) 2010, 539–545.
- Cieślicki K., Modelowanie przepływu krwi w tętnicach zasilających mózgowia, "Pomiary Automatyka Robotyka" R. 13, nr 2/2009, 96–104.
- Cieslicki K., Cieśla D., Investigations of flow and pressure distributions in physical model of the Circle of Willis, "Journal of Biomechanics", vol. 38, no 11, 2005, 2302–2310.
- Cieśla D., Cieślicki K., Autoregulation of the Cerebral Blood Flow. A Triple Modelling Study, "Polish Journal of Medical Physics and Engineering", vol. 9, 2003, 911–925.
- Czosnyka M., Smielewski P., Lavinio A., Pickard J.D., Panerai R., An assessment of dynamic autoregulation from spontaneous fluctuations of cerebral blood flow velocity: a comparison of two models, index of autoregulation and mean flow index, Anesth Analg, 106/2008, 234–239.
- Gielecki J., Cieśla D., Kozłowska H., Żurada A., Machnik J., Symulacja przepływu krwi w naczyniach mózgowia w modelu rezystancyjnym z uwzględnieniem autoregulacji, [w:] materiały II Krajowej Konferencji

"Modelowanie i symulacja' 2002" Kościelisko 2002, 381–388.

- King M., Bultmann E., Bode-Schnurbs L., Image quality in CT perfusion imaging of the brain. The role of iodine concentration, "European Radiology" 17(1)/2007, 39–47.
- Cianfoni A., Colosimo C., Basile M. et al., Brain perfusion CT: principles, technique and clinical applications, "La Radiologia Medica" 112(8)/2007, 1225–1243.
- Cuenod CA, Balvay D., Perfusion and vascular permeability: basic concepts and measurement in DCE-CT and DCE-MRI. Diagn Interv Imaging, 94(12)/2013, 1187–1204.
- Kambadakone A.R., Sahani D.V., Body perfusion CT: technique, clinical applications and advances, "Radiologic clinics of North America" 47(10)/2009, 161–178.
- Nguyen G.T., Coulthard A., Wong A. at al., Measurement of blood-brain barrier permeability in acute ischemic stroke using standard first-pass perfusion CT data. Neuroimage Clin. 2013 Apr 22;2:658–662.
- Szarmach A. i in., Evaluation of changes In the parameters of brain tissue perfusion in muli-slice computed tomography in patients after carotid artery stenting, "Pol J Radiol" 76(3)/2011.
- Muc A., Matulewicz W., Retkowski M., Wyznaczanie względnej i bezwzględnej wartości zmian rezystancji zastępczego krwiobiegu nerki, "Pomiary Automatyka Kontrola" 4/2007, 84–86.
- Muc A., Matulewicz W., Retkowski M., Metoda grafów wiązań w zastosowaniu do opracowania szczególnego obwodu elektrycznego, "Przegląd Elektrotechniczny" 9/2008, 170–173.
- 17. www.mathworks.com
- 18. www.mathcad.pl.

The use of the synthesis and analysis of the electrical circuits for determining the brain tissue vascular resistance

Abstract: In this study, the results of computed tomography perfusion (p-CT) was used to create a model of blood flow through the brain tissue as a constant current circuit. The equivalent electric circuit of the blood flow has been developed on the basis of similarities between electrical engineering and haemodynamics. Created model allows us to determine the additional hemodynamic brain blood flow in the form of resistance. The resistances in circuit are corresponding to vascular resistance for the individual layers and the entire scanned area of the brain. The mathematical model that results from the electric circuit, allows the analysis of the relationship between the layers of p-CT. The purpose of the modeling of brain tissue using an electrical circuit and then the identification of his parameters is a need to improve the diagnosis of cerebral vascular pathology. This work was financially supported by the European Community from the European Social Fund within the INTER-KADRA project.

Keywords: synthesis of circuits, equivalent electric circuit, brain tissue, perfusion TC

Artykuł recenzowany, nadesłany 21.12.2013, przyjęty do druku 10.02.2014.

dr inż. Adam Muc

Urodzony w 1979 r. w Bartoszycach. W 2003 r. ukończył studia wyższe na Wydziale Elektroniki, Telekomunikacji i Informatyki a w 2005 r. na Wydziale Fizyki Technicznej i Matematyki Stosowanej Politechniki Gdańskiej. Stopień doktora nauk technicznych otrzymał na Wydziale Elektrotechniki i Automatyki Politechniki Gdańskiej w 2008 r. Od 2009 r. pełni funkcję wicedyrektora



Kaszubskiego Centrum Edukacji "Vademecum" w Kościerzynie. Od 2010 r. adiunkt na Wydziale Informatyki Polsko-Japońskiej Wyższej Szkoły Technik Komuputerowych w Gdańsku.

e-mail: mucadam@pjwstk.edu.pl

dr Arkadiusz Szarmach

Urodzony w 1972 r. Absolwent Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku. W 2009 r. uzyskał specjalizację z radiologii i diagnostyki obrazowej. W 2011 r. obronił pracę doktorską "Ocena zmian parametrów perfuzji tkanek mózgu w wielorzędowej tomografii komputerowej u pacjentów poddanych zabiegowi stentowania tętnic



szyjnych". Od 2013 r. adiunkt w II Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

e-mail: a.szarmach@gumed.edu.pl

dr Jarosław Dzierżanowski

Urodzony w 1974 r. Absolwent Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku. Pracę doktorską obronił w 2005 r. W 2009 r. uzyskał specjalizację z zakresu neurochirurgii. Od 2005 r. pracownik naukowy Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, a od 2009 r. adiunkt w Katedrze Neurochirurgii.



e-mail: jaroslawdz@gumed.edu.pl

dr hab. Edyta Szurowska

Studiowała na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Gdańsku w latach 1987–1993. W 2001 r. uzyskała specjalizację z radiologii, w 2003 r. stopień doktora nauk medycznych, a od 2012 r. jest doktorem habilitowanym i Kierownikiem II Zakładu Radiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Zakładu Radiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego.

e-mail: eszurowska@gumed.edu.pl

