



Hemodynamic Forces Effective in Reshaping Vascular Geometry

Erhan Kızıltan

Department of Physiology, Faculty of Medicine, Baskent University, Ankara, Turkey

Email: erhankiziltan@gmail.com

Received 23 June 2015; accepted 9 July 2015; published 16 July 2015

Copyright © 2015 by author and OALib.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Besides the medical education, simulations became an attractive diagnostic method in some clinical cases. Recent advances in computerized image processing bring new practices entitled as “patient specific simulation” to the agenda. One of the successful applications which examines hemodynamic forces as a result of the interaction between blood flow and vessel wall constitutes the topic of this study. In this study, the terms and laws which provided a theoretical basis for the hemodynamic forces in circulatory system were evaluated from the biophysical point of view. With this perspective, the concepts of fluid viscosity and blood flow in elastic vessel were emphasized. The impacts of height and vessel diameter differences on flow conditions were discussed in terms of Bernoulli and continuity laws. Viscosity effect and the other factors that may impede the fluid flow were discussed in accordance with Poiseuille’s law. The relation between transmural pressure and dilatation in elastic vessel was evaluated considering Laplace law. Then, the dynamic forces in radial and axial directions occurring during fluid flow were defined. Clinically, it is important to know the interactions between blood and vessel wall endothelia. Current *in-vivo* methods are not suitable for the measurements of spatial and temporal patterns of these interactions. However, classical engineering method of computational fluid dynamics, recently, took place in medical simulations that made it possible to calculate the hemodynamic parameters for every volume element defined in three-dimensional anatomically realistic vessel model. Patient specific simulations that are believed to be the core of the future project of “clinical diagnostic expert systems” will be an important tool in prescribing patient specific treatment and in the assessment of complication risks. With this perspective in this paper, we discussed the theoretical background and elucidated the role of hemodynamic forces in vascular pathologies.

Keywords

Patient Specific Simulation, Computational Hemodynamics, Wall Shear Stress, Shear Rate

Subject Areas: Anatomy & Physiology, Bioengineering, Biophysics, Cardiology, Radiology & Medical Imaging

1. Giriş

Hekimlik, diplomanın hak edilmesiyle birlikte mesleki girişimleri uygulama yetki ve sorumluluğunun kazanıldığı özel meslek gruplarından biridir. Bu nedenle, beceri artırmaya yönelik pratik uygulamalar mesleğin her döneminde eğitimin ayrılmaz parçası olmuş ve “önce zarar verme” (primum non nocere) öğretisi tartışılmaz evrensel ilke olarak kabul edilmiştir. Bu hassasiyet, çok eski dönemlerden beri “benzetim” uygulamalarının kullanılması gereğini doğurmuştur. Dilimize benzetim olarak çevrilen “simulation”, gerçek bir sistem ya da sürece ait davranışın uygun aparatlar yardımı ile taklit edildiği ve çoğunlukla da eğitim amacıyla kullanılan bir yöntem olarak bilinmektedir [1].

Günümüz teknolojileri, biyolojik sistemlere ait davranış denklemlerinin çözümünü ve görsel materyallere dönüştürülmesini çok kolaylaştırmıştır. Bu gelişmeler de, benzetim uygulamalarının çeşitliliğinin giderek artmasına neden olmaktadır. Yenilikçi bir yaklaşım olarak “etkileşimli benzetim”, tıp eğitiminde geniş kullanım alanı bulurken [1] [2] klinik bazı uygulamalarda da, teşhis ve tedavinin yönlendirilmesinde, ilgi çeken bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır [3]. Yaygın olarak kullanılan şekliyle, benzetimlerde kullanıcılar önceden tanımlanmış veya senaryolaştırılmış bilgi, soru, sorun ve durumlarla karşılaşılır. Bundan farklı olarak, yeni teknolojiler “hastaya özel benzetim” (patient specific simulation) olarak isimlendirilen yeni uygulamaları gündeme taşımıştır. Hastaya özel benzetimin başarılı örneklerinden biri olan vasküler patolojilerde, kan akış koşullarındaki değişimlerin nicel olarak öngörülmesine imkan sağlayan hemodinami uygulamaları bu çalışmanın konusunu oluşturmaktadır.

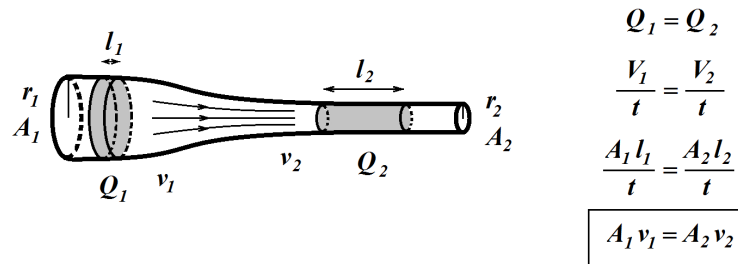
Günümüzde, hastaya ait anjiyografi, bilgisayarlı tomografi (CT), magnetik rezonans ve ultrasonografi görüntüleri kullanılarak vasküler yapıların geometrik özelliklerinin belirlenmesi ve sayısal 3-boyutlu (3D) damar modellerinin hazırlanması mümkündür [4] [5]. Mühendislik biliminin uygulamalarından biri olan “hesaplamalı akışkanlar dinamiği” (Computational Fluid Dynamics, CFD) yönteminin hazırlanan damar modeli üzerinde çalıştırılması, vasküler yapılarda kan akış koşulları ve kanın damar duvarı ile etkileşimlerini nicel olarak belirleme ve tartışabilme imkanı sağlamıştır. Vasküler patolojinin gelişimi ve komplikasyonları ile ilgili öngöründe bulunulması, tedavinin seçimi ve planlanması, tıbbi cihaz tasarımı ve optimizasyonu konularındaki yüksek yönlendirme potansiyeli nedeniyle oldukça güçlü ve kabul gören bir klinik araç olarak değerlendirilmektedir [4]-[7].

Hastaya özel benzetim uygulamaları, damarın 3D gerçeğe yakın modelleri üzerindeki hemodinamik kuvvetleri tartışmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada, vasküler patolojilerde kan akış koşulları ve damarın yeniden şekillenmesine temel oluşturabilecek kavram ve yasalar biyofiziksel yaklaşımla tartışılmıştır [8].

2. Teorik Arkaplan

2.1. Süreklilik Yasası

Akış borusu geometrisi ve ile akış hızı arasındaki ilişkiyi tanımlayan süreklilik yasası (Equation (1)) kütle korunumu ilkesini temel almaktadır. Bu yasa, viskoz bir akışkanın, silindirik bir akış borusunun farklı yarıçaplara (r_1 , r_2) sahip iki noktasından birim zamanda geçen hacminin (Q_1 , Q_2) sabit olmasını gerektirmektedir (Şekil 1). Buna göre, herhangi bir nedenle damar çapının daraldığı yerde kan akış hızında (v_2) artış beklenmelidir.



Şekil 1. Çapı ne olursa olsun bir borunun herhangi iki noktasında debi (Q) sabittir. Borunun kesit alanından (A) birim zamanda (t) geçen sıvının hacmi olarak tanımlanan debi formülü gizli olarak çap (r) ve akış hızı (v) parametrelerini içermektedir.

$$A_1 v_1 = A_2 v_2 \quad (1)$$

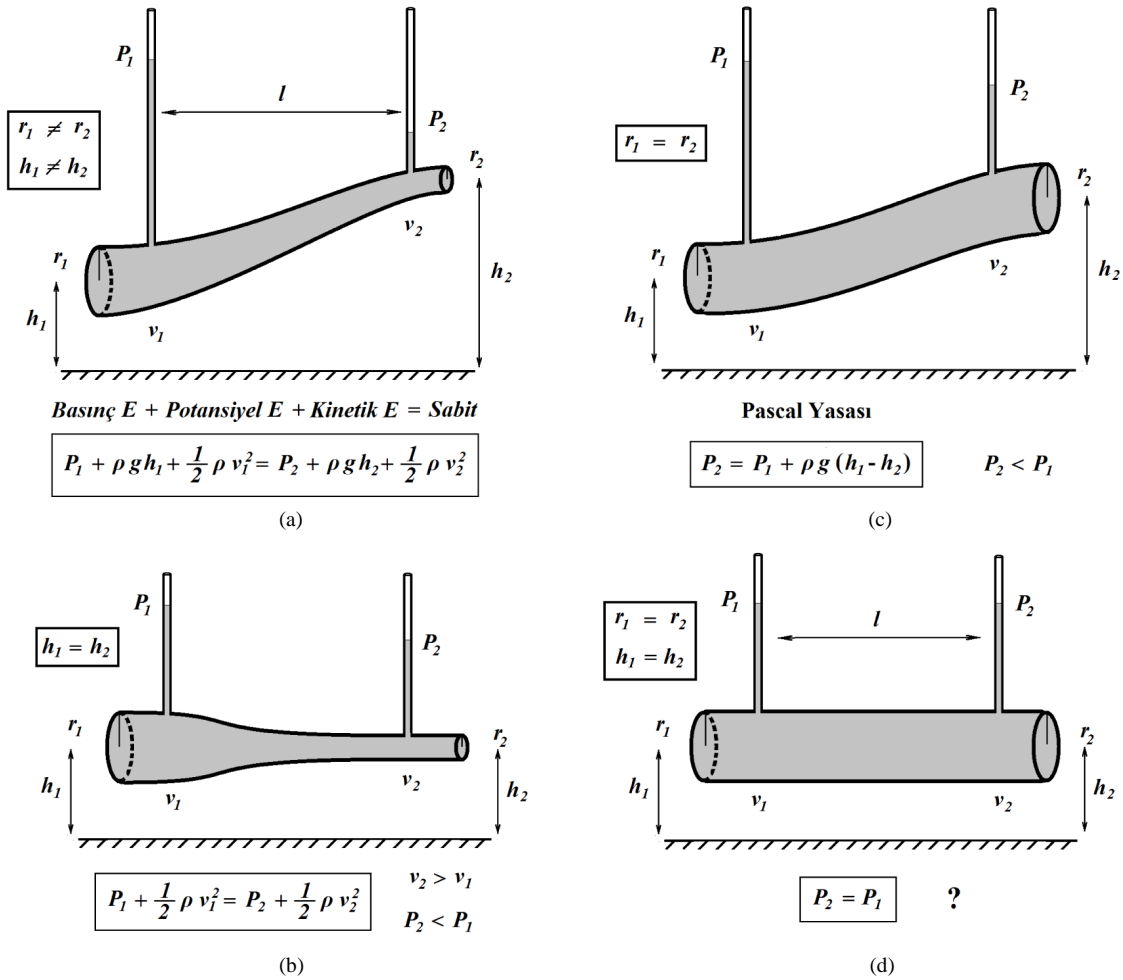
2.2. Bernoulli Yasası

Akış borusu geometrisi, yükseklik farklılıkları, akışkanın basıncı ve akış hızı gibi parametreleri enerjinin korunumu prensibi çerçevesinde tartışan bu yasa, akışkanın iç sürtünmelerini göz önüne almaz. Bu koşulda, P basınç, ρ yoğunluk, g yerçekimi, h yükseklik, v akış hızı olmak üzere, akış borusunun farklı iki noktasında birim hacim akışkanın sahip olacağı toplam enerjilerin birbirine eşit olması beklenir (Equation (2)). Dolayısıyla Bernoulli yasası, toplam enerjinin bileşenleri olan basınç, potansiyel ve kinetik enerji terimlerinin birbiri arasındaki dönüşümlerini tartışmaktadır (Şekil 2(a)).

$$P_1 + \rho g h_1 + \frac{1}{2} \rho v_1^2 = P_2 + \rho g h_2 + \frac{1}{2} \rho v_2^2 \quad (2)$$

Bernoulli yasasının, akış borusunun birbirinden farklı üç özel durumundaki çözümleri klinik olarak anlamlı değerdendirilmeler yapılmasına neden olmaktadır.

1) İki nokta arasında yükseklik farkının olmadığı özel durum ($h_1 = h_2$): Damar çapının daraldığı noktada (r_2) kan akış hızındaki (v_2) artış kinetik enerji bileşeninde artışa neden olacaktır. Toplam enerjinin değişmezliği



Şekil 2. (a) Şekildeki gibi bir damarın herhangi bir noktasında birim hacimdeki akışkanın toplam enerjisi, P basınç, ρ yoğunluk, g yerçekimi, h yükseklik, v akış hızı olmak üzere basınç, potansiyel ve kinetik enerji terimlerinin toplamı kadardır. Akışkanın farklı iki noktada sahip olacağı enerji toplamları birbirine eşit ve sabittir; (b) İki nokta arasında yükseklik farkının olmadığı özel durum ($h_1 = h_2$); (c) İki nokta arasında çap farkının olmadığı özel durum ($r_1 = r_2$); (d) İki nokta arasında yükseklik ve çap farklarının olmadığı özel durum.

kuralı gereğince, bu noktadaki basınç enerjisinde (P_2), kinetik enerjideki artış oranında azalma beklenmelidir (**Şekil 2(b)**). Basınç düşmesi, arter dallanma bölgelerinde yan dal kanlanması azalmaya neden olacağından, çıkan aortada koroner arter orifisleri civarında gözlenen böyle bir durumun fatal seyreden sonuçları söz konusudur.

2) İki nokta arasında çap farkının olmadığı özel durum ($r_1 = r_2$): Sadece yükseklik farklarının söz konusu olduğu bu durumda, Bernoulli yasası Pascal yasasına dönüşür (**Şekil 2(c)**). Bu yasaya göre, farklı yükseklikteki iki nokta (h_1, h_2) arasındaki basınç farkı (ΔP) esas olarak yükseklik farkı ($\Delta h = h_2 - h_1$) tarafından belirlenir. Bu nedenle, kalp seviyesinden yukardaki bölgelerde kan basıncı daha düşük ölçülür.

3) İki nokta arasında yükseklik ve çap farklarının olmadığı özel durum: Bu özel durumda Bernoulli yasası, akış borusunun birbirinden uzak iki notasındaki birim hacim akışkanın sahip olacağı basınç enerjilerinin eşit ($P_1 = P_2$) olmasını gerektirmektedir (**Şekil 2(d)**). Ancak, geçerli olmadığı deneysel olarak gösterilen bu eşitlik, Bernoulli yasasının akışkanın viskozitesini (η) dikkate almamasından kaynaklanmaktadır. Viskozitenin de hesaba katıldığı durumda iki nokta arasında oluşan basınç farkı (ΔP) Poiseuille yasası ile tanımlanmıştır.

2.3. Poiseuille Yasası

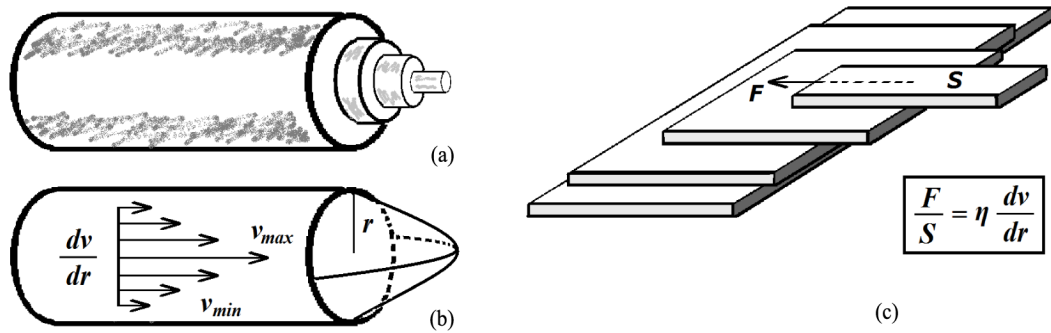
Şekil 2(d) deki gibi silindirik bir akış borusunda akan viskoz bir akışkanın, birbirinden “ l ” kadar uzakta iki noktası arasında oluşan basınç farkı (ΔP), akışkanın iç sürtünmelerinin neden olduğu ısı enerjisine dönüşümü ile açıklanmaktadır. Sabit bir debiyle (Q) akışın sürdüğü durumda ısıya dönüşen enerjinin miktarı, Poiseuille tarafından tanımlandığı gibi, akış direnci (R) ile doğru orantılıdır (Equation (3)). η viskozite, l akış borusunun boyu olmak üzere akış direnci ağırlıklı olarak yarıçap (r) tarafından belirlenmekte olup çapı yarıya düşüren bir daralma akışa gösterilen dirençte 16 kat artışa neden olacaktır (Equation (4)). Dolaşım sisteminde debi azalmasına neden olabilecek böyle bir durum, kalbin etkinliğini artırarak debideki kaybı telafi edecek miktarda ek bir basınç enerjisinin kana aktarılmasını gerektirecektir.

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad (3)$$

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4} \quad (4)$$

2.4. Viskozite Etkisi

Silindirik bir akış borusunda, iç içe tabakalardan oluştuğu varsayılan hipotetik viskoz bir akışkanın tabakaları, laminar akış koşullarında birbirine paralel seyretmektedir (**Şekil 3(a)**). Bu koşullarda tabakalar arasında oluşan akışa ters yöndeki sürtünme kuvvetleri (F) akışkanın viskozitesi (η) ile ilişkilidir (**Şekil 3(c)**). Viskozite, bu nedenle, laminar akış koşullarında akışkanın bizzat kendisinin akışa gösterdiği direngenliğin bir ifadesi olarak değerlendirilmektedir. Geometri kuralları gereğince, silindirik akış borusundaki viskoz akışkanın tabakaları arasındaki sürtünme yüzey alanları (S) çevreden merkeze doğru giderek azalmaktadır. Akış borusunun merkezine doğru tabakalar arasında oluşan sürtünme kuvvetlerinde (F) de azalmaya neden olan bu durum, her bir



Şekil 3. (a) İç içe tabakalardan oluştuğu varsayılan hipotetik bir akışkanın akış sırasındaki şematik gösterimi; (b) Yarıçap (r) doğrultusundaki hız gradiyenti (dv/dr); (c) Dıştan içe silindirik tabakaların sürtünme yüzey alanları (S) ve tabakalar arasında oluşacak sürtünme kuvvetinin (F) değişimi.

tabakanın farklı bir akış hızına (v) sahip olması ile sonuçlanmaktadır. Akış hızında yarıçap doğrultusundaki bu değişim “hız gradiyenti” (shear rate, SR) olarak adlandırılmaktadır. Merkezdeki tabaka en yüksek hıza sahip olmak üzere, SR çevreden merkeze doğru parabolik bir değişim göstermektedir (**Şekil 3(b)**).

Genel olarak, akış yönüne ters yönde oluşan sürtünme kuvvetinin (F) yüzey alanına (S) oranı “kayma gerilimi” (shear stress, SS) olarak adlandırılır. Damar ile etkileşim halinde olan kanın en dış tabakası ile damar arasında oluşan SS, hemodinamik açıdan özel öneme sahip olup “duvar kayma gerilimi” (wall shear stress, WSS) olarak adlandırılmaktadır. Çalışmalar, endotel hücre davranışı üzerindeki doğrudan etkisi nedeniyle WSS'nin diğer hemodinami parametreleri kadar önemli olduğuna vurgu yapmaktadır [9] [10].

SS'in, SR ve viskozite (η) ile arasındaki ilişki Newton viskozite yasası (Equation (5)) ile tanımlanmıştır [8] [11].

$$\eta = \frac{\text{Kayma Gerilimi}}{\text{Hız Gradiyenti}} \quad (5)$$

Bu yasaya uyan hava ve su gibi çoğu akışkanın viskozite katsayısı sabittir ve “Newtoniyen” akışkan olarak değerlendirilir. Deneysel çalışmalar, kan gibi bazı akışkanların SS'indeki değişimler nedeniyle değişken bir viskoziteye sahip olabileceği ve bu nedenle de “Newtoniyen olmayan” akışkanlar adı altında başka bir grupta değerlendirilmesi gerektiğini göstermiştir [8] [12]. Ancak, aorta gibi büyük damarlarda viskozite etkisinin ihmal edilebilecek düzeyde olması nedeniyle, pratik amaçlarla çoğu hemodinami hesaplamalarında kan newtoniyen akışkan olarak kabul edilmektedir [8] [11].

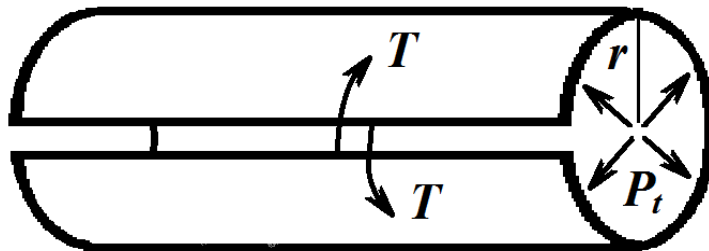
2.5. Laplace Yasası

Hemodinami açısından önemli olan bu yasa (Equation (6)), belirli bir “transmüral basınç” (P_t) etkisinde damar gibi esnek bir akış borusunun çeperinde oluşacak “gerilme kuvveti” (T) ve yarıçapı (r) arasındaki ilişkiyi tanımlamaktadır (**Şekil 4**).

$$T = P_t r \quad (6)$$

Yasaya göre, çapı büyük olan damar çeperlerinde daha büyük bir büyük bir gerilme kuvveti (T) oluşması, damar deformasyonları açısından büyük damarları daha riskli kılmaktadır. Bu da büyük yarıçaplı damar duvarının daha sağlam yapıda olmasının gerekçesini oluşturmaktadır [8]. Aksi durumda, aynı büyüklükteki gerilme kuvveti duvarı zayıflamış damar çapında daha fazla genişlemeye (dilatasyon) neden olarak transmural basıncı dengelemeye çalışacaktır.

SS ve gerilme kuvveti gibi damar duvarına doğrudan etkili kuvvetler, pulsatil kan akımının neden olduğu zamansal değişimlerin oluşturduğu kuvvetleri de içeren bir karaktere dönüşmektedir. Dolayısıyla, damar lümenini döşeyen endotel tabakası siklik ve transiyent karakterde statik olmayan karmaşık bir mekanik yük etkisinde kalmaktadır. Son zamanlarda, bu yükün aterogenez etiyojisindeki olası etkisini araştıran çalışmalar dikkat çekmektedir [3] [13]. Bu çalışmalarda, hemodinamik kuvvetlerin damar endotel aktivitesinin düzenlenmesinde, damar geometrisinin yeniden şekillenmesinde (anevrizma) ve ateroskleroz gelişiminde etkili olduğu bildirilmektedir [13] [14].



Şekil 4. Damar gibi silindirik (r) yarıçaplı esnek bir borudaki transmural basıncı (P_t) dengelemek için damar duvarında oluşan gerilme kuvveti (T). Gerilme kuvveti, damar boyunca açılan bir kesimin uçlarını bir arada tutabilmek için, birim uzunluk başına uygulanması gerekli kuvvete karşılıktır. Pehlivan, F. den (8) değiştirilerek aktarılmıştır.

3. Tartışma

Deneysel fizyolojik çalışmalar, kan basıncı, gerilme kuvveti ve WSS gibi hemodinamik parametrelerin anevrizma gelişiminin, kan akış debisi ve akış hızı gibi faktörlerin de aterosklerotik patolojilerin izlenmesindeki önemine vurgu yapmaktadır [15] [16]. Kan ile damar duvarı arasındaki etkileşimlerin uzaysal dağılımlarının yanı sıra pulsatil kan akımının bu etkileşim üzerindeki transiyent etkisinin de biliniyor olması klinik açıdan önem taşımaktadır. Bunun yanında, tedavi planlarının yapılması ve cerrahi ya da girişimsel tedavilerin olası sonuçları ile ilgili öngörülerin oluşturulması açısından da bu parametrelerin biliniyor olması önemlidir [10] [17]. Ancak, mevcut *iv-vivo* yöntemler ile başta SS olmak üzere, hemodinamik parametreleri ölçmek mümkün olmadığı gibi uzaysal ve zamansal dağılımları ile ilgili bilgi edinmek için de bu yöntemler yeterli değildir [15]. Bu nedenle, son zamanlarda hemodinamik parametrelerin hasta üzerinde doğrudan ölçülmesine yönelik minimal invazif yöntemler geliştirmesi yönünde multidisipliner bir motivasyon dikkat çekmektedir [5] [10] [17].

Günümüz teknolojisi bu düzeyde yüksek çözünürlükte ölçüm yapılmasına uygun değildir. Ancak, klasik bir mühendislik uygulaması olan CFD, *in-vivo* ölçüme gerek duyulmaksızın, damarda tanımlanan her bir hacim elemanı için, ilgili parametrelerin hesaplanabildiği bilgisayar tabanlı bir araştırma yöntemi olarak tıbbi uygulamalar arasında yerini almış bulunmaktadır [4]-[7]. Özellikle aorta ve serebral arterlerde olduğu gibi, ciddi komplikasyonlarla seyreden damar darlıkları ve dilatasyonlarındaki gelişimin değerlendirilmesine yönelik klinik araştırmalar giderek artmaktadır [9] [10]. Gelecekte yaygınlaşması öngörülen “klinik tanı uzman sistemleri” hedefinin nüvesini oluşturduğuna inanılan bu araştırmaların, hastaya özel tedavi planı geliştirilmesi ve komplikasyon risk değerlendirmesinde, yönlendirici sonuçları olacağı beklenmektedir.

References

- [1] Bradley, P. (2006) The History of Simulation in Medical Education and Possible Future Directions. *Medical Education*, **40**, 254-262. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2929.2006.02394.x>
- [2] Midık, Ö. and Kartal, M. (2010) Simülasyona Dayalı Tıp Eğitimi. *Marmara Medical Journal*, **23**, 389-399.
- [3] Van de Vosse, F.N. (2003) Mathematical Modelling of the Cardiovascular System. *Journal of Engineering Mathematics*, **47**, 175-183. <http://dx.doi.org/10.1023/B:ENGI.0000007986.69547.5a>
- [4] Khader, S.M.A., Zubair Md., P.R., Rao, B.V.R.K. and Kamath, S.G. (2009) A Comparative Study of Transient Flow through Cerebral Aneurysms Using CFD. *World Academy of Science, Engineering and Technology*, **36**, 606-610.
- [5] Filipovic, N., Ivanovic, M., Krstajic, D. and Kojic, M. (2011) Hemodynamic Flow Modeling through an Abdominal Aorta Aneurysm Using Data Mining Tools. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, **15**, 189-194. <http://dx.doi.org/10.1109/TITB.2010.2096541>
- [6] Shojima, M., Oshima, M., Takagi, K., Torii, R., Nagata, K., Shirouzu, I., *et al.* (2005) Role of the Bloodstream Impacting Force and the Local Pressure Elevation in the Rupture of Cerebral Aneurysms. *Stroke*, **36**, 1933-1938. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000177877.88925.06>
- [7] Steinman, D.A. (2002) Image-Based Computational Fluid Dynamics Modeling in Realistic Arterial Geometries. *Annals of Biomedical Engineering*, **30**, 483-497. <http://dx.doi.org/10.1114/1.1467679>
- [8] Pehlivan, F. (2015) Biyofizik. 8th Edition, Pelikan Yayıncılık, Ankara.
- [9] Jeong, W. and Rhee, K. (2012) Hemodynamics of Cerebral Aneurysms: Computational Analyses of Aneurysm Progress and Treatment. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, **2012**, Article ID: 782801. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/782801>
- [10] Filipovic, N., Milasinovic, D., Zdravkovic, N., Böckler, D. and Tengg-Kobligk, H. (2011) Impact of Aortic Repair Based on Flow Field Computer Simulation within the Thoracic Aorta. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **10**, 243-252. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmpb.2011.01.005>
- [11] Yoganathan, A.P., Cape, E.G., Sung, H.W., Williams, F.P. and Jimoh, A. (1988) Review of Hydrodynamic Principles for the Cardiologist: Applications to the Study of Blood Flow and Jets by Imaging Techniques. *Journal of the American College of Cardiology*, **12**, 1344-1353. [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(88\)92620-4](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(88)92620-4)
- [12] Simmonds, M.J., Meiselman, H.J. and Baskurt, O.K. (2013) Blood Rheology and Aging. *Journal of Geriatric Cardiology*, **10**, 291-301.
- [13] Malek, A.M., Alper, S.L. and Izumo, S. (1999) Hemodynamic Shear Stress and Its Role in Atherosclerosis. *JAMA*, **282**, 2035-2042. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.282.21.2035>
- [14] Ai, L., Yu, H., Takabe, W., Paraboschi, A., Yu, F., Kim, E.S., *et al.* (2009) Optimization of Intravascular Shear Stress Assessment *In Vivo*. *Journal of Biomechanics*, **42**, 1429-1437. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.04.021>

- [15] Torii, R., Oshima, M., Kobayashi, T., Takagi, K. and Tezduyar, T.E. (2007) Influence of Wall Elasticity in Patient-Specific Hemodynamic Simulations. *Computers & Fluids*, **36**, 160-168. <http://dx.doi.org/10.1016/j.compfluid.2005.07.014>
- [16] Wentzel, J.J., Chatzizisis, Y.S., Gijsen, F.J.H., Giannoglou, G.D., Feldman, C.L. and Stone, P.H. (2012) Endothelial Shear Stress in the Evolution of Coronary Atherosclerotic Plaque and Vascular Remodelling: Current Understanding and Remaining Questions. *Cardiovascular Research*, **96**, 234-243. <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvs217>
- [17] Miljkovic, O., Ivanovic, M., Filipovic, N. and Kojic, M. (2008) AI Models of the Hemodynamic Simulation. *Journal of the Serbian Society for Computational Mechanics*, **2**, 59-72.