مجله مهندسی مکانیک مدرس، فروردین 1395، دوره 16، شماره 1، ص‌ص 1-9

ماهنامه علمی پژوهشی

مهندسی مکانیک مدرس

mme.modares.ac.ir

تحلیل تاثیر انعطاف پذیری لخته‌های خونی بر دینامیک حرکت آنها در داخل شبکه عروق مغزی

فرحان خدایی[1]، ناصر فتورائی[2*]، بهمن وحیدی[3]

1- کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی‌تکنیک تهران)، تهران
2- دانشیار، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی‌تکنیک تهران)، تهران
3- استادیار، گروه مهندسی علوم زیستی، دانشکده علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران
* تهران، صندوق پستی 158754413، nasser@aut.ac.ir

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل
دریافت: 20 شهریور 1394
پذیرش: 04 آبان 1394
ارائه در سایت: 24 آذر 1394

کلید واژگان:
سکته مغزی
لخته خونی
تعامل سیال-جامد
چرخه عروق مغزی

چکیده

در این مقاله حرکت تعدادی لخته خونی با خواص مکانیکی مختلف در داخل شبکه عروق مغزی مورد بررسی قرار گرفته است. لخته‌های خونی عمدتا از منابع قلبی یا عروقی رها شده و با وارد شدن به عروق مغزی موجب ایجاد مانع بر سر خونرسانی به بافت مغز می‌گردند. جهت بررسی این پدیده در این پژوهش از آناتومی عروق مغزی بدست آمده از تصویربرداری پزشکی شریان‌های یک شخص بیمار استفاده شده و معادلات حاکم بر حرکت لخته و همودینامیک جریان خون در عروق مغزی توسط الگوریتم محاسباتی تعامل سیال-جامد مورد بررسی قرار گرفته است. اگر چه تاثیر خواص مکانیکی لخته در مکانیزم حرکتی آن در چرخه عروق مغزی در مطالعات پیشین مورد بررسی قرار نگرفته است، اما نتایج بدست آمده در این پژوهش حاکی از تغییر پارامترهای دینامیکی حرکت لخته‌ها با تغییر خواص مکانیکی آنها می‌باشد؛ به گونه‌ای که لخته‌های صلب‌تر تمایل بیشتری برای ورود به شاخه‌های بزرگتر مغزی دارند. همچنین دیگر پارامترهای دینامیکی حرکت مانند سرعت متوسط حرکت لخته نیز با تغییر خواص مکانیکی تغییر می‌کنند. دستاوردهای این تحقیق نشان می‌دهند که پارامترهای مکانیکی نقش اصلی در نحوه حرکت لخته‌های خونی را بر عهده دارند و تحلیل آنها می‌تواند شناخت ما از مکانیزم بیماری‌های ناشی از این پدیده را افزایش داده و برنامه ریزی برای روش‌های درمانی آنها را تسهیل نماید.

Analyzing the effect of Deformability of Blood Clots on their Motion in the Cerebrovascular Arteries

Farhan Khodaee[1], Nasser Fatouraee [1*], Bahman Vahidi[2]

1- Biomedical Engineering Faculty, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran.
2- Department of Life Science Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran
* P.O.B. 158754413 Tehran, Iran, nasser@aut.ac.ir

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper
Received 11 September 2015
Accepted 26 October 2015
Available Online 15 December 2015

Keywords:
Fluid-Structure Interactions
Cerebrovascular arteries
blood clot
stroke

ABSTRACT

In this paper motion of some blood clots with different mechanical properties in the cerebrovascular arteries is investigated. Blood clots are mostly originated from heart or other cardiovascular arteries and by entering the cerebrovascular arteries trigger occlusion and deprive the brain's tissue from proper perfusion. To study this phenomenon, we used a patient-specific geometry of cerebrovascular arteries and due to obtaining the motion of clot and blood's flow in cerebral arteries, algorithm of fluid-structure interactions was used. Although previous researches have not considered the effect of mechanical properties on the motion of clot, our results demonstrate the variation of the dynamic parameters of the clot's motion by changing the mechanical properties. We show that by increasing the rigidity of the clot, their tendency for entering to the larger arteries is increased. Also, other dynamic parameters like clot's average velocity is altered when the mechanical property of the clots changes. Mechanical parameters have the main role in the motion of clots and by investigating them, insight to the mechanism of pathologies would expand, moreover, strategies of the cerebrovascular treatments would be interesting to study in the future.

1- مقدمه

سکته مغزی [1] یک ضایعه نرولوژیک [2] است که منجر به عدم خونرسانی به سلول‌های مغز (عدم دریافت گلوکز و اکسیژن به عنوان مواد مغذی) و در نتیجه مرگ بافت آن ناحیه از مغز می‌گردد. بعد از بیماری‌های قلبی سکته دومین علت اصلی مرگ و میر در جهان است (حدوداً 4.38 میلیون مرگ). به صورت میانگین هر 40 ثانیه یک نفر دچار سکته شده و هر 4 دقیقه یک نفر بر اثر این بیماری فوت می‌کند [1].

در یک دسته‌بندی کلی انواع سکته را می‌توان به دو نوع سکته ایسکمیک و سکته هموراژیک تقسیم نمود؛ سکته مزمن ایسکمیک شایعترین نوع سکته است و به دلیل ایجاد مانع در راه خونرسانی عروق تغذیه کننده بافت مغز رخ

1- stroke
2- Neurologic

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

Please cite this article using:
F. Khodaee, N. Fatouraee, B. Vahidi, Analyzing the effect of Deformability of Blood Clots on their Motion in the Cerebrovascular Arteries, *Modares Mechanical Engineering,* Vol. 16, No. 1, pp. 1-9, 2016 (in Persian)

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.10275940.1395.16.1.17.0]

می‌دهد. بسته شدن عروق به طور معمول بر اثر جدا شدن لخته خونی و حرکت در داخل عروق ایجاد می‌شود که به این پدیده آمبولی [1] گویند [2]. این لخته‌ها بیشتر از نواحی مانند قلب و یا پلاک شریان‌های دورتر از مغز مانند آئورت و کاروتید داخلی جدا می‌شوند [3]. سکته هموراژیک نیز به واسطه پاره شدن یکی از عروق مغز ایجاد می‌گردد و این موضوع باعث خونریزی مستقیم به داخل فضای داخل جمجمه اشغالی توسط بافت مغز می‌شود. از تمامی انواع سکته حدوداً 87% ایسکمیک، 10% هموراژیک و 3% نیز خونریزی‌های تحت شبکیه‌ای را تشکیل می‌دهند [2].

نشانه اصلی سکته مغزی شروع ناگهانی مشکلات نرولوژیک است. علائم آن نیز به صورت مستقیم وابسته به ناحیه‌ای است که دچار آسیب شده است. به طور معمول، سکته یک نوع سندروم است؛ به گونه‌ای که مجموعه‌ای از علائم، پزشک معالج را برای یافتن ناحیه‌ای که دچار آسیب شده است کمک می‌نماید [4]. افزایش فشار خون، مصرف دخانیات، دیابت، مشکلات آریتمی قلب، کلسترول بالای خون، عدم تحرک، سابقه خانوادگی و افزایش سن عوامل اصلی زمینه‌ساز سکته مغزی هستند [5].

آگاهی از مکانیزم عملکرد آمبولی ها و پارامترهای تاثیر گذار در ایجاد سکته مغزی بر اثر آمبولی شریانی می تواند در بهبود روش های درمانی این عارضه بسیار تاثیرگذار باشد. اما علیرغم اهمیت سکته ایسکمیک، تحقیقات در این زمینه همچنان ناکافی به نظر می‌رسند و مکانیزم عملکرد، عوامل موثر و همودینامیک جریان خون حین حرکت آمبولی در عروق مغزی به خوبی مورد بررسی قرار نگرفته است.

تحقیقات در زمینه شبیه سازی آمبولی شریانی شامل سه حوزه مدل های حیوانی، مدل های آزمایشگاهی و مدل های محاسباتی می شود. استفاده از مدل‌های حیوانی در سال‌های اخیر توانسته است درک بهتری از مکانیزم پاتوفیزیولوژیک سکته مغزی ایجاد کند. گونه‌های حیوانی فراوانی در مطالعات سکته مغزی به کار گرفته می‌شوند. در یکی از این مطالعات [6] میکروذراتی به داخل رگ کاروتید حیوان تزریق شدند و توزیع ذرات در داخل عروق پائین دست مورد بررسی قرار گرفت. در یک مطالعه [7] ذرات به صورت تصادفی به داخل تمامی عروق مغزی تزریق شدند و مشاهده شده که ذرات با اندازه بزرگتر بیشتر در قسمت‌های واترشد [2] توزیع شده‌اند. همچنین مطالعات بر روی الگوی انفارکتوس مغزی ایجاد شده توسط آمبولی نشات گرفته از کاروتید در انواع عروق مغزی مانند افراد دارای گرفتگی کاروتید انجام گرفت. تیه‌تجن و همکاران [8] احتمال تاثیر گرفتگی عروق کاروتید بر روی اندازه و محل انفارکتوس آمبولی را مورد بررسی قرار دادند. در یک مطالعه جدیدتر [9] نشان داده شد که آمبولی‌های با اندازه کوچکتر با شکل‌های نا موزون (قطعات ترومبوز) قابلیت ایجاد انفارکتوس داخل جمجمه‌ای را دارند. در این مطالعه نویسندگان نتیجه گرفته‌اند که مقدار صدمه وارده بر اثر آمبولی به جنس ترکیبات و شکل آمبولی نیز علاوه بر اندازه آن بستگی دارد. نتایج بدست آمده از مطالعات حیوانی در زمینه سکته مغزی دقیق نیستند. این موضوع به دلیل نحوه انتخاب نمونه‌های تحت آزمایش است. معمولاً نمونه‌ها جوان، سالم، از یک جنس با ژنتیک مشابه و از یک گروه سنی مشخص می‌باشند؛ این در حالی است که بیماران سکته مغزی معمولاً پیر می‌باشند و دارای فاکتورهای ریسکی زیادی هستند؛ برای مثال، در تحقیق [10] مجموعه‌ی موش‌های صحرایی پیر و جوان مورد مطالعه قرار داده شد تا انفارکتوس غشائی را بعد از بسته شدن شریان مغزی مطالعه کند. در نتایج بدست آمده تفاوت‌های درون گروهی زیادی ایجاد شد که حجم بافت‌های تحت تاثیر، تشکیل کبودی و تورم و تاثیرات عملکردی دیگر را شامل می‌شد.

مطالعات آزمایشگاهی در زمینه شبیه‌سازی سکته مغزی به ندرت یافت می‌شوند. در مدلسازی آزمایشگاهی با استفاده از فانتوم ساخته شده از عروق به بررسی کلی نحوه حرکت آمبولی در شبکه عروق و همودینامیک جریان پرداخته می‌شود. بوشی و همکاران [11] یک مدل صلب از دوشاخگی Y شکل شریانی را ساخته و خط مسیر ذرات را برای ذرات کروی در اندازه‌های مختلف مورد مطالعه قرار دادند. چانگ و همکاران [12] با ساخت یک فانتوم بسیار مشابه عروق مغزی انسان که شامل رگهای اصلی چرخه عروق مغزی بود، حرکت حدود 10 هزار آمبولی را در اندازه‌های متفاوت مورد بررسی قرار دادند. فاهی و همکاران [13] در مدل خود نحوه حرکت و ایجاد گرفتگی آمبولی را در چرخه ویلیس مورد بررسی قرار داده‌اند. لخته‌ها در تحقیق آنها از خون یک نوع خرچنگ که مشابه خون انسان است، ساخته شده‌اند و مدل عروق از تصویربرداری تشدید مغناطیسی بدست آمده است. پارامترهای همودینامیکی جریان خون، مسیر حرکت آمبولی، نسبت توزیع آمبولی‌ها در عروق مغزی و نحوه ایجاد گرفتگی توسط لخته مهمترین دستاوردهای تحقیق آنها بود.

اگرچه مطالعات آزمایشگاهی نتایج کلی حائز اهمیتی مانند نحوه توزیع آمبولی ها را ارائه می‌دهند اما با توجه به هزینه‌بر بودن، نیاز به تجهیزات فراوان و همچنین دشواری در نمایش جزئیات پدیده آمبولی مانند سرعت ذرات و مسیر حرکت آنها کمتر مورد استفاده محققان قرار گرفته‌اند.

از سوی دیگر مطالعات انجام شده بر مبنای مدل‌های محاسباتی قادر هستند اطلاعات جامع و کاملی را از رفتار ذرات در داخل جریان پیچیده عروق در اختیار محققین قرار دهند؛ اگر چه یافتن مطالعه‌ای در زمینه آمبولی مبتنی بر مدل‌های محاسباتی بسیار دشوار می‌باشد. در مطالعه انجام شده توسط وحیدی و فتورائی [14] یک مدل محاسباتی متقارن محوری برای حرکت آمبولی ها با قطرهای متفاوت در شریان دارای گرفتگی ایجاد شد. در این مطالعه از روش تعامل سیال-جامد [3] برای شبیه سازی حرکت لخته خونی در داخل رگ استفاده شد. نتایج این تحقیق شامل تنش‌های اعمالی به آمبولی در حین حرکت، همودینامیک سیال شامل فشار، سرعت و خطوط جریان در نقاط مختلف آن در حین حرکت آمبولی و تنش وارده به دیواره شریان بوده است. در مدل بعدی ارائه شده توسط همین گروه [15]، حرکت آمبولی با اندازه‌های مختلف در دوشاخگی کاروتید توسط مدل های دو بعدی و سه بعدی مورد بررسی قرار گرفت. در این تحقیق نیز از روش تعامل سیال-جامد برای مدل کردن حرکت لخته استفاده شده و نتایج بدست آمده حاکی از اهمیت مکان اولیه شروع به حرکت آمبولی در نتایج خروجی و تمایل بیشتر ذرات برای ورود به شاخه کاروتید داخلی نسبت به کاروتید خارجی هستند. همچنین مقدار تنش وارده بر لخته در حین حرکت داخل عروق و زمان برخورد با دیواره شریان مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه فابری و همکاران [16] یک مدل محاسباتی از شریان های مغزی تهیه شده و مسیر حرکت آمبولی ها با اندازه‌های گوناگون و چگالی های متفاوت در داخل آن توسط روش دینامیک سیالات محاسباتی [4] مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج بدست آمده از این تحقیق شامل نسبت توزیع ذرات در شاخه‌های مغزی در حالاتی است که آمبولی از مرکز یا از کناره دیواره‌ی شریان رها شد. همچنین تاثیر چگالی ذرات بر نسبت توزیع آنها نیز توسط این گروه مورد بررسی قرار گرفته است.

1- Embolization
2- watershed

3- Fluid-Structure Interactions
4- Computational Fluid Dynamics (CFD)

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.10275940.1395.16.1.17.0]

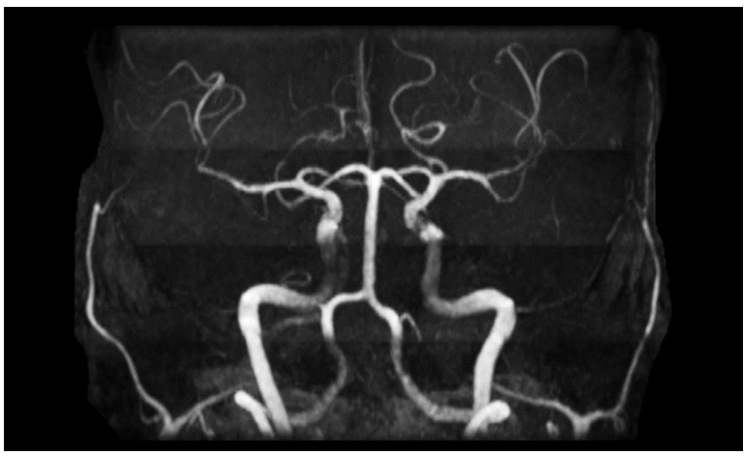

Fig. 1 MRA image used in this study

شکل 1 تصویر آنژیوگرافی تشدید مغناطیسی استفاده شده در این تحقیق

جدول 1 مقایسه متوسط قطر عروق اصلی چرخه ویلیس بدست آمده در این تحقیق با مطالعات پیشین

Table 1 Comparison of average diameter of main branches of circle of Willis

عروق	متوسط قطر عروق (میلیمتر)			
	سیسلیکی و همکاران[17]	هارتکمپ و همکاران [18]	مور و همکاران [19]	مطالعه حاضر
کاروتید داخلی [1]	3.6	3.7	4.72	4.1
ستون فقراتی [2]	2.5	-	-	2.6
بازیلار [3]	3.6	3.2	3.17	3.1
مغزی قدامی 1[4]	2	1.9	2.33	2.2
مغزی قدامی2	1.7	-	2.4	2.2
مغزی میانی [5]	3	2.4	2.86	2.4
مغزی خلفی [6]	2.2	1.9	2.13	2.1

در این مقاله با استفاده از هندسه بدست آمده از تصاویر پزشکی، حرکت لخته‌های خونی با خواص هندسی و مکانیکی متفاوت در چرخه عروق مغزی مورد بررسی قرار خواهد گرفت. استفاده از آناتومی دقیق عروق، شرایط مرزی فیزیولوژیک، در نظر گرفتن تعامل لخته و خون و همچنین اعمال خواص مکانیکی لخته در نوع حرکت آن و وقایع پاتوبیولوژیک ناشی از آن باعث جامعیت این تحقیق شده که طبق بررسی‌های انجام شده در هیچ یک از مطالعات پیشین وجود نداشته است.

2- مواد و روش‌ها

در این تحقیق یک مدل محاسباتی از حرکت لخته خونی در داخل عروق مغزی یک بیمار ارائه شده است. جهت آماده سازی مدل لازم است که ابتدا هندسه عروق استخراج شود. پس از آن خواص مکانیکی لخته و خون با توجه به تحقیقات پیشین تعیین شده و به مدل محاسباتی اعمال می شوند. سپس دامنه محاسباتی گسسته سازی شده و شرایط اولیه و مرزی بر روی مدل ها اعمال می گردند. حل معادلات حاکم بر مدل ایجاد شده منجر به استخراج نتایج این تحقیق خواهد شد.

2-1- استخراج هندسه

جهت استخراج هندسه از تصاویر آنژیوگرافی تشدید مغناطیسی [7] تهیه شده در مرکز سکته بیمارستان میلاد تهران استفاده شده است. این تصاویر به دلیل داشتن قابلیت تفکیک بیشتر برای استخراج هندسه عروق مناسبتر می‌باشند. تصاویر به تعداد 194 اسلایس در صفحه افقی با فاصله 0.495 میلیمتر بین هر اسلایس و ابعاد میانگین 0.391 میلیمتر برای هر پیکسل مربوط به یک خانم با عروق سالم می باشد (شکل 1).

پس از تهیه تصاویر دایکام، این تصاویر با روش پردازش تصویر و الگوریتم مکعب پیشرونده [8] تبدیل به مجموعه ای از ابر نقاط شده اند؛ این روش قابلیت استخراج نقاط را با دقت بیشتری داراست. بر خلاف مطالعات پیشین که عمدتا هندسه عروق را با بدست آوردن خطوط مرکزی عروق و ایجاد حجم لوله ای در اطراف آن بوجود آورده‌اند، در این تحقیق هندسه عروق مستقیما تبدیل به حجم شده است و از هیچ تقریب دیگری که موجب کاستن از دقت اندازه و آناتومی عروق گردد، استفاده نشده است. عروق مغزی پایین دست چرخه ویلیس در این تحقیق حذف شده‌اند. این موضوع به این دلیل بوده است که در این پژوهش حرکت آمبولی در عروق اصلی چرخه ویلیس بررسی خواهد شد چرا که عروق پایین دست اطلاعات بیشتری را در اختیار ما قرار نخواهند داد؛ همچنین اضافه کردن این عروق به مدل منجر به بالا رفتن هزینه محاسباتی خواهد شد. در انتها نیز جهت اطمینان از صحت هندسه استخراج شده، قطر متوسط عروق اصلی چرخه ویلیس در مدل ایجاد شده با مقادیر آناتومیکی که در مطالعات پیشین گزارش شده است، مقایسه و در جدول 1 آورده شده است. به دلیل اینکه در هیچ یک از مقالات پیشین در مورد مکان دقیق اندازه گیری قطر عروق اشاره نشده است، در این مقاله متوسط قطر عروق در راستای طولی آنها در نظر گرفته شده است.

2-2- خواص مکانیکی لخته و خون

جریان سیال در این مقاله به صورت لایه‌ای در نظر گرفته شده و جهت مدلسازی رفتار خون از یک مدل نیوتنی همگن و غیرقابل‌تراکم با چگالی 1050 کیلوگرم بر متر مکعب و گرانروی 3.48 سانتی‌پواز استفاده شده است. این فرض از آنجا قابل قبول است که خون در نرخ کرنش‌های بیشتر از 100 بر ثانیه مانند سیال نیوتنی عمل می‌کند و این موضوع در عروق بزرگ بدن نیز صادق است [21,20].

در این مقاله تعداد 15 لخته خونی به صورت ذرات کروی شکل با قطرهای متفاوت و به صورت صلب و انعطاف پذیر مدل شده‌اند (جدول 2). این ذرات در قطرهای 300، 800 و 1500 میکرومتر ساخته شده و در ورودی شاخه کاروتید داخلی قرار داده شده‌اند. چو و همکاران [22] با استخراج ترومبوآمبولی‌های ایجاد کننده سکته مغزی از بدن بیماران، ترکیب، منشاء و خواص مکانیکی آمبولی‌ها را گزارش کرده‌اند. در این مقاله نیز از خواص مکانیکی که توسط این محققان گزارش شده، استفاده می‌گردد. نمودار تنش-کرنش برای آمبولی‌های مدل شده در این پژوهش در شکل 2 آورده شده که برای انطباق هر چه بیشتر رفتار لخته‌ها، از یک مدل الاستیک غیرخطی استفاده شده است.

جدول 2 نمونه‌های آمبولی تهیه شده جهت شبیه‌سازی

Table 2 Simulated samples of emboli

جنس لخته	قطر نمونه		
	μm300	μm800	μm1500
صلب	A0	B0	C0
ماده 1	A1	B1	C1
ماده 2	A2	B2	C2
ماده 3	A3	B3	C3
ماده 4	A4	B4	C4

1- Internal Carotid Artery (ICA)
2- Vertebral Artery (VA)
3- Basilar
4- Anterior Cerebral Artery (ACA)
5- Middle Cerebral Artery (MCA)
6- Posterior Cerebral Artery (PCA)
7- Magnetic Resonance Angiography (MRA)

8- Marching Cube Algorithm

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.10275940.1395.16.1.17.0]

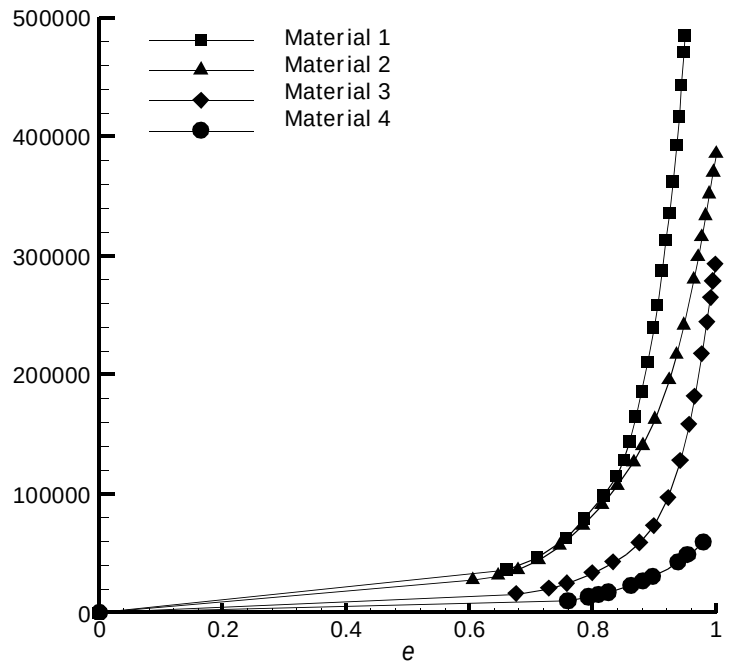

Fig. 2 Stress-Strain curve for mechanical property of emboli

شکل 2 نمودار تنش-کرنش استفاده شده برای خواص مکانیکی آمبولی‌ها [22].

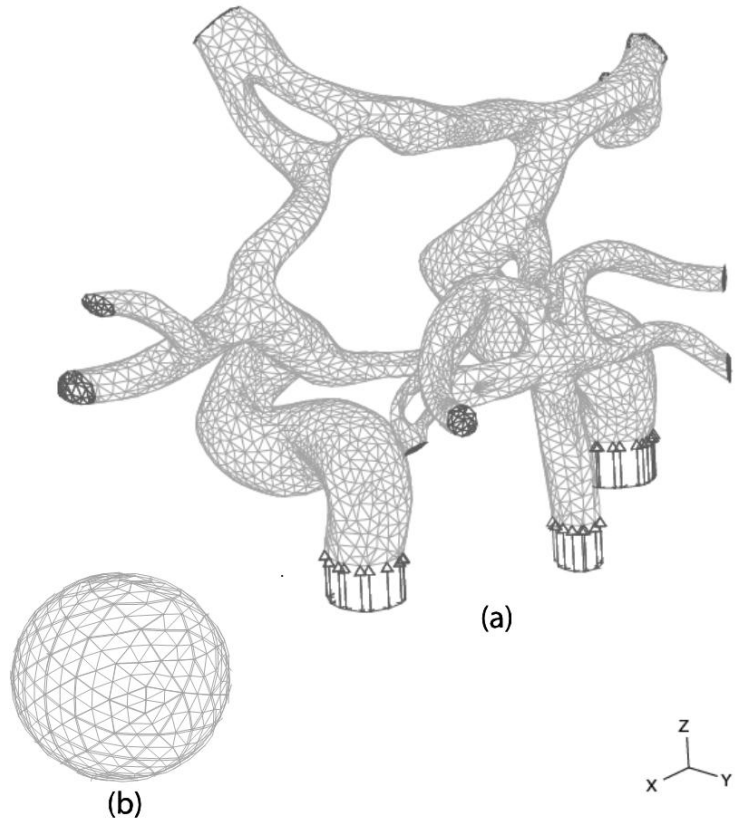

Fig. 3 Discretized model for (a) fluid and (b) solid domain

شکل 3 المان‌بندی مدل‌های سیال(a) و جامد (b).

همانطور که در شکل 2 مشاهده می‌شود، الاستیسیته آمبولی‌ها به ترتیب از مدل 1 تا 3 کاهش می‌یابد. با وجود این تفاوت، می‌توان تاثیر تغییرات خواص مکانیکی لخته در حرکت آمبولی در شاخه‌های چرخه ویلیس را مورد بررسی قرار داد. با توجه به ترکیب تشکیل دهنده لخته خونی، چگالی لخته‌ها همانند چگالی خون برابر مقدار 1050 کیلوگرم بر متر مکعب در نظر گرفته شده است [23].

2-3- دامنه محاسباتی و شرایط مرزی

دامنه محاسباتی سیال و جامد به صورت جداگانه گسسته سازی شده است (شکل 3). برای گسسته سازی سه بعدی دامنه سیال و جامد به ترتیب از المان‌های هرمی 4 گره‌ای [1] و المان‌های 10 گره‌ای [2] بهره گرفته شده است. شرایط مرزی برای مدل به صورت فشار ضربانی ورودی (شکل 4) در عروق کاروتید داخلی و ستون فقراتی بدست آمده از داده‌های بالینی و همچنین شرایط کشش آزاد [3] در انتهای عروق خروجی در نظر گرفته شده است.

1- 4-node tetrahedral elements
2- 10-node tetrahedral elements
3- Traction free

با توجه به فرض صلب بودن دیواره عروق [24]، سرعت بر روی دیواره سیال صفر قرار داده شده و شرایط تعامل سیال-جامد نیز در مرز مشترک لخته و خون اعمال شده است. جهت اطمینان از ثبات و دقت پارامترهای جریان، بارگذاری در چند سیکل متوالی انجام گرفته و با توجه به عدم تغییر پارامترهای جریان در دو سیکل متوالی سوم و چهارم، آمبولی‌ها در سیکل سوم رها شده‌اند. برای جلوگیری از حرکت آمبولی، در ابتدای حل از المان‌های فنری استفاده شده که در زمان شروع به حرکت آمبولی دچار مرگ شده و از بین می‌روند. این نوع مدلسازی تا حدود زیادی شرایط فیزیولوژیک رهایش آمبولی از ترومبوز را شبیه‌سازی می‌کند.

در حل تعامل سیال-جامد، در این تحقیق از فرمول‌بندی لاگرانژی-اویلری دلخواه (ALE) [4] در دامنه سیال استفاده شده است [26,25]. در این دیدگاه علاوه بر در نظر گرفتن یک محور مختصات اویلر صرف و یک محور مختصات لاگرانژی صرف، یک محور مختصات دلخواه مرجع نیز معرفی می‌گردد.

این موضوع باعث ایجاد شبکه قابل اعتماد در هر مرحله از حل می‌گردد. معادلات حاکم در این فرمول‌بندی عبارتند از بقای جرم و بقای مومنتوم که به صورت زیر خلاصه می‌شوند [28]:

معادله بقای جرم،

$$0 = \frac{\partial}{\partial x_j}\left(w_j - v_j\right) \tag{1}$$

معادله مومنتوم،

$$\rho\frac{\partial v_i}{\partial t} = -\left(\tau_{ij,j} - \rho b_i\right) + \rho\frac{\partial}{\partial x_j}\left(v_i\left(w_j - v_j\right)\right) \tag{2}$$

که در آن تانسور تنش به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\tau_{ij} = -p\delta_{ij} + \mu\left(v_{i,j} + v_{j,i}\right) \tag{3}$$

در معادلات اخیر ρ چگالی، b نیروی حجمی، δ تابع دلتای کرونکر، v و w به ترتیب سرعت مادی و مرجع هستند. شرایط بنیادی که بر مرز جامد و سیال اعمال می‌شوند عبارتند از شرایط سینماتیک:

$$\underline{d}_f = \underline{d}_s \tag{4}$$

و شرط دینامیک:

$$n \cdot \underline{\tau}_f = n \cdot \underline{\tau}_s \tag{5}$$

که در آنها d_f، d_s ، τ_f و τ_s به ترتیب بیانگر جابجایی سیال در مرز، جابجایی جامد در مرز، تنش سیال در مرز و تنش جامد در مرز هستند. همچنین در این مساله بدلیل عدم وجود نیروهای حجمی، مقدار آن در معادلات فوق صفر در نظر گرفته شده است.

معادلات حاکم بر مدل سیال و جامد به صورت جفت شده توسط نرم افزار ADINA حل شده اند. همچنین از قابلیت بازسازی کنترل پذیر المان‌های اعوجاج یافته [5] نرم افزار در محیط سیال استفاده شده است [29]. از آنجایی که در جفت شدگی معادلات تعامل سیال-جامد روش مستقیم سریعتر از روش تکراری است، از روش مستقیم برای حل معادلات جفت شده استفاده گردیده است. در این روش معادلات سیال و جامد با هم ادغام شده و در قالب یک سیستم واحد از معادلات حل می‌شود [30]. از روش تکرار نیوتن-رافسون با تعداد تکرار 500 در هر گام زمانی برای حل معادلات گسسته شده استفاده گردید.

جهت اطمینان از عدم وابستگی نتایج به نوع المان‌بندی مدل، دبی جریان در شاخه‌های عروق مغزی میانی و مغزی قدامی برای چند مورد المان‌بندی مورد بررسی قرار گرفت (جدول 3).

4- Arbitrary Lagrangian-Eulerian
5- Steered adaptive mesh

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.10275940.1395.16.1.17.0]

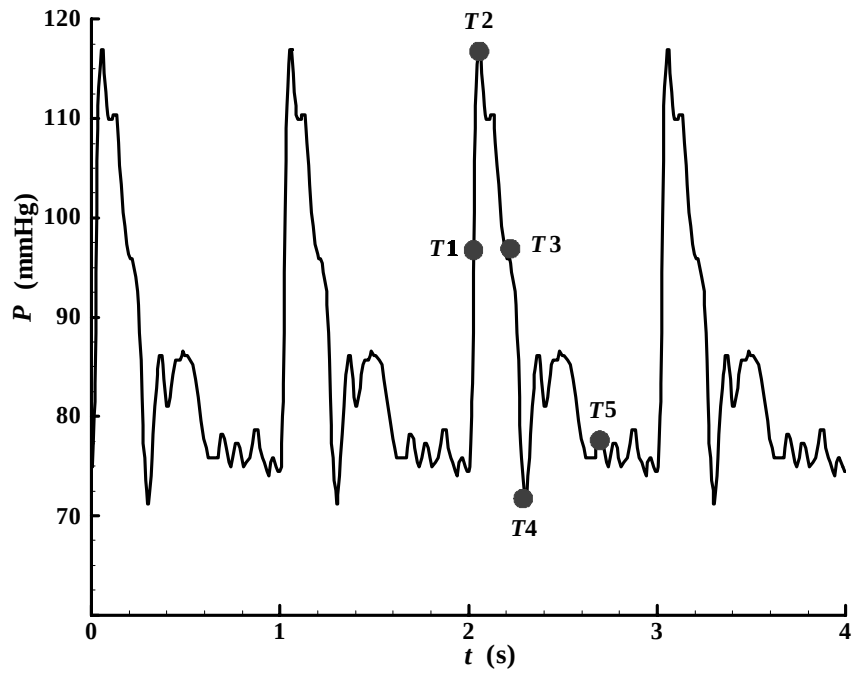

Fig. 4 Pulses of pressure imposed as an inlet boundary condition to the afferent arteries of the model. *T*1, *T*2, *T*3, *T*4 and *T*5 which are illustrated on the third pressure pulse are different releasing times of the emboli in this study

شکل 4 یک پالس فشار ورودی به عروق کاروتید و ستون فقرات به عنوان شرایط مرزی مدل و زمان‌های رهایش آمبولی‌ها (زمان‌های نشان داده در شکل به ترتیب مربوط به 40، 80، 200، 300و 700 میلی‌ثانیه پس از شروع پالس سوم هستند) [27]

جدول 3 بررسی استقلال مدل ایجاد شده از تعداد المان‌های بکار رفته در شبکه‌بندی

Table 3 Mesh independency analysis for the model

تعداد المان	دبی جریان خون در شاخه مغزی میانی (ml/s)	دبی جریان خون در شاخه مغزی قدامی (ml/s)
63987	2.44	1.27
125789	2.55	1.32
248324	2.55	1.38
387904	2.55	1.38

جدول 4 مقایسه دبی جریان بدست آمده در مدل این تحقیق و مطالعات پیشین (پسوندهای L و R به ترتیب بیانگر شاخه سمت چپ و راست آناتومیکی چرخه ویلیس هستند)

Table 4 Comparison of obtained blood flow rate in our study with published data in the literature

	دبی جریان (ml/s)			
نام عروق	مطالعه حاضر	مطالعه [19]	مطالعه [31]	مطالعه [32]
MCA-L	2.55	2.78	3.06	2.44
MCA-R	2.55	2.78	2.86	2.41
ACA-L	1.38	1.39	1.25	1.54
ACA-R	1.42	1.39	1.28	1.56
PCA-L	1.93	2.08	1.19	1.88
PCA-R	1.94	2.08	1.3	1.88
ICA-R	4.44	4.5	-	-
ICA-L	4.44	4.5	-	-
BA	2.89	3.5	3.97	-

بررسی‌ها حاکی از عدم تغییر نتایج برای تعداد المان‌های بیشتر از 248324 در دامنه سیال است؛ به همین دلیل از این تعداد المان برای استخراج نتایج مدل‌ها استفاده شده است.

3- نتایج

3-1- همودینامیک جریان خون

دبی عروق چرخه ویلیس از اهمیت ویژه ای برخوردار است. در جدول 4 مقدار دبی بدست آمده برای شاخه‌های مختلف در این تحقیق با مطالعات پیشین در این زمینه مقایسه شده است. بیشترین دبی خروجی به ترتیب مربوط به شاخه مغزی میانی، مغزی خلفی و مغزی قدامی می باشد. همچنین برای شاخه های چپ و راست عروق تفاوت زیادی در دبی‌های بدست آمده مشاهده نشد.

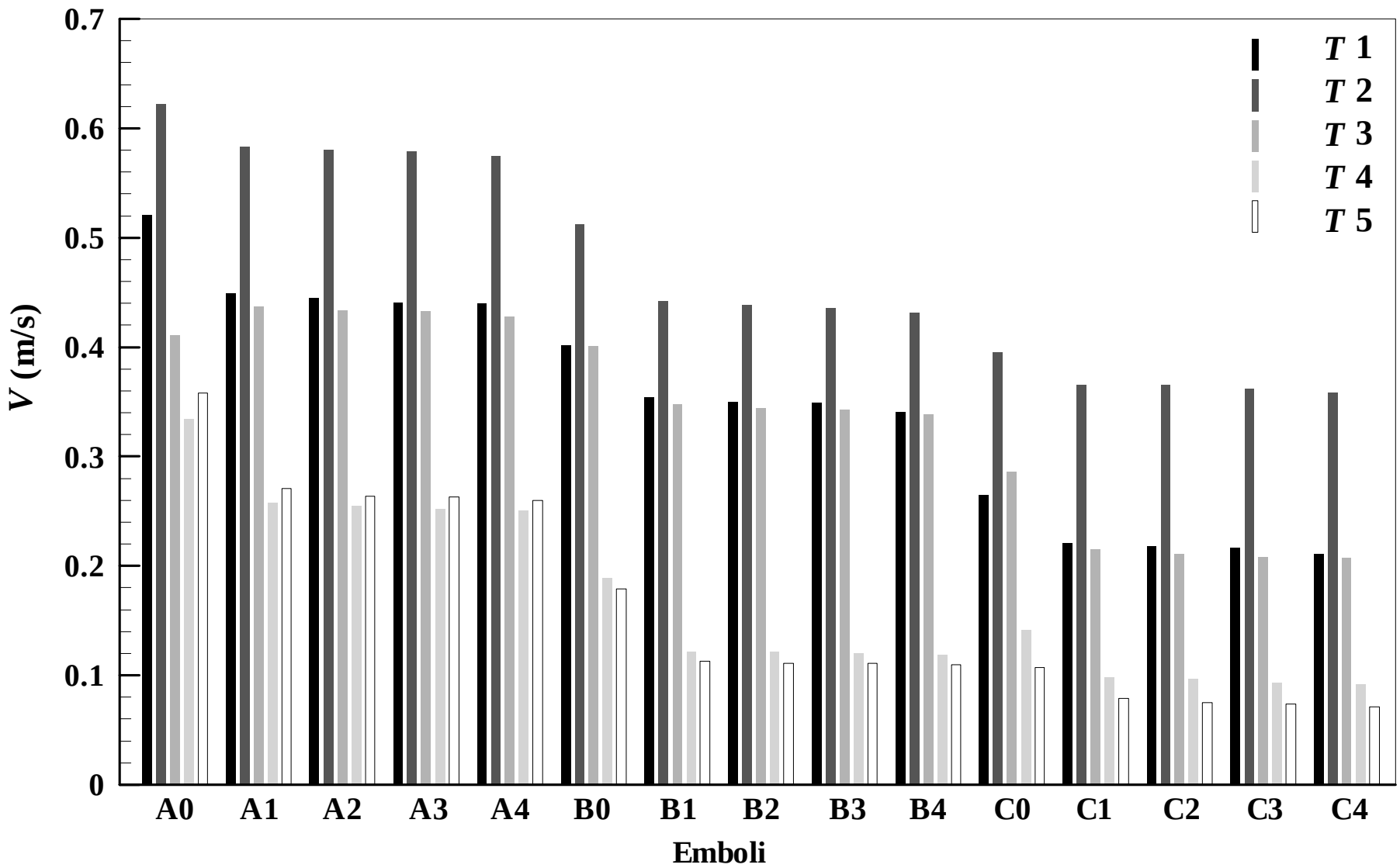

Fig. 5 Average speed of emboli in different releasing times

شکل 5 متوسط سرعت آمبولی‌ها در مسیر حرکتشان در زمان‌های رهایش مختلف

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.10275940.1395.16.1.17.0]

3-2- توزیع آمبولی در چرخه ویلیس

آمبولی ها مدل شده به طور کلی دو مسیر اصلی را طی می کنند که این مسیرها عبارتند از وارد شدن آمبولی به شاخه مغزی میانی و شاخه مغزی قدامی است. شمایی از فیزیک حرکت لخته‌های خونی در شکل 6 آورده شده است. مقدار متوسط سرعت حرکت آمبولی ها در زمان های رهایش مختلف در شکل 5 نشان داده شده است. همانطور که در این شکل مشاهده می‌گردد، آمبولی ها در زمان های مختلفی از ضربان فشار رها شده‌اند. با دقت در شکل 5 مشاهده می شود که متوسط سرعت آمبولی ها زمانی که در قله سیستول رها شده‌اند، بیشتر است. همچنین متوسط سرعت آمبولی‌های با قطر کوچکتر، بیشتر است و با افزایش قطر، متوسط سرعت آنها کاهش می یابد. مقادیر بدست آمده نشان می دهند ذراتی که صلب هستند متوسط سرعت بیشتری نسبت به ذرات انعطاف پذیر دارند و در مورد ذرات هم اندازه ولی با خواص مکانیکی مختلف، تفاوت چندانی در مقدار متوسط سرعت آنها ملاحظه نمی‌شود.

با بررسی شاخه‌های تحت تاثیر آمبولی‌ها مشاهده شد که تمایل آمبولی ها برای ورود به شاخه مغزی میانی (MCA) با افزایش قطر بیشتر می‌گردد و افزایش صلبیت آمبولی‌ها نیز موجب افزایش تمایل آنها برای ورود به این شاخه می‌گردد. به عبارت دیگر، آمبولی‌های منعطف‌تر و کوچکتر تمایل بیشتری برای ورود به شاخه مغزی قدامی (ACA) دارند.

4- بحث

4-1- همودینامیک جریان

همودینامیک جریان خون در چرخه ویلیس به دلیل اهمیت بالای آن در مطالعات بسیاری مورد بررسی قرار گرفته است که در برخی از مدل های با بعد کاهش یافته [33-35] و در برخی دیگر مدل‌هایی استفاده شده که هندسه عروق از تصویربرداری پزشکی بدست آمده و به صورت سه بعدی مدل سازی شده است [37,36]. به دلیل قابلیت بیشتر مدل های سه بعدی مختص بیماری [1] در ارائه اطلاعات همودینامیکی، این مدل ها بیشتر مورد اقبال هستند [38]. اگرچه هدف محوری این مقاله بررسی همودینامیک جریان در چرخه ویلیس نبوده است؛ اما به دلیل نقش حیاتی همودینامیک جریان در حرکت آمبولی داخل عروق، پارامترهای جریان نیز مورد بررسی قرار گرفته‌اند. دبی جریان عروق مغزی نیز در تحقیقات آزمایشگاهی [13, 32] و محاسباتی- بالینی [31,19] بررسی شده است و با دقت در جدول 4 مشاهده می‌شود که اعداد بدست آمده برای دبی در این تحقیق به خوبی با مقادیر مطالعات پیشین همخوانی دارد.

تاکنون در بیشتر موارد بیماری‌های چرخه ویلیس موثر در همودینامیک جریان خون توسط محققان مورد بررسی قرار گرفته [19]، اما تاثیر ورود آمبولی به چرخه عروق مغزی در تغییرات همودینامیک جریان خون شاخه‌ها کمتر مورد مطالعه بوده است. همانطور که در شکل 7 آورده شده، با ورود آمبولی به شاخه مغزی میانی سمت چپ (MCA-L)، دبی این شاخه حدود 86% کاهش می‌یابد و دبی شاخه مغزی قدامی در همین سمت (ACA-L) در حدود 37% افزایش نشان می‌دهد و دبی شاخه‌های مغزی میانی سمت راست (MCA-R) و قدامی سمت راست (ACA-R) نیز اندکی افزایش می‌یابد. همچنین با ورود آمبولی به شاخه مغزی قدامی سمت چپ (ACA-L)، دبی این شاخه 92% کاهش می‌یابد و در همین سمت، دبی شاخه مغزی میانی (MCA-L)، 22% افزایش جریان را دارد.

1- Patient-specific

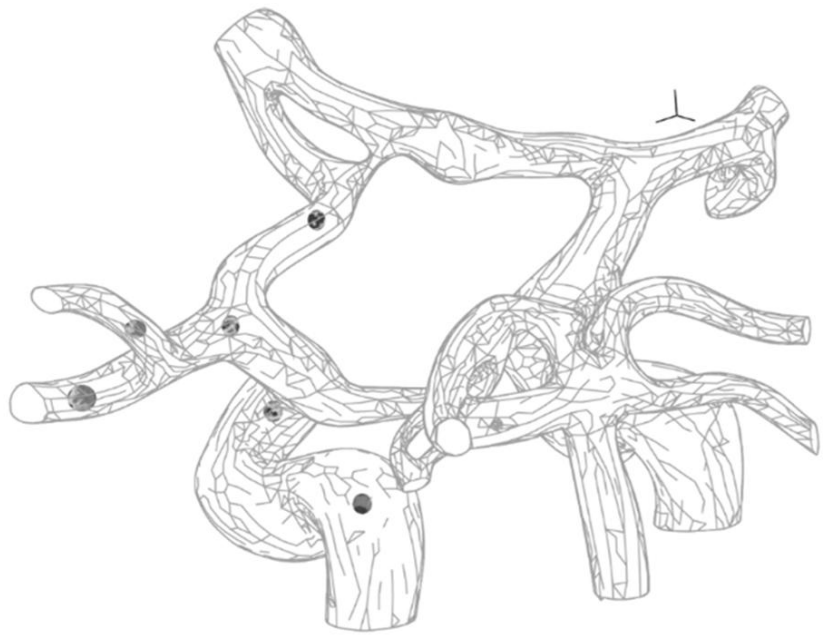

Fig. 6 Motion of emboli through circle of Willis

شکل 6 نمایی از فیزیک حرکت لخته‌های خونی در داخل چرخه عروق مغزی

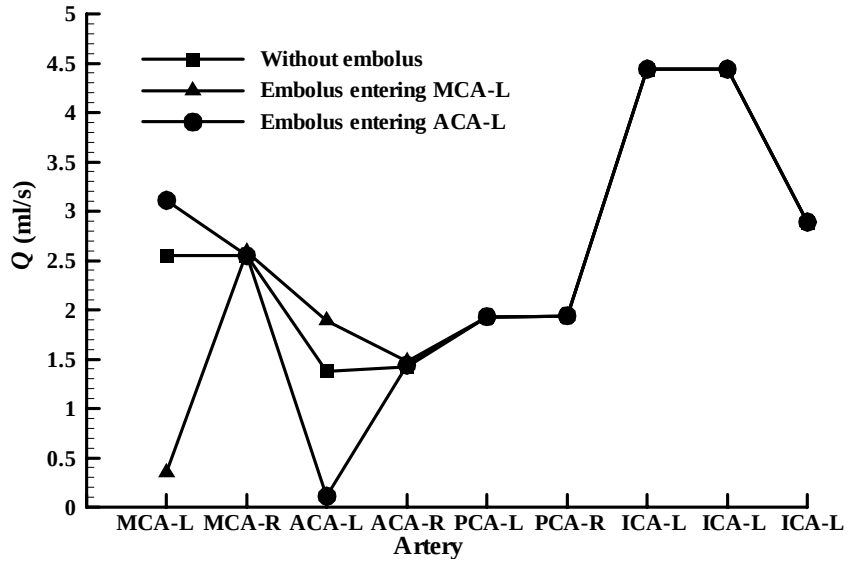

Fig. 7 Hemodynamic changes due to entrance of emboli in CoW

شکل 7 تغییرات دبی عروق چرخه ویلیس در اثر عبور آمبولی

این نتایج با داده‌های بدست آمده توسط فاهی و همکارانش [13] مطابقت دارد که نشان دادند گرفتگی ایجاد شده توسط آمبولی باعث کاهش دبی در همان سمت و بیشتر شدن دبی در سمت مقابل می‌گردد. تغییرات همودینامیک جریان خون در چرخه ویلیس می‌تواند باعث ایجاد آسیب‌های شدید در لوب جلویی و برخی از بخش‌های جانبی لوب‌های جداری و شقیقه‌ای که وظیفه کنترل محرک‌های حرکتی و حسی را بر عهده دارند گردد [39-41]. همچنین مطابق داده‌های بدست آمده در شکل 7، ورود آمبولی به چرخه ویلیس، دبی شاخه‌های کاروتید داخلی، بازیلار و مغزی خلفی را دچار تغییرات چندانی نمی‌کند.

4-2- توزیع آمبولی

فرض اصلی در تمامی تحقیقات انجام شده برای توزیع آمبولی در چرخه عروق مغزی بیان کننده تناسب نسبت توزیع آمبولی‌ها با نسبت توزیع دبی جریان در شاخه‌های عروق چرخه ویلیس است. در مطالعه انجام شده توسط ماردر و همکارانش [42] نشان داده شده است که در 96% موارد آمبولی‌ها در داخل شاخه کاروتید داخلی و یا شاخه مغزی میانی ایجاد گرفتگی می‌کنند. همچنین نتایج بدست آمده از کالبدشکافی بیماران نشان داده است آمبولی‌هایی که منشا آنها شاخه کاروتید بوده است 20 برابر تمایل بیشتری برای ورود به شاخه مغزی میانی نسبت به مغزی قدامی دارند [43-45]. در مطالعه انجام شده توسط انجی [46] بر روی بیش از 2000 نمونه، مشاهده شده است که بیش از 50% سکته‌ها بر اثر گرفتگی در شاخه مغزی میانی و تنها 5% بر اثر گرفتگی در شاخه مغزی قدامی رخ

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.10275940.1395.16.1.17.0]

می‌دهند. نتایج بدست آمده از تحقیق‌های پیشین [13,12] نشان می دهد که تمامی آمبولی‌های رها شده در شاخه کاروتید داخلی وارد شاخه مغزی میانی شده‌اند و این موضوع که آمبولی‌های بزرگتر تمایل بیشتری برای ورود به شاخه با دبی حجمی بیشتر را دارند، مشاهده کردند. در یک مطالعه [47]گزارش شده که نسبت توزیع دبی 75 به 25 برای شاخه‌های مغزی میانی و قدامی است. ویجمن و همکارانش [48] توسط داپلر گزارش کرده‌اند که توزیع آمبولی‌ها 70 به 30 برای شاخه‌های مغزی میانی و قدامی است. در مطالعه انجام شده توسط فابری [16] بیان شده که نسبت توزیع آمبولی‌ها لزوما با نسبت توزیع دبی متناسب نیست و این موضوع به اندازه، جنس و مکان رهایش آمبولی نیز وابسته است. به عنوان مثال ذرات کوچکتر تمایل کمتری برای ورود به شاخه مغزی میانی داشته‌اند؛ اگرچه همچنان نسب توزیع آنها بالاتر از نسبت توزیع دبی جریان است. همچنین برای ذرات با چگالی کمتر تمایل برای ورود به شاخه مغزی میانی افزایش یافته است و ذرات رها شده از مرکز تمایل بیشتری برای ورود به شاخه مغزی میانی دارند. نتایج تحقیق حاضر نیز حاکی از حرکت آمبولی‌ها در دو مسیر کلی شاخه مغزی میانی (MCA) و مغزی قدامی (ACA) می‌باشد. البته انتخاب مسیر حرکتی توسط آمبولی به اندازه، جنس و زمان رهایش آن نیز بستگی دارد. از بررسی نتایج این تحقیق مشاهده گردید که با افزایش قطر آمبولی تمایل آمبولی‌ها برای ورود به شاخه مغزی میانی بیشتر می‌شود. این موضوع با مطالعات پیشین در این زمینه همخوانی دارد. همچنین با افزایش صلبیت آمبولی‌ها تمایل آنها برای ورود به شاخه مغزی میانی بیشتر می‌گردد و آمبولی‌هایی که نرم‌تر هستند بیشتر وارد شاخه مغزی قدامی شده‌اند. اگر چه موضوع اهمیت جنس آمبولی در مسیر حرکت آن بر محققان پیشین نیز پوشیده نبوده است [16,13]، اما ابزارهای لازم برای بررسی این پارامتر برای آنها وجود نداشته است که در این تحقیق با تحلیل تعامل سیال-جامد این موضوع امکان پذیر شده است. از دیگر موارد می‌توان به زمان رهایش آمبولی اشاره کرد که در هیچ یک از مطالعات پیشین بررسی نشده است. نتایج این تحقیق نشان می‌دهند که آمبولی‌هایی که در زمان قله سیستول رها شده‌اند، تمایل بیشتری برای ورود به شاخه مغزی میانی (MCA) دارند به گونه‌ای که 100% آمبولی‌ها وارد این شاخه شده‌اند. بالعکس آمبولی‌هایی که در زمان دیاستول رها شده‌اند، تمایل کمتری برای ورود به این شاخه از خود نشان می‌دهند (حدود 87% آمبولی‌های رها شده در دیاستول وارد شاخه مغزی میانی شده‌اند).

آنطور که در شکل 5 آورده شده است، کمترین مقدار سرعت متوسط برای آمبولی C4 و برابر مقدار 81 میلیمتر بر ثانیه است. این مقدار مشابه مطالعه آزمایشگاهی فاهی [13] می‌باشد که متوسط سرعت آمبولی‌های وارد شده به شاخه مغزی میانی را 88 میلیمتر بر ثانیه گزارش کرده است. بیشترین سرعت متوسط نیز برای آمبولی صلب A0 و برابر مقدار 620 میلیمتر بر ثانیه است. مطابق شکل 5، با افزایش قطر آمبولی و کاهش صلبیت، سرعت آمبولی کاهش می‌یابد. این موضوع در مطالعه فابری [16] نیز تایید شده است؛ به گونه‌ای که ذرات بزرگتر و چگالتر سرعت متوسط کمتری دارند. سه دلیل عمده برای کاهش سرعت ذرات بزرگ عبارتند از: 1) ذرات در مناطق نزدیک دیواره با سرعت جریان کمتر حرکت می‌کنند، 2) ذرات بزرگتر شتاب نمی‌گیرند، 3) نیروی پسای زیادی بر آنها اعمال می‌شود.

نتایج بدست آمده از شبیه‌سازی لخته‌های صلب و انعطاف پذیر نشان می‌دهد که لخته‌های صلب تمایل بیشتری برای ورود به شاخه‌ی MCA دارند؛ این موضوع حاکی از تاثیر گذار بودن فرض صلب بودن لخته در مکانیزم ایجاد سکته مغزی است. همچنین خواص مکانیکی متفاوت برای لخته تاثیر بسیاری در نسبت توزیع آمبولی‌ها داشته است. حرکت متفاوت لخته‌های خونی در عروق مغزی بر اثر تغییر خواص مکانیکی آنها موضوعی است که به خوبی در این مقاله نشان داده شده است و در مطالعات بالینی و مدلسازی آینده می‌تواند مورد تحلیل و بررسی بیشتر قرار گیرد.

5- نتیجه گیری

در این پژوهش یک مدل محاسباتی از حرکت لخته خونی در عروق مغزی که باعث ایجاد سکته می‌شود، ارائه شده است. با استفاده از هندسه عروق بدست آمده از تصویر برداری پزشکی و بهره‌گیری از شبیه‌سازی تعامل سیال-جامد، نتایج این تحقیق قادر به توصیف مکانیزم ایجاد سکته مغزی در اثر آمبولی شریانی می‌باشند. دستاوردهای این مقاله تغییرات همودینامیک جریان خون در هنگام حرکت آمبولی در داخل چرخه ویلیس را نشان داده و تاثیر پارامترهای اندازه، جنس و زمان رهایش آمبولی را در مسیر حرکتی آن نمایش می‌دهند. تاثیر خواص مکانیکی لخته خونی و زمان رهایش آن در هیچ یک از مطالعات پیشین مورد بررسی قرار نگرفته است در صورتی که نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر نشان می‌دهند که با افزایش قطر، الاستیسیته و زمان رهایش نزدیکتر به قله سیستول، تمایل آمبولی برای ورود به شاخه مغزی بزرگتر بیشتر می‌گردد. همچنین نتایج این تحقیق نشان می‌دهند که فرض صلب بودن لخته‌های خونی نادقیق است؛ علاوه بر این خواص مکانیکی لخته‌های انعطاف پذیر نیز تاثیر بسیاری در مکانیزم ایجاد سکته مغزی دارد. مطالعه دقیقتر عوامل موثر در ایجاد آمبولی مغزی می‌تواند مکانیزم بیماری را آشکار کرده و طراحی روش‌های پیشگیری و درمان این عارضه را تسهیل نماید.

6- فهرست علائم

b	نیروی حجمی (ms^{-2})
d	جابجایی (m)
n	بردار نرمال عمود بر صفحه
p	فشار (Pa)
Q	دبی جریان (ml/s)
T	زمان رهایش آمبولی (s)
t	زمان (s)
V	سرعت حرکت آمبولی (m/s)
v	سرعت مادی (ms^{-1})
w	سرعت مرجع (ms^{-1})
x	مختصات طولی

علائم یونانی

ε	کرنش
δ	تابع دلتای کرونکر
ρ	چگالی (kgm^{-3})
τ	تنش برشی (Pa)
μ	لزجت دینامیکی ($kgm^{-1}s^{-1}$)
σ	تنش (Pa)

زیرنویس‌ها

f	سیال
s	جامد

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.10275940.1395.16.1.17.0]

7- تقدیر و تشکر و پیوست‌ها

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از مساعدت‌های جناب آقای دکتر محمد کریمی، مدیریت محترم مرکز سکته مغزی بیمارستان میلاد تهران که همکاری شایان ذکری جهت ارائه مشاوره جهت انتخاب تصاویر پزشکی داشته‌اند، سپاسگزاری نمایند.

8- مراجع

[1] D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A. S. Go, D. K. Arnett, M. J. Blaha, M. Cushman, S. de Ferranti, J.-P. Després, H. J. Fullerton, V. J. Howard, M. D. Huffman, S. E. Judd, B. M. Kissela, D. T. Lackland, J. H. Lichtman, L. D. Lisabeth, S. Liu, R. H. Mackey, D. B. Matchar, D. K. McGuire, E. R. Mohler, C. S. Moy, P. Muntner, M. E. Mussolino, K. Nasir, R. W. Neumar, G. Nichol, L. Palaniappan, D. K. Pandey, M. J. Reeves, C. J. Rodriguez, P. D. Sorlie, J. Stein, A. Towfighi, T. N. Turan, S. S. Virani, J. Z. Willey, D. Woo, R. W. Yeh, M. B. Turner, Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update: A Report From the American Heart Association, *Circulation,* Vol. 131, No. 4, pp. 29-322, 2014.

[2] I. E. Silverman, M. M. Rymer, L. R. Caplan, G. R. Spiegel, R. E. Schmidt, *Ischemic Stroke: An Atlas of Investigation and Treatment*: Clinical Publishing, 2009.

[3] A. Arboix, J. Alió, Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis, *Current cardiology reviews,* Vol. 6, No. 3, pp. 150, 2010.

[4] J. Bogousslavsky, L. R. Caplan, *Stroke syndromes,* pp. 212-224, Cambridge, Cambridge University Press, 2001.

[5] M. Gossman, Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management, 4th Edition, *Journal of Neuro-Ophthalmology,* Vol. 26, No. 2, pp. 150-151, 2006.

[6] R. L. Macdonald, A. Kowalczuk, L. Johns, Emboli enter penetrating arteries of monkey brain in relation to their size, *Stroke,* Vol. 26, No. 7, pp. 1247-1250, 1995.

[7] M. Pollanen, J. Deck, The mechanism of embolic watershed infarction: experimental studies, *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques,* Vol. 17, No. 4, pp. 395-398, 1990.

[8] G. E. Tietjen, N. Futrell, L. R. Schultz, Embolic infarcts of carotid origin differ in size and site with contralateral carotid patency, *Journal of the neurological sciences,* Vol. 118, No. 2, pp. 217-222, 1993.

[9] J. H. Rapp, K. Hollenbeck, X. M. Pan, An experimental model of lacunar infarction: embolization of microthrombi, *Journal of vascular surgery,* Vol. 48, No. 1, pp. 196-200, 2008.

[10] A. Joutel, M. Monet-Leprêtre, C. Gosele, C. Baron-Menguy, A. Hammes, S. Schmidt, B. Lemaire-Carrette, V. Domenga, A. Schedl, P. Lacombe, Cerebrovascular dysfunction and microcirculation rarefaction precede white matter lesions in a mouse genetic model of cerebral ischemic small vessel disease, *The Journal of clinical investigation,* Vol. 120, No. 2, pp. 433-445, 2010.

[11] D. Bushi, Y. Grad, S. Einav, O. Yodfat, B. Nishri, D. Tanne, Hemodynamic evaluation of embolic trajectory in an arterial bifurcation: an in-vitro experimental model, *Stroke,* Vol. 36, No. 12, pp. 2696-2700, 2005.

[12] E. M. Chung, J. P. Hague, M.-A. Chanrion, K. V. Ramnarine, E. Katsogridakis, D. H. Evans, Embolus trajectory through a physical replica of the major cerebral arteries, *Stroke,* Vol. 41, No. 4, pp. 647-652, 2010.

[13] P. Fahy, F. Malone, E. McCarthy, P. McCarthy, J. Thornton, P. Brennan, A. O'Hare, S. Looby, S. Sultan, N. Hynes, An In Vitro Evaluation of Emboli Trajectories Within a Three-Dimensional Physical Model of the Circle of Willis Under Cerebral Blood Flow Conditions, *Annals of biomedical engineering,* Vol. 136, No.1, pp. 1-14, 2015.

[14] B. Vahidi, N. Fatouraee, Large deforming buoyant embolus passing through a stenotic common carotid artery: A computational simulation, *Journal of biomechanics,* Vol. 45, No. 7, pp. 1312-1322, 2012.

[15] E. Abolfazli, N. Fatouraee, B. Vahidi, Dynamics of motion of a clot through an arterial bifurcation: a finite element analysis, *Fluid Dynamics Research,* Vol. 46, No. 5, pp. 555-561, 2014.

[16] D. Fabbri, Q. Long, S. Das, M. Pinelli, Computational modelling of emboli travel trajectories in cerebral arteries: influence of microembolic particle size and density, *Biomechanics and modeling in mechanobiology,* Vol. 13, No. 2, pp. 289-302, 2014.

[17] K. CIEŚLICKI, Experimental and numerical modelling of flow in the human cerebral arteries, *Journal of Medical Informatics & Technologies,* Vol. 7, pp. 114-119, 2004.

[18] M. J. Krabbe-Hartkamp, J. Van der Grond, F. De Leeuw, J. De Groot, A. Algra, B. Hillen, M. Breteler, W. Mali, Circle of Willis: morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms, *Radiology,* Vol. 207, No. 1, pp. 103-111, 1998.

[19] S. Moore, T. David, J. G. Chase, J. Arnold, J. Fink, 3D models of blood flow in the cerebral vasculature, *Journal of Biomechanics,* Vol. 39, No. 8, pp. 1454-1463, 2006.

[20] S. A. Berger, L.-D. Jou, Flows in Stenotic Vessels, *Annual Review of Fluid Mechanics,* Vol. 32, No. 1, pp. 347-382, 2000.

[21] T. J. Pedley, *The Fluid Mechanics of Large Blood Vessels,* pp. 132-141, Cambridge, Cambridge University Press, 1980.

[22] J. Y. Chueh, A. K. Wakhloo, G. H. Hendricks, C. F. Silva, J. P. Weaver, M. J. Gounis, Mechanical characterization of thromboemboli in acute ischemic stroke and laboratory embolus analogs, *AJNR Am J Neuroradiol,* Vol. 32, No. 7, pp. 1237-44, 2011.

[23] B. Savage, P. R. McFadden, S. R. Hanson, L. A. Harker, The relation of platelet density to platelet age: survival of low- and high-density 111indium-labeled platelets in baboons, *Blood,* Vol. 68, No. 2, pp. 386-93, 1986.

[24] A. Quarteroni, L. Formaggia, N. Ayache, A. Quarteroni, A. Quarteroni, N. Ayache, N. Ayache, *Mathematical modelling and numerical simulation of the cardiovascular system* pp. 18-22, 2002.

[25] J. Donea, S. Giuliani, J. P. Halleux, An arbitrary lagrangian-eulerian finite element method for transient dynamic fluid-structure interactions, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering,* Vol. 33, No. 1–3, pp. 689-723, 1982.

[26] K. J. Bathe, *Finite element procedures,* pp. 142-151, Watertown, Prentice Hall, 1996.

[27] R. Torii, M. Oshima, T. Kobayashi, K. Takagi, T. E. Tezduyar, Numerical investigation of the effect of hypertensive blood pressure on cerebral aneurysm—Dependence of the effect on the aneurysm shape, *International Journal for Numerical Methods in Fluids,* Vol. 54, No. 6-8, pp. 995-1009, 2007.

[28] K. Bathe, Theory and Modeling Guide, pp. 82-111*, Watertown,* ADINA R&D *Inc,* 2002.

[29] K.-J. Bathe, H. Zhang, A mesh adaptivity procedure for CFD and fluid-structure interactions, *Computers & Structures,* Vol. 87, No. 11–12, pp. 604-617, 2009.

[30] B. Vahidi, N. Fatouraee, A Nonlinear Analysis Of Urine Bolus Peristaltic Transport From The Renal Pelvis Into The Bladder Using Computational Method Of Fluid-Structure Interaction, *Modares Mechanical Engineering,* Vol. 10, No. 4, pp. 55-74, 2011. (In Persian)

[31] P. Reorowicz, D. Obidowski, P. Klosinski, W. Szubert, L. Stefanczyk, K. Jozwik, Numerical Simulations Of The Blood Flow In The Patient-Specific Arterial Cerebral Circle Region, *Journal of Biomechanics,* Vol. 47, No. 7, pp. 1642-1651, 2014.

[32] K. Cieslicki, D. Ciesla, Investigations of flow and pressure distributions in physical model of the circle of Willis, *J Biomech,* Vol. 38, No. 11, pp. 2302-10, 2005.

[33] J. Alastruey, K. Parker, J. Peiró, S. Byrd, S. Sherwin, Modelling the circle of Willis to assess the effects of anatomical variations and occlusions on cerebral flows, *Journal of biomechanics,* Vol. 40, No. 8, pp. 1794-1805, 2007.

[34] K. Devault, P. A. Gremaud, V. Novak, M. S. Olufsen, G. VerniÈRes, P. Zhao, Blood Flow In The Circle Of Willis: Modeling And Calibration, *Multiscale modeling & simulation : a SIAM interdisciplinary journal,* Vol. 7, No. 2, pp. 888-909, 2008.

[35] M. A. Castro, C. M. Putman, J. R. Cebral, Patient-specific computational fluid dynamics modeling of anterior communicating artery aneurysms: a study of the sensitivity of intra-aneurysmal flow patterns to flow conditions in the carotid arteries, *AJNR Am J Neuroradiol,* Vol. 27, No. 10, pp. 2061-8, 2006.

[36] Q. Long, L. Luppi, C. S. König, V. Rinaldo, S. K. Das, Study of the collateral capacity of the circle of Willis of patients with severe carotid artery stenosis by 3D computational modeling, *Journal of Biomechanics,* Vol. 41, No. 12, pp. 2735-2742, 2008.

[37] M. A. Castro, C. M. Putman, J. R. Cebral, Patient-specific computational modeling of cerebral aneurysms with multiple avenues of flow from 3D rotational angiography images, *Acad Radiol,* Vol. 13, No. 7, pp. 811-21, 2006.

[38] L. Grinberg, E. Cheever, T. Anor, J. R. Madsen, G. E. Karniadakis, Modeling blood flow circulation in intracranial arterial networks: a comparative 3D/1D simulation study, *Annals of Biomedical Engineering,* Vol. 39, No. 1, pp. 297-309, 2011.

[39] K.-H. Lin, W.-C. Shyu, Middle cerebral artery occlusion compromising the sensory and motor cortices, *Tzu Chi Med J,* Vol. 18, No. 5, pp. 382-4, 2006.

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.10275940.1395.16.1.17.0]

[40] E. B. Ringelstein, R. Biniek, C. Weiller, B. Ammeling, P. N. Nolte, A. Thron, Type and extent of hemispheric brain infarctions and clinical outcome in early and delayed middle cerebral artery recanalization, *Neurology,* Vol. 42, No. 2, pp. 289-98, 1992.

[41] R. J. Seitz, P. Hoflich, F. Binkofski, L. Tellmann, H. Herzog, H. J. Freund, Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction, *Arch Neurol,* Vol. 55, No. 8, pp. 1081-8, 1998.

[42] V. J. Marder, D. J. Chute, S. Starkman, A. M. Abolian, C. Kidwell, D. Liebeskind, B. Ovbiagele, F. Vinuela, G. Duckwiler, R. Jahan, Analysis of thrombi retrieved from cerebral arteries of patients with acute ischemic stroke, *Stroke,* Vol. 37, No. 8, pp. 2086-2093, 2006.

[43] G. Gacs, F. Merei, M. Bodosi, Balloon catheter as a model of cerebral emboli in humans, *Stroke,* Vol. 13, No. 1, pp. 39-42, 1982.

[44] J. Masuda, C. Yutani, J. Ogata, Y. Kuriyama, T. Yamaguchi, Atheromatous embolism in the brain A clinicopathologic analysis of 15 autopsy cases, *Neurology,* Vol. 44, No. 7, pp. 1231-1231, 1994.

[45] A. Torvik, K. Skullerud, Watershed infarcts in the brain caused by microemboli, *Clinical neuropathology,* Vol. 1, No. 3, pp. 99-105, 1981.

[46] Y. S. Ng, J. Stein, M. Ning, R. M. Black-Schaffer, Comparison of clinical characteristics and functional outcomes of ischemic stroke in different vascular territories, *Stroke,* Vol. 38, No. 8, pp. 2309-2314, 2007.

[47] H. Tanaka, N. Fujita, T. Enoki, K. Matsumoto, Y. Watanabe, K. Murase, H. Nakamura, Relationship between variations in the circle of Willis and flow rates in internal carotid and basilar arteries determined by means of magnetic resonance imaging with semiautomated lumen segmentation: reference data from 125 healthy volunteers, *American journal of neuroradiology,* Vol. 27, No. 8, pp. 1770-1775, 2006.

[48] C. Wijman, V. Babikian, M. Winter, V. Pochay, Distribution of cerebral microembolism in the anterior and middle cerebral arteries, *Acta neurologica scandinavica,* Vol. 101, No. 2, pp. 122-127, 2000.

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.10275940.1395.16.1.17.0]