مدل‌سازی فشار داخل‌جمجمه‌ای در طول آزمون انفوزیون

۱ هدف

در این مینی‌پروژه، پاسخ فشار داخل‌جمجمه‌ای «» در طول یک آزمون انفوزیون را با استفاده از کتابخانهٔ شبیه‌سازی می‌کنید. در این‌جا از یک مدل ساده‌شده از فیزیولوژی مغز استفاده می‌شود.

آنچه انجام می‌دهید

راه‌اندازی یک محیط روی سیستم خود

کلون‌کردن یک مخزن شامل کتابخانه و مثال‌های آموزشی

دنبال‌کردن دستورالعمل‌های نصب

ساخت و اجرای یک شبیه‌سازی سفارشی از دینامیک فشار مغز

تحلیل و تفسیر نتایج

برای انجام این تمرین نیازی به دانش قبلی از فیزیولوژی مغز نیست.

۲ شروع کار ـ حدود ۱ ساعت برای نصب و مطالعهٔ آموزش شمارهٔ ۰

برای شروع، لازم است یک کپی از این مخزن را روی رایانهٔ خود داشته باشید و مراحل نصب را انجام دهید:
https://gitlab.emse.fr/alexandra.vallet/brainphysio
این مخزن شامل کتابخانهٔ و تمام اطلاعات لازم برای شروع است. مستندات نیز از این آدرس در دسترس است:
https://brainphysio-6b5a5c.pages.emse.fr/
لطفاً راهنمای نصب را با دقت مطالعه کنید. این راهنما شامل موارد زیر است:

دستورالعمل‌های نصب

محیط کاری پیشنهادی

نحوهٔ راه‌اندازی بسته و وابستگی‌ها

پس از نصب و اجرای صحیح کتابخانه، پیشنهاد می‌شود آموزش شمارهٔ را در مسیر مرور کنید. پس از آشنایی با فلسفهٔ کتابخانه، یک نوت‌بوک جدید بسازید یا یک آموزش را کپی کرده و تغییر دهید و سپس آن را در پوشهٔ قرار دهید.

۳ پیش‌زمینهٔ بالینی و فیزیولوژیک ـ حدود ۱۵ دقیقه مطالعه

ارزیابی ویژگی‌های بیومکانیکی داخل‌جمجمه‌ای از طریق پایش فشار داخل‌جمجمه‌ای «»، به‌ویژه در یک مطالعهٔ انفوزیون کمری «» در بیمارانی با شک به اختلالات مایع مغزی‌نخاعی «» اطلاعات تشخیصی ارزشمندی فراهم می‌کند؛ به‌خصوص در هیدروسفالی مزمن.

۱.۳ مقاومت در برابر خروج ـ

در میان پارامترهای استخراج‌شده از این مطالعات، مقاومت در برابر خروج یعنی رایج‌ترین پارامترِ ارزیابی‌شده است. مقدار بالای ـ معمولاً بالاتر از ـ به‌عنوان نشانه‌ای از اختلال در پاکسازی در نظر گرفته می‌شود و اغلب به‌عنوان یکی از معیارهای تصمیم‌گیری برای جراحی شانت استفاده می‌شود.

۲.۳ کامپلاینس کرانیواسپاینال ـ

یکی دیگر از ویژگی‌های مهم بیومکانیکی، کامپلاینس کرانیواسپاینال است که به‌صورت توانایی سیستم برای پذیرش تغییرات حجم بدون ایجاد تغییرات فشارِ بزرگ تعریف می‌شود. این ویژگی مانند یک بافر مکانیکی عمل می‌کند و مغز را در برابر افزایش‌های تند ناشی از رویدادهایی مانند اتساع عروقی یا اِدم محافظت می‌کند؛ افزایش‌های شدید می‌توانند منجر به ایسکمی مغزی شوند.

۳.۳ مدل‌سازی و استنتاج پارامترها از داده‌های آزمون انفوزیون

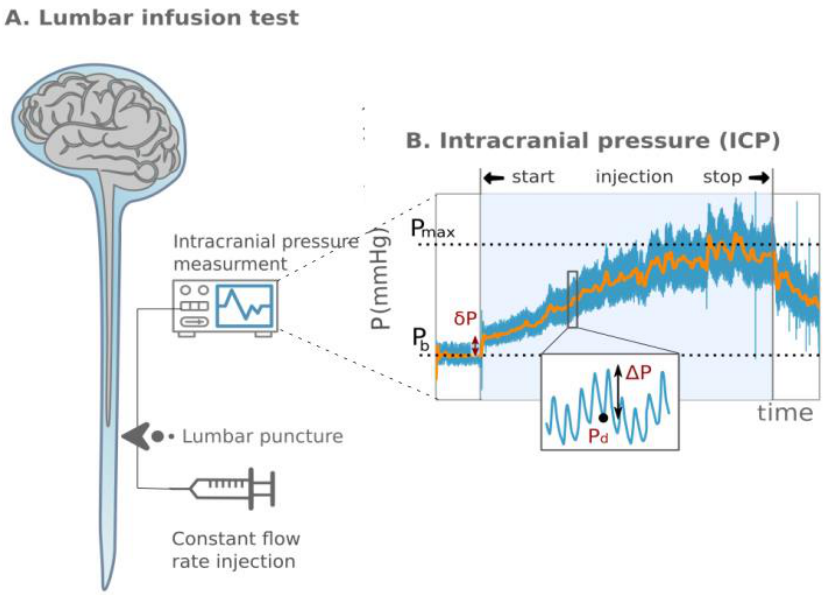
یک رویکرد رایج برای برآورد و در بیماران:

۱. انجام آزمون انفوزیون کمری که در ادامه توضیح داده می‌شود،

۲. برازش یک مدل بیومکانیکی به پاسخ مشاهده‌شدهٔ ،

۳. استنتاج پارامترهای کلی از مدلِ برازش‌شده.

مدلی که بیش از همه استفاده می‌شود، مدل است؛ یک سیستم تک‌محفظه‌ای با سه پارامتر. با وجود سادگی، این مدل همچنان به‌دلیل شهودی‌بودن و هزینهٔ محاسباتی پایین در کلینیک‌ها استفاده می‌شود.



شکل ۱: شماتیک آزمون انفوزیون کمری و نمونه‌ای از روند فشار داخل‌جمجمه‌ای .

۴ یک مدل سادهٔ دینامیک : مدل مارمارو

مدل یک نمایش حداقلی اما آموزنده از دینامیک داخل‌جمجمه‌ای در طول آزمون انفوزیون ارائه می‌دهد. این مدل شامل مؤلفه‌های زیر است:

نرخ ثابت تولید با نماد

نرخ جریان انفوزیونِ اعمال‌شده در طول آزمون با نماد

مقاومت در برابر خروج با نماد که مقاومت جریان حجمی از فضای زیرعنکبوتیه به سیستم وریدی را نمایش می‌دهد

یک محفظهٔ تکِ که فشار آن مطابق یک رابطهٔ کامپلاینسِ غیرخطی تغییر می‌کند

۱.۴ معادلات مدل

نرخ کلی ورود، تولید و جذب

$$\frac{dV}{dt} = I_{\text{prod}} + I_{\text{inf}} - I_{\text{abs}}$$

جذب وابسته به گرادیان فشار

$$I_{\text{abs}} = \frac{P(t) - P_v}{R_{\text{out}}}$$

رابطهٔ غیرخطی فشار و حجم

$$\frac{dP}{dV} = \frac{1}{C(P)} = E\,(P - p_v)$$

که در آن:

ضریب الاستنس است.

یک فشار مرجع است که معمولاً به‌عنوان فشار وریدی در سینوس ساژیتال تفسیر می‌شود.

۲.۴ حل تحلیلی

فرم بستهٔ فشار در طول انفوزیون:

$$P^M(t) = \frac{(I_{\text{prod}} + I_{\text{inf}})(P_b - P_v)}{I_{\text{prod}} + I_{\text{inf}} \cdot \exp[-E(I_{\text{prod}} + I_{\text{inf}})\,t]} + P_b$$

در حالت پایه، قبل از انفوزیون، تولید و جذب در تعادل هستند:

$$I_{\text{prod}} = \frac{P_b - P_v}{R_{\text{out}}}$$

۵ پارامترهای مدل

بنابراین مدل کامل به پنج کمیت کلیدی وابسته است:

: ضریب الاستنس

: مقاومت در برابر خروج

: فشار وریدی مرجع

: فشار داخل‌جمجمه‌ای پایه که اندازه‌گیری شده است

: نرخ انفوزیونِ اعمال‌شده که معلوم است

برای مشخص‌کردن ویژگی‌های بیومکانیکی اختصاصیِ بیمار، هدف استنتاج پارامترهای زیر است:

$$R_{\text{out}},\ E,\ p_v.$$

٦ نوشتن نوت‌بوک و کدنویسی ـ حدود ۱ ساعت کار

مدل بالا را با استفاده از کتابخانهٔ بازتولید می‌کنید. در حین کار، لطفاً در سلول‌های عنوان‌ها، متن توضیحی و کامنت‌ها را اضافه کنید تا منطق و مراحل کارتان و همچنین برداشت شما از نتایج مشخص باشد.
در ادامه، سلول‌های کد موردنیاز آمده است. علامت‌های نشان‌دهندهٔ بخش‌هایی هستند که باید تکمیل کنید.

۱.٦ ۱ وارد کردن کتابخانه و اجزای لازم

```
# Importation of libraries
using JLBrainPhysio
using JLBrainPhysio.ModelingToolkit
using JLBrainPhysio.DifferentialEquations
using JLBrainPhysio.Plots
using ModelingToolkit: t_nounits as t, D_nounits as D
```

۲.٦ ۲ ساخت سیستم

ابتدا پارامترها را تعریف می‌کنیم. در این مرحله حتماً به واحدها دقت کنید:

```
Pbaseline=8 # mmHg
Pv=5 # mmHg
Qinjection=0.01 # ml/s
Routflow=8*60 # mmHg/ml.s
Qprod=(Pbaseline-Pv)/Routflow
E=0.6 #(1/ml)
```

سپس اجزای لازم برای مدل مارمارو را می‌سازیم:

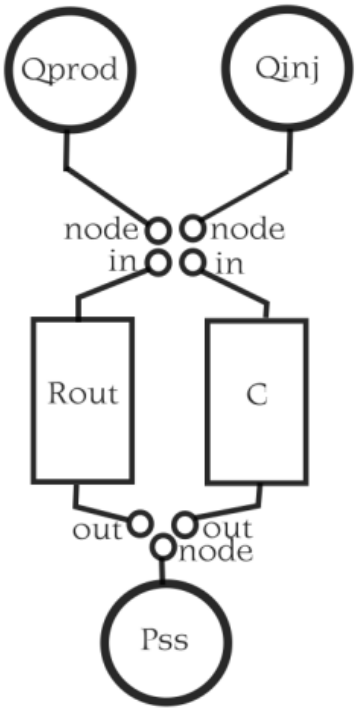
```
@named Inj = ConstantFlow(Q = Qinjection);
@named Prod = ConstantFlow(Q = Qprod);
@named Ro = ResistorValve(R = Routflow);
@named C = NonLinear_Compliance(k = E, p0 = 0);
@named Pssinus = ConstantPressure(P=Pv)
```

۳.٦ فهرست اجزا و مونتاژ مدار

فهرست اجزایی را که می‌خواهید در مدار مونتاژ کنید تعریف می‌کنیم. در این‌جا همهٔ اجزا:

```
# Creation of a list that contains all the elements of the system
elements= [Inj, Prod, Ro,C,Pssinus]
```

اتصالات را مطابق این شماتیک انجام دهید:



شکل ۲: شماتیک مونتاژ اجزای مدار در مدل.

در هر دو متغیر کلیدی در دسترس‌اند. فشار و دبی یا جریان.
وقتی ها به هم وصل می‌شوند:

فشار پیوسته است و در همهٔ های متصل یکسان است

جرم پایسته است و جمع جریان‌ها صفر است

نقطه‌ای که چهار مؤلفهٔ بالایی به هم می‌رسند نمایانگر فشار داخل‌جمجمه‌ای است. این همان جایی است که تولید و تزریق وارد سیستم می‌شوند و جذب مجدد و تغییر شکل محفظه آغاز می‌گردد.

۴.٦ اتصالات

```
# Creation of the connections in the system
assembly = [
connect(Inj.node, Ro.in)
connect(Prod.node, ####)
connect(Ro.in, C.in)
connect(Ro.out, ####)
connect(C.out, Pssinus.node)
];
```

۵.۶ ساخت سیستم و ساده‌سازی

```
# Creation of an ODE system
@named _model = ODESystem(assembly, t);
# Compose the ODE system with the list of elements
@named model = compose(_model, elements)
# Creation of a simplified ODE system
sys = structural_simplify(model)
```

با بررسی می‌توانید دو معادلهٔ دیفرانسیل معمولی حل‌شونده را ببینید. آیا می‌توانید متغیرهای حالت را تشخیص دهید؟

برای فهرست‌کردن متغیرهای سیستم می‌توانید از دستور زیر استفاده کنید:

```
# View the unknowns of the system
unknowns(sys)
```

کامپلاینس یک متغیر مرتبط دارد که حجم محفظه است. برای دسترسی به آن کافی است را بنویسید.
در هر گرهٔ سیستم، دو متغیر قابل دسترسی است. فشار و جریان. برای مثال در ورودی عنصر کامپلاینس:

فشار

جریان

۶.۶ ۳ شرط اولیه

برای دو متغیری که مشتق زمانی دارند شرط اولیه تعیین می‌کنیم:

```
# Initial conditions
u0 = [C.V => 100.0 #ml
C.in.p => Pbaseline
]
```

۷.٦ ۴ محاسبهٔ پاسخ

یک مسئلهٔ برای بازهٔ زمانی ۰ تا ۱۰ دقیقه می‌سازیم و خروجی را هر ثانیه ذخیره می‌کنیم:

```
# Creation of an ODE problem
prob = ODEProblem(sys, u0, (0, 10*60),saveat = 1)
```

حل مسئله:

```
# Compute solution
sol = solve(prob)
```

برای رسم پاسخ، مثلاً فشار داخل‌جمجمه‌ای:

```
plot(sol, idxs = [C.in.p],
title = "InfusionTest",
labels = "JLBrainPhysio solution",
xlabel = "Time (s)",
ylabel = "ICP (mmHg)", color = "red")
```

این فشار داخل‌جمجمه‌ای همان فشار قبل از خروج به سمت سینوس ساژیتال است و از هر یک از گره‌های متصل قابل دسترسی است: ، ، ، .

۸.٦ ۵ بررسی بالانس بودن سیستم

مراحل قبل را دوباره اجرا کنید، اما این بار جریان تزریق را روی بگذارید تا رفتار سیستم فیزیولوژیک در شرایط عادی، بدون تنش، را مشاهده کنید.

اگر سیستم درست بالانس شده باشد، باید به یک حالت پایدار برسد که در آن برابر مقدار پایهٔ انتخاب‌شده باقی بماند.

۹.٦ ٦ تحلیل آزمون انفوزیون برای یک بیمار

اکنون را با نرخ تزریق کنید و آن را به تبدیل کنید. باید افزایش و رسیدن به یک حالت پایدار را مشاهده کنید. سپس با حل تحلیلی معادلهٔ مارمارو مقایسه کنید.

```
# Time vector (in seconds)
spantime= 0:1:600
# Analytical pressure function
P = @. ((Qprod + Qinjection) * (Pbaseline - Pv)) / (Qprod +
   Qinjection * exp(-E *
(Qprod + Qinjection) * t)) + Pv
```

برای اضافه‌کردن منحنیِ حل تحلیلی روی نمودار قبلی، از در همان سلول رسم استفاده کنید:

```
plot!(spantime, P;
label = "Analytical solution",
line = (:dash, 2), # dashed line, width 2
color = :black # black color
)
```

۷ کالیبراسیون پارامترها ـ به‌صورت دستی

یک فایل شامل داده‌های فشار داخل‌جمجمه‌ای برحسب زمان داده شده است. هدف این است که پارامترهای مدل مارمارو را طوری به‌صورت دستی تخمین بزنید که حل تحلیلی به‌خوبی داده‌های اندازه‌گیری‌شده را تقریب بزند.

فایل را در بارگذاری کنید. ممکن است لازم باشد کتابخانه‌های جدید نصب یا ایمپورت شوند.

```
using CSV
using DataFrames
df = CSV.read("C:/Users/alexandra.vallet/Documents/icp_data.csv",
   DataFrame);
```

ستون‌های موردنظر، زمان و فشار هموارشده، را به آرایه تبدیل کنید:

```
time = Array(df[:, 1]);
pressure_raw = #####
pressure_smoothed = #####
```

داده‌ها را رسم کنید. فشار خام و فشار هموارشده برحسب زمان.

فقط داده‌های بعد از ۱۴۰ ثانیه، زمان شروع انفوزیون، را نگه دارید:

```
tinit=140
idx = time .> tinit
time_filtered = time[idx]
pressure_filtered = ####
```

توجه: وجود نقطه قبل از عملگر یعنی این عملگر به‌صورت عضو□به□عضو روی کل آرایه اعمال می‌شود. ممکن است برای سؤال‌های بعدی هم به ترفند مشابهی نیاز داشته باشید.

پس از ۱۴۰ ثانیه، یک تصحیح آفست روی مقادیر فشار اعمال کنید. جهش فشار یک مصنوع اندازه‌گیری است.

یک تصحیح آفست ۱۴۰ ثانیه روی آرایهٔ زمان اعمال کنید تا متناظر با شروع آزمون انفوزیون باشد.

هر دو را روی یک شکل رسم کنید:

دادهٔ بیمار، فشار هموارشده با آفست،

پیش‌بینی مدل برای مقایسهٔ بصری. در صورت تمایل می‌توانید از مدل تحلیلی استفاده کنید.

مقادیر و را دستی تنظیم کنید تا مدل از نظر بصری با داده‌ها جور شود.

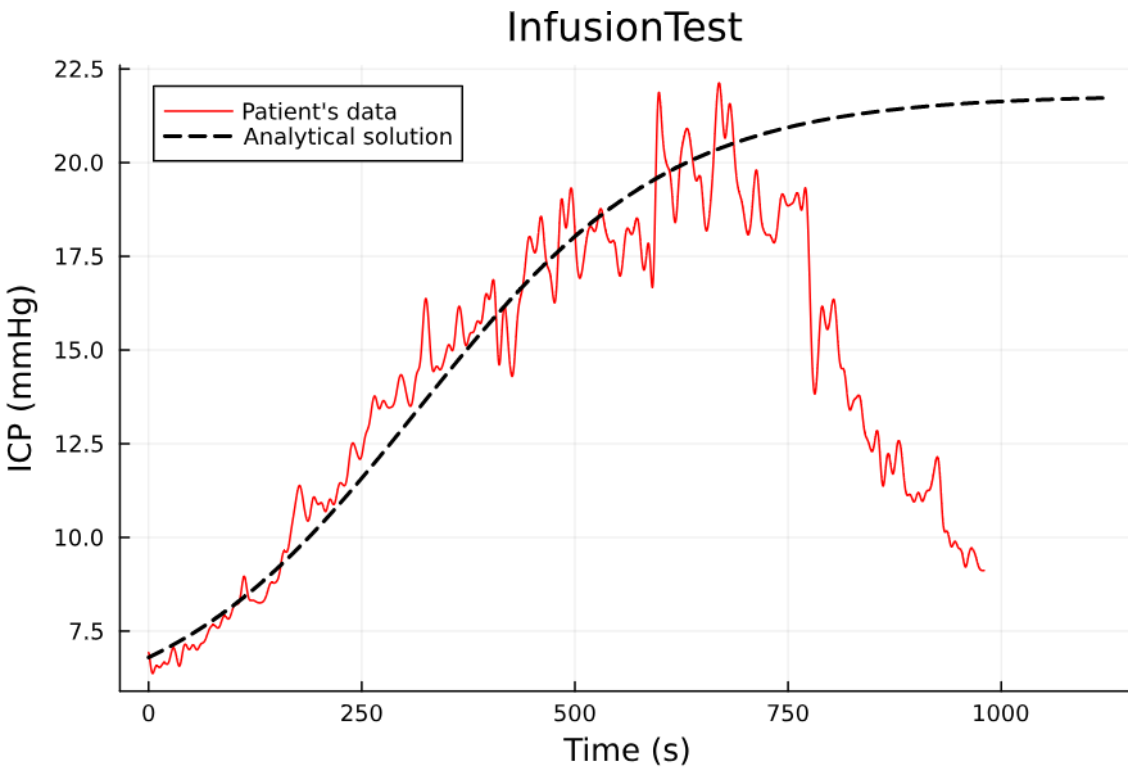
یک نمونهٔ ممکن از خروجی

پس از ۷۵۰ ثانیه فشار بیمار افت می‌کند، چون آزمون انفوزیون در آن نقطه پایان می‌یابد. جراح تزریق مایع را متوقف کرده است.

این یک تمرین کیفی است و هدف رسیدن به یک انطباق کاملاً دقیق نیست.

۱.۷ تفسیر بالینی

به‌عنوان آستانه‌ای برای جراحی شانت استفاده می‌شود. پیشنهاد شما برای این بیمار چیست؟



شکل ۳: نمونهٔ مقایسهٔ دادهٔ بیمار با حل تحلیلی.

۲.۷ پیشنهاد روش کالیبراسیون

یک روش، در حد یک طرح کلی، برای استنتاج ، ، و از داده‌ها پیشنهاد دهید و آن را توجیه کنید. پیاده‌سازی لازم نیست.