

JOANNA NOWAK

Dwufazowe modelowanie i badania eksperymentalne tkanki ludzkiej z obrzękiem limfatycznym w zakresie diagnostyki właściwości hydromechanicznych

Rozprawa doktorska napisana pod kierunkiem
prof. dra hab. inż. Mariusza Kaczmarka

STRESZCZENIE

Prezentowana praca doktorska podejmuje problem modelowania tkanek z obrzękiem w różnych stadiach choroby, w oparciu o symulacje numeryczne i badania eksperymentalne, w celu rozwijania metod oceny właściwości hydromechanicznych.

Rozważa się trzy metody badań tkanki podskórnej z obrzękiem: z wykorzystaniem fałdomierza z funkcją elastografii ultradźwiękowej oraz specjalnym uchwytem do formowania fałdu, aparatu wgłębnikowego z funkcją montażu w uchwycie mobilnym lub stacjonarnym oraz pneumatycznego systemu dwukomorowego. Wstępne testy funkcjonalności urządzeń zostały przeprowadzone w warunkach laboratoryjnych, na fantomach piankowych o różnej sztywności, z dołączoną warstwą silikonu o grubości 0,5 mm i 1 mm, imitującą skórę. Badania kliniczne prowadzone były w warunkach ambulatoryjnych i uczestniczyły w nich kobiety zmagające się problemem obrzęku limfatycznego, o różnej etiologii.

W zakresie badań teoretycznych i symulacji sformułowano modele matematyczne, które następnie zostały zaimplementowane w obliczeniach numerycznych. Symulacje wykonano dla każdej z wymienionych wcześniej metod badań tkanki podskórnej, z ukierunkowaniem na wyjaśnienie przebiegu procesu mechanicznego i ocenę właściwości hydromechanicznych tkanek. Opis matematyczny obejmował dwie, najbardziej zewnętrzne warstwy tkanki ludzkiej: skórę i tkankę podskórną. Tkanekę podskórną potraktowano jako materiał dwufazowy, którego szkielet jest izotropowy, sprężysty, przepuszczalny i całkowicie wypełniony płynem. Kinematyka płynu (tkankowego) i porowatego szkieletu jest niezależna. Dla obu faz sformułowano równania bilansu. W zakresie małych deformacji do opisu zaadaptowano liniowy model sformułowany przez Biota zaś dla dużych deformacji wykorzystano sformułowanie zaproponowane przez Borję. W związkach fizycznych określających właściwości mechaniczne zostały zawarte sprzężenia objętościowe, z pominięciem efektów lepkości.

Oddziaływania siłowe faz zostały opisane zależnością liniową od prędkości względnej przepływu cieczy. Skóra w obu przypadkach rozpatrywana była jako materiał jednofazowy sprężysty (w modelu nieliniowym neo-Hookowski). W modelu pominięto siły bezwładności i grawitacji.

Główną i oryginalną część pracy stanowią symulacje numeryczne (w zakresie rozważanych trzech metod diagnostycznych) i badania eksperymentalne tkanki z obrzękiem limfatycznym (z wykorzystaniem fałdomierza wraz z uchwytem do formowania fałdu oraz aparatu wgłębnikowego zamocowanego w uchwycie mobilnym).

Praca składa się z 6 rozdziałów. Po **wstępie**, w **Rozdziale 1** zawarty został przegląd literaturowy, w zakresie badań eksperymentalnych i modelowania tkanki z obrzękiem. W omówieniu danych literaturowych uwagę skoncentrowano na dostępnych metodach identyfikacji obrzęku limfatycznego, ze szczególnym skupieniem na metodologii pomiarowej i charakterze informacji pozyskiwanych, jako rezultat badania. W dalszej części rozdziału zawarto opis anatomii tkanek zdrowych (skóry i tkanki podskórnej) oraz opis i etiologię tkanki obrzękowej. Omówiono także ważniejsze parametry wyznaczone dla tkanek zdrowych, ludzkich i zwierzęcych, takie jak moduł Younga dla skóry i tkanki podskórnej oraz przepuszczalność tkanki podskórnej. W końcowym fragmencie rozdziału zawarto krótki przegląd modeli matematycznych, stosowanych do opisu tkanek, ze szczególnym uwzględnieniem modelu dwufazowego. **Rozdział 2** zawiera równania bilansu faz i pozostałe składowe modeli matematycznych, sformułowane dla materiału dwufazowego w zakresie małych odkształceń oraz dla deformacji skończonych. W **Rozdziale 3** zawarto opis konstrukcji rozważanych urządzeń diagnostycznych, wraz ze szczegółowymi danymi dotyczącymi metodyki pomiarowej. Przedstawiono także wybrane rezultaty z pomiarów na pacjentach oraz wyniki testów aparatem wgłębnikowym na fantomach z pianki poliuretanowej. **Rozdział 4** zawiera opis warunków początkowych i brzegowych przyjętych w modelu numerycznym oraz rezultaty z symulacji numerycznych dla trzech rozważanych metod badań. W rozdziale tym umieszczono także wyniki analizy parametrycznej, mającej na celu wskazanie charakterystycznych parametrów, decydujących o właściwościach hydromechanicznych tkanki obrzękowej. W **Rozdziale 5** zawarto dyskusję, odnoszącą się do wyników z eksperymentów i symulacji. Skupiono się na jakościowej i ilościowej interpretacji wyników eksperymentów oraz w przypadku systemu dwukomorowego opisano próbę identyfikacji charakterystycznych parametrów tkanki podskórnej z obrzękiem, modułu Younga i przepuszczalności.

Dokonano także podsumowania metodologii pomiarowej, biorąc pod uwagę powtarzalność i obiektywizm uzyskiwanych rezultatów, łatwość stosowania i komfort pacjenta. Ostatni, **Rozdział 6** zawiera wnioski końcowe.

Przeprowadzone prace doświadczalne, modelowe i symulacje numeryczne pozwoliły sformułować następujące wnioski:

- dla trzech przedstawionych metod diagnostycznych (metody wgłębnikowej z zadaniem naciskiem lub zadaniem zagłębieniem i metody komorowej) uzyskano jakościową zgodność rezultatów eksperymentów klinicznych i symulacji numerycznych,
- pomimo zastosowania licznych uproszczeń (izotropia, jednorodność, prosty model hipersprężysty), wyniki symulacji pozwoliły wyjaśnić przebieg zjawisk hydromechanicznych w tkance podskórnej,
- kluczowym aspektem modelowania było założenie o dwufazowej naturze tkanki podskórnej z obrzękiem i uwzględnienie odpowiednich sprzężeń pomiędzy płynem i szkieletem,
- analiza parametryczna wykazała, że główną rolę w zrozumieniu procesów hydromechanicznych, zachodzących w tkance z obrzękiem odgrywają przepuszczalność i sztywność tkanki podskórnej,
- wyniki symulacji wskazują na duże znaczenie wielkości obszaru testowanej tkanki oraz poziomu nacisków,
- z punktu widzenia możliwości identyfikacji parametrów tkanki podskórnej, takich jak sztywność i przepuszczalność, najbardziej efektywny jest system dwukomorowy (duży obszar nacisku pozwala ograniczyć udział skóry w całkowitej odpowiedzi układu),
- w metodach wgłębnikowych udział skóry jest istotny w całkowitej odpowiedzi układu ale w przypadku dużych zagłębień (tzw. tonometria głęboka) właściwości tkanki podskórnej mają także znaczący wkład,
- wykorzystanie aparatu wgłębnikowego nie generuje ograniczeń związanych z anatomią, a montaż aparatu w zaproponowanych uchwytach poprawia obiektywność rezultatów pomiarów,
- testy aparatem wgłębnikowym na fantomach piankowych pokazały wrażliwość metody na lokalne niejednorodności, detale pozycjonowania badanego obiektu względem aparatu, oraz na obecność warstwy silikonu imitującej skórę,
- metoda wgłębnikowa pomiaru fałdu skórniego jest najmniej efektywną z uwagi na ograniczony obszar działania oraz trudności realizacji (wysuwanie się fałdu).