

Anteckningar om biofluidmekanik, v0.8

1 Referenser

Waite-Fine [1], Zamir [2]. Fler bra böcker?

2 Grundkunskaper

Här är en kort lista på grundkunskaper som kan vara bra för att läsa t.ex. Waite-Fine.

- Tryck mäts i pascal (N/m^2) i SI-enheter, men det finns andra tryckenheter. Minns du Torricellis experiment från min [termovideo](#)? Då vet du vad enheten "mm Hg" betyder.
- [Viskositet](#) hos vätska. Det finns olika sorters, här är dynamisk viskositet μ mest relevant, som är $\mu \approx 1 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ (milli-pascal-sekund) för vatten. Förhållandet mellan tröghetskrafter och viskositet är Reynolds-talet (se mina fluidmekanik-anteckningar), och litet Reynoldstal kan betyda turbulens.
- En del modeller använder liknelser med ellära: resistans, induktans, kan vara bra att repetera. (Även i ellära är det något som flödar, men där är det elektroner och inte vatten eller blod.)

Man måste inte bli läkare för att ägna sig åt medicinsk fysik, men för att komma igång att läsa mer seriösa texter måste man åtminstone orientera sig lite, t.ex genom att skumma igenom några Wikipedia-sidor.

- [Cerebrospinalvätska](#) (CSF) produceras i [ventrikelsystemet](#) i hjärnan.
- [Intracranial pressure](#) (ICP): tryck i hjärnan. Övertryck kallas IICP.
- [Perfusion](#), när blodsystemet levererar blod till vävnad (eng. [tissue](#)).

3 Fluidmekanik: grundläggande koncept för biofluider

Se min text om fluidmekanik för en kort översikt om hur man kommer fram till [Navier-Stokes](#), olika specialfall och olika tillämpningsområden.

3.1 Hagen-Poiseuille-flöde

Ett enkelt och intressant specialfall är [Hagen-Poiseuille-flöde](#). Det är om man tar Navier-Stokes för en cylinder (cylinderaxeln kallas ofta z men här kallar vi den x) med axialsymmetriskt flöde $\partial u / \partial \theta = 0$, likformigt flöde i axialled $\partial u / \partial x = 0$. Vi antar vidare en tryckgradient $dp/dx = -G = \text{konstant}$, kräver *no-slip* vid yttre randen ($u(R, t) = 0$, alla t) och väntar ett tag till transienta lösningar (av formen e^{-ct}) är försumbara. Vi får en andra ordningens inhomogen PDE i två variabler r och t :

$$\frac{\partial u}{\partial t} - \nu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} \right) = \frac{G}{\rho}$$

och som statisk lösning $\partial u / \partial t = 0$ får vi då Hagen-Poiseuille-lösningen $u(r, t) = a + br^2$ (oberoende av t) för konstanter a och b som man kan relatera till de tre givna konstanterna: tryckgradienten G , viskositeten¹ ν och cylinderradien R . Därför kallas det ofta *paraboliskt* flöde. Notera att det bara gäller just i den solida cylindern: har man också en inre rand (dvs. tvärsnittet är en "annulus"-region med inre radie R_1 och yttre radie R_2) får man en logaritmisk term, se t.ex. appendix i [5] för härledningen.

¹Enheter för viskositet i SI är pascal-sekund ($\text{Pa} \cdot \text{s}$). Ibland används enheten [Poise](#) (P), en icke-SI-enhet för dynamisk viskositet, uppkallad efter Poiseuille: $1 \text{ P} = 0,1 \text{ Pa} \cdot \text{s}$. Vattens viskositet är runt en milli-Pa·s, alltså en centi-Poise (cP).

3.2 Pulsatilt flöde: Womersley

Nästa steg är att slå på hjärtat: en pump som driver flödet periodiskt. En typisk hjärt-periodtid hos en vuxen människa är $T = 1$ sekund², hos en häst kan det vara $T = 2$ sekunder, och $T = 0,3$ sekunder för en kanin (se Ex.1.8.1 i [1]). Flödet från hjärtat är inte en perfekt sinuskurva (enkel harmonisk svängning) utan har ett flertal moder (upp till kanske 10 eller 100), som i Fourier-analys. Då kallas Hagen-Poiseuille-flödet "likströms-" eller DC-flödet (DC = direct current, AC = alternating current³), och pulsatila delen kallas då "växelströms-" eller AC-flödet. Låt oss beteckna moderna $e^{i\omega t}$ med n , så $n = 0$ ger likströms-flödet och $n > 0$ ger växelströms-flödet.

I Waite-Fine hittar de från en enkel ansats Womersleys lösning. Låt oss numrera moderna $e^{i\omega t}$ med n , där ω är grundfrekvensen $\omega = 2\pi/T$. Navier-Stokes i en cylinder blir för varje mod u_n

$$\frac{\partial u_n}{\partial t} - \nu \left(\frac{\partial^2 u_n}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_n}{\partial r} \right) = -\frac{1}{\rho} a_n e^{i\omega t} \quad (1)$$

där minustecknet i högerledet är en konvention för tecknet hos a_n . Vi kan tänka på det här som en ekvation för ett komplexifierat flöde⁴ u_n och sedan ta realdelen.

Womersleys lösning till ekvation (1) är en radiell Besselfunktion $u_n(r, t) \sim \text{Re}(J_0(c_n r) e^{i\omega t})$ för varje mod, utöver det paraboliska Hagen-Poiseuille-flödet som är specialfallet $n = 0$ (konstant i tiden). Integrerar man $\int dr d\theta$ över cylinderns tvärsnittsarea (Waite & Fine gör antagandet att själva området inte är tidsberoende, dvs. att cylindern är rigid, $R = \text{konstant}$) får man tidsberoende flödet $Q(t) \sim \text{Re}(k_n e^{i\omega t})$ med k_n uttryckt i de givna konstanterna som cylinder-radien R och grundfrekvensen ω . Notera att k_n kan vara komplex.

3.3 Pulsatilt flöde: Fry

Hagen-Poiseuille-flöde (sektion 3.1) är en parabolisk profil. Kan man på något bra sätt kvantifiera avvikelserna i ett riktigt flöde från parabolisk profil? Till exempel som i Waite-Fine: skjuvspänningen (*shear stress*) i kärnväggen τ_{wall} är proportionell mot hur mycket $u(r)$ varierar i radiell led precis vid kärnväggen:

$$\tau_{\text{wall}} = -\mu \left. \frac{\partial u}{\partial r} \right|_{r=R}$$

För Hagen-Poiseuille-flöde är τ_{wall} proportionell mot flödet $Q(t) = \int_0^R u(r, t) 2\pi r dr$ med en proportionalitetskonstant som är viskösa resistansen:

$$\frac{2\tau_{\text{wall}}}{R} = R_v Q$$

så ett sätt att kvantifiera avvikelse från Hagen-Poiseuille-flöde är att tillåta en till term som beror direkt på derivatan av flödet $Q(t)$:

$$\frac{2\tau_{\text{wall}}}{R} = R_v Q + L \frac{dQ}{dt} \quad (2)$$

där L och R är konstanter.

Frys metod är nu att det här ser ut som differentialekvationen för strömmen i en elektrisk krets med växelströmskälla i högerledet:

$$L_n \frac{dQ_n}{dt} + R_n Q_n = -\text{Re}(a_n e^{i\omega t})$$

där L_n och R_n är induktans och resistans för mod n . Om det finns kapacitans i kretsen (kondensator) tillkommer en term med $\int Q dt$, men i Waite & Fine är kondensatorerna alltid parallell-kopplade så att det går att "gå runt" kondensatorerna.

²Tror du det är en slump att hjärtperiodtiden råkar vara vår grundenhet sekund? Jämför med 10 som bas i vårt talsystem.

³Vissa elektriska apparater klarar både AC och DC, gitarristerna i [rockbandet](#) fick namnet från en sådan symaskin.

⁴Ibland sätter man hattar eller annan dekoration på u_n i ekvation (1) för att poängtera att funktionen tillåts vara komplex i mellansteg.

Lösningen för flödet Q_n i varje mod (m^3/s) blir

$$Q_n(t) = -\text{Re}(F_n a_n e^{i\omega n t + \psi_n})$$

där förstärkningsfaktorn F_n och fasskillnaden ψ_n är konstanter som är lätta att bestämma uttryckt i L_n och R_n . Man kan välja att F_n är reell och $F_n > 0$ om man bestämmer ψ konsekvent.

Men en viktig fråga kvarstår: vad är L_n och R_n uttryckt i de ursprungliga parametrarna som cylinder-radien R och grundfrekvensen ω ? Waite och Fine inför två konstanter c_u och c_v . Ett sätt är kringgå det är att matcha till Womersley-lösningen $Q(t) \sim \text{Re}(k_n e^{in\omega t})$. Det gör Cathrine i sitt examensarbete.

3.4 Mer om ellära

En poäng med Frys översättning till ellära är att man kan sätta upp lite mer intressanta/realistiska nätverk av kärl och behandla dem som kretsdiagram, med Kirchoffs lagar. För att förstå det vore det bra att repetera lite i en ellära-bok, min är Reitz-Milford-Christy [7] kap. eller Desoer-Kuh [6] som jag fick av Andreas Theocaris. Den senare är mer åt elektroteknik-hållet och de har en lite annorlunda syn på ellära än i fysikböcker, en syn som är mer anpassade till elektroteknik i verkliga system och därför är intressant för fysiker att förstå.⁵

Med likström kan man bara ladda eller ladda ur en kondensator, och det går ganska fort. Eftersom vi är intresserade av stadiga flöden (lång-tids-uppförande) kan vi tänka oss att kondensatorn inte leder någon likström (den är "färdigladdad"). Däremot kan de leda växelström. Det här betyder att för att ställa in medelflödet i vår elektriska analogi så kan vi betrakta parallellkopplade kondensatorerna som stopp, att inget flödar där. Vi bestämmer då $R_{L1} + R_{L2}$ som är steg ett i huvudexemplet i Waite & Fine kap. 10. I steg två bestämmer vi resistanserna och induktanserna mod för mod. I steg tre fixerar vi $Z_e = Z_V$ (impedansmatchning, undviker reflektion från terminalen), som är två reella ekvationer, så vi tillsammans med steg ett totalt kan bestämma alla tre terminal-storheterna C_L , R_{L1} och R_{L2} . Notera att det antar att det är samma terminallast-resistanser i likström och växelström (vilket vi inte antar mod för mod).

3.5 Virvlar: Burgers och Lamb-Oseen

Andra typer av lösningar är virvlar, som [Burgers virvel](#) och [Lamb-Oseens virvel](#)⁶. Stabila (eller metastabila) virvlar är inte nödvändigtvis ett tecken på turbulens, t.ex. i [5] beskrivs en virvel som bildas vid utlopp utan att det nödvändigtvis bildas fler virvlar.

4 Översikt

För att vara konkret fokuserar jag mest på cerebrospinalvätska i hjärnan. Men många av frågeställningarna är relevanta i blodsystemet, eller andra biofluidmekaniska system (Christer i Umeå studerar t.ex. urinvägar).

4.1 Cerebrospinalvätskesystemet

Blodplasma görs till CSF i hjärnan. Det är ganska stor omsättning: man har 125 ml och det genereras runt 500 ml/dag, så man kan tänka sig ett kontinuerligt flöde (lite överraskande!). Det är ofta ganska

⁵De definierar t.ex. i sektion 6 en aktiv resistor är en som kan ha *negativ* resistans och därför levererar energi. Ickelinjära resistorer och tunneldioder är exempel på sådana. En passiv resistor är en som inte levererar energi (effekt) till omgivningen. En annan intressant fråga är om en kondensator "normalt" har vakuum mellan plattorna, eller dielektrikum. Svaret beror på vem du frågar. Wikipedia säger oftast dielektrikum, men "*low value capacitors are available with a vacuum between their plates to allow extremely high voltage operation and low losses*"

⁶Särskilt intressant förstås eftersom Carl Oseen var svensk. Han var med och startade Svenska fysikersamfundet, och skrev en av de [första essäerna](#). Han var också handledare till [David Enskog](#) från Västra Ämtervik.

små tryckdifferentialer (några enstaka mm Hg) som kan spela stor roll. Det kan vara svårt (omöjligt?) att mäta eller modellera absolut tryck. En annan liten överraskande sak är att CSF pulserar med blodflödes-pulsationen, för att de är i kontakt vid vissa barriärer. Det ligger en liten film med CSF-pulsation på Wikipediasidan för CSF, ovan.

4.2 "Lumpade" modeller

Waite-Fine använder ordet "lumpad" modell (kap.10) för att beskriva diskretiserad: för att slippa x -beroende (rumsberoende) delar vi in x -axeln i separata punkter och har separata oberoende variabler för varje punkt. Det gör att vi bara har tidsberoende, så ordinära istället för partiella differentialekvationer, som är en enorm förenkling. Det är återigen som i en elektrisk krets: i princip varierar kanske resistansen något över längden på en resistor, men vi betraktar den som en "punkt" som har en viss fix resistans, viss ström genom sig, och viss spänningsskillnad (före/efter resistorn). Konceptuellt är det lite som vad vi i partikelfysik kallar "fenomenologisk": modellen beskriver fenomenen (mätdata) men gör mindre anspråk på detaljerad fysikförståelse av alla parametrar.

4.3 Mer allmänt om "fenomenologiska" modeller

En viktig fråga är då: hur kvantifierar vi sanningshalten i antagandena, t.ex. att expansionen karakteriseras av en enda materialkonstant k ?

Man kan ju alltid anta en "ändamålet-helgar-medlen"-syn och säga att om modellen beskriver mätdata så fungerar den. Men i motsats till hur läkare kanske tänker ser en fysiker att man faktiskt ändå tjänar något om man skulle kunna analysera modellen från grundprinciper och förstå *varför* vissa antaganden fungerar. Här är två exempel:

- Tvinga fram en parametersituation där något av antagandena – helst ett i taget – bryter samman, och i princip göra mätningar i den parameterregionen, och därigenom sätta gränser på noggrannheten i analysen med den ursprungliga fenomenologiska modellen.
- Förutsäga hur parametrar som k skulle kunna bero på andra parametrar som är mätbara, medan man i en fenomenologisk modell inte skulle kunna veta vilka sådana relationer som är intressanta att studera, eftersom en del variationer bara är statistiska, t.ex. specifika detaljer hos en viss patient.

En mer grundläggande frågeställning är om fenomenologiska modeller överhuvudtaget stämmer med mätdata. I nuläget ger existerande modeller inte rätt tryck om man jämför med (invasiv) direkt mätning av tryck i CSF, t.ex. [lumbalpunktion](#) i ryggen⁷. Jag tror de medicinska fysikerna håller med om att en riktigt bra modell i princip borde kunna förutsäga tryck och utsättas för experimentella tester genom direkt mätning. Frågan är isåfall om det beroende på lösningsmetod skulle vara för komplicerat för att vara användbart, som jag diskuterar nedan.

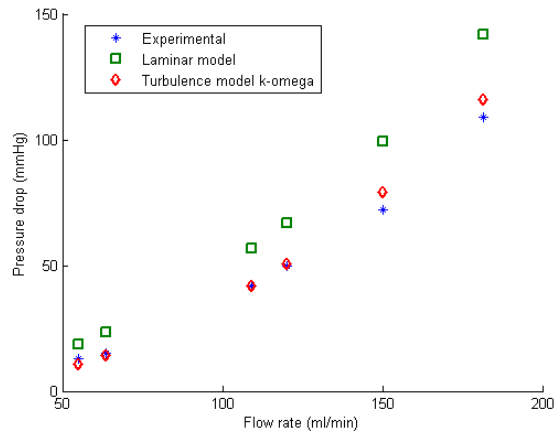
4.4 Akvedukt

Petter Holmlunds arbete [5] studerar akvedukten, en av delarna av ventrikelsystemet, där CSF flödar och det är en strypning till 1 mm:



Man vill modellera tryckskillnaden:

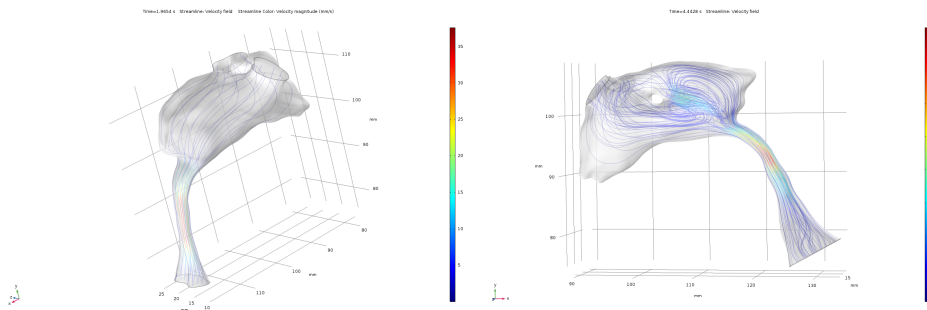
⁷På engelska kallas lumbalpunktion också *spinal tap*, även det namnet på ett rockband.



(I arbetet tar han också upp strypning i blodkärl.) En intressant fråga där är att ena sidan av strypningen är abrupt och andra sidan är mjukare övergång (där Petter också studerar olika vinklar). I utflödet är det komplicerade jetstrålar, men i tillbakaflödet är det inte det [osäker där]. Det är någon virvel på ut-sidan av akvedukten, men inte turbulent virvel.

I den enklast möjliga modeller är bägge sidorna abrupta, så vi bara har olika radier R_1 , R_2 , R_3 , som i Waite & Fine uppgift 10.7-10.8 (upplaga 2). Vill man göra ena sidan lite mjukare kan man ju ta en fjärde R_4 .

En viktig fråga när man har omskalade modeller är hur systemet ändras under skalning (jfr. uppgift i Waite & Fine kap.8 om artär som är 1mm modellerad som 1cm).



Hålet i ventrikeln är för att det går en bunt nerver igenom den.

4.5 Vågor

Om autoregulatoriska systemet "skapar volym" i hjärnan så kan man genom mätning av ICP (intrakraniellt tryck) se en s.k. "B-våg" (i Lundbergs klassifikation [4] i A- och B-vågor, tror jag) att ICP går upp snabbt sedan avtar långsammare och mer eller mindre linjärt och att det kan vara tecken på problem med autoregulatoriska systemet. (Jag tycker det är fascinerande att man kan använda sådana till synes esoteriska dynamiska mätningar i diagnostik.) Detaljerade *mätningar i realtid* har öppnat många nya möjligheter.

I Umeå kan de inte "bara" göra direkt diagnostik på sjuka patienter utan t.o.m. studera inducerade tillstånd (andnöd) från inandning av koldioxid eller blodkärlsvidgande medicin, och i princip också kliniska studier på friska människor. Sådan mät-flexibilitet är principiellt viktig för en fysiker, för den betyder att man i princip skulle kunna kvantifiera avvikelser från antaganden (se ovan) i en kontrollerad situation som mer liknar den man oftast har i experimentell fysik, då man inte oroar sig för etik gentemot partiklarna.

4.6 Möjliga tillämpningar: sjukdomstillstånd

Ett slags långsiktigt mål med all medicinskt relaterad vetenskap är väl att bota sjukdomar. Flera till synes olika sjukdomstillstånd kan ha att göra med onormalt tryck i de olika delsystemen i hjärnan. Ett exempel är [hydrocephalus](#) eller "vattenskalle" på svenska, som för vuxna inte syns som vattenskalle för barn gör, men kan leda till demens, inkontinens eller liknande symptom som betraktas som åldersrelaterade.

Det finns också mindre uppenbara, som stroke eller MS. Det är nog korrekt att säga att några sådana kopplingar är oklara, men just därför verkar det också vara hög utväxling bara för små framsteg i att förstå någon detalj.

4.7 Helhetsanalys

En av styrkorna hos forskargruppen i Umeå är att göra helhetsanalys. Men som nybörjare tar vi gärna en sak i taget, t.ex. blodflöde, det är isåfall viktigt att fundera på huruvida det går att besvara någon viktig fråga alls med en sådan munsbits-syn.

4.8 MRI ("magnetrontgen")

Varför inte lära sig lite grunder i MRI-fysiken när du ändå är på gång?

Övning: I matematisk fysik II räknar vi ut magnetiska resonansfrekvensen för protoner. Gör det. Prova också PhET-Java-appen vi diskuterar i Fysik-3-kompendiet. Läs lite om MR Artifacts t.ex. i Bushberg [3] s. 474.

5 Fluidmekanik med Navier-Stokes

5.1 Randvillor

En del av randvillkoren (membran) är elastiska till en viss gräns, sedan inte mer. Det låter rätt utmanande (men intressant!) att implementera i en fluidmekanik-modell. En som funderar på flexibla blodkärl är Krister Wiklund. I enklaste fallet kan man göra det *kvasistatiskt*, alltså långsam ändring.

5.2 Lösningmetoder: potentialflöde

Fluidmekanik med [potentialteori](#) (det Feynman kallar "torrt vatten", se mina fluidmekanik-anteckningar) är en nollte ordningens approximation där man i princip kan lösa hur komplicerade randvillkor som helst. Med "torrt vatten" menar Feynman alltså att det i sig oftast är en dålig approximation till t.ex. flöden av verkligt vatten, bl.a. för att man antar att flödet är väsentligen tvådimensionellt. Ett typiskt exempel där det inte fungerar är då ett flöde är essentiellt tredimensionellt, som virvelbildning nära avloppet i ett badkar. Men potentialteori kan ändå ibland vara en bra startpunkt för att bygga upp en analytisk approximation av verkliga flöden, t.ex. genom att analysera flöde i en viss region som kan behandlas tvådimensionellt och sedan klistra ihop sådana regioner till en tredimensionell modell. Man kan i vissa situationer göra taylorutveckling i viskositet. Kanske inte här. Ett konkret exempel då det inte fungerar är turbulens, som inte går bra att studera i gränsen för låg viskositet, då virvelskapande överdrivs och tar över simuleringen. Mest optimistiskt kan man i alla fall prova och se hur det går.

5.3 Lösningmetoder: Fourier-transform

Jag har en [video](#) om Fourier-transform. Funktionerna Rect och Sinc diskuterar jag i matematiska anhanget till vårt Fysik-3-kompendium (se Mat.fys.II, eller Intro.teor.fys.).

6 Framtiden

6.1 Lösningmetoder: "min" metod

Jag har en [metod](#) för att lösa system av kopplade icke-linjära differentialekvationer som jag utvecklat med två tyska forskare som är delvis analytisk, delvis numerisk. Den funkar bra för vissa sorters vågekvationen, men jag har inte provat använda den här.

6.2 Nyquist-frekvens

Samme Nyquist som i "Nyquist-salen" på KaU (dvs. Harry Nyquist från Nilsby i Kils kommun). Nyquist-frekvens och Nyquist-gräns är väldigt allmänna sanningar om diskret sampling av kontinuerliga funktioner som är lika relevant för mobiltelefoner och många andra saker som för diskreta modeller av vågor, kanske även i hemodynamik.

Referenser

- [1] Waite, Fine, "Applied Biofluid Mechanics".
- [2] M. Zamir, "The Physics of Pulsatile Flow" (2000), Springer.
- [3] J.Bushberg, J.Seibert, E.Leidholdt, J.Boone, "The Essential Physics of Medical Imaging" (2011), Lippincott Williams & Wilkins. [Amazon UK](#).
- [4] Lundberg N. (1960) *Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice*. Acta Psych Scand. (Suppl 149) 36: 1–193
- [5] P. Holmlund, *Computational fluid dynamic simulations of pulsatile flow in stenotic vessel models* (2014), diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2:745193
- [6] C.A.Desoer, E.S.Kuh, "Basic Circuit Theory" (1969), McGraw-Hill.
- [7] Reitz, Milford, Christy, "Foundations of Electromagnetic Theory" (2008), Addison-Wesley.